

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Kongressbericht: Individualisierte
Therapie rückt in den Vordergrund**

Fisch S

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2014; 21 (1), 42-44

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Kongressbericht: Individualisierte Therapie rückt in den Vordergrund

S. Fisch

Rheumatische Erkrankungen können heute so gezielt wie nie zuvor behandelt werden

Gezielte Behandlungsansätze, der Einzug der Gender-Medizin und die aktualisierten EULAR-Guidelines standen im November im Mittelpunkt des Inflammation Summits 2013 in Wien. Die Frage nach der Impfung bei rheumatischen Erkrankungen und ob Sex oder Zeugungsfähigkeit auch ein Thema für den Rheumatologen sind, regte die Teilnehmer zu lebhaften Diskussionen an.

■ Die neuen EULAR-Guidelines

Mit den 2013 aktualisierten EULAR-Guidelines setzte sich **Priv.-Doz. Dr. Daniel Aletaha** von der Klinischen Abteilung für Rheumatologie an der MedUni Wien auseinander. Die Aktualisierung war notwendig geworden, weil in den vergangenen Jahren eine Vielzahl an neuen Daten zum Einsatz der Biologika, vor allem der Wirkmechanismen abseits der TNF- α -Blocker, gewonnen werden konnte. Zu den wichtigsten Prinzipien, wie sie sich in der Präambel der Guidelines finden, gehört die gemeinsame Entscheidung von Arzt und Patient, in welcher Weise die bestmögliche Therapie angewendet werden soll. „Sobald die Diagnose gesichert ist, muss mit der Therapie begonnen werden“, erläuterte Daniel Aletaha in seinem Vortrag. Das ultimative Ziel der Therapie muss dabei die Remission oder die „low disease activity“ (LDA) sein [1, 2]. „Dabei kann das Erreichen der LDA ausreichen, wenn die Symptome unter Kontrolle sind, keine weiteren Verschlechterungen auftreten und keine langfristigen Schäden zu befürchten sind“, fasst Aletaha die wichtigsten Punkte zusammen. Methotrexat (MTX) stellt nach wie vor den wichtigsten Bestandteil der Erstlinientherapie dar. „Kann MTX nicht gegeben werden, stehen Sulfasalazin oder Leflunomid zur Verfügung“, so Aletaha. Auch DMARD-Kombinationen sind möglich. Neu ist, dass alle biologischen Wirkmechanismen nach Versagen einer DMARD-Therapie gleichermaßen zur Anwendung kommen können. Aufgenommen wurde auch Tocilizumab, die Zulassung des oralen Januskinasehemmers wurde in Europa allerdings nicht erteilt [2].

■ TNF-Blocker bei juveniler Arthritis (JIA)

Mit dem Einsatz von TNF-Blockern bei verschiedenen Formen der juvenilen Arthritis befasste sich **Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Emminger** von der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, MedUni Wien. „Wir können die unterschiedlichen Formen der juvenilen Arthritis heute wesentlich besser behandeln als noch vor einigen Jahren. Das verdanken wir nicht nur dem MTX, sondern auch den Biologika, insbesondere Etanercept, das seit 2000 zur Behandlung der JIA zugelassen ist; dazu existieren auch die meisten Daten“, resümierte Emminger.

Im Kindesalter dominiert die Rheumafaktor- (RF-) negative oder die oligoartikulär-persistierende Arthritis [3]. Zur Behandlung kommen MTX und Biologika infrage. Reicht die Gabe von MTX allein nicht aus, sollte relativ rasch mit einer Biologikatherapie begonnen werden. Es konnte gezeigt werden, dass eine LDA oder Remission eher erreicht wird, wenn ein Biologikum früher als 2 Jahre nach Beginn der Erkrankung zur Therapie hinzugefügt wird, als bei späterer Zugabe [4]. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Emminger konnte in bisher noch nicht publizierten Auswertungen zur JIA-Behandlung in Österreich zeigen, dass eine Remission oder LDA unter Etanercept im Mittel nach 5 Monaten erreicht wird. Bei knapp 40 % der Patienten hält die Remission an. Die Verträglichkeit ist gut. Bis dato wurde auch nach 8 Jahren Behandlungsdauer weder eine erhöhte Anzahl von Infektionen noch von Malignomen oder Lymphomen beobachtet [5].

■ Antinukleäre Antikörper unter Anti-TNF-Therapie

Zum Thema der Entwicklung von antinukleären Antikörpern (ANA) unter Biologikatherapie sprach **Univ.-Prof. Dr. Manfred Herold**, IV. Universitätsklinik für Innere Medizin, MedUni Innsbruck, im Rahmen des Inflammation Summits. Rund 30 % aller Patienten unter Biologikatherapie entwickeln ANA. Dies stellt allerdings keine Kontraindikation für eine Behandlung rheumatischer Erkrankungen mit TNF- α -Blockern dar. „ANA bilden sich meist nach etwa 3–8 Monaten Behandlung – dies hat keine Konsequenzen auf den weiteren Behandlungsverlauf“, berichtete Herold [6]. In einer bisher nicht publizierten Studie der MedUni Innsbruck konnte die Forschungsgruppe von Prof. Herold beobachten, dass sich unter Etanercept – im Gegensatz zu bisher publizierten Daten – im Vergleich zu den monoklonalen TNF- α -Antikörpern – weniger ANA entwickeln.

Die bisherige Datenlage zu diesem Thema weist große Unterschiede hinsichtlich der ANA-Raten auf. Je nach zugrunde liegender Erkrankung, Medikation und dem individuellen ANA-Level vor Behandlungsstart variieren die Raten von unter 10 bis über 80 % [6–9]. Einig ist man sich hingegen, dass die Entwicklung von ANA keine Kontraindikation für eine Behandlung rheumatischer Erkrankungen mit TNF- α -Blockern darstellt und nicht mit Wirkverlust oder Nebenwirkungen in Zusammenhang steht.

■ Ultraschall bei Psoriasis-Arthritis

„Zunehmend wird der Ultraschall (US) nicht nur als diagnostisches Tool, sondern auch zum Therapiemonitoring bei Psoriasis-Arthritis eingesetzt“, erläuterte in seinem Vortrag **Dr. Rusmir Husic** von der Universitätsklinik für Innere Medizin,

MedUni Graz. Den Grundstein dieser Entwicklung bildet die Vergleichbarkeit von US-Befunden mit bisher validierten klinischen und bildgebenden Methoden.

In einer Studie der Grazer Universitätsklinik für Innere Medizin wurde nun die Korrelation zwischen US und verschiedenen Instrumenten zur Erfassung der Krankheitsaktivität an 70 Patienten mit Psoriasis-Arthritis verglichen. Die Ergebnisse zeigen, dass Tendosynovitis, Enthesitis und Persynovitis mit klinischen Scores nur unzureichend erfasst werden können. Die Patienten in Remission oder mit „minimal disease activity“ (MDA) zeigten trotzdem eine sonographisch verifizierte Aktivität. Weitere Studien sollen eine einfache und sinnvolle Umsetzung der Ultraschall-Untersuchung im Therapieverlauf für die Praxis erforschen [10].

■ Ankylosierende Spondylitis und Morbus Still

Wenn bei ankylosierender Spondylitis das Ansprechen einer Behandlung mit mindestens 2 nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) über eine Dauer von 4 Wochen unzureichend ist, sollten nach den geltenden Richtlinien TNF- α -Inhibitoren verordnet werden. In ihrem Vortrag stellte **OÄ Dr. Valerie Nell-Duxneuner** eine Studie vor, die die Versorgungslage österreichischer Patienten mit ankylosierender Spondylitis auf Basis von Daten der Krankenversicherungsanstalten aus dem Jahr 2007 untersucht hat [11]. Gescreent wurden 5,4 Millionen Österreicher. In die Auswertung kamen jene Patienten mit der Diagnose einer ankylosierenden Spondylitis, die einen oder mehrere TNF- α -Blockern erhalten haben. „Es wurden 694 Patienten detektiert“, erläuterte Nell-Duxneuner. „Bei einer Prävalenz von 0,1 % entspricht dies einer Versorgung von etwa jedem 8. Patienten mit einem TNF- α -Blocker.“ Es zeigte sich weiters, dass das „drug survival“ über 2 Jahre für Etanercept mit 0,83 die höchste Rate aufwies. Insgesamt wurde von Etanercept innerhalb des ersten Jahres am wenigsten oft auf einen anderen TNF- α -Blocker umgestellt [11].

Einen interessanten Fall zur Diskussion um rechtzeitige und entsprechende Therapie stellte **Prim. Priv.-Doz. Dr. Burkhard Leeb**, Leiter des Rheumazentrums am Krankenhaus Stockerau, vor. „Morbus Still ist eine seltene, aber durchaus vorhandene Differenzialdiagnose bei Polyarthritiden des Erwachsenen“, erläuterte der Rheumaexperte.

■ Rheuma trifft Knochen

Die enge Vergesellschaftung von Osteoporose und Rheuma zeigten **OÄ Dr. Maya Thun** vom Wiener Wilhelminenspital und **Priv.-Doz. Dr. Astrid Fahrleitner-Pammer** von der Universitätsklinik für Innere Medizin, MedUni Graz, in ihren Vorträgen eindrucksvoll. So gilt die rheumatoide Arthritis als expliziter Risikofaktor für Osteoporose. „Verursacht wird dies durch die Aktivierung von Immunzellen und die Freisetzung von Interleukinen – hier vor allem TNF- α –, die zur Aktivierung der Osteoklasten und zur Ausschaltung der Osteoblasten führt“, so Thun. In Zukunft könnte die Kombinationsbehandlung mit TNF- α -Inhibitoren plus Anti-Scleros-

tin-Antikörpern eine vielversprechende Therapieoption sein. Erste Tierversuchsstudien zeigen, dass sich unter dieser Behandlung die trabekuläre Knochendichte eindeutig erhöht, die Knorpeldicke verbessert wird und sich Knochenerosionen vermindern [12]. „Allerdings“, so Fahrleitner-Pammer in ihrem Vortrag, „ermöglicht der Blick auf die Knochendichteveränderung nicht, alle Patienten mit erhöhtem Frakturrisiko zu identifizieren.“ FRAX stellt gerade für Rheumatologen ein geeignetes Tool zur Identifizierung dieser Patienten dar.

■ Die Gretchenfrage: Impfen bei rheumatischen Erkrankungen?

Die Frage nach Impfungen vor einer TNF-Blocker-Therapie beschäftigt Ärzte ebenso wie Patienten. **Univ.-Prof. Dr. Marcus Köller** vom SMZ Sophienspital in Wien versuchte, darauf Antworten zu geben. So zeigt etwa die Datenlage zur Influenza-Impfung unter TNF- α -Inhibitor-Behandlung, dass bei dieser Patientengruppe durch die Biologikatherapie das Immunsystem in Mitleidenschaft gezogen ist. Beispielsweise ist die Zahl der aktivierten B-Zellen, die die Immunantwort auf die Impfung generieren, etwas vermindert. Auch die Serokonversion bei Patienten unter Biologikatherapie ist geringer als in der gesunden Vergleichsgruppe [13, 14]. Dennoch sprach sich Köller für eine Influenza-Impfung von Patienten mit immunsuppressiver Therapie aus. „Die Komplikationen, die im Falle einer akuten Influenza auftreten können, sind schwerwiegend“, so Köller [15]. „Immunsuppressiva können auch die Wirksamkeit der Pneumokokkenimpfung auf unterschiedliche Weise beeinflussen“, zitierte Prof. Köller eine Studie an 149 RA-Patienten. In dieser Studie zeigten TNF- α -Blocker keine Auswirkung auf die Immunantwort der 2 untersuchten Serotypen. Wurden die TNF- α -Blocker allerdings gemeinsam mit Methotrexat verabreicht oder erhielten die Patienten MTX alleine, zeigte sich eine solche Beeinträchtigung [16]. Eine befriedigende Erklärung für dieses Faktum existiert bislang nicht.

Grundsätzlich sollte bei allen Patienten vor Beginn einer Biologikatherapie der Impfstatus erhoben werden. Bei unregelmäßigen oder langen Impfintervallen oder bei Erstimpfung im Alter sollte der Impfstatus mittels Bestimmung des Antikörpertiters bei Hepatitis B, Tetanus, FSME, Tollwut und Diphtherie überprüft werden. Für alle anderen impfpräventablen Erkrankungen ist die Erhebung des Antikörperstatus nur in Ausnahmefällen sinnvoll [17]. Trotzdem führt das Thema nach wie vor immer wieder zu Diskussionen und wird auch weiterhin im Fokus des Therapiemanagements stehen.

■ Sex und rheumatologische Erkrankungen

Dieses eher selten diskutierte, dennoch für die betroffenen Patienten sehr wichtige Thema stellte **Univ.-Prof. Dr. Michaela Bayerle-Eder** vom AKH Wien vor: Zwar gaben in einer Umfrage 90 % der befragten Rheumatologen an, dass das Thema Sexualität wichtig sei, allerdings sprechen 71 % der Befragten das Thema nie oder nur selten tatsächlich an [18].

Für eine wirkungsvolle und offene Kommunikation zwischen Arzt und Patient schlägt Bayerle-Eder das PLISSIT-Modell

vor [19]. Das Modell wurde vom amerikanischen Psychologen Jack Annon entwickelt und umfasst 4 Säulen: Erlaubnis (Permission), begrenzte Information (Limited Information), detaillierte Vorschläge (Specific Suggestions), intensive Therapie (Intensive Therapy). „Fragen Sie Ihre Patienten, ob es ihnen mit ihrer Sexualität gut geht“, forderte Bayerle-Eder. „Sie signalisieren damit Ihr Interesse auch an diesem Aspekt des Lebens Ihrer Patienten.“ Studien zufolge leiden zwischen 70 und 94 % aller Frauen mit rheumatoider Arthritis unter Beeinträchtigungen der Sexualfunktion [20]. Liegt zudem eine Depression vor, muss beachtet werden, dass fast alle Antidepressiva Lustlosigkeit verursachen. Auch Männer mit Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis sind häufig von Sexualstörungen betroffen. In einer Umfrage konnte gezeigt werden, dass etwa 48 % der männlichen RA-Patienten und sogar 81 % der Sklerodermie-Patienten unter erektilen Dysfunktionen leiden [21].

■ Gendering in der Rheumatologie

Gender-Medizin spielt auch in Diagnose und Behandlung von Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises eine zunehmend wichtigere Rolle. An rheumatoider Arthritis erkranken mehr Frauen. „Interessant ist, dass die Schmerzwahrnehmung bei Frauen anders ist als bei Männern“, erläuterte OÄ Dr. **Theresa Kapral**, Leiterin der Rheumaambulanz am SMZ Sophienspital in Wien. Als weiteres Beispiel für die Wichtigkeit des „Gender-Blicks“ auf die Patienten beschrieb Kapral die ankylosierende Spondylitis und plädierte für eine höhere Aufmerksamkeit gegenüber der Genderproblematik gerade in der Rheumatologie: „Diese Erkrankung wird allgemein eher Männern zugeordnet, dabei erkranken Frauen und Männer im Verhältnis 1:2.“ Der Geschlechtsunterschied ist also wesentlich kleiner als bislang angenommen.

■ Fazit

Die Veranstaltung hat einmal mehr gezeigt, wie umfassend der Themenkreis der rheumatischen Erkrankungen ist und dass auch über den Tellerrand geschaut werden muss, um allen Patienten eine bestmögliche Betreuung zukommen zu lassen. In der heutigen Praxis trifft der moderne Rheumatologe seine Entscheidungen im Sinne eines ganzheitlichen Patientenmanagements mit seinen Patienten gemeinsam und genau das zeichnet ihn aus.

Text: Sabine Fisch

Literatur:

- Smolen JS, Han C, van der Heijde DM, et al. Active-Controlled Study of Patients Receiving Infliximab for the Treatment of Rheumatoid Arthritis of Early Onset (ASPIRE) Study Group. Radiographic changes in rheumatoid arthritis patients attaining different disease activity states with methotrexate monotherapy and infliximab plus methotrexate: the impacts of remission and tumour necrosis factor blockade. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 823–7.
- Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis* 2013 [Epub ahead of print].
- Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004; 31: 390–2.
- Horneff G, Foeldvari I, Minden K, et al. Zehn Jahre Erfahrung im deutschen JIA-Etanercept Register. *arthritis + rheuma* 2011; 31: 334–42.
- Lovell DJ, Reiff A, Ilowite NT, et al. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group. Safety and efficacy of up to eight years of continuous etanercept therapy in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 1496–504.
- Benucci M, Saviola G, Meacci F, et al. No correlations between the development of specific IgA and IgM antibodies against anti-TNF blocking agents, disease activity and adverse side reactions in patients with rheumatoid arthritis. *Open Rheumatol J* 2013; 7: 75–80.
- Kiss LS, Lovasz BD, Golovics PA, et al. Levels of anti-double-stranded DNA but not antinuclear antibodies are associated with treatment efficacy and adverse outcomes in Crohn's disease patients treated with anti-TNF α . *J Gastrointest Liver Dis* 2013; 22: 135–40.
- Beigel F, Schnitzler F, Paul Laubender R, et al. Formation of antinuclear and double-strand DNA antibodies and frequency of lupus-like syndrome in anti-TNF- α antibody-treated patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 91–8.
- Caramaschi P, Bambara LM, Pieropan S, et al. Anti-TNF α blockers, autoantibodies and autoimmune diseases. *Joint Bone Spine* 2009; 76: 333–42.
- Husic R, Gretler J, Felber A, et al. Disparity between ultrasound and clinical findings in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013 [Epub ahead of print].
- Nell-Duxneuner V, Schroeder Y, Reichardt B, et al. The use of TNF-inhibitors in ankylosing spondylitis in Austria from 2007 to 2009 – a retrospective analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2012; 50: 867–72.
- Chen XX, Baum W, Dwyer D, et al. Sclerostin inhibition reverses systemic, periarticular and local bone loss in arthritis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 1732–6.
- França IL, Ribeiro AC, Aikawa NE, et al. TNF blockers show distinct patterns of immune response to the pandemic influenza A H1N1 vaccine in inflammatory arthritis patients. *Rheumatology (Oxford)* 2012; 51: 2091–8.
- Kobie JJ, Zheng B, Bryk P, et al. Decreased influenza-specific B cell responses in rheumatoid arthritis patients treated with anti-tumor necrosis factor. *Arthritis Res Ther* 2011; 13: R209.
- Blumentals WA, Arreglado A, Napalkov P, et al. Rheumatoid arthritis and the incidence of influenza and influenza-related complications: a retrospective cohort study. *BMC Musculoskelet Disord* 2012; 13: 158.
- Kapetanovic MC, Saxne T, Sjöholm A, et al. Influence of methotrexate, TNF blockers and prednisolone on antibody responses to pneumococcal polysaccharide vaccine in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45: 106–11.
- Thalhammer F, Wenisch C, Burgmann H, et al. Impfen im Alter. *ÖÄZ* 2008; (Suppl. November).
- Helland Y, Garratt A, Kjekshus I, et al. Current practice and barriers to the management of sexual issues in rheumatology: results of a survey of health professionals. *Scand J Rheumatol* 2013; 42: 20–6.
- McInnes RA. Chronic illness and sexuality. *Med J Aust* 2003; 179: 263–6.
- Aras H, Aras B, Icgasioglu A, et al. Sexual dysfunction in women with rheumatoid arthritis. *Med Glas (Zenica)* 2013; 10: 327–31.
- Hong P, Pope JE, Ouimet JM, et al. Erectile dysfunction associated with scleroderma: a case-control study of men with scleroderma and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31: 508–13.

Weitere Informationen:

Pfizer Corporation Austria GmbH
A-1210 Wien, Floridsdorfer Hauptstraße 1
E-Mail: inflammatory.austria@pfizer.com
Internet: www.pfizer.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)