

Weiter- und Fortbildung aus der Sicht des Nachwuchses

Pitfalls – Tücken der Autoimmunerkrankungen

Céline Désirée Fäh

Masterstudentin Humanmedizin Universität Bern

Autoimmune Prozesse verzeichnen eine immer grösser werdende Präsenz in der heutigen Medizin. Viele zeigen sich als Chamäleon, wodurch die Regel zur Ausnahme wird. Deshalb sei es umso wichtiger, als Hausarzt diese zu erkennen und die wichtigsten Abklärungs- und Behandlungsschritte einzuleiten, erklärt Prof. Dr. med. Peter Villiger, Senior Consultant Rheumatologie am Inselspital Bern, in seinem Vortrag zur klinischen Immunologie am SGAIM-Herbstkongress 2020 in Lugano.

Rheumatoide Arthritis

Die rheumatoide Arthritis (RA) befällt primär die kleinen Fingergrundgelenke und ruft dadurch das klinische Bild einer akuten symmetrischen Polyarthritits hervor. Zur Diagnostik gehört neben einer umfassenden klinischen Untersuchung und einer ausgedehnten Laboranalyse eine Bildgebung der Hände und Füsse. Wenn sich neben dem positiven Gaenslen-Zeichen (Schmerzen in den Finger- resp. Zehengrundgelenken

beim Zusammendrücken der Hände resp. Füsse) plötzlich Symptome der Myelonkompression bei Ihrem Patienten zeigen, kann es sein, dass der eine oder andere ins Stocken gerät. Hier möchte Prof. Villiger erinnern: «Denken Sie daran, dass die RA durch destruktive Veränderungen von Dens und Ligamentum transversum zur Instabilität der zervikalen Halswirbelsäule führen kann». Villiger erinnert an diese Begebenheit nicht ohne Grund. Eine verpasste Dens-Axis-Fraktur kann unter Umständen tödlich enden. Deshalb empfiehlt er



Tabelle 1: Laborparameter beim systemischen Lupus erythematoses.

| | |
|---|---|
| Diagnostische Parameter (müssen nur einmalig bestimmt werden): | ANA (Antinukleäre Antikörper) |
| | SSA/SSB-(RO)-AK (Sjögren-Syndrom Antikörper A und B) |
| | Rheumafaktoren |
| | CCP-AK (AK gegen das citrullinierte zyklische Peptid) |
| | SM-AK (Smith-Antigen-AK) |
| Parameter zum Ausdruck der Krankheitsaktivität: | PR3 (Proteinase 3 (c-ANCA)) |
| | MPO (Myeloperoxidase (p-ANCA)) |
| | ds-DNA |
| | Anti-C1q (Bestimmung zur GN-Detektion!) |

auch hier: «Machen Sie bei einer destruktiv verlaufenden RA jährlich eine seitliche Röntgenaufnahme der Halswirbelsäule in Inklinat/Flexion» – ganz nach dem Prinzip Vorsorge ist besser als Nachsorge.

Riesenzelleriitis und Polymyalgia rheumatica

Morgensteifigkeit ein typisches Symptom vieler Gelenkerkrankungen, so auch bei Polymyalgia rheumatica. Die Therapie der Wahl ist da Prednison. Bei Claudicatio masseterica und Parästhesien im Schläfenbereich sollten sofort die Alarmglocken klingeln mit der Verdachtsdiagnose Riesenzelleriitis (RZA). Auch da wird als erste Wahl zur Behandlung Prednison eingesetzt. Dass diese zwei Pathologien vergesellschaftet sind, zeigt sich nicht nur in der Realität, sondern seit Jahren auch in der Fachliteratur: «Patienten mit Arteriitis temporalis leiden in 40–50% der Fälle an einer Polymyalgia rheumatica, andersherum leiden etwa 25% der Patienten mit Polymyalgia rheumatica an einer Arteriitis temporalis» [1].

Unter dem Begriff der Grossgefässvaskulitiden werden nicht nur die RZA, sondern auch die Takayasu-Arteriitis eingestuft. Erschwerend zeigt sich als einziges Indiz meist nur eine systemische Entzündungsreaktion. Dabei gilt es weder die eine noch die andere Arteriitis zu übersehen. Bei der RZA droht der Visusverlust, bei der Takayasu-Arteriitis eine Aneurysmenruptur oder Okklusion mit notwendiger Revaskularisation. Das gemeinsame an diesen Erkrankungen ist, dass bei allen Glukokortikoide die primäre Therapie darstellen. Auch hier appelliert Prof. Villiger an das vernetzte Denken: «Wenn Sie einen FUO-Patienten (*fever of unknown origin*) haben, versuchen Sie in Differentialbildern zu denken».

Wie dosiere und reduziere ich Glukokortikoide richtig?

Übliche Steroiddosis: 1 mg/kgKG.

Reduktion: Im Wochentakt um 50%.

Glukokortikoid-sparende Therapie – aber wie?

Steroide sollten aufgrund ihrer breiten Palette an Nebenwirkungen nicht als Langzeittherapie eingesetzt werden. In der Literatur findet man heutzutage jedoch nicht nur Methotrexat als Alternative. Die Datenlage für andere Immunsuppressiva wie Azathioprin, Tocilizumab oder Cyclophosphamid nimmt stetig zu. Tocilizumab ist ein Interleukin (IL)-6-Rezeptor-Antikörper. IL-6 gehört zu den proinflammatorischen Interleukinen und spielt bei Akutphasen-Entzündungsprozessen eine wichtige Rolle, genau wie CRP, Fibrinogen, Albumin und Transferrin. Durch die Inhibition dieses Pathways der unspezifischen Immunantwort gelingt es bei Krankheiten wie der RA, der RZA oder der juvenilen idiopathischen Arthritis, eine fast vollständige Remission der Krankheitssymptome zu erzielen – und dies fast ohne Glukokortikoide. Neue Studien zeigen, dass durch den Einsatz des humanisierten, monoklonalen Antikörpers gegen den IL-6-Rezeptor eine Steroideinsparung von bis zu 50% erreicht werden kann [2]. Jedoch ist zu beachten, dass eine Infekterkennung unter Tocilizumab – wie auch unter hoch dosierten Glukokortikoiden – erschwert werden kann, da die Entzündungsparameter nicht adäquat ansteigen. Prof. Villiger erwähnt dabei das Beispiel einer Divertikulitis-Perforation, die unter Tocilizumab übersehen werden und schwerwiegende Folgen haben kann.

ANCA-negative Granulomatose mit Polyangiitis (früher: Morbus Wegener)

Zu 90% zeigt sich die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) zu Beginn mit lokalen Symptomen der Atemwege. Schnell kann sie jedoch generalisieren und zu gefürchteten nephrologischen, neurologischen oder kardialen Komplikationen führen. Die Symptomatik kann aber auch der einer normalen Konjunktivitis, Episkleritis oder retinalen Vaskulitis gleichen. Denn die Granulomatose kann neben einem Zentralarterienverschluss per continuitatem auch invasiv in die Orbita und ins Frontalhirn einwachsen und zu den ophthalmologischen Problemen oder neurologischen Ausfällen führen. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass die ANCA(antineutrophile zytoplasmatische Antikörper)-negative Form einer GPA eine schlechtere Prognose hat als die ANCA-positive, denn sie wird häufiger verpasst. Als Verlaufparameter empfiehlt Prof. Villiger bei der ANCA-positiven GPA die regelmässige Messung der Antikörper, nämlich Proteinase 3 (PR3) bei GPA und Myeloperoxidase (MPO) bei der mikroskopischen Polyangiitis (MPA). Bei Verdacht auf renalen Befall sollten wegen des Risikos eines *Sampling Errors* gegebenenfalls drei Urinstati durchgeführt wer-

den, um die Hämaturie nicht zu verpassen (meist bei ANCA-positiven Verläufen, oder bei einer Konversion von ANCA-negativ auf ANCA-positiv).

Systemischer Lupus erythematodes

Der systemische Lupus erythematodes (SLE) ist eine Kollagenose (Konnektivitis) mit Schmetterlingserythem im Gesicht, Photosensitivität, Allgemeinsymptomen und positiven antinukleären Antikörper (ANA) im Labor. Um die Krankheit nicht zu verpassen, ist es wichtig, gewisse diagnostische Laborparameter nachzuweisen. Diese müssen nur ein einziges Mal bestimmt werden, da sie im Verlauf der Erkrankung ihre Aussagekraft nicht verändern werden (Tab. 1). Diejenigen Parameter, die zur Verlaufsbeurteilung benötigt werden, sollten regelmässig kontrolliert werden. Dabei lohnt es sich auch, den Anti-Clq-Antikörper zu bestimmen. Dieser dient als Marker für die leider sehr häufige proliferative Lupus-Nephritis (bei 70–100% der SLE-Patienten). Im Umkehrschluss lässt sich sagen, dass bei einem normalen Anti-Clq-Antikörper die Glomerulonephritis-Wahrscheinlichkeit bei \pm 0% liegt.

wie gewohnt auseinander. Jedoch gibt es auch hier einige unumstrittene Regeln, an die sich sowohl Impfbefürworter als auch Impfgegner halten sollten.

Nehmen wir das Beispiel eines immunbehandelten Patienten. Kein Arzt würde auf die Idee kommen, einen solchen Patienten mit einem Lebendimpfstoff zu impfen ohne entsprechende Vorbereitungsmaßnahmen zu treffen. Behandlungen mit Methotrexat, Ciclosporin, Jak-Inhibitoren oder auch Biologika, welche die B-/T-Zellantwort hemmen, haben zur Folge, dass es keine adäquate Impfantwort geben kann (nach B-Zelldepletion mit Rituximab bis zu mehreren Monaten!). Zum Teil wird die Impfantwort durch die oben genannten Medikamente auf 50% halbiert, zum Teil bleibt sie ganz aus, letzteres vor allem bei alten Menschen. Aus diesem Grund sollte man, wenn man eine Grippeimpfung machen will, nach Möglichkeit eine medikamentöse Pause einlegen oder die Impfung nach vier Wochen wiederholen. Betreffend Grippeimpfung rät der Spezialist zusätzlich: «Impfen Sie so spät wie möglich, da der Impfschutz nur ca. drei Monate anhält».

Bildnachweis

© Peshkova | Dreamstime.com

Literatur

- 1 Fraser JA, Weyand CM, Newman NJ, Biousse V. The treatment of giant cell arteritis. *Rev Neurol Dis.* 2008 Summer;5(3):140–52.
- 2 Villiger PM, Adler S, Kuchen S, Wermelinger F, Dan D, Fiege V, Bütikofer L, Seitz M, Reichenbach S. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2016 May 7;387(10031):1921–7.

Impfungen bei Autoimmunerkrankungen

Ob bei Autoimmunerkrankungen geimpft werden soll, gehört zu einem der umstrittensten Themen in der Medizin heutzutage. Ja oder nein, und wenn ja, wann? Gerade jetzt in der COVID-19-Pandemie hat das Thema neue Berühmtheit erlangt. Die Meinungen dazu gehen

Korrespondenz:
Jasmin Borer
Verantwortliche Redaktorin
Primary and Hospital Care
EMH Schweizerischer
Ärzteverlag
Farnsburgerstrasse 8
CH-4132 Muttenz
office[at]primary-hospital-
care.ch