

JATROS

Orthopädie & Traumatologie Rheumatologie

EUR 10,- Jahrgang 29/2024 ISSN 1997-8308 Österreichische Post AG, MZ 09Z038204M, Universimed CMC GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6-8, 1150 Wien

6 / 2024

THERAPIEOPTIONEN

**State of the Art beim Riss
des vorderen Kreuzbands**

RHEUMATISCHE ERKRANKUNGEN

**Wie sich der Klimawandel
auf das Erkrankungsrisiko
auswirkt**

AUTOIMMUNKRANKHEITEN

**Warum Frauen häufiger
betroffen sind als Männer**



SCHWERPUNKT

**Knieorthopädie &
Knietraumatologie**

HARTMANN



Hilft. Pfl egt. Schützt.

Postoperative Wundinfektionen und Biofilm effektiver bekämpfen

Wirkt in
1
Minute¹

PREVENTIA[®] Surgical Irrigation

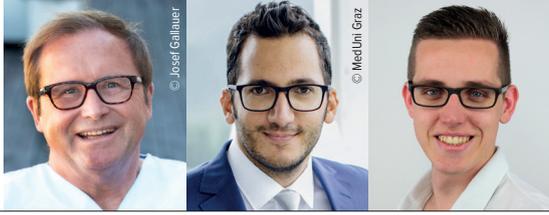
- ➕ Breites antimikrobielles
Wirkspektrum²
- ➕ Reduziert die Neubildung
von Biofilm¹
- ➕ Gewebefreundlicher
als PVP-I³



1. In-vitro-Ergebnisse eines planktonischen Time-Kill-Assays nach EN 1276:2019 für den quantitativen Suspensionstest zur Bestimmung der bakteriziden Wirkung von chemischen Desinfektionsmitteln und Antiseptika. Daten liegen vor. 2. Kramer et al. (2018) Skin Pharmacol Physiol 2018; 31(1):28–58(Related to PHMB solutions). 3. In-vitro-Ergebnisse zur minimalen bakteriziden Konzentration (MBK) und zum relativen therapeutischen Index. Daten liegen vor.

- Mehr Informationen
- Produkt-Test anfordern





A. Janousek, Wien
P. Sadoghi, Graz
M. Jesenko, Wien

Sehr geehrte Leserinnen und Leser!

Die Kniechirurgie steht derzeit vor einem bemerkenswerten Wandel. In den letzten Jahrzehnten haben technologische Innovationen, minimalinvasive Verfahren und verbesserte Rehabilitationstechniken die Behandlungsmöglichkeiten von Knieverletzungen und degenerativen Veränderungen erheblich verbessert.

Die Ruptur des vorderen Kreuzbandes ist eine der häufigsten Sportverletzungen, sie tritt vor allem bei jungen, aktiven Patient:innen auf. Der Goldstandard in der Behandlung ist nach wie vor die operative Rekonstruktion mittels körpereigener Sehnen. Im Wandel der Zeiten und durch neue OP-Instrumente erleben auch ältere Operationsmethoden wieder eine Renaissance. Sie ermöglichen eine frühere Mobilisation und bessere biomechanische Stabilität. Zudem wird das Konzept der anatomischen Rekonstruktion immer präziser umgesetzt, um das Risiko von Rerupturen zu minimieren. Zusätzliche Stabilisierungsmöglichkeiten (Lemaire) können die Stabilität verbessern und die Rerupturrate senken.

Während früher bei Meniskusrissen oft eine Teilentfernung des Meniskus durchgeführt wurde, hat sich der Fokus heute deutlich auf den Meniskuserhalt verschoben. Dank verbesserter arthroskopischer Techniken und neuer Nahtmaterialien ist es nun möglich, selbst komplexe gerissene Meniski zu erhalten. Die Meniskustransplantation hat einen fixen Platz im Behandlungsspektrum. Diese Entwicklungen sind vielversprechend für Patienten und können das Arthroserisiko senken.

Knorpelschäden sind oft eine schwerwiegende Veränderung. Die Behandlungsmöglichkeiten haben sich jedoch durch Techniken wie Microfracture, Nanofracture, Autocart, die autologe Knorpelzelltransplantation (ACT), Matrix-assoziierte Chondrozytenimplantation (MACI) und die osteochondrale Transplantation (OATS) stark erweitert. Kombiniert mit biologischen Faktoren wie Wachstumsfaktoren oder Stammzelltherapien werden nun personalisierte Behandlungsansätze entwickelt, die darauf abzielen, den Knorpel nachhaltig zu regenerieren und damit eine Arthrose zu verhindern.

Kniescheibenverrenkungen betreffen häufig jüngere Patient:innen und können langfristig zu chronischer Instabilität und Schmerzen führen. Die Wiederherstellung der Patellastabilität und Gleitfähigkeit erfordert ein Verständnis der individuellen Anatomie und dynamischen Funktion. Hier haben sich in den letzten Jahren Verfahren wie die Rekonstruktion des medialen patellofemorales Bandes (MPFL) etabliert. Zusätzliche Maßnahmen wie Trochleoplastik und Umstellungsoperationen

können erforderlich sein. Durch anatomisch korrekte Rekonstruktion wird das Risiko von erneuten Verrenkungen und langfristigen Knorpelschäden reduziert.

Schienbeinkopffrakturen stellen eine besondere Herausforderung in der Kniechirurgie dar, da sie oft komplexe Verletzungen von Knochen, Gelenkfläche und angrenzenden Weichteilen umfassen. Die Versorgung dieser Frakturen hat sich durch moderne Osteosyntheseverfahren, wie winkelstabile Plattensysteme und minimalinvasive Zugänge sowie Knochenersatzmaterialien, deutlich verbessert. Ziel der Therapie ist es, die Gelenkfläche anatomisch wiederherzustellen und eine frühzeitige Mobilisation zu ermöglichen. Die Vermeidung von posttraumatischer Arthrose bleibt jedoch eine Herausforderung, weshalb präzise Diagnostik und individualisierte Nachbehandlung von entscheidender Bedeutung sind.

Bei fortgeschrittener Arthrose bleibt die (Teil-)Knieprothese oft die letzte Behandlungsoption. Die Fortschritte in der Prothesentechnik ermöglichen heute jedoch individuellere Ansätze: von teilgekoppelten Prothesen über personalisierte Schnittblöcke und die Navigation bis hin zu roboterassistierten Operationstechniken. Moderne Prothesenlösungen versprechen eine verbesserte Passform und Langlebigkeit. Durch individuelle Alignmentstrategien lassen sich außerdem die ursprünglichen Phänotypen besser wiederherstellen. Ziel dieser Entwicklungen sind bessere klinische Ergebnisse, kürzere Rehabilitationszeiten und größere Patientenzufriedenheit.

Fazit

Die Kniechirurgie erlebt derzeit einen Wandel, der durch technologische Innovationen und ein besseres Verständnis der anatomischen und biomechanischen Anforderungen an das Kniegelenk angetrieben wird. Diese Fortschritte kommen dem Patienten zugute und können langfristig Veränderungen wie die Arthrose reduzieren. In einer Zeit, in der Patienten zunehmend informierter und anspruchsvoller sind, bieten moderne, minimalinvasive und biologisch unterstützte Verfahren den besten Weg zu einer schnelleren und nachhaltigeren Genesung. Als orthopädische und traumatologische Ärzt:innen stehen wir vor der Herausforderung, diese neuen Ansätze in den klinischen Alltag zu integrieren und für jeden Patienten, jede Patientin die individuell beste Lösung zu finden. Die Zukunft der Kniechirurgie ist vielversprechend, und es liegt an uns, diese Entwicklungen aktiv mitzugestalten.

Prof. Dr. **Andreas Janousek**

Facharzt für Unfallchirurgie und Sporttraumatologie, Sportarzt

Leiter des Kniezentrums und des

Kompetenzzentrums für Sportverletzungen

in der Privatklinik Döbling

Prof. Dr. Dr. **Patrick Sadoghi**

Klinikvorstand-Stv. und leitender Oberarzt

Univ.-Klinik für Orthopädie und Traumatologie,

Medizinische Universität Graz

OA Dr. **Michael Jesenko**, MBA, MPH, MSc

SportsClinic und KnieCenter

Ordinationszentrum in der Privatklinik Döbling

Abteilung Orthopädie und Traumatologie, Klinik

Floridsdorf



INNERE MEDIZIN COMPACT 2024

SAVE THE
DATE

FORTBILDUNGSREIHE INTERAKTIV

- 19.02.2024 . HAUT
- 18.03.2024 . LUNGE
- 22.04.2024 . DARM
- 21.10.2024 . GEHIRN
- 18.11.2024 . HERZ
- 16.12.2024 . KNOCHEN & GELENKE

Wissenschaftliche Leitung
Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer

ORGANISATION & ANMELDUNG:

Universimed Cross Media Content GmbH
Tel.: 01 876 79 56-66
E-Mail: event@universimed.com

<https://www.universimed.com/at/imc>



UNIVERSIMED
MEDIZIN IM FOKUS

Part of
FUTURO
Publishing Group

The logo of the Austrian Medical Association (Ärztelkammer für Wien) features a stylized red 'W' above the text 'ÄRZTEKAMMER FÜR WIEN'.

JATROS

ALLGEMEINE+



J. Thiel, Graz

Sehr geehrte Leserinnen und Leser!

Mit dieser Ausgabe von *JATROS Orthopädie & Traumatologie Rheumatologie* setzen wir unsere Nachberichterstattung zu den Highlights des EULAR-Kongresses fort, der im Sommer in Wien stattgefunden hat.

Wir starten mit der Zusammenfassung der Session „WIN: CAR T-cells to treat RMDs“. Prof. Dr. Georg Schett vom Deutschen Zentrum Immuntherapie des Universitätsklinikums Erlangen-Nürnberg fasste die bis dato beachtlichen therapeutischen Erfolge der CAR-T-Zell-Therapie bei der Behandlung von systemischem Lupus erythematoses und anderen Kollagenosen zusammen. Seit dem Jahr 2021 wird die CAR-T-Zell-Therapie auch in der Behandlung von Autoimmunerkrankungen eingesetzt – ein neues Anwendungsfeld außerhalb der Onkologie. Die positiven Ergebnisse der ersten Patientenfälle lesen Sie ab Seite 42.

Was Klimawandel-bedingte Umweltexposition für Menschen mit rheumatischen Erkrankungen bedeutet, zeichnet sich allmählich ab. Valide Untersuchungsergebnisse, die den negativen Einfluss von Klimawandel und Umweltverschmutzungen auf RMDs belegen, stellte Dr. Candace Feldman vom Brigham and Women's Hospital und vom Orthopaedic and Arthritis Center, Boston, USA, in ihrem Vortrag „Impact of planetary health on patients with rheumatological conditions“ im Rahmen der „Innovation Session: Planetary Health“ vor. So weist unter anderem die bislang größte, populationsbasierte Studie aus Italien auf eine Assoziation zwischen PM10-Exposition (Feinstaub, „particulate matter“, $\leq 10 \mu\text{m}$) und einer erhöhten RA-Prävalenz hin und außerdem auf eine Verbindung zwischen PM2,5-Exposition und Prävalenz von RA sowie Bindegewebserkrankungen. Mehr Fakten hierzu finden Sie ab Seite 48.

Weitere Beiträge vom EULAR-Kongress befassen sich mit dem Sjögren-Syndrom und der Frage, wie extraglanduläre Manifestationen therapiert werden könnten. Hier gibt es aktuell einige –

bisher nicht zugelassene – therapeutische Ansätze. Einen Überblick über die Möglichkeiten gab Prof. Dr. Thomas Dörner, Charité – Universitätsmedizin Berlin, in seinem Vortrag „Current and future treatment in Sjögren's syndrome“. Teil 1 der Session haben wir für Sie auf Seite 54–55 zusammengefasst.

Der präventive Effekt von Abatacept in der subklinischen, asymptomatischen Phase einer RA wurde in der Highlight-Session „RA Prevention: what have we learnt, and where do we go next?“ anhand der zwei randomisierten und placebokontrollierten Studien APIPPRA und ARIAA diskutiert. PD Dr. Jürgen Rech vom Uniklinikum Erlangen und Prof. Andrew Cope vom King's College London stellten die Erkenntnisse vor.

Auch in dieser Ausgabe berichten wir wieder aus der Forschung und stellen eine Studie von Wissenschaftlern der Universität Heidelberg vor, die mithilfe von Metabolomuntersuchungen ein bestimmtes Stoffwechsellmuster gefunden haben, das auf eine mögliche Entwicklung von Krebs hinweist (S. 60). Eine Einschätzung hierzu und zum zukünftigen Potenzial für eine klinische Anwendung gibt Prof. Dr. Jan Leipe, Sektionsleiter Rheumatologie und Klinische Immunologie des Universitätsklinikums Mannheim, im Interview auf Seite 62.

Der Frage, warum Autoimmunerkrankungen häufiger Frauen als Männer betreffen, gingen Forscher der Universität Stanford nach. Es könnte daran liegen, dass Frauen Autoantikörper gegen die Verpackung des abgeschalteten X-Chromosoms bilden, so eine aktuelle Studie im Fachjournal *Cell*. Im nachfolgenden Interview erläutert Ass. Prof. Dr. Leonhard Heinz von der MedUni Wien die Ergebnisse (ab S. 64).

Ich wünsche Ihnen viel Freude bei der Lektüre dieser Ausgabe!

Univ.-Prof. Dr. **Jens Thiel**
Co-Herausgeber Rheumatologie

Wissenschaftliche Beiräte

D. Aletaha, Wien; **W. Anderl**, Wien; **C. Bach**, Wien; **N. Böhler**, Linz; **P. Bösch**, Wr. Neustadt; **H. Boszotta**, Eisenstadt; **M. Breitenseher**, Horn; **W. Brodner**, Krems; **E. Cauza**, Wien; **D. Dammerer**, Krems; **K. Dann**, Wien; **M. Dominkus**, Wien; **U. Dorn**, Salzburg; **R. Dorotka**, Wien; **A. Engel**, Wien; **R. Eyb**, Wien; **C. Fialka**, Wien; **M. Friedrich**, Wien; **R. Ganger**, Wien; **A. Giurea**, Wien; **R. Graf**, Stolzalpe; **W. Grechenig**, Graz; **F. Grill**, Wien; **J. Grisar**, Wien; **J. G. Grohs**, Wien; **G. Gruber**, Graz; **K. Gestaltner**, Wien; **J. Hochreiter**, Linz; **S. Hofmann**, Stolzalpe; **L. Holzer**, Klagenfurt; **H. Imhof**, Wien; **S. Junk-Jantsch**, Wien; **F. Kainberger**, Wien; **R. Kdolsky**, Wien; **K. Knahr**, Wien; **R. Kotz**, Wien; **P. Krepler**, Wien; **M. Krismer**, Innsbruck; **W. Lack**, Wien; **B. Leeb**, Stockerau; **R. Lunzer**, Graz; **K. Machold**, Wien; **R. Maier**, Baden; **S. Marlovits**, Wien; **M. Mousavi**, Wien; **T. Muellner**, Wien; **S. Nehrner**, Krems; **M. Nicolakis**, Wien; **M. Nogler**, Innsbruck; **A. Pachucki**, Amstetten; **G. Pflüger**, Wien; **R. Puchner**, Wels; **F. Rainer**, Graz; **H. Resch**, Salzburg; **P. Ritschl**, Wien; **J. Sautner**, Stockerau; **K. Schatz**, Wien; **G. Schippinger**, Graz; **M. Schirmer**, Innsbruck; **W. Schneider**, Wien; **H. Seitz**, Judenburg; **F. Singer**, Laab i. W.; **J. Thiel**, Graz; **H. Tilscher**, Wien; **K. Trieb**, Salzburg; **H.-J. Trnka**, Wien; **C. Tschauner**, Stolzalpe; **A. Ulreich**, Gröbming; **V. Vécsei**, Wien; **A. Wanivenhaus**, Wien; **R. Windhager**, Wien; **C. Wurnig**, Wien; **P. Zenz**, Wien; **J. Zwerina**, Wien

GESELLSCHAFTSMITTEILUNGEN

- 10 ÖGO
- 12 ÖGU

© iKonorth – stock.adobe.com



KNIEORTHOPÄDIE & KNIETRAUMATOLOGIE

14 Therapieoptionen beim Riss des vorderen Kreuzbands

A. Janousek, Wien
M. Jesenko, Wien



18 Therapieoptionen in der modernen Meniskus Chirurgie

X. Feichtinger, Wien
G. Brandl, Wien



22 Operative und konservative Behandlungsmöglichkeiten von Knieknorpelschäden im Jahr 2024

S. Marlovits, Wien



29 Die Tibiaplateaufaktur: aktuelle Entwicklungen und Behandlungsstrategien

T. Tiefenböck, Wien
L. Pichler, Wien, Berlin



32 Therapie der Patellaluxation

G. Wierer, Hall, Salzburg



ORTHOPÄDIE & TRAUMATOLOGIE

- 26 Sonderbericht
ACP-Behandlung bei Gonarthrose
- 35 60. ÖGU-Jahrestagung/5. ÖGOU-T-Jahrestagung
Akutfälle in der Traumatologie & Orthopädie
- 37 3. Österreichischer Kongress für Orthopädie und Traumatologie
„Garanten für Lebensqualität“



© stockdevil – stock.adobe.com

RHEUMATOLOGIE

- 42 EULAR-Symposium
CAR-T-Zell-Therapie beim systemischen Lupus – ein neuer Meilenstein?
- 46 Kongress-Nachbericht: DGRh 2024 in Düsseldorf
Evidenzbasiert therapieren bei PsA, axSpA und RA
- 48 EULAR-Symposium
Klimawandel-bedingte Risiken für Menschen mit rheumatischen Erkrankungen
- 52 Guselkumab (Tremfya®) und der psoriatische Prozess
Psoriasis-Arthritis: Die betroffene Domäne macht den Unterschied

Impressum

Herausgeber: Universimed Cross Media Content GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6–8, 1150 Wien. E-Mail: office@universimed.com. Tel.: +43 1 876 79 56. Fax: DW 20. Geschäftsführung: Dr. med. Bartosz Chłap, MBA. Chefredaktion: Ulrike Arlt. E-Mail: ulrike.arlt@universimed.com. Projektleitung Orthopädie & Traumatologie: Danijel Bebin. E-Mail: danijel.bebin@universimed.com. Projektleitung Rheumatologie: Thomas Emsenhuber, BA. E-Mail: thomas.emsenhuber@universimed.com. Lektorat: DI Gerlinde Hinterhölzl, Dr. Patrizia Maurer, Mag. Sabine Wawerda, Petra Zacherl. Grafik: Amir Taheri. Produktion & Druck: Print Alliance HAV Produktions GmbH, 2540 Bad Vöslau. Artikel mit grauer Hinterlegung sind im Sinne des Österreichischen Mediengesetzes § 26 als Werbung, Promotion oder entgeltliche Einschaltung zu verstehen. Gerichtsstand: Wien. Offenlegung nach § 25 MedienG: www.universimed.com/impressum. Medieninhaber: Universimed Cross Media Content GmbH.

Bezugsbedingungen Abonnement: Bestellung bei Universimed oder unter www.universimed.com. Jahresabo EUR 54,-, Einzelheft EUR 10,- inkl. MwSt. und Versand innerhalb von Österreich; im Ausland zzgl. Versandkosten. ISSN 1997-8308. Das Medium *JATROS Orthopädie & Traumatologie Rheumatologie* ist für den persönlichen Nutzen des Lesers konzipiert und beinhaltet Informationen aus den Bereichen Expertenmeinung, wissenschaftliche Studien und Kongresse. Namentlich gekennzeichnete Artikel und sonstige Beiträge sind die persönliche und/oder wissenschaftliche Meinung des Verfassers und müssen daher nicht mit der Meinung der Redaktion und des Herausgebers übereinstimmen. Mit der Übergabe von Manuskripten und Bildern gehen sämtliche Nutzungsrechte in Print und Internet an Universimed über. Copyright: Alle Rechte, insbesondere auch hinsichtlich sämtlicher Artikel, Grafiken und Fotos, liegen bei Universimed. Nachdruck oder Vervielfältigung, Verbreitung, Zurverfügungstellung, Vortrag, Vorführung, Aufführung, Sendung, Vermietung, Verleih oder Bearbeitung – auch auszugsweise – nur mit ausdrücklicher schriftlicher Genehmigung durch den Herausgeber. Die wiedergegebene Meinung deckt sich nicht in jedem Fall mit der Meinung des Herausgebers, sondern dient der Information des Lesers. Die am Ende jedes Artikels vorhandene Zahlenkombination (z.B.: ■0918) stellt eine interne Kodierung dar. Geschlechterbezeichnung: Um die Lesbarkeit der Informationen zu erleichtern, wird nicht durchgehend eine gendergerechte Schreibweise verwendet. Es sind jedoch bei Personenbezeichnungen in der Regel alle Genderidentitäten gemeint.

- 54 EULAR-Symposium
**Sjögren-Syndrom:
Therapie systemischer Manifestationen**

- 57 EULAR-Symposium
Abatacept: eine Prävention der RA könnte machbar sein

- 60 Rheumatoide Arthritis
**Metabolom-Untersuchungen zur Vorhersage,
wer an Krebs erkrankt**

- 62 Rheumatoide Arthritis
**Verändertes Metabolom als Hinweis auf
Krebserkrankung**
J. Leipe, Mannheim 

- 64 Autoimmunkrankheiten bei Frauen
**Verpackung des stillgelegten X-Chromosoms erklärt
höhere Prävalenz**

- 65 „Das X-Chromosom ist reich an Genen des
Immunsystems“
L. Heinz, Wien 

PHARMA-NEWS

- 66 Pharma-News: Eli Lilly auf der ÖGR-Jahrestagung 2024
Interdisziplinäres Symposium: Rheuma bewegt

- 66 Pharma-News
Colchicin: einzigartiger antiinflammatorischer Wirkstoff

**Eine Dosis Sonne
in einem Schluck**

D₃

VITAVITAN

50.000 I.E. Colecalciferol (Vitamin D₃)

**1/W
1/M** Einnahme nur **1x wöchentlich**
nach 8 Wochen **1x monatlich** *

Ohne Gelatine **Ohne Farbstoff**
Ohne Laktose **Ohne Erdnussöl**

1 ml Volumen: Nur ein Schluck

Gebro Pharma

* Holick et al., The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2011; 96(7): 1911–1930 Fachkurzinformation siehe Seite 39



Gedanken zur gesundheitspolitischen Lage

Stehen wir heute vor einer Zeit grundlegender Veränderung oder erleben wir die Prolongation des Dilemmas einer geringen Veränderungsenergie?

Lassen Sie mich Themen und Probleme in Erinnerung rufen, die uns sehr wichtig sind und bis heute unbefriedigend oder nicht gelöst sind. Wann werden wir bei A-IQI ein Endoprothesenregister bekommen? Wann werden wir die Ausbildung weiterentwickeln, wie wir es mit der ÖGU und der ÖGOUt bereits an die ÖÄK kommuniziert haben? Wann werden wir die Polytrauma- und Schädel-Hirn-Trauma-Versorgung so gestalten, dass eine flächendeckende Versorgung auch in Zukunft gewährleistet werden kann? Wann wird das lange geforderte Trauma-Netzwerk endlich in ganz Österreich umgesetzt?

Gerade die orthopädischen Eingriffe sind stark reduziert worden. Wann erhalten wir wieder die OP-Kapazitäten, welche uns 2019 noch zur Verfügung standen? Ich denke an die vielen Patienten, die unerträglich lange auf Operationen warten, weil die Operationen sogenannte „elektive“ Eingriffe sind, was wie „Luxus-Eingriff“ klingt. Die Analyse der Gründe führt immer wieder zu den fehlenden Pflegekräften und den fehlenden Ärztinnen und Ärzten. Ist die Pensionswelle der Babyboomer alleine schuld daran? Die Anzahl der Menschen, welche die Leistungen erbringen sollen, ist wohl nur ein Aspekt. Es sind nicht nur weniger Menschen im Berufsleben, es ist die Nettoarbeitszeit, die uns auch noch einen Streich spielt: Über 55-jährige arbeiten erheblich öfter in Vollzeitbeschäftigung als Jüngere, das ergibt ein deutlicheres Minus an Gesamtarbeitsstunden, wenn ältere Menschen in Pension gehen, als durch die neu hinzugekommenen Arbeitskräfte ausgeglichen werden kann. Werden diese und andere Gründe in den Stellenberechnungen wirklich beachtet? Welche Möglichkeiten hätten wir, die Kapazitäten zu verbessern? Müssten wir die Gesundheitsversorgung in Österreich grundsätzlich neu strukturieren? Immer wieder geistern Ideen durch die Medien, welche von der Bezahlung der ambulanten Leistungen aus einer Hand sprechen, welche die Reduktion bzw. Zentralisierung von Krankenhäusern in Erwägung ziehen,

welche eine stärker steuerfinanzierte Medizin fordern. Sind all diese Ideen seligmachend oder absurd? Welche Maßnahmen brauchen wir, um die derzeitigen Herausforderungen zu bewältigen?

Die erschütternden Szenen der Hochwasserkatastrophe sind noch lebhaft in unserer Erinnerung, mit der Aufarbeitung der Schäden wurde begonnen, sie wird viele Monate brauchen. Es ist ganz offensichtlich, dass bei derartig unermesslichen Katastrophen die Hilfe tatsächlich rascher funktioniert, die Prozesse über Parteigrenzen hinweg zielgerichteter sind als sonst. Es ist selbstverständlich, dass diesbezüglich Änderungen gemacht werden, auch wenn sie teuer sein werden. Wie steht es aber um die Veränderungsenergie in der (Gesundheits-) Politik? Der Wahlkampf ist vorbei, eine erhebliche Änderung in der Parteienlandschaft hat sich ergeben. Mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ist diese Verschiebung der politischen Kräfteverhältnisse auf ein hohes Maß an Unzufriedenheit zurückzuführen, was nahelegt, dass die Menschen Änderungen erwarten. Eine neue Regierung wird hoffentlich rasch gebildet – wünschenswert wäre eine Regierung, die handlungsfähig ist und notwendige Reformen und Entwicklungen zustande bringt, ohne sich im täglichen parteipolitischen Hickhack in den Entscheidungen zu lähmen. Nicht alle sinnvollen Entscheidungen der Politiker werden von den Wählern honoriert. Die Zusammenlegung von Bezirken in der Steiermark hat die Popularität von Landeshauptmann Franz Voves nicht vergrößert, aber sie wurde von seinen Nachfolgern aus den gegnerischen politischen Parteien nicht zurückgenommen. Es gibt vernünftige und wohlgedachte Entscheidungen, die in einer Demokratie zum Verlust einer Funktion oder Position führen. So ist also die Zurückhaltung solchen Entscheidungen gegenüber zwar verständlich, aber leider nicht immer hilfreich. Manche Veränderungen haben sich in den letzten Jahren (noch) nicht bewährt, beispielsweise die Zusammenführung der Gebietskrankenkassen zur Österreichischen Gesundheitskasse. Ob

diese Zusammenführung wirklich so teuer war, wie sie von den Kritikern beschrieben wird, sei dahingestellt, aber die versprochenen Vorteile für die Patienten sind jedenfalls (noch) nicht spürbar.

Braucht es erst eine Katastrophe, damit sich etwas ändert?

Es stellt sich die Frage, wann denn grundsätzliche Veränderungen zustande kommen können. Und so komme ich zurück zum bereits erwähnten Hochwasser: Es sind Katastrophen und außergewöhnliche Zustände, welche genügend Veränderungsenergie zustande bringen. Absiedlungen aus hochwassergefährdeten Regionen sind nur nach entsprechenden Erlebnissen möglich. Das notwendige Geld für Schutzmaßnahmen ist unter dem Eindruck von Naturereignissen unermesslichen Ausmaßes anscheinend einfach vorhanden.

Als Orthopäde blicke ich auf die heutige Situation, und eine Prognose fällt mir schwer: Ich sehe die Nöte in vielen Bereichen der Wirtschaft, wo Fachkräfte gesucht werden – Ärzte und Pflegekräfte sind wohl keine Ausnahme. Ich sehe die beschränkten Mittel, mit denen Finanzminister und finanzbeauftragte Landespolitiker die Budgets zu konsolidieren versuchen. Ich sehe die dramatische Reduktion unserer operativen orthopädischen Versorgung. Und doch befürchte ich, dass noch keine ausreichende Veränderungsenergie entstanden ist, um unsere Probleme zu lösen. Wann es so weit ist, kann ich nicht abschätzen. Wahrscheinlich werden drastische Ereignisse mit Todesfällen und ähnlichen Folgen eintreten müssen, damit die notwendige Energie aufgebracht werden kann. Ich hoffe trotzdem, dass wir die notwendigen Änderungen erreichen werden. Ich werde mich jedenfalls weiter vehement dafür einsetzen und die neuen politischen Verantwortlichen zu überzeugen versuchen, auch unsere Ziele zu verfolgen.

Prim. Dr. Vinzenz Auersperg
Präsident der ÖGO

VIRIBUS UNITIS



ÖKOUT 2025

Österreichischer Kongress für
Orthopädie und Traumatologie

07. – 09. Mai 2025 • Austria Center Vienna

www.oekout.at

Wissenschaftliche Organisation:
ÖGU • ÖGO • ÖGOU

Organisationsbüro – Veranstalter:
WMA GmbH • oekout@wma.co.at



ÖGU aktuell

Die aktuellen Termine und eine Vorschau auf das Jahr 2025

Die 60. ÖGU- und 5. ÖGOUt-Jahrestagung „Akutfälle in der Traumatologie & Orthopädie“ ist erfolgreich zu Ende gegangen. Insgesamt konnten wir 851 Teilnehmer:innen in Salzburg begrüßen. Ich möchte mich bei allen Vortragenden, Vorsitzenden, Arbeitskreisleiter:innen und Mitwirkenden herzlich für ihr Engagement bedanken – ihre Unterstützung ermöglicht es uns, qualitativ hochwertige Fortbildungen und Tagungen abzuhalten. Ebenso möchte ich unseren Industriepartnern unseren großen Dank aussprechen.

ÖKOUt 2025 „Viribus unitis“

Im kommenden Jahr erwarten uns spannende Neuigkeiten im Bereich der Traumatologie & Orthopädie. Von 7. bis 9. Mai 2025 wird erstmals in Wien eine gemeinsame Tagung der ÖGU, ÖGOUt und ÖGO abgehalten werden – der ÖKOUt 2025 (Österreichischer Kongress der Orthopädie und Traumatologie) unter dem Motto „Viribus unitis“. Mitglieder der drei Gesellschaften können zu einer reduzierten Gebühr an der Tagung teilnehmen. Das Programm ist aktuell in Ausarbeitung, Sie erhalten in den kommenden Monaten weitere Informationen.

Austrian Trauma Days 2025 ÖGU-Herbstkongress 1. bis 3. Oktober 2025

Im Oktober 2025 werden wir einander in bewährter Form in Salzburg treffen können, bei den „Austrian Trauma Days“, dem Herbstkongress der ÖGU. Unsere Tagung wird auch weiterhin für ÖGU-Mitglieder gratis abgehalten werden. Bitte beachten Sie, dass der Termin leicht abgeändert worden ist, wir starten bereits am Mittwoch mit den Kongresstagen und werden die Schlusssitzung am Freitag abhalten.

Auch für 2025 sind wieder Arbeitskreissitzungen, die Jahreshauptversammlung der Mitglieder, unser Empfangsabend, Preisverleihungen, Ehrungen, ÖGU for Students, Workshop des Jungen Forums der ÖGU und vieles mehr geplant. Die Industrieausstellung wird die Tagung wie

immer bereichern, ebenso die Symposien einzelner Firmen.

ÖGU-Diplom „Vertiefende Unfallchirurgie | Traumatologie“

Mit den „Austrian Trauma Days 2025“ starten wir auch mit dem ersten Zyklus des ÖGU-Diploms „Vertiefende Unfallchirurgie | Traumatologie“. Der theoretische Teil des Diploms ist für ÖGU-Mitglieder kostenfrei. In einer immer komplexer werdenden medizinischen Landschaft – bei gleichzeitiger Verkürzung der Ausbildungszeit in den einzelnen Fachbereichen durch das neue Sonderfach – ist eine Vertiefung in der Unfallchirurgie | Traumatologie für junge Kolleg:innen von entscheidender Bedeutung. Nur durch sie kann der hohe Versorgungsstandard in Österreich auch in Zukunft aufrechterhalten bzw. verbessert werden. Um die Kolleginnen und Kollegen auf die Herausforderungen in der komplexen Traumatologie gut vorzubereiten, bietet die ÖGU erstmalig ein strukturiertes dreijähriges Curriculum bestehend aus theoretischen und praktischen Inhalten:

- dreijähriger Curriculum-Zyklus
- Start des 1. Zyklus mit den Austrian Trauma Days im Oktober 2025
- Aufteilung der 14 theoretischen Module auf vier Termine pro Jahr (kostenfrei für ÖGU-Mitglieder)
- Einstieg jederzeit möglich
- Zielgruppe: Assistenzärzt:innen mit Vorerfahrungen auf dem Gebiet der Traumaversorgung, Jungfachärzt:innen, erfahrene Kolleg:innen, die „up to date“ bleiben möchten

„Advanced“ Level:

- Erhalt des Diploms nach Absolvierung
- aller 14 Module
- eines „Advanced Trauma Life Support“ (ATLS®)- oder „European Trauma Course“ (ETC®)-Provider-Kurses
- des OP-Kurses „Notfalleingriffe bei Schwerverletzten“, der einmal jährlich durch die ÖGU angeboten wird

Weitere Informationen zum ÖGU-Diplom finden Sie auf der ÖGU-Homepage.

Nicht vergessen!

Ansuchen um teilweise Rückerstattung der Facharzt-Prüfungsgebühr

Ansuchen können nur bis zum auf die absolvierte Prüfung folgenden nächsten Prüfungstermin gestellt werden.



OrthoEvidence für ÖGU-Mitglieder

Holen Sie sich Ihren kostenfreien ÖGU-Zugang zu OrthoEvidence und profitieren Sie von einer täglich aktualisierten Datenbank mit Arbeiten aus der traumatologisch-orthopädischen Forschung (office1@unfallchirurgen.at).

ÖGU-Jobbörse

Als Mitgliederservice bietet die ÖGU auf ihrer Homepage eine kostenfreie Jobbörse an. Die jeweils freien Stellen werden auch im Newsletter beworben.

Auch für dieses Jahr sind noch zusätzliche Veranstaltungen in Planung, diese finden Sie immer aktualisiert im ÖGU-Veranstaltungskalender auf unserer Homepage.

Ich freue mich, Sie bei einer der zahlreichen Fortbildungen der ÖGU begrüßen zu dürfen, und wünsche Ihnen einen erfolgreichen Herbst!

Mit kollegialen Grüßen

Prim. Priv.-Doz. Dr. Kambiz Sarahrudi
Präsident der ÖGU

TERMINE

8.–9. November 2024

81. ÖGU-Fortbildung

„Der Ellbogen“

Wien

20.–21. November 2024

Basiskurs Kindertraumatologie –
obere Extremität

Wien

26.–27. November 2024

Osteosynthesekurs der oberen
Extremität in Kooperation mit der
Firma ITS

Laßnitzhöhe

10. Jänner 2025

Öffentliche Sitzung des Arbeitskreises
Knie der ÖGU | Knie-Symposium
„Gelenkerhalt und innovative Verfah-
ren“

Wien

14.–15. März 2025

82. ÖGU-Fortbildung „Wirbelsäule“

Wien

7.–9. Mai 2025

ÖKOuT 2025 – Österreichischer Kon-
gress für Orthopädie und Traumatologie

Wien

23. Mai 2025

8. Interdisziplinäres Polytrauma-
symposium

Wien

13.–14. Juni 2025

83. ÖGU-Fortbildung

Wien

1.–3. Oktober 2025

Austrian Trauma Days 2025 |
ÖGU-Herbstkongress

Salzburg

14.–15. November 2025

84. ÖGU-Fortbildung

Van Swieten Saal Wien

Auskunft für alle Veranstaltungen:

Mag. B. Magyar, Mag. A. Mikoda-Jarosz

Tel.: +43 1 588 04-606/213

E-Mail: office@unfallchirurgen.at

www.unfallchirurgen.at

Zukunft gestalten -
Expertise vertiefen!



ÖGU DIPLOM

„Vertiefende
Unfallchirurgie | Traumatologie“



Therapieoptionen beim Riss des vorderen Kreuzbands

Verletzungen des vorderen Kreuzbands sind häufig bei jungen, aktiven Menschen, vor allem bei Sportarten mit abrupten Bewegungsabläufen. Der nachfolgende Artikel zeigt eine Übersicht über die aktuellen Therapieoptionen.

Epidemiologie

Der Riss des vorderen Kreuzbandes (VKB) ist eine häufige muskuloskelettale Verletzung und eine der häufigsten Verletzungen des Kniegelenkes, insbesondere bei Sportarten mit einem hohen Anteil an Dreh- und Stop-and-go-Bewegungen. Epidemiologische Daten zeigen eine höhere Inzidenz bei jungen, aktiven Bevölkerungsgruppen, mit einer jährlichen Rate von geschätzten 30 bis 50 Fällen pro 100 000 Personen. Neuere Studien weisen auf einen kontinuierlichen Anstieg der Zahl von Kreuzbandverletzungen in den letzten zehn Jahren hin, was wahrscheinlich auf eine zunehmende Sportbeteiligung zurückzuführen ist.

Frauen haben ein 2- bis 8-fach höheres Risiko für VKB-Verletzungen als Männer. Dieser Unterschied scheint auf biomechanischen, hormonellen und neuromuskulären Faktoren zu basieren. Studien konnten zeigen, dass die Verletzungsraten bei drehbelastenden Sportarten (z. B. Fußball und Handball) bei Frauen signifikant höher sind. Eine mögliche Erklärung dafür scheinen die hormonellen Schwankungen während des Menstruationszyklus zu sein, die zu einer erhöhten Bandelastizität führen.

Verletzungsmechanismus

Die Unfallkinematik von VKB-Verletzungen ist in ca. 70% der Fälle auf nicht kontaktbedingte Mechanismen zurückzuführen, die bei plötzlichen Richtungswechseln, Landungen nach einem Sprung oder abrupten Stopps auftreten. Bei diesen Bewegungen kommt es zu einer kombinierten Belastung des Knies in Form von Valgusstress, Innenrotation und einer ventralen Verschiebung des Schienbeins relativ zum Oberschenkel. Durch diese Kombination

kann es zu einem Riss des VKB kommen. Eine weitere wichtige Rolle spielt die Position des Knies beim Landen oder beim Richtungswechsel. Eine erhöhte Knievalgusstellung ist dabei, insbesondere bei Frauen, ein wesentlicher Risikofaktor für ACL-Verletzungen.

Konservative Behandlung

Die konservative Therapie wird bei Patient:innen mit geringeren funktionellen Anforderungen, insbesondere bei älteren oder weniger aktiven Menschen, angewendet. Sie ist möglich, wenn das Knie stabil bleibt und wenn keine signifikanten Begleitverletzungen (wie Meniskus- oder Knorpelschäden) vorliegen.

Operative Behandlung

Eine operative Versorgung wird bei Aktiven empfohlen, insbesondere in Sportarten mit hohem Risiko für erneute Verletzungen (wie Fußball, Handball, Skifahren). Auch bei begleitenden strukturellen Schäden (z. B. Meniskusriss oder Knorpelfrakturen) ist eine Operation indiziert, um eine langfristige Instabilität und degenerative Gelenkveränderungen zu vermeiden. Der Eingriff dient dazu, die mechanische Stabilität des Knies wiederherzustellen, um eine Rückkehr zum vollen Aktivitätsniveau zu ermöglichen.

Begleitverletzungen

Meniskusverletzungen treten bei etwa 40–70% der Patienten mit VKB-Rupturen auf. Bei frischen Verletzungen ist der Außenmeniskus häufiger betroffen als der Innenmeniskus. Diese Verletzungen können in der initialen MRT-Untersuchung leicht übersehen werden. Dies trifft vor

KEYPOINTS

- Verletzungen des vorderen Kreuzbands sind häufig bei jungen, aktiven Menschen, vor allem bei Sportarten mit abrupten Bewegungsabläufen.
- Frauen haben aufgrund biomechanischer und hormoneller Faktoren ein deutlich höheres Risiko.
- Die meisten Verletzungen passieren durch nicht kontaktbedingte Bewegungen wie Richtungswechsel oder Landung nach einem Sprung.
- Konservative Behandlungen sind für weniger aktive Patienten geeignet, während eine Operation bei Sportler:innen und aktiven Menschen bevorzugt wird.
- Häufige Begleitverletzungen umfassen Meniskus- und Knorpelschäden.
- Die Rekonstruktion erfolgt meist mit einem autologen Sehnentransplantat, und bei hoher Rotationsinstabilität kann eine zusätzliche Stabilisierung durch eine anterolaterale Tenodesis notwendig sein.
- Der tibiale Slope beeinflusst das Risiko einer erneuten Ruptur, und die VMO-Aktivität spielt eine wichtige Rolle in der Rehabilitation.

allem auf Rampenläsionen des medialen Meniskushinterhorns zu. Ein ausgeprägtes Ödem an der Tibia ist ein indirektes Zeichen dafür und sollte mittels „trans-notch view“ intraoperativ überprüft werden. Chronische VKB-Rupturen führen häufiger zu medialen Meniskusläsionen, da der mediale Meniskus durch die Instabilität des Knies stärker belastet wird.

Knorpelverletzungen finden sich bei etwa 20–40 % der Fälle von VKB-Rupturen. Diese Verletzungen betreffen oft den femoralen Gelenkknorpel oder das Tibiaplateau. Solche Knorpelschäden können langfristig zu einer vorzeitigen Arthrose führen, wenn sie unbehandelt bleiben. Die traumatische Kontusion könnte in weiterer Folge zu einer sekundären Knorpeldegeneration führen, wobei das genaue Ausmaß der Schädigung im Vorfeld schwer abschätzbar ist.

Verletzungen der Seitenbänder, insbesondere des medialen Seitenbandes (MCL), treten bei 20–30 % der VKB-Rupturen auf. Meist handelt es sich um partielle oder komplette Risse des medialen Kollateralbandes. Kombinationsverletzungen aus VKB-Ruptur, Meniskusverletzung und MCL-Schädigung werden als „unhappy triad“ bezeichnet. Mediale Seitenbandverletzungen können in den meisten Fällen konservativ behandelt werden, spielen aber eine Rolle für die Transplantatwahl. Um den medialen Bandkomplex nicht weiter zu schwächen, sollte man bei einem geschwächten Innenband die Verwendung der Hamstringsehnen zur Transplantaterstellung vermeiden.

Verletzungen des hinteren Kreuzbandes (HKB) in Kombination mit VKB-Rupturen sind selten, aber bei schwereren Traumata wie Hochgeschwindigkeitsverletzungen oder Verkehrsunfällen zu beobachten, meist als Knieluxation. Knochenmarködem betreffen typischerweise die lateralen Anteile des Tibiaplateaus und den lateralen Femurkondylus, was auf die typische Verletzungsmechanik hinweist (meist ein Valgus-Drehmoment). Patellaluxationen und Schäden am retropatellaren Knorpel treten seltener auf, sind jedoch bei bestimmten Unfallmechanismen möglich. Sie treten oft in Kombination mit einer traumatischen Dislokation des Kniegelenks auf und können zusätzliche behandlungsbedürftige Verletzungen verursachen.

VKB-Refixierung

Eine Kreuzbandrefixation beim femoralen Ausriss des VKB sollte zeitnah, idealer-

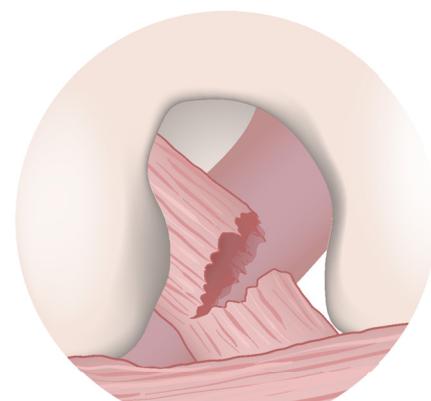
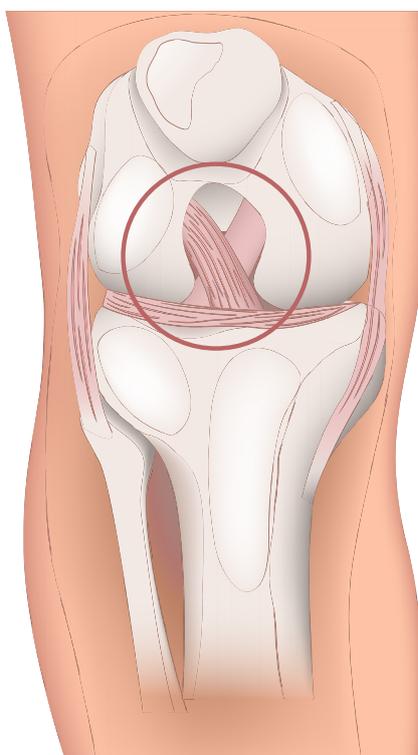


Abb. 1: Die Unfallkinematik von VKB-Verletzungen ist in ca. 70 % der Fälle auf nichtkontaktbedingte Mechanismen zurückzuführen, die bei plötzlichen Richtungswechseln, Landungen nach einem Sprung oder abrupten Stopps auftreten

weise innerhalb von 2 bis 3 Wochen nach der Verletzung, durchgeführt werden, um die Heilungschancen zu verbessern. Die Refixation erfolgt arthroskopisch und beinhaltet die Wiederbefestigung des abgerissenen Bandes an seinem femoralen Ansatz. Dies wird in der Regel mit Fadenankern oder speziellen Nahttechniken durchgeführt. Je nach Stabilität des Restbandes kann eine zusätzliche Verstärkung durch ein „ligament brace“ erfolgen. Ähnlich dazu können Teilrupturen des VKB in gleicher Weise versorgt werden.

VKB-Rekonstruktion

Die Rekonstruktion des vorderen Kreuzbandes ist eine etablierte operative Methode zur Wiederherstellung der Stabilität des Knies nach einem Riss des vorderen Kreuzbandes. Da das gerissene Band in der Regel keine spontane Heilung zeigt, wird das Kreuzband durch ein autologes Sehnen-Transplantat ersetzt. Zu den am häufigsten

verwendeten Sehnen zählen die Hamstringsehnen und die Patellarsehne, wobei auch die Quadrizepssehne zunehmend Verwendung findet.

Techniken und Sehnen-Transplantate

Hamstringsehnen

Diese Sehnen werden durch einen minimalinvasiven Schnitt entnommen, gefaltet und als Transplantat verwendet. Sie bieten eine gute biomechanische Stabilität und verursachen weniger Schmerzen an der Entnahmestelle im Vergleich zur Patellarsehne.

Patellarsehne

Hierbei wird ein Teil der Patellarsehne mit knöchernen Anteilen von der Patella und der Tibia entnommen. Diese Technik bietet eine besonders stabile Verankerung und wird häufig bei sportlich sehr aktiven Patient:innen bevorzugt, die hohe Anforderungen an ihr Kniegelenk stellen. Der

Nachteil sind jedoch häufigere Probleme an der Entnahmestelle und vordere Knie-schmerzen.

Quadrizepssehne

Diese Sehne hat sich in den letzten Jahren als Alternative etabliert. Sie bietet eine größere Dicke und biomechanische Stabilität, mit geringeren Entnahmestellenproblemen im Vergleich zur Patellarsehne. Zudem zeigt sie gute Ergebnisse bei der Rekonstruktion, insbesondere bei komplexen Fällen oder Revisionseingriffen.

Die Wahl des Transplantates hängt vom Aktivitätsniveau, den individuellen anatomischen Gegebenheiten und den Präferenzen des Operateurs/der Operateurin ab. Jüngste Studien zeigen, dass alle Transplantate bei richtiger Technik gute funktionelle Ergebnisse liefern, wobei die Risiken und Vorteile individuell abgewogen werden sollten.

Allografts

Die Verwendung von Allografts (Spendersehnen) bei der VKB-Rekonstruktion wird in speziellen Fällen bevorzugt, insbesondere wenn autologes Gewebe nicht verfügbar oder weniger geeignet ist. Bei Revisionseingriffen kann auf Allografts zurückgegriffen werden, da die körpereigenen Sehnen bereits verwendet worden sind. Ebenso werden Allografts bei komplexen Knieverletzungen, die mehrere Bandrekonstruktionen erfordern, eingesetzt, um mehrere Bänder gleichzeitig zu rekonstruieren, ohne dass mehrere autologe Sehnen entnommen werden müssen.

Slope

In den letzten Jahren hat die Forschung gezeigt, dass der tibiale Slope (Neigungswinkel des Tibiaplateaus) eine entscheidende Rolle für die Stabilität des VKB spielt. Eine erhöhte tibiale Neigung kann das Risiko einer VKB-Ruptur sowie das Risiko einer erneuten Ruptur nach einer Rekonstruktion signifikant erhöhen.

Patienten mit einer signifikanten Vergrößerung des tibialen anteroposterioren

Slope (typischerweise $>12^\circ$) haben ein höheres Risiko, nach einer VKB-Rekonstruktion eine erneute Ruptur zu erleiden. Studien der letzten Jahre haben gezeigt, dass eine Slope-Erhöhung das vordere Schubladenphänomen begünstigt und die anterioren Kräfte auf das VKB erhöht. Eine Slope-Korrektur sollte in Betracht gezogen werden, wenn der Slope deutlich erhöht ist und der Patient in eine Hochrisikogruppe fällt, z. B. durch eine frühere VKB-Ruptur oder bei starkem sportlichem Engagement.

Bei Patienten, die nach einer VKB-Rekonstruktion eine erneute Ruptur erleiden, ist eine Untersuchung des tibialen Slope mittels lang gezogener seitlicher Aufnahmen der Tibia angezeigt. Eine erhöhte tibiale Neigung kann ein Risikofaktor für die Instabilität sein. In diesen Fällen kann eine gleichzeitige Slope-Korrektur während der Revision der VKB-Rekonstruktion die Ergebnisse verbessern.

Die Korrektur des tibialen Slope kann durch eine anteriore „Closing wedge“-Osteotomie oder eine posteriore „Opening wedge“-Osteotomie erfolgen. Ziel ist es, den Slope in einen physiologischen Bereich zu bringen; dieser liegt zwischen 5° und 10° .

Anterolaterales Ligament (ALL)

Bei Patienten mit einer deutlichen Rotationsinstabilität, die sich durch einen ausgeprägten positiven Pivot-Shift-Test zeigt, kann eine alleinige VKB-Rekonstruktion nicht ausreichen, um die rotatorische Stabilität des Knies vollständig wiederherzustellen. Eine zusätzliche laterale extraartikuläre Tenodese (LET) kann in diesen Fällen helfen, die Rotationskräfte zu kontrollieren und die Kniegelenkstabilität zu verbessern. Bei Verletzungen des medialen Seitenbandes kann der Pivot-Shift-Test jedoch nur eingeschränkt durchgeführt werden.

Bei jungen Patient:innen (<25 a) mit hohem Aktivitätsniveau, die Stop-and-go Sportarten ausüben (z. B. Fußball, Basketball), kann eine LET die Rerupturrate senken. Auch in Revisionsfällen kann eine LET den Anteil der Rerupturen senken.

Vastus medialis obliquus (VMO)

VKB-Rupturen und die damit verbundenen operativen Rekonstruktionen haben einen signifikanten Einfluss auf die Aktivität des VMO. Dieser ist ein Teil des Quadrizepsmuskels und spielt eine entscheidende Rolle bei der Stabilisierung der Patella und der Kontrolle der Kniebewegung, insbesondere in den letzten 15° der Kniestreckung. Eine gestörte Funktion des VMO kann zu einer verzögerten Rehabilitation, reduzierter Kniefunktion und einem erhöhten Risiko für patellofemorale Schmerzen führen.

Durch die VKB-Ruptur kommt es zu einer arthrogenen Muskelinhibition (AMI), bei der insbesondere der VMO durch das verletzte Kniegelenk gehemmt wird. Durch die reduzierte Muskelaktivierung wird die Stabilität negativ beeinflusst. Auch nach der operativen Rekonstruktion des VKB bleibt die Aktivität des VMO oft vermindert. Diese muskuläre Dysfunktion kann für 6–12 Monate nach dem Trauma bestehen.

Neben dem propriozeptiven Training und dem Krafttraining ist die neuromuskuläre Elektrostimulation (NMES) eine bewährte Methode zur Behandlung der muskulären Inhibition des VMO nach VKB-Verletzungen und -Rekonstruktionen. Dadurch wird die Muskelaktivität des VMO signifikant verbessert, indem die Muskelrekrutierung unterstützt und die Inhibition reduziert wird. Dies fördert eine frühere Wiederherstellung der muskulären Kontrolle. ■

Autoren:

Prof. Dr. **Andreas Janousek**
OA Dr. **Michael Jesenko**, MBA, MPH, MSc
SportsClinic und KneeCenter
E-Mail: Janousek@medteam.at

■04

Literatur:

bei den Verfassern

Beinhalter nach Lombardi

Entwickelt von Adolph V. Lombardi Jr., MD

Wurde zur Lagerung des Beins bei Knie-TEP-Operationen entwickelt, ermöglicht eine freie Bewegung des Beins

- Das Fußteil besteht aus einer wadenhohen, nach vorne offenen Halterung mit vier Abstandhaltern zur Bodenplatte.
- Die Bodenplatte ist auf der Rückseite des Fußteils nach oben gebogen, um verschiedene Beuge- und Streckpositionen zu ermöglichen.
- Die Abstandhalter zwischen Fußteil und Bodenplatte dienen der erleichterten Reinigung.

HERGESTELLT IN DEN USA

Art. 2622



Art. 4699

Lester-Haken für die proximale Tibia

Entwickelt von D. Kevin Lester, MD

Zur Darstellung der Tibia-Resektionsfläche für die Größenbestimmung, Präparation und Reinigung bei Implantation einer Knie-TEP

HERGESTELLT IN DEN USA

Kleiner ausgestellter Knie-Retractor nach Powers

Entwickelt von Mark Powers, MD

HERGESTELLT IN DEN USA

Art. 6291

Neu!

Bogener Kobra-Knieretraktor für eine optimale Darstellung

Patella-Fasszange

Entwickelt von S. David Stulberg, MD

Der abgewinkelte Griff erleichtert es dem Operateur bei der minimalinvasiven Knieoperation, die Patella nach außen zu wenden.

EXKLUSIV FÜR INWOMED IN DEUTSCHLAND HERGESTELLT

Art. 4250

Patella-Abdeckplatte

Entwickelt von S. David Stulberg, MD

Schützt die Patella-Resektionsfläche bei der minimalinvasiven Knieoperation

Set of 4 Sizes Art. 4230-00

Also Available Individually:

Small - 35 x 31 mm Art. 4230-01

Medium - 36 x 32 mm Art. 4230-02

Large - 37 x 33 mm Art. 4230-03

X-Large - 38 x 34 mm Art. 4230-04

HERGESTELLT IN DEN USA



Neu!

Shark-Klemme für die proximale Tibiaresektion

Zum Greifen und Entfernen des resezierten proximalen Tibiaknochens beim unikondylären und totalendoprothetischen Kniegelenkersatz

Art. 3651

Scott Femur-Tibia-Spreizer

Entwickelt von Richard Scott, MD

HERGESTELLT IN DEN USA



Schmale Auflageflächen Art. 1995

Breite Auflageflächen Art. 1996

Breite Block-Auflageflächen Art. 1997

Runde Auflageflächen Art. 1998

US Patent #8,162,951 B2

Wird vor der Bestimmung der Rotationsausrichtung der Femurkomponente eingesetzt, um den medialen und lateralen Bandapparat angemessen zu spannen und einen stabilen, ausgeglichenen Beugespalt herzustellen

Swan Lateraler Kniehaken nach Lonner

Entwickelt von Jess Lonner, MD

Ergonomisches Design für eine effektivere Retraction bei Verwendung eines Roboterarms; ermöglicht eine klarere Sicht auf die operative Zielstelle

Der Haken dient dem wirksamen Schutz der lateralen Weichteile und der Patella während der Resektion des Tibiaplateaus und der lateralen Femurkondyle.

HERGESTELLT IN DEN USA

Art. 6651



Neu!



Lateraler Weichteilhaken nach Baldwin

Entwickelt von James L. Baldwin, MD

Hält während der Implantation einer Knie-TEP Fettschicht und Weichteile zurück

HERGESTELLT IN DEN USA



Spitze Zinken Art. 6312

Stumpe Zinken Art. 6313



Innomed-Europe GmbH
Innomed-Europe LLC

c/o Emons Logistik GmbH In Rammelswiesen 9 D-78056 Villingen-Schwenningen
Alte Steinhauserstrasse 19 CH-6330 Cham Schweiz Tel: 0041 (41) 740 67 74

Tel: 0049 (0) 7720 46110 60
orders@innomed-europe.com

www.innomed-europe.com

INNOMED 



Therapieoptionen in der modernen Meniskus Chirurgie

Während in der Vergangenheit die (Teil-)Meniskusentfernung als Therapie der Wahl galt, haben sich in den letzten Jahren immense Vorteile durch den operativen Erhalt des Meniskus gezeigt. Neuere Therapieoptionen stellen die Rekonstruktion der früher oftmals übersehenen medialen Rampenläsion, die transossäre Meniskus-Wurzelrefixation sowie die Meniskus-Allograft-Transplantation dar.

Hintergrund

Die Menisken (Innen- und Außenmeniskus) sind fibrocartilaginäre Bindegewebsstrukturen und liegen zwischen den beiden Femurkondylen und dem Tibiaplateau. An den Vorder- und Hinterhörnern sind sie über die Meniskuswurzel fest am Knochen sowie über die jeweilige Meniskusbasis zum Teil an der Gelenkkapsel verankert.¹ Der mediale Meniskus ist C-förmig konfiguriert und bedeckt 60% des medialen Tibiakondyls. Im Vergleich zum lateralen ist der mediale Meniskus weniger mobil aufgrund verstärkter Befestigungen im Bereich der Meniskusbasis (meniskotibiale und meniskokapsuläre Bandverbindungen). Der laterale Meniskus zeigt eine nahezu runde Form. Durch Verbindungen zum hinteren Kreuzband und zum Femurkondyl (meniskofemorale Bandverbindungen) sowie zur Popliteus-Sehne ist er deutlich mobiler (Abb. 1).² Die Durchblutung erfolgt über einen perimeniskalen Plexus sowie direkt über die Meniskuswurzel. Am medialen Meniskus sind lediglich die peripheren 10–30% sowie lateral nur die peripheren 10–25% vaskularisiert. Der restliche Meniskus wird zu geringerem Anteil

über synoviale/mechanische Diffusion versorgt (Abb. 2).^{2,4} Die wichtigsten Funktionen der Menisken reichen von Lastübertragung (bis zu 90% in Flexionsstellung), Stoßdämpferfunktion, Stabilitätsfunktion (medial > lateral), Nähr- und Schmierfunktion bis zur Propriozeption (vor allem an der Meniskuswurzel).

Meniskusruptur

Grundsätzlich werden traumatische und degenerative sowie stabile und instabile Risse unterschieden. Eine weitere Unterscheidung betrifft die Rupturlokalisierung sowie die Rupturform (Abb. 3). Zusätzlich zu den bereits längere Zeit beschriebenen Rupturtypen sind in den letzten Jahren vor allem die Rampenläsion, die Wurzelläsion sowie die Meniskusextrusion in den Fokus gerückt.

Rampenläsion des medialen Meniskus

Rampenläsionen betreffen die meniskokapsulären bzw. meniskotibialen Verbindungen des medialen Meniskus-Hinterhorns. Sie treten vor allem in Kombination mit vorderen Kreuzband-(VKB)-Rupturen (bei 9–24% aller VKB-Rupturen) auf.⁶ Die

KEYPOINTS

- Die Versorgung von degenerativen und traumatischen Meniskusrupturen stellt eine der häufigsten orthopädischen Herausforderungen dar.
- Durch den Erhalt des Meniskusgewebes können die Arthrose-Progression sowie das Pre-Injury-Activity-Level deutlich verbessert werden.
- Durch moderne minimalinvasive arthroskopische OP-Techniken können mittels Meniskusnaht, transossärer Wurzelrefixation mit Zentralisierung oder Meniskus-Allograft-Transplantation die Biomechanik sowie die Kontaktflächen/Kontaktdruck-Verhältnisse wiederhergestellt werden.

Verletzung der meniskokapsulären Verbindung kann zu einer vermehrten anterioren Translation sowie einer Rotationsinstabilität bzw. zu erhöhten femorotibialen Kontaktdrücken (und dadurch beschleunigter Knorpelabnutzung) im Kniegelenk führen.⁶

Meniskus-Wurzelläsion und Extrusion

Bei den Meniskus-Wurzelläsionen werden vor allem mediale (eher degenerativ) und laterale (eher traumatisch in Kombi-

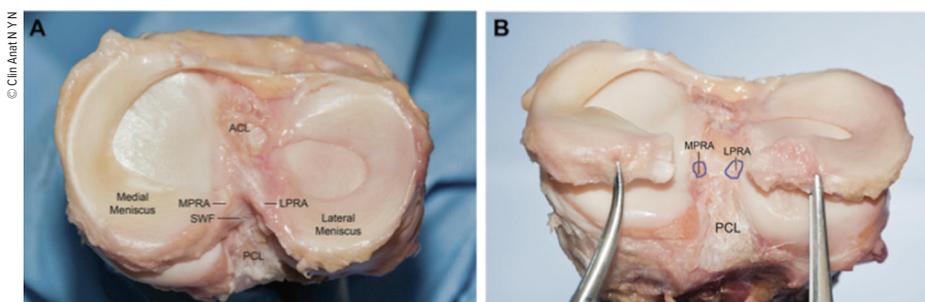


Abb. 1: Anatomie des Meniskus (adaptiert von Fox et al.)²

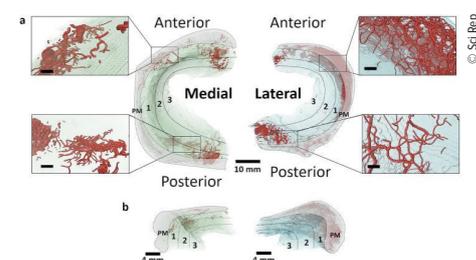


Abb. 2: Vaskularisation des Meniskus im Micro-CT dargestellt (adaptiert von Orellana et al.)⁴

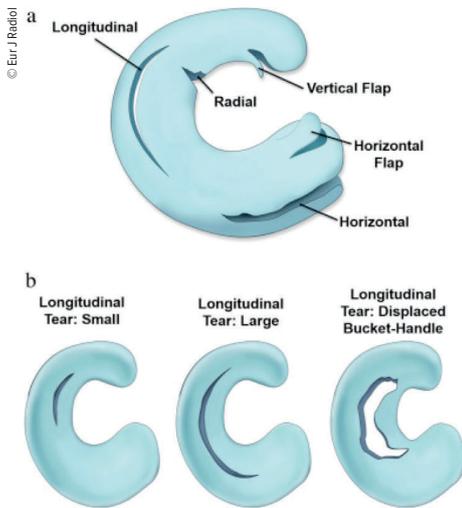


Abb. 3: Unterschiedliche Rupturformen (adaptiert von Wadhwa et al.)⁸

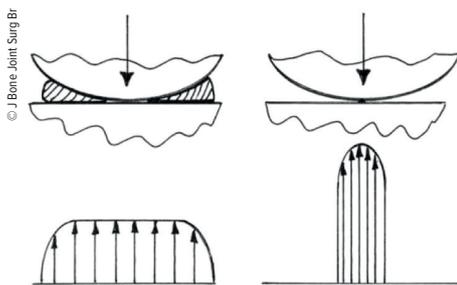


Abb. 4: Veränderte Druckverhältnisse durch (Teil-)Meniskusentfernung (adaptiert von McDermott et al.)³

nation von VKB-Rupturen) unterschieden. Durch die gestörte Ringspannung des Meniskus verbleibt dieser funktionslos und führt in vielen Fällen zur anschließenden Meniskusextrusion. Die verringerten Kontaktflächen führen zu deutlich erhöhten Kontaktdrücken (lt. Literatur um 25% Steigerung nach medialer Meniskus-Wurzelläsion) und somit zur Begünstigung frühzeitiger Arthroseentstehung.¹

Therapieoptionen

Neben konservativen Therapieoptionen, wie Physiotherapie, orthobiologischen Verfahren (plättchenreiches Plasma, [Stamm-] Zelltherapie) kann vor allem bei deren Versagen bei stabilen Rupturformen, aber auch primär bei instabilen Rupturformen eine operative (arthroskopische) Sanie-

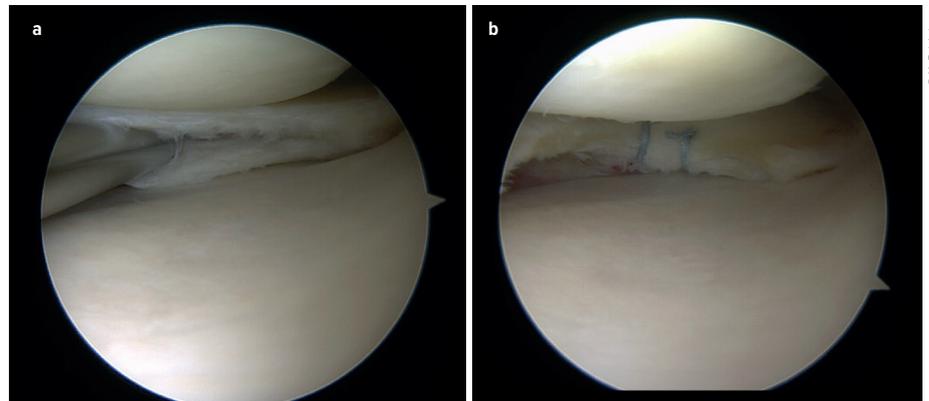


Abb. 5: All-inside-Naht einer horizontalen Meniskusruptur

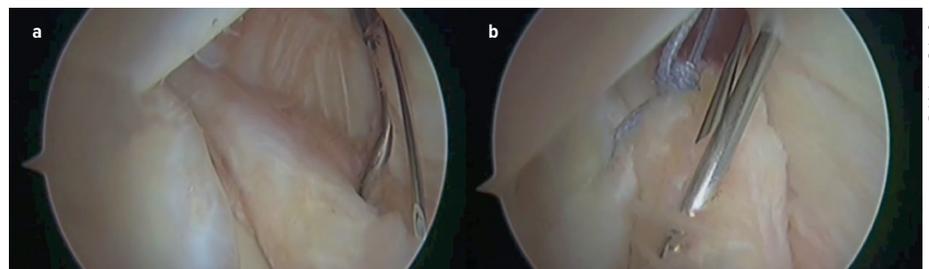


Abb. 6: Naht einer Rampenläsion des medialen Meniskus (adaptiert von Peltier et al.)⁵

rung notwendig sein. Viele Jahre galt die (Teil-)Meniskektomie (TME) als Methode der Wahl. Mittlerweile haben unzählige Studien den Stellenwert des Meniskuserhaltes im Kniegelenk unterstrichen. Durch Veränderung der Kontaktflächen nach Meniskusentfernung entsteht eine enorme Drucksteigerung im entsprechenden Kompartiment.³ Stein et al. konnten eine Progression der Arthrose nach TME in 80% im Vergleich zur Meniskusnaht in nur 40% zeigen. Das Pre-Injury-Level konnte nach TME in nur 50% erreicht werden, während Patienten nach Meniskusnaht das Aktivitätslevel zu 96% wieder erreicht haben (Abb. 4).⁷

Heutzutage muss das Ziel in der modernen Kniechirurgie der Meniskuserhalt sein. Dabei können je nach Rupturlokalisierung und Operateurpräferenz All-inside-, Inside-out-, oder Outside-in-Nahttechniken zur Anwendung kommen (Abb. 5). Außerdem sollten Komorbiditäten präoperativ abgeklärt und gegebenenfalls mittherapiert werden (z.B. valgisierende Umstellungsosteotomie bei Varusfehlstellung in Kombination mit degenerativer medialer Meniskusläsion oder z.B. vordere Kreuzbandplastik inklusive anterolateraler Sta-

bilisierung bei ausgeprägter Instabilität und dadurch resultierender traumatischer Meniskusruptur).

Rampenläsion des medialen Meniskus

Die korrekte Evaluierung sowie die arthroscopische Naht einer Rampenläsion des medialen Meniskus erfolgen durch einen Trans-Notch-Blick über das anterolaterale Portal in den posteromedialen Gelenkanteil. Ein Arbeitszugang wird über ein posteromediales Portal erzeugt. Nach entsprechender Reposition und Anfrischung erfolgt durch ein bis zwei Nähte über das posteromediale Portal die Rekonstruktion der Meniskusrampe (Abb. 6).⁵

Meniskus-Wurzelläsion und Extrusion

Der Goldstandard der Refixation der Meniskuswurzel und Wiederherstellung der Anatomie ist derzeit die transtibiale Pull-out-Technik. Nach Mobilisierung und Anfrischung der rupturierten Meniskuswurzel sowie des Ansatzpunktes wird mit zumindest zwei Schlauffennähten die Meniskuswurzel armiert. Anschließend wird durch ein tibiales Zielgerät eine Bohrung im Bereich des anatomischen Ansatzpunktes durchgeführt und die Fäden nach tibi-

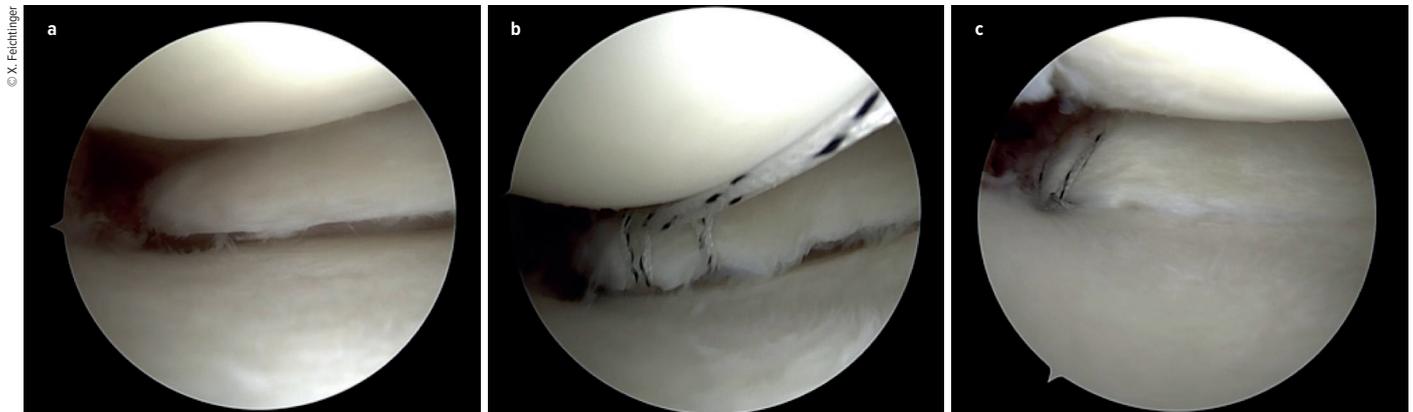


Abb. 7: Meniskus-Wurzelrefixation mittels transtibialer Pull-out-Fixation

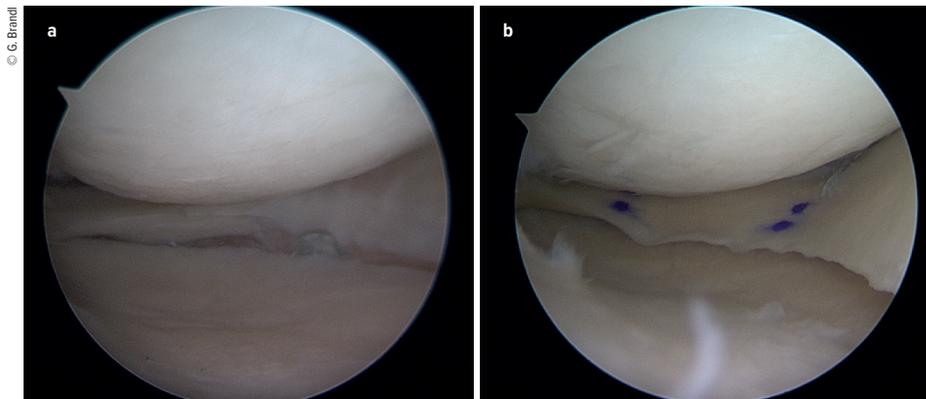


Abb. 8: l.: Status post Meniskuserhebung nach Ruptur; r.: anschließender Status post Meniskus-Allograft-Transplantation

alangeschüttelt und anschließend dort mit einem knotenlosen Anker unter Spannung fixiert (Abb. 7). Zur zusätzlichen zentralisierenden Therapie bei ausgeprägter Meniskusextrusion kann der Meniskus im Bereich der dorsalen Pars intermedia zweimalig umstochen und anschließend an der posteromedialen Tibiakante mit einem knotenlosen Anker fixiert werden.

Meniskustransplantation

Sollte der Meniskuserhalt unmöglich (z. B. aufgrund der Rupturform) und eine Meniskuserhebung notwendig sein, kommt es immer wieder zu einem schmerzhaften Post-Meniskektomiesyndrom als Folge. Vor allem jüngere Patienten (mit noch gut erhaltener Knorpelstruktur) können dabei von einer Meniskus-Allograft-Transplantation (MAT) profitieren. Nach entsprechender Vorbereitung und dem sog. Größen-Matching kann der Spen-

dermeniskus als biologisches Transplantat mittels arthroskopischer Technik zur Therapie von Meniskusdefekten verwendet werden.

Im Herz-Jesu KH in Wien konnten wir bisher über 70 Patienten mit dieser minimalinvasiven Technik versorgen. Die Nachuntersuchungen (mittlerweile 5-Jahres-Ergebnisse) zeigen beeindruckende Ergebnisse, sowohl hinsichtlich des geringen Arthrosefortschrittes im Vergleich zu Patienten nach Meniskuserhebung als auch der deutlich verbesserten Kniefunktion und Schmerzlinderung.

Auch wenn Langzeitergebnisse über 10–15 Jahre hinaus in der Literatur noch selten anzufinden sind, kann davon ausgegangen werden, dass Patienten nach (sub-)totaler Meniskektomie, sowohl lateral als auch medial, von dem Verfahren mittel- bis längerfristig profitieren. ■

Autoren:

OA Priv.-Doz. DDr. **Xaver Feichtinger**

OÄ Dr. **Marija Feichtinger-Domej**

OA Dr. **Georg Brandl**

II. Orthopädische Abteilung,

Herz-Jesu Krankenhaus, Wien

E-Mail: ordination@ortho-feichtinger.at

■04

Literatur:

- Allaire R et al.: Biomechanical consequences of a tear of the posterior root of the medial meniscus. Similar to total meniscectomy. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90(9): 1922-1931
- Fox AJS et al.: The human meniscus: a review of anatomy, function, injury, and advances in treatment. *Clin Anat N Y N* 2015; 28(2): 269-287
- McDermott ID, Amis AA: The consequences of meniscectomy. *J Bone Joint Surg Br* 2006; 88(12): 1549-1556
- Orellana F et al.: Revealing the complexity of meniscus microvasculature through 3D visualization and analysis. *Sci Rep* 2024; 14(1): 10875
- Peltier A et al.: Posteromedial meniscal tears may be missed during anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg Off Publ Arthrosc Assoc N Am Int Arthrosc Assoc* 2015; 31(4): 691-698
- Sonnery-Cottet B et al.: Epidemiological evaluation of meniscal ramp lesions in 3214 anterior cruciate ligament-injured knees from the SANTI Study Group Database: a risk factor analysis and study of secondary meniscectomy rates following 769 ramp repairs. *Am J Sports Med* 2018; 46(13): 3189-3197
- Stein T et al.: Long-term outcome after arthroscopic meniscal repair versus arthroscopic partial meniscectomy for traumatic meniscal tears. *Am J Sports Med* 2010; 38(8): 1542-1548
- Wadhwa V et al.: ISAKOS classification of meniscal tears-illustration on 2D and 3D isotropic spin echo MR imaging. *Eur J Radiol* 2016; 85(1): 15-24

WE **MOVE** YOU

Haemo
p h a r m a

AKUTE GELENKSCHMERZEN

1-FACH BEHANDELN

CINGAL

SOFORTIGE UND LANGANHALTENDE
SCHMERZLINDERUNG BEI ARTHROSE

2-IN-1 KOMBINATIONSPRÄPARAT

- Einzigartige Kombination aus quervernetzter Hyaluronsäure und Cortison für eine schnelle und langanhaltende Schmerzlinderung*
- Das weltweit einzige 2-in-1 Präparat mit optimaler und sich ergänzender Wirkstoffkombination

HOHER BEHANDLUNGSKOMFORT

- Nur eine Injektion im Behandlungszyklus
- Behandelt Schmerzen gezielt dort, wo sie entstehen
- Minimales Infektionsrisiko
- Lindert Schmerzen und Beschwerden sofort und langanhaltend*

*Hangody L., Szody R., Lukaszik P. et al. Intraarticular Injection of a Cross-Linked Sodium Hyaluronate Combined with Triamcinolone Hexacetonide (CINGAL®) to Provide Symptomatic Relief of Osteoarthritis of the Knee: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Multicenter Clinical Trial. Cartilage 2017; Online first published May 23, 2017 de Campos G.C., Rezende M.U., Pailo A.F. et al. Adding triamcinolone improves viscosupplementation: a randomized clinical trial. Clin Orthop Relat Res. 2013;471:613-20 CINGAL® 13-01. A randomized, double-blind, placebo-controlled, active comparator Phase 3 study



haemo-pharma.at





Operative und konservative Behandlungsmöglichkeiten von Knieknorpelschäden im Jahr 2024

Die Behandlung von Knorpelschäden des Kniegelenkes hat sich im Jahr 2024 durch Fortschritte in der regenerativen Medizin und Injektionstherapien erheblich verändert. Konservative Maßnahmen wie Hyaluronsäure und plättchenreiches Plasma (PRP) werden zunehmend eingesetzt, während zellbasierte regenerative Therapien neue Optionen für fokale Knorpelschäden bieten. Operative Verfahren wie die autologe Chondrozytenimplantation (ACI) und die Knochenmarkstimulation (BMS) bleiben etablierte Standardtherapien, während innovative Techniken wie die Kombination von Scaffolds und Stammzellen das therapeutische Spektrum erweitern.

Die Behandlung von Knieknorpelschäden basiert auf einer Kombination aus konservativen Injektionstherapien und operativen Verfahren zur Regeneration des geschädigten Knorpelgewebes. Je nach Ausmaß und Lokalisation der Knorpelschädigung sowie den individuellen Bedürfnissen des Patienten kann eine geeignete Therapie gewählt werden, um langfristig optimale Ergebnisse zu erzielen.

Indirekte Reparaturen: Hyaluronsäure und PRP

Hyaluronsäure (HA)

Hyaluronsäure wird seit vielen Jahren erfolgreich in der Behandlung von Kniearthrose eingesetzt. Sie verbessert die Schmierung des Gelenks und wirkt entzündungshemmend, indem sie mit Zelloberflächenrezeptoren interagiert, das Wachstum von Chondrozyten unterstützt und die Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen (MSC) in Knorpelzellen fördert. Trotz ihrer positiven Wirkungen wird die Wirksamkeit von HA-Injektionen durch ihre schnelle Resorption begrenzt, was meist nur zu einer kurzfristigen Verbesserung der Symptome führt.

Eine vielversprechende Weiterentwicklung ist die Kombination von Hyaluronsäure mit Stammzellen, um die Regeneration von Knorpelgewebe zu unterstützen. Studien zeigen, dass die Kombination von

Knochenmarkstimulation und Hyaluronsäure bessere Langzeitergebnisse liefert als die Knochenmarkstimulation allein. So wurde bei 36,8 % der Patienten, die mit Hyaluronsäure und Knochenmarkstimulation behandelt wurden, eine vollständige Reparatur des Knorpels erzielt, während dies nur bei 16,6 % der Patienten der Fall war, die lediglich mit Knochenmarkstimulation behandelt wurden.

Plättchenreiches Plasma (PRP)

Plättchenreiches Plasma ist eine weitere Methode, die in der regenerativen Medizin zunehmend an Bedeutung gewinnt. PRP enthält eine hohe Konzentration an Wachstumsfaktoren und Zytokinen, die die Heilung von Knorpelgewebe unterstützen. Studien zur Anwendung von PRP bei Kniearthrose zeigen, dass PRP zu einer Verbesserung der Symptome führen kann, jedoch keine signifikante Erhöhung des Knorpelvolumens bewirkt.

Eine Metaanalyse, die 14 Studien zur Anwendung von PRP bei Kniearthrose untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass PRP keine signifikante Veränderung des gesamten Knieknorpelvolumens im Vergleich zu anderen Behandlungsoptionen zeigte. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass PRP zwar bei der Behandlung von Arthrose unterstützend wirken kann, jedoch nicht als eigenständige Regenerationstherapie für fokale Knorpeldefekte geeignet ist.

Direkte Reparaturen: operative Ansätze und regenerative Medizin

Bei der operativen Behandlung von Knieknorpelschäden wird der beschädigte Knorpel entweder entfernt und durch regeneriertes Gewebe ersetzt oder durch operative Verfahren zur Bildung von funktionsfähigem Knorpel angeregt. Zu den gängigsten Verfahren gehören die Knochenmarkstimulation (BMS), die autologe Chondrozytenimplantation (ACI) und die Verwendung von Scaffolds zur Unterstützung der Knorpelregeneration.

Knochenmarkstimulation (BMS) ohne Scaffolds

Die Knochenmarkstimulation ohne Scaffolds ist die am weitesten verbreitete Technik zur Behandlung kleinerer Knorpeldefekte. Hierbei wird die subchondrale Knochenplatte perforiert, um eine Blutung und die Bildung eines Blutgerinnsels zu induzieren. Dieses Gerinnsel enthält Stammzellen aus dem Knochenmark, die zur Bildung von faserknorpelähnlichem Gewebe führen, das den Defekt ausfüllt. Diese Technik hat jedoch ihre Einschränkungen, da es einerseits schwierig sein kann, den Knorpeldefekt vollständig und gleichmäßig zu füllen, und andererseits das Knorpelregenerat zur Verknöcherung neigt (intralesionale Osteophyten), was zu suboptimalen Langzeitergebnissen führt. Daher wird die alleinige BMS zunehmend

durch den Einsatz von Scaffolds ergänzt, um die Regeneration zu verbessern.

Knochenmarkstimulation (BMS) mit Scaffolds

In den letzten Jahren hat sich der Einsatz von Scaffolds zur Unterstützung der Knochenmarkstimulation als vielversprechender Ansatz erwiesen. Diese Materialien werden in den gereinigten Knorpeldefekt implantiert, um das Einwachsen von knorpelbildenden Zellen zu fördern und die Bildung stabileren Gewebes zu unterstützen. Scaffolds können aus verschiedenen Materialien bestehen, darunter Kollagen oder Hyaluronsäure.

Kollagenbasierte Scaffolds wie ChondroGide® oder CaReS-1S® bestehen aus einer 3D-Kollagenmatrix, die das Einwachsen von Stammzellen fördert. In Kombination mit BMS hat sich gezeigt, dass diese Scaffolds die Auffüllung des Defekts und die Stabilität des regenerierten Knorpels verbessern. Studien haben festgestellt, dass der Einsatz von ChondroGide® in Kombination mit BMS zu besseren Langzeitergebnissen führt als BMS allein, insbesondere bei größeren Defekten von bis zu 8 cm². In einer randomisierten Studie über fünf Jahre blieb die Auffüllung des Defekts bei der Gruppe, die mit einem Scaffold behandelt wurde, stabil, während in der Gruppe mit reiner Mikrofrakturierung ein Rückgang der klinischen Ergebnisse beobachtet wurde.

Hyaluronsäurebasierte Scaffolds bieten ebenfalls eine effektive Unterstützung der Knorpelregeneration. Hyalofast® ist ein solches Scaffold, das in Kombination mit BMS zur Behandlung von Knorpeldefekten eingesetzt wird. In einer vergleichenden Studie zeigten Patienten, die mit Hyalofast® behandelt wurden, signifikante Verbesserungen hinsichtlich Schmerzen, Steifheit und Funktion im Vergleich zu Patienten, die nur mit Mikrofrakturierung behandelt wurden.

Chondrogene Zellimplantationen: BMAC, ACI und „minced cartilage“

Die chondrogene Zellimplantation hat sich in den letzten Jahren als zentrale Therapieoption zur Behandlung von Knorpeldefekten etabliert. Diese Technik nutzt verschiedene Zellquellen, wie MSC und Chondrozyten, um die Knorpelregeneration zu fördern. Dabei haben sich sowohl die autologe Chondrozytenimplantation (ACI)

KEYPOINTS

- *Hyaluronsäure und PRP werden vor allem bei Arthrose eingesetzt, können jedoch auch in Kombination mit operativen Verfahren zur Knorpelregeneration beitragen.*
- *Knochenmarkstimulationstechniken, sowohl ohne als auch mit Scaffolds, stellen wirksame Methoden dar, um Knorpelgewebe zu regenerieren, insbesondere bei kleinen und mittleren Defekten. Ansätze wie die Verwendung von kollagenbasierten Membranen und hyaluronsäurebasierten Matrices zeigen vielversprechende Ergebnisse bei der Reparatur von Knorpeldefekten.*
- *Operative Verfahren wie die autologe Chondrozytenimplantation (ACI) und die matrixaugmentierte Knochenmarkstimulation (mBMS) bieten langfristige Lösungen für größere Knorpeldefekte.*
- *Neue Verfahren wie das „Minced cartilage“-Verfahren und die Verwendung von allogenen Knorpeltransplantaten erweitern das Spektrum der regenerativen Medizin und bieten vielversprechende Möglichkeiten zur Behandlung komplexer und großer Knorpelschäden.*
- *Stammzelltherapien, insbesondere der gezielte Einsatz von mesenchymalen Stammzellen (MSC) in Kombination mit Knorpelreparaturverfahren, zeigen zunehmend positive Ergebnisse bei der Behandlung fokaler Knorpelschäden.*

als auch die Verwendung von Knochenmarkaspirat (BMAC) und neuen Ansätzen wie zerkleinertem Knorpel („minced cartilage“) als wertvolle Methoden erwiesen.

BMAC („bone marrow aspirate concentrates“)

BMAC, also Knochenmark-Aspirat-Konzentrate, sind eine bedeutende Quelle für MSC und bieten ein großes Potenzial zur Knorpelreparatur. Diese Zellen interagieren mit biologischen Scaffolds, um die Zelladhäsion, Proliferation und Migration zu fördern, was die Produktion von extrazellulärer Matrix (ECM) stimuliert. Allerdings variieren die Qualität und Quantität der MSC je nach Entnahmestelle und Alter des Patienten erheblich. Es wurde gezeigt, dass MSC aus dem Beckenkamm eine viermal höhere Anzahl mononukleärer Zellen enthalten als solche aus der proximalen Tibia. Darüber hinaus haben jüngere Patienten im Vergleich zu älteren eine dreimal höhere Konzentration dieser Zellen.

Diese Faktoren beeinflussen die Wirksamkeit der BMAC-Therapie und legen nahe, dass jüngere Patienten potenziell größere regenerative Erfolge erzielen. Für ältere Patienten, bei denen die Zellkonzentration geringer ist, könnten zusätzli-

che oder alternative Strategien erforderlich sein, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen.

Autologe Chondrozytenimplantation (ACI)

Die autologe Chondrozytenimplantation ist weiterhin eine der führenden Techniken zur Behandlung größerer Knorpelschäden. Seit ihrer Einführung im Jahr 1987 hat sich die ACI erheblich weiterentwickelt. Die neueren Generationen der ACI, wie die matrixgestützte ACI (mACI), setzen auf die Kombination von Chondrozyten mit biologischen Matrices wie Kollagen oder Hyaluronsäure. Dies erleichtert die gleichmäßige Verteilung der Zellen, fördert die Zellintegration und verbessert die Qualität des regenerierten Knorpels.

Ein weiterer Fortschritt in der ACI ist die Entwicklung von Spherex®, einem in der EU zugelassenen Produkt, das sphärische Aggregate autologer Knorpelzellen verwendet. Diese sphärischen Zellstrukturen werden direkt in den Knorpeldefekt injiziert und ermöglichen eine bessere Fixierung und Integration der Zellen in das geschädigte Gewebe. Klinische Studien haben gezeigt, dass Spherex® bei der Regeneration von Knorpelgewebe vielversprechende und langfristige Ergebnisse erzielt.

„Minced cartilage“ und AutoCart®-Technik
Eine spannende neue Entwicklung in der Knorpelreparatur ist die AutoCart®-Technik, die auf die Verwendung von zerkleinertem Knorpel („minced cartilage“) setzt. Hierbei wird Knorpelgewebe aus weniger belasteten Bereichen des Gelenks entnommen, mechanisch zerkleinert und

anschließend in den Defekt implantiert. Diese Methode ist weniger invasiv und erfordert keine langwierige Zellkultur wie die ACLI. Die zerkleinerten Knorpelstücke dienen als Quelle für Chondrozyten, die in den Defekt migrieren, um dort die ECM zu erneuern und den Knorpel zu regenerieren. Erste Studien zeigen vielversprechen-

de Ergebnisse, insbesondere in Hinsicht auf die schnelle Regeneration und das geringe Risiko von Abstoßungsreaktionen. Dieses Verfahren ist bei der Behandlung von Knorpeldefekten in Bezug auf Regeneration und Schmerzreduktion sehr effektiv. Darüber hinaus kombiniert das Verfahren die Vorteile der Eigenzelltherapie mit einer

Behandlungsart	Methode	Beschreibung	Anwendungsgebiet	Vorteile	Nachteile
konservativ	Hyaluronsäure (HA)	Injektionen zur Verbesserung der Gelenkreibung, Entzündungshemmung, Chondrozytenstimulation und Differenzierung von MSC	vor allem bei Arthrose, unterstützend bei Knorpelregeneration	kurzfristige Symptomverbesserung, entzündungshemmend	schnelle Resorption, nur kurzfristige Wirkung
konservativ	plättchenreiches Plasma (PRP)	Injektionen mit hoher Konzentration an Wachstumsfaktoren und Zytokinen zur Unterstützung der Knorpelheilung	Arthrose, unterstützend bei Knorpelregeneration	verbesserte Gelenksymptome	keine signifikante Erhöhung des Knorpelvolumens, nicht geeignet für fokale Knorpeldefekte
operativ	Knochenmarkstimulation (BMS) ohne Scaffolds	Perforation der subchondralen Knochenplatte zur Induktion von Blutung und Bildung eines Blutgerinnsels, das MSC enthält.	kleine bis mittlere Knorpeldefekte	weitverbreitet, fördert Faserknorpelbildung	unvollständige und ungleichmäßige Defektfüllung, Neigung zur Verknocherung
operativ	Knochenmarkstimulation (BMS) mit Scaffolds	Einsatz von Scaffolds (z. B. Kollagen, Hyaluronsäure) zur Unterstützung des Einwachsens knorpelbildender Zellen zur und stabileren Gewebebildung	kleine bis größere Knorpeldefekte	verbesserte Defektfüllung und Gewebestabilität, bessere Langzeitergebnisse	erhöhte Komplexität und Kosten im Vergleich zu BMS ohne Scaffolds
operativ	autologe Chondrozytenimplantation (ACI)	Implantation von eigenen Chondrozyten, oft matrixaugmentiert (mACI) oder als Spherex®. Fördert gleichmäßige Zellverteilung und Integration	größere Knorpelschäden	langfristige Lösung, hohe Regenerationsqualität	aufwendiges zweistufiges Verfahren (bei traditionellen ACI), höhere Kosten
operativ	„bone marrow aspirate concentrates“ (BMAC)	Verwendung von Knochenmarkspirat-Konzentraten als MSC-Quelle zur Knorpelreparatur in Kombination mit Scaffolds	fokale Knorpelschäden	hohe Zelladhäsion und Proliferation, fördert ECM-Produktion	variierende Zellqualität je nach Entnahmestelle und Patientenalter
operativ	„minced cartilage“/ AutoCart®-Technik	mechanische Zerkleinerung von eigenem Knorpelgewebe und Implantation in den Defekt. Fördert schnelle Regeneration ohne aufwendige Zellkultur	komplexe und große Knorpelschäden	weniger invasiv, schnelle Regeneration, geringes Abstoßungsrisiko	noch in frühen Studien, langfristige Ergebnisse müssen noch bestätigt werden
operativ	osteocondrale Transplantation (OCT)	Implantation von gesunden Knorpel-Knochen-Zylindern aus autologen oder allogenen Quellen	große Knorpeldefekte, auch mit Knochenbeteiligung	langfristige Lösung, insbesondere Allografts bieten keine Entnahmemorbidität	Risiko von Abstoßungsreaktionen (bei Allografts), komplexere Operation

Tab. 1: Übersicht über die operativen und konservativen Behandlungsmöglichkeiten von Knieknorpelschäden

einfacheren und schneller umsetzbaren Technik.

Die Weiterentwicklung der chondrogenen Zellimplantation bietet viele vielversprechende Ansätze zur Behandlung von Knorpelschäden. Die Verwendung von BMAC, ACI und modernen Techniken wie Spherex® oder AutoCart® eröffnet Patienten mit Knorpeldefekten eine breite Palette an Therapien, die von minimalinvasiven Ansätzen bis hin zu fortgeschrittenen Zellimplantationen reichen. Dies stellt einen bedeutenden Fortschritt in der regenerativen Medizin dar und verbessert die langfristigen Aussichten auf eine erfolgreiche Knorpelregeneration erheblich.

Osteochondrale Transplantation (OCT)

Die osteochondrale Transplantation ist eine weitere Methode zur Behandlung von Knorpeldefekten, insbesondere wenn der darunterliegende Knochen ebenfalls betroffen ist. Bei dieser Technik werden gesunde Knorpel-Knochen-Zylinder entweder aus einem nicht belasteten Bereich des Gelenks (autolog) oder von einem Spender (allogen) entnommen und in den Defekt implantiert. Allogene Transplantate bieten den Vorteil, dass sie keine Entnahmemorbidität verursachen und die Heilung schneller verläuft.

Osteochondrale Allografts (Transplantate von Spendern) haben in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen, da sie eine langfristige Lösung für große Knorpeldefekte bieten. Studien zeigen, dass bis zu 75 % der Patienten auch nach mehr als 10 Jahren zufriedenstellende klinische Ergebnisse aufweisen.

Zukünftige Entwicklungen

In den letzten Jahren haben sich bedeutende Fortschritte in der regenerativen Medizin ergeben, insbesondere durch den Einsatz von induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen) und 3D-Bioprinting-Technologien. Diese Ansätze ermöglichen es, Zellen in verschiedenen Bio-Inkschichten zu drucken, um Gewebestrukturen präzise aufzubauen. Der 3D-Druck bietet Potenzial für die direkte Platzierung von Zellen in Knorpeldefekte. Mithilfe von 3D-MRT-Auswertungen kann die exakte Position der Verletzung bestimmt werden, was eine präzise Platzierung der Zellen durch einen sogenannten „Bio-Pen“ ermöglicht, der während einer Arthroskopie in

die Läsionsbereiche eingeführt wird. Dieser Ansatz könnte die Knorpelregeneration erheblich verbessern, da er eine maßgeschneiderte und gezielte Zellabgabe ermöglicht.

Einen weiteren vielversprechenden Ansatz bietet die Erkenntnis, dass nicht nur Chondrozyten und chondrogene Stammzellen für die Knorpelregeneration entscheidend sind; auch andere Zelltypen, wie beispielsweise Makrophagen, spielen eine wichtige Rolle. Makrophagen sind Immunzellen, die in der Synovialmembran des Gelenks vorkommen und je nach Subtyp unterschiedliche Funktionen haben. Sie können entweder proinflammatorisch (M1) oder antiinflammatorisch (M2) wirken. Die M2-Makrophagen sind besonders für die Heilung von Gewebeläsionen von Bedeutung, da sie Zytokine produzieren, die die Geweberegeneration fördern.

Von besonderem Interesse ist, dass M2-Makrophagen durch die Stimulation bestimmter Biomaterialien aktiviert werden können. Diese Biomaterialien könnten dazu beitragen, die Freisetzung von Zytokinen zu steigern, was wiederum die Heilung von Gewebe und die osteogene Differenzierung *in vitro* unterstützen könnte. Diese neuen Erkenntnisse zeigen, dass die Stimulation und Steuerung des Immunsystems, insbesondere durch die Manipulation von Makrophagen, eine vielversprechende Ergänzung zu bisherigen Knorpeltherapien sein könnte.

Fazit und Ausblick

Im Jahr 2024 stehen zahlreiche innovative Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, die auf die spezifischen Bedürfnisse von Patienten mit Knieknorpelschäden abgestimmt werden können.

Die gegenwärtig verfügbaren nichtoperativen Behandlungsmöglichkeiten für Knorpelläsionen konzentrieren sich hauptsächlich auf entzündungshemmende und wachstumsfördernde Effekte. Injektionen von plättchenreichem Plasma (PRP), Hyaluronsäure (HA) und Stammzellen zeigen unvorhersehbare Ergebnisse und bieten meist nur vorübergehende Effekte, weshalb sie eher für die Behandlung von Arthrose (OA) geeignet sind als für die lokale Knorpelreparatur. Diese Injektionen unterstützen zwar kurzfristig die Gelenkfunktion, können jedoch keine umfassende Regeneration des Knorpelgewebes gewährleisten.

Bei der operativen Behandlung von Knorpelläsionen im Jahr 2024 kommen weiterhin Ansätze wie die Knochenmarkstimulation (BMS) zum Einsatz. Diese Techniken sind jedoch nur für kleinere Läsionen geeignet und sollten vorzugsweise durch dünne subchondrale Mikrobohrungen anstelle der herkömmlichen Mikrofrakturierung (MFX) durchgeführt werden. Bei etwas größeren Läsionen kann die Augmentation des stimulierten Bereichs mit einem unterstützenden Scaffold eine sinnvolle Option darstellen, da diese Technik leicht zu handhaben und kostengünstig ist.

Für größere Läsionen sind zellbasierte Therapien, insbesondere die dritte Generation der ACI, nach wie vor beliebt. Mit der vierten Generation von ACI, die den Einsatz von autologem oder allogenen zerkleinertem Knorpel umfassen, gewinnen jedoch schnellere und kostengünstigere Techniken zunehmend an Bedeutung. Diese Methoden sind besonders attraktiv, da sie ohne aufwendige zweistufige Verfahren auskommen und eine schnellere Erholung ermöglichen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Zukunft der Knorpelreparatur in der fortlaufenden Verbesserung sowohl operativer Verfahren als auch der biologischen und immunologischen Ansätze liegt. Durch den gezielten Einsatz von Zellen, Scaffolds und Wachstumsfaktoren eröffnen sich innovative Möglichkeiten, die Heilung von Knorpelschäden zu fördern und eine nachhaltige Wiederherstellung der Gelenkfunktion zu erreichen. Diese fortschrittlichen Therapien versprechen nicht nur eine effektivere Regeneration des Knorpels, sondern auch eine langfristige Stabilität und Funktionsfähigkeit der betroffenen Gelenke. ■

Autor:

Univ.-Prof. Dr. **Stefan Marlovits**

Zentrum für Knorpelregeneration, Orthobiologie

und Gelenkerhalt, Wien

E-Mail: ordination@marlovits.at

■04

Literatur:

beim Verfasser

ACP-Behandlung bei Gonarthrose

Die Orthobiologie bietet uns mit autologem konditioniertem Plasma (ACP) die Möglichkeit zur konservativen Therapie bei degenerativen Prozessen der Gelenke. Es folgt eine Zusammenfassung der aktuellen Literatur sowie Erfahrungen aus der orthopädisch-unfallchirurgischen Praxis.

Neben den bekannten konservativen Behandlungsmethoden mit limitierter Wirksamkeit ist der Einsatz von plättchenreichem Plasma (PRP=ACP) eine wirksame Erweiterung der Behandlungsmöglichkeiten.

PRP wird aus dem Eigenblut des Patienten gewonnen und enthält eine hohe Konzentration von Thrombozyten, die Wachstumsfaktoren und Zytokine freisetzen. Diese Faktoren spielen eine entscheidende Rolle bei der Geweberegeneration und der Modulation entzündlicher Prozesse. In den letzten Jahren hat PRP an Popularität gewonnen, insbesondere in der Sportmedizin und Orthopädie, aufgrund seines potenziellen regenerativen Effekts auf beschädigtes Gewebe.

ACP-Wirkmechanismus

PRP ist ein autologes Konzentrat, das durch Zentrifugation des Eigenbluts des Patienten gewonnen wird, um die Thrombozytenanzahl zu erhöhen. Diese Thrombozyten setzen nach Aktivierung Wachstumsfaktoren frei, darunter der vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor (VEGF), der transformierende Wachstumsfaktor beta (TGF- β) und der insulinähnliche Wachstumsfaktor 1 (IGF-1) (Filardo et al.,

2012).¹ Diese Wachstumsfaktoren fördern die Angiogenese, Zellproliferation und Matrixsynthese, wodurch eine regenerative Wirkung auf geschädigtes Gewebe ausgeübt wird.

In der Behandlung der degenerativen Gelenkerkrankung unterstützt ACP unterschiedliche Mechanismen: Es fördert die Regeneration des Knorpels, verbessert die Gelenkschmierung und moduliert entzündliche Prozesse. Studien haben gezeigt, dass ACP in vitro die Proliferation von Chondrozyten und die Synthese der extrazellulären Matrix stimuliert, was zu einer Knorpelregeneration führen kann (Kon et al., 2011).² Darüber hinaus scheint ACP entzündungshemmend zu wirken, indem es die Produktion von proinflammatorischen Zytokinen wie Interleukin-1 β (IL-1 β) hemmt, die eine Schlüsselrolle beim Fortschreiten der Arthrose spielen (Filardo et al., 2013).

Wirksamkeit von ACP bei der Gonarthrosebehandlung

Die klinische Wirksamkeit von ACP bei Gonarthrose wurde in mehreren Studien untersucht, wobei die Ergebnisse variieren. Eine systematische Übersichtsarbeit von Laudy et al. (2015)³ identifizierte, dass

ACP bei der Linderung von Schmerzen und der Verbesserung der Funktionalität bei Patienten mit Gonarthrose wirksamer ist als Hyaluronsäure und Placebo. In einer randomisierten kontrollierten Studie von Patel et al. (2013)⁴ erhielten Patienten mit leichter bis mittelschwerer Gonarthrose entweder eine ACP- oder eine Salininjektion. Die PRP-Gruppe zeigte signifikante Verbesserungen in Bezug auf Schmerzreduktion und Gelenkfunktion über einen Zeitraum von sechs Monaten im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Eine Studie von Raeissadat et al. (2015)⁵ verglich PRP-Injektionen mit Hyaluronsäureinjektionen. Die Autoren berichteten, dass die ACP-Gruppe sowohl bei der Schmerzlinderung als auch bei der Verbesserung der Lebensqualität nach einem Jahr bessere Ergebnisse erzielte. Dies deutet darauf hin, dass PRP möglicherweise eine länger anhaltende Wirkung hat als andere gängige intraartikuläre Therapien.

Vergleich mit anderen Behandlungsoptionen

Die intraartikuläre Injektion von Hyaluronsäure (HA) wird seit vielen Jahren zur Behandlung von Gonarthrose eingesetzt, um eine Beschwerdelinderung zu erzielen.

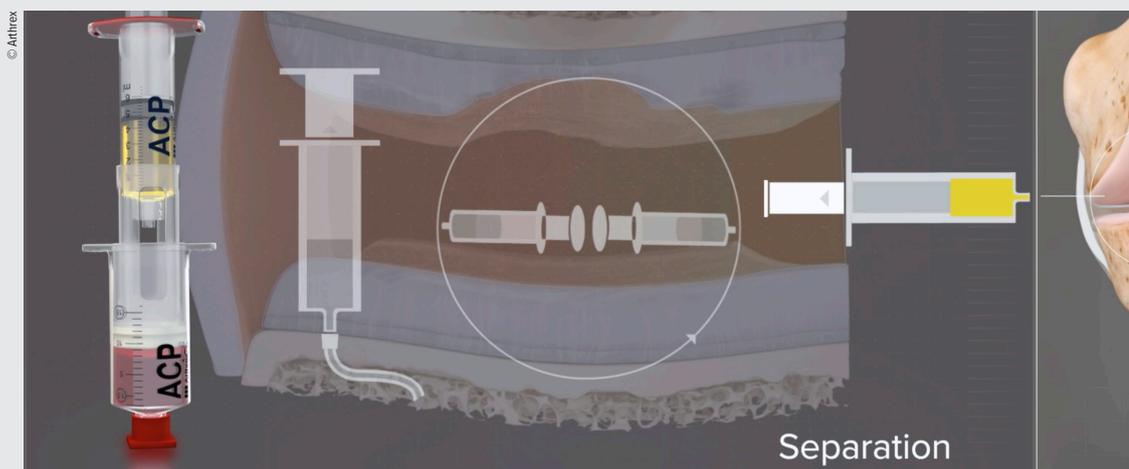


Abb. 1: Die ACP-Doppelspritze wird zur sicheren und raschen Herstellung von PRP verwendet

Während HA bei einigen Patienten kurzfristig Linderung verschaffen kann, hat ACP in mehreren Studien bessere Ergebnisse gezeigt. In einer Metaanalyse von Campbell et al. (2015) wurde festgestellt, dass ACP die Schmerzen und somit die Funktion signifikant verbessert.

Die Anwendung von kortikosteroidhaltigen Injektionen führt zu einer deutlichen, jedoch in vielen Fällen nur kurzfristigen Beschwerdelinderung. Die wiederholte Anwendung kann zu einer weiteren Knorpeldegeneration führen (McAlindon et al., 2017).⁶ ACP hingegen bietet aufgrund seines regenerativen Potenzials die Möglichkeit einer längerfristigen Verbesserung des Beschwerdebildes und somit auch der Funktion.

Sichere Anwendung von ACP

Während die kurzfristigen Ergebnisse vielversprechend sind, gibt es nach wie vor Bedenken hinsichtlich der langfristigen Wirksamkeit und Sicherheit von ACP bei der Behandlung von Gonarthrose. Eine Studie von Filardo et al. (2015)¹ untersuchte die Wirkung von PRP-Injektionen über einen Zeitraum von zwei Jahren und stellte fest, dass die anfänglichen Vorteile von ACP-Injektionen nach einem Jahr abnahmen, obwohl einige Patienten weiterhin von der Behandlung profitierten. Dies deutet darauf hin, dass ACP möglicherweise wiederholt verabreicht werden muss, um anhaltende Ergebnisse zu erzielen.

Die sichere ACP-Anwendung bei intraartikulären Injektionen steht im Vordergrund. Daher ist es wichtig, ein standardisiertes und steriles Abnahme- und Injektionssystem zu verwenden.

ACP ist ein autologes Präparat, welches durch die standardisierte Abnahme und Injektion ein hohes Maß an Sicherheit gewährleistet. Das Risiko für immunologische Reaktionen ist durch die Anwendung eines autologen Präparates insgesamt gering.

Nebenwirkungen können vorübergehende Schmerzen und Schwellungen an der Injektionsstelle sein, die typischerweise innerhalb weniger Tage abklingen (Meheux et al., 2016).⁷ Schwerwiegende Komplikationen, welche auf die Anwendung eines autologen Präparates zurückzuführen sind, wurden bislang nicht berichtet.



Abb. 2: Die Arthrex ACP Heilungstriade

ACP ist somit eine sichere Option für Patienten mit Gonarthrose.

Einschränkungen und zukünftige Forschungsfelder

Der Einsatz von autologem Plasma in der Therapie der Kniegelenksarthrose ist sehr vielversprechend. Die derzeitigen Einschränkungen in den vorliegenden Forschungsergebnissen beziehen sich vor allem auf die unterschiedliche Verarbeitung der Präparate und der Thrombozytenkonzentration. Die unterschiedlichen Herstellungsprotokolle erschweren die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse.

Der optimale Zeitpunkt für die Verabreichung von PRP bei Gonarthrose ist noch nicht vollständig geklärt.

Das heuer veröffentlichte Statement der ESSKA-ORBIT fasst die Anwendbarkeit und die Nutzen-Risiko-Profile der autologen Blutderivate zusammen. Abschließend wird aufgrund der großen Datenlagen, Literaturergebnisse sowie Expertenmeinungen die Anwendung von ACP als First-Line-Behandlungsoption bei Gonarthrose als sicher bewertet.

Offen bleibt, ob jüngere Patientengruppen mit früherem Krankheitsstadium stärker von einer ACP-Behandlung profitieren könnten. Auch die mögliche Kombination von ACP mit anderen regenerativen Therapien wie z. B. Stammzellen bleibt ein hoffnungsvolles Feld zukünftiger Forschungen.

Fazit

Die ACP-Therapie zeigt vielversprechende Ergebnisse bei der Behandlung der Gonarthrose und bietet zugleich eine Therapie-

option mit geringem Risikoprofil. Im Vergleich zu intraartikulären Injektionen mit Hyaluronsäure oder Kortikosteroiden scheint die Anwendung des autologen Plasmas Vorteile in Bezug auf die Dauer und das Ausmaß der Beschwerdelinderung zu zeigen. Für den Anwender sind standardisierte und sichere Protokolle für die Applikation notwendig und die Voraussetzung für eine sichere Anwendbarkeit. Die gewissenhafte Anwendung sollte, wie bei all unseren Therapien, der grundlegende Leitfaden sein.

Autologes konditioniertes Plasma stellt eine minimalinvasive First-Line-Behandlungsoption für Patienten mit konservativem Therapiewunsch bei Gonarthrose dar. ■

Autoren:

Dr. Jan-Kristof Korisek

Privatklinikum Hansa Graz/UKH Steiermark

Standort Graz

Dr. Franz Stephan Schwarz

Privatklinikum Hansa Graz

Literatur:

- Filardo G et al.: Platelet-rich plasma intra-articular knee injections show no superiority versus viscosupplementation: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 2012; 40(12): 2822-2829
- Kon E et al.: Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010; 18(4): 472-9
- Laudy A et al.: Efficacy of platelet-rich plasma injections in osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *B J Sports Med* 2011; 49(10): 657-672
- Patel S et al.: Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. *Am J Sports Med* 2013; 41(2): 356-364
- Raeesadat SA et al.: Knee osteoarthritis injection choices: hyaluronic acid versus platelet-rich plasma. *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders* 2015; 8: 1-8
- McAlindon T E et al.: Effect of intra-articular triamcinolone vs saline on knee cartilage volume and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 317(19): 1967-1975
- Meheux CJ et al.: Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis: a systematic review. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2016; 32(3): 495-505
- Laver L et al.: The use of injectable orthobiologics for knee osteoarthritis: A European ESSKA-ORBIT consensus. Part 1—Blood-derived products (platelet-rich plasma). *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2024; 1-15

Entgeltliche Einschaltung
Mit freundlicher Unterstützung durch Arthrex

Wissenschaft die Wissen schafft



Klinische Wirksamkeit

in über 200 Studien bewiesen, ESSKA ORBIT consensus paper



Vorsprung durch Erfahrung

Mehr als 1 Million Anwendungen



Kompetenz durch Gesamtsortiment

Für jede Indikation die passende Therapieoption



Support durch Training

Anwendungstrainings und Fortbildungen



Regenerative Behandlungsmöglichkeiten

für optimale Ergebnisse und Patientenzufriedenheit

Individuelle Behandlungsmöglichkeiten für optimale Patientenergebnisse



Arthrex ACP®
autologous PRP



ACP MAX
customized PRP



Arthrex SVF
adipose stem cell



Angel®-System
bone marrow concentrate



Hyalur
hyaluronic acid





T. Tiefenböck, Wien
L. Pichler, Wien, Berlin

Die Tibiaplateaufrakur: aktuelle Entwicklungen und Behandlungsstrategien

Tibiaplateaufrakturen stellen aufgrund ihrer oft komplexen Frakturmorphologie und der damit verbundenen hohen Anforderungen an die operative Versorgung nach wie vor eine Herausforderung in der Orthopädie und Unfallchirurgie dar. Der steigenden Inzidenz, bedingt durch zunehmende körperliche Aktivität bis ins hohe Alter, wird mit neuen Bildgebungstechniken und individuellen operativen Zugangswegen begegnet.

Inzidenz

Tibiaplateaufrakturen betreffen sowohl jüngere Menschen, im Zusammenhang mit Hochrasanz- und Sporttraumen, als auch ältere Menschen, infolge von Sturzereignissen. Die aktuelle Inzidenz in Österreich liegt jährlich bei bis zu 10,3 Fällen pro 100 000 Einwohner:innen, wobei vor allem die steigende Aktivität älterer Menschen zu einem Anstieg dieser Frakturart beiträgt.¹ Die Aktivität in den älteren Bevölkerungsschichten und die steigende Lebenserwartung führen dabei auch zu einer vermehrten Behandlungsnotwendigkeit bei Patient:innen mit reduzierter Knochenqualität.

Klassifikationen

Die Klassifikation von Tibiaplateaufrakturen spielt eine entscheidende Rolle bei der Wahl der Behandlungsstrategie. Traditionelle, zweidimensionale Klassifikationssysteme wie die AO/OTA- oder die initiale Schatzker-Klassifikation, die vielerorts immer noch als Standard gelten, stoßen bei der Darstellung komplexer Frakturverläufe an ihre Grenzen.²

Moderne Klassifikationen, basierend auf Computertomografieuntersuchungen, haben in den letzten Jahren zu einem deutlich besseren Frakturverständnis geführt. Das 3-Säulen-Modell nach Luo et al. (Abb. 1) ermöglicht beispielsweise erstmals auch eine axiale Beurteilung der Fraktur unter Berücksichtigung der anterolatera-

len, anteromedialen und posterioren Plateauanteile.³ Die neuesten Klassifikationen, wie die 10-Segment-Klassifikation der Deutschen Kniegesellschaft nach Krause et al. (Abb. 2) oder die aktualisierte Version der Schatzker-Klassifikation,⁴ bieten zusätzlich eine differenzierte Analyse der Frakturverläufe und ermöglichen im Falle einer operativen Versorgung eine noch genauere Planung des Eingriffs.⁵

Indikationsstellung

Hinsichtlich der Indikation zur operativen Versorgung von Tibiaplateaufrakturen werden in der Literatur unterschiedliche Kriterien diskutiert, wobei sich die folgenden etabliert haben:⁶⁻⁸

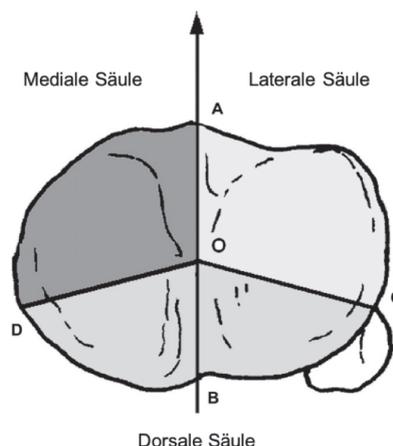


Abb. 1: 3-Säulen-Modell nach Luo et al.,³ modifiziert durch die Autoren

KEYPOINTS

- Die Inzidenz von Tibiaplateaufrakturen beträgt 10,3 Fälle pro 100 000 Einwohner und weist aufgrund der vermehrten körperlichen Aktivität bis ins fortgeschrittene Alter eine steigende Tendenz auf.
- Moderne, dreidimensionale Klassifikationsmodelle wie das 3-Säulen-Modell ermöglichen eine exakte Diagnostik und Therapieplanung.
- Individualisierte Zugangswege können die operative Versorgung erleichtern und die Frakturposition und das Outcome verbessern.
- Die primäre Endoprothesenversorgung und die damit verbundene rasche Remobilisierung gewinnen bei geriatrischen Patienten zunehmend an Bedeutung.

- intraartikuläre Gelenkstufe in den lasttragenden Gelenkabschnitten > 2 mm
- Gelenkflächenabsenkung > 5°
- Verbreiterung des Tibiaplateaus > 5 mm
- koronare oder sagittale Achsabweichung > 5°
- Fraktur des medialen Plateaus ausgenommen undislozierte Fissuren
- assoziierte diaphysäre oder ipsilaterale Fibulafraktur
- operationspflichtige ligamentäre Begleitverletzungen
- drohendes Kompartmentsyndrom
- offene Fraktur

Hinsichtlich des optimalen Zeitpunkts für eine operative Versorgung konnte gezeigt werden, dass, sofern eine direkte Versorgung innerhalb von 4 Stunden nach

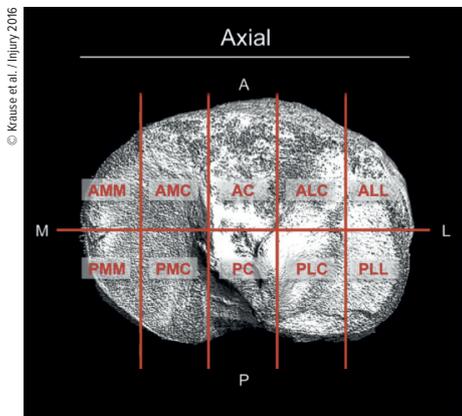


Abb. 2: 10-Segment-Klassifikation nach Krause et al.⁵

dem Trauma nicht möglich ist, eine Versorgung nach 5–8 Tagen angestrebt werden sollte, um Wund- und Weichteilkomplikationen zu vermeiden.⁹

Individuelle operative Zugangswege

Moderne Behandlungsstrategien basieren zunehmend auf einer frakturabhängigen Zugangswahl. Der operative Zugangsweg wird dabei nicht mehr stets anterolateral gewählt, sondern an die individuelle Frakturmorphologie angepasst. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass in Fällen von posterolateralen Frakturen eine Versorgung über einen entsprechenden posterolateralen Zugang zu einer deutlich besseren Frakturpositionierung führen kann.¹⁰ In der Folge wurden zahlreiche weitere alternative Zugangswegen zum Tibiaplateau beschrieben. Zu den etabliertesten zählen dabei folgende:

- posterolateraler Zugang nach Frosch,¹⁰ z.B. bei Frakturen im posterolateralen und anterolateralen Quadranten
- anteromedialer Zugang nach Tscherner und Lobenhoffer,¹¹ z. B. bei anteromedialen Impressionsfrakturen
- posteromedialer Zugang nach Lobenhoffer,¹² z.B. bei posteromedialen Abscherfrakturen
- dorsaler Zugang in Bauchlage nach Galla und Lobenhoffer,¹³ z.B. bei großem dorsalem Gelenkblock

„Frakturoskopie“

Neben der individuellen Zugangswahl hat sich auch zunehmend der Einsatz der Arthroskopie zur Frakturpositionierung unter Sicht und zur Detektion von intraartikulären Begleitverletzungen etabliert.¹⁴ Die Arthroskopie kann bei wenig dislozierten Frakturen ohne Verdacht einer Gelenkkapselverletzung analog zur klassischen Kniegelenksarthroskopie erfolgen. Bei komplexeren Frakturen, insbesondere solchen mit Gelenkkapselverletzung und damit einhergehender Gefahr einer Kompartimentbildung, kann das Arthroskop über den Zugangsweg der Frakturversorgung („Frakturoskopie“) eingebracht werden, sodass bei niedrigem Wasserdruck der Abfluss der Spülflüssigkeit gewährleistet wird.

Osteosynthese

Zur osteosynthetischen Versorgung von Tibiaplateaufrakturen steht eine Vielzahl an Techniken zur Verfügung, wobei die Wahl in erster Linie von der Frakturmorphologie abhängig ist. Einfache Frakturen (z. B. AO Typ B1 bzw. Schatzker Typ I) können oft minimalinvasiv mittels zwei parallel verlaufender Zugschrauben versorgt werden.¹⁵ Komplexere Frakturen hingegen bedürfen einer Versorgung mittels Verplattung über den jeweils geeigneten Zugangsweg. Hierbei haben sich winkelstabile Verriegelungsplatten, Anti-gleitplatten und LISS („less invasive stabilization system“) etabliert.¹⁶ Aufgrund der großen Heterogenität in der Frakturmorphologie von Tibiaplateaufrakturen ist eine optimale Versorgung in manchen Fällen nicht allein mit tibiaspezifischen Plattensystemen möglich. Daher ist der Einsatz von Plattensystemen, die ursprünglich für andere Körperregionen entwickelt wurden, durchaus keine Seltenheit (Abb. 3).

Endoprothetische Versorgung

Dem gesellschaftlichen Trend einer gesteigerten körperlichen Aktivität bis ins höhere Alter folgend, betreffen Tibiaplateaufrakturen zunehmend auch ältere Menschen.^{1,11} Neben der Herausforderung einer oft deutlich reduzierten Knochenqualität im

Sinne einer Osteoporose gilt es bei diesen Patient:innen vor allem auch, die Risiken einer eingeschränkten Mobilisierung infolge einer osteosynthetischen Versorgung zu berücksichtigen.



Abb. 3: Fallbeispiel – 82-jährige Patientin mit Tibiaplateaufaktur Typ 41C1 nach AO bzw. Typ V nach Schatzker.

Oben: präoperative Röntgenbilder; Mitte: präoperative 3D-Rekonstruktion; unten: Follow-up 12 Wochen nach Versorgung mit 8-Loch-LCP-Proximal Tibia Plate 4,5 mm (DePuy Synthes) und 7-Loch Proximal-Humeral Locking Plate 2 (IST Medical GmbH)

Auf Basis dieser Faktoren hat die primäre endoprothetische Versorgung mit der Möglichkeit einer raschen postoperativen Vollbelastung bei geriatrischen Patient:innen zunehmend an Stellenwert gewonnen. Es konnte gezeigt werden, dass das funktionelle Outcome einer solchen primären endoprothetischen Versorgung nach Tibiaplateaufrakturen in dieser Patientenkohorte jenem einer osteosynthetischen Versorgung gleicht und dem einer sekundären endoprothetischen Versorgung überlegen ist.¹⁷⁻²⁰

Frühfunktionelle Nachbehandlung nach Osteosynthese

Hinsichtlich der Nachbehandlung von osteosynthetisch versorgten Tibiaplateaufrakturen stellt die Entlastung des betroffenen Beines über einen Zeitraum von bis zu 12 Wochen immer noch die gängigste Empfehlung in der Literatur dar.²⁰

Einzelne Studien konnten jedoch zeigen, dass eine frühfunktionelle Nachbehandlung im Sinne einer sofortigen bzw. frühen (Teil-)Belastung in ausgewählten Fällen durchaus eine Option darstellen kann.²¹⁻²³ Untersuchungen zu einem verbesserten Outcome bzw. der Revisionsrate solcher frühfunktioneller Konzepte stehen jedoch noch aus.

Konservative Therapie

Eine konservative Therapie von Tibiaplateaufrakturen kann in Fällen ohne oder mit lediglich sehr geringer Frakturdislokation erfolgen. Das Mittel der Wahl zur Immobilisierung sind dabei der Oberschenkelgips sowie im weiteren Verlauf und abhängig von der Compliance die Rahmenorthese. Während mit passiven Bewegungsübungen sofort begonnen werden kann, muss das betroffene Bein für 6 bis 8 Wochen vollständig entlastet werden. Anschließend sollte eine Teilbelastung für weitere 6 Wochen erfolgen.

Um eine mögliche sekundäre Dislokation frühzeitig zu erkennen und entsprechend reagieren zu können, sind engmaschige Röntgenkontrollen notwendig (in den Wochen 1 bis 3 wöchentlich, ab Woche 4 ggf. zweiwöchentlich). Eine physio-

therapeutische Beübung mit Belastung sollte erst nach radiologischer Abschlusskontrolle erfolgen, wobei ein Zeitraum von 16-20 Wochen bis zum Wiedererlangen der vollen Funktion keine Seltenheit darstellt.^{11, 24, 25}

Outcome

Für konservativ behandelte Tibiaplateaufrakturen konnte gezeigt werden, dass sich das patientenberichtete Outcome zwischen undislozierten Frakturen und solchen mit minimaler bis leichter Dislokation nicht signifikant unterscheidet.²⁶

Bei osteosynthetisch versorgten Patient:innen hingegen fand sich ein signifikanter Unterschied in den Ergebnissen, abhängig vom Schweregrad der Fraktur (Schatzker I-II vs. IV-V).²⁷ Weiters konnte nachgewiesen werden, dass das funktionelle Outcome dieser Patient:innen bis zu fünf Jahre lang ein Potenzial für Verbesserung aufweist.²⁸

Auch wenn bei Patient:innen über 60 Jahre in der Therapie öfter eine konservative Vorgehensweise gewählt wird,²⁹ konnten auch in dieser Kohorte mittels operativer Versorgung mehrheitlich gute klinische und radiologische Ergebnisse erzielt werden.³⁰

Schlussfolgerung

Tibiaplateaufrakturen stellen aufgrund ihrer oft komplexen Frakturmorphologie eine therapeutische Herausforderung dar. Während moderne, dreidimensionale Klassifikationsmodelle und individuell angepasste operative Zugangswege zu einer präziseren Diagnose und Therapieplanung beitragen, bleibt die Wahl zwischen konservativer und operativer Therapie in erster Linie vom Schweregrad der Fraktur abhängig. Bei geriatrischen Patient:innen kann die primäre endoprothetische Versorgung eine effektive Behandlungsoption darstellen, um eine rasche Remobilisierung zu erreichen. Konzepte einer frühfunktionellen Nachbehandlung nach osteosynthetischer Versorgung scheinen möglich, bedürfen jedoch weiterer Untersuchungen. ■

Autoren:

Priv.-Doz. DDr. **Thomas Tiefenböck**, MSc¹

Dr. **Lorenz Pichler**^{1,2}

¹ Klinische Abteilung für Unfallchirurgie
Universitätsklinik für Orthopädie und
Unfallchirurgie,
Medizinische Universität Wien

² Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie
Charité – Universitätsmedizin Berlin

Korrespondierender Autor:

Priv.-Doz. DDr. **Thomas Tiefenböck**, MSc
E-Mail: thomas.tiefenboeck@medunwien.ac.at

■04

Literatur:

- 1** Elsoe R et al.: Orthopedics 2015; 38(9): e780-6 **2** Millar SC et al.: Injury 2018; 49(3): 473-90 **3** Luo CF et al.: J Orthop Trauma 2010; 24(11): 683-92 **4** Kfuri M, Schatzker J: Injury 2018; 49(12): 2252-63 **5** Krause M et al.: Injury 2016; 47(11): 2551-7 **6** Honkonen SE.: Clin Orthop Relat Res 1994; 302: 199-205 **7** Prat-Fabregat S, Camacho-Carrasco P: EFORT Open Rev 2016; 1(5): 225-32 **8** Raschke MJ et al.: EFORT Open Rev 2017; 2(5): 241-9 **9** Xu YQ et al.: Orthop Surg 2013; 5(3): 188-95 **10** Solomon LB et al.: Injury 2013; 44(11): 1561-8 **11** Tscherner H, Lobenhoffer P: Clin Orthop Relat Res 1993; 292: 87-100 **12** Lobenhoffer P et al.: Unfallchirurg 1997; 100(12): 957-67 **13** Galla M, Lobenhoffer P: Der Unfallchirurg 2003; 106(3): 241-7 **14** Jiang L et al.: Orthop J Sports Med 2021; 9(12): 23259671211027838 **15** Schatzker J et al.: Clin Orthop Relat Res 1979; 138: 94-104 **16** Petersen W et al.: Der Unfallchirurg 2006 109(3): 235-44 **17** Pander P et al.: Arch Orthop Trauma Surg 2023; 143(3): 1265-74 **18** Abdelbadie A et al.: J Knee Surg 2020; 33(5): 496-503 **19** Makaram NS et al.: J Arthroplasty 2024; 39(2): 559-67 **20** Wong MT et al.: J Orthop Traumatol 2020; 21(1): 7 **21** Williamson M et al.: Injury 2018; 49(10): 1886-90 **22** Canton G et al.: J Orthop Surg Res 2022; 17(1): 261 **23** Haak KT et al.: Dan Med J 2012; 59(10): A4515 **24** Ziran BH et al.: J Knee Surg 2007; 20(1): 67-77 **25** Schmidt AH et al.: Instr Course Lect 2003; 52: 607-22 **26** Vaartjes TP et al.: Clin Orthop Relat Res 2022; 480(12): 2288-95 **27** Hap DXF, Kwek EBK: J Clin Orthop Trauma 2020; 11(Suppl 1): S11-s5 **28** Gonzalez LJ et al.: Bone Joint J 2020; 102-b(5): 632-7 **29** van Dremel RLM et al.: Injury 2015; 46(8): 1608-12 **30** Hsu CJ et al.: Arch Orthop Trauma Surg 2001; 121(1): 67-70



Therapie der Patellaluxation

Die Inzidenz der Patellaluxation liegt zwischen 2 und 77 pro 100 000 Menschen und ist eine der häufigsten Verletzungen des Kniegelenks. Vor allem junge Menschen zwischen 10 und 20 Jahren sind von einer Erstluxation betroffen. Mehrere Faktoren für das Risiko einer (Re-)Luxation wurden identifiziert und werden für die Therapieplanung herangezogen.

Diagnostik

Die Anamnese ist ein wesentlicher Bestandteil in der Diagnostik der patellofemorale Instabilität. Validierte Fragebögen wie der BPI 2.0. (Banff Patellofemorale Instabilitäts-Instrument) helfen in der Bewertung der Lebensqualität und Beurteilung des Therapieerfolgs. Insbesondere die Erwartungshaltung der Patient:innen gegenüber einer weiteren Therapie sollte dabei berücksichtigt werden.

Die weiterführende klinische Untersuchung dient zum wesentlichen Verständnis der individuellen Situation. Schon beim Erstkontakt können durch Inspektion wichtige Informationen erfasst werden.

Insbesondere das Gangbild, die Beinachse, Stellung der Kniescheibe und Füße können schon Hinweise auf eine komplexe Instabilität geben. Neben einer strukturierten klinischen Untersuchung des gesamten Kniegelenks hat sich der ReDPAT (Reversed Dynamic Patellar Apprehension Test) zur Unterscheidung zwischen einer einfachen oder komplexen patellofemorale Instabilität bewährt. Der klinische Befund ist dann auch ausschlaggebend für die Wahl der weiteren apparativen Diagnostik.

Zur Basis der Bildgebung gehört das Röntgenbild in 3 Ebenen, inklusive Kniegelenk a.p., seitlich und Patella tangential. Ähnlich zum Erstkontakt in der klinischen

KEYPOINTS

- Die Therapie der Patellaluxation richtet sich nach dem individuellen Risikoprofil.
- Die Flake-Fraktur sollte zeitnahe abgeklärt und versorgt werden.
- Die MPFL-Rekonstruktion ist der Grundpfeiler der operativen Therapie.
- Zusatzeingriffe sind je nach Risikoprofil notwendig.

Untersuchung gibt das Röntgenbild erste Hinweise, ob eine komplexe Instabilität vorliegt. Insbesondere bei der Beurteilung der seitlichen Aufnahme sollte auf eine exakte Aufnahmetechnik geachtet werden, um Fehlinterpretationen zu vermeiden. Vor allem in der Akutsituation kann die zusätzliche Patella-tangential-Aufnahme osteochondrale Fragmente detektieren und dient darüber hinaus der Erfassung einer bereits vorliegenden patellofemorale Arthrose.

Schlussendlich gilt jedoch die Magnetresonanztomografie (MRT) als Goldstandard in der Bildgebung des patellofemorale Gelenks und zum Ausschluss einer (osteo)chondralen Läsion bzw. einer Flake-Fraktur.

In Abhängigkeit von der klinischen Untersuchung werden eine weiterführende Ganzbeinröntgenaufnahme im Stehen und eine Torsionsabklärung mittels Hüft-Knie-Sprunggelenks-MRT oder -Computertomografie (CT) empfohlen. Die dynamische MRT und die dreidimensionale Bildgebung des patellofemorale Gelenks werden gerade bei komplexen Instabilitäten in Zukunft an Bedeutung gewinnen.

Risikoprofil

Big Data und Artificial Intelligence werden in Zukunft als Werkzeuge einer individualisierten Medizin wohl auch in der Therapie der Patellaluxation zur Verfügung stehen. Als Vorbild dienen aktuell publizierte Risiko-Scores zur Einschätzung ei-

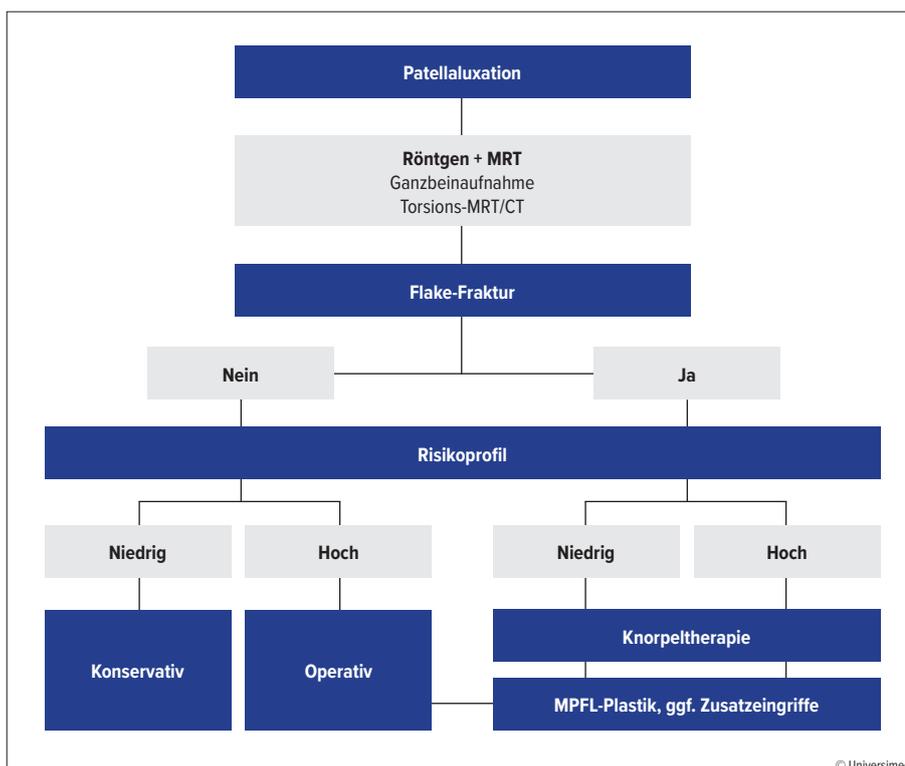


Abb. 1: AGA-Therapiealgorithmus der Patellainstabilität (ATAPI) nach Wierer

ner Relaxation. Dazu zählen unter anderem der Patellar Instability Score (PIS) nach Balcarek und der Recurrent Instability of the Patella (RIP) Score nach Hevesi. Im Rahmen eines österreichweiten, multi-zentrischen Projekts konnten wir den Patellar-Instability-Probability(PIP)-Rechner 2022 im *American Journal of Sports Medicine* publizieren (siehe QR-Code).

Patellar-Instability-Probability(PIP)-
Rechner (www.pipmyknee.com)



Alle genannten Autoren zeigen, dass die Trochleadysplasie und ein junges Patientenalter zum Zeitpunkt der Erstluxation wesentliche Risikofaktoren einer Relaxation sind. Weitere bekannte anatomische Risikofaktoren sind der Patellahochstand und ein größerer TT-TG („tibial tuberosity“- „trochlear groove“)-Abstand. Die Anzahl der vorliegenden Risikofaktoren erhöht das Relaxationsrisiko deutlich. Die jeweiligen Cut-off-Werte der genannten Risikofaktoren variieren je nach Autor und müssen stets in Abhängigkeit aller vorliegenden Faktoren in Betracht gezogen werden. Demnach kann zum Beispiel der TT-TG-Abstand bei vorliegender Trochleadysplasie oder vermehrter tibiofemorale Knie-rotation größer sein, obwohl der TT-PCL („tibial tuberosity“- „posterior cruciate ligament“)-Abstand normwertig ist und auf keine Lateralisation der Tuberositas tibiae hinweist. Daher sollten absolute Cut-off-Werte stets in Relation bewertet werden. Aus diesem Grund basiert der PIP-Rechner auf kontinuierlichen Variablen und kann als Modell für zukünftige Big-Data-basierte Algorithmen dienen, welche weitere Faktoren inklusive Beinachse und -torsion berücksichtigen könnten.

Therapie

Die Dringlichkeit der Abklärung und Therapie hängt in erster Linie mit dem Verdacht bzw. Vorliegen einer Flake-Fraktur

zusammen (Abb. 1). Liegt keine Flake-Fraktur bei niedrigem Risikoprofil vor, wird die konservative Therapie empfohlen. Bei rezidivierender Luxation sollte jedoch das Risikoprofil reevaluiert werden und ggf. die operative Therapie angestrebt werden.

Das historische Dogma, dass jede Erstluxation konservativ zu behandeln ist, wird bei Patient:innen mit einem hohen Risikoprofil zunehmend infrage gestellt. Aktuelle Metaanalysen haben gezeigt, dass die operative Therapie nicht nur die Instabilität und Relaxationsrate senkt, sondern auch die subjektiven Ergebnisse im Vergleich zur konservativen Therapie verbessert. Dieser Trend ist zu erkennen, seitdem die Rekonstruktion des medialen patellofemorale Ligaments (MPFL) als Grundpfeiler der operativen Therapie gilt. Demnach löst die MPFL-Rekonstruktion die MPFL-Naht und den isolierten Transfer der Tuberositas tibiae als operative Therapie der patellofemorale Instabilität bis auf einzelne Ausnahmen ab. Die Grenzen zur Indikation einer isolierten MPFL-Rekonstruktion bei ossären Begleitpathologien sind nach wie vor Gegenstand aktueller Untersuchungen. Bei ausgeprägten Befunden und in Revisionsfällen sollten Zusatzeingriffe je nach Risikoprofil stets in Betracht gezogen werden. Dazu zählen unter anderem der Transfer der Tuberositas tibiae, die Trochleoplastik und Achskorrekturen an Femur und Tibia. In diesen Fällen kann beispielsweise ein zweizeitiges Vorgehen mit vorheriger Achskorrektur und anschließender Metallentfernung inklusive Trochleoplastik und MPFL-Rekonstruktion gewählt werden. Die korrigierende Osteotomie der Patella im Falle einer inkongruenten Situation nach erfolgter Osteotomie der Trochlea wird in speziellen Fällen diskutiert. Zusätzlich können Kontrakturen der lateralen Retinacula mittels Z-Plastik gut adressiert werden.

Liegt eine akute Flake-Fraktur vor, wird je nach Größe, Zustand und Lokalisation des Fragmentes bzw. Defekts die Refixation angestrebt. Dabei sollten auch rein chondrale Fragmente von einer Refixation nicht ausgeschlossen werden. Ist eine Refixation nicht möglich, kommen alternative Verfahren der Knorpelrekonstruktion oder das Debridement zum Einsatz. Wie oben angeführt stellt die MPFL-Rekonstruktion auch hier den Grundpfeiler der operativen Versorgung dar. Denn die isolierte Refixation einer Flake-Fraktur ohne adäquate Versorgung der patellofemorale Instabilität führt zu einer hohen Relaxationsrate. In ausgewählten Fällen kann eine MPFL-Refixation oder Augmentation zielführend sein. Prinzipiell bietet sich ein gestielter Streifen der Quadrizepssehne an, um keine zusätzliche Hardware bei bereits fixiertem Fragment der Patella zu benötigen und einen möglichen Tunnelkonflikt zu vermeiden.

Je nach Risikoprofil können weitere Zusatzeingriffe notwendig werden, wobei in der Literatur keine wesentliche Assoziation zwischen akuten Flake-Frakturen und ausgeprägten ossären Deformitäten beschrieben wurde. Eine rezente multizentrische Kohortenstudie konnte zeigen, dass eine Patella alta und die Trochleadysplasie sogar einen protektiven Effekt bezüglich der Entstehung einer akuten osteochondralen Läsion haben. Es sollte jedoch nach jeder Luxation eine individuelle Evaluation des Risikoprofils erfolgen, um mögliche Risikofaktoren auch bei Vorliegen einer Flake-Fraktur zu erkennen. ■

Autor:

Priv.-Doz. Dr. med. univ. **Guido Wierer**
Research Unit for Orthopaedic Sports Medicine
and Injury Prevention, UMIT, Hall in Tirol
Paracelsus Medizinische Privatuniversität,
Salzburg
E-Mail: wierer@gmail.com

■04

Risikofaktoren einer Patellarelaxation

- Alter
- Gegenseite
- Trochleadysplasie
- Patella alta
- TT-TG-Distanz
- Beinachse/-torsion

Literatur:

beim Verfasser

Austrian Trauma Days 2025

ÖGU Herbstkongress

www.unfallchirurgen.at



© ÖAMTC/Schornsteiner

© AUVA UKH Klagenfurt

ÖGU Österreichische
Gesellschaft für
Unfallchirurgie

01. – 03. Oktober 2025
Salzburg

**CALL FOR
ABSTRACTS**



Es wird angestrebt, die
Jahrestagung nach den Kriterien
des Österreichischen Umweltzeichens für
Green Meetings/Green Events auszurichten.

60. ÖGU-Jahrestagung/5. ÖGOuT-Jahrestagung

Akutfälle in der Traumatologie & Orthopädie

Auch in diesem Herbst wurde die gemeinsame Jahrestagung der ÖGU und der ÖGOuT von zwei Kongresspräsidenten geleitet: Prim. Priv.-Doz. Dr. Kambiz Sarahrudi, Präsident der ÖGU, und Prim. Priv.-Doz. Dr. René El Attal, Präsident der ÖGOuT, luden vom 3. bis 5. Oktober nach Salzburg.

Vieلفältige und spannende Beiträge bot das dreitägige Kongressprogramm, das durch Lunchsymposien, Posterpräsentationen und eine große Industrieausstellung vervollständigt wurde. Nach der Begrüßung und Eröffnung durch die beiden Präsidenten begann wie gewohnt das Symposium des Arbeitskreises „Experimentelles Forum“. Parallel fanden auch die Veranstaltungen der Arbeitskreise „Fuß“ sowie „Hand-, Mikro und Ellbogenchirurgie“ statt. Anschließend starteten das wissenschaftliche Programm zum Hauptthema „Polytrauma“ sowie mehrere Sessions zu „Not- und Akutfällen“ wie etwa der Tumorthorax, der zervikalen Wirbelsäule und der oberen Extremität.

Der erste intensive und lehrreiche Tag schloss mit der Session „ÖGU for Students“. Wie bereits im Vorjahr organisierte das Junge Forum der ÖGU auch heuer wieder einen praxisnahen und informativen Vortrag, der Student:innen die Ausbildung, den Alltag und die Faszination des Faches Unfallchirurgie nahe brachte und durch ein Hands-on-Training zur Osteosynthese abgerundet wurde.

Sehr gut besucht war das Abendprogramm: Der Empfangsabend der Gesellschaft mit Flying Buffet in der Industrieausstellung bot viele Gelegenheiten zum Austausch in angenehmer Atmosphäre (siehe Foto rechts unten).

Lehrreiche Vorträge, wichtige Ehrungen

Der zweite Tag startete traditionell mit der Jahreshauptversammlung der Gesellschaft – in diesem Jahr bereits die 60. –, und danach wurde die zweite Runde der „Not- und Akutfälle“ eingeleitet. Das gut

strukturierte Programm begleitete – nach dem Schwerpunkt auf den oberen Extremitäten am Vortrag – weiter zu Not- und Akutfällen der thorakolumbalen Wirbelsäule bis hin zu Becken, Hüfte und Knie. Sehr spannende und wichtige Inhalte vermittelte auch die Session „Orthopädische Notfälle und Infektionsmanagement“.

Krönender Abschluss dieses mit einer Vielzahl an Informationen gefüllten Tages waren die Ehrungen und Spendenübergaben.

Über eine sehr großzügige Spende durfte sich in diesem Jahr die unabhängige Organisation „Ärzte ohne Grenzen“ freuen. Mag. Roland Suttner, Marketing Director



Prim. Prof. Dr. Christian Kammerlander und Prim. Priv.-Doz. Dr. Kambiz Sarahrudi ehrten die diesjährigen Preisträger (v. l. n. r.): Dr. Princiler Gund, Dr. Annette Vaglio-Garro, Dr. Nadja Ring, Dr. Gerhild Thalhammer und Co-Autor, Dr. Domenik Popp, Ap. Prof. Priv.-Doz. Dr. Lukas Negrin, DDr. Jakob Schanda



Full House in der Industrieausstellung zum Empfangsabend der Gesellschaft

Gicht- therapie



Colctab 1 mg Colchicin

auf den Punkt genau

- für akute Gichtanfälle & zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn der Therapie mit HS-Senkern¹
- lindert anfallsbedingte Schmerzen¹
- verringert die Anfallshäufigkeit¹
- hemmt die Urat-Ablagerung¹
- wirkt antiinflammatorisch¹
- entspricht EULAR-Empfehlungen²: 1st line Therapie & punktgenaue Dosis



Weitere Indikationen:

- Pericarditis-Ergänzungstherapie (akut und rezidivierend) als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR)
- Familiäres Mittelmeerfieber (Anfallsprophylaxe und Amyloidose-Prävention)

IHR ÖSTERREICHISCHER PARTNER
IN DER GESUNDHEIT

Kwizda
Pharma

1 Fachinformation Colctab 1 mg Tabletten, Stand 08/2022.
2 Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016; 0:1–14. • COL0044-2210
Fachkurzinformation siehe Seite 39



Hands-on-Workshop des Jungen Forums der ÖGU und der Jungen ÖGUt zum Thema „Fixateur externe“

der Organisation, nahm den Scheck entgegen und stellte in einem bewegenden Vortrag die Arbeit der Unfallchirurgen in weltweiten Einsätzen vor.

In den Kreis der Ehrenmitglieder für besondere Verdienste um die ÖGU wurde in diesem Jahr Prim. i.R. ao. Univ.-Prof. Dr. Oskar Kwasny aufgenommen, ehemaliger ÖGU-Präsident (2010–2011) und u. a. viele Jahre Kämpfer für die Qualitätssicherung in der Unfallchirurgie. Mit der Lorenz-Böhler-Medaille wurde Prim. ao. Univ.-Prof. Dr. Mehdi Mousavi geehrt (Präsident 2015–2016), der in der anschließenden Lorenz-Böhler-Vorlesung über die Versorgung der Densfrakturen im Wandel der Zeit sprach.

Preisgekrönte Arbeiten

Der dritte Kongresstag startete mit dem traditionellen „Kater-Frühstück – mein schlimmster Fall“ und wie immer sorgten diese Fallberichte für eine angeregte Diskussion. Parallel dazu veranstalteten das Junge Forum der ÖGU und die Junge ÖGUt einen Workshop mit Hands-on zum Thema „Fixateur externe“ (s. Foto oben).

Zur Mittagszeit, vor der Schlussitzung, wurden dann noch die Preise für die besten Poster und Abstracts verliehen. Mit dem Günther-Schlag-Abstractpreis für junge Forscher:innen wurde Dr. Annette Vaglio-Garro (Ludwig Boltzmann Institut für experimentelle und klinische Traumatologie, Wien) ausgezeichnet. Der Emanuel Trojan Posterpreis ging an Dr. Princiler Gund (Klinik Floridsdorf). Der ÖGU-Wissenschaftspreis für die beste experimentelle Arbeit ging an Dr. Nadja Ring, der für

die beste klinische Arbeit an Dr. Gerhild Thalhammer.

Außerdem wurden drei ÖGU-Förderpreise für Open-Access-Publikationen vergeben. Mit dem 1. Platz ausgezeichnet wurde Dr. Domenik Popp, der 2. Platz ging an Ap. Prof. Priv.-Doz. Dr. Lukas Negrin, MSc MSc MBA PhD, der 3. Platz an DDr. Jakob Schanda. Ein Foto mit allen Preisträgern finden Sie auf S. 35, die Abstracts in Ausgabe 5/2024 von *JATROS Orthopädie & Traumatologie Rheumatologie* (www.universimed.com/epaper).

ÖGU-Diplom

Auch das wichtige neue ÖGU-Diplom „Vertiefende Unfallchirurgie/Traumatologie“ wurde auf diesem Kongress präsentiert. Das in dieser Form noch nicht dagewesene Konzept läuft über einen Zyklus von 3 Jahren und beinhaltet insgesamt 14 Module. Der theoretische Teil mit einer Dauer von ca. 21 Kurstagen ist für ÖGU-Mitglieder kostenfrei. Der daran anschließende praktische Teil besteht aus einem OP-Kurs der ÖGU plus ATLS/ETC-Kurs und ist kostenpflichtig. Die Gesamtausbildungsdauer für das Diplom beläuft sich auf 25–26 Kurstage.

Save the date

Der Kongress endete mit einem Ausblick auf die Herbsttagung 2025. Die 61. Jahrestagung der ÖGU „Austrian Trauma Days“ wird vom 1. bis 3. Oktober 2025 in Salzburg stattfinden. (red)

08

3. Österreichischer Kongress für Orthopädie und Traumatologie

„Garanten für Lebensqualität“

Vom 26.–28. Juni 2024 fand der 3. Österreichische Kongress für Orthopädie und Traumatologie in Linz statt. Erklärtes Ziel des Kongresspräsidenten Prim. Dr. Vinzenz Auersperg, Präsident der ÖGO, war es, das Tagungsformat so fortzusetzen, wie es 2022 in Graz und 2023 in Wien entwickelt worden war, um die Welten der Orthopädie und der Traumatologie einander anzunähern.

Mit einem hochkarätigen wissenschaftlichen Komitee, bestehend aus Prof. Dr. Tobias Gotterbarm, Prim. Prof. Dr. Reinhold Ortmaier, Prim. Prof. Dr. Björn Rath, Prof. Dr. Klemens Trieb, Prim. PD Dr. Georg Mattiassich und Prim. Dr. Klaus Katzensteiner, freuten sich die Teilnehmer und Prim. Dr. Vinzenz Auersperg als Präsident der ÖGO und Kongresspräsident auf spannende Kongresstage, vollgepackt mit interessanten wissenschaftlichen Vorträgen.

Schon die Kongresseröffnung im Kongresssaal des Design Center Linz am ersten Nachmittag zeigte, wie hochkarätig diese Veranstaltung war. Grußworte hielten unter anderem der Oberösterreichische Landeshauptmann Mag. Thomas Stelzer und der damalige Bürgermeister der Stadt Linz, Klaus Peter Luger. Beide betonten die Wichtigkeit der Orthopädie und Traumatologie und freuten sich, den Kongress in Linz zu haben, da diese Stadt als „economical powerhouse der Republik“ der Dynamik und Bedeutung der Orthopädie gerecht werde, so Stelzer.

Emotional wurde Prim. Auersperg bei der Verleihung der Ehrenmitgliedschaften: Ausgezeichnet wurden Univ.-Prof. Dr. Nikolaus Böhler und Dr. Wolfgang Schaden. Beide haben ihr berufliches Leben der Orthopädie gewidmet, so Auersperg. Böhler war mehr als die Hälfte seines Lebens Primar und führte als Vorstand die Klinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie am Med Campus III. (ehemaliges AKH Linz) seit ihrer Gründung 1986 bis zu seiner Pensionierung im Jahre 2018. Böhler freute sich über seine Ehrenmitgliedschaft, da diese seine Ehrenmitgliedschaften bei Fachgesellschaften vieler anderer Länder, wie u. a. Argentinien, China, Rumänien, Deutschland und Bulgarien, krönte.

Auch Dr. Wolfgang Schaden nahm die Urkunde gerührt entgegen, da es für ihn die erste Ehrenmitgliedschaft im eigenen Land sei, wie er betonte. Als klassischer Unfallchirurg baue er mit an der Brücke zwischen Orthopädie und Traumatologie, so Auersperg in seiner Laudatio. Schaden habe sich sehr um die Erforschung der Stoßwellentherapie verdient gemacht, unter anderem ist er seit 2013 als Adjunct Professor bei der LBI-Forschungsgruppe der Extrakorporalen Stoßwelle und gründete die Spezialambulanz für Stoßwellentherapie am Unfallkrankenhaus Meidling.

Spannende Vorträge weit über rein medizinische Themen hinaus

Viel Gesprächsstoff boten auch die beiden Eröffnungsvorträge: Unter dem Titel: „Orthopädie und Traumatologie wird weiblich“ nahm Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Mazal, Institut für Arbeits- und Sozialrecht der

Rechtswissenschaftlichen Fakultät der Universität Wien, sowohl den ihm zugeordneten Titel des Vortrags als auch die Bedingungen der Ärztinnen und darüber hinaus auch aller berufstätigen Frauen und vor allem Mütter genauer unter die Lupe und stellte potenzielle Lösungen für das Dilemma der Vereinbarkeit von Familie und Beruf vor, welches nicht nur die Tätigkeit der Orthopädinnen und Traumatologinnen betreffe, so Mazal. Zum Schluss appellierte er an Politik und Gesellschaft, umzudenken. Zum Thema Familie und Beruf dürfe man nicht mehr sagen, „das geht nicht, weil ...“, sondern „das geht, wenn ...“. Seine Vision: Es solle ein lebenswertes Leben möglich sein in der Verbindung von Familienarbeit und Erwerbsarbeit.

Um eine medizinische Innovation, die es von der „Vision bis zur wissenschaftlichen Sensation“ – so der Titel – gebracht hatte, drehte sich der zweite Eröffnungsvortrag, der von Priv.-Doz. Dr. Johannes



Abb.: Verleihung der Ehrenmitgliedschaften durch ÖGO-Präsident Prim. Dr. Vinzenz Auersperg

Holfeld, Medizinische Universität Innsbruck, gehalten wurde. Holfeld forscht schon seit seinem Medizinstudium an der Entwicklung der Stoßwellentherapie zur Regeneration von Herzmuskelzellen. Die ESWT, die auch in der Orthopädie einen guten Ruf genießt, wurde im Vortrag von Holfeld nicht nur in ihrer Funktionsweise erklärt, er zeigte auch positive Real-Life-Ergebnisse, die er mit dieser Technologie auf dem Operationstisch bei Herzpatient:innen erzielen konnte. Die Publikation seiner klinischen Studie im *European Heart Journal* im Frühsommer 2024 hat international in Fachkreisen und in den Medien sehr viel Aufmerksamkeit erregt.

Besonderes Interesse weckte auch die „Orthopädisch-traumatologische Glaskugel“ unter dem Vorsitz der Präsidenten der drei Gesellschaften: Kambiz Sarahrudi, Landesklinikum Wiener Neustadt, Präsident der ÖGU; René El Attal, Landeskrankenhaus Feldkirch, Präsident der ÖGOuT, und Vinzenz Auersperg, Pyhrn-Eisenwurzen-Klinikum, Steyr und Kirchdorf a.d.

Krems, Präsident der ÖGO, luden in den Kongresssaal, um Best-case-Szenarien für das Jahr 2030 zu hören. So präsentierte



Abb.: Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Mazal

Michael Humenberger (Zukunftsreferent der ÖGU) die Vision für die Unfallchirurgie 2030, Bernd Kubista (incoming Präsident der ÖGO) zeichnete das „best case szenario Orthopädie 2030“ und Silke Aldrian (incoming Präsidentin ÖGOuT) das „best case szenario Orthopädie & Traumatologie 2030“.

Auch der Austausch in gemütlicher Atmosphäre kam nicht zu kurz: Die Welcome Reception in der Industrie-Ausstellung am Mittwochabend lud alle Teilnehmer:innen auf einen Willkommensumtrunk und Snacks ein, um den ersten Tag Revue passieren zu lassen. Im festlichen Rahmen fand am Donnerstagabend das jährliche Gala-Dinner im Festsaal des Schlossmuseums Linz statt. Im kommenden Jahr wird dieser Kongress als ÖKOuT (Österreichischer Kongress für Orthopädie und Traumatologie) als gemeinschaftlicher Kongress der drei Fachgesellschaften vom 7. bis 9. Mai in Wien stattfinden. (red) ■

26. Symposium

der Österreichischen Gesellschaft
für Wirbelsäulenchirurgie

„Die Wirbelsäule von A-Z“

25. Jänner 2025

Technisches Museum Wien



spine.at/26-symposium

Neurochirurgie | Orthopädie und Traumatologie | Neurologie
Radiologie | Physikalische Medizin und Rehabilitation

Austrian Spine Society

spine.at

Jetzt
online
anmelden

Fachkurzinformation zur Coverflappe, zum Artikel auf Seite 46/47 und zum Inserat auf Seite 68

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Taltz® 80 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze (in einem Fertigen). 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Fertigspritze (jeder Fertigen) enthält 80 mg Ixekizumab in 1 ml Lösung. Ixekizumab wird in CHO-Zellen (chinese hamster ovary) mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellt. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. 4.1 Anwendungsgebiete: Plaque-Psoriasis: Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen: Taltz ist angezeigt für die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab einem Alter von 6 Jahren mit einem Körpergewicht von mindestens 25 kg, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Psoriasis-Arthritis: Taltz, allein oder in Kombination mit Methotrexat, ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1). Axiale Spondyloarthritis: Ankylosierende Spondylitis (Röntgenologische axiale Spondyloarthritis): Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver röntgenologischer axiale Spondyloarthritis, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis: Taltz ist angezeigt für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver nicht-röntgenologischer axiale Spondyloarthritis mit objektiven Anzeichen einer Entzündung, nachgewiesen durch erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und/oder Magnetresonanztomographie (MRT), die unzureichend auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) angesprochen haben. 4.3 Gegenanzeigen: Schwerwiegende Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose, siehe Abschnitt 4.4). Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Interleukin-Inhibitoren, ATC-Code: L04AC13. 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile: Saccharose, Polysorbit 80, Wasser für Injektionszwecke, Natriumhydroxid kann zur pH-Wert-Einstellung verwendet werden. 7. INHABER DER ZULASSUNG: Eli Lilly and Company (Ireland) Limited, Dunderrow, Kinsale, Co. Cork, Irland. Abgabe: Rezept- und Apothekenpflichtig, NR. Stand der Information: Dezember 2021. Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 9

Vitavitin D 25.000 I.E. Lösung zum Einnehmen Vitavitin D 50.000 I.E. Lösung zum Einnehmen. Zusammensetzung: Vitavitin D 25.000 I.E.: 1 ml Lösung (1 Ampulle) enthält 0,625 mg Colecalciferol, entsprechend 25.000 IE Vitamin D. Vitavitin D 50.000 I.E.: 1 ml Lösung (1 Ampulle) enthält 1,25 mg Colecalciferol, entsprechend 50.000 IE Vitamin D. Hilfsstoffe: - all-rac- α -Tocopheryllacetat; Polyglyceroleleat; Olivenöl, raffiniert; süßes Orangenschalenöl. Anwendungsgebiete: Vitavitin D ist angezeigt zur Initialbehandlung eines klinisch relevanten Vitamin-D-Mangels bei Erwachsenen. Vitamin-D-Mangel ist definiert als Serumspiegel von 25-Hydroxycalciferol (25(OH)D) < 25 nmol/l. Gegenanzeigen: - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Colecalciferol (Vitamin D3) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile: - Erkrankungen und/oder Zustände, die zu Hyperkalzämie oder Hyperkalziurie führen, - Hypervitaminose D, - Nephrolithiasis, - Nephrokalkulose, - Schwere Nierenfunktionsstörung ATC-Code: Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamin D und Analoga, Colecalciferol, ATC-Code: A11CC05. In seiner biologisch aktiven Form stimuliert Vitamin D3 die Calciumaufnahme im Darm, den Einbau von Calcium in das Osteoid und die Freisetzung von Calcium aus dem Knochengewebe. Im Dünndarm fördert es die schnelle und verzögerte Calciumaufnahme. Auch der passive und aktive Phosphattransport wird angeregt. In der Niere hemmt es die Ausscheidung von Calcium und Phosphat, indem es die tubuläre Resorption fördert. Die Produktion von Parathormon (PTH) in den Nebenschilddrüsen wird direkt durch die biologisch aktive Form von Vitamin D3 gehemmt. Die PTH- Sekretion wird zusätzlich durch die erhöhte Calciumaufnahme im Dünndarm unter dem Einfluss von biologisch aktivem Vitamin D3 gehemmt. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. Packungsgrößen: 4 Ampullen; Vitavitin D 25.000 I.E. Lösung zum Einnehmen 2 Ampullen; Vitavitin D 50.000 I.E. Lösung zum Einnehmen. Zulassungsinhaber: Gebro Pharma GmbH; 6391 Fieberbrunn; Österreich. Stand der Information: Dezember 2022. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 36 und zu Pharma-News auf Seite 66

Bezeichnung des Arzneimittels: Colctab 0,5 mg Tabletten / Colctab 1 mg Tabletten. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Colctab 0,5 mg Tabletten: 1 Tablette enthält 0,5 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 24,5 mg Lactose (als Monohydrat) und 10 mg Saccharose. / Colctab 1 mg Tabletten: 1 Tablette enthält 1 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 49 mg Lactose (als Monohydrat) und 20 mg Saccharose. Anwendungsgebiete: Erwachsene: - Akute Gichtanfälle; - Zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie. - Als Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Pericarditis als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika (NSARs) (z. B. Aspirin). Erwachsene, Kinder und Jugendliche: - Familiäres Mittelmeerfieber (FMF) zur Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose. Gegenanzeigen: - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; - Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 10 ml/min); - Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung; - Patienten mit Blutdyskrasie; - Schwangerschaft und Stillzeit, ausgenommen familiäres Mittelmeerfieber (siehe Abschnitt 4.6); - Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, die gleichzeitig mit einem P-Glycoprotein- oder starkem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5). Wirkstoffgruppe: Pharmakotherapeutische Gruppe: Gichtmittel, ohne Effekt auf den Harnsäuremetabolismus ATC-Code: M04AC01. Liste der sonstigen Bestandteile: Lactose-Monohydrat, Saccharose, Gummi arabicum, Magnesiumstearat. Inhaber der Zulassung: Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. Verschreibungspflichtig/Apothekenpflichtig: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Stand der Information: 08/2022. Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation Referenzen: ¹ Referenz „entspricht EULAR-Empfehlungen“: Richette P, et al. Ann Rheum Dis 2016; 0:1–14

Fachkurzinformation zum Artikel auf Seite 46/47

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Olumiant® 4 (2) [1] mg Filmtabletten. 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Filmtablette enthält 4 (2) [1] mg Baricitinib. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1 der Fachinformation. 4.1 Anwendungsgebiete: Rheumatoide Arthritis. Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Baricitinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden (siehe Abschnitte 4.4, 4.5 und 5.1 zu verfügbaren Daten verschiedener Kombinationen). Atopische Dermatitis. Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren, die für eine systemische Therapie infrage kommen. Alopecia areata. Baricitinib wird angewendet zur Behandlung von schwerer Alopecia areata bei erwachsenen Patienten (siehe Abschnitt 5.1). Juvenile idiopathische Arthritis. Baricitinib wird angewendet zur Behandlung der aktiven juvenilen idiopathischen Arthritis bei Patienten ab 2 Jahren, die zuvor unzureichend auf eines oder mehrere herkömmlich synthetische oder biologische DMARDs angesprochen oder diese nicht vertragen haben: - Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (polyartikulärer Rheumafaktor positiv [RF+] oder negativ [RF-], erweitert oligoartikulär), - Entthesis-assoziierte Arthritis, und - Juvenile Psoriasis-Arthritis. Baricitinib kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat angewendet werden. 4.3 Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AF02. 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph. Eur.), Mannitol (Ph. Eur.). Filmüberzug: Eisen(III)-oxid (E172), Phospholipide aus Sojabohnen (E322), Macrogol, Poly(vinylalkohol), Talkum, Titandioxid (E171). 7. INHABER DER ZULASSUNG: Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande Abgabe: Rezept- und Apothekenpflichtig, NR. Stand der Information: Juli 2024. Weitere Angaben, insbesondere zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 51

MTX-ratiopharm 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg und 25 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: MTX-ratiopharm 7,5 mg: Jede Fertigspritze mit 0,30 ml enthält 7,5 mg Methotrexat. MTX-ratiopharm 10 mg: Jede Fertigspritze mit 0,40 ml enthält 10 mg Methotrexat. MTX-ratiopharm 15 mg: Jede Fertigspritze mit 0,38 ml enthält 15 mg Methotrexat. MTX-ratiopharm 20 mg: Jede Fertigspritze mit 0,50 ml enthält 20 mg Methotrexat. MTX-ratiopharm 25 mg: Jede Fertigspritze mit 0,63 ml enthält 25 mg Methotrexat. Anwendungsgebiete: MTX-ratiopharm ist angezeigt zur Behandlung von: aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten; polyarthritischen Formen schwerer, aktiver juveniler idiopathischer Arthritis (JIA), wenn das Ansprechen auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) nicht ausreichend war; schwerer, therapieresistenter beeinträchtigender Psoriasis vulgaris, die nicht ausreichend auf andere Therapieformen wie Phototherapie, PUVA oder Retinoide anspricht, sowie schwerer Psoriasis arthropathica bei erwachsenen Patienten; leichtem bis mittelschwerem Morbus Crohn, entweder allein oder in Kombination mit Kortikosteroiden bei erwachsenen Patienten, die auf Thiopurine nicht ansprechen oder diese nicht vertragen. Gegenanzeigen: MTX-ratiopharm darf in folgenden Fällen nicht angewendet werden: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile; schwere Leberfunktionsstörungen (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation); Alkoholabusus; schwere Nierenfunktionsstörungen (Creatinin-Clearance unter 30 ml/min, siehe Abschnitte 4.2 und 4.4 der Fachinformation); vorbestehende Blutbildveränderungen wie Knochenmarkhypoplasie, Leukopenie, Thrombozytopenie oder signifikante Anämie; schwere, akute oder chronische Infektionen wie Tuberkulose, HIV oder andere Immundefizienz-Syndrome; Ulzera der Mundhöhle und bekannte aktive gastrointestinale Ulzera; Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation); gleichzeitige Impfung mit Lebendimpfstoffen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5 der Fachinformation). Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische und immunmodulierende Mittel; Immunsuppressiva; Andere Immunsuppressiva; ATC-Code: L04AX03. Liste der sonstigen Bestandteile: Natriumchlorid; Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung); Wasser für Injektionszwecke. Art und Inhalt des Behältnisses: Art des Behältnisses: Fertigspritzen aus farblosem Glas (Typ I) mit 1 ml Fassungsvermögen mit fest eingesetzter subkutaner Injektionsnadel und starrem Nadelschutz. Kolbenstopfen aus Chlorbutyl-Kautschuk (Typ I) und auf den Stopfen aufgesetzter Kunststoff-Stab, der den Spritzenkolben bildet. Packungsgrößen: Fertigspritzen mit 0,30 ml (7,5 mg), 0,40 ml (10 mg), 0,38 ml (15 mg), 0,50 ml (20 mg), 0,63 ml (25 mg) Lösung. MTX-ratiopharm 7,5 mg, 10 mg, 20 mg, 25 mg: Packungen zu 1 und 4 Spritzen und Bündelpackungen mit 12 (3 Packungen mit 4) Fertigspritzen mit Alkoholtupfern. MTX-ratiopharm 15 mg: Packungen zu 1 und 4 Fertigspritzen und Mehrfachpackungen mit 12 (3 Packungen mit 4) und 6 (6 Packungen zu 1) Fertigspritzen mit Alkoholtupfern. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht. Inhaber der Zulassung: TEVA B.V., Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, Niederlande, Tel. Nr.: +43/1/97007-0, Fax-Nr.: +43/1/97007-66, e-mail: info@ratiopharm.at. Rezeptpflichtig/Apothekenpflichtig: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: 12/2023. Weitere Hinweise zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und zutreffendenfalls Angaben über die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Fachkurzinformation zu Artikel auf Seite 52/53

Bezeichnung des Arzneimittels: Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Tremfya® 100 mg Injektionslösung in einem Fertigpen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Fertigspritze enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml Lösung. Jeder Fertigpen enthält 100 mg Guselkumab in 1 ml Lösung. Guselkumab ist ein rein humaner monoklonaler Immunglobulin-G1- Lambda(IgG1A)-Antikörper (mAk) gegen das Interleukin(IL)-23-Protein, hergestellt durch rekombinante DNA-Technologie in einer CHO-Zelllinie (Chinesische-Hamster-Ovary). Sonstige Bestandteile: Histidin, Histidinmonohydrochlorid-Monohydrat, Polysorbitat 80, Saccharose, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Plaque-Psoriasis: Tremfya ist für die Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, die für eine systemische Therapie in Frage kommen. Psoriasis-Arthritis: Tremfya, als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), ist für die Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten indiziert, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (disease-modifying antirheumatic drug, DMARD) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Gegenanzeigen: Schwerwiegende Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante aktive Infektionen (z. B. aktive Tuberkulose). Inhaber der Zulassung: Janssen-Cilag International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien. Vertrieb für Österreich: Janssen-Cilag Pharma GmbH, Vorgartenstraße 206B, A-1020 Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept und apothekenpflichtig; wiederholte Abgabe verboten. ATC-Code: L04AC16. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. AT_ CP-337101_01JUL2024

Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 59

XELJANZ® 5 mg Filmtabletten. XELJANZ® 10 mg Filmtabletten. XELJANZ® 11 mg Retardtabletten XELJANZ® 1 mg/ml Lösung zum Einnehmen. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: XELJANZ 5 mg Filmtabletten, XELJANZ 10 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält Tofacitinibcitrat, entsprechend 5 mg bzw. 10 mg Tofacitinib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 59,44 mg bzw. 118,88 mg Lactose. XELJANZ 11 mg Retardtabletten: Jede Retardtablette enthält Tofacitinibcitrat, entsprechend 11 mg Tofacitinib. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Retardtablette enthält 152,23 mg Sorbitol. XELJANZ 1 mg/ml Lösung zum Einnehmen: Jeder ml Lösung zum Einnehmen enthält Tofacitinibcitrat, entsprechend 1 mg Tofacitinib. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jeder ml Lösung zum Einnehmen enthält 2,39 mg Propylenglycol und 0,9 mg Natriumbenzoat. Liste der sonstigen Bestandteile: XELJANZ 5 mg Filmtabletten, XELJANZ 10 mg Filmtabletten: Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Hypromellose6cP(E464),Titandioxid(E171), Lactose-Monohydrat,Macrogol3350, Triacetin, Indigocarmin-Aluminiumsulfat (E 132) (nur 10-mg-Stärke), Brillantblau-FCF-Aluminiumsulfat (E133)(nur10-mg-Stärke).XELJANZ11mg Retardtabletten:Tablettenkern:Sorbitol(E420),Hyetellose, Copovidon, Magnesiumstearat. Filmüberzug: Celluloseacetat, Hypromellose (E 463), Hypromellose (E 464), Titandioxid(E171), Triacetin,Eisen(III)-oxid(E172).Drucktinte:Schellack(E904),Ammoniumhydroxid (E 527), Propylenglycol (E 1520), Eisen(II,III)-oxid (E 172). XELJANZ 1 mg/ml Lösung zum Einnehmen: Traubenaroma (enthält Propylenglycol [E 1520], Glycerin [E 422] und natürliche Aromen), Salzsäure, Milchsäure (E 270), Gereinigtes Wasser, Natriumbenzoat (E 211), Sucralose (E 955), Xylitol (E 967). Anwendungsgebiete: XELJANZ 5 mg Filmtabletten, XELJANZ 10 mg Filmtabletten: Rheumatoide Arthritis: Tofacitinib ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 in der Fachinformation). Tofacitinib kann als Monotherapie gegeben werden, wenn MTX nicht vertragen wird oder eine Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist. XELJANZ 11 mg Retardtabletten: Rheumatoide Arthritis: Tofacitinib ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei erwachsenen Patienten, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Tofacitinib kann als Monotherapie gegeben werden, wenn MTX nicht vertragen wird oder eine Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist. XELJANZ 1 mg/ml Lösung zum Einnehmen: Juvenile idiopathische Arthritis (JIA): Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver ankylosierender Spondylitis (AS), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Colitis ulcerosa: Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa (CU), die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Juvenile idiopathische Arthritis (JIA): Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (Rheumafaktor-positive [RF+] oder -negative [RF-] Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis) und der juvenilen Psoriasis-Arthritis (PsA) bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen haben. Tofacitinib kann in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden oder als Monotherapie, wenn MTX nicht vertragen wird oder eine Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist. XELJANZ 11 mg Retardtabletten: Psoriasis-Arthritis: Tofacitinib ist in Kombination mit MTX indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). Tofacitinib kann als Monotherapie gegeben werden, wenn MTX nicht vertragen wird oder eine Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist. XELJANZ 1 mg/ml Lösung zum Einnehmen: Juvenile idiopathische Arthritis (JIA): Tofacitinib ist indiziert zur Behandlung der aktiven polyartikulären juvenilen idiopathischen Arthritis (Rheumafaktor-positiv [RF+] oder -negativ [RF-] Polyarthritis und erweiterte Oligoarthritis) und der juvenilen Psoriasis-Arthritis (PsA) bei Patienten ab einem Alter von 2 Jahren, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierte antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend angesprochen haben. Tofacitinib kann in Kombination mit Methotrexat (MTX) angewendet werden oder als Monotherapie, wenn MTX nicht vertragen wird oder eine Fortsetzung der Behandlung mit MTX ungeeignet ist. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile, aktive Tuberkulose (TB), schwerwiegende Infektionen wie z. B. Sepsis oder opportunistische Infektionen (siehe Abschnitt 4.4 der Fachinformation), schwere Leberfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.2 der Fachinformation), Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 der Fachinformation). Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, Janus-assoziierte Kinase (JAK)-Inhibitoren; ATC-Code: L04AF01 Inhaber der Zulassung: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. Stand der Information: 07/2024. Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 61

Benlysta 120 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungszentrats. Benlysta 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungszentrats. Benlysta 200 mg Injektionslösung im Fertigpen. Benlysta 200 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Benlysta 120 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungszentrats: Jede Durchstechflasche enthält 120 mg Belimumab. Nach der Rekonstitution enthält die Lösung 80 mg Belimumab pro Milliliter. Benlysta 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungszentrats: Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Belimumab. Nach der Rekonstitution enthält die Lösung 80 mg Belimumab pro Milliliter. Fertigpen: Jeder 1 ml Fertigpen enthält 200 mg Belimumab. Fertigspritze: Jede 1 ml Fertigspritze enthält 200 mg Belimumab. Benlysta 120 mg bzw. 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungszentrats, Fertigpen, Fertigspritze: Belimumab ist ein humaner monoklonaler IgG1A-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in einer Säugerzelllinie (NSO) hergestellt wird. Sonstige Bestandteile: Benlysta 120 mg bzw. 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungszentrats: Citronensäure-Monohydrat (E330), Natriumcitrat (E331), Saccharose, Polysorbitat 80. Fertigpen, Fertigspritze: Argininhydrochlorid, Histidin, Histidinmonohydrochlorid, Polysorbitat 80, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke; Pharmakotherapeutische Gruppe: Selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA26. Anwendungsgebiete: Benlysta 120 mg und Benlysta 400 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungszentrats: Benlysta ist indiziert als Zusatztherapie bei Patienten ab 5 Jahren mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischem Lupus erythematoses (SLE), die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität (z. B. positiver Test auf Anti-dsDNA-Antikörper und niedriges Komplement) aufweisen (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1). Benlysta ist in Kombination mit immunsuppressiven Basistherapien zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Lupusnephritis indiziert (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1). Fertigpen und Fertigspritze: Benlysta ist indiziert als Zusatztherapie bei erwachsenen Patienten mit aktivem, Autoantikörper-positivem systemischem Lupus erythematoses (SLE), die trotz Standardtherapie eine hohe Krankheitsaktivität (z. B. positiver Test auf Anti-dsDNA-Antikörper und niedriges Komplement) aufweisen (siehe Fachinformation Abschnitt 5.1). Benlysta ist in Kombination mit immunsuppressiven Basistherapien zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver Lupusnephritis indiziert (siehe Abschnitte 4.2 und 5.1). Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in der Fachinformation Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Inhaber der Zulassung GlaxoSmithKline (Ireland) Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland Rezeptpflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Zulassungsnummer: EU/1/11/700/001 1 Durchstechflasche – 120 mg, EU/1/11/700/002 1 Durchstechflasche – 400 mg, EU/1/11/700/003 1 Fertigpen, EU/1/11/700/004 4 Fertigpens, EU/1/11/700/005 12 (3x4) Fertigpens (Bündelpackung), EU/1/11/700/006 1 Fertigspritze, EU/1/11/700/007 4 Fertigspritzen. ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Fachinformation Abschnitt 4.8. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar. Stand der Fachkurzinformation: April 2021. Gültige Fach- und Gebrauchsinformationen zu den GSK Produkten in Österreich finden Sie auf <http://www.gsk-kompendum.at>. Zur Meldung von Verdacht auf unerwünschte Nebenwirkungen entsprechend der nationalen Vorgaben steht Ihnen unsere Pharmakovigilanzabteilung gerne zur Verfügung; Tel.: 01/97075-0; E-Mail: arzneimittelsicherheit@gsk.com

Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 63

Otezla® 10 mg/20 mg/30 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 10 mg/20 mg/30 mg Apremilast. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 10 mg/20 mg/30 mg Tablette enthält 57 mg/114 mg/171 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat). Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E 171), Macrogol 3350, Talkum, Eisen(III)-oxid (E172). Die Tabletten zu 20 mg enthalten außerdem Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172). Die Tabletten zu 30 mg enthalten außerdem Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172) und Eisen(II,III)-oxid (E 172). Anwendungsgebiete: Psoriasis-Arthritis: Otezla allein oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimitteln (DMARDs) ist indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Psoriasis: Otezla ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis (PsOR) bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder diese nicht vertragen haben. Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen: Otezla ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen ab 6 Jahren und mit einem Körpergewicht von mindestens 20 kg, für die eine systemische Therapie infrage kommt. Behçet-Syndrom: Otezla ist indiziert zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit oralem Aphthen, die mit dem Behçet-Syndrom (BS) assoziiert sind und für die eine systemische Therapie infrage kommt. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Schwangerschaft. Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva. ATC-Code: L04AA32. Inhaber der Zulassung: Amgen Europe B.V., 4817 ZK Breda, NL; Vertreter in Österreich: Amgen GmbH, Wien. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: Oktober 2024. Weitere Angaben zu Dosierung und Art der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie zu Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

SPORTÄRZTE **WOCHE** plus

Sportmedizin | Physiotherapie | Sportwissenschaft

06.12. – 12.12.2024

Das Alpenhaus Hotels & Resorts | Kaprun



Wissenschaftliche Leitung

Ap.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Lukas Leopold Negrin, MSc MSc, PhD

Klinische Abteilung für Unfallchirurgie

Universitätsklinik für Orthopädie und Unfallchirurgie Wien, AKH Wien

Dr. Robert Fritz

Sportordination

Zentrum für Prävention, Sportmedizin, Ernährung, Sportwissenschaften und Trainingstherapie, Wien

In Kooperation mit



Anmeldung und
weitere Infos

www.conventiongroup.at



convention.group

EULAR-Symposium

CAR-T-Zell-Therapie beim systemischen Lupus – ein neuer Meilenstein?

Seit dem Jahr 2021 wird die CAR-T-Zell-Therapie auch in der Behandlung von Autoimmunerkrankungen eingesetzt – dies stellt ein relativ neues Anwendungsfeld dieser Methode außerhalb der Onkologie dar. Prof. Dr. Georg Schett vom Deutschen Zentrum Immuntherapie des Universitätsklinikums Erlangen-Nürnberg fasste die bis dato beachtlichen therapeutischen Erfolge auf dem European Congress of Rheumatology (EULAR) zusammen.

Erstes Einsatzgebiet der CAR-T-Zell-Therapie war die Onkologie: Bereits 2010 wurde sie in den USA erfolgreich bei Leukämien eingesetzt. „Ein CAR ist ein künstlicher Rezeptor, der in die Membran einer lebenden T-Zelle eingebracht wird und mit seiner extrazellulären Domäne – vergleichbar mit einem Immunglobulin – ein spezifisches Antigen auf der Zielzelle erkennt“, erläuterte Schett das Prinzip. Durch die Antigen-Bindung werden die beiden intrazellulären Anteile stimuliert, wodurch die T-Zelle aktiv wird und die Zielzelle abtöten kann. „Was diese Therapieform so besonders macht, ist die Tatsache, dass CAR-T-Zellen ein lebendes Medikament sind und die Zielzellen sowohl erkennen als auch abtöten, also zwei Funktionen in einem haben“, erklärte Schett. „Sie sind extrem effektiv, da sie nach dem Abtöten einer Zielzelle direkt an der nächsten Zelle einsetzbar sind. Und das überall im Körper, sogar im zentralen Nervensystem.“¹

Aktuell werden CAR-T-Zellen über einen viralen Vektor – Lentiviren oder Retroviren – erzeugt. Für gewöhnlich stammen die T-Zellen vom Patienten selbst (autolog), erhalten dann ex vivo den CAR und werden dem Patienten danach als CAR-T-Zellen wieder zugeführt. T-Zellen von gesunden Personen (allogen), aber auch natürliche Killerzellen oder γ/δ -T-Zellen, die die Möglichkeit einer CAR-T-Zell-Therapie „vom Band“ bieten würden, sind hinsichtlich ihrer Effektivität noch in Untersuchung. Neuere experimentelle Methoden zur Generierung von CAR-T-Zellen stellen liposomale Nanopartikel (LNP) dar, die die RNA für den CAR in die T-

Zelle einbringen und somit zukünftig eine In-vivo-CAR-T-Zell-Generierung möglich machen könnten. Auch ganz neue Methoden zur Herstellung Antigen-spezifischer CAR-Zellen werden derzeit erforscht.² „Auf dem Gebiet der CAR-Zell-Therapie tut sich also derzeit wirklich viel“, erklärte Schett.

Neues Einsatzgebiet der CAR-T-Zellen: systemischer Lupus erythematodes

Im Jahr 2021 erhielt erstmals eine Patientin mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) eine autologe CAR-T-Zell-Therapie. Als Zielantigen wird üblicherweise CD19 ausgewählt, das sich auf der Oberfläche von B-Zellen zahlreicher Entwicklungsstufen sowie Plasmablasten, nicht aber auf Plasmazellen, befindet. Per Kurzinfusion werden etwa 1 Million CAR-T-Zellen/kg KG infundiert.³

Die 20-jährige Patientin litt bereits seit der Kindheit an einer schweren Form von SLE mit Beteiligung von Nieren, Lunge, Herz, Gelenken und Haut. Trotz Einsatz verschiedener für SLE zugelassener Therapien wies die Patientin weiterhin einen schweren Verlauf mit einer Glomerulonephritis vom Grad IV (Proteinurie: 4–6 g/Tag) und einen Anti-dsDNA-AK-Spiegel von 8000–12000 U/ml auf. „Die Entscheidung zur CAR-T-Zell-Therapie bei dieser Patientin war keine leichte, denn es gab keine Erfahrungen dazu, ob autologe T-Zellen bei einer autoimmun erkrankten Person die Erkrankung nicht eventuell sogar exazerbieren könnten“, erklärte Schett. „Andererseits gab es therapeutisch auch

keine zugelassenen Alternativen mehr für die Patientin und ihre Prognose war sehr schlecht.“ Doch nach Kurzinfusion von 50 Millionen CAR-T-Zellen traten keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auf. Die CAR-T-Zellen expandierten innerhalb der ersten 10 Tage nach Infusion massiv (Anteil der CAR-T-Zellen an allen T-Zellen an Tag 9: 27%), um dann wieder abzunehmen.⁴

„Die Auswirkungen auf den Lupus waren immens. Die zirkulierenden B-Zellen waren nach der Infusion nicht mehr messbar, die Anti-dsDNA-Antikörper sanken schnell bis zur Serokonversion, die Level der Komplementfaktoren C3 und C4 normalisierten sich und die Proteinurie besserte sich deutlich“, fasste Schett den Erfolg zusammen.⁴ „Einen Monat nach der CAR-T-Zell-Therapie hatten wir demnach eine komplette Remission.“ Was noch viel mehr erstaunte: Auch drei Jahre nach der Therapie war die Patientin frei von Symptomen – und das ohne jegliche immunsuppressive Therapie. Etwa 100 Tage nach der Therapie waren auch wieder B-Zellen anhaltend detektierbar, was bedeutet, dass keine aktiven CAR-T-Zellen mehr vorhanden sein konnten.

„Provokativ gesprochen stellt sich jetzt also die Frage, ob wir statt einer reinen Suppression von Autoimmunerkrankungen vielleicht sogar Heilung erreichen könnten. Dass irgendwann nicht mehr eine lebenslange Therapie zur Krankheitskontrolle nötig ist, sondern eine kurze Phase der Therapie, die die Krankheit dauerhaft zur Heilung bringt. Das ist zwar derzeit noch eine Vision, aber eine, die wir haben sollten“, so der Experte.

Von der Vision zum Ziel – wo stehen wir aktuell?

„Wie kam es nun zu der Idee eines Immunsystem-Resets bei Menschen mit Autoimmunerkrankungen – und warum haben wir es immer noch nicht geschafft, diesen erfolgreich durchzuführen?“, so Schett weiter. „Ein Aspekt sind sicher die B-Zellen, die bei klassischen Autoimmunerkrankungen einen kritischen Punkt darstellen.“ Denn die Autoantikörperproduktion beginnt meist schon Jahre vor den ersten klinischen Symptomen, was bei verschiedenen Autoimmunerkrankungen, wie dem Diabetes mellitus Typ 1, der rheumatoiden Arthritis und dem SLE, beobachtet werden konnte.⁵ „Wir wissen, dass es eine Art Autoimmunverstärkungs-Schleife gibt, die einen ganz normalen Gewebsdefekt, der normalerweise über das Stadium der akuten Entzündung zur Ausheilung führt, zu einer persistierenden autoimmunen oder chronisch-entzündlichen Krankheit werden lässt. Wir müssen also diese Schleife, die die B-Zell-Aktivierung und Antikörperproduktion unterhält, unterbrechen“, erklärte der Experte.

Bisherige Versuche dazu habe es bereits gegeben, allerdings mit enttäuschendem Outcome. So zeigte in der EXPLORER-Studie Rituximab, ein „off-label“ bei SLE eingesetzter, gegen CD20 gerichteter monoklonaler Antikörper, nicht mehr Effekt auf die SLE-Aktivität oder das schubfreie Überleben als Placebo.⁶ „Wir nutzen Rituximab basierend auf zahlreichen Daten aus Beobachtungsstudien zwar weiterhin in der Behandlung des SLE, aber diese Daten zeigen, dass wir mit Rituximab noch keine ausreichende B-Zell-Inhibierung erreichen.“

Die mangelnde B-Zell-Depletion von Rituximab konnte inzwischen auch in Untersuchungen gezeigt werden, wie Schett anhand von drei Beispielen aufzeigte. So fanden sich bei Nierentransplantierten unter Rituximab zwar keine B-Zellen mehr im peripheren Blut, wohl aber eine große Anzahl in den abdominellen Lymphknoten.⁷ Bei Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), bei denen Rituximab eine etablierte Therapieoption darstellt, ergaben Synovialbiopsien, dass Rituximab die B-Zell-Population zwar verringerte, aber B-Zell-Taschen in der Synovia bestehen blieben.⁸ Und auch in Tonsillenbiopsaten von mit Rituximab behandelten SLE-Patienten und -Patientinnen konn-

ten zahlreiche Gedächtnis-B-Zellen wie auch Keimzentrums-B-Zellen nachgewiesen werden.⁹ Diese Studien weisen somit alle darauf hin, dass Rituximab zwar effektiv gegen zirkulierende B-Zellen wirkt, die gewebsständigen jedoch kaum erreicht.

„Zusammenfassend kann man also sagen, dass Rituximab quasi ein langes, flaches Tal der B-Zell-Depletion bewirkt, die etwa ein halbes Jahr lang anhält, aber die B-Zellen im Gewebe nicht gut erreicht, sodass die B-Zell-Rekonstitution dann auch durch diese autoreaktiven B-Zellen erfolgt, wenn die Rituximab-Wirkung in der Peripherie nachlässt.¹⁰ Was könnte nun verbessert werden? Der klassische Ansatz ist, die B-Zellen mithilfe monoklonaler Antikörper zu töten, wie es bei Rituximab geschieht – allerdings mit den oben genannten Einschränkungen. Bispezifische T-Zell-Engager, die B-Zellen an die Effektor-T-Zellen binden, zeigen sich hier effektiver.“ Hierzu laufen bereits mehrere Studien, die die Effektivität bei Autoimmunerkrankungen untersuchen. Den aktuell erfolgreichsten Ansatz stellten laut Schett aber die CAR-T-Zellen dar, die frei in alle Bereiche des Körpers gelangen und quasi als „Serienkiller“ eine maximale Depletion der B-Zellen erreichen können. Darüber hinaus hat diese B-Zell-Depletion mehr als nur das Sistieren der Autoantikörperproduktion zur Folge: Auch die Antigen-Präsentation gegenüber T-Zellen, die Zytokinproduktion und die Ausbildung von Lymphfollikeln werden gehemmt.²

Das Erfolgsrezept: B-Zell-Depletion durch CAR-T-Zellen – kürzer, aber tiefer

„Bis vor Kurzem war das alles nur eine Hypothese. Doch in seriellen Lymphknotenbiopsien von Patienten nach CD19-CAR-T-Zell-Therapie konnte kürzlich histologisch die komplette Depletion der B-Zellen und Auflösung der follikulären Struktur nachgewiesen werden, während in Lymphknoten von mit Rituximab Behandelten CD19+ und CD20+ B-Zell-Nester persistierten“, erklärte Schett. Auch weitere B-Zell-abhängige Zellen in den Lymphknoten waren nach CAR-T-Zell-Therapie komplett verschwunden, nach Rituximab jedoch nahezu unverändert nachweisbar. „Die CAR-T-Zell-Therapie bewirkt also ein tiefes, schmales Tal der B-Zell-Depletion über einen sehr kurzen Zeitraum, etwa einen

Monat, wobei aber nahezu alle B-Zell-Klone vernichtet werden, sodass die B-Zell-Rekonstitution von den CD19-negativen Vorläuferzellen im Knochenmark, also einem naiven System, ausgeht – in der Regel nach 50 bis 150 Tagen.“¹⁰ Bei diesen B-Zellen handelt es sich fast ausschließlich um naive B-Zellen, wie Untersuchungen nach 3 und 12 Monaten gezeigt haben – mit nur sehr wenigen Gedächtnis-B-Zellen, die erst nach 12 Monaten anzusteigen begannen. Die Plasmablasten und aktivierten Gedächtnis-B-Zellen, die mit der Lupusaktivität assoziiert sind, waren hier komplett depletiert.¹¹ Nach der Therapie zeigte sich zunächst auch ein verändertes Muster der schweren Ketten der Rezeptoren und Antikörper der neuen B-Zellen: Waren zuvor hauptsächlich IgM, IgG und IgA nachweisbar, kam es nach der CD19-CAR-T-Zell-Therapie zunächst zu einem Switch auf IgM und IgD.¹¹ „IgG und IgA kommen aber auch wieder, doch erst später, wenn Impfungen und Infektionen stattgefunden haben“, so Schett. Auch auf genetischer Ebene konnte mittels Next-Generation-Sequencing gezeigt werden, dass das B-Zell-Repertoire von Menschen mit Lupus, Myositis und systemischer Sklerose ein Jahr nach der CAR-T-Zell-Therapie weitestgehend dem naiver B-Zellen von Gesunden entsprach. „Wir haben hier also keinen Hinweis auf B-Zell-Klonalität“, betonte der Experte.

„Der Effekt auf die verschiedenen Lupusantikörper kann als dramatisch bezeichnet werden, zeigt sich doch für alle eine Serokonversion auf Nullwerte.¹¹ Und das verändert das Leben der Behandelten natürlich von Grund auf – auch wenn Sklerodermiepatienten durch die irreversiblen Organbeteiligungen meist keine komplette Remission erreichen, so doch eine deutlich verringerte Krankheitsaktivität. Beeindruckend ist, dass all diese Patienten nach der CAR-T-Zell-Therapie dauerhaft weder Glukokortikoide noch andere Immunsuppressiva benötigen.“

Bestätigt werden diese Ergebnisse auch in einer kürzlich publizierten Phase-I/II-Basket-Studie (CASTLE) mit 15 Patienten, in der sich ein kurzzeitiger Peak der CAR-T-Zellen um Tag 8 und eine B-Zell-Rekonstitution zwischen Tag 30 und 90 zeigten – bei gutem Sicherheitsprofil und den gleichen harten Response-Kriterien.

Und auch für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit Autoimmuner-

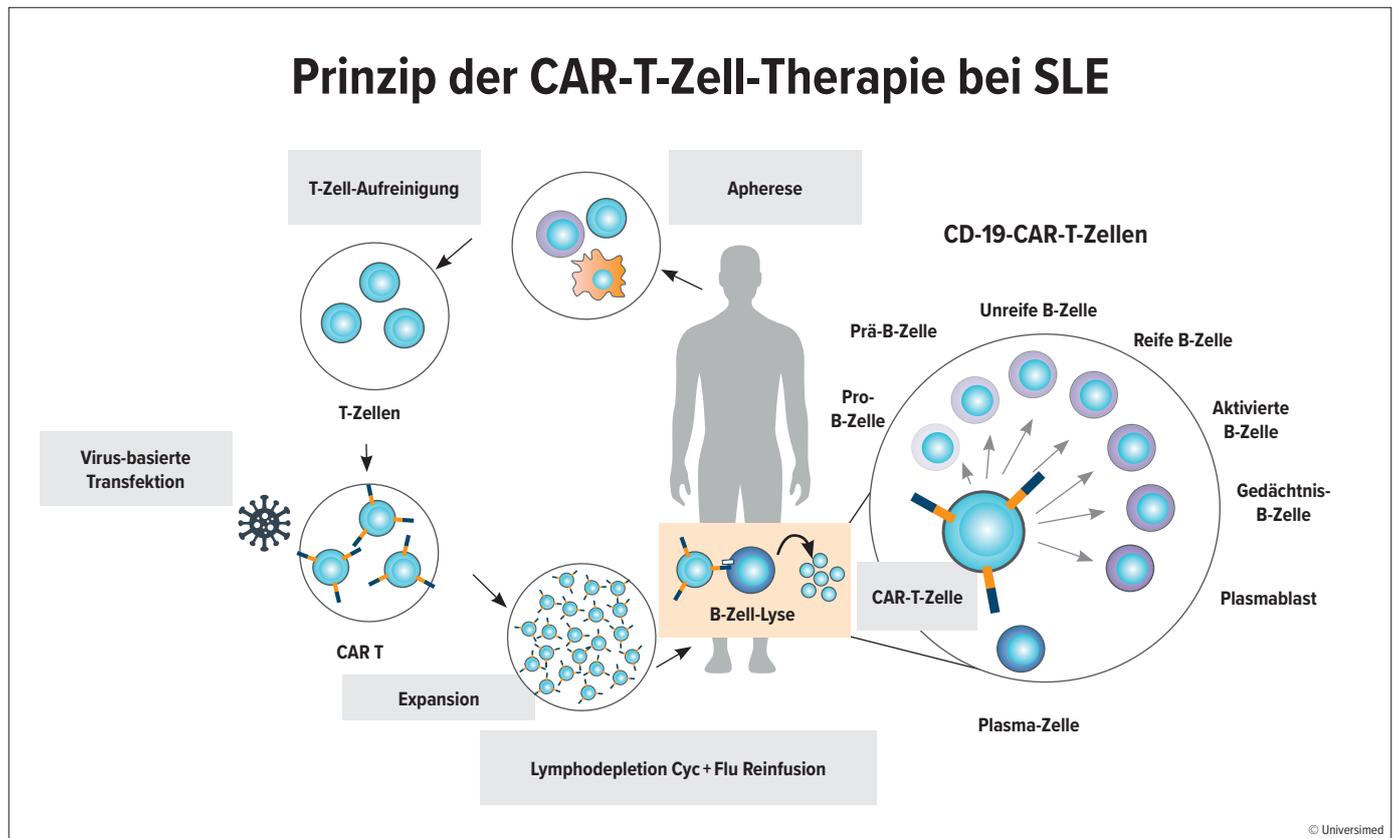


Abb. 1: Prinzip der CAR-T-Zell-Therapie bei SLE. Mod. nach Schett G et al. (3)

krankungen sei die CAR-T-Zell-Therapie laut dem Experten nicht nur eine Option, sondern oft die einzig wirksame Maßnahme. So berichtete Schett von einem 15-jährigen Mädchen mit SLE, das trotz zahlreicher Therapieversuche ein Nierenversagen erlitten hatte und hämodialysepflichtig wurde. Unter CAR-T-Zell-Therapie erlangte sie eine vollständige Wiederherstellung der Nierenfunktion mit einem Kreatininwert von 1,0 mg/dl und zeigte keinerlei Lupusaktivität mehr.¹²

Eine große Herausforderung stelle auch die Behandlung einer ZNS-Beteiligung bei SLE dar – ebenso wie die Therapie von Autoimmunenzephalitis und anderen primären ZNS-Erkrankungen. Der große Vorteil von CAR-T-Zellen sei hier, dass sie die Blut-Hirn-Schranke überwinden können, was anhand der Therapieerfolge bei primären ZNS-Lymphomen gezeigt werden konnte. „Der ‚unmet need‘ von Patienten mit neurologischer Beteiligung des Lupus ist immens und bisher gab es keine echte Hilfe – auch von einer Teilnahme an Studien waren diese Menschen ausgeschlossen. Die CAR-T-Zell-Therapie eröffnet auch hier ganz neue Möglichkeiten.“ Schett präsentierte weitere drei Beispiele für den tiefrei-

chenden Effekt der CAR-T-Zell-Therapie bei Autoimmunerkrankungen. So konnte zum einen mittels Fibroblasten-Aktivierungsprotein(FAP)-PET-CT gezeigt werden, dass der Gewebeumbau in Lungeninterstitium und Myokard bei der systemischen Sklerose nach 4 Monaten immens reduziert wurde – was für die Prognose entscheidend ist, birgt doch die Myokardbeteiligung ein hohes Risiko für einen plötzlichen Herztod. Auch konnten in Hautbiopsien von an Sklerodermie Erkrankten im 1-Jahres-Follow-up nach Therapie eine partielle Wiederherstellung der völlig zerstörten papillären Strukturen und eine substantielle Reduktion aktivierter Fibroblasten gezeigt werden. „Diesen Effekt sehen wir nicht unter Rituximab, daher ist anzunehmen, dass die Tiefe der B-Zell-Depletion einen grundlegenden Effekt auf die Gewearchitektur hat.“ Und nicht zuletzt hat sich gezeigt, dass die CAR-T-Zell-Therapie auch indirekte Auswirkungen auf die Genexpression in T-Zellen hat, da vor allem die all diesen Autoimmunerkrankungen gemeinsame Typ-1-Interferon-Antwort herunterreguliert wird – was eventuell den nachhaltigen Therapieeffekt der Behandelten erklären könnte, resümierte Schett.¹³

Wodurch erklärt sich der überragende Effekt der CAR-T-Zell-Therapie?

Der Erfolg der CAR-T-Zell-Therapie lässt sich wohl auf das breite Spektrum der B-Zellen zurückführen, die depletiert werden: Denn mit dem CD19-Ansatz werden – im Vergleich zum Oberflächenzielmarker CD20 – auch die frühen Pro-B-Zellen als erste Vorläuferstufe im Knochenmark, in denen bei Lupuspatienten schon Mutationen nachgewiesen werden konnten, sowie die Plasmablasten in den sekundären lymphatischen Organen miterfasst. Dass mit dem Zielantigen CD19 kein besonders großer Anteil an langlebigen Plasmazellen ausgeschaltet wird, zeigten aktuelle Untersuchungen bei Patientinnen und Patienten nach CAR-T-Zell-Therapie, bei denen die Antikörpertiter für Masern, Mumps, Röteln, Tetanus, Pneumokokken und SARS-CoV2 sehr stabil blieben.¹¹ „Das heißt, wir töten durch die CD19-CAR-T-Zell-Therapie nicht das Immungedächtnis ab und behindern auch nicht die prinzipielle Fähigkeit dieser Zellen für eine adäquate Antwort auf Auffrischungsimpfungen. Das rekonstituierte B-Zell-System der Behandelten ist

also ein funktionierendes.“ Auch erklärt sich dadurch, warum die CD19-CAR-T-Zell-Therapie zu keiner ausgeprägten Hypogammaglobulinämie führt, was eine therapeutische Herausforderung für die Infektkontrolle und Anlass für die Immunglobulin-Substitution wäre.¹¹ „In den ersten drei Monaten nach der Therapie geht etwa ein Drittel der Immunglobuline verloren, doch die anderen zwei Drittel halten sich ziemlich stabil – was darauf schließen lässt, dass dieser Anteil von den langlebigen Plasmazellen stammt.“

Doppelter Angriff bei SLE

„Möglicherweise lohnt es auch beim SLE, die Plasmazellen im Knochenmark zu zerstören, wofür man aber weitere Zielstrukturen wie BCMA, das ‚B-cell maturation antigen‘, auf der Oberfläche reifer B-Zellen abdecken müsste, wie es bereits in der Therapie des multiplen Myeloms angewendet wird.“ In einer aktuell erschienenen Publikation aus China wurde nun gezeigt, dass ein CD19/BCMA-Doppelan-griff mit CAR-T-Zellen bei SLE machbar ist.¹⁴ So erbrachten 3 Mio. CAR-T-Zellen/kg KG bei 13 Lupuspatientinnen und -patienten sehr gute Erfolge: Neun Behandelte erzielten eine DORIS-Remission und bildeten ein naives B-Zell-System aus. Die IgG-Titer fielen dabei substanzial auf substituierbare Werte ab. Die dsDNA-AK zeigten eine Serokonversion auf null und – spezifisch auf den BCMA-Ansatz zurückzuführen – ebenso die Anti-SSA-Ro60-Antikörper¹⁴, die unter alleiniger CD19-gerichteter Therapie üblicherweise nicht auf null serokonvertieren – ein Zeichen der erfolgreichen Depletion von Plasmazellen und deren Antikörpern.

Wie sicher ist die CAR-T-Zell-Therapie bei autoimmun Erkrankten?

Gefürchtete Komplikation bei der CAR-T-Zell-Therapie ist das Auftreten eines Zytokinfreisetzungssyndroms (CRS), wie es von deren Einsatz in der Onkologie bekannt ist. Dieses basiert darauf, dass die CAR-T-Zellen aktiviert werden, wenn sie die Zielstruktur „sehen“. Große Mengen an B-Zellen bewirken daher eine starke Aktivierung, wie es bei malignen hämatologischen Erkrankungen, also Lymphomen oder Leukämien, der Fall ist. Bei benignen

Erkrankungen wie SLE dagegen kommen vergleichsweise deutlich weniger B-Zellen vor, sodass das CRS bei den bisher Behandelten sehr mild ausgefallen ist.¹¹ „In den ersten Tagen nach Infusion der CAR-T-Zellen kam es bei manchen zu Fieber, teilweise auch mit der Notwendigkeit der Einmalgabe von Tocilizumab oder von fiebersenkender Medikation. Blutdruckdysregulationen wurden dagegen nicht beobachtet. Es handelte sich also um ein Zytokinfreisetzungssyndrom vom Grad 1, das relativ leicht zu beherrschen war.“

In puncto Immunsuppression nach B-Zell-Depletion wurden in den 12 Monaten nach Therapie hauptsächlich milde Infektionen des oberen Respirationstrakts und Herpesreaktivierungen beobachtet; einer der 15 Patienten entwickelte innerhalb der ersten 3 Monate nach Therapie eine Pneumonie, die er vor Therapie allerdings auch schon mehrfach gehabt hatte. „Insgesamt sahen wir also kein erhöhtes Infektrisiko nach der CAR-T-Zell-Therapie bei autoimmun Erkrankten – wobei sicher auch das Beenden der Glukokortikoid- und immunsuppressiven SLE-Therapien einen großen Anteil daran hatte“, fasste Schett zusammen.

Was das Konzept angeht, dass CARs die Entstehung von T-Zell-Lymphomen begünstigen können – entstanden aus der Beobachtung, dass bei Patienten mit B-Zell-Malignomen die Inzidenz von T-Zell-Lymphomen nach CAR-T-Zell-Therapie erhöht war,^{15,16} erläuterte Schett: „Das Risiko für T-Zell-Lymphome ist in dieser onkologischen Population generell sehr hoch und bei Nicht-CAR-T-Zell-Behandelten tendenziell sogar noch höher als bei den Behandelten. Wir nehmen an, dass T-Zell-Lymphome bei unserem autoimmunen Patientenkollektiv kein Thema sind – was aber sicher etwas ist, das in der Zukunft noch genau beobachtet werden muss. Von Vorteil ist sicherlich auch, dass bei unseren Patienten die CAR-T-Zellen ja nur 6 bis 8 Wochen im Körper wirken – wir haben hier also eine ganz andere Situation als in der Onkologie“, schloss Schett. ■

Bericht:

Dr. Christine Adderson-Kisser, MPH

■21

Quelle:

Vortrag „CAR T-cells to treat RMDs“ von Prof. Dr. Georg Schett im Rahmen des European Congress of Rheumatology (EULAR) 2024; Wien, 12. Juni 2024

Literatur:

- 1 June CH, Sadelain M: Chimeric antigen receptor therapy. *N Engl J Med* 2018; 379(1): 64-73
- 2 Schett G et al.: Advancements and challenges in CAR T cell therapy in autoimmune diseases. *Nat Rev Rheumatol* 2024; 20: 531-44
- 3 Schett G et al.: CAR T-cell therapy in autoimmune diseases. *Lancet* 2023; 402(10416): 2034-44
- 4 Mougiakakos D et al.: CD19-targeted CAR T cells in refractory systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2021; 385(6): 567-9
- 5 Arbuckle MR et al.: Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003; 349(16): 1526-33
- 6 Merrill JT et al.: Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. *Arthritis Rheum* 2010; 62(1): 222-33
- 7 Kamburova EG et al.: A single dose of rituximab does not deplete B cells in secondary lymphoid organs but alters phenotype and function. *Am J Transplant* 2013; 13(6): 1503-11
- 8 Vos K et al.: Early effects of rituximab on the synovial cell infiltrate in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2007; 56(3): 772-8
- 9 Anolik JH et al.: Delayed memory B cell recovery in peripheral blood and lymphoid tissue in systemic lupus erythematosus after B cell depletion therapy. *Arthritis Rheum* 2007; 56(9): 3044-56
- 10 Schett G et al.: *Ann Rheum Dis* 2024; ardx-2024-225727
- 11 Müller F et al.: CD19 CAR T-cell therapy in autoimmune disease – a case series with follow-up. *N Engl J Med* 2024; 390(8): 687-700
- 12 Krickau T et al.: CAR T-cell therapy rescues adolescent with rapidly progressive lupus nephritis from haemodialysis. *Lancet* 2024; 403(10437): 1627-30
- 13 Wilhelm A et al.: Selective CAR T cell-mediated B cell depletion suppresses IFN signature in SLE. *JCI Insight* 2024; 9(12): e179433
- 14 Wang W et al.: BCMA-CD19 compound CAR T cells for systemic lupus erythematosus: a phase 1 open-label clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2024; ardx-2024-225785
- 15 Chihara D et al.: The bidirectional increased risk of B-cell-lymphoma and T-cell lymphoma. *Blood* 2021; 138(9): 785-9
- 16 Liu A: FDA investigates 'serious risk' of secondary cancer following CAR-T treatment. Fierce Pharma. 2023. Available from: <https://www.fiercepharma.com/pharma/fda-investigates-serious-risk-secondary-cancer-following-car-t-therapy-treatment> (access on 26. 8. 2024)

Kongress-Nachbericht: DGRh 2024 in Düsseldorf

Evidenzbasiert therapieren bei PsA, axSpA und RA

Dieses Jahr wurden auf dem 52. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie und Klinische Immunologie e. V. (DGRh) in Düsseldorf interessante Daten zum evidenzbasierten Therapiemanagement präsentiert. Besonders spannend: Lilly teilte in zwei Symposien zum einen Erkenntnisse aus aktuellen Real-World-Daten¹ (RWD) von Ixekizumab (Taltz®) zur PsA mit und diskutierte die Relevanz des CRP-Wertes bei der Behandlung von axSpA.² Zum anderen wurden auch RWD zu Baricitinib (Olumiant®) bei RA vorgestellt.^{3–5}

PsA: Ixekizumab im Versorgungsalltag stark wirksam

Im Symposium „SpAnnende Daten – neue Erkenntnisse zu Treat-to-Target bei PsA und axSpA“ präsentierte Dr. Olaf Nestler (Dresden) unter dem Vorsitz von Prof. Xenofon Baraliakos (Herne) die Ergebnisse der ersten Auswertung der Real-World-Studie PRO-SPIRIT (Psoriasis Arthritis Observational Study of Persistence of Treatment)³. Die von Eli Lilly initiierte Studie läuft über zwei Jahre, schließt mehr als 1100 PsA-Patient:innen aus 175 Standorten in sechs Ländern ein und beurteilt die Wirksamkeit und Persistenz von sechs Wirkstoffklassen – darunter der zur IL-17Ai-Klasse zählende Wirkstoff Ixekizumab – unter realen Versorgungsbedingungen.¹

Wie die erste Zwischenauswertung zeigte, konnten mit Ixekizumab mehr als 4 von 10 Patient:innen im Versorgungsalltag nach drei Monaten eine Remission (cDAPSA ≤ 4) oder geringe Krankheitsaktivität (cDAPSA ≥ 4–13) erzielen und erreichten somit gemäß dem Treat-to-Target-Ansatz die angestrebten Therapieziele bei PsA.¹ Bezüglich der Wirkung auf die Gelenke war Ixekizumab vergleichbar wirksam wie TNFi. Darüber hinaus wies Ixekizumab gegenüber TNFi eine numerisch größere Verbesserung der Hauterscheinungen^b auf, und dies obwohl Patient:innen eine längere Krankheitsdauer hatten und öfter mit b/tsDMARDs vorbehandelt waren.^{c,1} „In der Praxis sehen wir, dass Ixekizumab eine schnelle und starke Wirksamkeit sowohl auf Gelenke als auch die Haut hat. Dies ist von hoher Bedeu-

tung für den Praxisalltag“, fasste Dr. Nestler die Erkenntnisse zusammen.

axSpA: CRP als Entscheidungsparameter

Zudem diskutierte Prof. Baraliakos in Vertretung für Prof. Martin Rudwaleit (Dresden) mit PD Dr. Fabian Proft (Berlin) und Dr. Nestler den Einfluss von CRP auf den Behandlungserfolg und damit die Auswirkung auf Therapieentscheidungen. Wie Prof. Baraliakos darlegte, gilt der CRP-Wert als einer der wichtigsten Prädiktoren für das gute Therapieansprechen mit TNFi.⁶ Gleichzeitig ist bekannt, dass nicht alle ax-

SpA-Patient:innen einen erhöhten CRP-Wert (>5 mg/l) aufweisen und damit eine geringere Wahrscheinlichkeit haben, auf eine TNFi-Therapie anzusprechen: Diese Patientengruppe macht bis zu 60% aus.^{7,8}

„Gleichwohl ist der Bedarf an wirksamen Therapien für Patient:innen mit normalen CRP-Werten gegeben. Unabhängig vom CRP-Status im klinischen Alltag therapieren zu können, ist für uns als Behandelnde extrem wichtig“, betonte Prof. Baraliakos. „An dieser Stelle kann Ixekizumab eine wichtige Rolle zugesprochen werden, denn sowohl bei Patient:innen mit erhöhtem als auch mit normalem CRP-Wert kann Ixekizumab wirksam sein“, so der Experte. Demnach

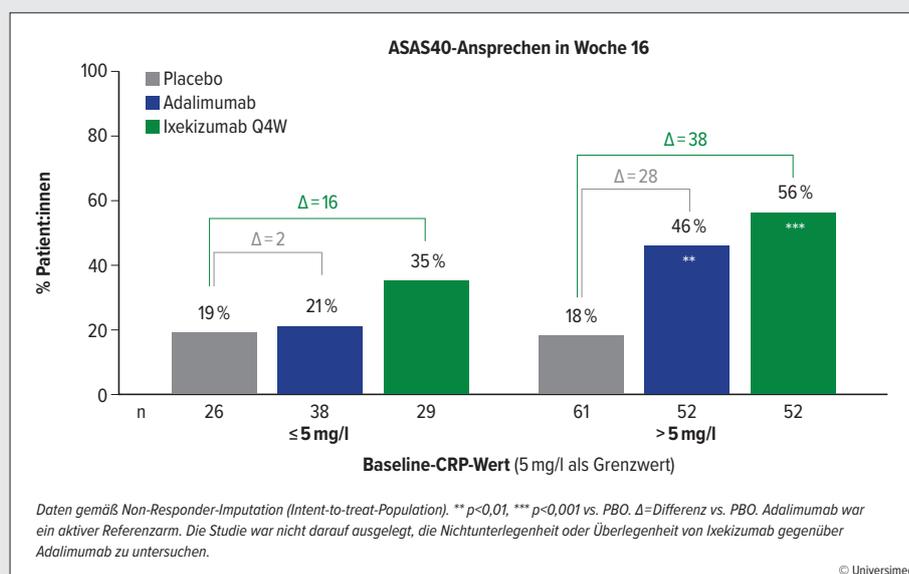


Abb. 1: Mit Ixekizumab können Biologika-naive axSpA-Patient:innen unabhängig vom CRP-Wert ein ASAS40-Ansprechen erreichen (mod. nach Maksymowych WP et al.)²

erreichten 35% der Biologika-naiven Patient:innen mit einem normalen CRP-Wert (≤ 5 mg/l) in Woche 16 ein ASAS40-Ansprechen, während dies unter Placebo nur 19% erreichten. Unter Adalimumab war das ASAS40-Ansprechen bei Patient:innen mit normalem CRP-Wert dagegen auf Placeboniveau (19% Placebo vs. 21% Adalimumab, Abb. 1).³ Bei erhöhtem CRP-Wert (> 5 mg/l) erzielten 56% der axSpA-Patient:innen unter Ixekizumab ein ASAS40-Ansprechen, damit signifikant mehr als unter Placebo (18%, $p < 0,001$, Abb. 1).²

Baricitinib bei RA

Die finale Auswertung der Langzeitverlängerungsstudie RA-BEYOND zeigte, dass mit Baricitinib stabile Remissionsraten^d über einen Zeitraum von bis zu 6,5 Jahren erreicht werden konnten.^{9,10} Diese Ergebnisse werden zunehmend durch Daten aus dem Versorgungsalltag ergänzt. Im Symposium „JAK-Inhibition – genauer hingeschaut – was zeigt die Realität 2024?“ stellten PD Dr. Philipp Klemm (Bad Nauheim), Prof. Dr. Eugen Feist (Vogelsang-Gommern) und Prof. Dr. Torsten Witte (Hannover) unter dem Vorsitz von Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner (Gießen) die aktuellen RWD zu Baricitinib vor.³⁻⁵ Demnach ergab eine Auswertung der PERFECT-RA-Studie mit 199 RA-Patient:innen mit unzureichendem Ansprechen auf csDMARD^e, dass signifikant mehr Patient:innen unter Baricitinib (75%) im Vergleich zu TNFi-Patient:innen (46%) eine DAS28-Remission (DAS28-CRP $< 2,6$) zu Woche 12 erzielten.⁴ Auch fielen die DAS28-CRP-Werte in der Baricitinib-Gruppe im Vergleich zur TNFi-Gruppe schneller ab und zeigten sich im Mittel bis zu Woche 48 konsistent niedriger gegenüber TNFi (Abb. 2).⁴ Darüber hinaus zeigten Ergebnisse der RA-BE-REAL, einer 3-jährigen, multinationalen, prospektiven Beobachtungsstudie, dass unter Baricitinib unabhängig von Alter und einer Vorbehandlung mit ts/bDMARD^e stabile Remissionsraten oder eine niedrige Krankheitsaktivität über einen Zeitraum von bis zu 2 Jahren erzielt werden können.³

In der Studie BARE BONE^f richtete sich der Blick auf die Welt der Knochen. Dabei wurde die Wirksamkeit von Baricitinib auf die Beschaffenheit der Knochen von

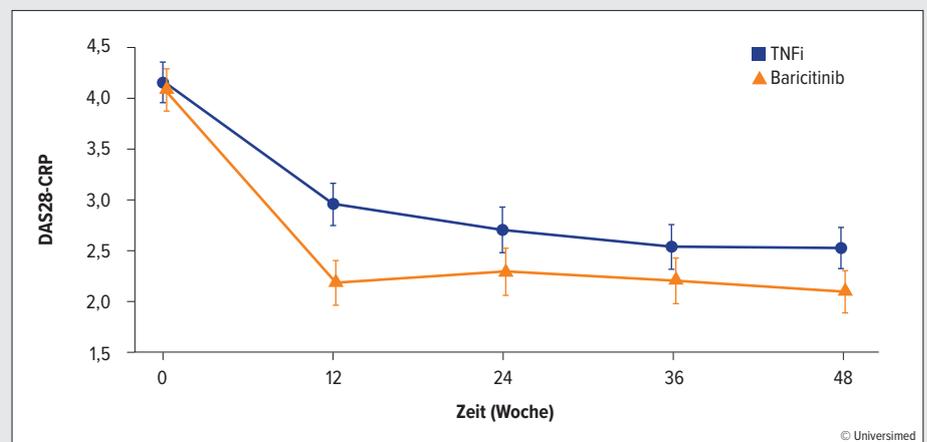


Abb. 2: Rascher Abfall der DAS28-CRP-Werte bei Patient:innen unter Baricitinib. Geschätzte Grenzwertmittelwerte für DAS28-CRP bei Start (Woche 0), zu Woche 12, 24, 36 und 48. Fehlerbalken repräsentieren 95%-Wald-KI (mod. nach van de Laar CJ et al.).⁴

Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver RA über einen Zeitraum von 52 Wochen untersucht:

- Anhand von Scans des Radius und der Mittelhandgelenke zu Studienbeginn, in Woche 24 und in Woche 52 wurde die Veränderung des mineralischen Gehalts der Knochensubstanz bewertet.⁵
- Baricitinib verbesserte die geschätzte Bruchlast und Steifigkeit des Knochens im Vergleich zu Studienbeginn signifikant^g zu Woche 52, was mit einer signifikanten Verbesserung der trabekulären radialen volumetrischen Knochendichte einherging.⁵

Fazit

Aktuelle auf dem DGRh vorgestellte Daten zeigen, dass sowohl mit Ixekizumab bei PsA und axSpA als auch mit Baricitinib bei RA sehr gute Therapieerfolge erzielt werden können.²⁻⁵

a PRO-SPIRIT ist eine Real-World-Studie, in die Patient:innen mit tsDMARDs, gemäß zugelassener Indikation der PsA, eingeschlossen wurden. Die Behandlung in Beobachtungsstudien erfolgt gemäß der ärztlichen Routine, sodass die Gesamtstudienpopulation einen kleinen Anteil an Patient:innen beinhaltet, die eine nicht der EU-Zulassung entsprechende Dosierung erhalten haben. In einer Subanalyse hatte dies keine Auswirkung auf den Trend der Ergebnisse.¹

b Änderung des BSA zu Baseline der In-Label-Population: Ixe: BL(mean)=5,5, CFB(mean)=-3,23, TNFi: BL(mean)=4,4, CFB(mean)=-1,46

c Krankheitsdauer(mean): Ixe: 9,3 Jahre, TNFi: 6,6 Jahre; Anteil b/tsDMARD-vorbehandelt: Ixe: 69,5%, TNFi: 31%

d bezogen auf SDAI, CDAI und DAS28-hsCRP

e Die Europäische Kommission hat die Warnhinweise und

Vorsichtsmaßnahmen (Abschnitt 4.4) in der Fachinformation für Januskinase-Inhibitoren (JAK-Inhibitoren) aktualisiert, um Ärzt:innen darüber zu informieren, dass diese Arzneimittel bei folgenden Patient:innen nur dann eingesetzt werden sollten, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen: Patient:innen ab 65 Jahren, Patient:innen mit einer atherosklerotischen Herz-Kreislauf-Erkrankung in der Vorgeschichte oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren (z. B. Raucher:innen oder ehemalige Langzeitaucher:innen), Patient:innen mit Risikofaktoren für maligne Erkrankungen (z. B. bestehendes Malignom oder Malignom in der Vorgeschichte). (Aktuelle Fachinformation Olumiant®)

f BARE BONE war eine prospektive, einarmige, interventionelle, offene, monozentrische Phase-IV-Studie, welche die Wirksamkeit von Olumiant® (4 mg) auf die Beschaffenheit der Knochen bei 27 Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer aktiver RA über einen Zeitraum von 52 Wochen untersuchte.⁵

g Zweiseitige p-Werte von weniger als 0,05 oder zweiseitige 95%-Konfidenzintervalle von Regressionskoeffizienten, die 0 ausschließen, wurden als signifikant angesehen.⁵

Literatur:

- 1 Kristensen LE et al.: RMD Open 2024; 10: e004318
- 2 Maksymowycz WP et al.: Rheumatol 2022; 61: 4324-4334
- 3 Alten R et al.: Rheumatol Ther 2023; 10: 1575-1595
- 4 van de Laar CJ et al.: RMD Open 2024; 10: e004291
- 5 Simon D et al.: Arthritis Rheumatol 2023; 75: 1923-1934
- 6 Wang R et al.: JAMA Netw Open 2022; 5: e222312
- 7 Kishimoto M et al.: RMD Open 2021; 7: e001752
- 8 van den Berg R et al.: Ann Rheumatol Dis 2013; 72: 1646-1653
- 9 Caporali R et al.: Rheumatology 2024; keae012
- 10 Taylor PC et al.: N Engl J Med 2017; 376: 652-62 (and supplemental appendix)

Entgeltliche Einschaltung
Mit freundlicher Unterstützung durch
Eli Lilly Ges.m.b.H.

Fachkurzinformation siehe Seite 39 | PP-IX-AT-1554 Oktober 2024

EULAR-Symposium

Klimawandel-bedingte Risiken für Menschen mit rheumatischen Erkrankungen

Der Klimawandel ist definiert als langfristige Verschiebung der Temperatur- und Wettermuster, die die Folge menschlicher Aktivitäten ist und der planetaren Gesundheit signifikant schadet, so haben es die Vereinten Nationen festgelegt.¹ Was Klimawandel-bedingte Umweltexpositionen mit direkten Gesundheitsfolgen für Menschen mit rheumatischen Erkrankungen bedeutet, zeichnet sich – allmählich – ab.

Wie der Klimawandel rheumatische Erkrankungen beeinflusst, sei noch über weite Strecken unbekannt, erklärte Dr. Candace Feldman, Boston, USA, zu Beginn ihres Vortrags auf dem EULAR. Zahlreiche hypothetische Assoziationen würden bisher aus Fachbereichen mit einem bereits tieferen Verständnis abgeleitet, etwa aus der Kardiologie, Pulmonologie oder Nephrologie. Von dort könne man extrapolieren, weil rheumatische Erkrankungen viele Organmanifestationen in diesen Bereichen aufweisen. Feldman stellte jedoch auch eine Reihe von Untersuchungen vor, die sich konkret mit den Assoziationen zwischen Klimawandel und rheumatologischen Erkrankungen befassen. Ihre Arbeitsgruppe hat einen Review erarbeitet, in den sie 89 einschlägige begutachtete Studien einschloss.²

Immunologische und (epi-)genetische Veränderungen als Vermittler

Verschiedene Studien legten nahe, dass Luftverschmutzung und insbesondere Feinstaub sowie extreme Hitze über verschiedene Signalwege mit einer Immundysfunktion assoziiert sein könnten, führte Feldman aus. So habe sich beispielsweise bei Ratten ein Zusammenhang zwischen Feinstaubexposition einerseits und erhöhten Zytokinpiegeln (TNF- α , IL1- β und IL-6) sowie Osteoarthritis (OA) andererseits zeigen lassen.

Darüber hinaus könnten UV-Licht und Luftverschmutzung potenziell oxidativen Stress und epigenetische Veränderungen

auslösen und so zu Lupus-erythematoseschüben beitragen. Zudem seien Wechselwirkungen zwischen Genom und Umwelt möglich: So trügen Frauen mit einem homozygoten Deletionsgenotyp der Glutathion-S-Transferase M, einem zentralen Entgiftungsenzym in der Leber, bei regelmäßiger signifikanter Sonnenexposition (>2h) möglicherweise ein erhöhtes Lupus-Risiko.²⁻¹¹

Mehr rheumatoide Arthritis und Autoantikörper durch Feinstaub?

Bisher am besten untersucht ist nach Feldmans Einschätzung der Einfluss der Luftverschmutzung. Grundsätzlich erzeuge die Verbrennung fossiler Kraftstoffe Feinstaub sowie außerdem Treibhausgase, die Atmosphäre, Landmassen und Wasser erwärmen. Infolge meteorologischer Effekte des Klimawandels, etwa veränderter Windmuster, verbreite sich der Feinstaub über größere Bereiche, auch jener aus Waldbränden.^{2,12,13}

Die bislang größte und populationsbasierte Studie aus Italien weise auf eine Assoziation zwischen PM10-Exposition („particulate matter“, $\leq 10 \mu\text{m}$) und einer erhöhten RA-Prävalenz hin, außerdem auf eine Verbindung zwischen PM2,5-Exposition und RA sowie Bindegewebserkrankungen.¹³ Zwei kanadische und eine taiwanische Studie demonstrierten Zusammenhänge zwischen PM2,5-Exposition und einem erhöhten Risiko für Autoimmunerkrankungen bzw. RA.¹⁴⁻¹⁶

Eine US-amerikanische Studie habe ein um 30% erhöhtes RA-Risiko für Menschen festgestellt, die in der Nähe viel befahrener

KEYPOINTS

- *Es existiert eine robuste Datenlage für die Assoziation zwischen Luftverschmutzung und rheumatologischen Beschwerden.*
- *Besonders gefährdet sind Menschen mit hoher sozialer und Hitzevulnerabilität.*
- *Klimawandel-assoziierte Expositionen wie Waldbrände und extreme Hitze sind dringend zu untersuchen.*
- *Langzeitstudien sind durchzuführen und Kausalzusammenhänge zu bestätigen. Dabei ist auf eine diverse ethnische und sozioökonomische Repräsentation zu achten, Expositionen müssen auch auf individueller Ebene gemessen und psychologische Parameter einbezogen werden.*
- *Es braucht mehr mechanistische Studien, die klären, wie der Klimawandel die Medikamentenwirksamkeit beeinflussen könnte.*
- *Wir müssen nicht nur Risiken besser verstehen, sondern auch zu mildern lernen.*

Straßen oder Autobahnen wohnen. Eine Studie aus Taiwan demonstrierte eine Assoziation zwischen langfristiger NO₂-Exposition im Wohnumfeld und LE, jedoch eine negative Assoziation zur Kohlenstoffmonoxidexposition. Weitere Studien fanden keinen Zusammenhang zwischen Luftverschmutzung (PM10, PM2,5, Schwefeldioxid [SO₂], Stickstoffdioxid [NO₂]) und dem Risiko für RA, Kawasaki-Syndrom, juveniler idiopathischer Arthritis und pulmonaler Hypertonie bei Menschen mit rheumatolo-

gischer Erkrankung.¹⁷⁻²² Die Erkenntnisse zur Assoziation zwischen Klimawandel und verschiedenen rheumatischen Erkrankungen sei also noch nicht konsistent.

Eine Assoziation zwischen Luftverschmutzung und der Bildung von Autoantikörpern fanden Forschende in einer Querschnittstudie in der Population der US-Veterans-Affairs-RA-Datenbank: Hier ließen sich höhere Konzentrationen des für RA typischen „anti-citrullinated protein antibody“ (ACPA) bei Menschen feststellen, die in der Nähe einer militärischen Müllverbrennungsanlage wohnten. Auch eine populationsbasierte kanadische Studie belegt eine Assoziation zwischen PM_{2,5}-/SO₂-Exposition und ACPA-Positivität.²³⁻²⁶

Mehr Krankheitsschübe bei Hitze und Luftverschmutzung

In einer koreanischen Studie sei der Bedarf an Notfallversorgung aufgrund von Gichtschüben mit höheren PM₁₀-Konzentrationen gestiegen. Eine Untersuchung aus Hongkong habe vermehrte Lupuserythematodes(LE)-bedingte Hospitalisierungen nach Temperaturextremen gezeigt. Und ein Anstieg der Luftschadstoffe sei mit erhöhten CRP-Spiegeln und nachfolgenden versorgungsbedürftigen RA-Schüben in einer italienischen Kohorte verbunden gewesen. Eine chilenische Studie habe dokumentiert, dass SO₂- und PM_{2,5}-Exposition mit einem höheren LE-Hospitalisierungsrisiko verbunden war.²⁷⁻²⁹ Zudem waren Schadstoffe wie NO₂ und CO (Kohlenstoffmonoxid) mit einem erhöhten Hospitalisierungsrisiko aufgrund des Sjögren-Syndroms verbunden, während SO₂ und O₃ (Ozon) in einer chinesischen Studie dieses Risiko zu senken schienen.^{30, 31}

Italienische Daten aus einer Querschnittstudie hätten eine Assoziation zwischen höheren Konzentrationen des Verkehrsschadstoffes NO (Stickoxid) und dem Versagen biologischer DMARDs oder eines Medikamentenwechsels 60 Tage später gezeigt, so Feldman.³² Die Frage, ob Schadstoffexpositionen die Medikamentenwirksamkeit reduzieren können, sei besonders interessant.

Selbst handeln: REACT Rheum

Die von Dr. Candace Feldman und weiteren Forscherinnen und Forschern gebildete Gruppe „Rheumatology Engaged in Action for Climate Health“ hat eine Website erstellt (www.reactrheum.org) – und große Ziele. Die Gruppe will:

- die rheumatologische Community schulen: Betroffene und Versorger
- Netzwerke bilden zwischen internationalen rheumatologischen Organisationen
- Forschung und Lobbyarbeit fördern
- Online-Schulungen zu Klima, Gesundheit und Nachhaltigkeit anbieten

REACT Rheum soll eine Schnittstelle für synergistische Anstrengungen des American College of Rheumatology (ACR), der EULAR und weiterer rheumatologischer und medizinischer Fachgesellschaften sein. Im Zentrum stehe das Ziel, dem Planeten und der Patientengesundheit zu helfen und die koordinierte Forschung über die Ländergrenzen hinweg voranzutreiben.

Expositionsungerechtigkeit: Wie und wo wohnen meine Patient:innen?

In den USA gebe es strukturellen Rassismus, der aus einem nachhaltigen Divestment in Stadtteilen resultiere, in denen vermehrt Menschen mit geringem Durchschnittseinkommen und Mitglieder marginalisierter ethnischer Gruppen leben, kritisierte Feldman. Sie seien in diesen Stadtteilen schädlichen Umwelteinflüssen oft überproportional ausgesetzt. Verschärft werde die Situation dadurch, dass infolge des Divestments auch Infrastruktur und Ressourcen fehlten, um diesen schädlichen Expositionen zu begegnen. Konkret seien Stadtteile mit geringem Durchschnittseinkommen signifikant häufiger Hitzeinseln mit weniger Grünflächen, mehr Flächenversiegelung und signifikant höheren Temperaturen ausgesetzt.

Es gebe eine Reihe von Studien, die einen starken Zusammenhang zwischen Stadtteilarmut und der ungünstigen und ungleichen Entwicklung rheumatologischer Erkrankungen zeigten. Bislang sei jedoch wenig dazu geforscht worden, wie soziale Vulnerabilität (Armut) und schädliche Umweltexpositionen gemeinsam die beobachtete Versorgungsungerechtigkeit beeinflussten.³³⁻³⁸

Feldman stellte hierzu eine Studie ihrer eigenen Arbeitsgruppe vor. Man habe im Rahmen dieser Analyse den Vulnerabili-

tätsindex der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) genutzt, der vier Subindices enthält:

- sozioökonomischer Status,
- Haushaltszusammensetzung und Erwerbs-/Leistungsminderung,
- Minoritätsstatus und Sprache sowie
- Wohnungstyp und Transport.

Hiermit ließen sich Nachbarschaften mit hoher sozialer Vulnerabilität (SVI) identifizieren, die das höchste Risiko für schädliche Entwicklungen im Katastrophenfall tragen.

Diesen Index für soziale Vulnerabilität haben die Forschenden um Feldman mit dem Hitze-Vulnerabilitätsindex (HVI) des Metropolplanungsrats in Boston kombiniert. Seine drei Variablen geben die Empfindlichkeit gegenüber Hitzeexposition wieder:

- Exposition (Landtemperatur, Hitzeinseln, Wohneinheiten),
- Empfindlichkeit (Alter, Beschäftigung, Gesundheit, Wohnung, demografische Daten) und
- Adaptationsfähigkeit (Zugang zu Informationen, finanzielle Ressourcen, Ethnie).

Hierzu gehört auch der Internetzugang, der es erlaubt, auf einen Klimanotfall wie extreme Hitze zu reagieren.^{39, 40}

Für ihre Analyse identifizierte die Arbeitsgruppe 14 000 Individuen mit rheumatologischer Erkrankung, die im Massachu-



Verschiedene Studien legen nahe, dass Luftverschmutzung und insbesondere Feinstaub sowie extreme Hitze über verschiedene Signalwege mit einer Immundysfunktion assoziiert sein könnten

setts-Multi-Klinik-System versorgt wurden, geocodierte ihre Adressen und verknüpfte diese mit dem SVI sowie dem HVI.³⁴ Über zwei Jahre beobachteten sie dann das Risiko für wiederholte Hospitalisierungen (1–3 vs. ≥ 4) bei diesen Menschen. Für die Auswertung wurden individuelle Zerrfaktoren (Alter, Geschlecht, Ethnie, Versicherung, Komorbiditäten) berücksichtigt.

Menschen, die in den am stärksten sozial gefährdeten Bereichen leben, haben ein zweifach höheres Risiko für wiederholte Hospitalisierungen (≥ 4). In den am stärksten hitzegefährdeten Bereichen war dieses Risiko 1,6-mal höher als in den am schwächsten hitzegefährdeten. Als am stärksten erwies sich die Verknüpfung mit der adaptiven Kapazität, also veränderbaren Parametern wie dem Zugang zu Informationen und Internet. Für Menschen mit rheumatologischen Systemerkrankungen oder Kristallarthropathien fanden sich signifikante Assoziationen mit dem SVI und dem HVI, berichtete Feldman.³⁴

Soziale Vulnerabilität und Umweltbelastung erzeugen schlechtere Versorgung

Die zu den CDC gehörende Agency for Toxic Substances and Disease Registry hat einen neuen Index erarbeitet, das ATSDR

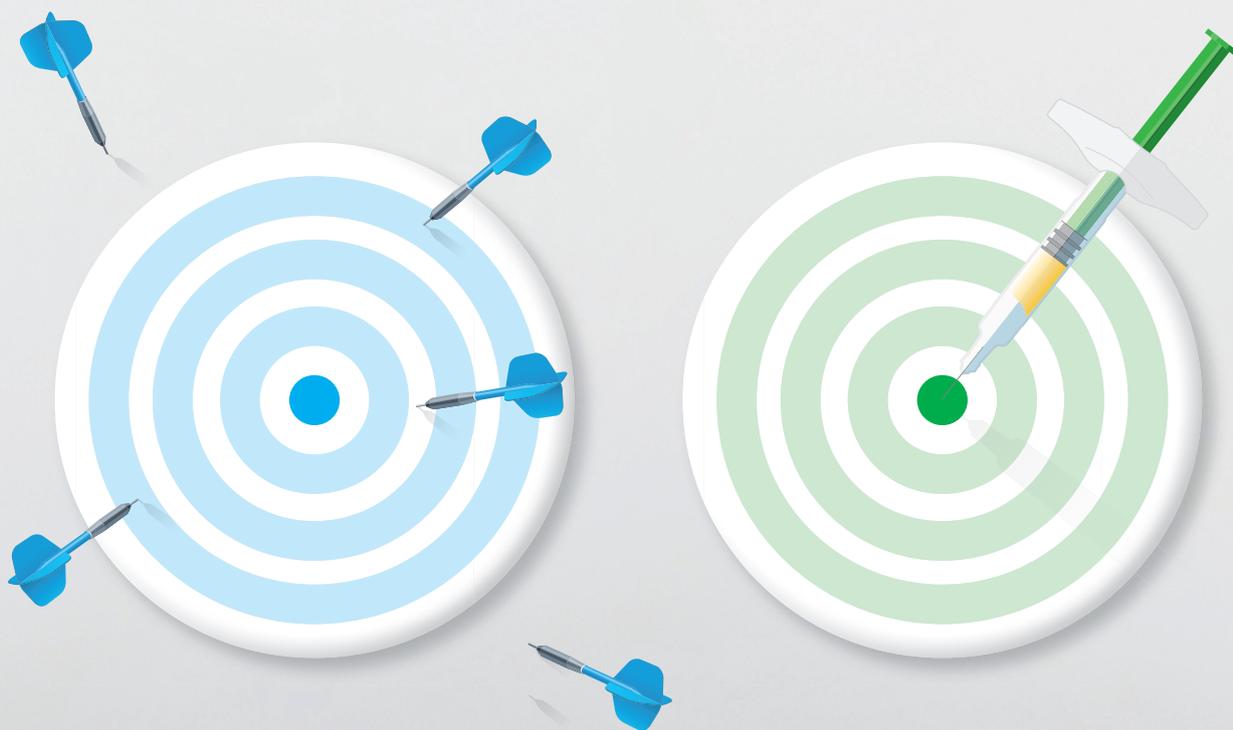
Social Environmental Ranking. Dieses liefert eine Kombination aus sozialer Vulnerabilität und Umweltbelastung, wie Wasserverschmutzung, Luftverschmutzung, Infrastruktur im Stadtteil. Der Index klassifizierte Stadtteile nach dem Ausmaß der kombinierten Belastung durch diese beiden Faktoren, erklärte Feldman.⁴¹ In einer aktuellen Analyse habe sich feststellen lassen, dass in derart am stärksten belasteten Stadtteilen ein stark signifikant höheres Risiko für eine Versorgungsfragmentierung besteht, berichtete Feldman.⁴² Diese Fragmentierung beeinflusst die Versorgungsgerechtigkeit rheumatologisch Erkrankter direkt: Denn Menschen, die ihre übliche Versorgung in einer Notfallambulanz erhielten und ihre Arzttermine verpassten, würden seltener auf DMARDs eingestellt. Sie erhielten häufiger wiederholt Steroide und hätten häufiger unzureichende Therapieergebnisse. In den am stärksten belasteten Stadtteilen lasse sich ein dreifach höheres Risiko für Notfallversorgung beobachten als in den am geringsten belasteten, ein fast zweifach höheres Risiko für wiederholt versäumte Arzttermine und ein gut eineinhalbfach höheres Risiko für wiederholte Hospitalisierungen.⁴²

Quelle:

„Impact of Planetary Health on Patients with Rheumatologic Conditions“, Vortrag von Dr. Candace Feldman, Boston, USA, im Rahmen des Symposiums „Planetary Health“ beim EULAR 2024, 14. Juni 2024, Wien

Literatur:

1 <https://www.un.org/en/climatechange/what-is-climate-change> 2 Dellaripa PF et al.: *Arthritis Rheumatol* 2024; doi:10.1002/art.42919 3 O'Driscoll CA et al.: *Front Immunol* 2018; 9: 2833 4 Nakamura R et al.: *Immunotoxicol* 2012; 9(1): 72-76 5 Ma QY et al.: *Int Immunopharmacol* 2017; 50: 139-145 6 Van Voorhis M et al.: *PLoS One* 2013; 8(12): e82545 7 Li Y et al.: *Arthritis Rheumatol* 2014; 66(6): 1574-1582 8 Sunahori K et al.: *J Biol Chem* 2013; 288(30): 21936-21944 9 Balada et al.: *Immunology* 2008; 124(3): 339-347 10 Sparks JA et al.: *Rheum Dis Clin North Am* 2014; 40(4): 637-657 11 Fraser PA et al.: *J Rheumatol* 2003; 30(2): 276-282 12 <https://www.epa.gov/air-research/air-quality-and-climate-change-research> 13 Adami G et al.: *RMD Open* 2022; 8(1): e002055 14 Bernatsky S et al.: *Environ Res* 2016; 146: 85-91 15 Bernatsky S et al.: *Environ Res* 2015; 140: 474-478 16 Tang KT et al.: *Ann Rheum Dis* 2019; 78(9): 1288-1291 17 Ho WC et al.: *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(12): 7006 18 De Roos AJ et al.: *Environ Health Perspect* 2014; 122(10): 1075-80 19 Hart JE et al.: *Arthritis Care Res* 2013; 65(7): 1190-1196 20 Lin Z et al.: *Chemosphere* 2017; 186: 817-822 21 Zeff AS et al.: *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34(5): 9469-52 22 Chen HH et al.: *Rheumatol (Oxford)* 2021; 60(11): 5351-5361 23 Alex AM et al.: *Clin Rheumatol* 2020; 39(3): 761-768 24 Ebel AV et al.: *Arthritis Rheumatol* 2021; 73(3): 392-400 25 Zhao N et al.: *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2022; 74(2): 236-242 26 Zhao N et al.: *Environ Int* 2020; 136: 105472 27 Ryu HJ et al.: *Joint Bone Spine* 2021; 88(2): 105-108 28 Szeto CC et al.: *J Rheumatol* 2008; 35(6): 1031-1037 29 Adami G et al.: *Rheumatology (Oxford)* 2021; 60(10): 4591-4597 30 Zhang TP et al.: *Front Immunol* 2022; 13: 1028893 31 Cakmak S et al.: *Environ Res* 2021; 192: 110469 32 Adami G et al.: *ACR Open Rheumatol* 2021; 3(7): 451-456 33 Patel L et al.: *NEJM Catal Innov Care Deliv* 2022; doi: 10.1056/CAT.21.0454 34 Santacroce L et al.: *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2023; 75(1): 22-33 35 Jesdale BM et al.: *Environ Health Perspect* 2013; 121(7): 811-817 36 Bell ML et al.: *N Engl J Med* 2024; 390: 1793-1801 37 Mitchell R et al.: *Lancet* 2008; 372(9650): 1655-1660 38 Kerry Ard K: *Population and Environment* 2016; 38(1): 1-20 39 https://www.atsdr.cdc.gov/placeandhealth/svi/documentation/SVI_documentation_2018.html 40 <https://www.climate-vulnerability.mapc.org> 41 <https://www.atsdr.cdc.gov/placeandhealth/eji/eji-index.html> 42 Santacroce L et al.: *EULAR Abstract POSS0123*, 2024



Spritzenmäßig

MTX-rtp® Fertigspritzen

- Einfache Handhabung durch fix montierte Nadel, mühelose Selbstinjektion
- FSPR mit 7,5 mg 10, 15, 20 und 25 mg
- Eine subkutane Injektion 1x wöchentlich
- Grüne Box, OP 3



ratiopharm

Gute Preise. Gute Besserung.

Guselkumab (Tremfya®) und der psoriatische Prozess

Psoriasis-Arthritis: Die betroffene Domäne macht den Unterschied

In einem Symposium tauschten sich Prof. Georg Schett (Universität Erlangen), Dr. Andreas Kerschbaumer, PhD (MedUni Wien), Univ.-Prof. Alexander Moschen (JKU Linz) sowie Dr.ⁱⁿ Laura Savage und Prof. Dennis McGonagle (beide University of Leeds) zur Rolle von Interleukin 23 und seiner Hemmung im Rahmen der psoriatischen Erkrankung und darüber hinaus aus.

Das interdisziplinäre Symposium wurde von Dr. Andreas Kerschbaumer, PhD, mit einem Fallbericht eingeleitet: Bei einem Patienten mit einer seit 2007 bestehenden Plaque-Psoriasis (PsO) wurde 2015 die Diagnose einer Psoriasis-Arthritis (PsA) gestellt, woraufhin eine Therapie mit dem Interleukin-17-(IL-17-)Inhibitor Secukinumab etabliert wurde. Die Symptomatik besserte sich, und der Patient war bis 2021 dermatologisch beschwerdefrei. Der nächste Patientenkontakt erfolgte im Februar 2024 über die Notaufnahme: Der Patient präsentierte sich mit blutiger Diarrhö und einem CRP von 19,3 mg/dl auf Basis einer im September 2023 diagnostizierten Colitis ulcerosa.

EULAR-PsA-Empfehlungen von 2023

Dieser Fallbericht veranschaulicht eindrücklich, dass sowohl die Psoriasis (PsO) als auch die Psoriasis-Arthritis (PsA) mit zahlreichen Komorbiditäten sowie in unterschiedlichen Manifestationen ihrer Domänen auftreten können. Diesem Umstand tragen auch die neuesten PsA-Empfehlungen der EULAR¹ Rechnung. So wird dort als eines der übergeordneten Prinzipien festgehalten, dass bei Patient:innen mit PsA immer auch die nichtmuskuloskeletale Manifestation berücksichtigt werden muss. Dies gilt auch und insbesondere für die Wahl des Wirkstoffes: So sollte bei klinisch relevanter Hautbeteiligung ein IL-17A-, IL-17A/F-, IL-23- oder IL-12/23-Inhibitor, bei Uveitis ein TNF-Inhibitor (TNFi) und bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen ein TNF-, IL-23-, IL-12/23-

oder JAK-Inhibitor bevorzugt werden.² Ein 2023 neu eingeführtes übergeordnetes Prinzip ist die Empfehlung, dass bei der Wahl der Therapie Sicherheitserwägungen in Bezug auf die individuelle Wirkungsweise der Substanz berücksichtigt werden sollen, um das Nutzen-Risiko-Profil zu optimieren.¹

IL-17-Blockade und CED

IL-17-Inhibitoren wie das im Fallbericht erwähnte Secukinumab wurden auch bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) untersucht, da IL-17 in der gastrointestinalen Schleimhaut von CED-Patient:innen signifikant erhöht ist. Allerdings sind für diese Substanzklasse sog. „paradoxe Effekte“ beschrieben worden, die sich z. B. als Exazerbation einer bestehenden CED äußern.³ Deshalb sollte vor bzw. während der Anwendung von IL-17-Inhibitoren auf intestinale Symptome geachtet werden^{3,4} und intestinale Entzündungsmarker sollten überwacht werden.⁴

Guselkumab bei Psoriasis-Arthritis

IL-23 ist ein Schlüsselenzym in der Pathogenese der PsA.⁵ Guselkumab wirkt über die selektive Hemmung der IL-23p19-Untereinheit und ist seit 2020 für die Behandlung der Psoriasis-Arthritis EU-weit zugelassen.⁶

Die Wirksamkeit von Guselkumab wurde bereits in mehreren Studien untersucht: In den DISCOVER-1- und -2-Studien erhielten PsA-Patient:innen 24 Wochen lang entweder alle 4 (Q4W) bzw. 8 Wochen (Q8W) Guselkumab oder Placebo (PBO). In Woche

24 der DISCOVER-1-Studie zeigten die mit Guselkumab behandelten Patient:innen, die TNFi-erfahren waren, eine Verbesserung des SJC (Swollen Joint Count) und des TJC (Tender Joint Count) gegenüber den mit Placebo behandelten Patient:innen (SJC: Q8W 73,2% bzw. Q4W 81,6% vs. PBO 38,5%; TJC Q8W 61,0% bzw. Q4W 65,8% vs. PBO 25,6%). Beide Werte erfuhren weitere Verbesserungen bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes nach 52 Wochen.^{7,8}

Niedrige Krankheitsaktivität unter Guselkumab

Analog zur Verbesserung der Gelenksituation entwickelte sich auch die Krankheitsaktivität positiv: Nach 24 Wochen Guselkumab-Therapie erreichten gegenüber PBO signifikant mehr Patient:innen einen DAPSA- (Disease-Activity-in-PSoriatic-Arthritis) Score ≤ 14 bzw. einen PASDAS- (Psoriatic-Arthritis-Disease-Activity-) Score $\leq 3,2$, jeweils im Sinne einer niedrigen Krankheitsaktivität (LDA): DAPSA LDA 40,2% (Q4W) bzw. 39,5% (Q8W) gegenüber 17,7% unter PBO; PASDAS LDA 27,9% (Q4W) bzw. 30,1% (Q8W) vs. 8,9% (PBO). Auch diese Entwicklung setzte sich bis zum Ende des Beobachtungszeitraums nach 1 Jahr fort.⁸

Auflösung von Enthesitis und Daktylitis

Bei biologikanaiven Patient:innen erreichten in Woche 24 unter Guselkumab 54% (Q8W) bzw. 44% (Q4W) eine Auflösung der Enthesitis – gegenüber 30% unter PBO.⁹ Bei Patient:innen mit TNFi-Erfahrung zeigte sich nach 24 Wochen eine komplette Remission der Enthesitis bei 39,7%

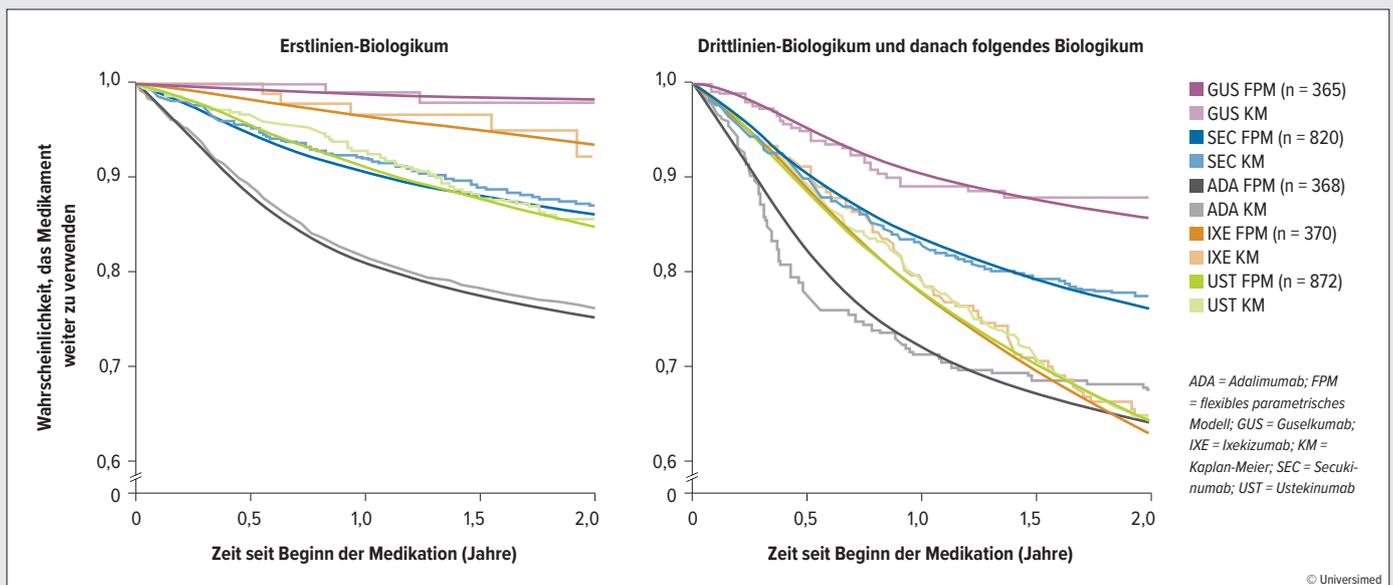


Abb. 1: Unter allen untersuchten Substanzen zur Behandlung der Psoriasis zeigte sich unter Guselkumab die höchste Therapietreue (modifiziert nach: Yiu ZZN et al.¹²)

(GUS Q8W) vs. 18,8% (PBO) und der Daktylitis bei 44,8% (GUS Q8W) vs. 25,0% (PBO).¹⁰ Die Auflösungsraten nahmen unabhängig davon, ob es sich um biologikanaive oder -vorbehandelte Patient:innen handelte, bis Woche 4810 bzw. 529 zu.

Sicherheitsdaten aus über 10.000 Patientenjahren

In einer integrierten Analyse wurde die Langzeitsicherheit von Guselkumab in 11 klinischen Studien bei PsO und PsA untersucht.¹¹ Es wurden 4.399 Patient:innen mit 10.878 Patientenjahren (PJ) eingeschlossen. Im placebokontrollierten Zeitraum der Studien betragen die Nebenwirkungsraten in der Guselkumab- und in der Placebogruppe 281 bzw. 272/100 PJ und die Infektionsraten 76,0 bzw. 72,2/100 PJ. Während des gesamten Berichtszeitraumes (inklusive Open Label) wurden keine Sicherheitssignale beobachtet, die auf ein erhöhtes Risiko für chronisch entzündliche Darmerkrankungen hinweisen.¹¹

Real-World-Daten zur Therapietreue

Wie sich die dargestellte klinische Wirksamkeit und das Sicherheitsprofil von Guselkumab in der Praxis bei PsO-Patient:innen auswirken, demonstriert eine 2022 publizierte Kohortenstudie.¹² Die BADBIR- (British-Association-of-Dermatologists-Biologics-and-Immunomodulators-Register-)Kohortenstudie untersuchte die The-

rapietreue (Drug Survival) als Maß für die Wirksamkeit, Sicherheit, Adhärenz und Verträglichkeit einer Substanz.¹²

Wie in der Abbildung ersichtlich, zeigten Patient:innen unter Guselkumab gegenüber allen untersuchten Biologika die höchste Therapietreue. Das gilt sowohl für biologikanaive Patient:innen als auch für jene, die bereits mehrere Biologika erhalten hatten.¹²

Reduziertes Arthritis-Risiko unter IL-23-Blockade

Einer anderen Fragestellung ging eine retrospektive Kohortenstudie nach. Sie verglich die Zeit bis zum Auftreten einer entzündlichen Arthritis bei PsO-Patient:innen, die neu mit unterschiedlichen Biologika behandelt wurden. Die Studie mit 15.501 Patient:innen aus der US-amerikanischen TriNetX-Datenbank zeigt, dass das Risiko, eine entzündliche Arthritis zu entwickeln, bei Patient:innen unter IL-23- bzw. IL-12/23-Inhibitoren gegenüber TNF- und IL-17-Inhibitoren signifikant reduziert ist.¹³

Eine am EADV- (European-Academy-of-Dermatology-and-Venereology-)Kongress 2023 präsentierte Kohortenstudie ergänzt dieses Bild: In dieser Kohorte mit 7.345 Patient:innen der Optum-Datenbank war das Risiko für die Entwicklung einer entzündlichen Arthritis unter IL-17- und TNF-Inhibitoren gegenüber der Therapie mit IL-23-Inhibitoren signifikant erhöht (Hazard Ratios jeweils 1,44 und 1,90). Unter TNF-

Inhibitoren verdoppelt sich auch das Risiko für die Entwicklung einer PsA bei PsO.¹⁴

Fazit

Guselkumab war in den dargestellten klinischen Studien sowohl in den muskuloskelettalen als auch in den nichtmuskuloskelettalen PsA-Domänen wirksam und verfügt über ein mit Placebo vergleichbares Sicherheitsprofil. Laut aktuellen EULAR-Empfehlungen soll bei der Therapieentscheidung jene Substanz gewählt werden, deren Wirkweise auch die nichtmuskuloskelettalen Manifestationen der PsA widerspiegelt.¹ ■

Literatur:

- Gossec L et al., Ann Rheum Dis 2024; 83:706–19
- Kerschbaumer A et al., Ann Rheum Dis 2024; 83:760–74
- Fauny M et al., Ann Rheum Dis 2020; 79:1132–8
- Petitpain N et al., Clin Pharmacol Ther 2021; 110:159–68
- Veale DJ, Fearon U, Lancet 2018; 391:2273–84
- Aktuelle Fachinformation Tremfya®
- Ritchlin CT et al., ACR Open Rheumatol 2023; 5:149–64
- Coates L et al., Rheumatol 2023; 62:609–16
- McInnes IB et al., Arthritis Rheumatol 2022; 74:475–85
- Coates LC et al., Ann Rheum Dis 2022; 3:359–69
- Strober B et al., Drug Saf 2024; 47:39–57
- Yiu ZZN et al., JAMA Dermatol 2022; 158:1131–41
- Singla S et al., Lancet Rheumatol 2023; 5:e200–7
- Strober B et al., EADV 2023; FC08.08

Entgeltliche Einschaltung

Mit freundlicher Unterstützung durch Janssen-Cilag Pharma GmbH, a Johnson & Johnson company

Fachkurzinformation siehe Seite 40 | AT_CP-467846_29Jul2024

EULAR-Symposium

Sjögren-Syndrom: Therapie systemischer Manifestationen

Die Empfehlungen der EULAR aus dem Jahr 2020¹ dazu, wie sich Trockenheit in Auge und Mund bei Menschen mit Sjögren-Syndrom (SjS) lindern lässt, sind recht konkret. Für extraglanduläre Manifestationen hingegen gibt es vielfältige – bisher nicht zugelassene – Ansätze. Die Analyse regulatorischer Schlüsselmoleküle und Pathomechanismen sowie die Auswahl spezifischerer Therapieziele und ihre differenzierte Messung lassen neue Behandlungsoptionen konkreter werden.

Für glanduläre Manifestationen seien die therapeutischen Möglichkeiten gut und evidenzbasiert, beschrieb Prof. Dr. Thomas Dörner, Berlin, den gegenwärtigen Forschungsstand: Sie folgten gemäß EULAR-Empfehlungen einem Grading, das sich auf den stimulierten und unstimulierten Gesamtspeichelfluss (USWF/SSWF) bzw. auf den Ocular Staining Score (OSS) stützt. Die Therapie folgt einem Algorithmus. Für systemische Manifestationen jedoch fehlen evidenzbasierte Therapien.²

Aktuelle Therapieoptionen für systemische Manifestationen

Bisher müsse man auf jene Medikamente zurückgreifen, deren Wirkung auf andere entzündlich-rheumatische Erkrankungen bekannt ist, erklärte Dörner. Entsprechend setze man nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs)/Coxibs, Hydroxychloroquin oder Glukokortikoide ein, um muskuloskeletale Manifestationen des SjS zu kontrollieren. Hydroxychloroquin sei nach wie vor ein zentrales Therapeutikum, mit dem in klinischen Studien bislang 60 bis 70% der Teilnehmenden behandelt würden. Allerdings sei es in randomisierten kontrollierten Studien in einzelnen Patientensubgruppen unterschiedlich wirksam gewesen.^{3,4} Dem bisherigen Kenntnisstand entsprechend und gemäß den EULAR-Empfehlungen solle die Therapie der jeweiligen Organbeteiligung (glandulär, artikulär, pulmonal, kutan) und der Krankheitsaktivität individuell angepasst werden, fasste Dörner zusammen.¹

Der Weg zu zielführenden Therapien

In der Vergangenheit seien zahlreiche Studien zur Therapie des SjS fehlgeschlagen. Dies sei wesentlich darauf zurückzuführen, dass nichtvalidierte Outcomes gemessen worden seien. Die verbesserten Outcome-Maßstäbe CRESS (Composite of Relevant Endpoints for Sjögren's Syndrome) und STAR (Sjögren's Tool for Assessing Response) deckten drei wichtige klinische und patientenbezogene Bereiche des Sjögren-Syndroms ab:

- Sicca-Symptome
- extraglanduläre Symptome: korrelieren gewöhnlich mit einer Typ-1-Interferon-Signatur (IFNs+)
- konstitutionelle Symptome: wichtig für Patient-related-Outcome-Assessments, insbesondere Fatigue, an der 82% der SjS-Patienten leiden

Identifikation therapeutischer Zielstrukturen und -prozesse

Die Identifikation potenzieller zukünftiger Therapieziele basiere grundsätzlich darauf, dass B- und T-Zellen interagieren, dabei zunächst zu B- und T-Gedächtniszellen reifen und anschließend zu Plasmabzw. Effektorzellen. In diesem Zusammenhang ließen sich einerseits CD40-, CD40L(ligand)- und auch CD154-Interaktionen blockieren, führte Dörner aus. Darüber hinaus könnte die Differenzierung der B-Zellen blockiert werden, und zwar unter der Prämisse, dass B-Zellen im Zielgewebe von entscheidender Bedeutung sind.⁵

Pathophysiologische Basis für spezifische Therapien

Mit dem Sjögren-Syndrom sind charakteristische Veränderungen der adaptiven Immunität verbunden, deren Modulation therapeutisch angestrebt werden kann. Hier nannte Dörner:

- T-Zell-Aggregate in betroffenem glandulärem Gewebe („Epithelitis“)
- charakteristische Autoantikörper (anti-Ro/SS-A, anti-La/SS-B, rheumatoid factor)
- Anomalien der B-Gedächtniszellen
- Korrelation der extraglandulären Krankheitsaktivität mit der Typ-1-IFN-Signatur

Depletion der B-Zellen: Ianalumab

Der BAFF-Rezeptor wird in den B-Zellen exprimiert und ist entscheidend für deren Reifung und Überleben. Der Anti-BAFF-Rezeptor-Antikörper Ianalumab (VAY736) führe zu einer effektiven B-Zell-Depletion im Gewebe, erklärte Dörner. Dem liege zugrunde, dass Ianalumab auf Plasmazellen im Knochenmark sowie Plasmablasten wirke und die Rezirkulation Gewebe-residenter B-Zellen behindere, insbesondere die Infiltration von Gedächtniszellen in glanduläres Gewebe. Der Antikörper bedinge zudem eine BAFF-R-Signaling-Blockade und könne mindestens einen Teil jener Prozesse ausschalten, die für das Überleben von B- und Plasmazellen sowie für die B-Zell-Differenzierung und -Aktivierung wesentlich sind.

In einer Phase-II-Studie über 24 Wochen senkte die monatliche Injektion von 300 mg Ianalumab subkutan den ESSDAI-Score (EULAR Sjögren's Syndrome Disease Activity Index) wesentlich deutlicher als 50 oder 5 mg oder Placebo.⁶ Eine Fortführung der Therapie mit dieser Dosierung über insgesamt 48 Wochen verbesserte das Krankheitsbild weiter. Ein Therapieabbruch nach Rerandomisierung auf Placebo verschlechterte es. Abseits der ESSDAI-Kriterien verbesserte Ianalumab nach 24 und 48 Wochen den stimulierten Speichelfluss, insbesondere unter der 300-mg-Dosierung. Insgesamt erwies sich die Therapie als sicher, es ließ sich lediglich eine dosisabhängige Hautreaktion an der Injektionsstelle beobachten, berichtete Dörner.

Blockade intrazellulärer Signalpfade – nicht nur in B-Zellen: Remibrutinib

Zur Blockade intrazellulärer Signalpfade eigne sich die Bruton-Tyrosinkinase (BTK). Sie wird nicht nur in B-Zellen exprimiert. Werde sie blockiert, zeige sich auch ein Effekt auf Makrophagen, Mastzellen und Basophile, führte Dörner aus. Dies könne eine zusätzliche Modulation des umliegenden Gewebes erlauben.⁷

Unter einer Therapie mit dem BTK-Inhibitor Remibrutinib in Phase 2 besserte sich der ESSDAI-Score im Verlauf von 24 Wochen gegenüber Placebo.⁸ Zudem besserte sich auch der STAR-Score, der unstimulierte Speichelfluss stieg und es ließ sich eine Reduktion prominenter Autoantikörper gegen RO52 und 60 feststellen. Anti-SSA- und Anti-SSB-Antikörper folgten dieser Reduktion, ebenso wie der Gesamt-IgG-Spiegel. Hinsichtlich der Sicherheit unterschieden sich Placebo und Remibrutinib nicht. Anders als unter anderen BTK-Inhibitoren wurden in der sehr kleinen Studie keine erhöhten Leberwerte beobachtet.

Anti-CD40 gegen Lymphozytenaktivierung: Iscalimab

CD40-CD154-vermittelte T-Zell-B-Zell-Interaktionen tragen zu einer überschießenden Lymphozytenaktivierung bei. In einer Proof-of-Concept-Studie besserte der

monoklonale Anti-CD40-Antikörper Iscalimab den ESSDAI-Score so erfolgreich, dass nach 12 Wochen im Placeboarm ebenfalls Iscalimab in einer Dosierung von 10 mg/kg intravenös alle 4 Wochen gegeben wurde.⁹ In beiden Studienarmen setzte sich die Verbesserung auch bis Woche 24 fort. Die Studie zeigte außerdem eine tendenzielle Besserung des ESSPRI-Scores (EULAR Sjögren's Syndrome Patient-Reported Index). Hinsichtlich der Sicherheit ergaben sich keine wesentlichen Unterschiede verglichen mit Placebo.

CD40-Liganden-Antagonist für verschiedene Patientenpopulationen: Dazodalibep

Das Fusionsprotein Dazodalibep blockiert den CD40-Liganden und könnte so ein breites Spektrum zellulärer und humoraler Immunantworten unterdrücken, die der Autoimmunität Vorschub leisten. In einer Studie wurden zwei verschiedene Patientenpopulationen mit Dazodalibep behandelt: zum einen solche mit moderater bis schwerer systemischer Krankheitsaktivität (ESSDAI >5) und zum anderen jene mit inakzeptabel hoher Symptomlast sowie begrenzter Organbeteiligung (ESSPRI ≥5, SSF >0,1 ml/min, ESSDAI <5).¹⁰ Die Therapie erfolgte über 169 Tage (24 Wochen plus 1 Tag). Die beiden primären Endpunkte, Veränderung des ESSDAI-Scores in der ersten Kohorte und des ESSPRI-Scores in der zweiten, wurden signifikant erreicht. Insbesondere die Reduktion des ESSPRI-Scores erwies sich als ausgeprägt und robust über die Zeit. Abgesehen von einem nicht therapieassoziierten Todesfall traten keine substanziellen Sicherheitsprobleme auf.

Außerhalb klinischer Studien: schwere Rituximab-refraktäre Fälle

Den Typ-II-CD20-Antikörper Obinutuzumab erhielten 13 SjS-Patienten in Frankreich. Er werde auch bei Lupusnephritis untersucht, berichtete Dörner.¹¹ Zwei weitere Fälle erhielten Daratumumab (Anti-CD38), das Plasmazellen im Knochenmark substanziell reduzieren könne.¹² Außerdem sei ein weiterer Fall mit diffusem

großzelligem B-Zell-Lymphom und sekundärem SjS sehr erfolgreich mit CD19-CAR-T-Zellen therapiert worden.¹³ Untersucht würden zudem der FcRn-Inhibitor Nipocalimab und auch Tofacitinib, ein Tyrosinkinase-Inhibitor, der die Typ-1-Interferon-Signatur beeinflussen könnte.¹⁴

Im Sinne der Patientinnen und Patienten sei zu hoffen, dass zumindest ein oder zwei der neuen Ansätze demnächst in Phase-III-Studien eintreten und zugelassen werden könnten, so Dörner. ■

Bericht: Ines Schulz-Hanke

■21

Quelle:

„Current and future treatment in Sjögren's syndrome“, Vortrag von Prof. Dr. Thomas Dörner, Berlin, im Rahmen der Bench-to-Beside-Session „Sjögren's Syndrome“ anlässlich des EULAR-Kongresses, 13. Juni 2024, Wien

Literatur:

- 1 Ramos-Casals M et al.: Ann Rheum Dis 2020; 79(1): 3-18
- 2 Stefanski AL et al.: Dtsch Arztebl Int 2017; 114(20): 354-361
- 3 Tarn et al.: Lancet Rheumatol 2019; 1(2): e85-e94
- 4 Collins et al.: Rheumatol Int 2021; 41(9): 1593-1600
- 5 Ritter J et al.: Joint Bone Spine 2022; 89(6): 105406
- 6 Bowman SJ et al.: Lancet 2022; 399(10320): 161-171
- 7 Brito-Zéron P et al.: Nat Rev Dis Primers 2016; 2: 16047
- 8 Dörner T et al.: Ann Rheum Dis 2024; 83(3): 360-371
- 9 Fischer BA et al.: Lancet Rheumatol 2020; 2(3): e142-e152
- 10 St. Clair EW et al.: Nature Med 2024; 30: 1583-1592
- 11 Pazot et al.: Ann Rheum Dis 2024
- 12 Nocturne GA et al.: RMD Open 2023
- 13 Sheng et al.: Front Immunol 2023
- 14 Gottenberg J et al.: EULAR 2024



EKB >> 2025

ENDOPROTHETIK

Knieendoprothetik | Hüftendoprothetik

Charité Berlin – Centrum für
Muskuloskeletale Chirurgie



ENDO-Klinik
Hamburg



OCM Orthopädische
Chirurgie München



BERLIN
13.–15. Februar **2025**

Langenbeck-Virchow-Haus

ABSTRACTDEADLINE: 01. SEPTEMBER 2024

www.endokongress.de

Jetzt Newsletter abonnieren und
stets aktuelle Informationen zum
Kongress erhalten!



EULAR-Symposium

Abatacept: eine Prävention der RA könnte machbar sein

Eine Prävention der rheumatoiden Arthritis (RA) scheint mit Abatacept möglich – doch nach Absetzen geht der Effekt zurück, wie Daten aus Großbritannien und auch aus Deutschland zeigen. Warum Biomarker und ein Verständnis der molekularen Prozesse essenziell sind, um eine Prävention der RA zu erreichen, diskutierten Experten auf dem EULAR-Kongress 2024 in Wien.

Personen mit anticitrullinierten Protein-Antikörpern (ACPA) und subklinischen entzündlichen Veränderungen in den Gelenken haben ein hohes Risiko, an rheumatoider Arthritis zu erkranken.^{1,2} Um in diese subklinische und asymptomatische Phase der RA-Erkrankung einzugreifen und einen Progress zu verhindern, gibt es bisher keine ausreichende Strategie.² Abatacept, ein biologischer, krankheitsmodifizierender antirheumatischer Wirkstoff (bDMARD), könnte aufgrund seiner immunmodulatorischen Wirkung der Ent-

wicklung einer RA bei Patienten in der frühen Phase entgegenwirken.

Das Biologikum moduliert selektiv kostimulatorische Signale der T-Zell-Aktivierung, indem es an die Zelloberflächenmoleküle CD80 oder CD86 bindet und so die CD28-vermittelte kostimulierende T-Zell-Aktivierung herunterreguliert. Dadurch wird eine persistierende T-Zell-Aktivität unterdrückt, die bei der Pathogenese von immunvermittelten Entzündungsreaktionen eine Rolle spielt.² Abatacept wird bereits zur Behandlung der RA als Monothe-

KEYPOINTS

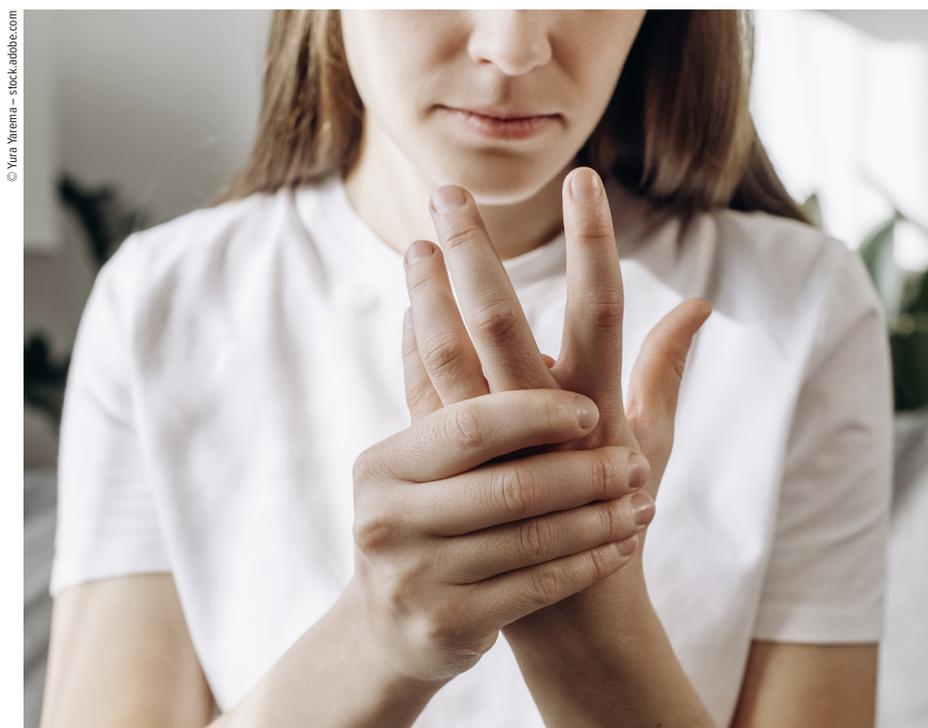
- Eine Behandlung mit Abatacept in der subklinischen Phase kann den Progress zur RA verzögern.
- Nach Absetzen von Abatacept schreitet die Krankheit fort.
- Bestimmte Subgruppen haben ein höheres Risiko für einen Krankheitsprogress, sprechen jedoch auch gut auf die Behandlung an.
- Neue Biomarker und ein molekulares Verständnis sind essenziell, um das adaptive Immunsystem bei der RA-Entstehung ins Visier zu nehmen.

rapie oder in Kombination mit anderen DMARDs eingesetzt bei Personen, die nicht ausreichend auf DMARDs allein oder konventionelle Therapien (z. B. Methotrexat) ansprechen. Frühere Studien deuten darauf hin, dass Abatacept bei Personen mit einer frühen RA, einer Symptombdauer von unter 18 Monaten und erhöhten ACPA-Konzentrationen wirksam ist.²

Die zwei randomisierten und placebo-kontrollierten Studien, die auf dem EULAR 2024 diskutiert wurden, APIPPRA und ARIAA, bewerteten den präventiven Effekt von Abatacept in der frühen Phase (Prä-RA). In beiden Studien wurde Abatacept (125 mg subkutan täglich) bei Erwachsenen ab 18 Jahren für die Dauer von 12 Monaten (APIPPRA) bzw. sechs Monaten (ARIAA) mit einer jeweils 12-monatigen Nachbeobachtungszeit untersucht.

In der subklinischen Phase den Progress verhindern

PD Dr. Jürgen Rech, Universitätsklinikum Erlangen, stellte die randomisierte,



Die randomisierten und placebo-kontrollierten Studien APIPPRA und ARIAA bewerteten den präventiven Effekt von Abatacept in der frühen Phase (Prä-RA)

doppelblinde und placebokontrollierte ARIAA-Studie (Abatacept Reversing Sub-clinical Inflammation as measured by MRI in ACPA positive Arthralgia) vor. Die erste Phase der Erkrankung sei asymptomatisch und von genetischen und umweltbedingten Faktoren beeinflusst. Daran schließt die zweite Phase an, in der durch systemische Autoimmunität eine subklinische Entzündung symptomatisch sichtbar werde, erklärte Rech. Diese Zeitspanne könnte das „window of opportunity“ sein, um einen Progress der RA zu verhindern.

An der ARIAA-Studie nahmen 98 Patienten über 18 Jahre teil, 71% von ihnen waren Frauen. Sie hatten in der Vorgeschichte Gelenkschmerzen, aber ohne vorherige oder akute Schwellungen. Die Patienten waren positiv auf ACPA und zeigten subklinische Synovitis, Tenosynovitis oder Osteitis im MRT an der dominanten Hand. Weitere Faktoren für eine RA-Progression waren in beiden Gruppen vergleichbar ausgeprägt. Die Patienten wurden 1:1 randomisiert und erhielten entweder Abatacept subkutan (125 mg) oder ein Placebo für 6 Monate (Behandlungsphase), gefolgt von einer medikationsfreien, doppelblinden 12-monatigen Beobachtungsphase. Die Studienphase war nach insgesamt 18 Monaten abgeschlossen. Zu diesem Zeitpunkt konnten die Daten von 26 (Abatacept) bzw. 21 Patienten (Placebo) ausgewertet werden. Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten mit einer Verbesserung der präklinischen RA, die durch eine Verringerung der Entzündungsläsionen im MRT nach 6 Monaten bestimmt wurde.

Entzündung reduziert, RA-Progress verhindert?

Zum Ende der Behandlungsphase nach 6 Monaten zeigten 28 (57%) von 49 Teilnehmern in der Abatacept-Gruppe und 15 (31%) von 49 Teilnehmern in der Placebogruppe eine Verbesserung der subklinischen Entzündung im MRT (absolute Differenz: 26,5%, 95% CI: 5,9–45,6; $p=0,014$). Bei vier Patienten (8%) in der Abatacept-Gruppe und bei 17 (35%) Patienten der Placebogruppe entwickelte sich nach 6 Monaten eine RA (kumulativ, HR: 0,14; 0,04–0,47; $p=0,0016$). Zum Ende der Beobachtungsphase nach 18 Monaten ent-

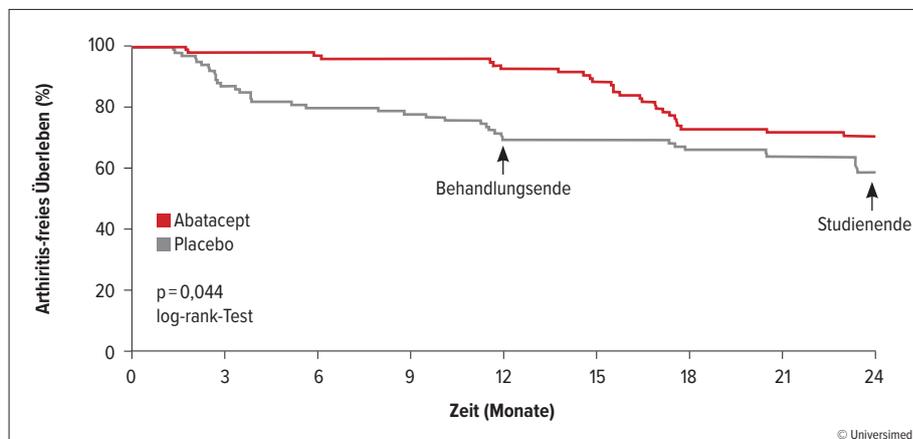


Abb. 1: Progressionsfreies Überleben in der PIK3CA-mutierten Kohorte der SOLAR-1-Studie (nach André et al.)⁷

wickelten 17 (35%) Patienten nach Abatacept bzw. 28 (57%) nach Placebo (HR: 0,48; 0,26–0,88; $p=0,018$) eine RA. Es traten 12 schwerwiegende unerwünschte Ereignisse bei 11 Teilnehmern auf, bei 4 (8%) von 48 in der Abatacept-Gruppe und 7 (14%) von 49 in der Placebogruppe. Während der Studie traten keine Todesfälle auf. Die Lebensqualität (QoL) verbesserte sich in der Abatacept-Gruppe und blieb über den untersuchten Zeitraum stabil.

Rech fasste zusammen, dass durch die Behandlung mit Abatacept eine signifikante Verringerung der Entzündung erreicht und der Krankheitsausbruch verzögert wurde. Zudem habe sich der primäre Endpunkt – ein Rückgang der Entzündung – als geeignet erwiesen.

ARIAA-Studie: „lessons learnt“

Rech betonte weiter, dass für zukünftige Studien aktualisierte Studienprotokolle benötigt würden, um neue Biomarker, eine verbesserte Bildgebung sowie eine neue QoL-Bewertung zu etablieren. Eine langfristige Nachbeobachtung der Patienten sei im Studiendesign nicht ausreichend berücksichtigt worden, ergänzte er auf Nachfrage, weshalb eine verlängerte Nachbeobachtung hinsichtlich einer verzögerten RA-Entwicklung nicht möglich sei. Abschließend verwies er auf die „herausragenden Ergebnisse“ zur CAR-T-Zell-Therapie bei Autoimmunerkrankungen.³ „Wir sollten das adaptive Immunsystem vermehrt ins Visier nehmen.“

APIPPRA-Studie: Abatacept wirksam, aber Wirkung offenbar reversibel

Prof. Dr. Andrew Cope, Rheumatologe und Leiter des Zentrums für rheumatische Erkrankungen am King's College in London, UK, stellte die Ergebnisse der APIPPRA (Arthritis Prevention in the Pre-clinical Phase of Rheumatoid Arthritis)-Phase-IIb-Studie vor. Die eingeschlossenen Patienten ($n=213$) waren entweder ACPA- und Rheumafaktor (RF)-positiv oder ACPA-stark-positiv (ACPA-high), zeigten Arthralgie und hatten keine klinische Synovitis. Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zur Entwicklung einer klinischen Synovitis in drei oder mehr Gelenken oder eine vollständige Erfüllung der ACR/EULAR-2010-Kriterien für RA.

Eine Behandlung mit Abatacept über 52 Wochen mit einer anschließenden Nachbeobachtungszeit von 52 Wochen zeigte „eine klare Prävention der RA durch das Studienmedikament“, sagte Cope. Jedoch näherten sich die Kurven des Arthritis-freien Überlebens zum Studienende nach 104 Wochen wieder an. Nach 24 Monaten entwickelte sich bei 27 (25%) von 110 Teilnehmern in der Abatacept-Gruppe eine RA, in der Placebogruppe waren es 38 (37%) von 103 Teilnehmern. Der geschätzte Anteil der Teilnehmer, die nach 12 Monaten noch frei von Arthritis waren, betrug 92,8% in der Abatacept-Gruppe und 69,2% in der Placebogruppe.

Sekundär wurde die Lebensqualität

mittels verschiedener Scores (HAQ, EQ5D) bewertet, wobei alle ausgewerteten Scores unter Abatacept gegenüber Placebo nach 12 Monaten signifikant verbessert waren, jedoch nicht mehr nach 24 Monaten, so Cope. Im Abatacept-Arm traten mehr unerwünschte Ereignisse (AEs) auf, es gab keine neuen Sicherheitssignale. Die Abbruchrate aufgrund von AEs lag im Abatacept-Arm bei 3% und unter Placebo bei 1%.

Hochrisikogruppen sprechen gut auf Immunmodulation an

Eine Post-hoc-Analyse der Subgruppen zeigte zum einen, dass bei Personen mit empfindlichen Gelenken und insbesondere mit empfindlichen MCP-Gelenken ein Progress wahrscheinlicher war als bei Personen ohne empfindliche Gelenke; die Patienten sprachen besser auf die Behandlung an. Zum anderen ergab eine Analyse der

Serotypen (IgM RF, IgG ACPA, IgA ACPA, IgG anti-CarP carbamylisiert, IgG ACPA acetyliert) ebenfalls einen Zusammenhang zwischen dem Progress und der Sensitivität. „Die Signatur der Autoantikörper bestimmt das Risiko und das Ansprechen auf Abatacept“, sagte Cope. „Das müssen wir besser verstehen.“

Mithilfe epigenetischer Analysen der Chromatinstruktur sollen zukünftig Biomarker entwickelt werden, um schon in der Phase 1 der Krankheitsentstehung die epigenetischen Veränderungen zu verstehen und dadurch Responder von Non-Respondern unterscheiden zu können und eine Risikostratifizierung vorzunehmen. Für Studiendurchführende empfahl er die Bewerbung um eine Aufnahme in das EULAR-Netzwerk für Studienzentren ENTRi (EULAR Network of Trial centres). ■

Bericht: Dr. Doris Maugg

■21

Quelle:

EULAR 2024, Scientific Session: „RA prevention: what have we learnt, and where do we go next?“, 13. Juni 2024, Wien und online

Literatur:

1 Rech J et al.: Abatacept inhibits inflammation and onset of rheumatoid arthritis in individuals at high risk (ARIAA): a randomised, international, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2024; 403(10429): 850-9
2 Cope AP et al.: Abatacept in individuals at high risk of rheumatoid arthritis (APIPPRA): a randomised, double-blind, multicentre, parallel, placebo-controlled, phase 2b clinical trial. *Lancet* 2024; 403(10429): 838-49
3 Schett G et al.: CAR T-cell therapy in autoimmune diseases. *Lancet* 2023; 402(10416): 2034-44



DER MÖGLICHE WENDEPUNKT
FÜR VIELE PATIENT*INNEN
MIT RA, PsA, AS, JIA

BEI UNZUREICHENDEM
ANSPRECHEN AUF DMARDs
ODER KONVENTIONELLE THERAPIEN¹

XELJANZ[®]

RASCHE UND ANHALTENDE WIRKSAMKEIT²⁻⁶

- FLEXIBLES THERAPIEMANAGEMENT
MIT 3 ORALEN DARREICHUNGSFORMEN
5 mg, 11 mg, 1 mg/ml¹
- MEHR ALS 605.000 PATIENT*INNEN
WELTWEIT (RA, PsA, AS, CU, JIA)⁷
- VERTRÄGLICHKEITSDATEN
BIS ZU 10,5 JAHRE (RA)⁸



Die in kontrollierten klinischen Studien zu RA, PsA und AS während der ersten 3 Monate am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege, Diarrhö, Übelkeit und Hypertonie.

AS = ankylosierende Spondylitis. CU = Colitis ulcerosa. DMARD = krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum. JIA = juvenile idiopathische Arthritis. jPsA = juvenile Psoriasis-Arthritis. pJIA = polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis. PsA = Psoriasis-Arthritis. RA = rheumatoide Arthritis.

1. Aktuelle Fachinformation XELJANZ[®]. 2. Fleischmann R et al. *N Engl J Med.* 2012;367:495-507. 3. Wollenhaupt J et al. *Arthritis Res. & Ther.* 2019;21:89. 4. Mease P et al. *N Engl J Med.* 2017;377(16):1537-1550. 5. Ruperto N et al. *Lancet.* 2021 Nov 9;50140-6736(21)01255-1. 6. Deodhar A et al. *Ann Rheum Dis.* 2021;80(8):1004-1013. 7. IQVIA MIDAS September 2023. 8. Burmester GR et al. *RMD Open* 2021;7:e001595. doi:10.1136/rmdopen-2021-001595.

© Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H., Wien www.pfizer.at www.pfizermed.at PP-XEL-AUT-0952/05.2024

Fachkurzinformation siehe Seite 40



XELJANZ[®]
[Tofacitinibcitrat]

Rheumatoide Arthritis

Metabolom-Untersuchungen zur Vorhersage, wer an Krebs erkrankt

Forscher von der Universitätsklinik in Heidelberg haben mithilfe von Metabolom-Untersuchungen ein bestimmtes Stoffwechsellmuster gefunden, das auf eine mögliche Entwicklung von Krebs hinweist.¹

Eine zeitnahe Diagnose einer Krebserkrankung ist essenziell, um den Patienten erfolgreich zu behandeln. Bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis ist die Diagnose allerdings mitunter schwierig, weil die Symptome der malignen Krankheit denen der Autoimmunkrankheit ähneln. Sowohl Krebs als auch rheumatische Erkrankungen gehen mit einer dysregulierten Immunantwort einher und es kommt zu Veränderungen im Stoffwechsel von Zellen, Geweben und im gesamten Organismus. In Studien zum Thema Krebs wurden Veränderungen des Metaboloms – also aller charakteristischen Stoffwechseleigenschaften – mittels Magnetresonanzspektroskopie oder Massenspektroskopie quantifiziert und es konnte gezeigt werden, dass sie das Potenzial bieten, die Versorgung von Patienten mit Krebs zu verbessern. Die Metabolom-Signatur könnte beispielsweise dazu dienen, um zwischen benignen und malignen Tumoren zu unterscheiden, Risikopatienten zu identifizieren, Tumor-Subtypen und Stadien zu klassifizieren, das Ansprechen auf eine Therapie vorherzusagen oder gar das Überleben zu verlängern.²⁻⁷ Metabolom-Untersuchungen wurden auch schon bei verschiedenen entzündlichen rheumatischen Krankheiten durchgeführt, um Biomarker für eine frühe Diagnose zu finden, die Klassifizierung zu präzisieren, die Antwort auf ein Medikament vorherzusagen oder die Prognose einzuschätzen.⁸⁻¹⁴

Vor zwei Jahren hat die Forschergruppe aus Heidelberg, deren aktuelle Studie jetzt publiziert wurde, untersucht, ob Metabolom-Veränderungen in den CD8-T-Zellen erklären, warum Krebspatienten unter einer Behandlung mit Immuncheckpoint-Hemmern rheumatische, immunvermittel-

te Nebenwirkungen bekommen, etwa eine Arthritis.¹⁵ Es zeigte sich, dass die CD8-T-Zellen der Krebspatienten, die solche Nebenwirkungen erlitten hatten, ein anderes Metabolom-Profil hatten als die der Krebspatienten ohne diese Nebenwirkungen. Die durch die Immuncheckpoint-Hemmer verursachte Arthritis beeinflusst also langfristig den Phänotyp der peripheren CD8-Zellen, vermuteten die Autoren.

Die Autoren fanden eine Metabolom-Signatur, die mit hoher Wahrscheinlichkeit damit korrelierte, ob ein Patient Krebs hatte

In ihrer aktuellen Studie¹ wollten Prof. Lorenz und sein Team herausfinden, ob das Metabolom-Profil von Patienten mit entzündlichen rheumatischen Krankheiten als Biomarker dienen kann, Krebs bei diesen Patienten frühzeitig festzustellen. Der Ansatz könnte sinnvoll sein: Eine In-vitro-Studie und eine neuronale Netzwerkanalyse metabolischer Profile hatten nämlich gezeigt, dass die Metabolom-Signatur von der Krebsart abhängt.^{16,17} Die Forscher analysierten das Metabolom im Serum von zwei Kohorten: In der ersten waren 56 Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA), die invasiven Krebs gehabt hatten oder noch darunter litten. Als Vergleichsgruppe dienten 52 RA-Patienten ohne Krebs.

Die zweite Kohorte bestand aus 33 Patienten mit Spondyloarthritis und Krebs und 75 Patienten mit Spondyloarthritis ohne Krebs. Alter, Gewicht, Geschlecht und Entzündungsstatus waren bei den Gruppen jeweils vergleichbar. Mittels Magnetresonanzspektroskopie wurden die Serum-Lipide sowie Stoffwechselprodukte analysiert, um Unterschiede festzustellen zwi-

schon Patienten mit Krebs und denjenigen ohne. Die Autoren fanden eine Metabolom-Signatur, die mit hoher Wahrscheinlichkeit damit korrelierte, ob ein Patient Krebs hatte. Diese Signatur basierte auf den Konzentrationen von Acetat, Kreatinin, Glycin, Ameisensäure und dem Lipidverhältnis von L1 zu L6. Als statistische Technik wurden „Receiver operating characteristic“ (ROC)-Kurven verwendet und die Fläche unter der Kurve berechnet („area under the curve“, AUC).

Für die Entdeckung von Krebs bei den RA-Patienten ergab sich eine AUC von 0,995, was einer hohen Wahrscheinlichkeit entspricht, dass der Test das anzeigt, was er soll – nämlich in diesem Falle, ob der Patient Krebs hat. Die Forscher validierten ihren Test mit 16 neuen RA-Patienten, darunter 7 mit invasivem Krebs. Die Patienten waren verblindet, sodass vorab nicht bekannt war, wer Krebs hatte. 14 von 16 Patienten (87,5%) wurden mittels Metabolom-Signatur korrekt klassifiziert – also entweder als Krebspatient oder als Nichtkrebspatient. Die ROC-Analyse ergab eine AUC von 0,937 mit einer Sensitivität von 0,889 und einer Spezifität von 0,857. Danach wurde das Modell in der Patientenkohorte mit Spondylarthritis getestet. Auch hier zeigte sich eine hohe AUC (0,912). 104 der 130 Patienten (80,0%) wurden korrekt klassifiziert. Die Sensitivität betrug 0,964 und die Spezifität 0,680. Weitere Tests ergaben, dass mit der Metabolom-Signatur zwar gut vorausgesagt werden konnte, ob ein Patient bereits Krebs hat, aber nicht, ob er irgendwann einmal Krebs bekommen wird.

Zum Schluss prüften die Autoren ihr Modell noch bei Patienten mit systemischem Lupus erythematodes (SLE) als einer rheumatischen Krankheit mit einer

anderen Pathogenese als RA. 10 von ihnen hatten Krebs, 32 nicht. Da sich SLE und RA klinisch unterscheiden, überrascht nicht, dass die Metabolom-Signatur Krebs bei den SLE-Patienten kaum erkannte. Die AUC betrug nur 0,656. Zwar war die Spezifität mit 0,80 recht hoch, aber die Sensitivität mit 0,25 sehr schlecht. „Nach unserem Wissen wurde nach der Koinzidenz von Krebs und anderen chronischen Krankheiten noch nie mittels Metabolom-Analysen gesucht“, sagt Studienleiter Prof. Lorenz, „und das, obwohl mittels NMR- und Massenspektroskopie in beiden Krankheitsaktivitäten schon Biomarker-Kandidaten gefunden wurden.“ Bevor der Test in die klinische Praxis aufgenommen werde, müsse er aber noch in grösseren multinationalen und multiethnischen Studien validiert werden, um zu zeigen, dass er auch in genetisch heterogenen Populationen verlässlich ist. ■

Bericht: Dr. Felicitas Witte

■21*

Literatur:

1 Gente K et al.: Altered serum metabolome as an indicator of paraneoplasia or concomitant cancer in patients with rheumatic disease. *Ann Rheum Dis* 2024; ard-2023-224839 **2** Crownson CS et al.: The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2011; 63(3): 633-9 **3** Ahmad AS et al.: Trends in the lifetime risk of developing cancer in Great Britain: comparison of risk for those born from 1930 to 1960. *Br J Cancer* 2015; 112(5): 943-7 **4** He M-M et al.: Immune-mediated diseases associated with cancer risks. *JAMA Oncol* 2021; 8(2): 209-19 **5** Manger B, Schett G: Paraneoplastic syndromes in rheumatology. *Nat Rev Rheumatol* 2014; 10(11): 662-70 **6** Pellossof LC, Gerber DE: Paraneoplastic syndromes: an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc* 2010; 85(9): 838-54 **7** Madama D et al.: Metabolomic profiling in lung cancer: a systematic review. *Metabolites* 2021; 11(9): 630 **8** Nannini G et al.: Metabolomics profile in gastrointestinal cancers: update and future perspectives. *World J Gastroenterol* 2020; 26(20): 2514-32 **9** Guma M et al.: Metabolomics in rheumatic diseases: desperately seeking biomarkers. *Nat Rev Rheumatol* 2016; 12(5): 269-81 **10** Souto-Carneiro M et al.: Differences in the serum metabolome and lipidome identify potential biomarkers for seronegative rheumatoid arthritis versus psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 2020; 79(4): 499-506 **11** Jain A et al.: NMR-based serum metabolomics of patients with

Takayasu arteritis: relationship with disease activity. *J Proteome Res* 2018; 17(9): 3317-24 **12** Bengtsson AA et al.: Metabolic profiling of systemic lupus erythematosus and comparison with primary Sjögren's syndrome and systemic sclerosis. *PLoS One* 2016; 11(7): e0159384 **13** Yan S et al.: Distinct metabolic biomarkers to distinguish IgG4-related disease from Sjögren's syndrome and pancreatic cancer and predict disease prognosis. *BMC Med* 2022; 20(1): 497 **14** Hynne H et al.: Saliva metabolomics in dry mouth patients with head and neck cancer or Sjögren's syndrome. *Cells* 2022; 11(3): 323 **15** Benesova K et al.: Distinct immune-effector and metabolic profile of CD8+ T cells in patients with autoimmune polyarthritis induced by therapy with immune checkpoint inhibitors. *Ann Rheum Dis* 2022; 81(12): 1730-41 **16** Hu C et al.: A biochemical comparison of the lung, colonic, brain, renal, and ovarian cancer cell lines using ¹H-NMR spectroscopy. *Biosci Rep* 2020; 40(4): BSR20194027 **17** Buergel T et al.: Metabolomic profiles predict individual multidisease outcomes. *Nat Med* 2022; 28(11): 2309-20

GSK

KEINE ZEIT ZU WARTEN JETZT ZIELGERICHTET GEGEN DEN LUPUS

10+
JAHRE



Benlysta
(belimumab)



Rheumatoide Arthritis

Verändertes Metabolom als Hinweis auf Krebserkrankung

Forscher der Universität Heidelberg haben eine Metabolom-Signatur identifiziert,¹ die darauf weist, ob ein Patient mit rheumatoider Arthritis (RA) Krebs bekommen könnte. Was von dem Test zu halten ist und ob er Einzug in die Routine halten wird, erklärt Prof. Leipe aus Mannheim.

Herr Professor Leipe, haben Sie die Ergebnisse der Heidelberger Studie überrascht?

J. Leipe: Ja, insbesondere die hohe Sensitivität und Spezifität des diagnostischen Modells für die Krebsdiagnose bei Patienten mit RA. Dass eine Kombination aus bestimmten Metaboliten – nämlich Acetat, Kreatin, Glycin, Formiat – und dem Lipidverhältnis aus L1/L6 eine so hohe Genauigkeit von AUC=0,995 erreichen kann, hätte ich nicht erwartet. Zur Erinnerung: AUC steht für „area under the curve“ und ist ein Maß für die Genauigkeit eines diagnostischen Tests. Ein AUC-Wert nahe 1 wie in diesem Fall deutet auf einen sehr genauen Test hin. Das bedeutet, dass mit hoher Wahrscheinlichkeit erkannt wird, ob der Betroffene ein Malignom hat oder nicht.

Welche Erkenntnisse fanden Sie besonders interessant?

J. Leipe: Dass das diagnostische Modell nicht nur Malignome bei RA-Patienten erkennen kann, sondern auch bei Patienten mit Psoriasisarthritis, Spondyloarthritis und paraneoplastischen Syndromen. Dies unterstreicht die potenziell breite Anwendbarkeit des Modells und könnte das Malignomscreening bei verschiedenen rheumatischen Erkrankungen erheblich verbessern.

Welche Stärken hat der Test?

J. Leipe: Neben der hohen diagnostischen Güte, die sich in einer exzellenten AUC sowie hoher Sensitivität und Spezifität widerspiegelt, sehe ich die Robustheit des diagnostischen Modells gegenüber demografischen Variablen

wie Alter und Geschlecht sowie klinischen Parametern, etwa Body-Mass-Index und Krankheitsaktivität, als wesentliche Stärke. Darüber hinaus lässt sich das Modell – darauf weisen die Subgruppenanalysen hin – unabhängig von Malignomtyp, Tumorstadium und Tumortherapie anwenden.

Wie beurteilen Sie die Qualität des beschriebenen Assays?

J. Leipe: Das diagnostische Modell scheint bei Arthritiden zwar robust zu sein, jedoch nicht bei SLE und möglicherweise auch nicht bei anderen Erkrankungen, deren Pathophysiologie sich von Arthritiden unterscheidet, etwa Kollagenosen oder Vaskulitiden. Abgesehen davon ist das Modell weniger effektiv bei nichtinvasiven oder präkanzerösen Läsionen. Eine weitere Einschränkung ist die verwendete Methode der Kernspinresonanzspektroskopie (NMR-Spektroskopie). Diese Methode ist zwar qualitativ hochwertig und gehört neben der Massenspektroskopie zu den Standardmethoden der Metabolom-Analyse. Sie ist jedoch aufwendig und erfordert entsprechende Geräte und Expertise. Daher kann sie (noch) nicht in der Routinediagnostik eingesetzt werden. Wünschenswert wäre zudem, dass die Daten in einer größeren, multizentrischen Kohorte validiert würden. Wegen der Komplexität der Methode, der Kosten und Verfügbarkeit der NMR-Spektroskopie in klinischen Labors ist die Analyse-methode zurzeit noch weit davon entfernt, in die Routinediagnostik integriert zu werden. Wenn jedoch das Metabolom-Profil mit einfacheren Methoden, beispielsweise der Chiptechnologie,



© Andreas J. Focke

Unser Gesprächspartner: Prof. Dr. **Jan Leipe** ist Sektionsleiter Rheumatologie und Klinische Immunologie im Universitätsklinikum Mannheim und Fachimmunologe der Deutschen Gesellschaft für Immunologie

untersucht werden könnte, wäre der Weg in die Klinik deutlich einfacher und kürzer.

Wird diese Technik in die Klinik Einzug halten?

J. Leipe: Ja, ich glaube, sie hat das Potenzial dazu, insbesondere wenn sie weiter validiert wird und die Kosten für die NMR-Spektroskopie gesenkt werden können. Angesichts der rasanten technologischen Entwicklung halte ich es für wahrscheinlich, dass diese Methoden in absehbarer Zeit, zumindest für spezielle Fragen, Eingang in die Diagnostik und damit in die klinische Praxis finden werden.

Wie gehen Sie vor, um Krebs bei RA-Patienten frühzeitig zu erkennen?

J. Leipe: Das erhöhte Risiko für Malignome wie Lymphome und Lungenkarzinome sollte stets berücksichtigt werden. Bei anamnestischen oder klinischen Hinweisen ist eine entsprechende Abklärung erforderlich. Man darf natürlich auch nicht die Malignome vergessen, die auch in der Normalbevölkerung häufig vorkommen, wie Prostatakarzinome bei Männern und Mammakarzinome bei Frauen sowie Kolorektalkarzinome bei beiden Geschlechtern. Ich motiviere meine Patienten zur Teilnahme an der gängigen Krebsfrüherkennung.

Welche Screenings sollte man als niedergelassener Rheumatologe durchführen?

J. Leipe: Die Patienten sind konsequent auf Krebsfrüherkennungsuntersuchungen hinzuweisen. Darüber hinaus können Anamnese und Voruntersuchungen, etwa Thoraxröntgen vor der Einleitung immunmodulatorischer oder immunsuppressiver Therapien, Hinweise auf Malignome geben, die dann weiter abgeklärt werden müssen.

Welche Krebsarten halten Sie für Menschen mit RA besonders problematisch?

J. Leipe: Grundsätzlich ist jede Krebsart problematisch, insbesondere wenn sie erst in einem fortgeschrittenen Stadium erkannt wird. Zudem kann die Krebstherapie mit Immuncheckpoint-Inhibitoren durch Aktivierung von T-Zellen und damit des Immunsystems die Krankheitsaktivität der RA verschlechtern und Schübe auslösen. Dies könnte eine zusätzliche Immunmodulation oder Immunsuppression, beispielsweise mit Glukokortikoiden, erforderlich machen.

Warum haben Menschen mit RA ein erhöhtes Risiko für Lymphome und Lungenkrebs?

J. Leipe: Beim Lungenkarzinom werden – abgesehen vom Rauchen, das natürlich auch ein Risikofaktor für Menschen ohne RA ist – Anti-CCP-Antikörper mit einem erhöhten Risiko assoziiert, wobei zumindest eine pathophysiologische Mitsächlichkeit angenommen wird. Bei den Lymphomen besteht die Hypothese, dass die chronische Aktivierung von Immunzellen, insbesondere B-Zellen und Plasmazellen, zu dem erhöhten Risiko beiträgt.

Was können Rheumatologen ihren Patienten raten: Mit welchen Maßnahmen können sie ihr Risiko für Krebs senken?

J. Leipe: Der Lebensstil und Veränderungen des Lebensstils können das Krebsrisiko erheblich verringern. Zu den allgemeinen Empfehlungen gehören vor allem der Verzicht auf Rauchen, regelmäßige

körperliche und sportliche Aktivität, ein gesundes Gewicht, eine ausgewogene Ernährung und der weitgehende Verzicht auf Alkohol, da bereits geringe bis mäßige Mengen das Risiko für Kolon-, Mamma-, Ösophagus- und Oropharynxkarzinome erhöhen. Wichtig sind außerdem der Schutz vor UV-Strahlung und die Teilnahme an geeigneten Krebsfrüherkennungsuntersuchungen. Besonders beim Rauchen, dem wichtigsten krebsauslösenden Faktor, sollten Patienten wiederholt motiviert werden, damit aufzuhören. Dies kann durch Informationen über Gruppentherapien oder den Einsatz digitaler Gesundheitsanwendungen unterstützt werden. ■

Das Interview führte Dr. **Felicitas Witte**

■21*

Literatur:

1 Gente K et al.: Altered serum metabolome as an indicator of paraneoplasia or concomitant cancer in patients with rheumatic disease. Ann Rheum Dis 2024; ard-2023-224839

9 JAHRE REAL WORLD-ERFAHRUNG*

>1 MILLION BEHANDELTE PATIENT:INNEN WELTWEIT**

NICHT WARTEN.
HEUTE STARTEN!

PLAQUE PSORIASIS*

PSORIASIS ARTHRITIS*

OTEZLA® – DIE OPTION DIREKT NACH EINER KONVENTIONELLEN SYSTEMTHERAPIE¹

 **Otezla**[®]
(Apremilast) 30 mg
Filmtablette

- Alltagstauglich: einfach **OHNE** Screening und **OHNE** Labor-Monitoring¹
- Umfassend und anhaltend wirksam¹⁻⁶
- Überzeugendes Langzeit-Sicherheitsprofil^{1,6,7,8**}

FDA Zulassung 2014, EMA Zulassung 2015. ## Total patients ever treated on Otezla®, Amgen, 2024. Data on File. * Indikation laut Fachinformation, eine vollständige Auflistung der Indikationen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Otezla® Fachinformation. ** Zusammenfassung des Sicherheitsprofils laut Fachinformation: Die am häufigsten mit Apremilast berichteten Nebenwirkungen sind Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (GIT) einschließlich Diarrhoe (15,7 %) und Übelkeit (13,9 %). Diese GIT-Nebenwirkungen sind meist leicht bis mäßig ausgeprägt, wobei 0,3 % der Patienten mit Diarrhoe und 0,3 % der Patienten mit Übelkeit über starke Beschwerden berichten. Diese Nebenwirkungen treten im Allgemeinen innerhalb der ersten 2 Wochen der Behandlung auf und bilden sich in der Regel innerhalb von 4 Wochen wieder zurück. Zu den weiteren am häufigsten berichteten Nebenwirkungen gehören Infektionen der oberen Atemwege (8,4 %), Kopfschmerz (7,9 %) und Spannungskopfschmerz (7,2 %). Diese sind meist leicht oder mäßig. Die häufigsten Nebenwirkungen, die in den ersten 16 Wochen der Behandlung zum Therapieabbruch führten, sind Diarrhoe (1,7 %) und Übelkeit (1,5 %) (Häufigkeiten basieren auf klinischen Studien der Phase III). Überempfindlichkeitsreaktionen werden gelegentlich beobachtet. Bitte beachten Sie zusätzlich die jeweils gültige Version der Fachinformation.

1. Otezla® veröffentlichte Fachinformation. 2. Papp K, et al. J Am Acad Dermatol. 2015;73:37-49. 3. Paul C, et al. Br J Dermatol. 2015;173:1387-1399. 4. Bissonnette R, et al. J Am Acad Dermatol. 2016; (75(1):99-105. 5. Rich P, et al. J Am Acad Dermatol. 2016;74:134-142. 6. Kavanaugh A, et al. Arthritis Res Ther. 2019; 21:118. 7. Crowley J, et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 77(2):310-317.e1. 8. Mease PJ, et al. ACR Open Rheumatol. 2020;2(8):459-470.

AUT-407-0424-00003

Fachkurzinformation siehe Seite 40

AMGEN

Autoimmunkrankheiten bei Frauen

Verpackung des stillgelegten X-Chromosoms erklärt höhere Prävalenz

Autoimmunkrankheiten betreffen häufiger Frauen als Männer. Forscher von der Universität Stanford haben eine Erklärung gefunden: Es könnte daran liegen, dass Frauen Autoantikörper gegen die Verpackung des abgeschalteten X-Chromosoms bilden.¹

Vier von fünf Menschen mit einer Autoimmunkrankheit sind Frauen. Schon seit Längerem wird vermutet, dass das X-Chromosom hierbei eine Rolle spielt, unabhängig vom hormonellen Status. So sind beispielsweise Patienten mit Klinefelter-Syndrom – also mit einem Y- und zwei X-Chromosomen – phänotypisch männlich und haben männliche Hormonprofile. Doch ihr Risiko, eine Autoimmunkrankheit zu bekommen, ist vergleichbar hoch wie bei Frauen.

Bekanntlich haben gesunde Frauen zwei XX-Chromosomen und gesunde Männer ein X- und ein Y-Chromosom. Ein X-Chromosom bei Frauen wird in allen Körperzellen komplett oder weitestgehend stillgelegt, damit bei Männern und Frauen ähnlich viele Gene vom X-Chromosom abgelesen werden. Welches X-Chromosom inaktiviert wird, ist vom Zufall abhängig. Die X-Inaktivierung findet in der frühen Embryonalentwicklung statt, indem eine spezielle Ribonukleinsäure (RNA) an das X-Chromosom bindet. Diese RNA heißt „X inactive specific transcript“ (Xist)-RNA. Xist-RNA wird nur von der DNA des stillgelegten X-Chromosoms von Frauen transkribiert. Sie wirkt nicht auf das verbleibende aktive X-Chromosom und fehlt auch in männlichen Zellen. Sie codiert nach derzeitigem Wissensstand für kein Protein. Die Xist-RNA umhüllt zusammen mit Partnerproteinen das gesamte inaktive X-Chromosom. In früheren Mausmodellen hatten die Autoren gezeigt, dass sich Xist mit 81 einzelnen Proteinen zu einem Ribonukleoprotein-Komplex verbindet.^{2,3} Schon vor einigen Jahren wurde gezeigt, dass manche Xist-Bindungsproteine Autoantigene sind.² In Studien mit Patienten, die unter systemischem Lupus erythematodes (SLE) litten, sowie in Mausmodellen wurde gezeigt, dass DNA-Auto-

antikörper und RNA-Autoantigen-Immunkomplexe wie Sm/RNP und U1A bestimmte Signalwege der angeborenen Immunabwehr aktivieren, nämlich diejenigen, die via TLR7, TLR8 und TLR9 ablaufen.⁴⁻⁶ Forscher von der Stanford-Universität haben nun untersucht, ob die Xist-Ribonukleoprotein(RNP)-Komplexe das häufigere Vorkommen von Autoimmunkrankheiten bei Frauen erklären können.¹ Und in der Tat: Autoantikörper gegen Xist-RNP scheinen dafür verantwortlich zu sein.

Die Forscher brachten eine Variante des Xist-Gens in das Genom von zwei verschiedenen Stämmen von Labormäusen ein. Ein Stamm war prädisponiert, vor allem in weiblichen Versuchstieren Autoimmunitätssymptome zu entwickeln, die systemischem Lupus erythematodes ähnelten, und der andere Stamm nicht. Das eingebrachte Xist-Gen war auf zweifache Weise modifiziert worden, unter anderem so, dass die Mäuse ihr X-Chromosom nicht stilllegen, aber noch RNP-Komplexe bilden konnten. Des Weiteren war das System so gestaltet, dass die Expression der Xist-RNA durch Gabe von Doxycyclin spezifisch in männlichen Mäusen, die diese normal nicht exprimieren, eingeschaltet werden konnte. Um zu testen, ob die Entstehung von Autoimmunität von der Xist-RNA abhängig ist, injizierten die Forscher ein Irritans, von dem bekannt ist, dass es bei dem empfindlichen Mausstamm eine Lupus-ähnliche Autoimmunkrankheit erzeugt. Der Beweis klappte: Die männlichen Tiere, bei denen die modifizierte Xist-RNA eingeschaltet wurde, entwickelten mit entsprechender genetischer Disposition plus Irritans ähnlich häufig eine Autoimmunkrankheit wie weibliche Tiere. In den „umprogrammierten“ männlichen Mäusen waren Proteine, die normalerweise Autoimmunreaktionen dämpfen,

weniger aktiv. T- und B-Zellen waren so umprogrammiert worden, dass ihr Muster mehr jenem weiblicher Tiere entsprach.

Im letzten Schritt prüften die Forscher, ob die Xist-RNP-Komplexe auch beim Menschen relevant sind. Sie untersuchten Autoantikörper gegen Xist-RNP im Serum von Patienten mit systemischer Sklerose, Dermatomyositis und SLE und verglichen das mit Serum von gesunden Blutspendern. Frauen mit Autoimmunkrankheiten hatten deutlich höhere Spiegel von Autoantikörpern gegen die Proteinkomplexe. Die Autoren fanden Antikörper gegen 37 der Verpackungsproteine, davon waren 28 bisher noch nie als Autoantikörper beschrieben worden und könnten möglicherweise als neue Biomarker dienen.

„Jahrzehntelang haben wir männliche Zelllinien als Standardreferenz verwendet“, wird der führende Autor Prof. Howard Chang zitiert. „Diese männliche Zelllinie produzierte weder Xist noch Xist/Protein/DNA-Komplexe.“ Alle Anti-Xist-Komplex-Antikörper von weiblichen Patienten – eine riesige Quelle in Hinblick auf die Empfänglichkeit von Frauen für Autoimmunkrankheiten – wurden bislang übersehen.

Ob sich aus diesen Erkenntnissen Ansätze für neue Therapien ergeben, ist zum derzeitigen Zeitpunkt noch unklar. ■

Bericht: Dr. **Felicitas Witte**
geprüft von: Dr. **Leonhard Heinz**
Universitätsklinik für Innere Medizin III
Medizinische Universität Wien

■21*

Literatur:

- 1 Dou DR et al.: Cell 2024; 187: 733-49
- 2 Chu C et al.: Cell 2015; 161: 404-16
- 3 McHugh CA et al.: Nature 2015; 521: 232-6
- 4 Lau CM et al.: J Exp Med 2005; 202: 1171-7
- 5 Busconi L et al.: J Endotoxin Res 2006; 12: 379-84
- 6 Means TK et al.: J Clin Invest 115: 407-17

„Das X-Chromosom ist reich an Genen des Immunsystems“

Autoimmunkrankheiten treten häufiger bei Frauen auf. Forscher aus den USA haben eine Erklärung gefunden: Es könnte mit Autoantikörpern gegen Xist-Ribonukleoproteinkomplexe zusammenhängen, die sozusagen die „Verpackung“ des inaktiven X-Chromosoms sind.¹ Wie er die Ergebnisse einordnet, erklärt Dr. Leonhard Heinz aus Wien.

Haben die Ergebnisse Sie überrascht?

L. Heinz: Durchaus. Sie zeigen einen neuen Mechanismus, der zum gehäuftem Auftreten von Autoimmunerkrankungen bei Frauen beitragen könnte. Es wurden bereits verschiedenste Faktoren erforscht, die eine Rolle spielen könnten. Das X-Chromosom ist insofern interessant, als es reich an Genen des Immunsystems ist und deren Dysbalance die Krankheitsentstehung antreiben könnte. Aus meiner Sicht sind die neuen Ergebnisse wichtig und bringen die Xist-RNA in den Fokus, sie erklären aber nicht allein, warum Frauen häufiger erkranken. Auch Sexualhormone spielen eine wichtige regulatorische Rolle im Immunsystem, und es gibt Hinweise darauf, dass Männer und Frauen eine unterschiedliche Zusammensetzung der Immunzellen haben.

Die Erkenntnisse beruhen im Wesentlichen auf Tierversuchen. Lassen sich diese auf den Menschen übertragen?

L. Heinz: Hier sehe ich in der Tat eine Limitation der Studie. Ein Großteil der erhobenen Daten basiert auf einem Mausmodell: Eine genetisch veränderte Variante der hier untersuchten Xist-RNA wurde in die Versuchstiere eingebracht. Diesem modifizierten Molekül fehlen jedoch wichtige Teile, die für die normale Funktionsweise der Xist-RNA benötigt werden. Der gewählte Ansatz spiegelt so also nur zum Teil die natürliche Wirkweise dieser RNA wider. Die Arbeit zeigt zwar, dass manche Aspekte, etwa die Bildung von Autoantikörpern gegen Xist-Ribonukleoproteinkomplexe, auch bei Menschen beobachtet werden können, weitere Forschung ist aber notwendig, um den Beitrag der Xist-RNA im humanen System zu bestätigen.

Was halten Sie vom Studienaufbau?

L. Heinz: Die Autoren haben elegante genetische Ansätze mit modernen molekularbiologischen Methoden zur Einzelzellanalyse kombiniert. Damit gelingt es, ein sehr detailliertes Bild der Vorgänge während der Krankheitsentstehung zu zeichnen. Eine Limitation sehe ich in der Wahl des SLE-Mausmodells. Beim Menschen ist SLE eine sehr heterogene und komplexe systemische Erkrankung, die sich in verschiedenen Geweben manifestieren kann. Die zur Verfügung stehenden Mausmodelle sind limitiert und können jeweils nur spezifische Teilaspekte darstellen.

Halten Sie die Erklärung, wie die Autoantikörper entstehen, für plausibel?

L. Heinz: Ja. Die Xist-RNA bindet an spezifische Proteine, gegen die Autoantikörper nachgewiesen wurden. Das lässt die Vermutung zu, dass dieser Ribonukleoproteinkomplex eine immunogene Wirkung hat. Interessanterweise hat eine Studie von 2023 ebenfalls gezeigt, dass die Xist-RNA selbst eine aktivierende Wirkung auf das Immunsystem hat und hierbei diesen Prozess verstärken könnte.²

Meinen Sie, die Erkenntnisse könnten für die Therapie genutzt werden?

L. Heinz: Jede Entdeckung aus der Grundlagenforschung hat das Potenzial, neue therapeutische Möglichkeiten aufzuzeigen. Im Falle der Xist-RNA sollte man aber vorsichtig vorgehen, da sie eine besonders wichtige regulatorische Rolle bei der Stilllegung eines der beiden weiblichen X-Chromosomen hat. Weibliche Mäuse, denen die Xist-RNA fehlt, sind z. B. nicht lebensfähig. Weitere Forschung könnte hier aber spezifischere Ansatzmöglichkeiten liefern.



© Felix Karmig

Unser Gesprächspartner:

Dr. **Leonhard Heinz**

Universitätsklinik für Innere Medizin III
Medizinische Universität Wien

Sie forschen über molekulare Signalwege des angeborenen Immunsystems und deren Rolle bei Autoimmunerkrankungen. Was haben Sie gefunden?

L. Heinz: Mein Fokus liegt auf endosomalen Toll-like-Rezeptoren (TLR), die als wichtige Sensoren für Viren und Bakterien agieren. Die Signalkaskaden, die durch TLR aktiviert werden, stehen mit der Entstehung von Autoimmunerkrankungen wie SLE, RA und SSc in Verbindung. Was mich besonders interessiert ist, dass mehrere Elemente dieses Systems, etwa TLR7 und TLR8 und das von uns entdeckte Partnerprotein TASL,³ auf dem X-Chromosom codiert sind und durch inkomplette Stilllegung des X-Chromosoms bei Frauen stärker exprimiert werden können. Wir vermuten, dass eine vermehrte Aktivierung dieser Signalwege bei Frauen mit dem erhöhten Risiko für Autoimmunerkrankungen in Verbindung steht. Wir konnten kürzlich zeigen, dass es möglich ist, chemische Substanzen zu finden, die die Aktivierung dieser TLR durch Abbau des TASL-Proteins blockieren können.⁴ Diese Entdeckung könnte die Grundlage für die Entwicklung neuer Medikamente darstellen. ■

Das Interview führte Dr. **Felicitas Witte**

■21*

Literatur:

1 Dou DR et al.: Cell 2024; 187: 733-49 2 Crawford JD et al.: JCI Insight 2023; 8: e169344 3 Heinz LX et al.: Nature 2020; 581: 316-22 4 Boeszoermyeni A et al.: Nat Commun 2023; 14: 6626

Eli Lilly auf der ÖGR-Jahrestagung 2024

Interdisziplinäres Symposium: Rheuma bewegt

Vom 28. bis 30. November 2024 findet die Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation (ÖGR) in Wien statt. Eli Lilly lädt am interaktiven Stand und im interdisziplinär besetzten Symposium herzlich zum Austausch mit Kolleg:innen unterschiedlicher Fachgruppen ein.

Ballett ist in diesem Jahr Sinnbild für die Behandlung entzündlich rheumatischer Erkrankungen, die ebenso Training und Ausdauer, eine komplexe Vernetzung unterschiedlicher Abläufe und eine enge Abstimmung mit interdisziplinären Partnern erfordert. Auch Eli Lilly fördert den fachlichen Austausch über die Fachgruppen hinweg und lädt herzlich ein zum Symposium:

Rheuma bewegt: Interdisziplinäre Perspektiven aus Rheumatologie, Psychologie und Technologie

Unter Berücksichtigung der komplexen und heterogenen Krankheitsbilder wird am Freitag, den 29.11.2024 von 12:20–13:15 Uhr die Behandlung entzündlich-rheuma-

tischer Erkrankungen aus der Sicht unterschiedlicher Fachrichtungen beleuchtet:

- **Rheuma & Bewegung:**
Priv.-Doz. Dr. Christian Muschitz, Facharzt für Innere Medizin und Rheumatologie, Wien
- **Rheuma & Psyche:**
Ass. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Brigitte Hackenberg, Fachärztin für Psychiatrie, Neurologie & Kinder- und Jugendpsychiatrie, Wien
- **Rheuma & Digitalisierung:**
Dr. Johannes Knitza, Facharzt für Rheumatologie, Oberarzt am Institut für Digitale Medizin am Universitätsklinikum Marburg (Deutschland)

Highlights am Eli Lilly-Stand

Am Stand von Eli Lilly können Sie mit der Virtual Reality-Brille Rheumality® in die faszinierende Welt der pathologisch veränderten Knochen und Gelenke von Patient:innen mit rheumatischen Erkrankungen eintauchen. Ebenso besteht die interaktive Möglichkeit, anhand eines Handdynamometers die Griffkraft Ihrer Hände zu testen und Ergebnisse zu vergleichen. Das Team von Eli Lilly freut sich darauf, Sie persönlich zu begrüßen.

Entgeltliche Einschaltung

Mit freundlicher Unterstützung durch Eli Lilly

PP-AU-AT-0975 September 2024

Colchicin: einzigartiger antiinflammatorischer Wirkstoff

Colchicin wird seit Jahrzehnten zur Prävention akuter inflammatorischer Schübe von Gicht und familiärem Mittelmeerfieber eingesetzt. Klinische Studien mit > 1600 Patienten haben zudem gezeigt, dass Colchicin bei Patienten mit akuter und rezidivierender Perikarditis das Rezidivrisiko halbiert (RR: 0,50; 95 % KI: 0,42–0,60).¹

Wirkmechanismus¹:

Colchicin wird reichlich von Leukozyten aufgenommen. Seine Eigenschaft, an Tubulin zu binden und die mikrotubuläre Zellfunktion zu stören, beeinflusst die Expression von Zytokinen und Interleukinen sowie die Fähigkeit der Neutrophilen zur Migration, Ingression, Aggregation und Expression von Superoxid, zur Freisetzung von Neutrophilen extrazellulären Fallen (NETs) und zur Interaktion mit Thrombozyten.

Darüber hinaus verringert Colchicin die Expression von L-Selektin durch Neutrophile und moduliert die Expression von E-Selektin auf der Oberfläche von Endothelzel-



len, was die Rekrutierung von Neutrophilen beeinträchtigt. Außerdem kann Colchicin die Interaktionen zwischen Neutrophilen und Thrombozyten stören, die bei der Atherothrombose eine Rolle spielen.

Colctab® Anwendungsgebiete

- Akute Gichtanfälle
- Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie
- Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Perikarditis als Ergänzung zu NSAR

- Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose bei familiärem Mittelmeerfieber (FMF)

Colctab® Verordnungshinweise

- Grüne Box
- Packungen zu 10 und 30 Stück
- Teilbare 1-mg-Tablette²

Literatur:

1 Imazio M, Nidorf M. Colchicine and the heart. Eur Heart J. 2021 Jul 21;42(28):2745-2760 **2** Fachinformation Colctab 1 mg Tabletten, Stand 08/2022

Entgeltliche Einschaltung

Mit freundlicher Unterstützung durch Kwizda Pharma GmbH

Fachkurzinformation siehe Seite 39 | COL0043-2210

Wissen- schafts- preise der ÖGU

für die beste klinische
und die beste
experimentelle Arbeit
auf dem Gebiet
der Unfallchirurgie

Call for Abstracts:
Einreichung
möglich von
01. – 29. April 2025
www.unfallchirurgen.at



Es wird angestrebt, die
Jahrestagung nach den Kriterien
des Österreichischen Umweltzeichens für
Green Meetings/Green Events auszurichten.



Besser Heute als Morgen

taltz®
(Ixezumab)

bei PsA

Überlegenheit in
5 H2H-Studien gezeigt^{1-4,*}



Mehr Lebensqualität**
durch **duale Wirksamkeit**
auf Gelenke und
Haut/Nägel^{1,5-8}

**Konsistentes
Sicherheitsprofil
über 5 Jahre bestätigt**^{9,***}

* PsA- und PsO-Studien. PsA: Überlegenheit gegenüber Adalimumab im gleichzeitigen Erreichen eines ACR50- und PASI 100-Ansprechens zu Woche 24 (SPIRIT-H2H).¹ PsO: Überlegenheit gegenüber Etanercept im Erreichen eines sPGA0/1- und PASI 75-Ansprechens zu Woche 12 (UNCOVER-2,-3)², Überlegenheit gegenüber Ustekinumab im Erreichen eines PASI 90-Ansprechens zu Woche 12 (IXORA-S)³, Überlegenheit gegenüber Guselkumab im Erreichen eines PASI 100-Ansprechens zu Woche 12 (IXORA-R).⁴ ** Die gleichzeitige Verbesserung von Gelenks- und Hautsymptomen war mit einer stärkeren Verbesserung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert (vs. Verbesserung der jeweiligen Domäne allein).^{5,6} *** PsO: bis zu 5 Jahre Exposition, PsA/axSpA: bis zu 3 Jahre Exposition.⁹

1 Mease PJ, et al. Ann Rheum Dis 2020;79:123-131. 2 Griffiths CEM, et al. Lancet 2015; 386: 541-51. 3 Reich K, et al. Br J Rheum 2017;177:1014-1023. 4 Blauvelt A, et al. Br J Dermatol 2020;182:1348-1358. 5 Kavanaugh A, et al. Ann Rheum Dis 2019;78:1215-1219. 6 Behrens F, et al. Clinical Rheumatology 2021;40:494-4954. 7 Klaassen KM, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014;28:1690-1695. 8 Elewski BE, et al. Dermatol Ther (Heidelb) 2022;12:911-920. 9 Deodhar A, et al. #1042 Arthritis Rheumatol. 2022;74 (suppl 9), präsentiert am ACR 2022, Pennsylvania, United States, 10.-14. November 2022.