



Rheuma

Diagnostik und Therapie unter besonderer Berücksichtigung der
Fibromyalgie

Kasuistik 1 Frau 66a

- Familienanamnese unauffällig
- Schmerzen in den Hand- und Fingergelenken
- Nächtliche Parästhesien in den Fingern 1-3 beidseits
- Morgensteifigkeit bis zu Mittag



Nächtliche Schmerzen

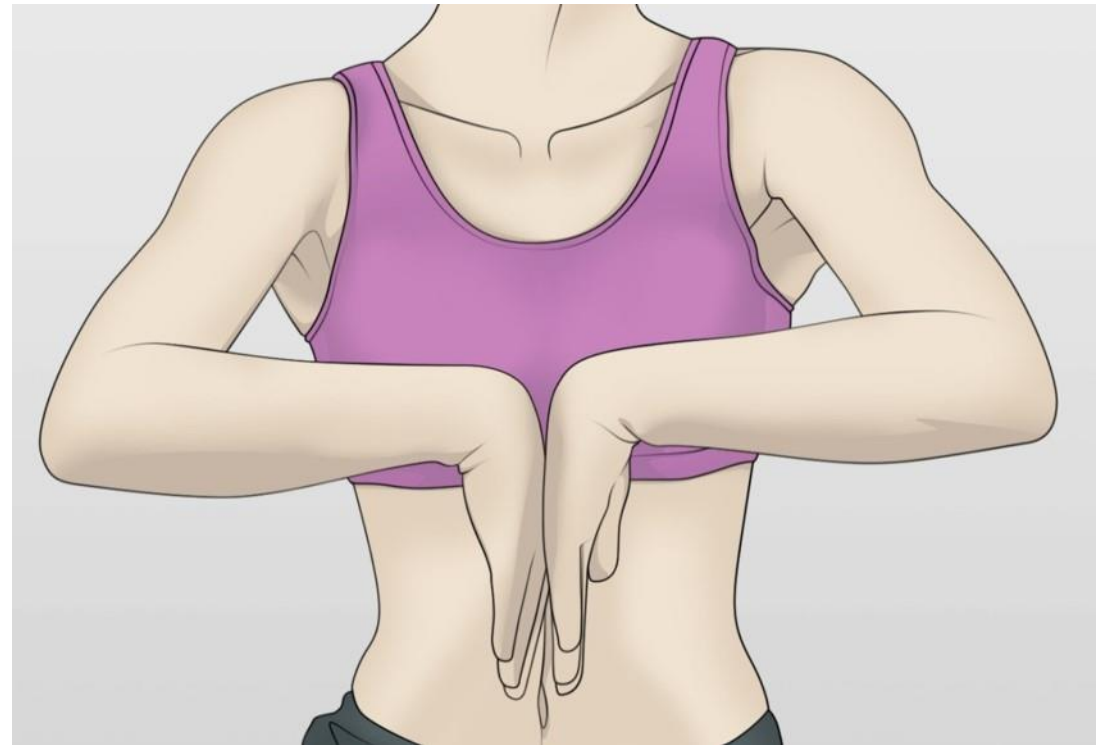
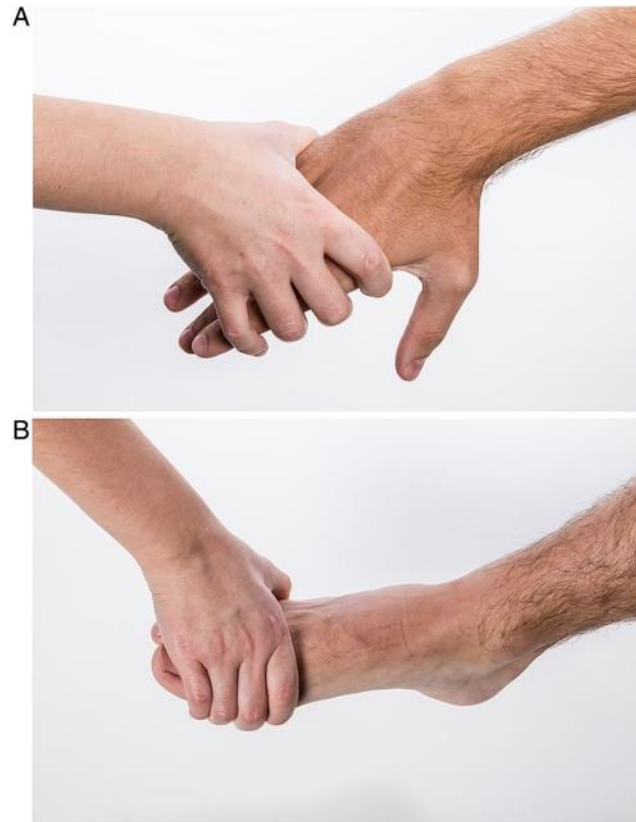




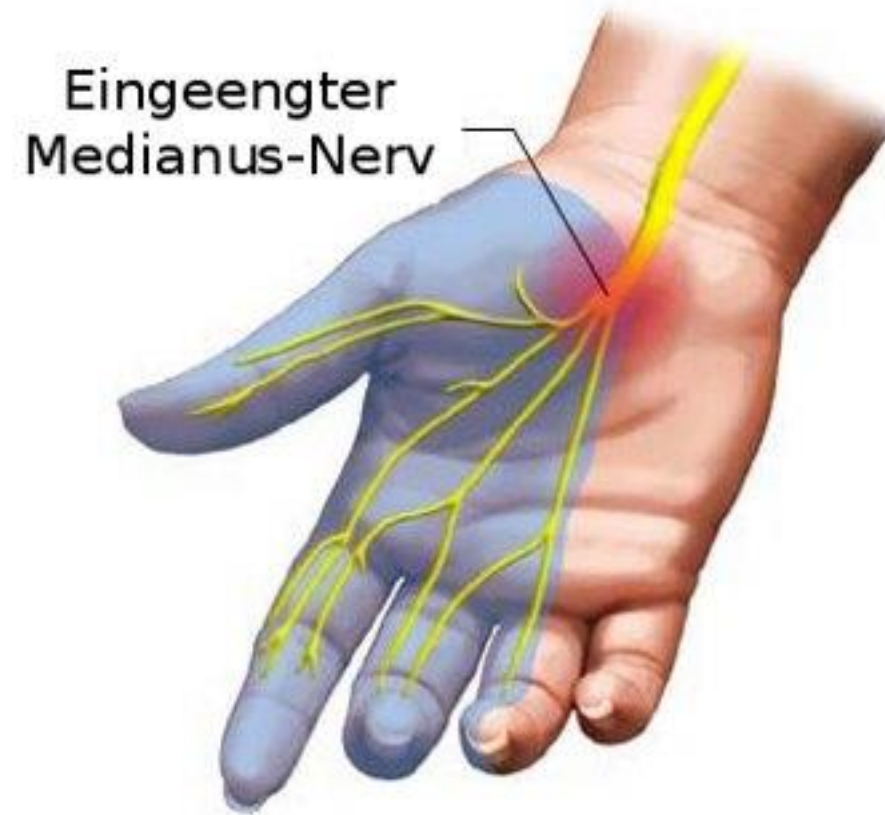
Kasuistik 1

- Labor
- Röntgen
- Ultraschall
- MRT
- Gaenslen, Phalen

Kasuistik 1



Karpaltunnensyndrom





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





Clinically suspect arthralgia CSA

- Ernährung
- Bewegung
- Rauchen beenden
- Zahnhygiene

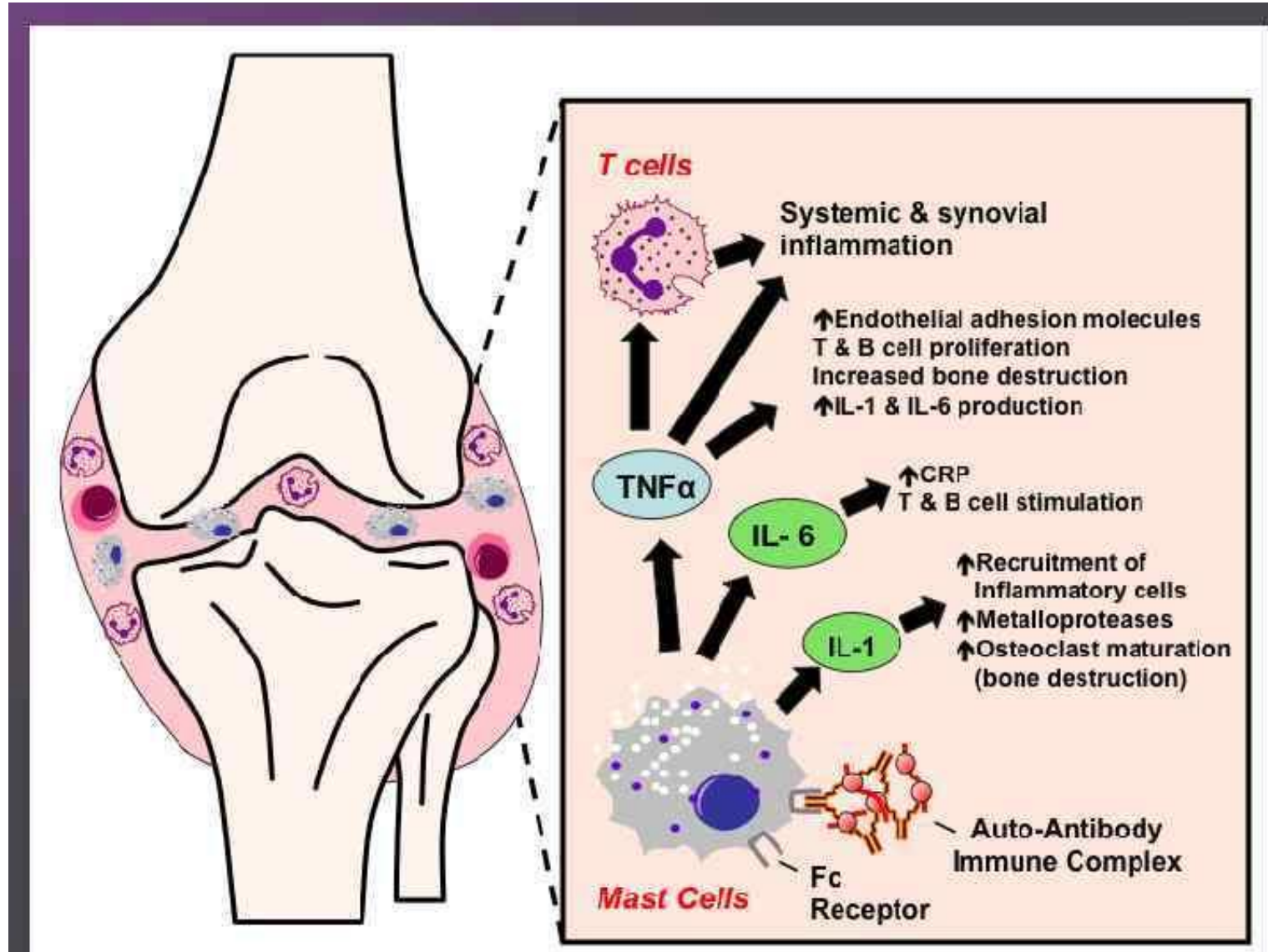


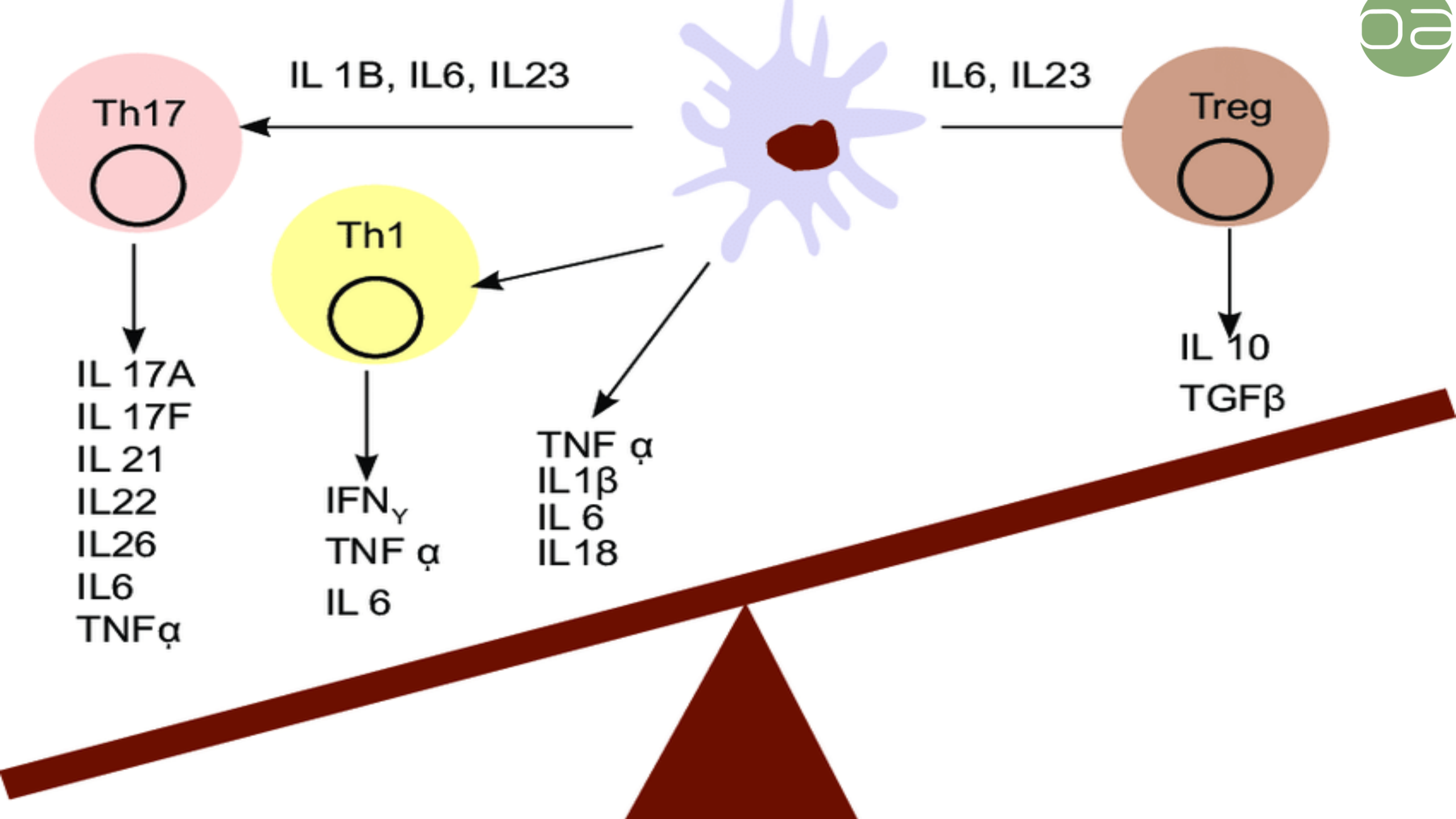
CSA

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







Neue Signalmoleküle Interleukine

- Bis 2022 waren 39 bekannt
- Neu: IL-40
- Wird durch das Chromosom 17 codiert
- Bei RA in der Synovia und im Serum deutlich erhöht

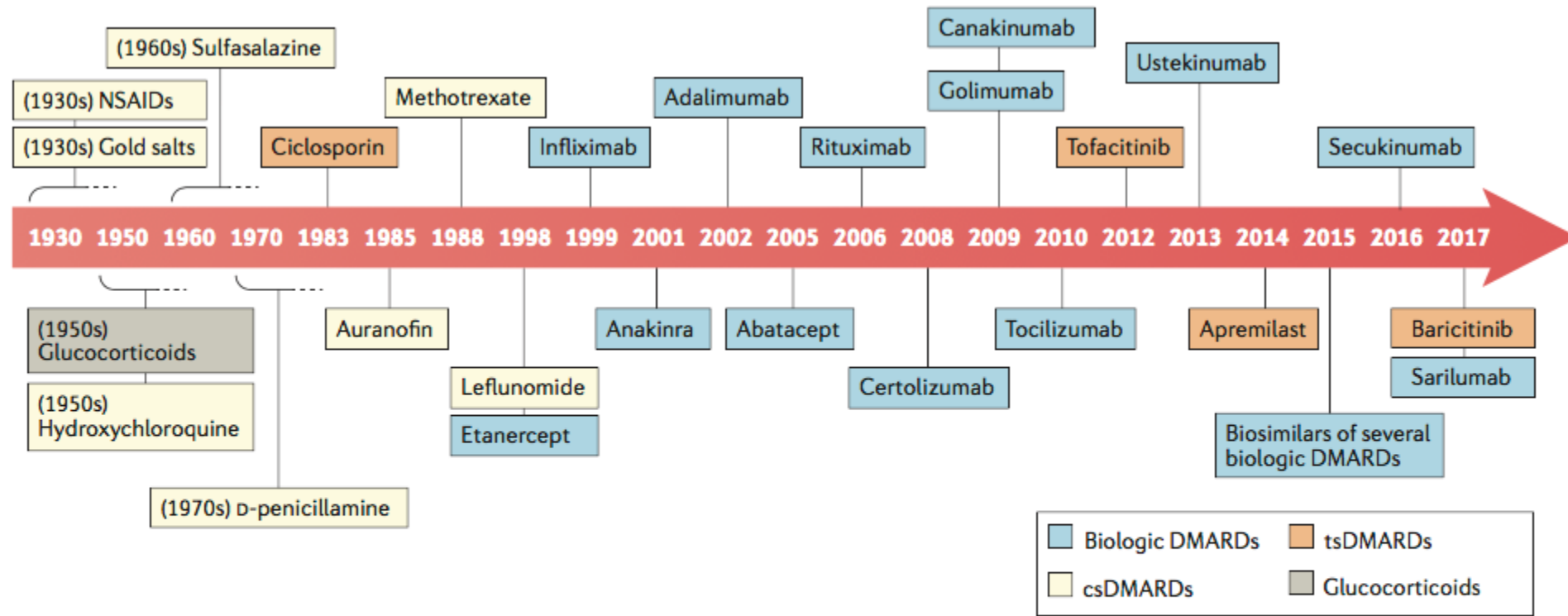


Figure 1 | **A timeline summarizing the evolution of treatment for rheumatoid arthritis.** Injectable gold salts were among the earliest treatments for rheumatoid arthritis (RA); an oral gold compound (auranofin) is also available. Glucocorticoids have been widely used in the treatment of RA since the 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

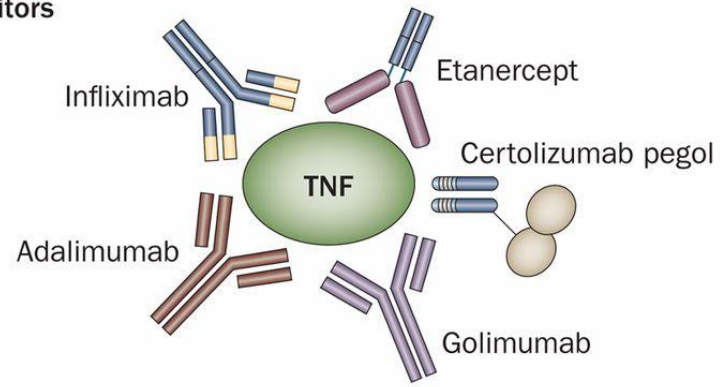
- Günstiges Nutzen-Risiko-Profil
- Mehr Erfahrung mit TNF-Blocker
- CAVE Hepatitis B, Tuberkulose
- Bei Wirkverlust Switching möglich
- Schlechtes Ansprechen bei Patienten, die auch ein FMS haben
- Bei Remission Dosisreduktion möglich, Absetzen führt bei 50% zum Rückfall

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

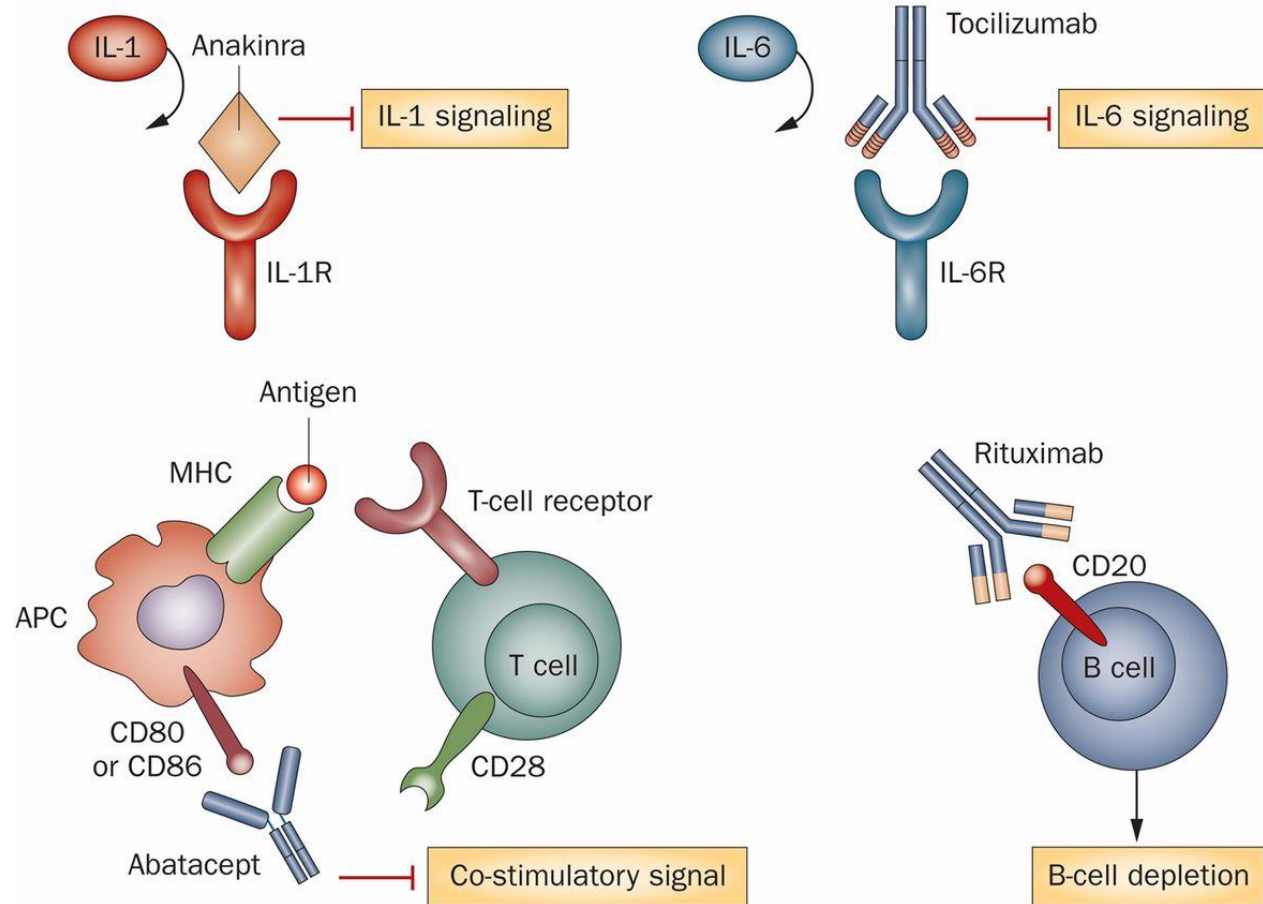
Lancet 392 (10142):134-144



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



Kinaseinhibitortherapie

- Tofacitinib
- Upadacitinib
- Filgotinib
- Baracitinib

Rheumatoide Arthritis, JAK/STAT-Signalweg

1

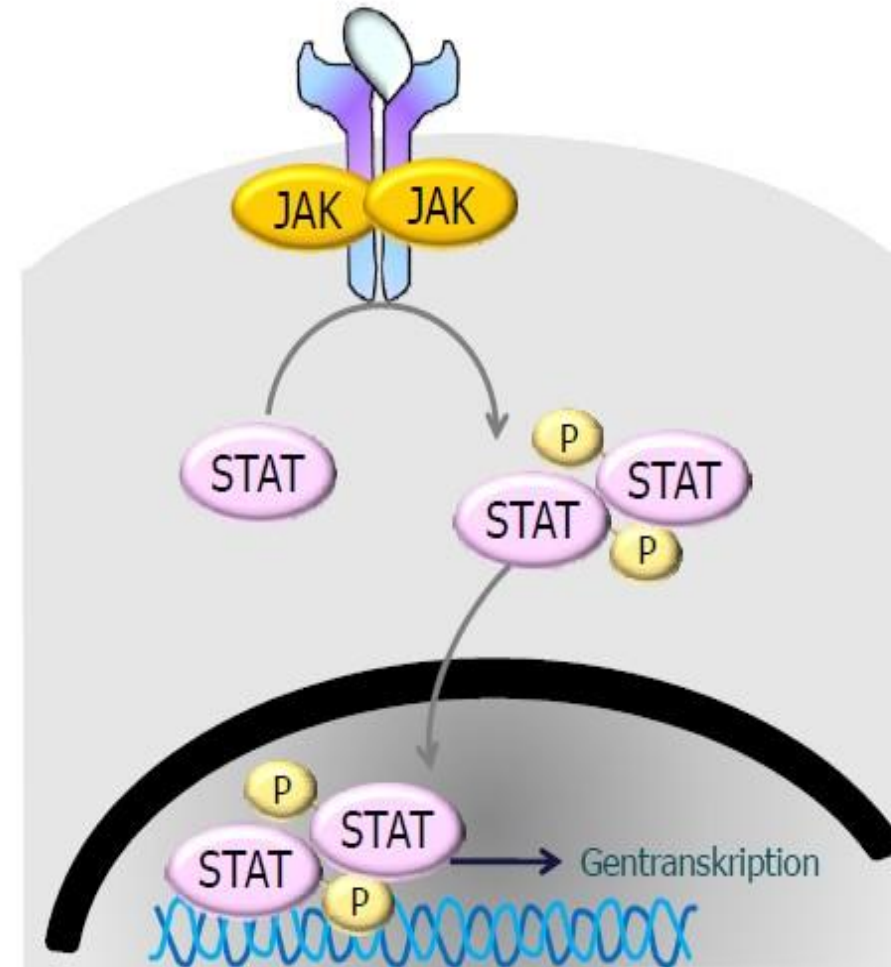
Zytokin, das an seinen Zelloberflächenrezeptor bindet, führt zur Rezeptorpolymerisation und Autophosphorylierung assoziierter JAKs

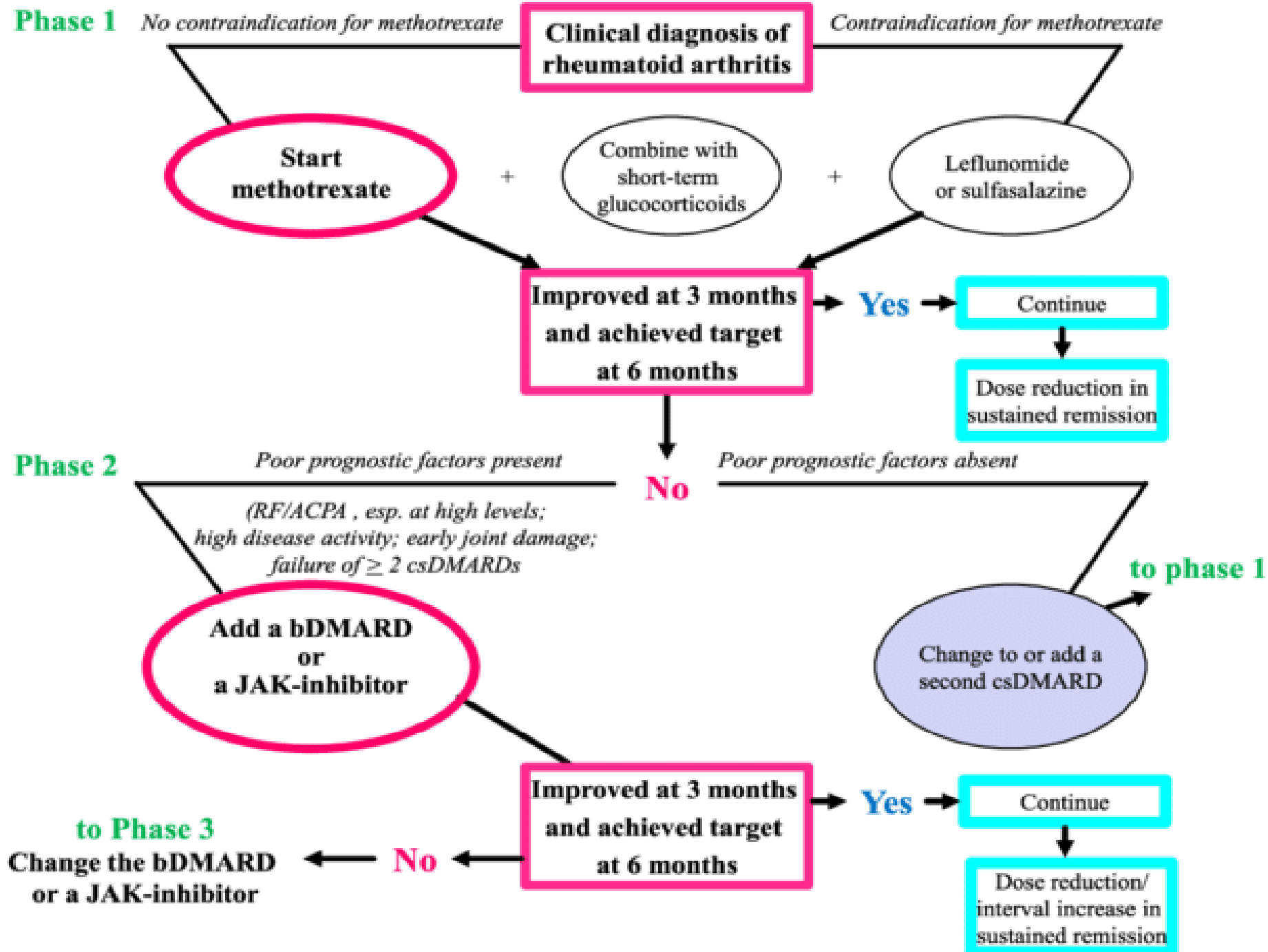
2

Aktivierte JAKs phosphorylieren die Rezeptoren, an welche STATs anbinden

3

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



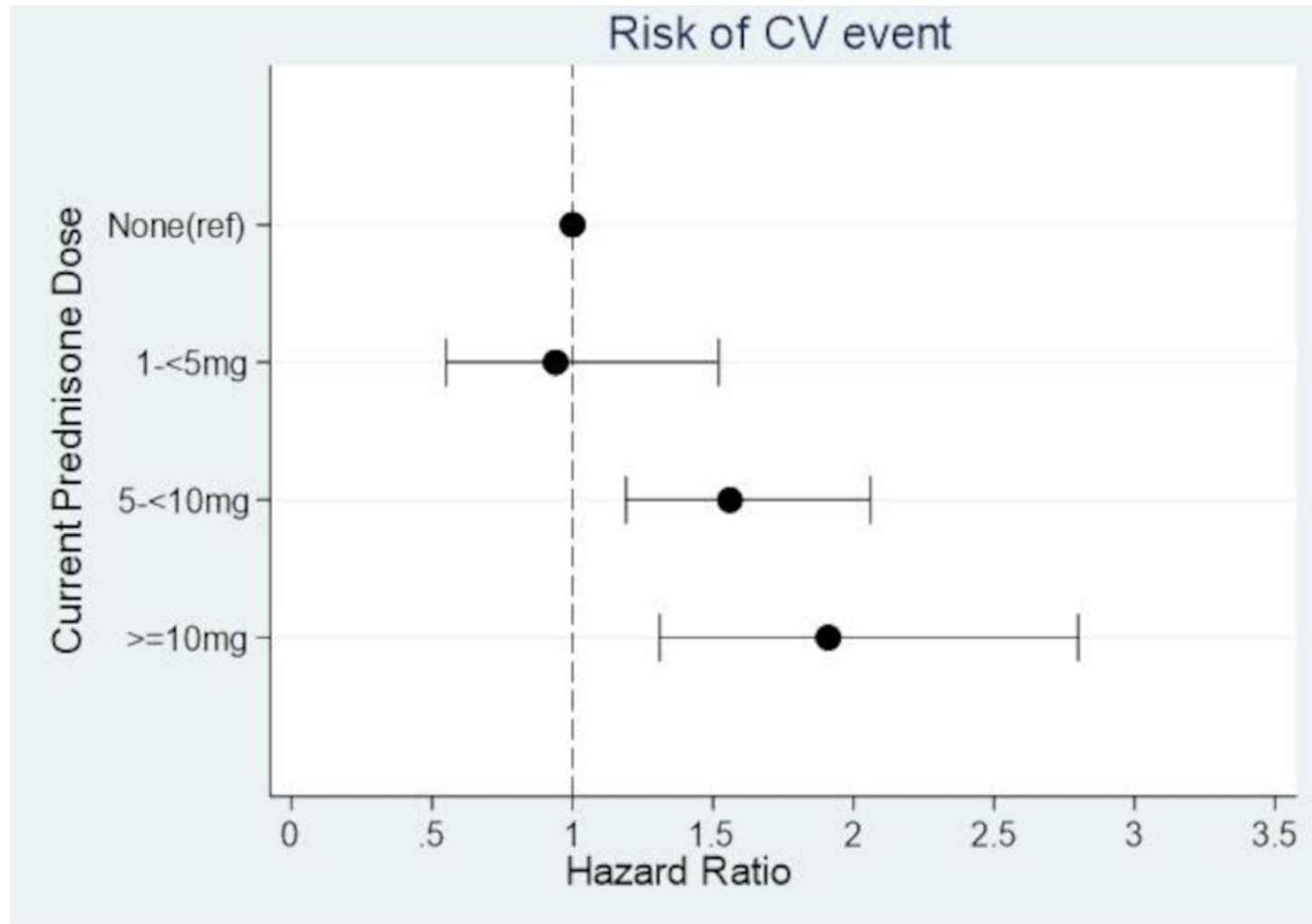


Kinaseinhibitoren cave MACE Neoplasie





Prednisolon und CV Events





Methotrexat

- 1x wöchentlich 10-20mg

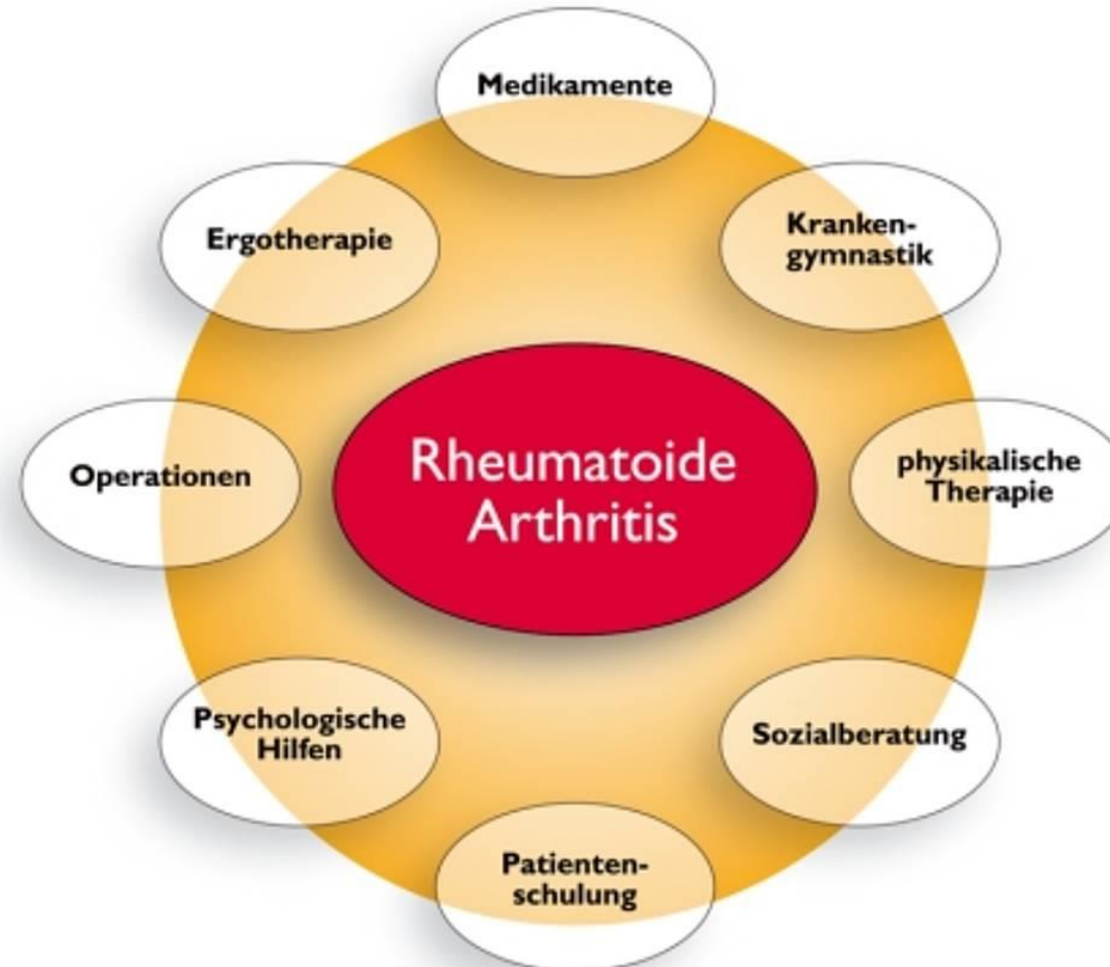
Bei oraler Gabe ist die Bioverfügbarkeit unterschiedlich.

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



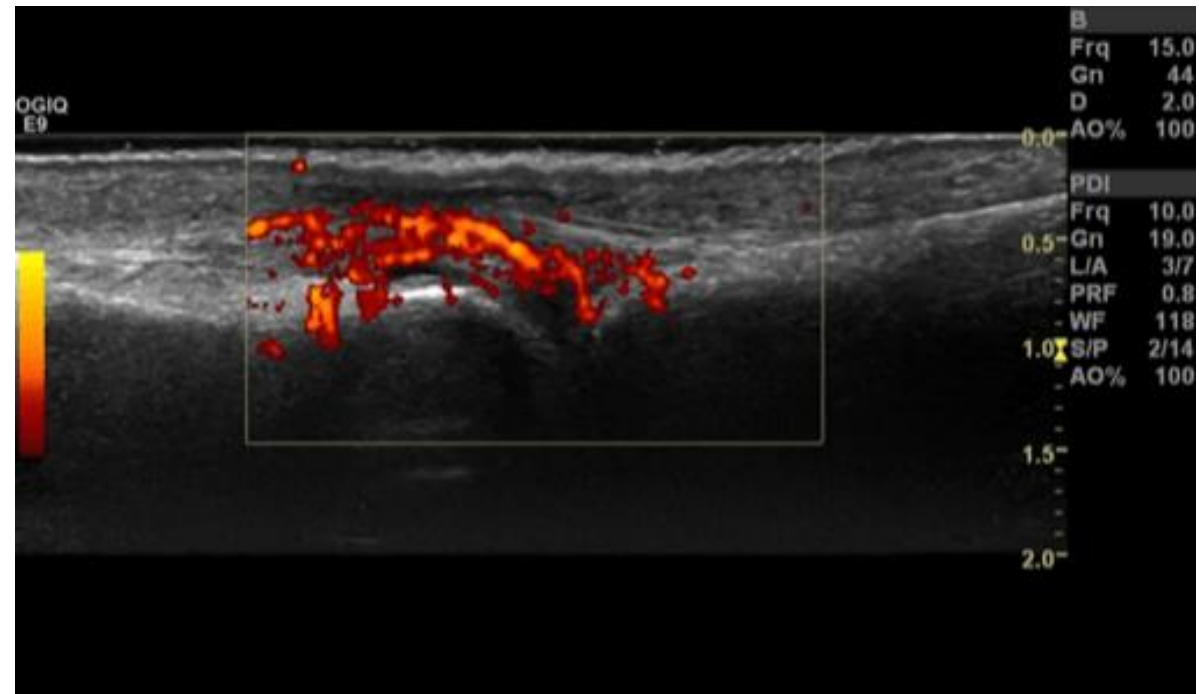
Kasuistik 2 Sportlehrer 38 a

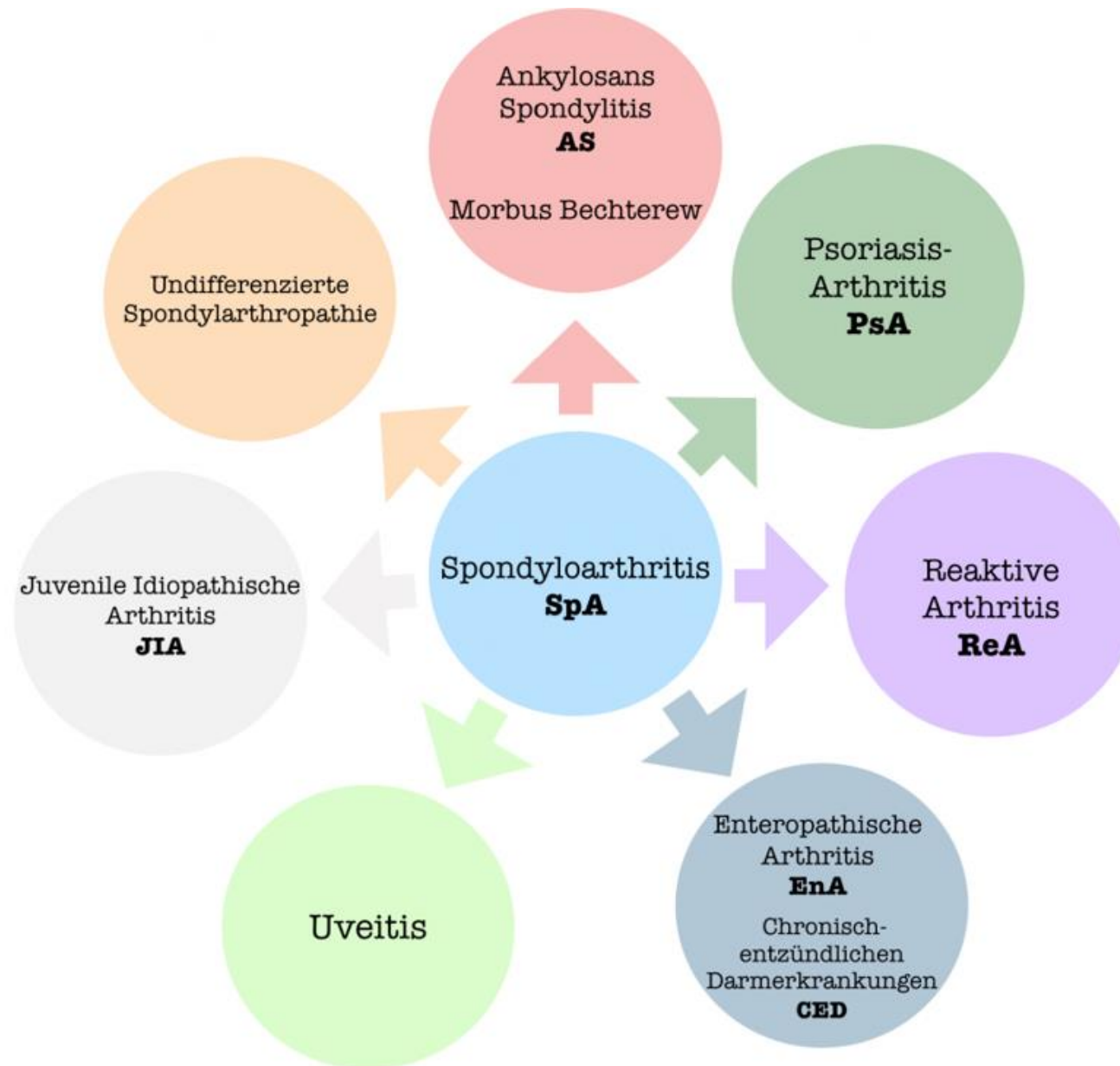
- Seit 4a Schmerzen und Schwellungen in den Achillessehnen beidseits



- Nächtlicher Low Back Pain
- Vater Wirbelsäulenprobleme mit 33a Suicid

Enthesitis







Entzündlicher Rückenschmerz

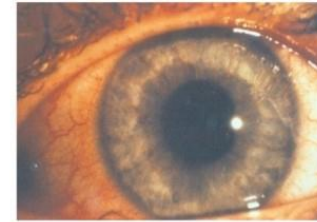
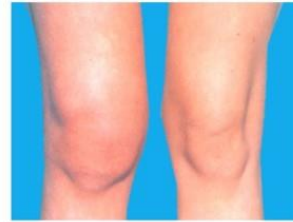
- In Ruhe einsetzend
- Nächtlich
- Besserung bei Bewegung
- Enthesiopathien

Spondyloarthritis:

Für die Diagnosestellung charakteristische Parameter I

Symptome

Entzündlicher
Rücken-
schmerz



Bildgebung



Labor

BSG/CRP

Anamnese

Gutes Ansprechen auf NSAR

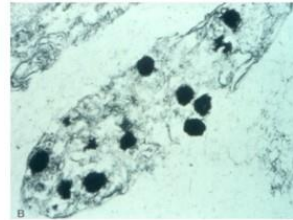
Spondyloarthritis: Für die Diagnosestellung charakteristische Parameter II

Genetik

HLA-B27
positiv

Familien-
anamnese

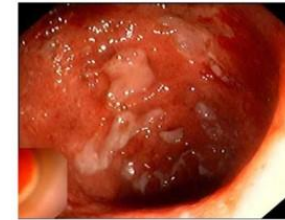
Prädisponierende-/
Begleiterkrankungen



Infektion*



Psoriasis



M. Crohn

*Positive Färbung für Chlamydien in der Synovialmembran¹



Mennell Handgriff

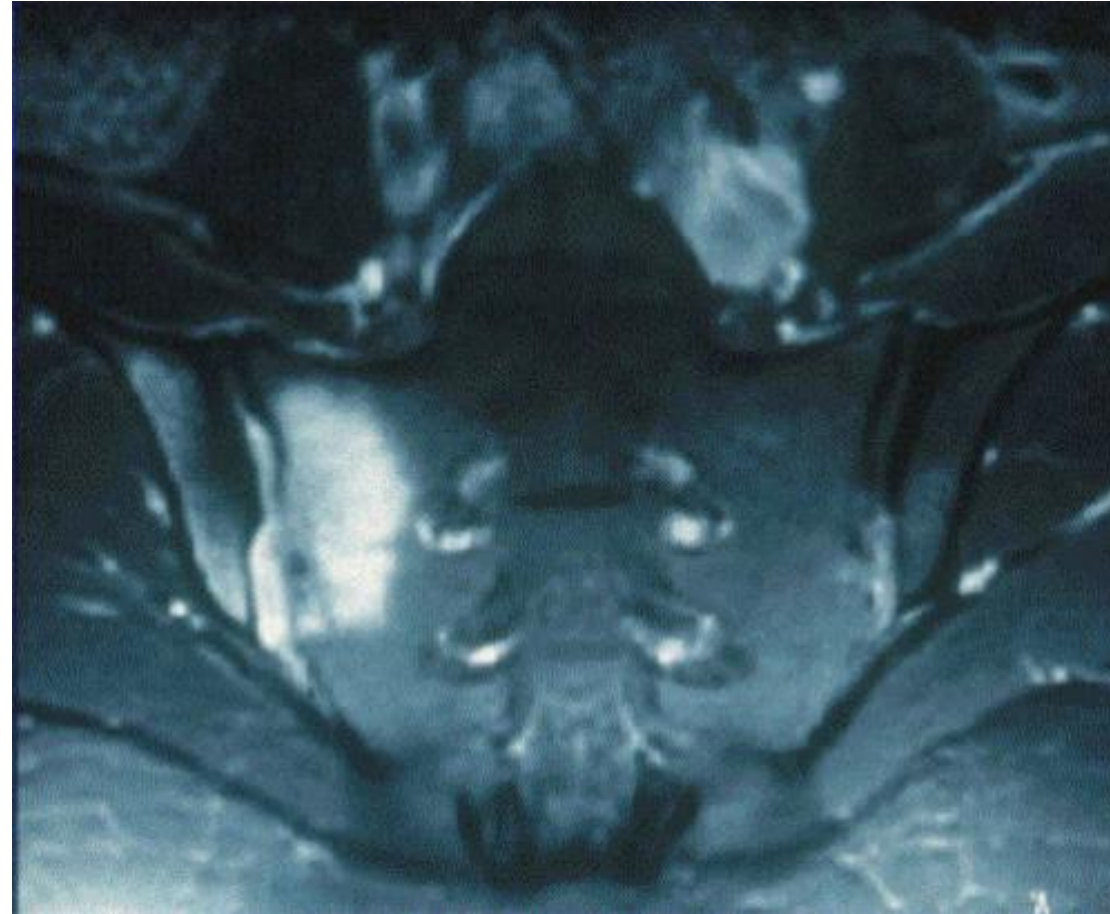




Welche Bildgebung der SI Gelenke?

- 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

Kasuistik 3:

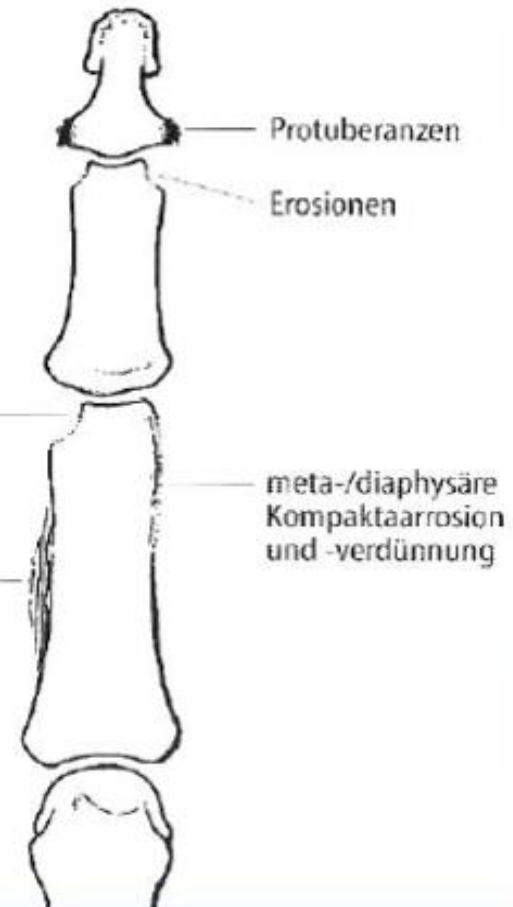
.....jemand hat meine Finger geschrumpft.....



Daktylitis



diaphysäre
Periostverknöcherungen
(lamellär, auch unduliert)







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

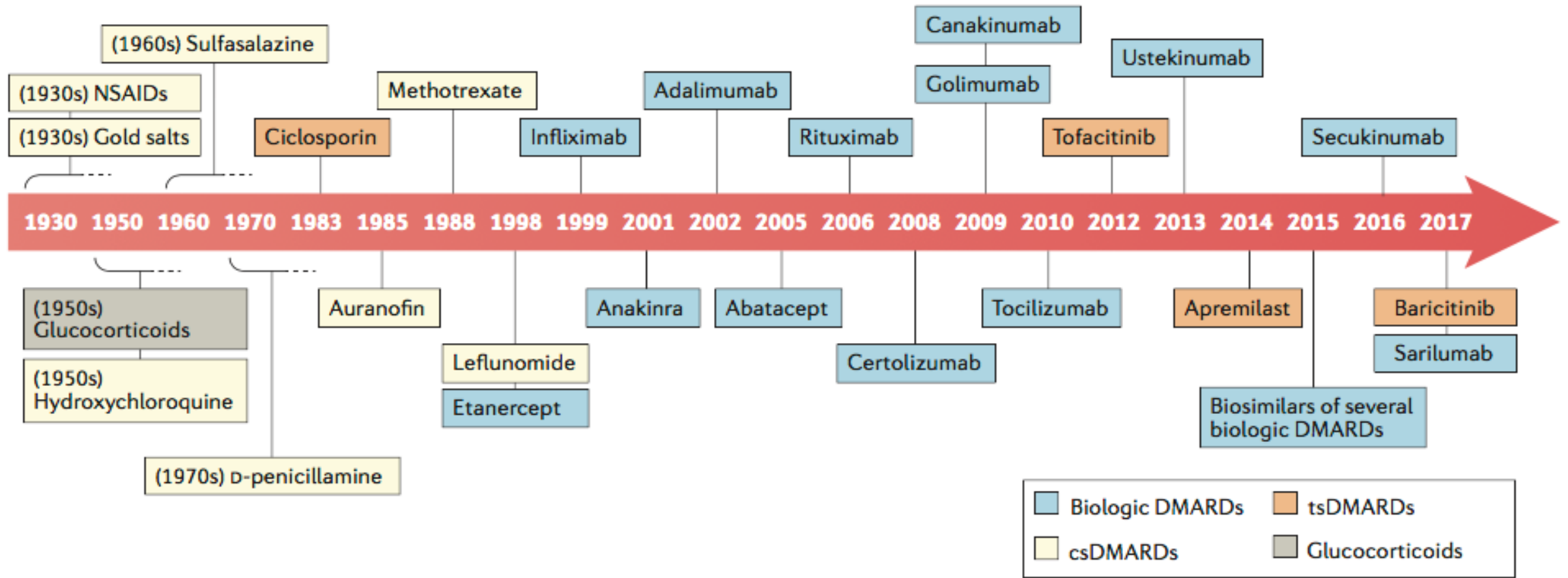
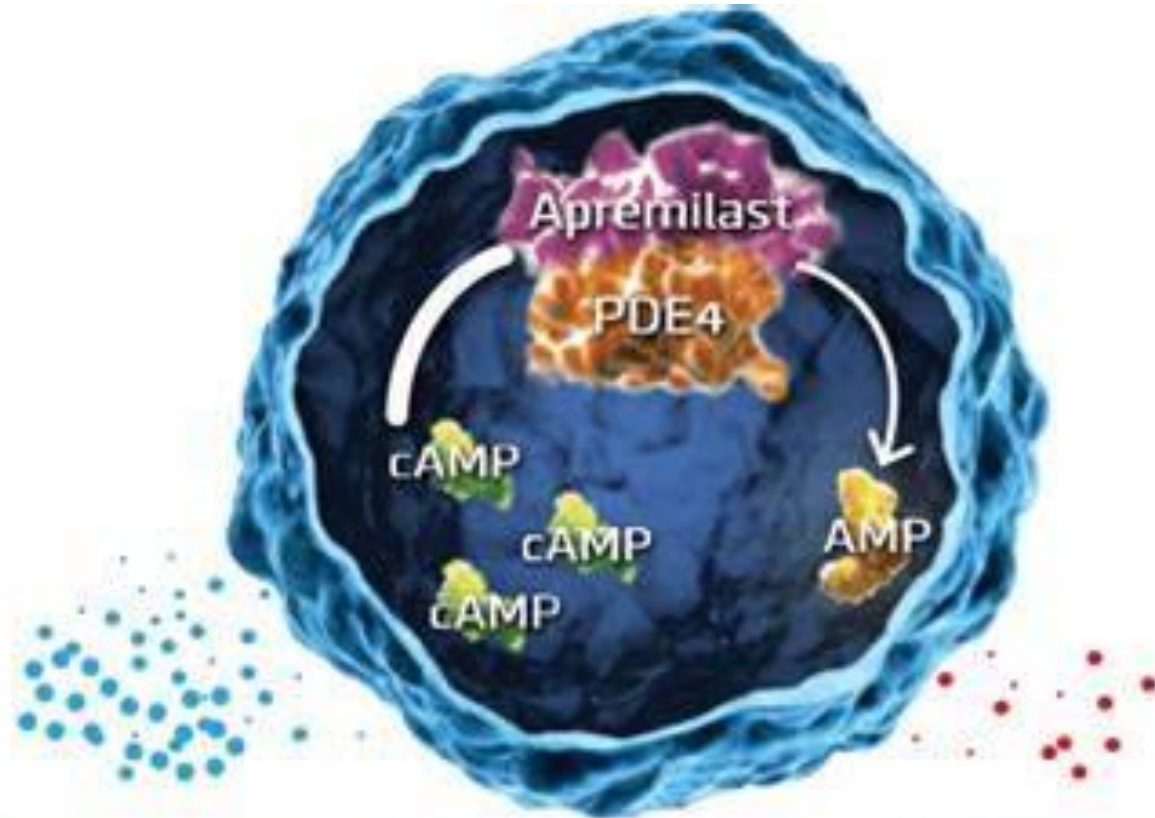


Figure 1 | **A timeline summarizing the evolution of treatment for rheumatoid arthritis.** Injectable gold salts were among the earliest treatments for rheumatoid arthritis (RA); an oral gold compound (auranofin) is also available. Glucocorticoids have been widely used in the treatment of RA since the 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

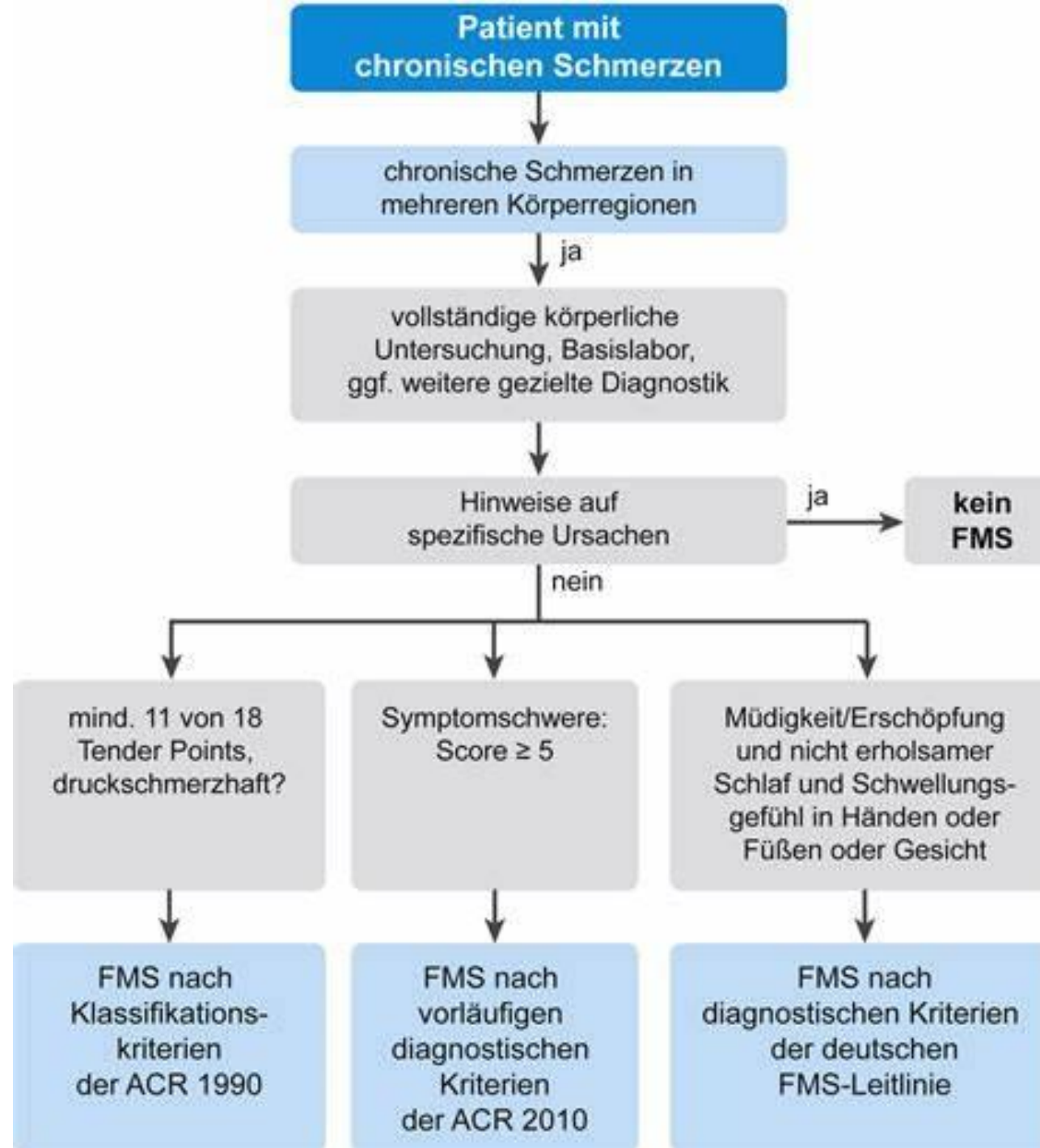
Pro-inflammatory mediators

*Visual representation based on preclinical evidence.

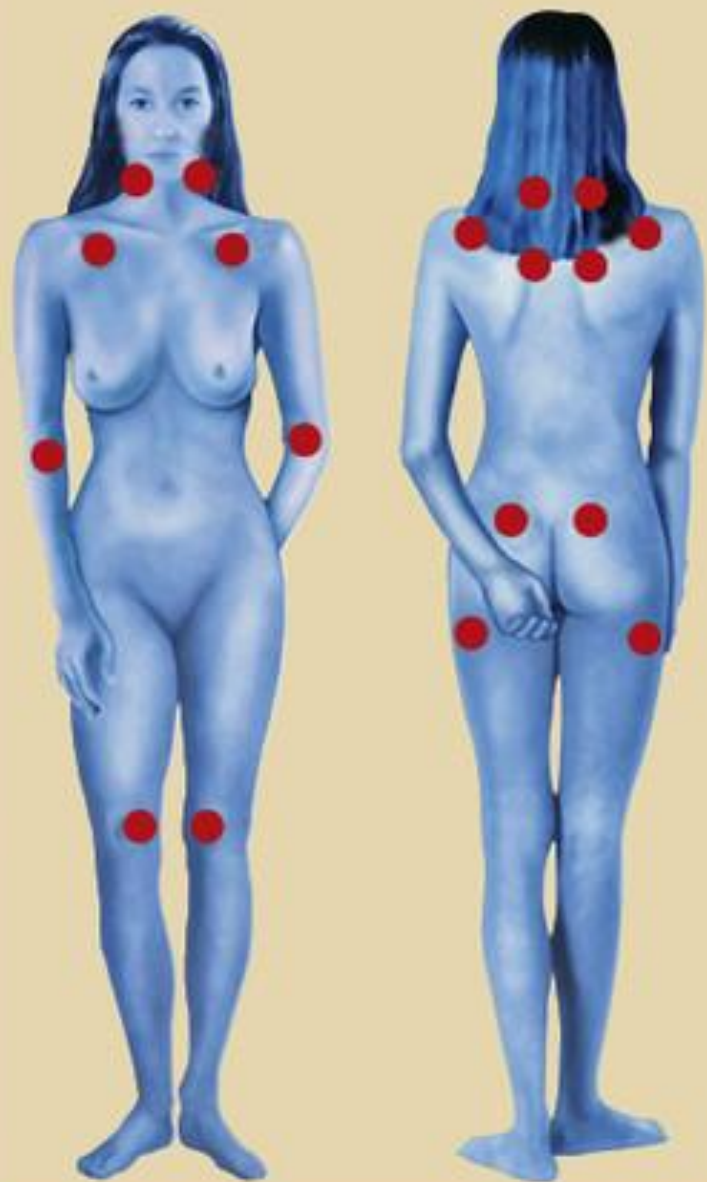


Fibromyalgie

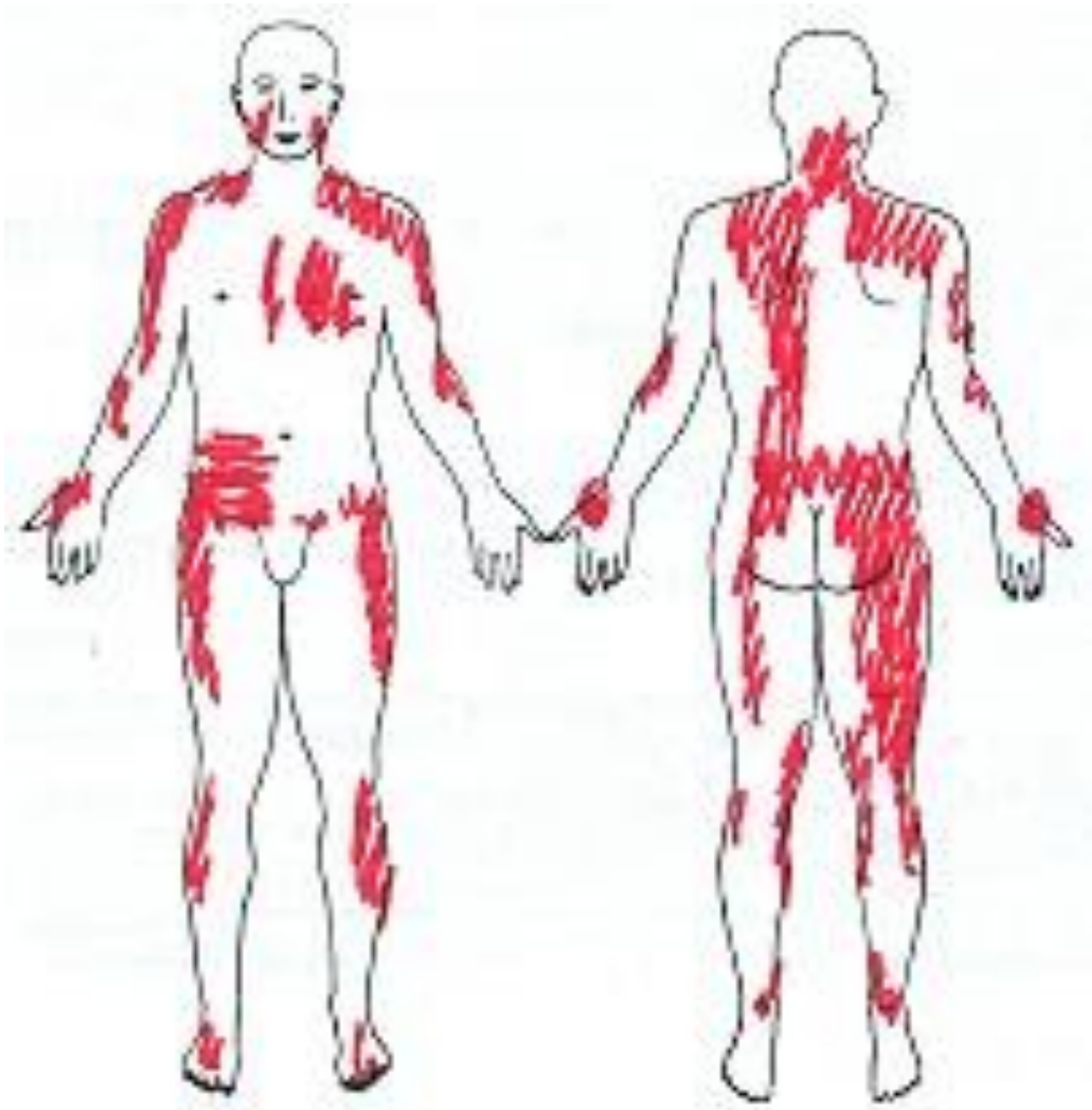
- Chronische Schmerzen in mehreren Körperregionen.
- Schlafstörungen.
- Nicht erholsamer Schlaf.
- Müdigkeit, Erschöpfung.
- Assoziation mit Depression.
- Anamnestiche Angaben von psychischen Stressoren.



Tender-Punkte bei Fibromyalgie (nach ACR 1990)



ACR-Kriterien	Tender-Punkte	
1.: 4-Quadranten-Schmerz \geq 3 Monate	1. Occipital:	Ansatz Occipitalmuskulatur
	2. Zervikal:	C5-/intertransversal vorne
	3. M. trapezius:	Mittelpunkt Oberrand
+		
2.: Rückenschmerz (C, Th, L) \geq 3 Monate	4. M. supraspinatus:	Muskelansatz, über Spina scapulae medial
	5. Zweite Rippe:	Zweite Rippe, costochondraler Übergang
	6. Epicondylus lat.:	2 cm distal
+		
3.: >11 von 18 Tender-Punkten	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)		





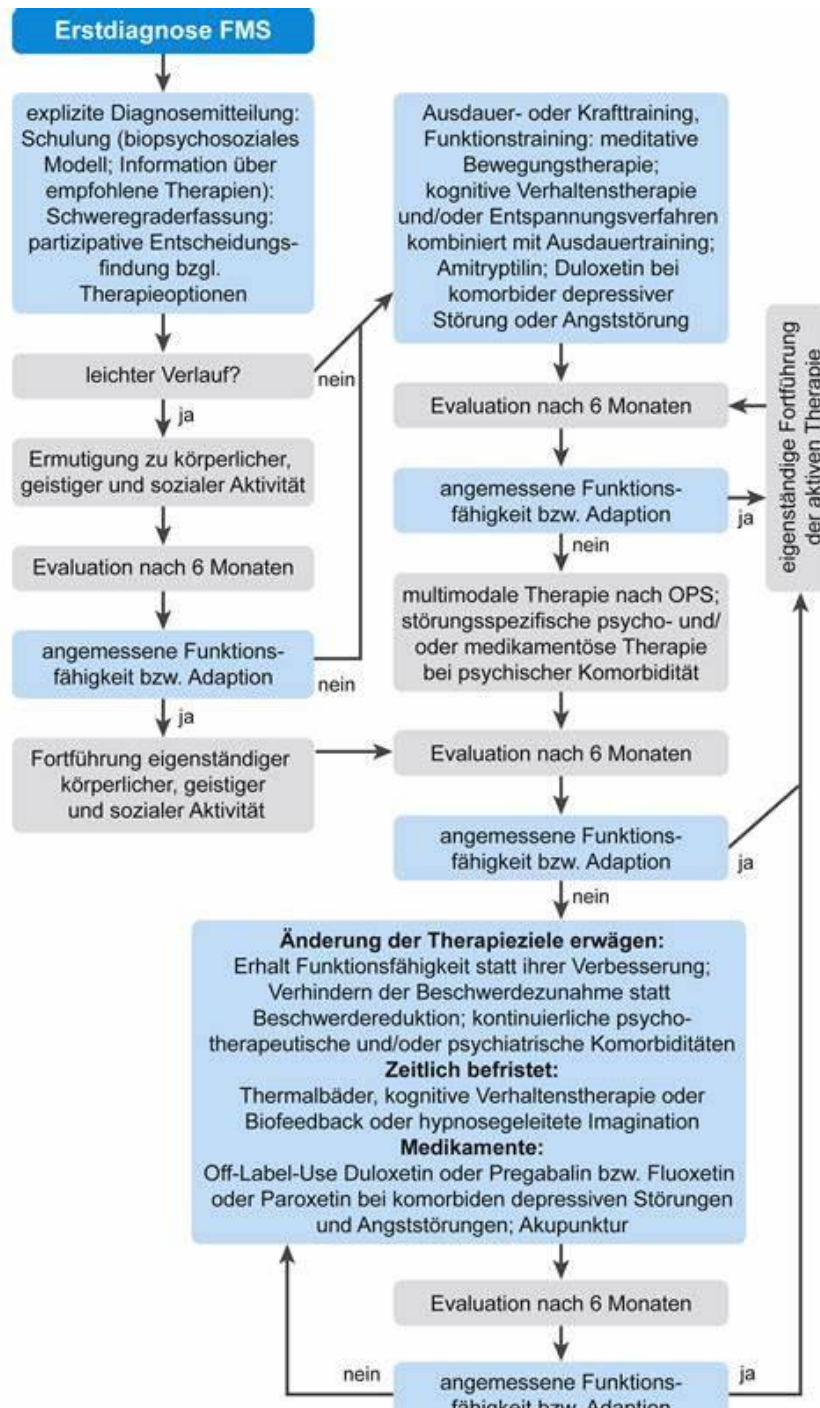
The Symptom Severity Scale (SSS; 0–12) and Extent of Somatic Symptoms (ESS; 0-3)

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

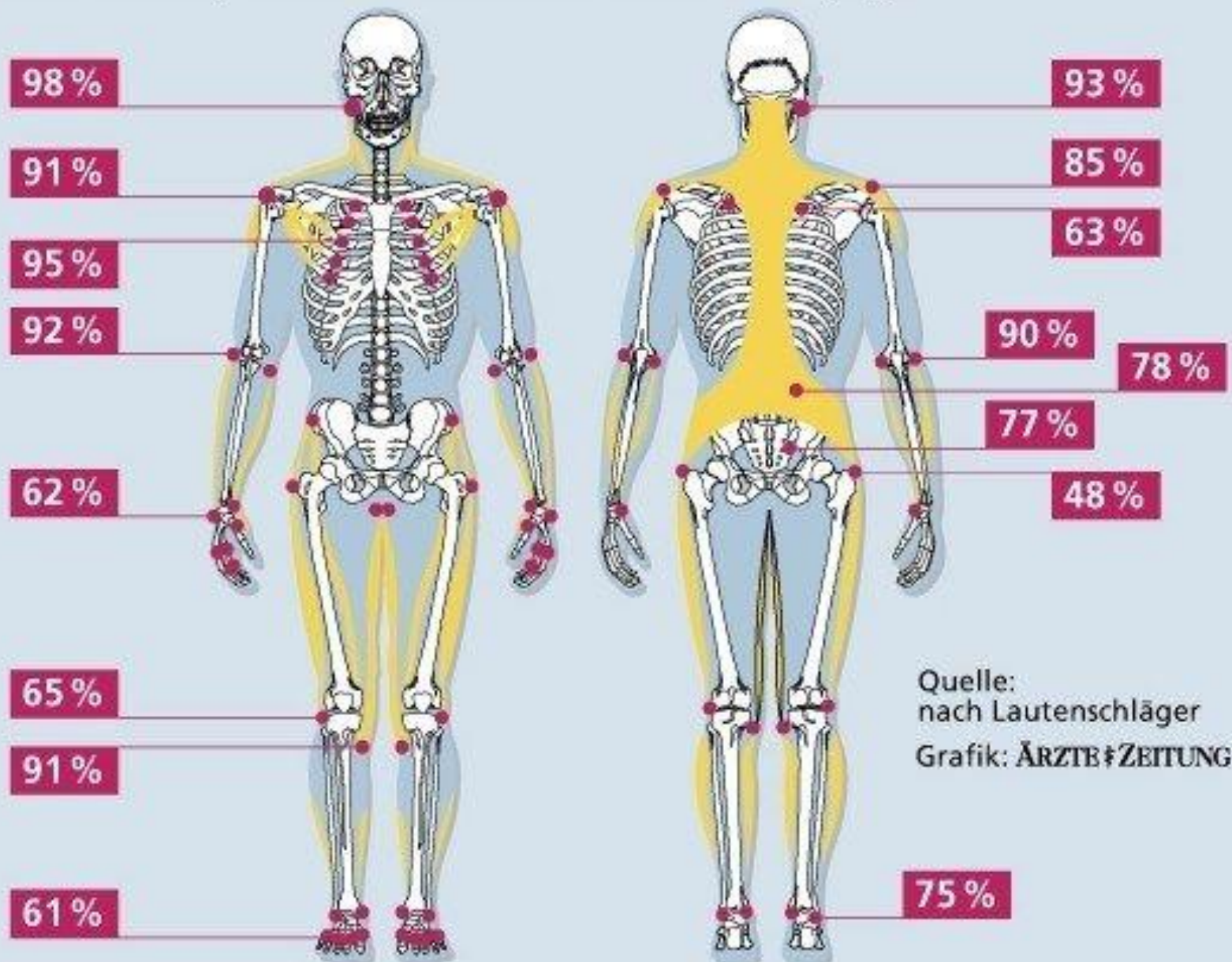
**I'm sick and tired of being sick
and tired!**





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.

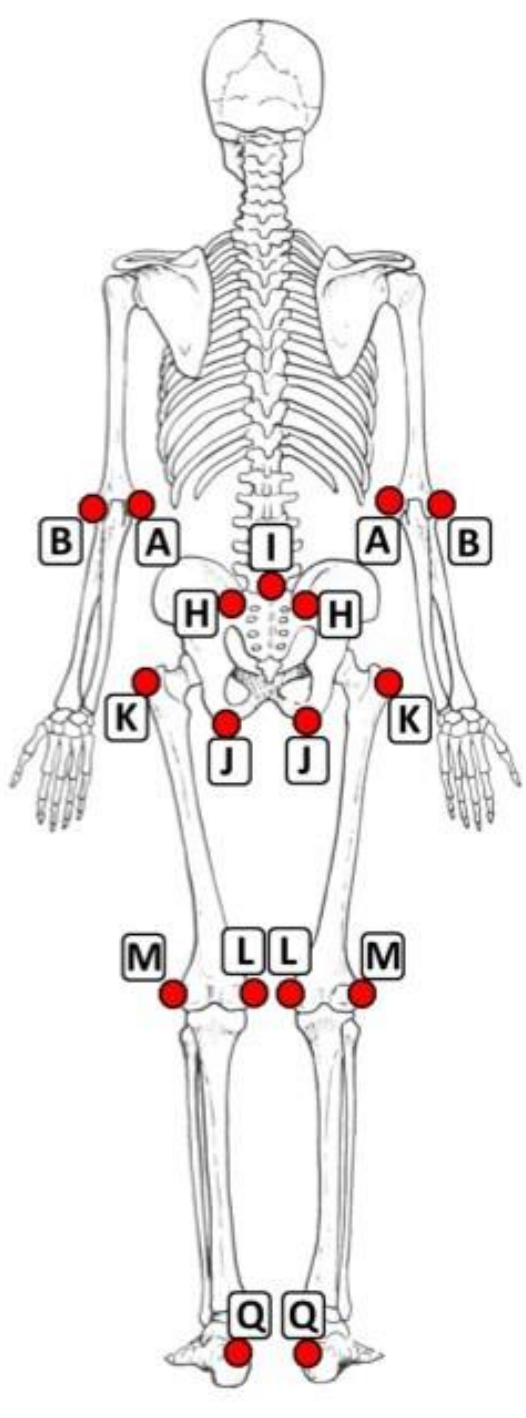
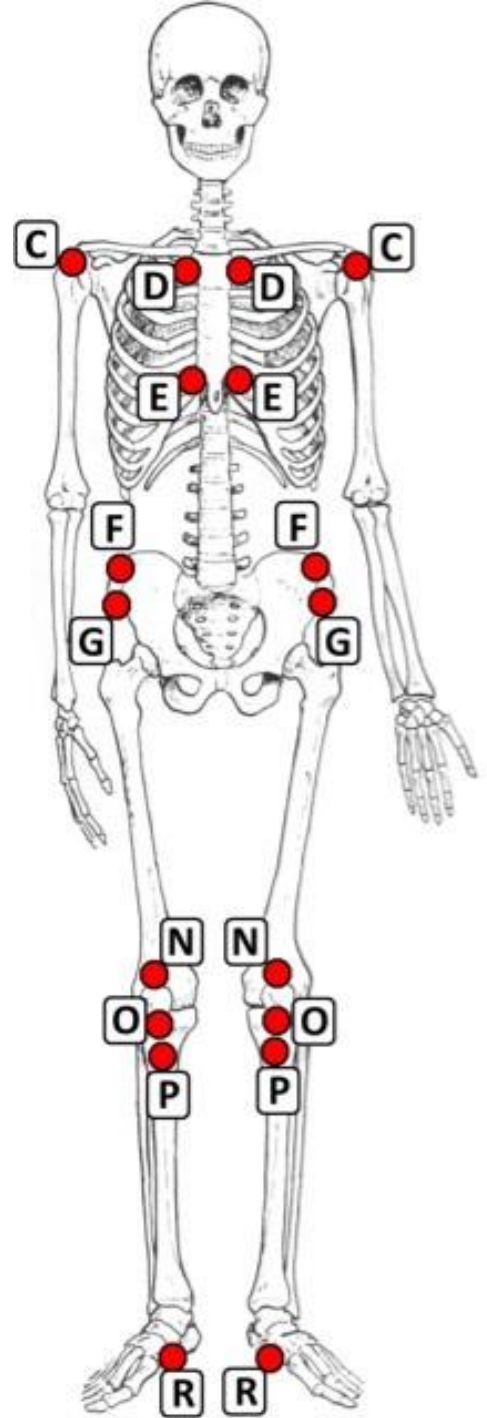


Kältekammer

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

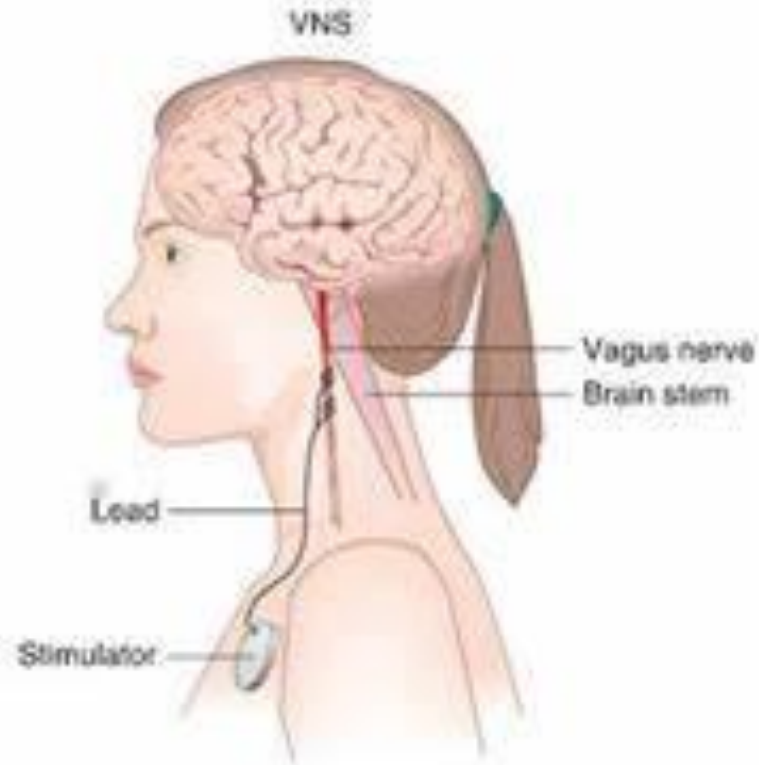
Differenzialdiagnose

- Kollagenosen
- Spondylarthritis
- Myopathien
- Osteoporose
- PMR
- Psoriasisarthritis



Autonomes Nervensystem und RA

Marsal S, Corominas H, de Augustin JJ et al
 Lancet rheumatol 2021; 3: 262-69



Breaking News

Stimulation des Vagusnervs über das Ohr

Die aurikuläre Vagusnervstimulation kann helfen, chronische Rückenschmerzen zu lindern und den Bedarf an Schmerzmedikamenten zu senken.



© BMA/WPA/Reither

▲ Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc, Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum Klagenfurt

Bei quälenden chronischen Rückenschmerzen kann die aurikuläre Vagusnervstimulation im Rahmen einer multimodalen Schmerztherapie Erleichterung bringen. Chronische Rückenbeschwerden werden oft von einer Fehlregulation des parasympathischen Nervensystems begleitet. Der Vagusnerv leitet als einer der wichtigsten Nerven dieses Systems die Informationen von den Organen im Brust- und Bauchraum ans Gehirn und umgekehrt und ist somit wesentlich an der Schmerzempfindung beteiligt. Zudem reguliert er Ruhe- und Erholungsphasen. Von außen sind die Fasern des Nervs besonders

gut über die Ohrmuschel erreichbar. Diesen Umstand macht sich die aurikuläre Vagusnervstimulation zunutze.

„Bei dieser Neurostimulationstechnik werden kleine Nadelelektroden an der Ohrmuschel angesetzt, um den Nerv mit elektrischen Impulsen zu stimulieren. Das hat wirksamen und nachhaltigen Einfluss auf das Schmerzempfinden“, erklärt Prim. Univ.-Prof. Dr. Rudolf Likar, MSc, Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Klinikum Klagenfurt.

Für die aurikuläre Vagusnervstimulation wird den Schmerzpatient*innen ambulant ein kleines kompaktes Gerät abwechselnd am linken oder rechten Ohr platziert, das die stimulierenden Impulse über Nadelelektroden sendet. Die Tragedauer beträgt sieben bis zehn Tage. Die Wirkmechanismen der aurikulären Vagusnervstimulation werden bis dato nur teilweise verstanden. Ihre analgetische Wirkung ist nach heutiger Einschätzung darauf zurückzuführen, dass es zu einer Blockade der Schmerzweiterleitung durch absteigende Schmerzbahnen kommt und Entzündungen durch den Vagusnerv gehemmt werden.

Die Technik wurde vor allem bei Patient*innen eingesetzt, die eine Operation hinter sich haben. „Mittlerweile können aber auch chronische Schmerzpatient*innen, insbesondere mit chronischen Rückenschmerzen, mit Schmerzen im Halswirbelbereich oder Migräne von dieser Behandlung profitieren“, erklärt Prof. Likar. Die aurikuläre Vagusnervstimulation hat sich in diesen Anwendungsgebieten bewährt, da sie kaum Nebenwirkungen hat und hilft, den Bedarf an Schmerzmedikamenten zu reduzieren.

Schmerzreduktion durch klinische Studien belegt

Die schmerzlindernde Wirkung wurde auch durch klinische Studien bestätigt [1, 2]. In einer Studie von Sator-Katzenschlagler erreichten 83 % der Patient*innen mit chronischen Schmerzen unteren Rücken eine nachhaltige Schmerzreduktion durch die Form der Neuromodulation [3]. Eine retrospektive Analyse zeigt eine Verbesserung bei chronischem Rückenschmerz mit einer 50-prozentigen Schmerzreduktion bei 59 % der Patient*innen auf die aurikuläre Vagusnervstimulation ansprachen [4]. In den Studien häufig von einer Reduktion der Schmerzmittelinnahme sowie einer Verbesserung des Schlafes, der Lebensqualität und der Aktivität berichtet.

„Die aurikuläre Vagusnervstimulation lässt sich individuell auf die Bedürfnisse der Patient*innen abstimmen, ist gut verträglich und nach der Behandlung wie gewohnt aktiv sein und fühlen sich allgemein wohler“, resümiert Prof. Dr. Likar. Der Experte betont jedoch, dass diese Stimulation kein Allheilmittel ist und insbesondere bei Rückenschmerzen immer im Rahmen eines umfassenden Therapiekonzeptes zur Schmerzlinderung eingesetzt werden kann.

Bericht: Dr. Stefan V.

Literatur

1. Likar R, Jabarzadeh H, et al. Electrical point stimulation (P-STIM) via ear acupuncture: a randomized, double-blind, controlled pilot study in patients undergoing laparoscopic nephrectomy. *Schmerz*. 2007;21:154–9.
2. Komisaruk BR, Frangos E. Vagus nerve afferent stimulation: Projection to brain, reflexive physiological, perceptual, and behavioral responses, and clinical relevance. *Auton Neurosci*. 2022;237:102908.
3. Sator-Katzenschlagler SM, et al. The Short- and Long-Term Benefit in Chronic Low Back Pain Through Adjuvant Electrical Versus Manual Auricular Acupuncture. *Anesth Analg*. 2004;98:1359–64.
4. Széles JC, et al. Clinical Effectiveness of Percutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation in Chronic Back Pain Patients – A Single-Centre Retrospective Analysis. *Annals of Pain Medicine*. 2021;3(1):1009.

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Schmerz Nachr 2022 · 22:200–201
<https://doi.org/10.1007/s44180-022-00082-3>
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2022





Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

