

Neues aus der Rheumatologie



Dr. Martin Feuchtenberger



Professor Dr. Hans-Peter Tony

Die beiden vergangenen Dekaden waren in der Rheumatologie geprägt von einer bislang nicht dagewesenen Fülle von Neuerungen und Weiterentwicklungen. Von zentraler Bedeutung war die Einführung der Biologika Ende der Neunzigerjahre. Bislang unerreichte Therapieziele, wie zum Beispiel die Remission und der Stopp von Gelenkzerstörung bei der Rheumatoiden Arthritis sind nun greifbar und haben sich als therapeutischer Zielstandard durchgesetzt. Aber auch bei den Kollagenosen, Spondarthritisiden und Vaskulitiden kommen innovative Verfahren zum Einsatz, die den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen und die Prognose verbessern. Parallel dazu zeichnet sich in der Rheumatologie eine zunehmende Individualisierung von Therapiestrategien ab.

Rheumatoide Arthritis

Die Rheumatoide Arthritis (RA) ist die häufigste entzündlich-rheumatische Erkrankung mit einer Prävalenz von zirka einem Prozent in den westlichen Industrienationen. Sie ist gekennzeichnet durch eine symmetrische Polyarthritiden mit Betonung der Hand-, Finger- und Zehengelenke. Unbehandelt führt die RA zu einer irreversiblen Destruktion von Knorpel und Knochen und damit zu einem irreversiblen Verlust an Gelenkfunktion. Dies führt zur Invalidisierung des Patienten mit frühzeitigem Verlust der Arbeitsfähigkeit. Neuere Studien belegen zudem ein deutlich erhöhtes kardiovaskuläres Risiko und eine vorzeitige Sterblichkeit von Patienten mit RA.

Eine möglichst frühzeitige Diagnose der Erkrankung, noch vor dem Nachweis irreversibler Gelenkveränderungen, und die umgehende Einleitung einer spezifischen Therapie sind entscheidend für den Erhalt der Gelenkfunktion und bilden die Basis für einen langfristig günstigen Verlauf [1]. In den vergangenen Jahren ist man sich der Bedeutung dieses so genannten „therapeutischen Fensters“ in den ersten Monaten der Erkrankung bewusst geworden. Eine Remission wird hier in mehr als der Hälfte aller Fälle erreicht. Zur Klassifikation oder Diagnosestellung in der frühen Krankheitsphase waren die bisher gültigen Klassifikationskriterien des

American College of Rheumatology (ACR) von 1987 nicht mehr geeignet. Im Jahr 2009 haben deshalb die amerikanische und europäische (EULAR) Fachgesellschaft in Kooperation diese Kriterien überarbeitet und auf dem amerikanischen Kongress 2009 vorgestellt (Abbildung 1). In den neuen Kriterien finden sich auch die Anti-Citrullinated-Peptide-Antibodies (ACPA), früher anti-CCP-Antikörper als ein in der Routine mittlerweile fest etablierter, hochspezifischer (> 96 Prozent) Marker für die RA. Diese Antikörper finden sich bei zirka 70 Prozent der Patienten mit RA. Zusätzlich zur Diagnose RA sind der Nachweis von Rheumafaktor und insbesondere von ACPA mit einem rasch gelenkdestruktiven Verlauf verknüpft und weisen somit auf eine schlechte Prognose hin.

Das Therapieziel bei der RA ist heute die Remission. Hierunter versteht man das komplette Fehlen von Zeichen und Symptomen der Krankheitsaktivität sowie einen Stopp der radiologisch nachweisbaren Gelenkdestruktion. Die Therapiestrategie richtet sich nach dem möglichst raschen Erreichen einer Remission mittels entsprechender Anpassung der Medikation im Abstand von sechs bis zwölf Wochen unter Berücksichtigung individueller Risikofaktoren (Erosivität, Zahl betroffener Gelenke, CRP, ACPA).

Im Mittelpunkt der Behandlung steht die Basistherapie (in der Regel Methotrexat – MTX, Leflunomid oder Cyclosporin A) in Kombination mit Glukokortikoiden (systemisch, intraartikulär) und/oder Biologika [2]. Sofern nach sechs Monaten und Einsatz von zwei konventionellen Basistherapeutika keine Remission erreicht wurde, ist eine Therapieeskalation mit einem Biologikum angezeigt [3]. Individuelle Risikofaktoren wie zum Beispiel eine hohe Anzahl geschwollener Gelenke, erhöhte Akutphasemarker, Nachweis von Erosionen, Nachweis von ACPA und/oder Rheumafaktoren bei Diagnosestellung rechtfertigen einen früheren Einsatz von Biologika [4]. Mit Hilfe der Biologika ist es nun möglich, gezielt in den Entzündungsprozess einzugreifen. An Therapieprinzipien stehen neben den Antizytokinen auch zellgerichtete Verfahren zur Verfügung (Tabelle 1).

Die Biologika haben die Therapiemöglichkeiten der RA revolutioniert und ermöglichen für viele Patienten das Erreichen einer Remission der Erkrankung. Die längsten Erfahrungen bestehen, mit mittlerweile mehr als zehn Jahren, bei der Anwendung von TNF- α -Blockern. Hier ergeben sich bisher erfreulicherweise keine Hinweise für spezifische Langzeitrisiken [5]. Im Vordergrund stehen infektiöse Komplikationen. Die Rate schwerwiegender Infektionen (antibiotikapflichtig oder stationäre Behandlung)

Klassifikation

≥ 1 geschwollenes Gelenk
und
Keine andere
Erkrankung als Ursache

Typische **Erosion** im konventionellen Röntgenbild?

ja

Klassifikation als RA

nein

Kriterium	Punkte
Gelenkbeteiligung	
– 1 großes* Gelenk	0 Punkte
– 2 bis 10 große Gelenke	1 Punkt
– 1 bis 3 kleine** Gelenke	2 Punkte
– 4 bis 10 kleine Gelenke	3 Punkte
– > 10 Gelenke (mind. 1 kleines Gelenk)	5 Punkte
Serologie	
– Negativer RF und negative ACPA	0 Punkte
– Niedrig-positiver RF oder niedrig-positiv ACPA	2 Punkte
– Hoch-positiver RF oder hoch-positiv ACPA	3 Punkte
CRP/BSG	
– Normales CRP und normale BSG	0 Punkte
– Abnormales CRP oder abnormale BSG	1 Punkt
Dauer der Synovitis	
– < 6 Wochen	0 Punkte
– ≥ 6 Wochen	1 Punkt
Gesamtsumme ≥ 6: Klassifikation als RA	

Abbildung 1: ACR und EULAR Klassifikationskriterien der Rheumatoiden Arthritis 2010 [25].

* große Gelenke: Schulter-, Ellenbogen-, Hüft-, Knie- und Sprunggelenke.

** kleine Gelenke: Metakarpophalangealgelenke, proximale Interphalangealgelenke, Metatarsophalangealgelenke II-V, Interphalangealgelenk Daumen, Handgelenk.

	Adalimumab Humira®	Certolizumab Cimzia®	Etanercept Enbrel®	Golimumab Simponi®	Infliximab Remicade®	Abatacept Orencia®	Rituximab Mabthera®	Tocilizumab RoActemra®
Molekül	Humaner Monoklonaler Antikörper	Humanisiertes PEGyliertes Antikörperfragment	Humanes Fusionsprotein TNF-p75R-Ig	Humaner Monoklonaler Antikörper	Chimärer Monoklonaler Antikörper	Humanes Fusionsprotein CTLA4-Ig	Chimärer Monoklonaler Antikörper	Humanisierter Monoklonaler Antikörper
Target	TNF-α	TNF-α	TNF-α	TNF-α	TNF-α	CD80/86 T-Zelle	CD20 B-Zelle	IL-6R
Dosierung	40 mg alle zwei Wochen	Bolus: 400 mg Woche 0-2-4, anschließend 200 mg alle zwei Wochen	50 mg einmal/Woche oder 25 mg zweimal/Woche	50 mg monatlich	Bolus: 3 mg Woche 0-2-6 3 bis 7,5 mg/kg alle 6 bis 8 Wochen	500 bis 1000 mg Woche 0-2-4, anschließend monatlich i. v.	1000 mg Tag 1 und Tag 15, Wiederholung bei Bedarf	8 mg/kg monatlich
Darreichung	s. c. (Fertigspritze, Pen)	s. c. (Fertigspritze)	s. c. (Fertigspritze, Pen)	s. c. (Fertigspritze, Pen)	120 Min. Infusion	30 Min. Infusion	3 bis 4 Std. Infusion	60 Min. Infusion
Halbwertszeit	zirka 14 Tage	zirka 14 Tage	zirka 3 Tage	zirka 12 Tage	zirka 9 Tage	zirka 13 Tage	zirka 22 Tage	zirka 8 Tage
Zulassung	September 2003	Oktober 2009	Februar 2000	Oktober 2009	2000	Mai 2007	März 2006	Februar 2009

Tabelle 1: Biologika in der Behandlung der Rheumatoiden Arthritis.

ist gegenüber der Normalbevölkerung um den Faktor vier bis acht erhöht (bei konventionellen Basistherapeutika Faktor zwei bis drei) [6]. Hier ist auf die Möglichkeit atypischer Verläufe von Infektionen und die Reaktivierung einer latenten Tuberkulose hinzuweisen, weshalb ein entsprechendes Tbc-Screening (Anamnese, Röntgen-Thorax, GT-10 Hauttest und/oder Interferon-gamma Release Assay – IGRA) vor einer Biologikatherapie obligat ist. Mit Golimumab und Certolizumab stehen seit kurzem zwei weitere TNF- α -Blocker zur Verfügung. Wiederholt konnte die Bedeutung der Beendigung eines vorhandenen Nikotinkonsums [7] im Hinblick auf eine verbesserte Wirksamkeit von MTX und insbesondere TNF- α -inhibierender Substanzen gezeigt werden.

Die therapeutischen Möglichkeiten zur Zytokinhemmung wurden im Jahre 2009 durch die Einführung des IL-6R-Hemmers Tocilizumab erweitert. Mit dem Antikörper Tocilizumab ist ein neues, sehr effektives Therapieprinzip für Patienten sowohl nach Versagen konventioneller Basistherapeutika als auch nach Versagen oder Unverträglichkeit von TNF- α -Blockern verfügbar. Bis zu 30 Prozent der Patienten sprechen nicht ausreichend auf eine TNF- α -blockierende Therapie an oder diese muss aufgrund von Unverträglichkeiten abgesetzt werden. Bei Therapieversagen ist hochwahrscheinlich der Wechsel des Therapieprinzips (Rituximab, Tocilizumab, Abatacept) überlegen. Von der Identifikation von Prädiktoren zur differenzialtherapeutischen Auswahl der Basistherapeutika wird in Zukunft eine zunehmende Individualisierung in der Therapie bei der RA erwartet. Hier existieren bisher noch keine für die Praxis tauglichen Parameter. Lediglich für Rituximab gibt es Hinweise, dass seropositive Patienten in besonderer Weise profitieren können.

Kollagenosen

Bei den Kollagenosen hat der Einsatz der Antimalariamittel eine gewisse Renaissance erlebt. So gewinnt zum Beispiel die Behandlung mit Hydroxychloroquin (HQ) beim systemischen Lupus erythematoses (SLE) alleine oder in Verbindung mit anderen Immunsuppressiva zunehmend an Bedeutung. Insbesondere profitieren Patienten mit Nachweis von Doppelstrang-DNA-Antikörpern in Form einer reduzierten Schubfrequenz und eines verbesserten Langzeitüberlebens. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass die Gabe von HQ mit einer Reduktion des Thromboserisikos beim SLE assoziiert ist [8].

Bei pulmonaler oder renaler Beteiligung ist nach wie vor eine intensive Immunsuppression erforderlich. In solchen Fällen wird in aller Regel neben hoch dosierten Glukokortikoiden zusätzlich Cyclophosphamid als intravenöse Pulstherapie (15 bis 20 mg/kg Körpergewicht, intravenös alle drei bis vier Wochen) angewandt. Die orale Dauertherapie wurde aufgrund des ungünstigeren Nebenwirkungsprofils (siehe auch Abschnitt Vaskulitiden) verlassen. In einer Meta-Analyse kleinerer kontrollierter Studien war Mycophenolatmofetil hinsichtlich der Remissionsinduktion bei der Lupusnephritis vergleichbar und hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils (Amenorrhoe, Infektionen, Haarverlust, Tod) der Cyclophosphamid-Therapie zum Teil überlegen [9]. Im Gegensatz zu Cyclophosphamid besitzt Mycophenolatmofetil bislang keine Zulassung beim SLE. Bei weniger schwerwiegendem Organbefall kann weiterhin mit Azathioprin und Methotrexat zur Remissionsinduktion begonnen werden. Neben Mycophenolatmofetil werden Azathioprin und Methotrexat auch regelmäßig in der Erhaltungstherapie eingesetzt.

Beim SLE steht angesichts der erhöhten kardiovaskulären Mortalität neben der Immunsuppression die Optimierung von Gefäßrisikofaktoren im Zentrum der Behandlung. In diesem Zusammenhang ist auch auf die günstigen Effekte der ACE-Hemmer und Sartane im Falle einer Nierenbeteiligung (insbesondere Proteinurie) hinzuweisen. Diese Substanzgruppen sollten hier bevorzugt zum Einsatz kommen. Ein konsequenter Sonnenschutz ist weiterhin unabdingbar, da neben einer Verschlechterung der Hautmanifestationen auch ein systemischer Schub ausgelöst werden kann. Bei Vorliegen von anti-Phospholipid-Antikörpern und thrombembolischem Ereignis sollte nach den gegenwärtigen Empfehlungen eine lebenslange Marcumarisierung erfolgen. Für eine prophylaktische Anwendung von ASS 100 bei Nachweis von anti-Phospholipid-Antikörpern und bislang fehlenden thrombembolischen Ereignissen ist die Datenlage uneinheitlich. In der klinischen Routine wird eine derartige Prophylaxe durchaus großzügig eingesetzt.

In einem französischen Register konnte für Rituximab beim SLE anhand prospektiver Daten ein Ansprechen im Schnitt bei 71 Prozent der untersuchten Patienten im Hinblick auf eine Gelenk- (72 Prozent), Haut- (70 Prozent), Nieren- (74 Prozent) oder Knochenmarkbeteiligung (88 Prozent) gezeigt werden [10]. Die Datenlage zur Behandlung des SLE in randomisierten klinischen Studien ist weiterhin sehr schlecht. Dementsprechend konnten die vielfältig berichteten positiven Effekte von Rituximab in der klinischen Anwendung beim SLE

in zwei großen, randomisierten Studien nicht belegt werden. Inwieweit dies auf das Studiendesign zurückzuführen ist, ist Gegenstand aktueller Diskussionen. Auch für einen zweiten anti-B-Zell-Wirkmechanismus, Belimumab (Hemmung von B lymphocyte Stimulator – BlyS), liegen ebenso uneinheitliche Daten aus zwei kontrollierten Studien vor.

Beim Sjögren-Syndrom legen erste Studienergebnisse eine gewisse Wirksamkeit von Rituximab hinsichtlich der Sicca- und Fatigue-Symptomatik nahe. Das Ansprechen korreliert dabei mit bestimmten Genexpressionsmustern in B-Zell- und Interferon-Signalwegen aus betroffenen Speicheldrüsen [11]. Während Rituximab zunehmend bei Autoimmunerkrankungen außerhalb der bestehenden Zulassung geprüft wird, gibt es seltene Berichte über eine in der Regel letal verlaufende Reaktivierung des JC-Virus mit dem Bild einer progressiv multifokalen Leukenzephalopathie (PML) in Assoziation zur Rituximabtherapie [12]. Es ist bisher unklar, ob es einen direkten Zusammenhang mit dem Therapeutikum oder der Grunderkrankung gibt. Eine kürzlich vorgestellte Auswertung der Datenbank für unerwünschte Ereignisse der Food and Drug Administration (FDA) ergab in der Zeit von 1997 bis 2008 neun Fälle mit einer bestätigten PML im Zusammenhang mit einer Autoimmunerkrankung. Hierunter fand sich auch ein Patient, der aufgrund einer rheumatoiden

Übersicht Kollagenosen und Primäre Vaskulitiden

Kollagenosen

- Systemischer Lupus erythematoses
- Sjögren-Syndrom
- Sklerodermie
- Polymyositis/Dermatomyositis
- Mischkollagenose (Sharp-Syndrom)

Primäre Vaskulitiden

Große Gefäße:

- Takayasu-Aortitis
- Arteriitis temporalis

Mittlere Gefäße:

- Panarteriitis nodosa
- Kawasaki-Syndrom

Kleine Gefäße:

- Morbus Wegener
- Churg-Strauss-Syndrom
- Mikroskopische Polyangiitis
- Purpura Schoenlein-Henoch
- Kryoglobulinämische Vaskulitis

Sakroiliitis in der Bildgebung * plus ≥ 1 SpA-Parameter **	oder	HLA-B27 plus ≥ 2 andere SpA-Parameter **
<i>* Sakroiliitis in der Bildgebung:</i> Aktive Entzündung in der Kernspintomografie, gut vereinbar mit einer Spondylarthritis assoziierten Sakroiliitis oder Definitive röntgenologische Sakroiliitis (Strukturveränderungen) gemäß den modifizierten New-York-Kriterien		<i>** SpA-Parameter:</i> <ul style="list-style-type: none"> ■ Entzündlicher Rückenschmerz ■ Arthritis ■ Enthesitis ■ Uveitis ■ Daktylitis ■ Psoriasis ■ Morbus Crohn/Colitis ulcerosa ■ Gutes Ansprechen auf NSAR ■ Positive Familienanamnese für SpA ■ HLA-B27 positiv ■ Erhöhtes CRP

Tabelle 2: ASAS-Klassifikationskriterien für die axiale Spondyloarthritis (SPA) bei Patienten mit Rückenschmerz ≥ 3 Monaten und Alter bei Beginn < 45 Jahre [26].

Spondyloarthritis

Fast drei Jahrzehnte nach Publikation der modifizierten New-York-Kriterien für die ankylosierende Spondylitis im Jahr 1984 hat die Arbeitsgruppe „Assessment of SpondyloArthritis international Society“ (ASAS) neue Klassifikationskriterien für Patienten mit axialer Spondyloarthritis publiziert [16]. Neben dem konventionellen Röntgen kommt nun die Kernspintomografie als gleichberechtigtes bildgebendes Verfahren zur Anwendung (Tabelle 2). Mit Hilfe dieser neuen Kriterien soll der zeitliche Abstand vom Auftreten der Symptome und Diagnosestellung, der im Schnitt noch immer sechs Jahre beträgt, verkürzt werden und klinische Therapiestudien besser standardisierbar gemacht werden. Im Mittelpunkt therapeutischer Bemühungen steht weiterhin eine entzündungshemmende Schmerztherapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und Krankengymnastik. Eine tägliche, feste NSAR-Einnahme ist dabei einer bedarfsorientierten Einnahme auch im Hinblick auf die Versteifungstendenz überlegen [17]. Sollte hierunter keine ausreichende Schmerz- und Symptomkontrolle möglich sein, ist nach Versagen zweier NSAR eine Therapieeskalation auf eine TNF- α -blockierende Substanz angezeigt. Bislang ist allerdings kein sicherer Effekt einer solchen Biologikatherapie auf die osteoproliferativen Umbauprozesse und der damit einhergehenden Versteifung gelungen. Unbestritten ist aber die sehr gute Symptomkontrolle unter anti-TNF-Therapie.

Vaskulitis mit Cyclophosphamid und Infliximab behandelt wurde [13]. Obgleich eine derartige Komplikation bislang nur sehr selten beobachtet wird, gilt hier zunächst eine erhöhte Wachsamkeit.

Bei der Dermatomyositis (DM) wurden retrospektive Daten zur Wirksamkeit von Mycophenolatmofetil bezüglich einer interstitiellen Lungenbeteiligung aus einer kleineren Fallserie publiziert [14].

Die therapeutischen Optionen bei der progressiven systemischen Sklerodermie sind weiterhin sehr eingeschränkt. Bei vital bedrohlichem Organbefall (zum Beispiel Lunge) kommt primär Cyclophosphamid zur Anwendung. In Studien werden derzeit die Tyrosinkinaseinhibitoren

Imatinib, Dasatinib und Nilotinib hinsichtlich ihrer antifibrotischen Effekte geprüft. Bei therapierefraktären Fällen (insbesondere pulmonaler Beteiligung) steht wie auch beim systemischen Lupus die Hochdosis-Cyclophosphamidtherapie mit autologer Stammzelltransplantation als therapeutische Option in ausgewählten Zentren zur Verfügung. Darüber hinaus ist man sich bei der Sklerodermie der hohen Prävalenz und zugleich prognostischen Bedeutung einer pulmonal-arteriellen Hypertonie bewusst geworden. Hier profitieren die Patienten vom Einsatz regelmäßiger echokardiographischer Kontrollen sowie von Endothelin-Rezeptorantagonisten und Phosphodiesteraseinhibitoren bei strenger Indikationsstellung. Ferner besitzen die genannten Substanzen positive Effekte [15] auf digitale Ulzera.

Für die Behandlung der Psoriasisarthritis stehen neben den konventionellen Basisthera-

Anzeige

Mit uns behalten Sie den Überblick

... wenn es um Ihre Privatabrechnung geht. Unsere Profis bearbeiten seit 30 Jahren die medizinische Privatabrechnung von 1.700 Kunden in ganz Deutschland. Erstklassige Referenzen geben Ihnen die Sicherheit mit einem kompetenten Partner zusammen zu arbeiten. Testen Sie uns ohne Risiko mit „Geld-zurück-Garantie“!



T E L E F O N

089 14310-115

Herr Wieland www.medas.de




MEDAS privatärztliche Abrechnungsgesellschaft mbH

peutika wie MTX (keine Zulassung für diese Indikation), Leflunomid und Ciclosporin A die TNF- α -blockierenden Substanzen (Infliximab, Adalimumab, Etanercept, Golimumab) zur Verfügung. Alle genannten Substanzen zeigen günstige Effekte sowohl im Hinblick auf die Gelenk- wie auch Hautbeteiligung. Bei den enteropathieassoziierten Spondarthritisiden hat sich der Einsatz von TNF- α -Blockern sowohl im Hinblick auf die periphere und axiale Gelenkbeteiligung sowie intestinale Manifestation in einem interdisziplinären Therapiekonzept bewährt.

Vaskulitiden

Für die ANCA-assoziierten Vaskulitiden konnte in der Cyclops-Studie gezeigt werden, dass die intravenöse Stoßtherapie mit Cyclophosphamid der oralen Gabe bezüglich des Erreichens von Remissionen nicht unterlegen ist. Die Stoßtherapie war dem oralen Regime allerdings bezüglich des Nebenwirkungsprofils (weniger Leukopenien) deutlich überlegen und die kumulierte Dosis lag insgesamt um bis zu 50 Prozent niedriger [18]. Letztere wiederum ist für die gefürchtete Komplikation von Malignomen von entscheidender Bedeutung. Auf eine orale Gabe von Cyclophosphamid sollte deshalb nach den aktuellen Daten verzichtet werden.

Nach zirka vier bis acht Zyklen und Erreichen einer Remission kann in der Regel auf eine remissionserhaltende Therapie mit zum Beispiel Methotrexat, Azathioprin oder Mycophenolatmofetil unter Beibehaltung der Glukokortikoide umgestellt werden. Bei milden Verläufen können auch Azathioprin, Mycophenolatmofetil oder Methotrexat von Anfang an als remissionsinduzierende Medikamente in Verbindung mit Glukokortikoiden eingesetzt werden. Grundsätzlich sollten die Glukokortikoide über mindestens sechs bis zwölf Monate begleitend angewandt werden. Ein vorzeitiges Absetzen erhöht nachweislich die Rezidivgefahr. Darüber hinaus gibt es mittlerweile überzeugende Daten zur Wirksamkeit von Rituximab bei insgesamt günstigem Nebenwirkungsprofil bei ANCA-assoziierten Vaskulitiden. In zwei kürzlich publizierten Arbeiten konnte eine mit Cyclophosphamid vergleichbare Effektivität von Rituximab gezeigt werden [19, 20]. In der Rezidivsituation scheint Rituximab dem Cyclophosphamid sogar überlegen zu sein. Mit Rituximab wird somit eine Reduktion der Cyclophosphamidgesamt-dosis (Lebenszeitdosis) ermöglicht.

Bei der Riesenzellarteriitis (RZA) und der Polymyalgia rheumatica sind die Glukokortikoide nach wie vor von entscheidender Bedeutung. In der weit überwiegenden Mehrzahl gelingt

eine Remissionsinduktion mit anfangs 30 bis 50 mg Prednisonäquivalent. Entscheidend ist eine sehr langsame Reduktion der Steroide über einen Zeitraum von zwölf bis 24 Monaten (zum Beispiel 2,5 mg pro Woche, ab 15 mg Reduktion um 1 mg/Monat). Ein Vorteil für MTX als Kombinationspartner ergab sich lediglich in niedrigeren mittleren CRP-Werten, hingegen nicht in den kumulativen Glukokortikoiddosen, der Häufigkeit von Rezidiven oder steroidinduzierten Nebenwirkungen. Die Anwendung von TNF- α -Inhibitoren bei der Polymyalgia rheumatica (PMR) und RZA zusätzlich zu Kortikosteroiden ist nach der derzeitigen Evidenzlage weder in der Induktions- noch in der Erhaltungstherapie zu rechtfertigen. Nach Aussage einiger Autoren kann bei Vorliegen der typischen Klinik und dem duplexsonografischen Nachweis einer Temporalarterienarteriitis auf eine histologische Sicherung verzichtet werden. Nicht selten findet sich auch bei der Arteriitis temporalis eine Beteiligung von Arteria subclavia/axillaris oder der Aorta. Es empfiehlt sich eine entsprechende Kontrolle des Gefäßstatus bei Diagnosestellung wie auch im Verlauf.

Autoinflammatorische Erkrankungen

Bei den seltenen autoinflammatorischen Erkrankungsbildern wie zum Beispiel dem Morbus Still hat sich in den vergangenen Jahren die IL-1 Hemmung mit Anakinra als eine gut verträgliche und zugleich sehr wirksame Therapie etabliert. Darüber hinaus steht jetzt mit Canakinumab seit kurzem ein weiterer Antagonist des IL-1 Signalwegs zur Behandlung von Cryopyrin-assoziierten Erkrankungen wie dem Muckle-Wells-Syndrom zur Verfügung. Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome (CAPS) sind seltene, meist erbliche, entzündliche Erkrankungen. Trotz der genetisch determinierten Ursache werden diese Krankheitsbilder zunehmend erst im Erwachsenenalter diagnostiziert. Die Ursache der CAP-Syndrome

ist meist ein genetischer Defekt, der zu einer Überproduktion von IL-1 und somit zu einer systemischen Entzündungsreaktion führt. Bei den TNF-Rezeptor-assoziierten Fiebersyndromen (TRAPS) kommen mitunter TNF- α -Blocker mit Erfolg zum Einsatz.

Impfungen bei Autoimmunerkrankungen

Patienten mit Autoimmunerkrankungen besitzen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer infektiösen Erkrankung. Dies ist zum einen auf die immunsuppressive Therapie, zum anderen aber auch auf die rheumatologische Grunderkrankung selbst zurückzuführen. Der konsequente Einsatz von Impfungen bei dieser Patientengruppe wurde bisher wegen Bedenken hinsichtlich der Sicherheit und der immunologischen Effektivität häufig limitiert. Die mittlerweile vorliegenden Studien belegen allerdings im Zusammenhang mit Impfungen weder ein Risiko für die Auslösung von Autoimmunerkrankungen noch für die Verschlechterung einer bereits bestehenden Erkrankung [21, 22, 23]. Aufgrund des aktuellen Kenntnisstandes kann die Vakzinierung mit Totimpfstoffen bei immunsupprimierten Patienten als sicher und effektiv angesehen werden. Der Impferfolg variiert allerdings in Abhängigkeit von der Erkrankung wie auch der verwendeten immunsuppressiven Therapie. Die Überwachung und Pflege des Impfstatus sollte fester Bestandteil der Betreuung rheumatologischer Patienten sein [24]. Diese beinhaltet bei erwachsenen Patienten mit einer entzündlich-rheumatischen Systemerkrankung und einer immunsuppressiven Therapie neben regelmäßigen Auffrischimpfungen (Tetanus, Diphtherie) gemäß den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) auch die Indikationsimpfungen mit Influenza und Pneumokokken. Impfungen sollten nach Möglichkeit mindestens vier Wochen vor Initiierung oder Intensivierung einer

Zusammenfassung

In den vergangenen Jahren haben sich die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten in der Rheumatologie erheblich erweitert. Eine frühzeitige Diagnose bildet die Grundlage für eine rasche Kontrolle der Krankheitsaktivität und eine langfristig günstige Prognose. Die Einführung von Biologika Ende der Neunzigerjahre hat die Therapiemöglichkeiten revolutioniert. Biologika weisen in der Hand des erfahrenen Rheumatologen auch in der Langzeitanwendung ein günstiges Nutzen-Risikoverhältnis auf. Ferner wird durch eine konsequente Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren und Anwendung von Impfungen gemäß den Empfehlungen die Prognose weiter verbessert.

immunsuppressiven Therapie (insbesondere Rituximab und Abatacept) erfolgen. Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen ist bei Patienten unter Immunsuppression kontraindiziert.

Die Autoren erklären, dass sie keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten haben, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten.

Das Literaturverzeichnis kann bei den Verfassern angefordert oder im Internet unter www.blaek.de (Ärzteblatt/Literaturhinweise) abgerufen werden.

Professor Dr. Hans-Peter Tony,
Medizinische Klinik mit Poliklinik II der
Universität Würzburg, Schwerpunkt
Rheumatologie/Klinische Immunologie,
Oberdürrbacher Straße 6,
97080 Würzburg,
Telefon 0931 201-40100,
Fax 0931 201-64100,
E-Mail: Tony_H@klinik.uni-wuerzburg.de
Internet: www.klinik.uni-wuerzburg.de

Korrespondierender Autor:
Dr. Martin Feuchtenberger,
Medizinische Klinik mit Poliklinik II der
Universität Würzburg, Schwerpunkt
Rheumatologie/Klinische Immunologie,
Oberdürrbacher Straße 6,
97080 Würzburg,
Telefon 0931 201-40100,
Fax 0931 201-64100, E-Mail:
Feuchtenbe_M@klinik.uni-wuerzburg.de
Internet: www.klinik.uni-wuerzburg.de

Freiwilliges Fortbildungszertifikat

Aufgrund des Beschlusses des Vorstandes der Bayerischen Landesärztekammer (BLÄK) vom 31. Januar 2009 kann das freiwillige Fortbildungszertifikat der BLÄK wie bisher weitergeführt werden; das heißt, Ärztinnen und Ärzte können auf Antrag das freiwillige Fortbildungszertifikat erhalten, wenn sie bei der BLÄK gemeldet sind und innerhalb von maximal drei Jahren mindestens 150 Fortbildungspunkte erwerben und dokumentieren (davon können zehn dieser geforderten Punkte pro Jahr durch Selbststudium erworben werden „Kategorie E“). Die hier erworbenen Punkte sind selbstverständlich auch anrechenbar für das Pflicht-Fortbildungszertifikat.

Weitere Punkte können durch strukturierte interaktive Fortbildung (Kategorie D) gesammelt werden, zum Beispiel erhalten Sie für das Durcharbeiten des Fachartikels „Neues aus der Rheumatologie“ von Dr. Martin Feuchtenberger und Professor Dr. Hans-Peter Tony mit nachfolgender richtiger Beantwortung folgende Punkte (Lernerfolgskontrolle muss komplett beantwortet sein):

zwei Punkte bei sieben richtigen Antworten,
drei Punkte bei zehn richtigen Antworten.

Fortbildungspunkte können in jeder Ausgabe des *Bayerischen Ärzteblattes* online erworben werden. Den aktuellen Fragebogen und weitere Informationen finden Sie unter www.blaek.de/online/fortbildung oder www.blaek.de (Rubrik Ärzteblatt/Online-Fortbildung).

Falls kein Internetanschluss vorhanden, schicken Sie den Fragebogen zusammen mit einem frankierten Rückumschlag an

Bayerische Landesärztekammer,
Redaktion *Bayerisches Ärzteblatt*,
Mühlbauerstraße 16, 81677 München.

Unleserliche Fragebögen können nicht berücksichtigt werden. Grundsätzlich ist nur eine Antwort pro Frage richtig.

Die richtigen Antworten erscheinen in der Oktober-Ausgabe des *Bayerischen Ärzteblattes*.

Der aktuelle Punkte-Kontostand und die entsprechenden Punkte-Buchungen können jederzeit online abgefragt werden.

Einsendeschluss ist der 7. Oktober 2010.

Anzeige

Sucht, Depression, Angst, Burn-out

Zurück ins Leben

Beratung und Information

0800 32 22 32 2

(kostenfrei)

Unsere privaten Akutkrankenhäuser:

Schwarzwald, Weserbergland,
Berlin/Brandenburg

www.oberbergkliniken.de

Sofortaufnahme – auch im akuten Krankheitsstadium.
Hochintensive und individuelle Therapien für Privatversicherte und Beihilfeberechtigte. Wir helfen bei der Klärung der Kostenübernahme.


Oberberg
Psychiatrie • Psychotherapie • Psychoanalyse