

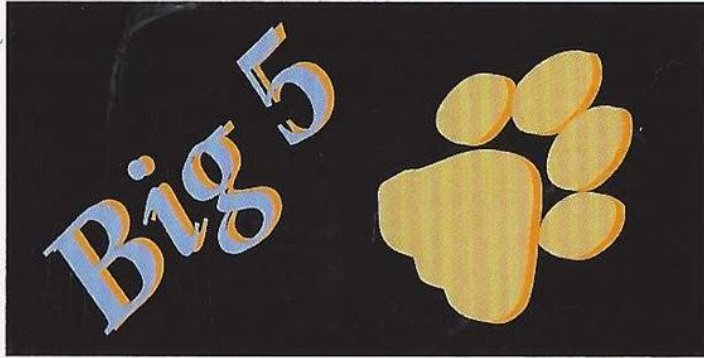
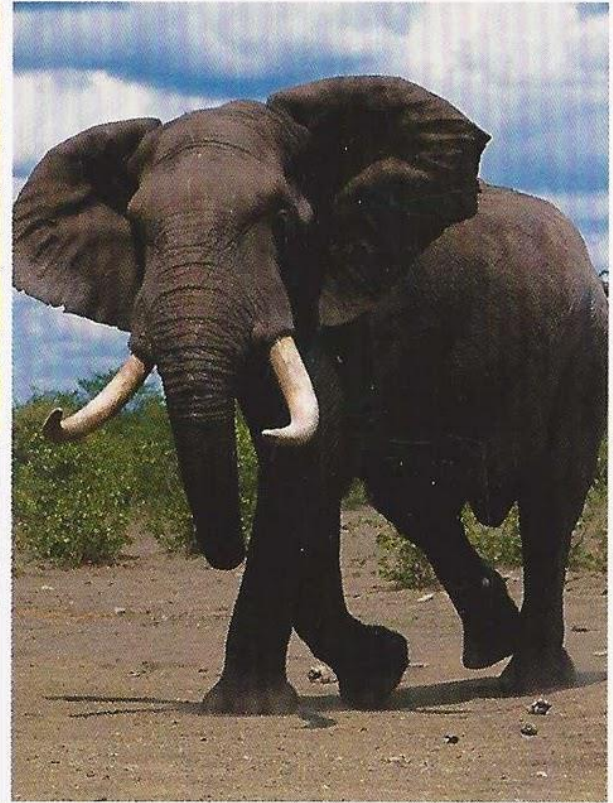


BKK 2023

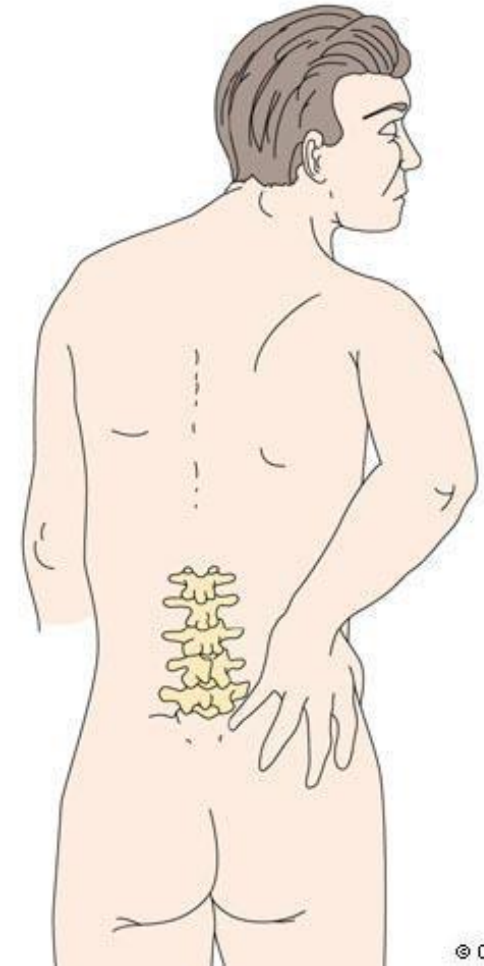
Was gibt es Neues und Bewährtes auf dem Gebiet der Schmerzmedizin

Michael Ausserwinkler

Aus der Sicht der Rheumatologie



Big 3





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



CSA Clinically suspected Arthralgia

EULAR definition of arthralgia at risk for RA

To be used in patients with arthralgia without clinical arthritis and without other explanation for the arthralgia:

History taking:

- joint symptoms of recent onset (duration <1 year)
- symptoms located in MCP-joints
- duration of morning stiffness ≥ 60 minutes
- most severe symptoms present in the early morning
- presence of a first-degree relative with RA

Physical examination:

- difficulty with making a fist
- positive squeeze-test of MCP-joints

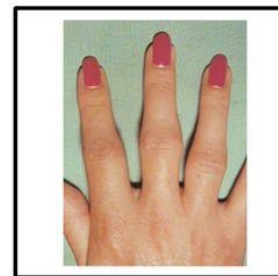
AUC 0.92
 ≥ 3 : sens 90%
spec 74%



healthy



arthralgia



UA



persistent RA



Clinically suspect arthralgia CSA

- Ernährung
- Bewegung
- Rauchen beenden
- Zahnhygiene



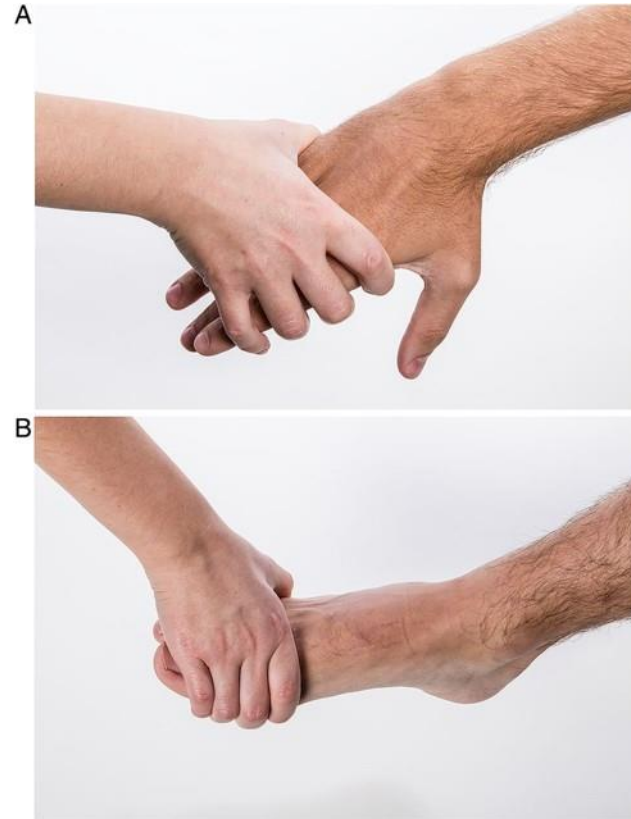
CSA

Interventionen

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

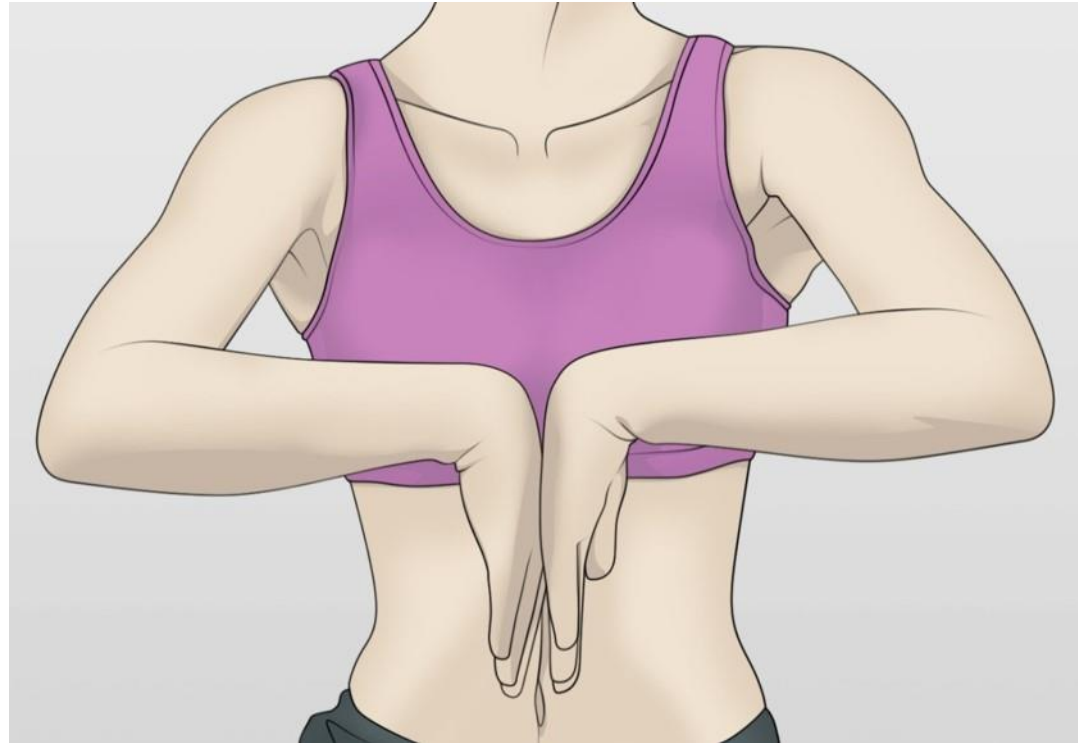


Gaenslen Zeichen

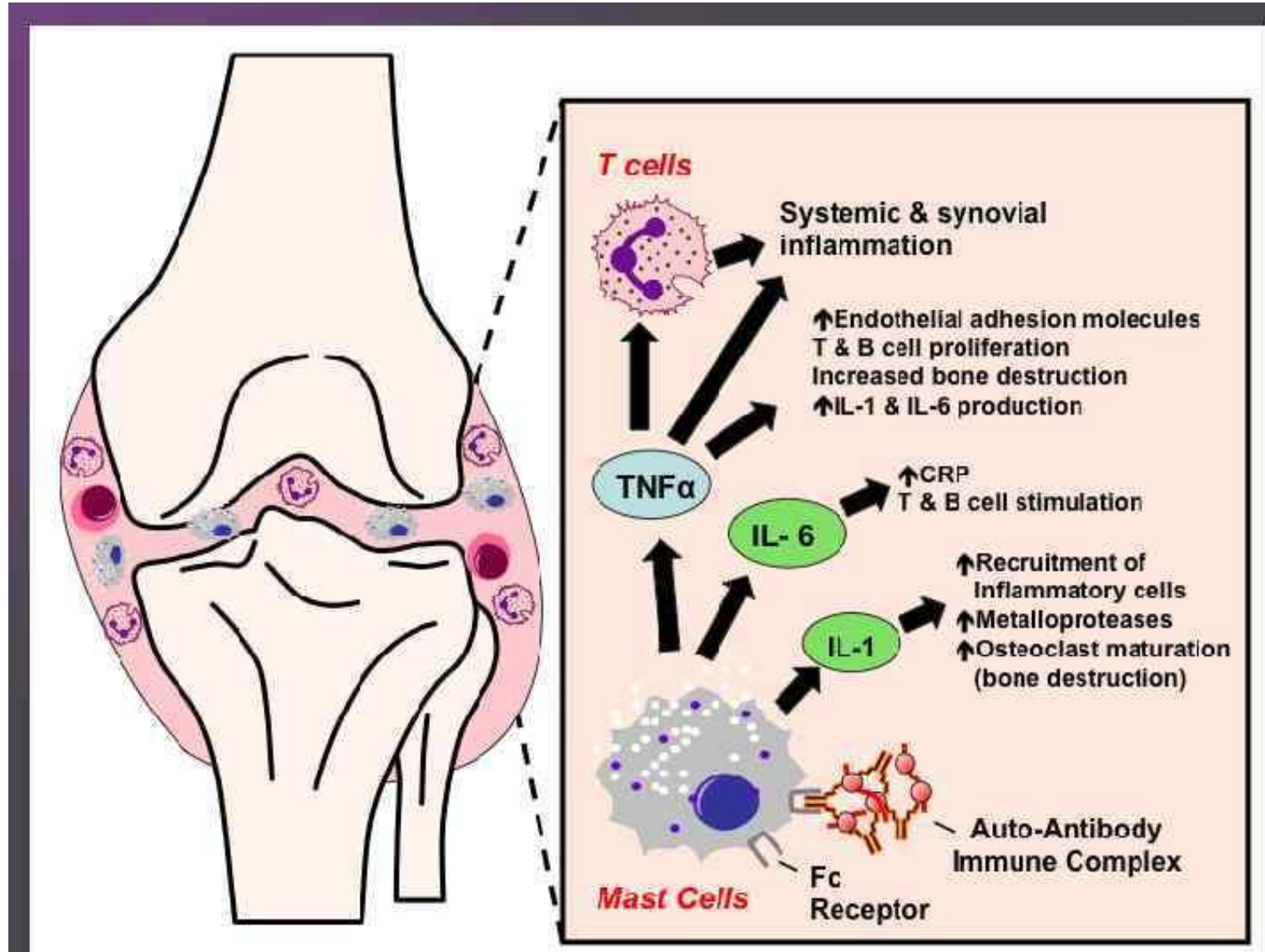


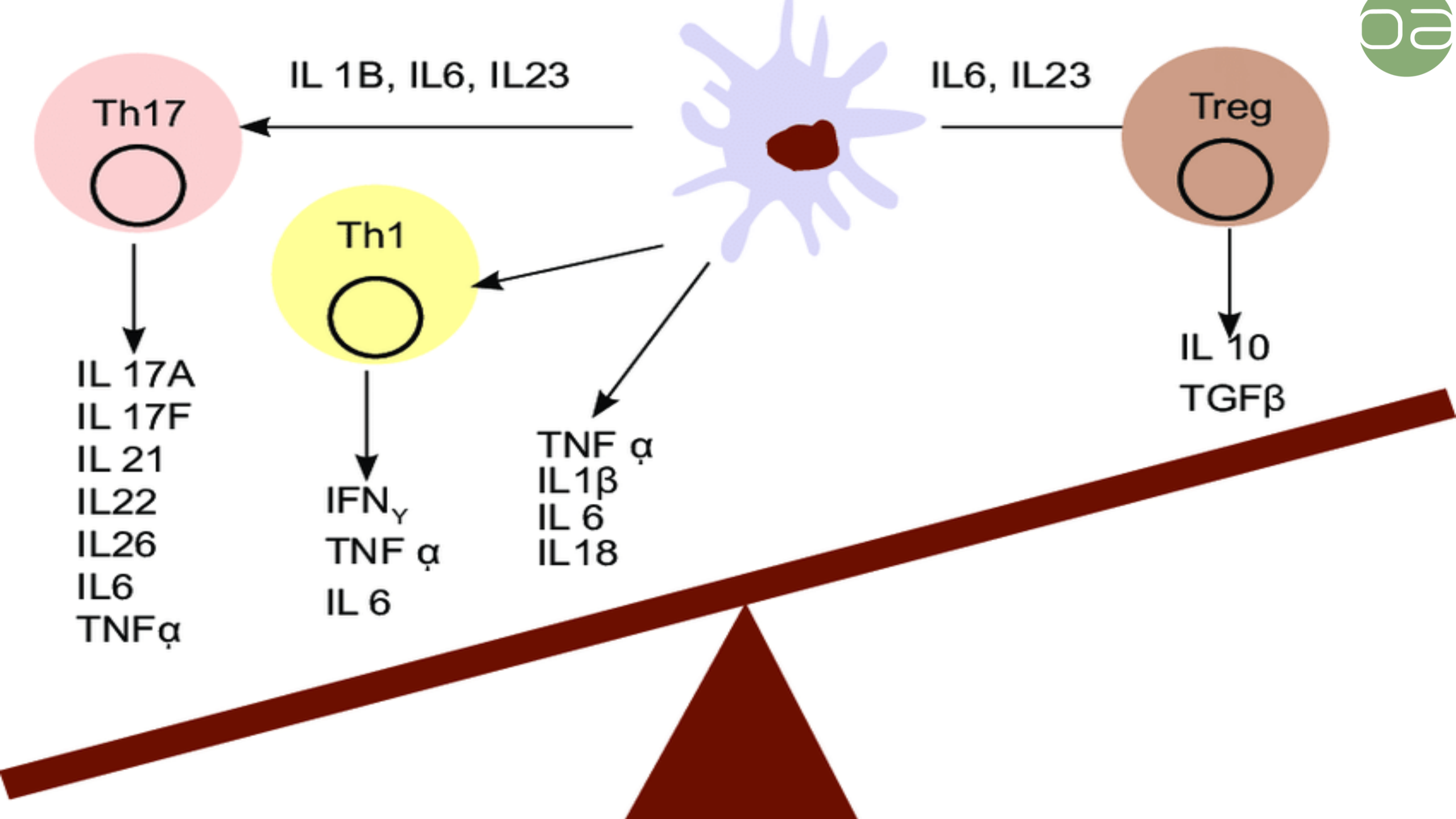


Phalen Zeichen



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

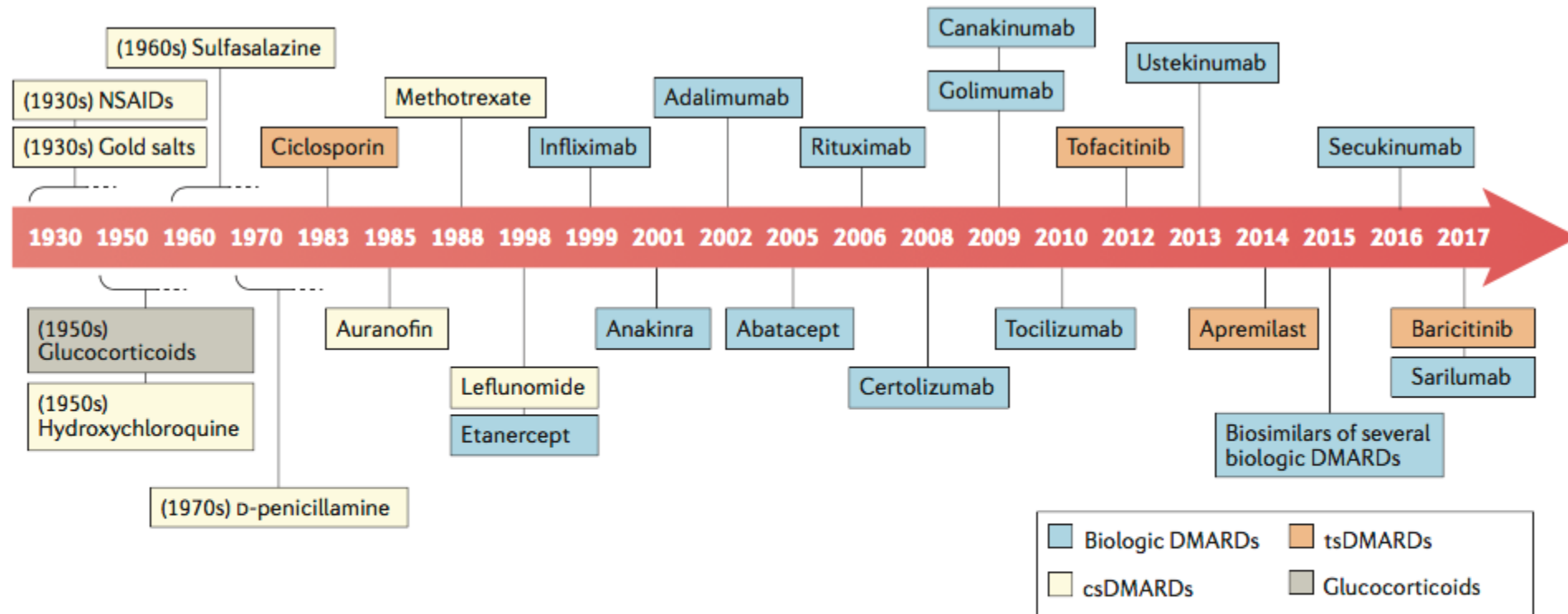


Figure 1 | **A timeline summarizing the evolution of treatment for rheumatoid arthritis.** Injectable gold salts were among the earliest treatments for rheumatoid arthritis (RA); an oral gold compound (auranofin) is also available. Glucocorticoids have been widely used in the treatment of RA since the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

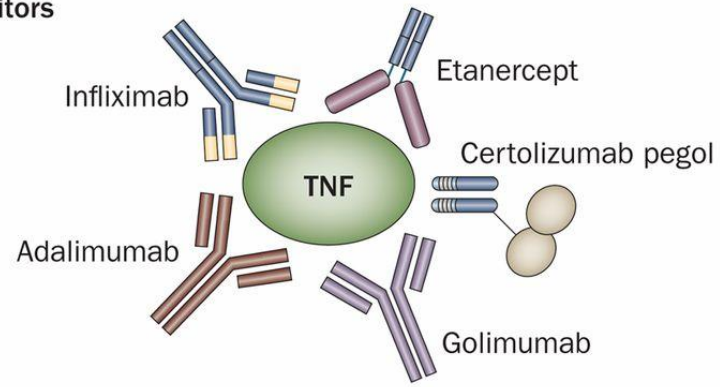
- Günstiges Nutzen-Risiko-Profil
- Mehr Erfahrung mit TNF-Blocker
- CAVE Hepatitis B, Tuberkulose
- Bei Wirkverlust Switching möglich
- Schlechtes Ansprechen bei Patienten, die auch ein FMS haben
- Bei Remission Dosisreduktion möglich, Absetzen führt bei 50% zum Rückfall

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

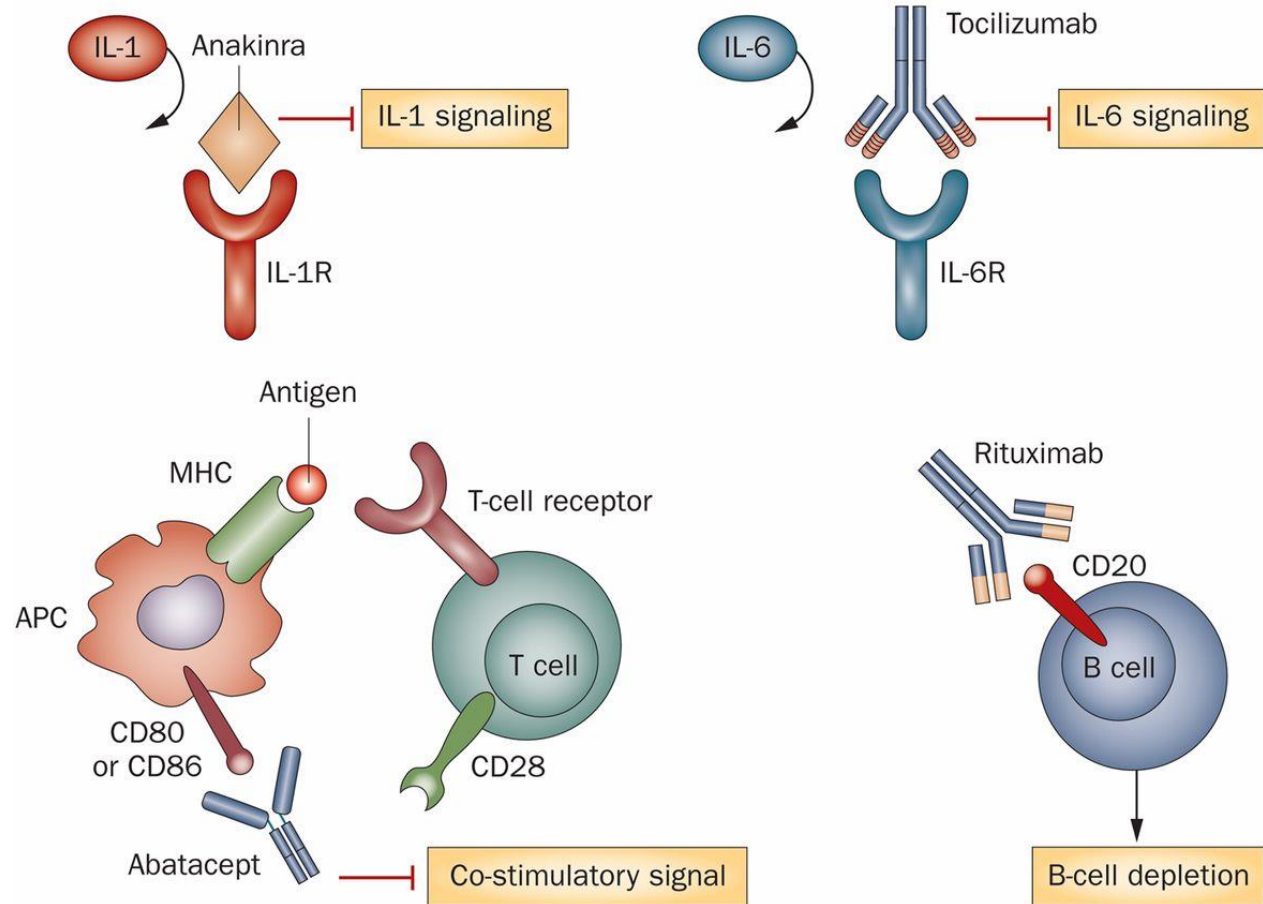
Lancet 392 (10142):134-144



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

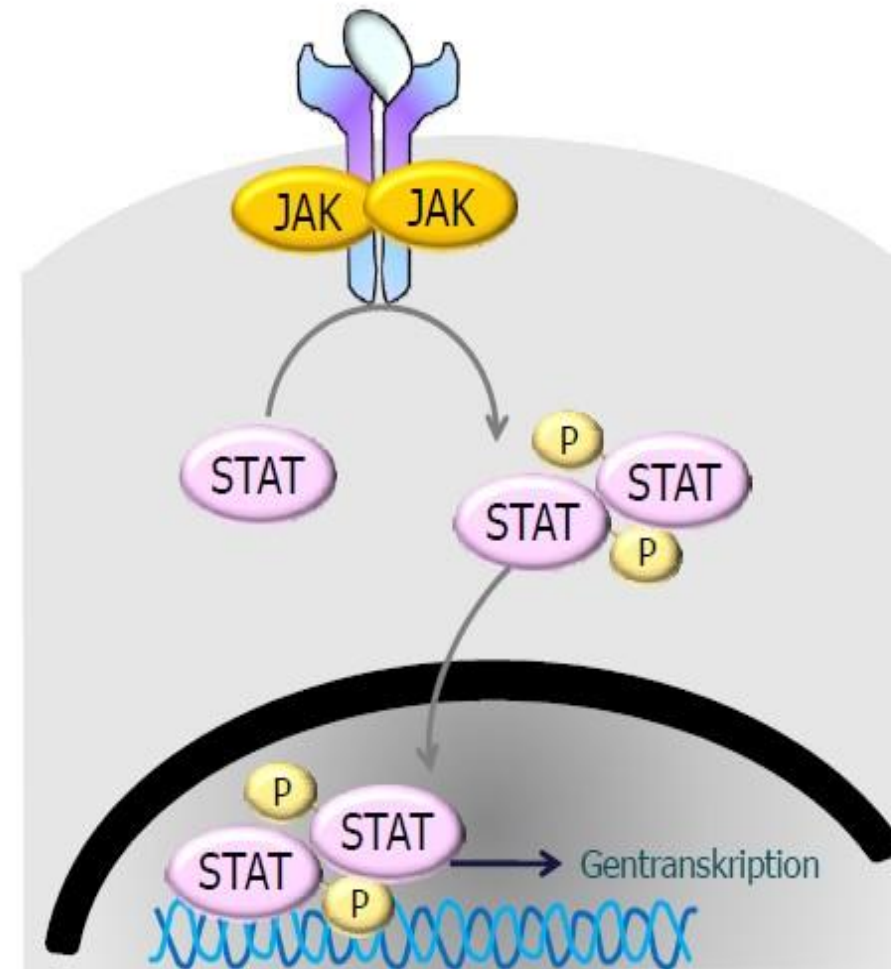
Zytokin, das an seinen Zelloberflächenrezeptor bindet, führt zur Rezeptorpolymerisation und Autophosphorylierung assoziierter JAKs

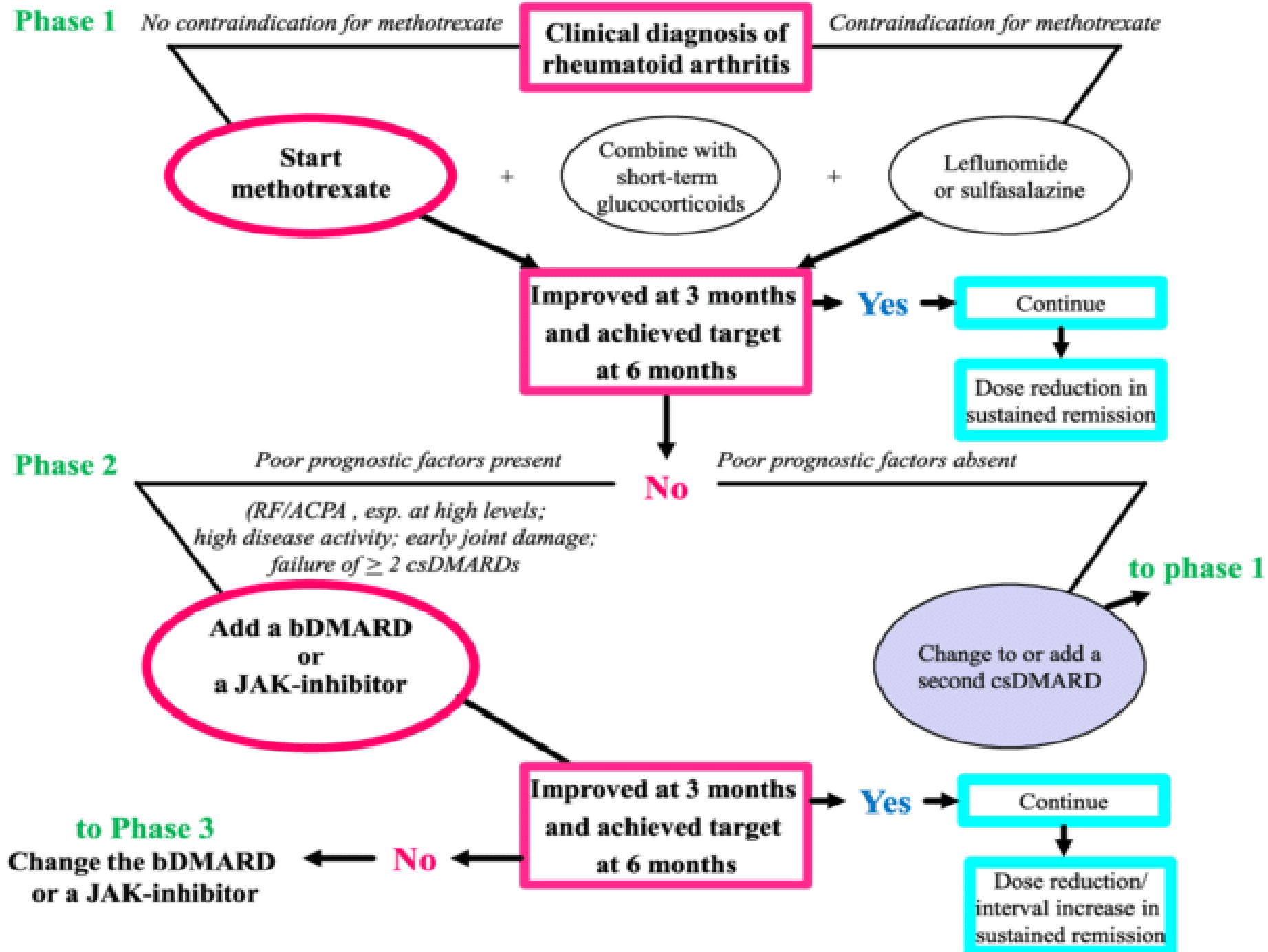
2

Aktivierte JAKs phosphorylieren die Rezeptoren, an welche STATs anbinden

3

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





Tofacitinib



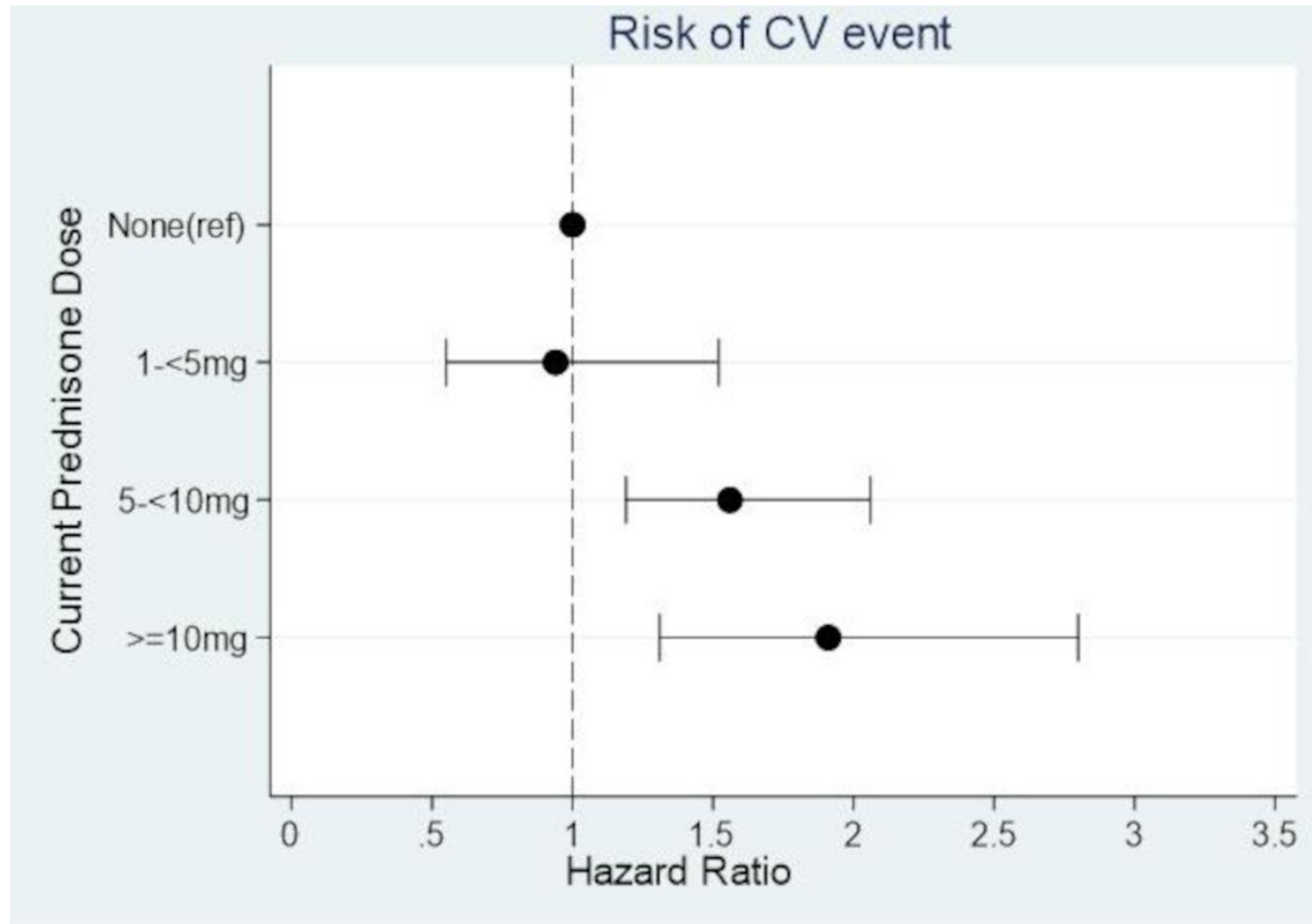


Zusammenfassung

- In der abgeschlossenen klinischen Studie (A3921133) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die 50a oder älter waren und mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor aufwiesen, wurde eine erhöhte Inzidenz von Myokardinfarkten unter Tofacitinib im Vergleich zu TNF Inhibitoren beobachtet.
- Die Studie zeigte auch eine erhöhte Inzidenz von malignen Erkrankungen.
- Tofacitinib sollte bei Patienten über 65a, bei Patienten die rauchen oder geraucht haben, bei Patienten mit anderen kardiovaskulären Risikofaktoren oder Risikofaktoren für Malignome nur dann eingesetzt werde, wenn es keine Alternative gibt.



Prednisolon und CV Events





Methotrexat

- 1x wöchentlich 10-20mg

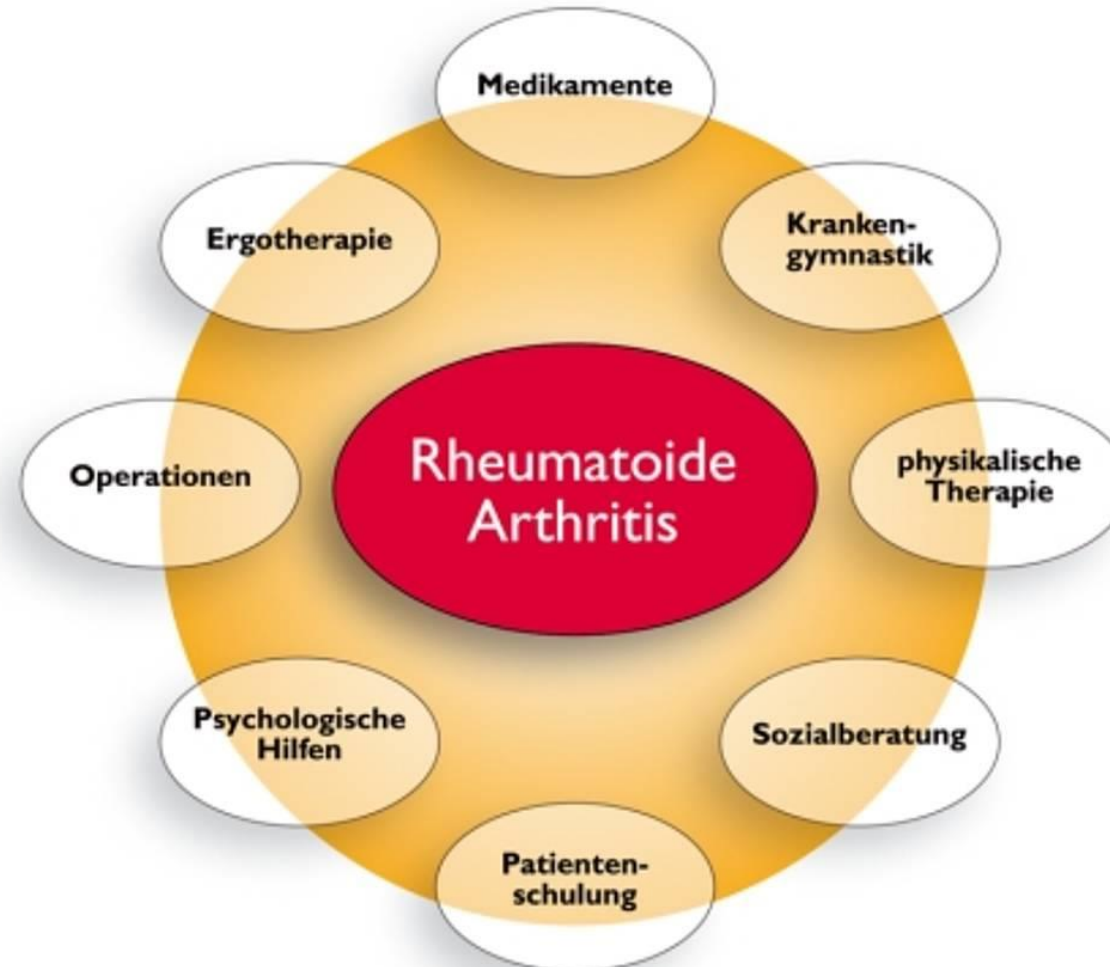
Bei oraler Gabe ist die Bioverfügbarkeit unterschiedlich.

Abhängig vom Mikrobiom des Darmes!

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

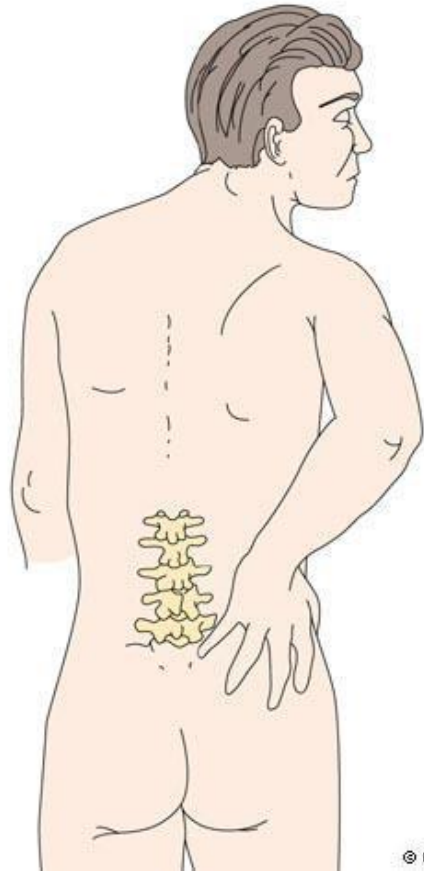
Etwas Alkohol verbessert(!) die Wirksamkeit.

Das Therapiekonzept





Tief sitzender Kreuzschmerz



© Current Medicine



Preprints are preliminary reports that have not undergone peer review.
They should not be considered conclusive, used to inform clinical practice,
or referenced by the media as validated information.

Systematic review and meta-analysis of diagnostic delay in axial spondyloarthritis

Sizheng Zhao (✉ s.zhao8@liverpool.ac.uk)

University of Liverpool Institute of Ageing and Chronic Disease <https://orcid.org/0000-0002-3558-7353>

Bradley Pittam

University of Liverpool

Nicholas L Harrison

Aintree University Hospitals NHS Foundation Trust

Ashar E Ahmed

Southport and Ormskirk Hospital NHS Trust

Karishma Nursiah

University of Liverpool

Nicola J Goodson

University of Liverpool

David M Hughes

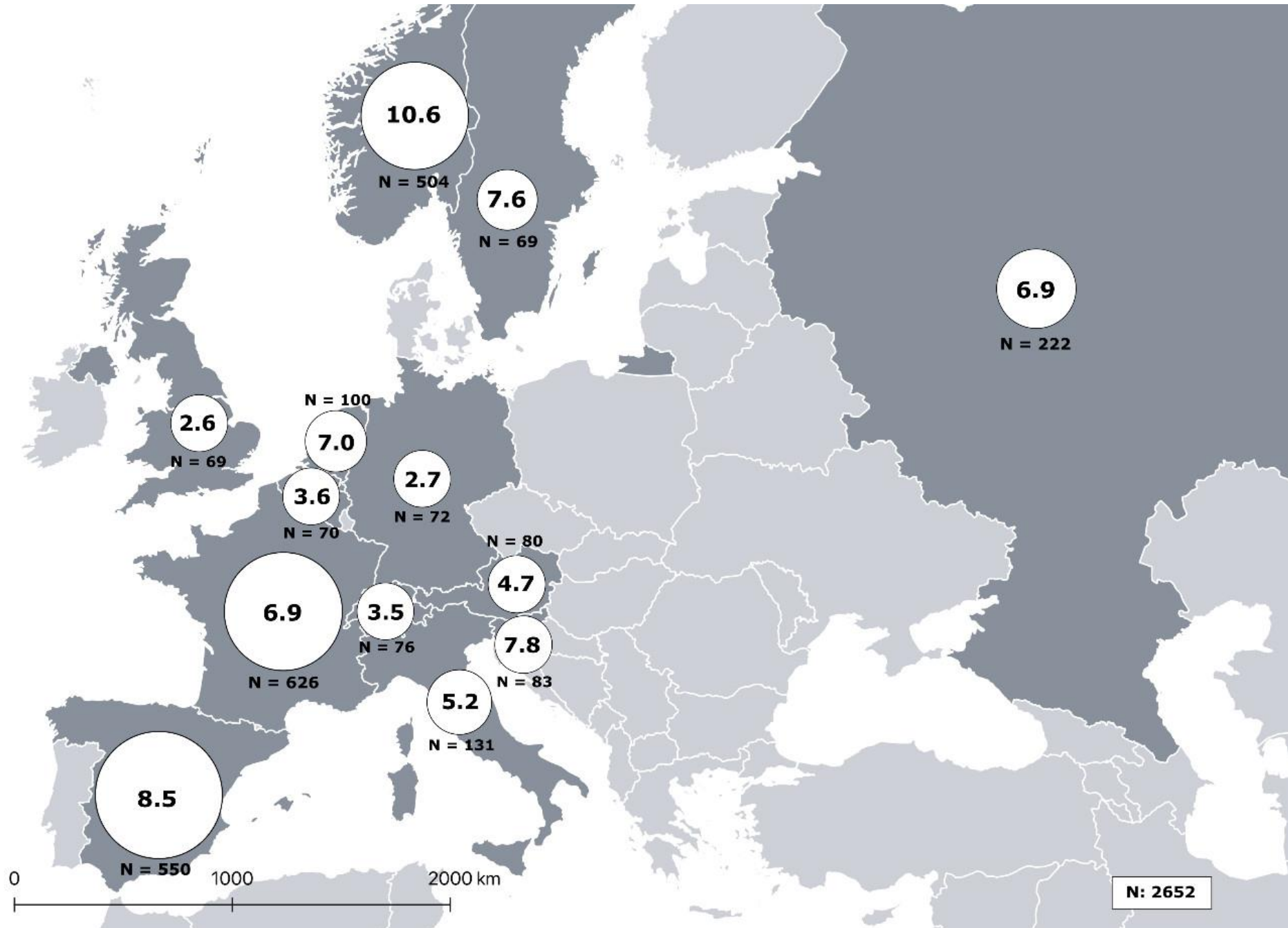
University of Liverpool

Research article

Keywords: axial spondyloarthritis, ankylosing spondylitis, delay to diagnosis, psoriatic arthritis, meta-analysis

DOI: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-17943/v2>

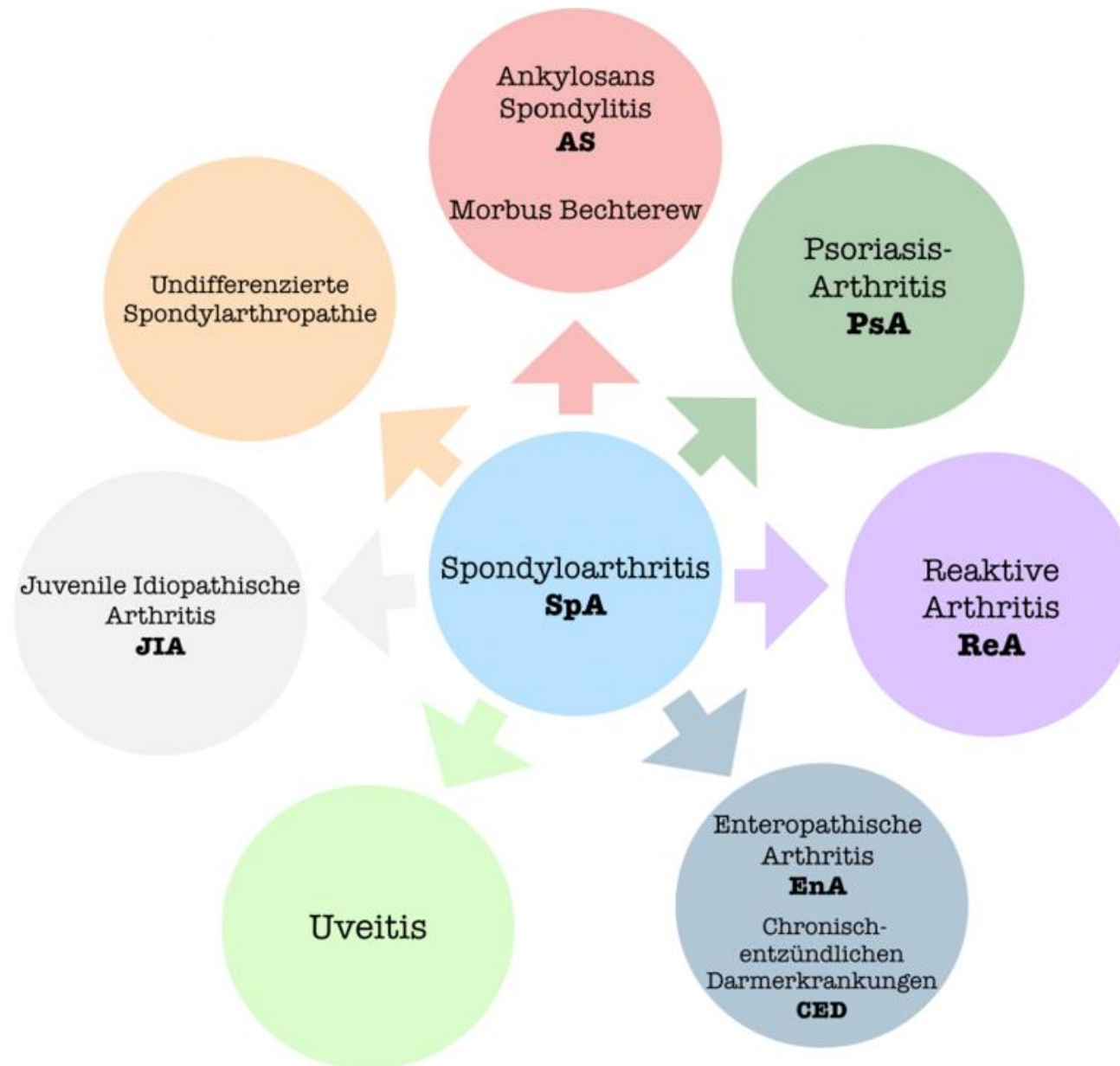
License: © ⓘ This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License. [Read Full License](#)





Finger-Boden-Abstand







Entzündlicher Rückenschmerz

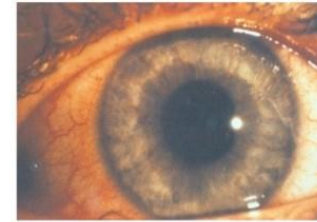
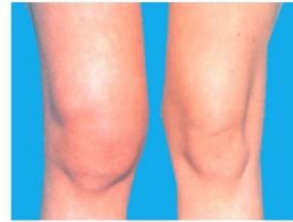
- In Ruhe einsetzend
- Nächtlich
- Besserung bei Bewegung
- Enthesiopathien
- Uveitis anterior

Spondyloarthritis:

Für die Diagnosestellung charakteristische Parameter I

Symptome

Entzündlicher
Rücken-
schmerz



Bildgebung



Labor

BSG/CRP

Anamnese

Gutes Ansprechen auf NSAR

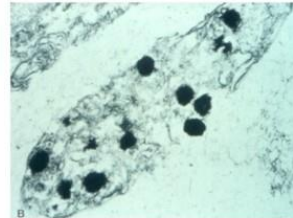
Spondyloarthritis: Für die Diagnosestellung charakteristische Parameter II

Genetik

HLA-B27
positiv

Familien-
anamnese

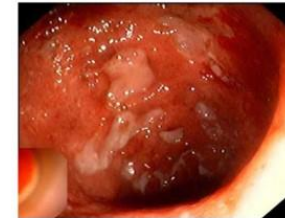
Prädisponierende-/
Begleiterkrankungen



Infektion*



Psoriasis



M. Crohn

*Positive Färbung für Chlamydien in der Synovialmembran¹



Mennell Handgriff

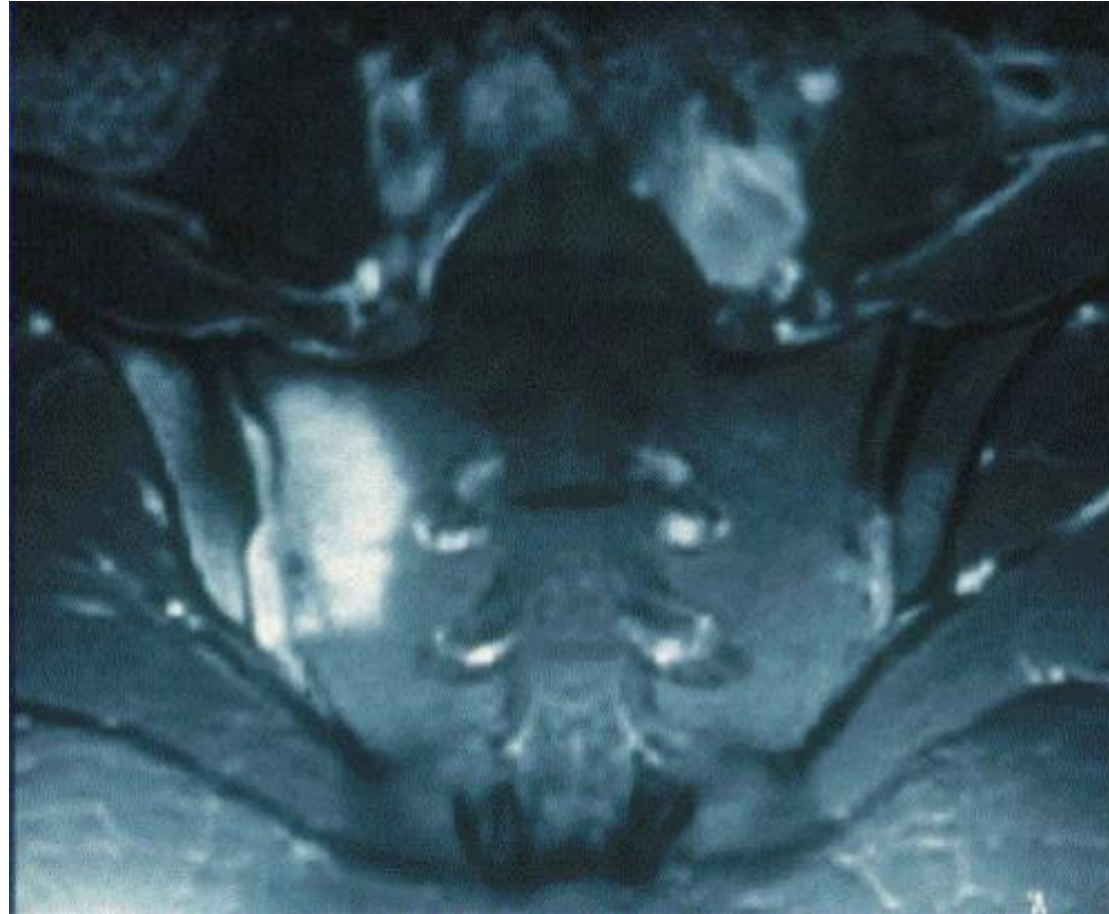




Welche Bildgebung der SI Gelenke?

- 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)

Monoklonale Antikörper gegen den IL-17 Rezeptor



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

Daktylitis





diaphysäre
Periostverknöcherungen
(lamellär, auch unduliert)

Erosionen



Protuberanzen

Erosionen

meta-/diaphysäre
Kompaktaarrosion
und -verdünnung



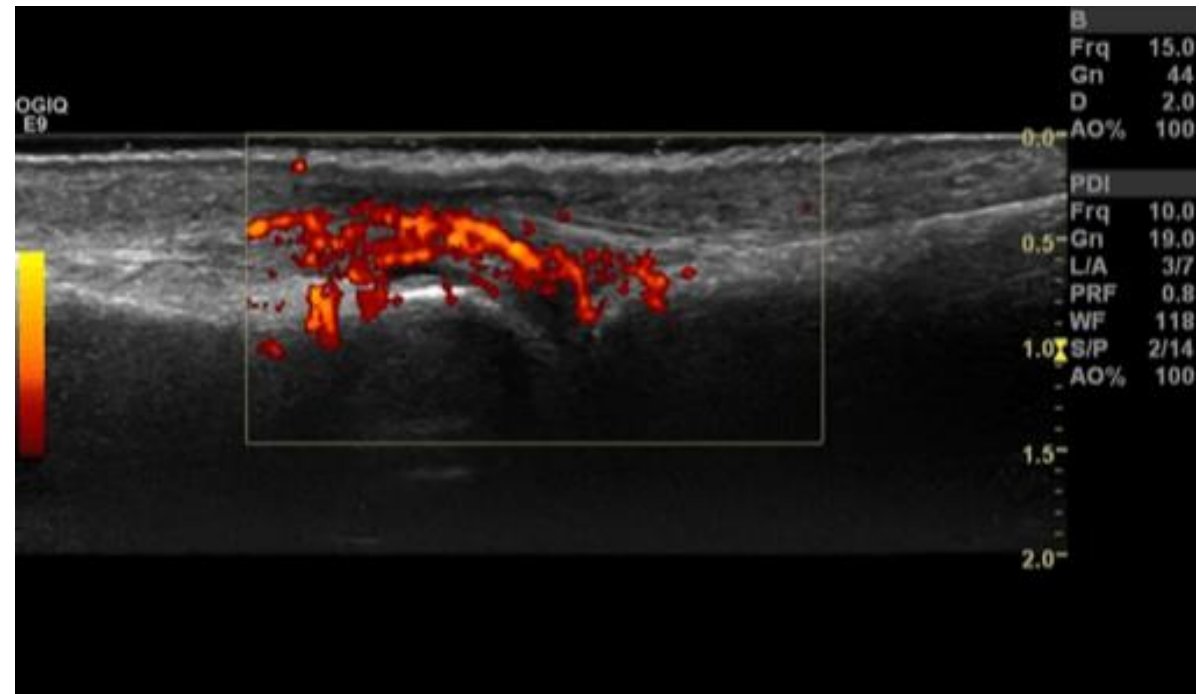


Köbner Phänomen

Heinrich Köbner 1838-1904



Enthesitis





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

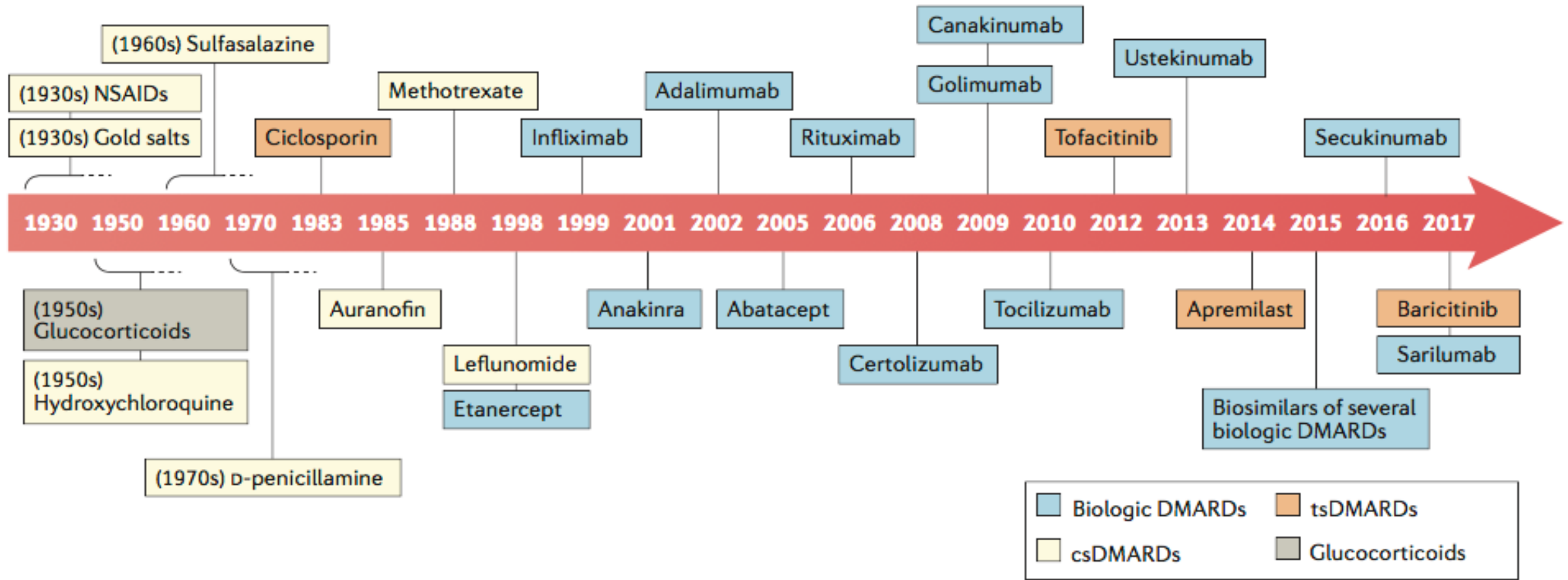
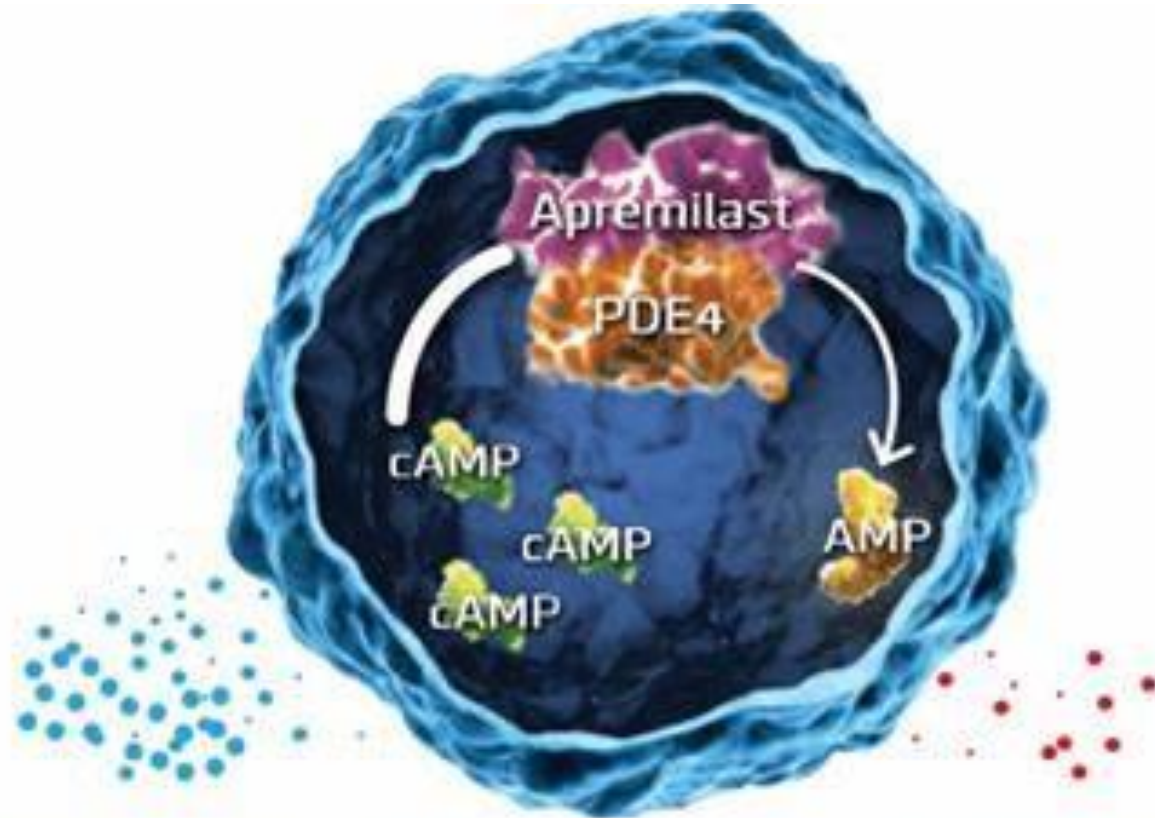


Figure 1 | **A timeline summarizing the evolution of treatment for rheumatoid arthritis.** Injectable gold salts were among the earliest treatments for rheumatoid arthritis (RA); an oral gold compound (auranofin) is also available. Glucocorticoids have been widely used in the treatment of RA since the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



Kältekammertherapie

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

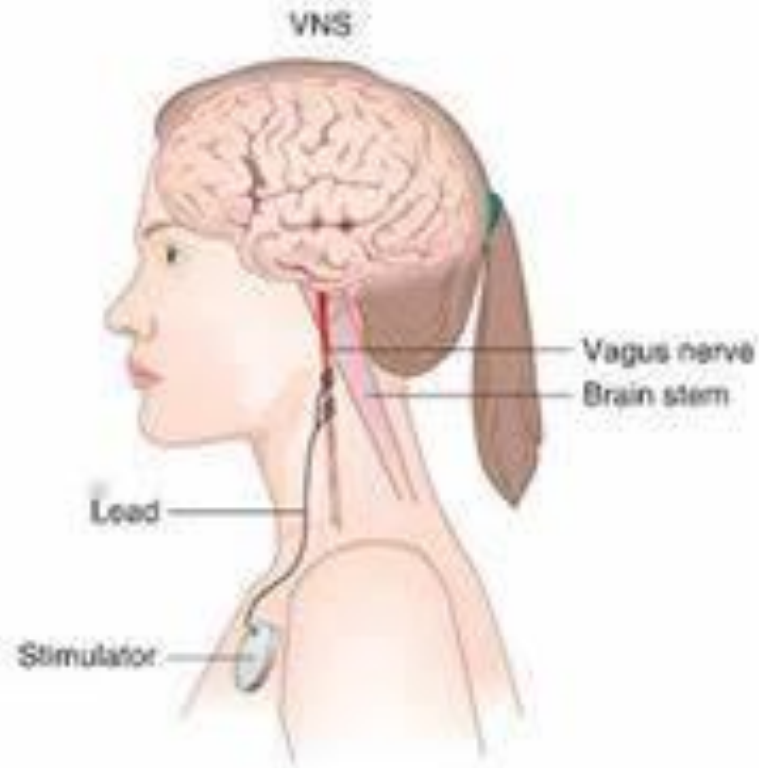


Kältekammer

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

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 Schlafstörung 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

