



Neues und Bewährtes in der Schmerztherapie aus rheumatologischer Sicht 2024

Michael Ausserwinkler
Villach



Die großen 3

Rheumatoide Arthritis

Seropositiv/ negativ

accP positiv/ negativ

Spondylarthropathie

HLA B27 positiv/ negativ

Psoriasisarthritis



Bloß nicht !

- PccP
- ASLO im Rheumalabor
- HLA B 27 als ‚Verlaufsparemeter‘
- ANA als Aktivitätsparameter
- Nativröntgen der Hände bei Verdacht auf eine Früharthrititis



Prävalenz, Inzidenz von entzündlich rheumatischen Erkrankungen

Krankenhaus- und -kassen Statistik nicht verwertbar

Realistische Daten nur an Hand von Verschreibungen ablesbar

Danach kann von 2 % der Bevölkerung ausgegangen werden

Rheumatoide Arthritis





Pierre-August Renoir 1841-1919



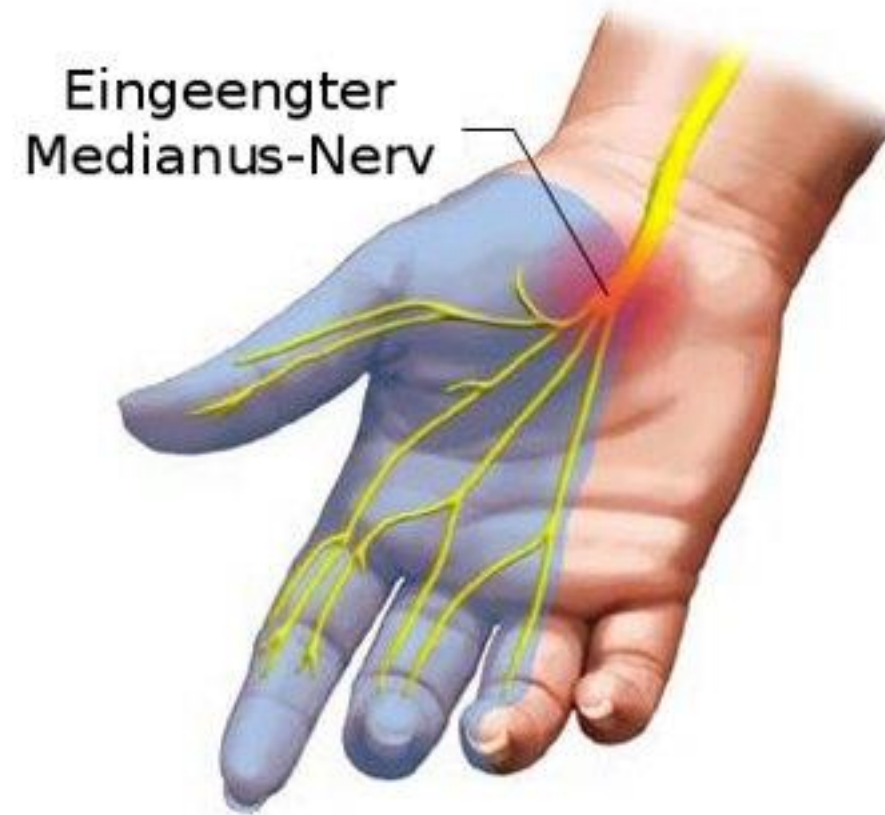
Früharthritis



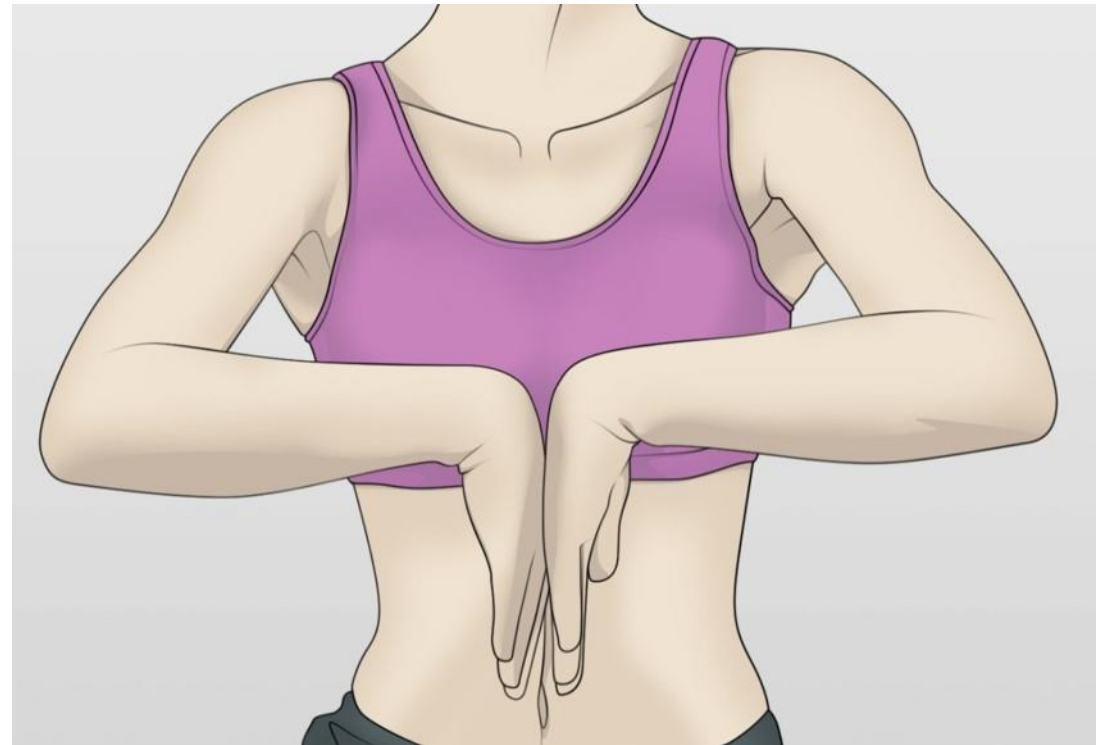
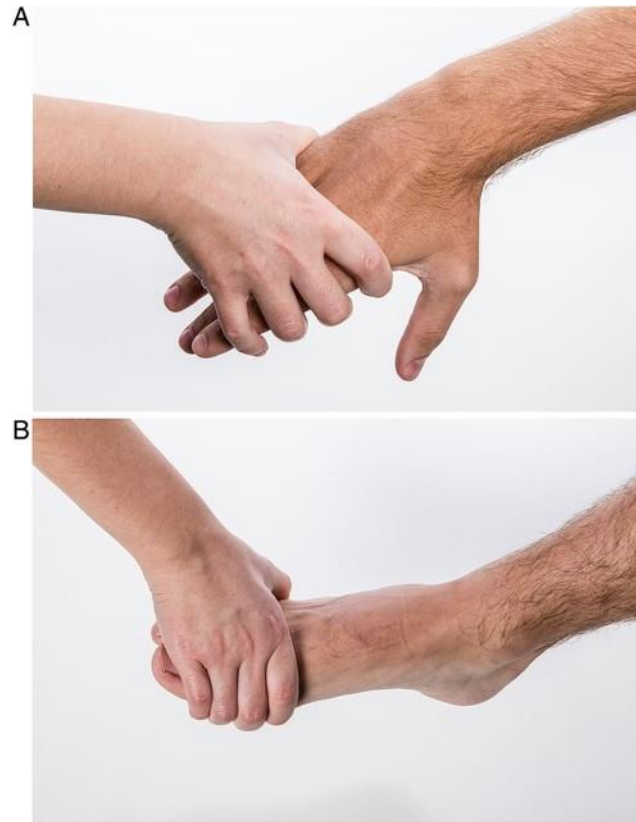
Nächtliche Schmerzen



Karpaltunnensyndrom



Phalen





Clinically suspect arthralgia CSA

- Ernährung
- Bewegung
- Rauchen beenden
- Zahnhygiene

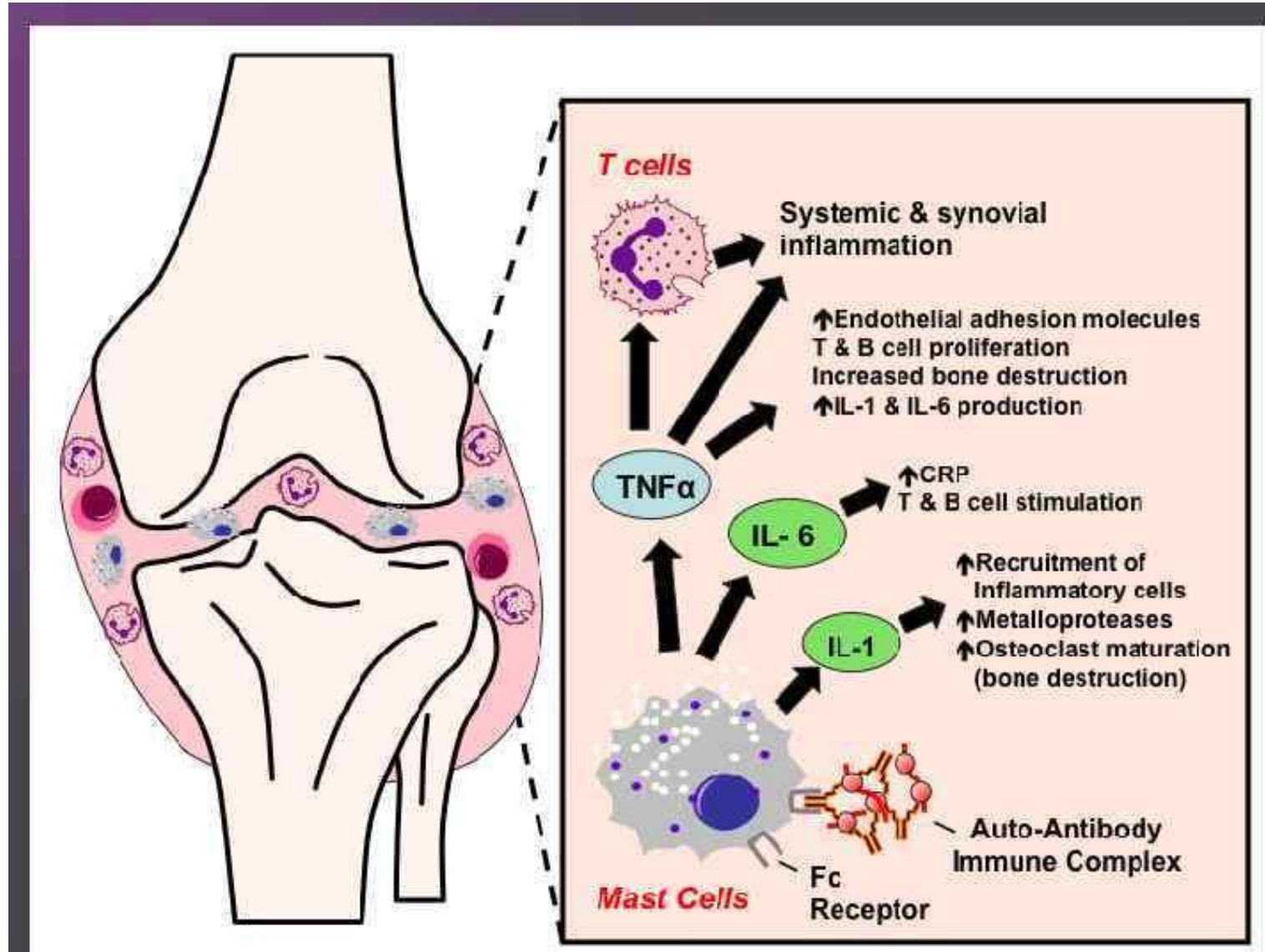


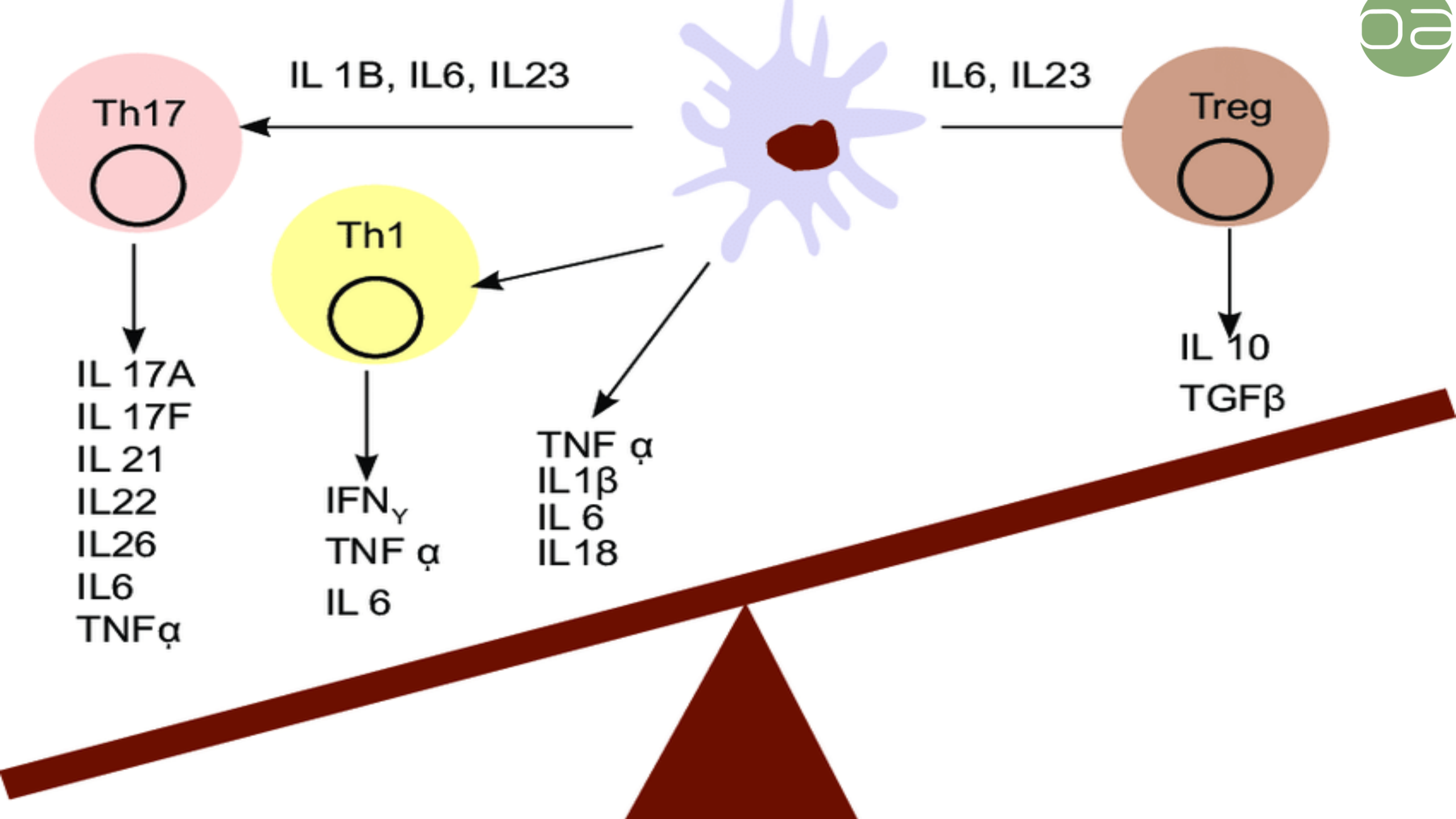
CSA

Interventionen

- Vitamin D3 HR 0,68 95% CI 0,48; 0,94
- Omega-3-Fettsäuren HR 0,69 95% CI 0,49; 0,96

Lokaler Cytokinsturm





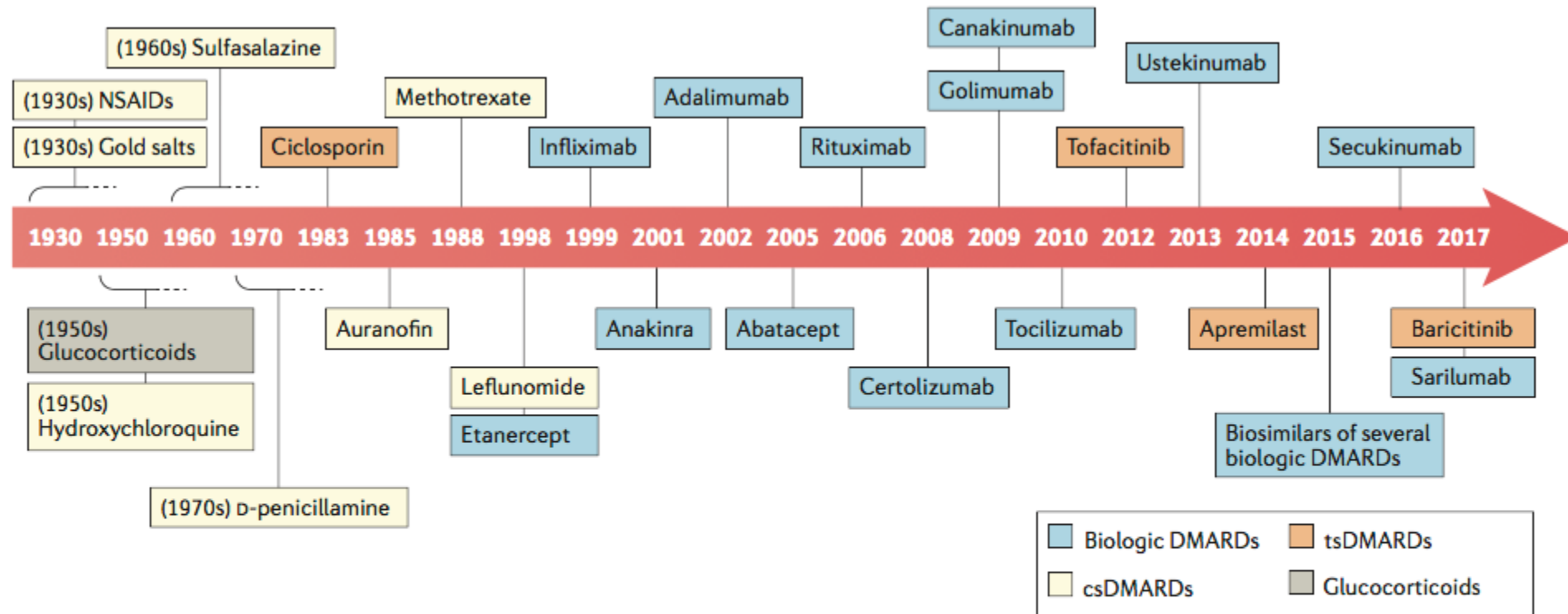


Figure 1 | **A timeline summarizing the evolution of treatment for rheumatoid arthritis.** Injectable gold salts were among the earliest treatments for rheumatoid arthritis (RA); an oral gold compound (auranofin) is also available. Glucocorticoids have been widely used in the treatment of RA since the 1950s, and methotrexate since the 1980s. The first TNF inhibitor, etanercept, was approved for use in RA in 1998; further anti-TNF agents (infliximab,

adalimumab, certolizumab and golimumab) soon followed. Other biologic DMARDs include agents that target B cells (rituximab), co-stimulatory molecules (abatacept), IL-6 (tocilizumab, sarilumab) and IL-1 (anakinra). Apremilast is a PDE4 inhibitor. Tofacitinib is the first-in-class Janus kinase inhibitor for the treatment of RA, followed by baricitinib. csDMARD, conventional synthetic DMARD; tsDMARD, targeted synthetic DMARD.



bDMARDs

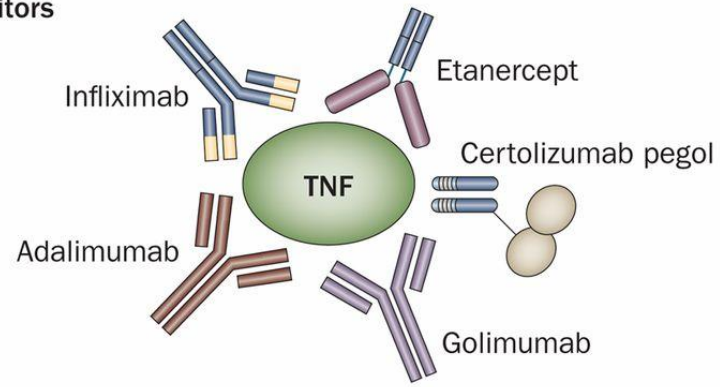
- Günstiges Nutzen-Risiko-Profil
- Mehr Erfahrung mit TNF-Blocker
- CAVE Hepatitis B, Tuberkulose
- Bei Wirkverlust Switching möglich
- Schlechtes Ansprechen bei Patienten, die auch ein FMS haben
- Bei Remission Dosisreduktion möglich, Absetzen führt bei 50% zum Rückfall

Landewe R, Sieper J, Mease P, Inman RD, Lambert RG, Deodhar A et al. (2018)

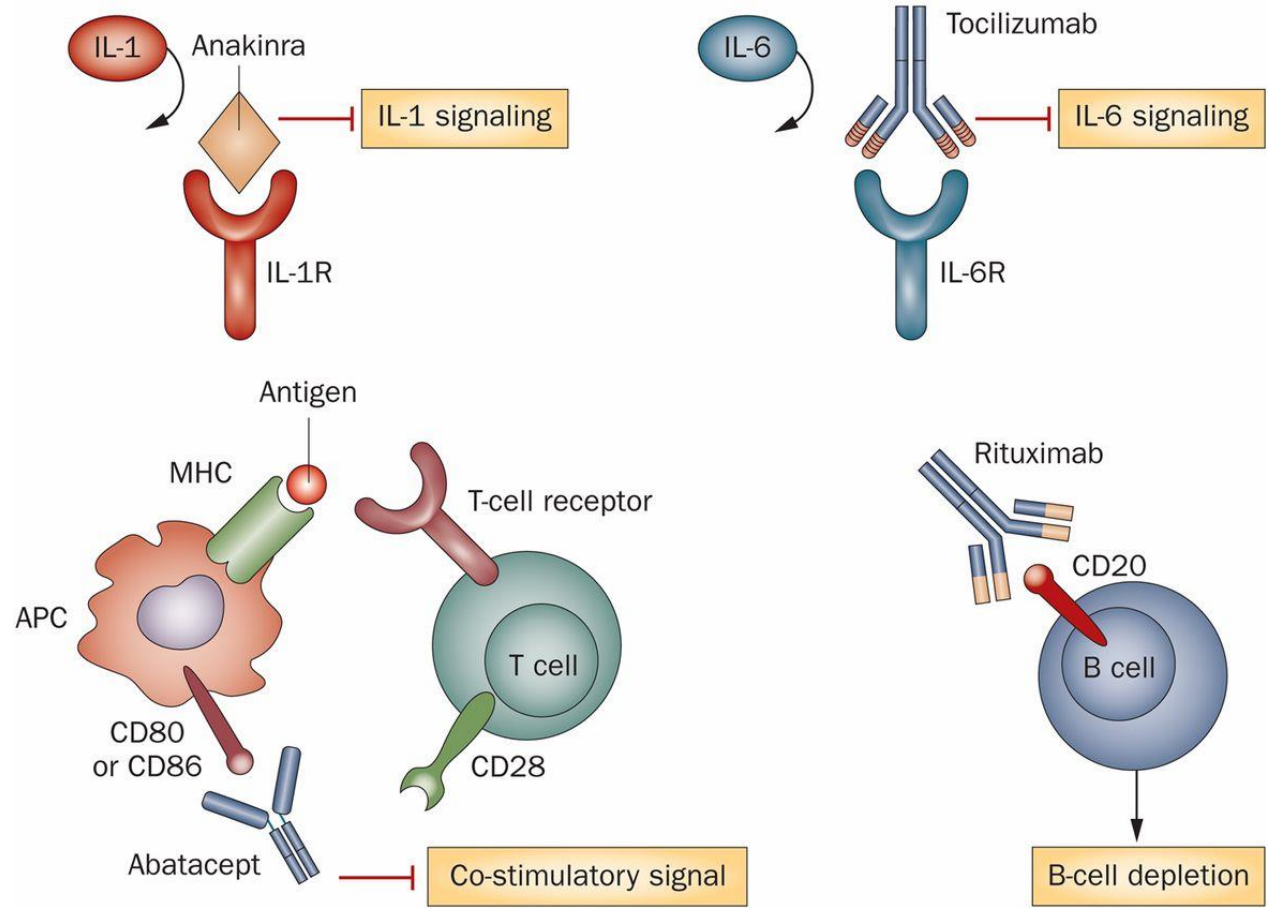
Lancet 392 (10142):134-144



TNF inhibitors



Other biologic agents





TNF Hemmung Einfluss auf das Mikrobiom

Nach 6 Monaten Therapie mit Adalimumab oder Infliximab

- Reduktion von Proteobacteria-Stämmen
- Anstieg der Konzentration von Lachnospiraceae und Coprococcus

Rheumatoide Arthritis, JAK/STAT-Signalweg

1

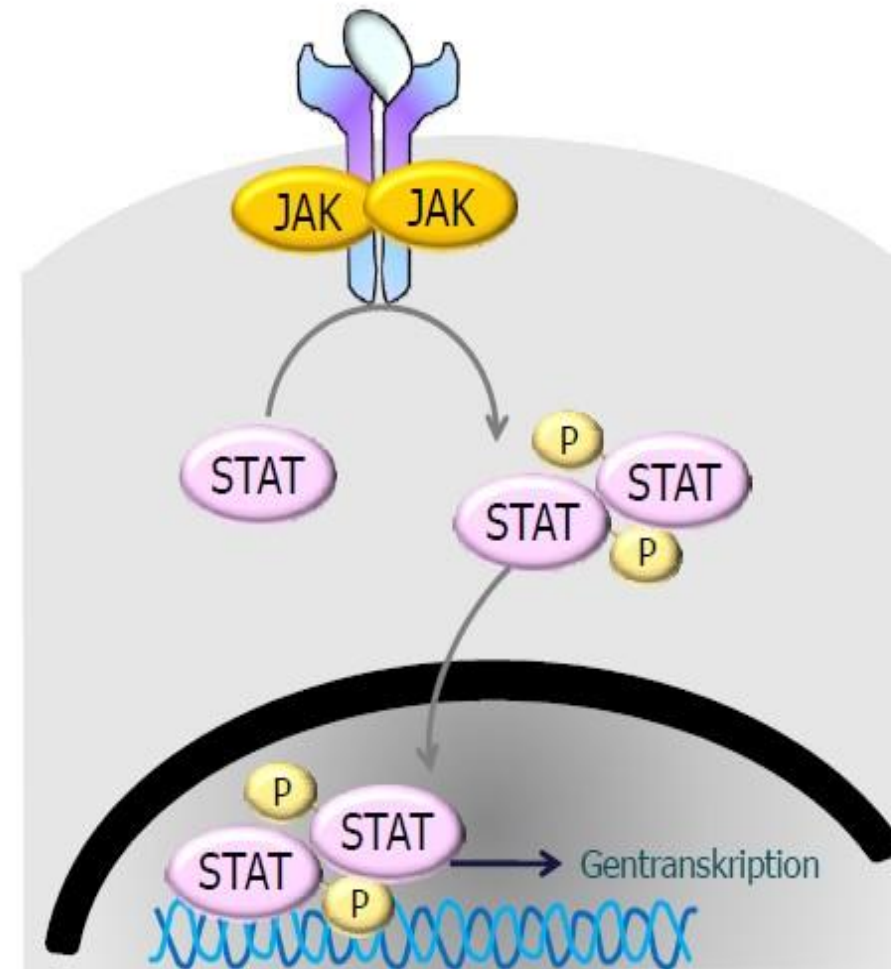
Zytokin, das an seinen Zelloberflächenrezeptor bindet, führt zur Rezeptorpolymerisation und Autophosphorylierung assoziierter JAKs

2

Aktivierte JAKs phosphorylieren die Rezeptoren, an welche STATs anbinden

3

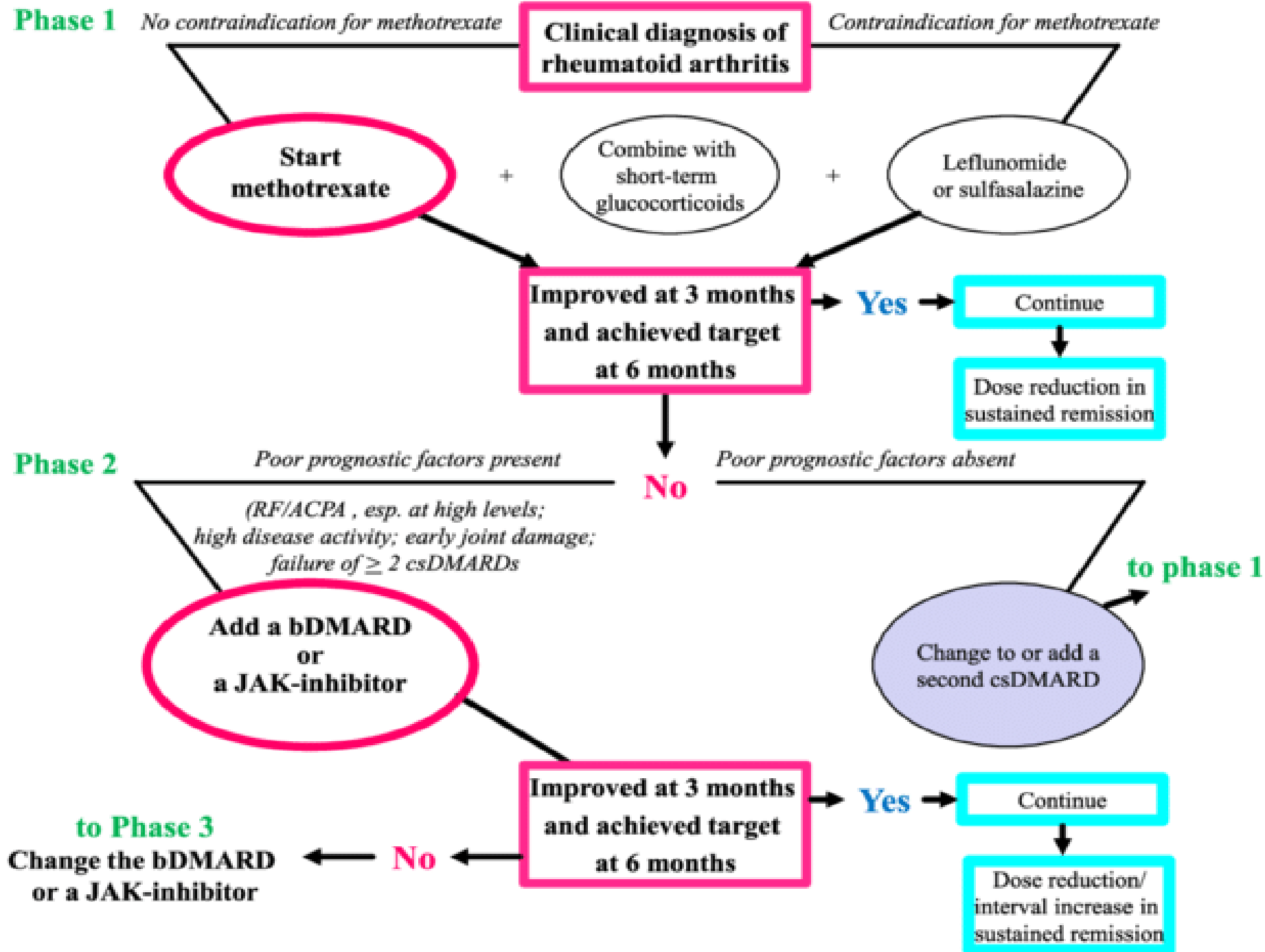
Aktivierte JAKs phosphorylieren STATs, die dimerisieren und zum Nukleus wandern, um Gentranskription zu aktivieren





Kinaseinhibitortherapie

- Tofacitinib
- Upadacitinib
- Filgotinib
- Baracitinib

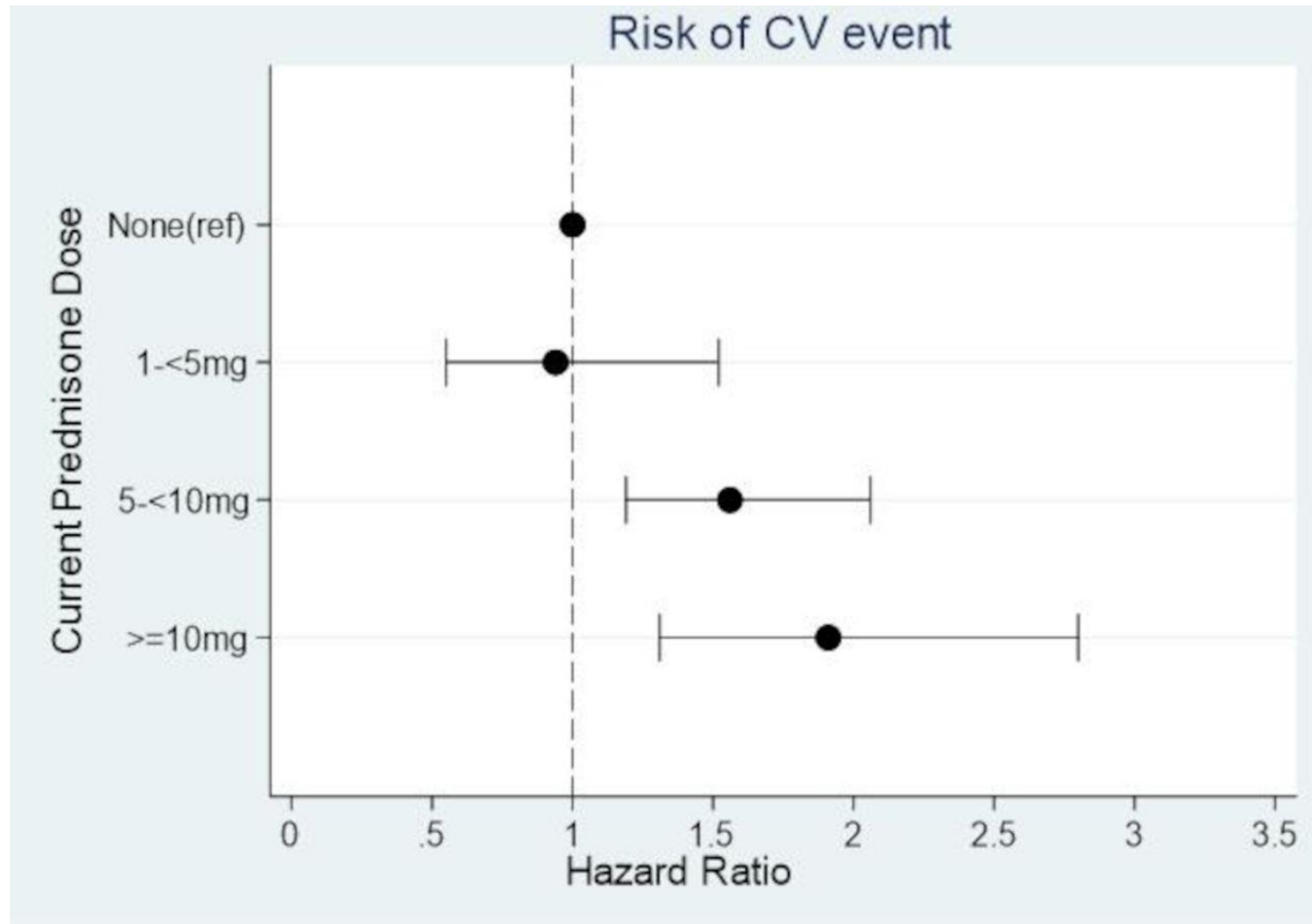


Kinaseinhibitoren cave MACE Neoplasie





Prednisolon und CV Events





Methotrexat

- 1x wöchentlich 10-20mg

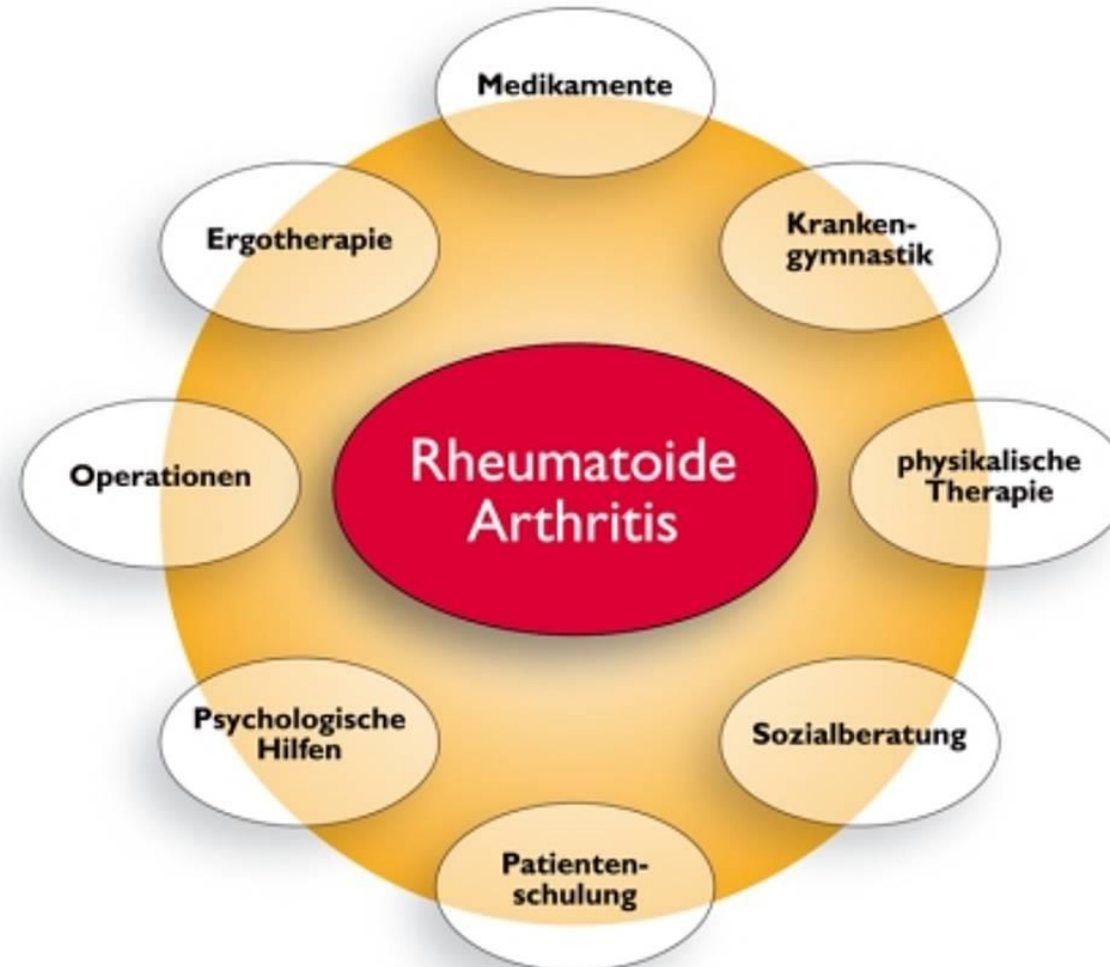
Bei oraler Gabe ist die Bioverfügbarkeit unterschiedlich.

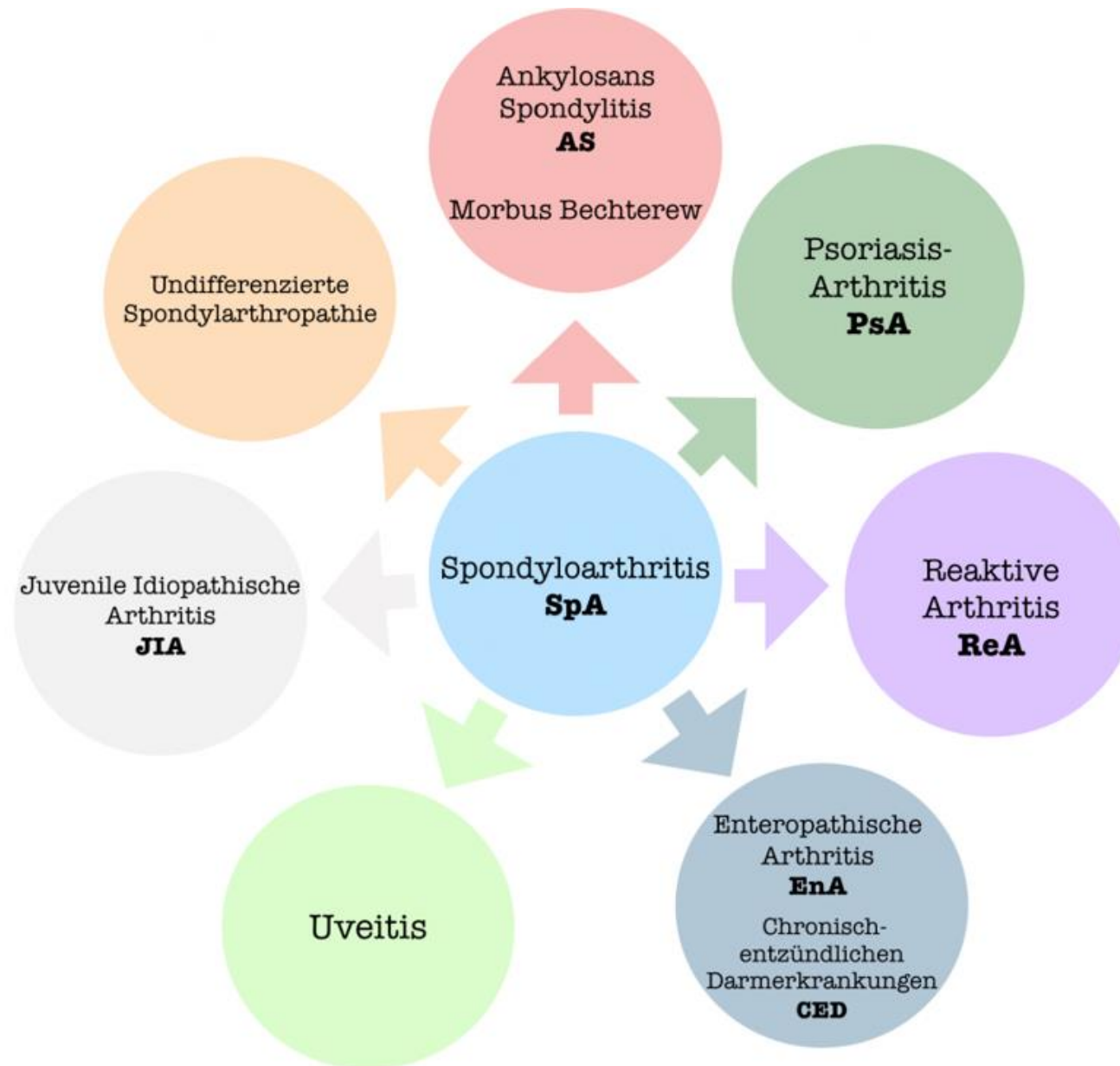
Abhängig vom Mikrobiom des Darmes!

Artacho A, Isaac S, Nayak R et al Arthritis Rheumtol 2021;73 931-942

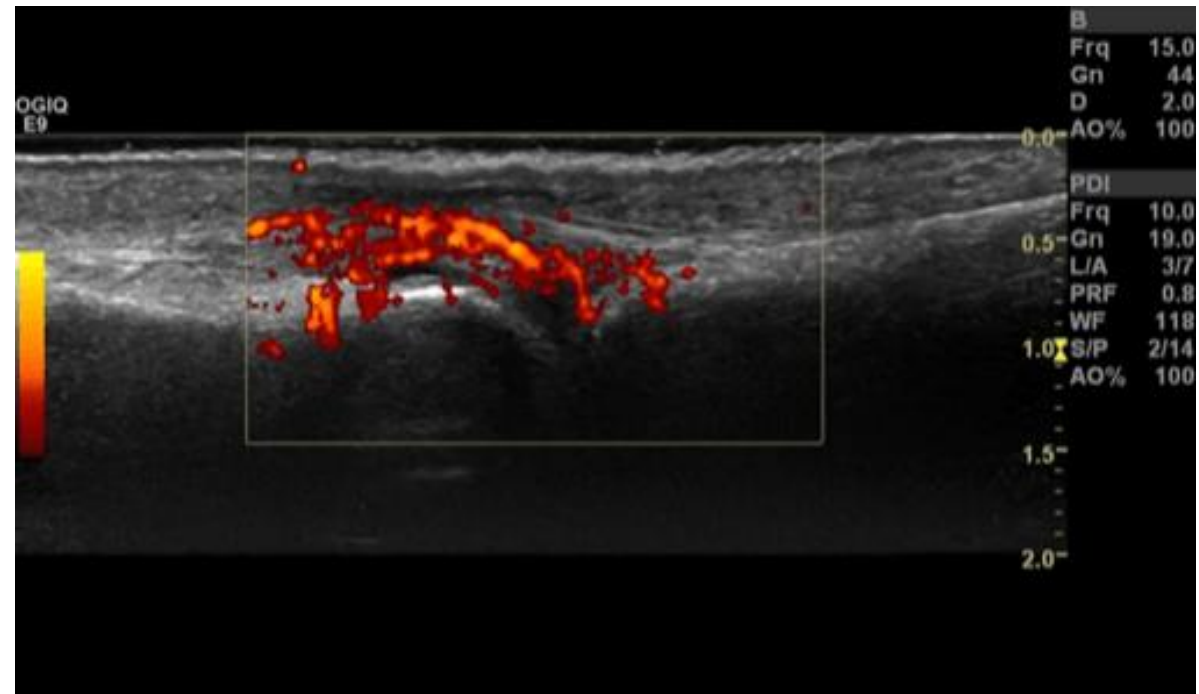
Etwas Alkohol verbessert(!) die Wirksamkeit.

Das Therapiekonzept





Enthesitis





Entzündlicher Rückenschmerz

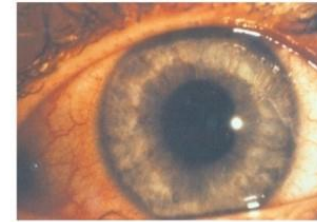
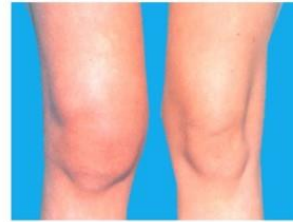
- In Ruhe einsetzend
- Nächtlich
- Besserung bei Bewegung
- Enthesiopathien

Spondyloarthritis:

Für die Diagnosestellung charakteristische Parameter I

Symptome

Entzündlicher
Rücken-
schmerz



Bildgebung



Labor

BSG/CRP

Anamnese

Gutes Ansprechen auf NSAR

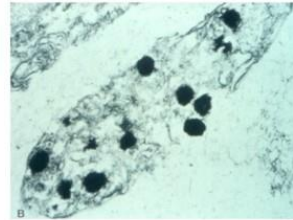
Spondyloarthritis: Für die Diagnosestellung charakteristische Parameter II

Genetik

HLA-B27
positiv

Familien-
anamnese

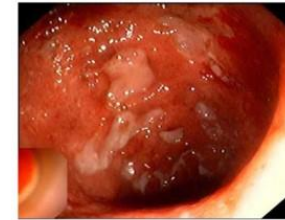
Prädisponierende-/
Begleiterkrankungen



Infektion*



Psoriasis



M. Crohn

*Positive Färbung für Chlamydien in der Synovialmembran¹



Mennell Handgriff





Welche Bildgebung der SI Gelenke?

- Natiröntgen: Obsolet.
- MRT: höchste Sensitivität (82%).
- CT: höchste Spezifität (97%).

MRT der Sakroiliakalgelenke (SIG)





SpA Therapie

- **NSAR:** Wirkdauer beachten, Risikofaktoren berücksichtigen (kardiovaskulär, gastrointestinal)
Remission in 35%.
- **Biologika, JAK-Inhibitoren:** erhöhen die Ansprechrate erheblich.



IL-17 Hemmung bei axSPA

- Sekukinumab (Cosentyx)
- Ixekizumab (Talz)
- Brodalumab (Kyntheum)



Klinisch bedeutsames Therapieansprechen

- Nach 6 Monaten : 47% der Frauen
64% der Männer

Schlechter bei Adipositas, RaucherInnen.



Glukokortikoide

- Lokale Infiltration bei axSpA –Patienten mit peripherer Arthritis oder Enthesitis.
- Bei floider Sakroiliitis
- Die systemische Kortisontherapie wird in der S3-Leitlinie negativ bewertet

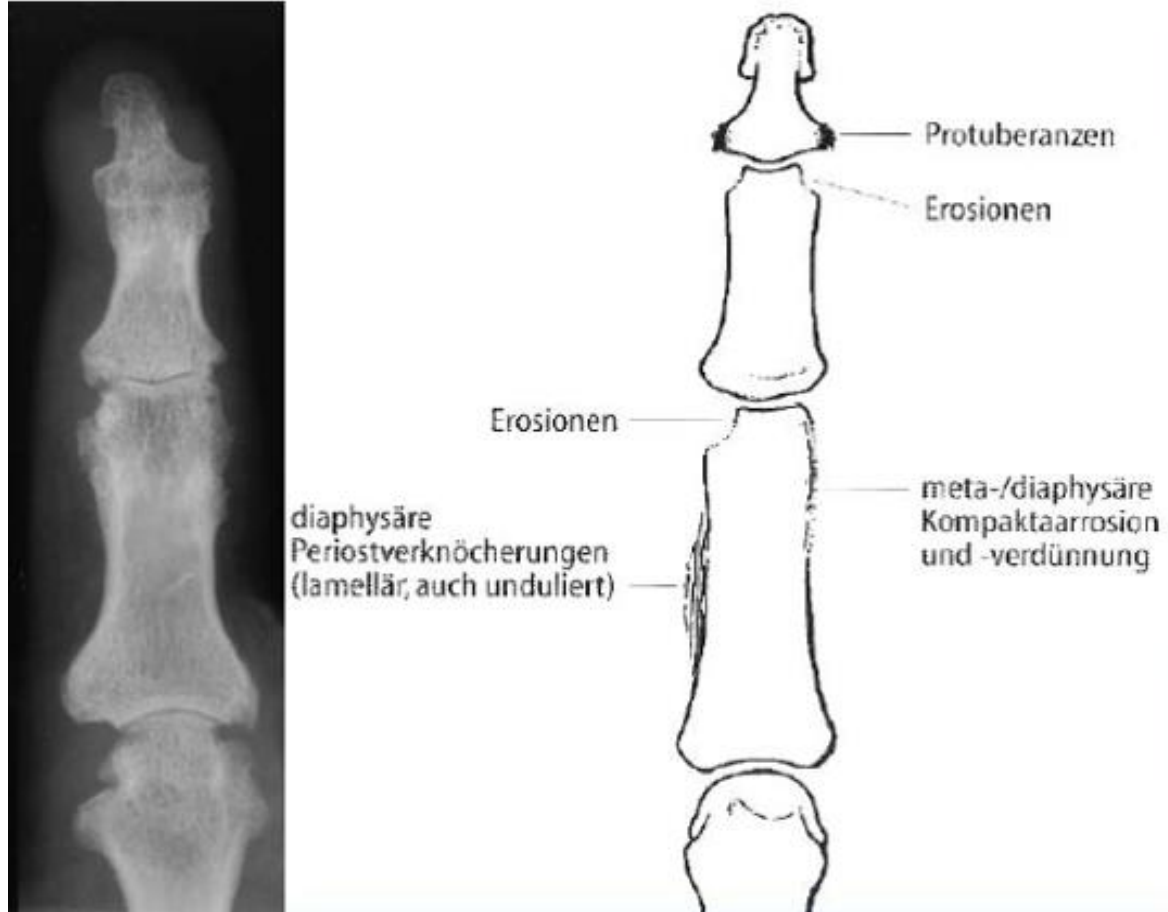
Kilz U, Sieper J, Rudwaleit M, Kellner H, Krause D, Böhle E et al (2013) S-3 Leitlinie



Psoriasisarthritis



Daktylitis







Köbner Phänomen

Heinrich Köbner 1838-1904





CASPAR Kriterien in PsA

Um die diagnostischen Kriterien der PsA zu erfüllen, muss der Patient eine entzündliche Gelenkerkrankung haben und > 3 von max. 9 Punkten aus 5 Kategorien aufweisen	Punkte
1. Nachweis einer Psoriasis entweder akut vorhanden oder pos. Fam. Anamnese und Psoriasis Vorgeschichte	2 1 1
2. Psoriatische Nageldystrophie (Pitting, Onycholyse, Hyperkeratose)	1
3. Rheumafaktor negativ (LABOR)	1
4. Dactylitis akute, entzündliche Schwellung eines ganzen Fingers Dactylitis in der Anamnese	1 1
5. Radiologische Zeichen einer periartikulären Knochenbildung (auf Röntgen Hand/Fuß undeutliche Ossifikation an Gelenkraendern)	1

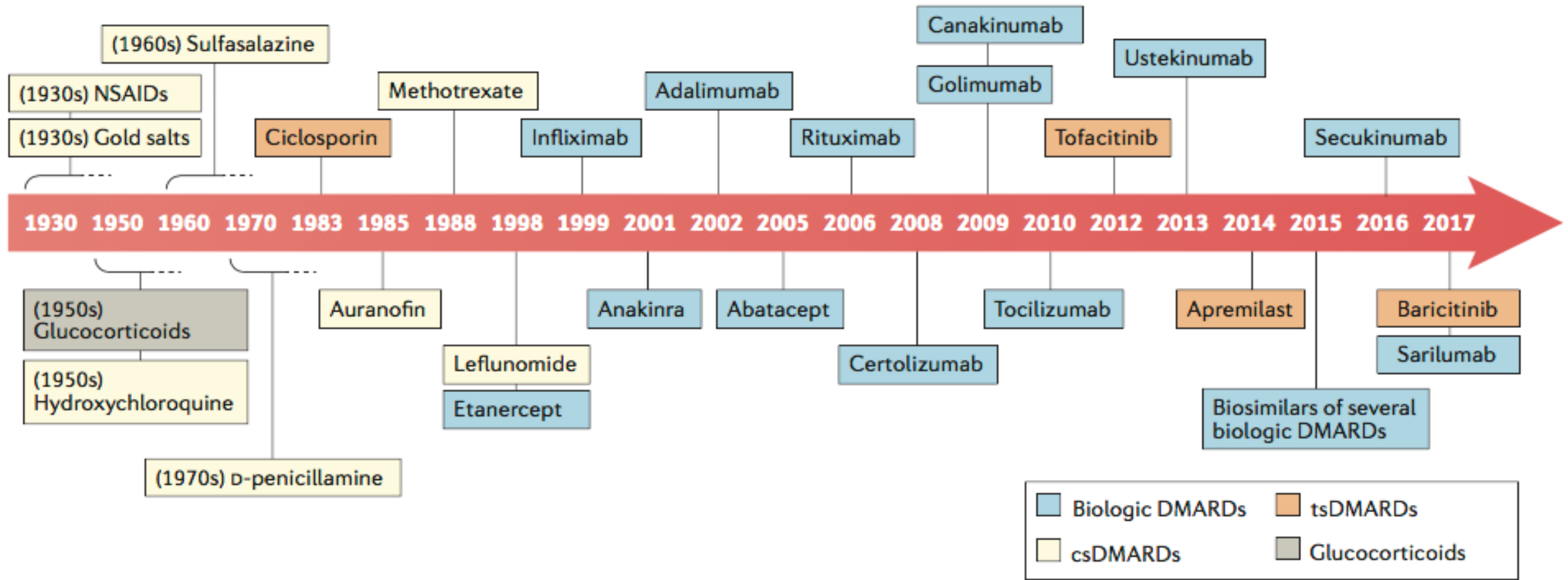
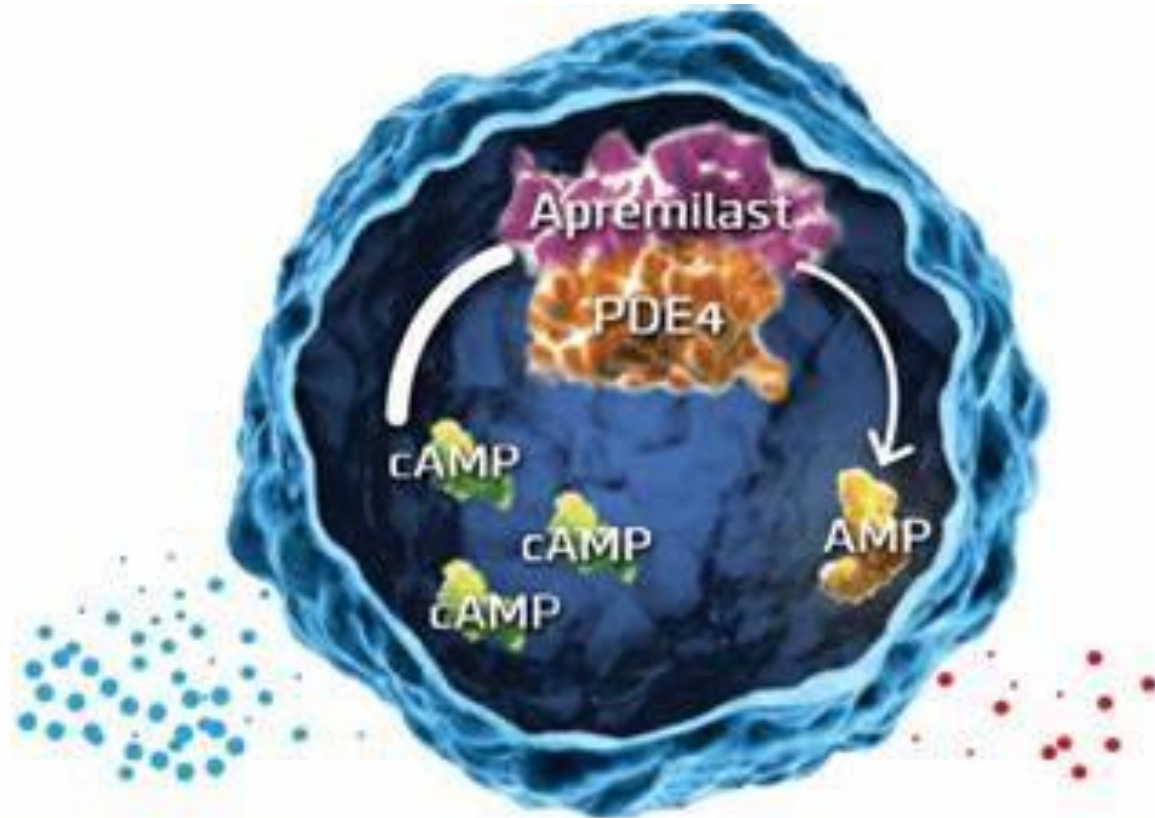


Figure 1 | **A timeline summarizing the evolution of treatment for rheumatoid arthritis.** Injectable gold salts were among the earliest treatments for rheumatoid arthritis (RA); an oral gold compound (auranofin) is also available. Glucocorticoids have been widely used in the treatment of RA since the 1950s, and methotrexate since the 1980s. The first TNF inhibitor, etanercept, was approved for use in RA in 1998; further anti-TNF agents (infliximab,

adalimumab, certolizumab and golimumab) soon followed. Other biologic DMARDs include agents that target B cells (rituximab), co-stimulatory molecules (abatacept), IL-6 (tocilizumab, sarilumab) and IL-1 (anakinra). Apremilast is a PDE4 inhibitor. Tofacitinib is the first-in-class Janus kinase inhibitor for the treatment of RA, followed by baricitinib. csDMARD, conventional synthetic DMARD; tsDMARD, targeted synthetic DMARD.



Phosphodiesterasehemmung OTEZLA



Anti-inflammatory mediators

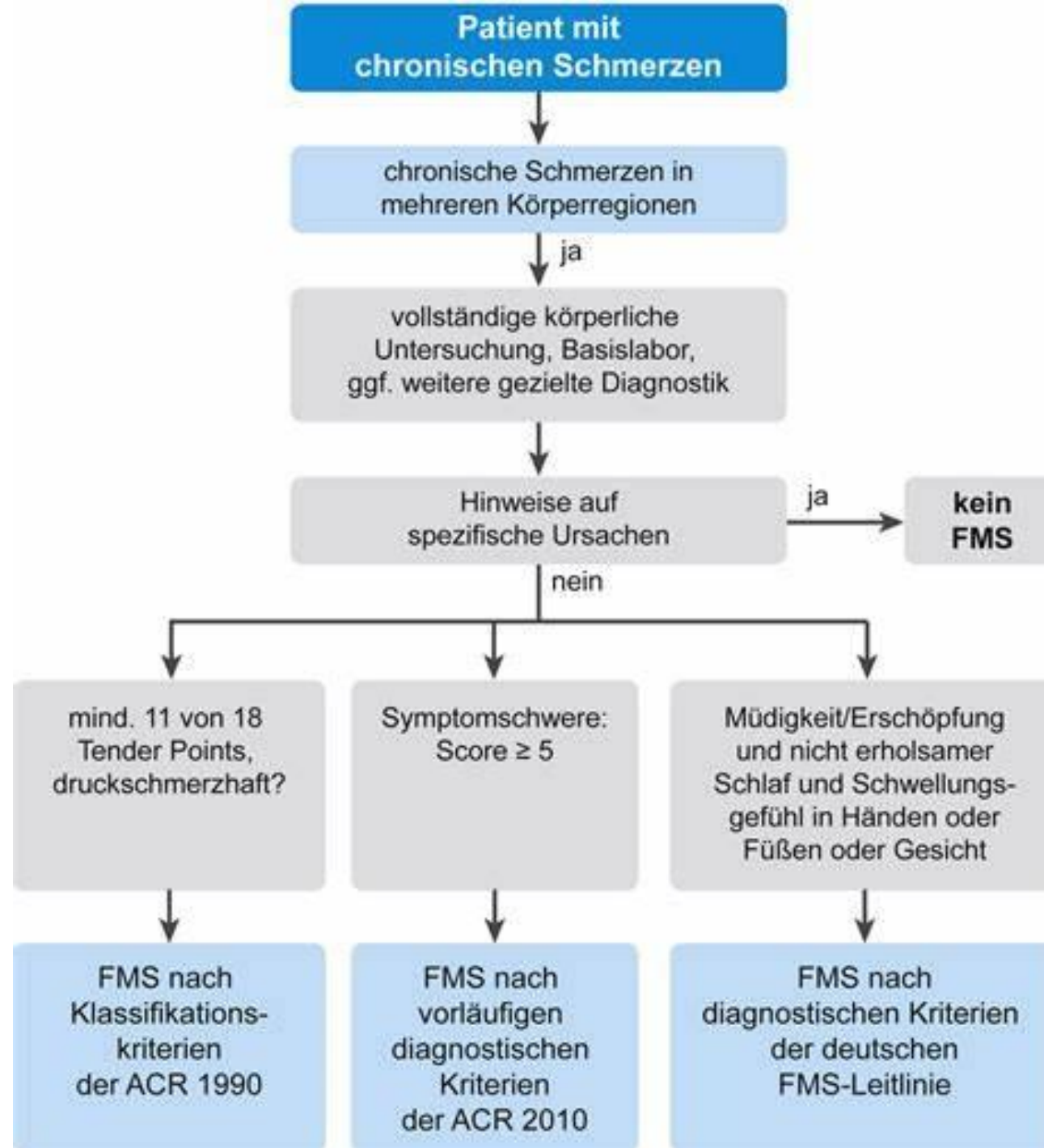
Pro-inflammatory mediators

*Visual representation based on preclinical evidence.

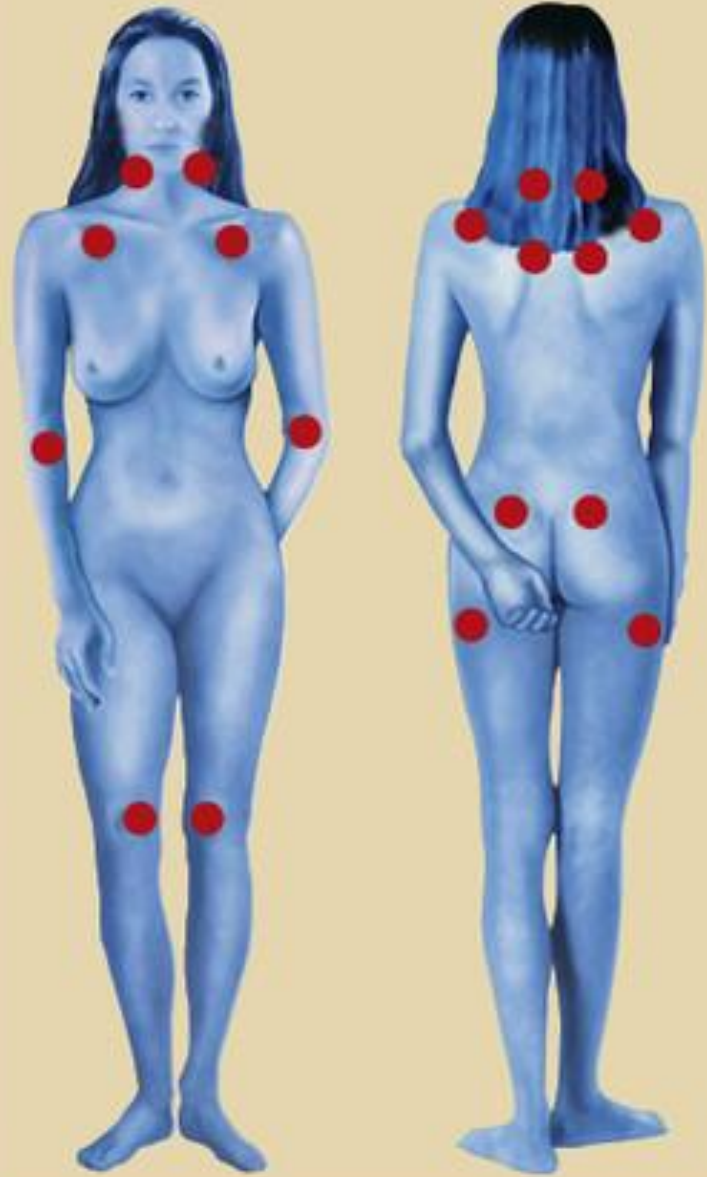


Fibromyalgie

- Chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen.
- Schlafstörungen.
- Nicht erholsamer Schlaf.
- Müdigkeit, Erschöpfung.
- Assoziation mit Depression.
- Anamnestiche Angaben von psychischen Stressoren.



Tender-Punkte bei Fibromyalgie (nach ACR 1990)



ACR-Kriterien

1.: 4-Quadranten-Schmerz ≥ 3 Monate

+

2.: Rückenschmerz (C, Th, L) ≥ 3 Monate

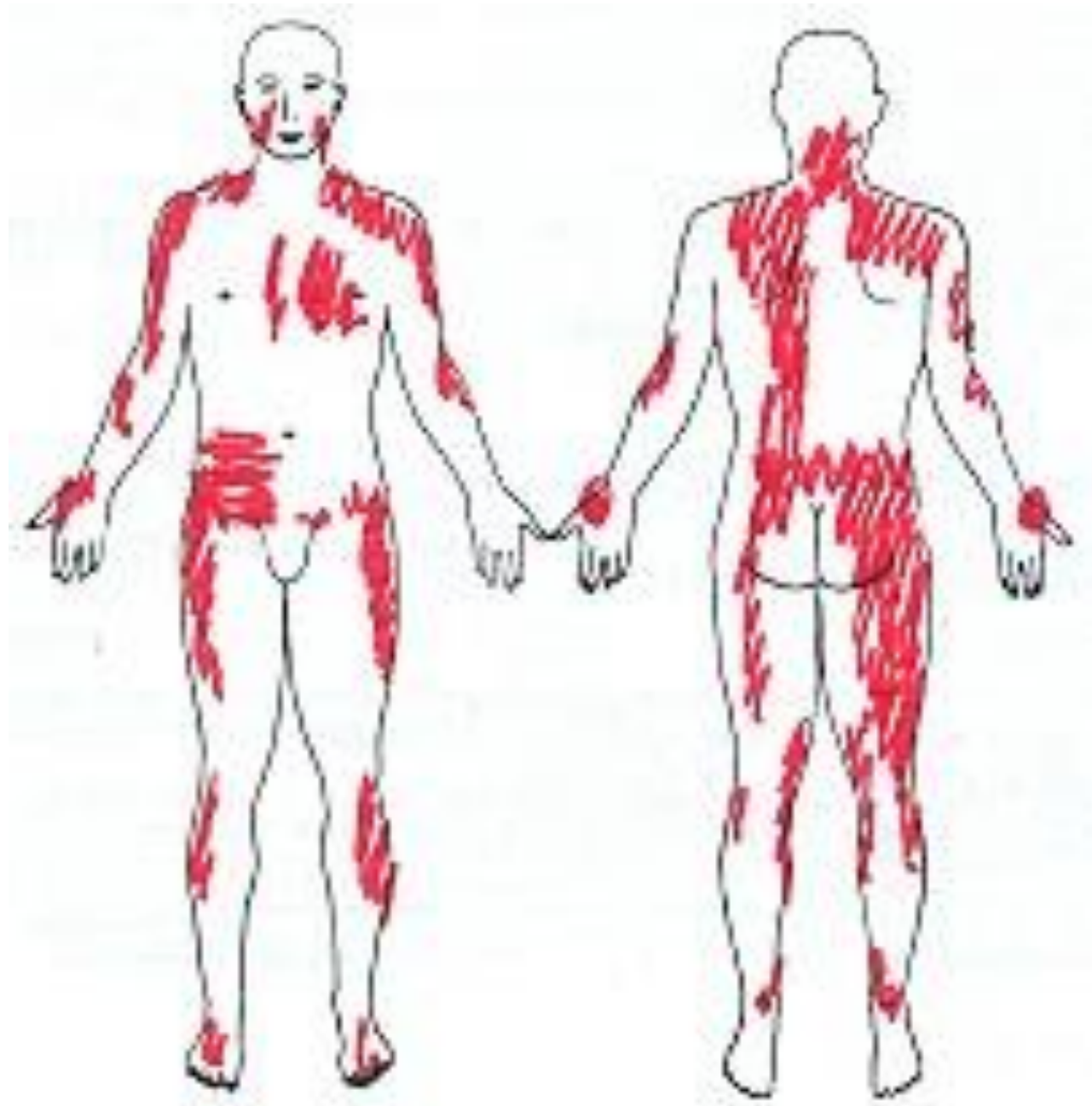
+

3.: >11 von 18 Tender-Punkten

Tender-Punkte

1. Occipital:	Ansatz Occipitalmuskulatur
2. Zervikal:	C5-/intertransversal vorne
3. M. trapezius:	Mittelpunkt Oberrand
4. M. supraspinatus:	Muskelansatz, über Spina scapulae medial
5. Zweite Rippe:	Zweite Rippe, costochondraler Übergang
6. Epicondylus lat.:	2 cm distal
7. Glutaeal:	Oberer äußerer Quadrant, vordere Muskelfalte
8. Trochanter major:	Posterior der Trochanter-Prominenz
9. Knie:	Mediales Fettpolster proximal des Gelenkspaltes

Verlangt werden alle Kriterien plus mindestens 11 der 18 Tender-Punkte (nach Wolfe)





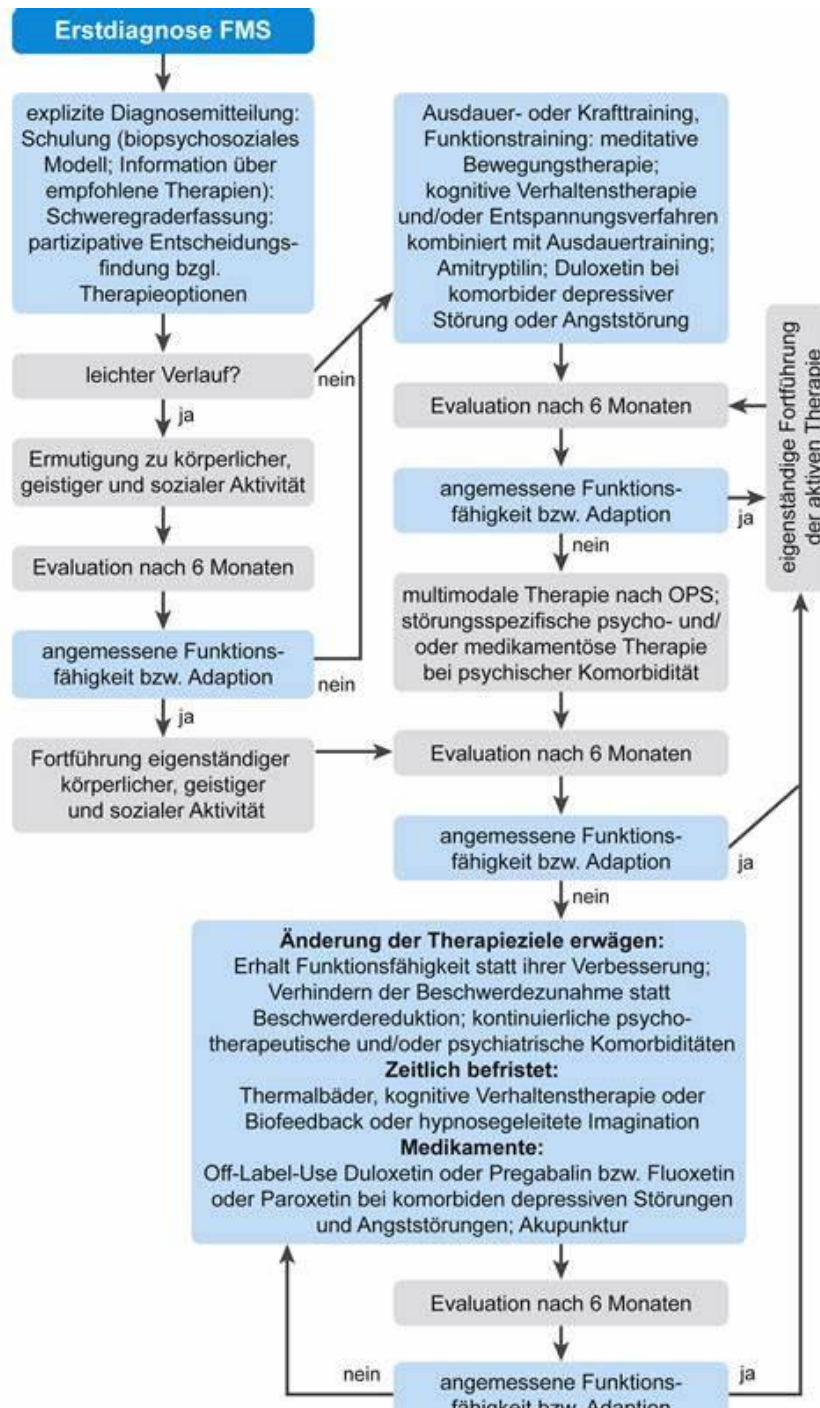
The Symptom Severity Scale (SSS; 0–12) and Extent of Somatic Symptoms (ESS; 0-3)

Scale	0	1	2	3
Fatigue	NO Problems	Mild: slight, mild or intermittent problems	Moderate: considerable problems, often present and/or at a moderate level	Severe: pervasive, continuous, life-disturbing problems
Waking unrefreshed				
Cognitive symptoms				
Somatic symptoms	NO symptoms	Mild: few symptoms	Moderate: a moderate number of symptoms	Severe: a great deal of symptoms
Scale	0	1	2	3

It isn't easy for him

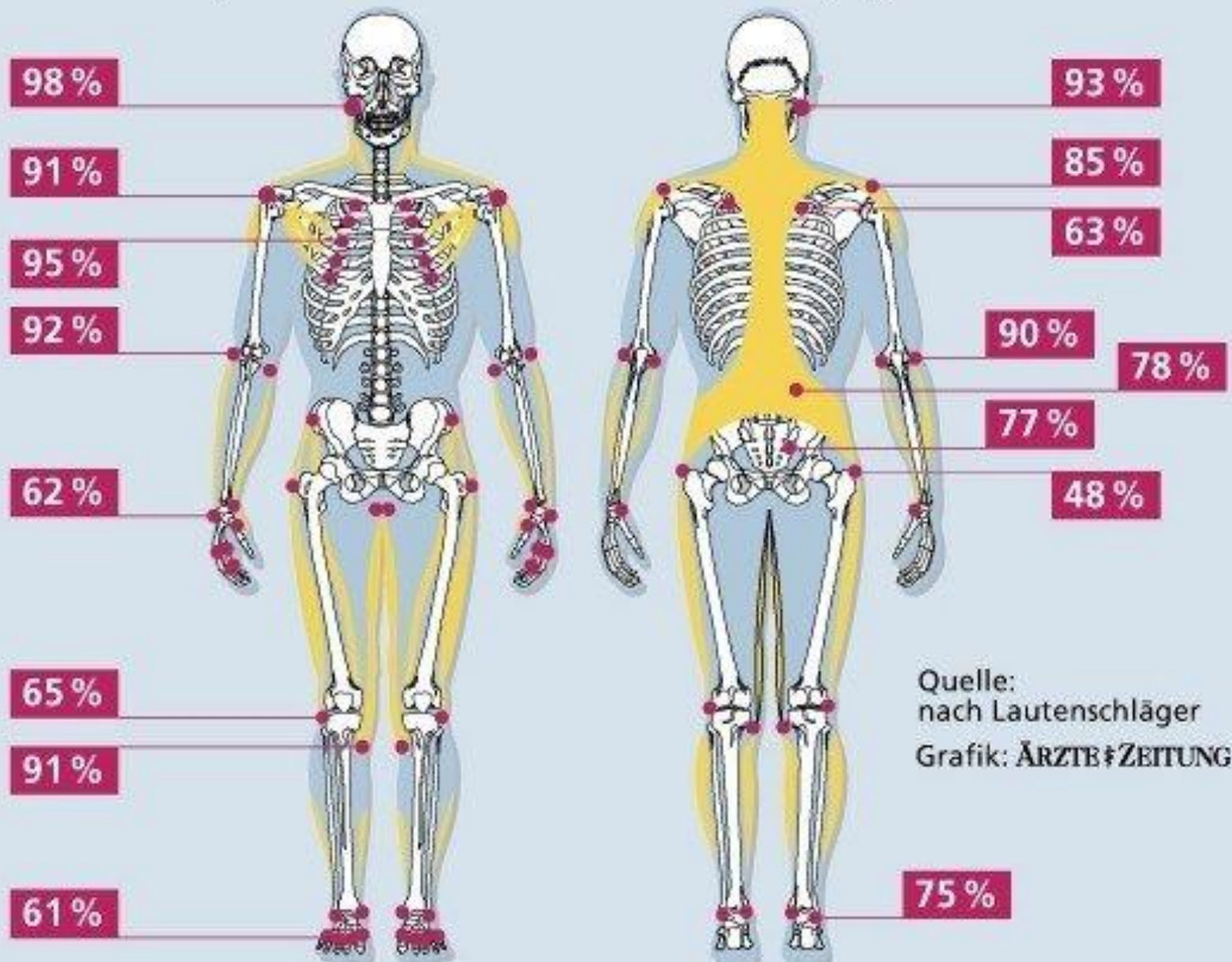
**I'm sick and tired of being sick
and tired!**





Da schmerzt es häufig bei Fibromyalgie

Prozentuale Häufigkeit von druckschmerzhaften Reaktionen an typischen Druckpunkten bei Patienten mit Fibromyalgie



Quelle:
nach Lautenschläger
Grafik: ARZT & ZEITUNG



Fibromyalgie Basislabor

- CRP, BSG
- BB
- CK
- TSH
- Calcium
- Vitamin D



Psychotherapeutische Evaluation

- Hinweise auf Angst, Depression.
- Angabe von schwerwiegenden psychosozialen Stressoren.
- Psychiatrische Behandlungen in der Anamnese.
- Schwere biographische Belastungsfaktoren.
- Maladaptive Krankheitsverarbeitung.
- Subjektive psychische Krankheitsattributionen.



Therapien mit möglicher Wirksamkeit

- TENS
- Kältekammer
- Lichttherapie (grünes Licht)
- Cannbinoide

Klemm P, et al. Serial whole body cryotherapy in fibromyalgia Adv Rheumatol 2021

Dailey DL, et al. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Reduces Movement-Evoked Pain and Fatigue RCT Arthritis Rheumatol 2020

Marti L. et al. Green Light Exposure Improves Pain and Quality of Life in Fibromyalgia Patients Pain Med 2021



Fibromyalgie empfohlene Therapie

- Kognitive Verhaltenstherapie
- Körperliche Trainingstherapie
- Medikamente: Amitriptylin 25mg/Tag
Pregabalin
Duloxetin 60- 120mg/Tag
Milnacipran 100-200mg/Tag
Tramadol



Explizit nicht empfohlene Therapien

- NSAR
- Starke Opioide



Kältekammertherapie

- Täglich über 10 Tage.
- Anschließend 60 Minuten Krankengymnastik.
- Signifikante Besserung von BASDI, CRP, Reduktion von LDL Cholesterin.

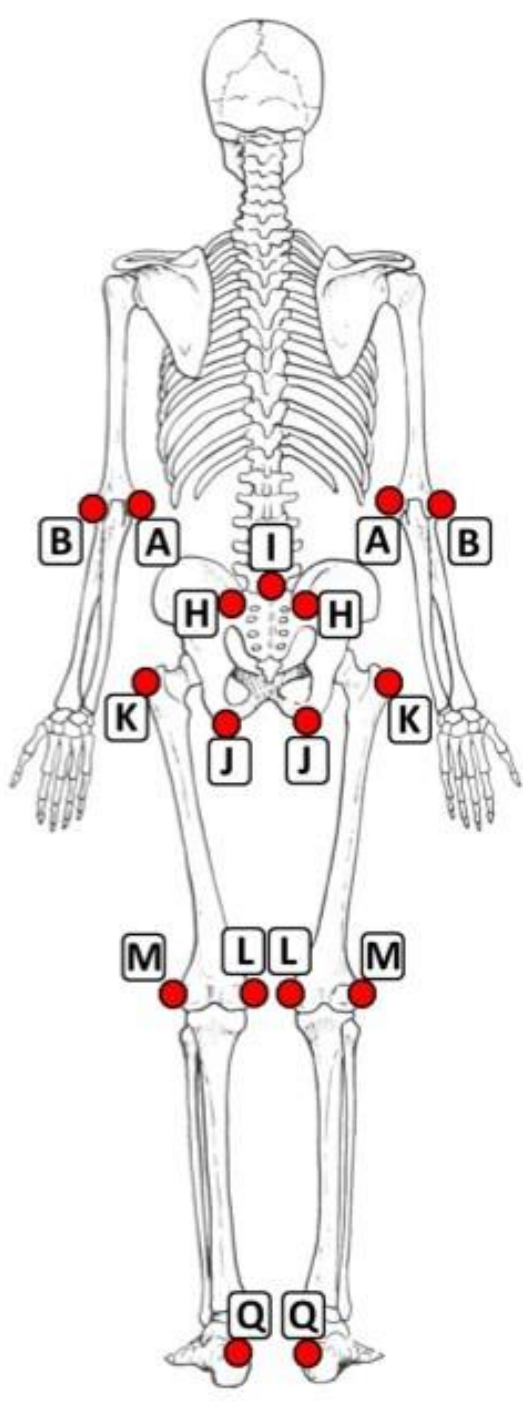
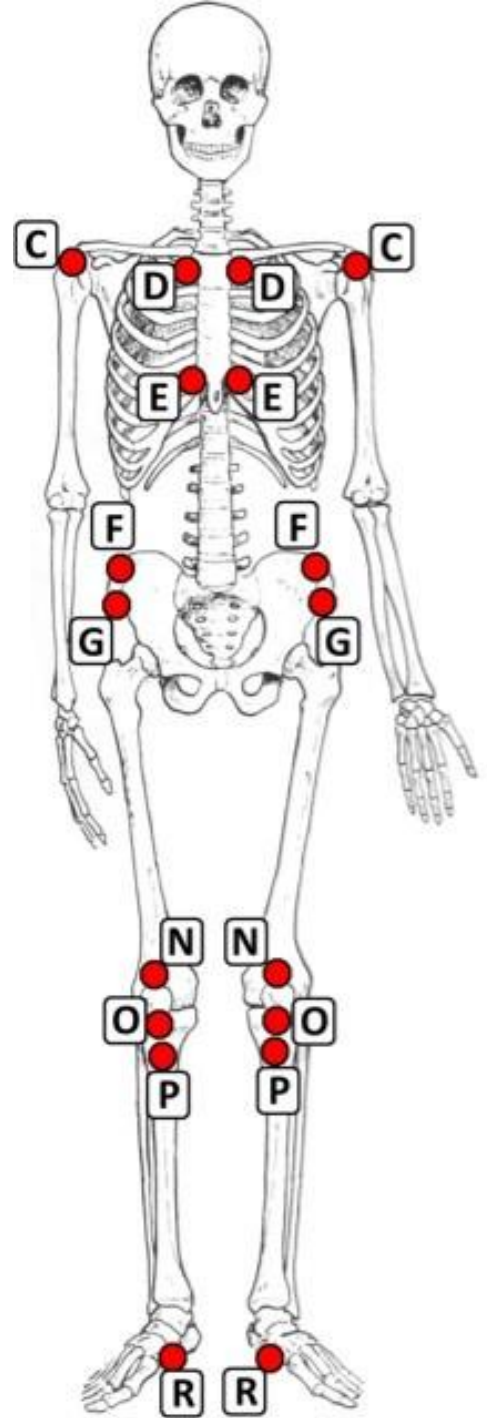


Kältekammer

- Reduktion von IL1, IL 6.
- Erhöhung von IL 10.

Differenzialdiagnose

- Kollagenosen
- Spondylarthrititis
- Myopathien
- Osteoporose
- PMR
- Psoriasisarthritis





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

