

RHEUMA

NACHRICHTEN

Fachwissen aus
der Universitären Klinik
für Rheumatologie

Ausgabe 2 | 2021



RADIOSYNOVIORTHESE

Seite 4

BASISTHERAPEUTIKA IN DER
RHEUMATOLOGIE – EIN UPDATE

Seite 6

FAZIO-SKAPULO-HUMERALE
MUSKELDYSTROPHIE (FSHD)

Seite 8

FORTBILDUNGEN

Seite 12

Inhalt



RADIOSYNOVIORTHESE

Seite 4



**BASISTHERAPEUTIKA IN DER
RHEUMATOLOGIE – EIN UPDATE**

Seite 6



**FAZIO-SKAPULO-HUMERALE
MUSKELDYSTROPHIE (FSHD)**

SEITE 8



**INTERVIEW MIT UNSERER NEUEN OBERÄRZTIN
PROMOTIONEN**

Seite 11



**FORTBILDUNGEN 2021/2022
REGELMÄSSIGE FALLVORSTELLUNGEN**

Seite 12–14



WECHSEL IN DER POSITION DER KLINIKMANAGERIN

Seite 14

Editorial



«Die Rheumatologie sieht eine rasche Zunahme an neuen gezielten Therapien, aktuell vor allem in der Psoriasis-Arthritis.»

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Die Rheumatologie erlebt eine rasche Zunahme von neuen gezielten Therapien. Aktuell betrifft das besonders die Psoriasis-Arthritis. Raphael Micheroli gibt ein Update über die schnellen Entwicklungen auf diesem Gebiet. Darüber hinaus informiert Philipp Rossbach über die Indikation, die Anmeldung und den Ablauf der Radiosynoviorthese und Katja Göhner präsentiert einen interessanten Fall einer Myopathie. Mit Elisabeth Deibel begrüßen wir eine neue Oberärztin.

Viel Spass bei der Lektüre wünscht Ihnen

Prof. Dr. med. Oliver Distler

Ordinarius, Universitäre Klinik für Rheumatologie
Klinikdirektor, Klinik für Rheumatologie
UniversitätsSpital Zürich

IMPRESSUM

Herausgeber und Redaktion

Universitäre Klinik für Rheumatologie
www.rheumatologie.usz.ch

Kontakt

Klinik für Rheumatologie USZ
Kinga Kostyál
kinga.kostyal@usz.ch

Gestaltung, Layout und Druck

Stutz Medien AG, Wädenswil
stutz-medien.ch

Fotografie

UniversitätsSpital Zürich, Autor/-innen

Auflage

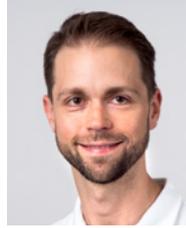
3700 Exemplare

Die Herausgabe der Rheuma-Nachrichten wird unterstützt durch



Radiosynoviorthese

Bei der Radiosynoviorthese handelt es sich um eine nicht-operative Behandlung schmerzhafter Gelenkschwellungen. Sie wird seit vielen Jahren am USZ angeboten.



Dr. med. Philipp Rossbach
Oberarzt
Klinik für Rheumatologie USZ

Wie funktioniert Radiosynoviorthese?

Chronische Gelenkerkrankungen werden mit radioaktiven Stoffen, so genannten Beta-Strahlern, behandelt. Damit wird die Gelenkinnenhaut verödet, was zu einer Reduktion der Ergussbildung im Gelenk sowie zu Schmerzminderung oder -freiheit führt. Die Wirkungen treten allmählich ein, teilweise bereits nach wenigen Tagen. Die endgültige Wirkung lässt sich nach drei bis vier Monaten beurteilen.

Wie läuft die Behandlung ab?

Im Normalfall findet die Behandlung im Rahmen eines kurzstationären Aufenthaltes statt. Je nach Situation ist auch ein ambulantes Vorgehen möglich. Am ersten Tag erfolgt die Injektion des radioaktiven Präparates. Im Anschluss ist das Gelenk zu schonen und zu entlasten, beispielsweise durch die Verwendung von Gehstöcken oder Schienen für die Nacht. Bei normalem Verlauf verlässt die Patient*in das Spital drei Tage nach der Behandlung ohne Gehstöcke und das Gelenk kann wieder wie gewohnt belastet werden. Um einen durch das radioaktive Präparat ausgelösten temporären Reizzustand zu vermeiden, wird ungefähr eine Woche vor der Behandlung einmalig Cortison injiziert. Dies findet im Rahmen eines ambulanten Termins statt.

Eine gleichzeitige Therapie mehrerer Gelenke und das Wiederholen einer Radiosynoviorthese sind möglich.

Welche Risiken bestehen?

Aus medizinischer Sicht ist die Radiosynoviorthese ein kleiner Eingriff. Die Risiken sind wie bei einer normalen Gelenkpunktion: es gibt ein minimales Risiko für Infektionen oder Blutungen.

Welche Kosten entstehen?

In der Regel werden die Kosten von der Krankenkasse übernommen.

Indikationen

- chronische Arthritiden
- rezidivierende, aktivierte Arthrose
- villonoduläre Synovitis (PVNS)
- Arthropathie bei Hämophilie

Ablauf

- Bei einem ambulanten Termin, 1 Woche vor Behandlung wird Cortison in das betroffene Gelenk injiziert
- Kurzstationärer Aufenthalt:
 - 1. Tag Injektion des radioaktiven Präparates
 - 2. + 3. Tag Entlastung des Gelenkes mit Gehstöcken oder Schienen
 - Am 3. Tag Austritt mit voller Belastung des behandelten Gelenks
- Je nach Situation ist ein ambulantes Vorgehen auch möglich

Anmeldung zur Radiosynoviorthese

Patient*innen können uns gerne direkt dafür zugewiesen werden.

Dr. med. Philipp Rossbach
Universitätsspital Zürich
Klinik für Rheumatologie
Rämistrasse 100
8091 Zürich
+41 44 255 26 87
dispo.ruz@usz.ch
www.rheumatologie.usz.ch

WANN IST ES ZEIT FÜR ACTEMRA®?

ACTEMRA®: Die einzige zielgerichtete Therapie gegen Riesenzellarteriitis^{1,2}

- **Überlegene Remissionsraten**

Mit ACTEMRA® erreichen rund 4x mehr Patienten eine anhaltende Remission als mit Steroiden allein*²

- **Signifikanter Steroid-sparender Effekt**

Unter ACTEMRA® kann die kumulative Glukokortikoiddosis nahezu halbiert werden²

- **Patienten-Wohlbefinden**

ACTEMRA® verbessert das allgemeine Gesundheitsempfinden und die Fatigue gegenüber der alleinigen Steroidgabe³

* Mit ACTEMRA® sind rund 4x mehr Patienten in anhaltender Steroid-freier Remission nach 52 Wochen als mit Steroiden allein: Vergleich ACTEMRA® s.c. wöchentlich + Steroide (56%) oder zweiwöchentlich + Steroide (53%) über 26 Wochen, vs. Steroide allein über 26 Wochen (14%)

¹ Hellmich B et al. 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. Ann Rheum Dis 2020;79:19–30. ² Stone J et al. Trial of tocilizumab in giant-cell arteritis. N Engl J Med 2017;377(4):317–328. ³ Strand V et al. Health-related quality of life in patients with giant cell arteritis treated with tocilizumab in phase 3 randomised controlled trial. Arthritis Res Ther 2019;21:64.

Actemra® (Tocilizumab): Monoklonaler humanisierter Antikörper gegen den IL-6-Rezeptor. **Indikationen:** *Rheumatoide Arthritis (RA)*: Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven RA bei unvorbehandelten erwachsenen Patienten sowie bei Patienten, die auf eine Behandlung mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs), einschliesslich Methotrexat (MTX) nicht ausreichend angesprochen haben oder Nebenwirkungen entwickelten. Gabe als Monotherapie oder in Kombination mit MTX und/oder anderen DMARDs. *Riesenzellarteriitis (RZA)*: Behandlung der RZA in Kombination mit einer ausschleichenden Glukokortikoid- (GC-) Gabe bei erwachsenen Patienten, sofern sie bei Actemra-Einleitung nicht mehr als 60 mg Prednison (oder äquivalenten Wirkstoff) benötigen. *Systemische juvenile idiopathische Arthritis (sJIA)*: Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 1 Jahr (s.c.) bzw. 2 Jahren (i.v.) mit sJIA, welche auf eine vorgängige Therapie mit nicht-steroidalen Antirheumatika und Steroiden unzureichend angesprochen haben. *Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA)*: Behandlung von Kindern und Jugendlichen ab 2 Jahren mit pJIA, die eine inadäquate Antwort auf MTX zeigten. *Zytokinreisetzungsyndrom (CRS)*: Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 2 Jahren bei schwerem oder lebensbedrohlichem CRS, induziert durch T-Zellen mit chimärem Antigenrezeptor (CAR). **Dosierung:** RA: i.v.: 8 mg/kg alle 4 Wochen; s.c.: 162 mg wöchentlich. Für RA-Patienten <60 kg in Kombinationstherapie mit MTX 162 mg initial alle 2 Wochen. RZA: s.c.: 162 mg wöchentlich oder zweiwöchentlich. RZA-Patienten müssen vor Therapiebeginn mit Actemra mit einer Steroidtherapie begonnen haben. Nach Beendigung des GC-Zyklus kann eine Actemra-Monotherapie bis zu einer Gesamtdauer von 52 Wochen und falls erforderlich darüber hinaus fortgesetzt werden. sJIA: i.v.: 12 mg/kg alle 2 Wochen (Patienten <30 kg); i.v. 8 mg/kg (Patienten ≥30 kg) alle 2 Wochen; s.c.: 162 mg alle 2 Wochen bei Patienten <30 kg (und mind. 10 kg) und wöchentlich bei Patienten ≥30 kg; pJIA: i.v. 8 mg/kg alle 4 Wochen, kann bei Patienten <30 kg bei Nicht-Ansprechen nach 8 Wochen auf 10 mg/kg i.v. erhöht werden; s.c.: 162 mg alle 3 Wochen bei Patienten <30 kg und alle 2 Wochen bei Patienten ≥30 kg. CRS: i.v. 8 mg/kg (Patienten ≥30 kg); i.v. 12 mg/kg (Patienten <30 kg); maximal 4 Actemra-Verabreichungen im Abstand von mindestens 8 Stunden. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. Kombination mit TNF-Hemmern: Gleichzeitige und bis zu 1 Monat nach Behandlung mit Anti-TNF-Antikörpern. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Bei aktiven Infektionen ist die Anwendung von Actemra nicht zu empfehlen; bei Neigung zu Infektionen ist Vorsicht geboten. Bei Vorliegen einer aktiven Lebererkrankung, einer Leberinsuffizienz, einer geringen Zahl an neutrophilen Granulozyten oder Thrombozyten darf Actemra nur mit Vorsicht angewandt werden. Es wurden schwere und fatale Fälle von Überempfindlichkeitsreaktionen und interstitieller Lungenerkrankung berichtet. Es wurden Fälle von schwerwiegenden medikamenteninduzierten Leberschädigungen, einschliesslich akutem Leberversagen, beobachtet. Vorsicht bei der Anwendung bei Patienten mit bekannter Divertikulitis (Perforationsgefahr). **Interaktionen:** Keine Beeinflussung durch gängige Antirheumatika. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Es liegen keine Daten zur Anwendung in der Schwangerschaft oder Stillzeit vor. **Unerwünschte Wirkungen:** Häufigste unerwünschte Wirkungen sind Infekte, v.a. der oberen Luftwege, Kopfschmerzen und erhöhter Blutdruck während der Infusion, Reaktion an der Injektionsstelle sowie Leberenzym erhöhungen. **Packungen:** Durchstechflaschen à 80 mg, 200 mg und 400 mg Tocilizumab als Infusionskonzentrat. Fertigspritze oder Fertigpen à 162 mg Tocilizumab zur subkutanen Verabreichung. Verkaufskategorie A. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der publizierten Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch. Stand: März 2021

Roche – seit über 120 Jahren forschend in der Schweiz



Roche Pharma (Schweiz) AG
4052 Basel

Basistherapeutika in der Rheumatologie – ein Update

Die Auswahl an Basistherapeutika zur Behandlung der entzündlichen Grunderkrankungen nimmt jährlich zu. Als Rheumatologe ist es dabei manchmal schwierig den Überblick zu behalten. Dieser Artikel bespricht zwei neuere Therapeutika, Upadacitinib und Guselkumab.



Dr. med. Raphael Micheroli
Oberarzt
Klinik für Rheumatologie USZ

Upadacitinib

Upadacitinib ist ein selektiv immunsuppressiver und entzündungshemmender Wirkstoff aus der Gruppe der Januskinase-Inhibitoren. Bereits zugelassen aus dieser Gruppe sind Tofacitinib und Baricitinib. Upadacitinib zeigt eine In-vitro-Selektivität für die Januskinase 1 (JAK1). Damit verbunden kommt es zu einer Hemmung der IL-6- und IFN-Gamma Freisetzung und weniger zu einer Depletion der natürlichen Killerzellen im Vergleich zu Tofacitinib, das neben JAK1 auch JAK3 hemmt. Upadacitinib 15mg wird einmal pro Tag als Tablette eingenommen. Eine Kombination mit konventionellen Basistherapeutika ist möglich, nicht aber mit Azathioprin, Mycophenolat mofetil, Cyclosporin oder Biologika.

Upadacitinib ist für die Behandlung folgender Erkrankungen zugelassen:

- moderat bis schwere rheumatoiden Arthritis nach Versagen oder Unverträglichkeit von Methotrexat
- aktive Psoriasis-Arthritis nach Versagen oder Unverträglichkeit von einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika
- aktive ankylosierende Spondylitis bei unzureichendem Ansprechen auf nicht-steroidale Antirheumatika (NSAID)

Einzig für die Behandlung der rheumatoiden Arthritis ist Upadacitinib in der Spezialitätenliste des BAG aufgeführt (Stand 07/2021). Eine Aufnahme der beiden anderen Indikationen wird bald erwartet. Neben diesen rheumatologischen Indikationen bestehen auch erste positive Resultate für die Behandlung der Colitis ulcerosa.

Vor Beginn mit Upadacitinib muss eine latente Infektion (Hepatitis-B, -C, HIV und latente Tuberkulose) ausgeschlossen werden und bei erhöhter Inzidenz unter Behandlung, eine Zoster-Impfung in Betracht gezogen werden. Bei GFR < 15ml/min, schwerer Leberinsuffizienz, Neutropenie oder Anämie wird zudem von einer Behand-

lung mit Upadacitinib abgeraten. Für Schwangere ist das Medikament nicht zugelassen.

Bei JAK-Inhibitoren ist ein erhöhtes Risiko für thromboembolische Ereignisse, wie auch gastrointestinale Perforationen – speziell bei Patienten mit St. n. Divertikulitis – beschrieben und in einer Vergleichsstudie zwischen Tofacitinib und Adalimumab war die Rate von Malignomen in der Tofacitinib Gruppe höher. Ein Klasseneffekt dieser Nebenwirkungen kann bisher nicht gänzlich ausgeschlossen werden, sodass empfohlen wird, bei Patienten mit erhöhtem Risiko für thromboembolische Ereignisse oder bereits gebildeten Thrombosen, wie auch St. n. Divertikulitis oder Malignomen, statt Upadacitinib wenn möglich andere Medikamente einzusetzen.

Neben den oben beschriebenen bekannten Nebenwirkungen traten unter Behandlung mit Upadacitinib folgende unerwünschte Wirkungen am häufigsten auf: Infektionen der oberen Atemwege, Bronchitis, Übelkeit, Husten und Erhöhungen der Kreatinphosphokinase im Blut. Speziell bei Psoriasis-Arthritis kam es ausserdem zu einem erhöhten Auftreten von Akne unter Behandlung mit Upadacitinib.

Upadacitinib wird momentan auch für die Indikation Grossgefässvaskulitis, Takayasu Arteritis, polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis und systemischer Lupus erythematoses geprüft.

Guselkumab

Guselkumab ist ein monoklonaler Antikörper, der an die p19-protein Untereinheit von Interleukin-23 bindet. Ustekinumab im Vergleich bindet an die p40-Untereinheit von Interleukin-12 und Interleukin-23. Guselkumab wird subkutan in der Dosierung von 100mg in Woche 0 und 4, gefolgt von alle 8 Wochen als Erhaltungstherapie, verabreicht. Guselkumab ist zugelassen zur Behandlung einer aktiven Psoriasis-Arthritis, die auf eine vorgängige Therapie

Gut zu wissen

Upadacitinib

- JAK1-Hemmer
- 15mg 1x/d, peroral
- Zugelassen für RA, PsA und AS (SL aktuell nur RA)
- KI: Schwangerschaft/Stillen, GFR < 15ml/min, Leberinsuffizienz, Zytopenien, latente Infektion
- NW: Herpes zoster, Infekte der oberen Atemwege, Akne bei PsA

Guselkumab

- IL-23 Hemmer (Bindung an die p19-Untereinheit)
- 100 mg Woche 0, 4, dann alle 8 Wochen, subkutan
- Zugelassen für PsA
- KI: Schwangerschaft/Stillen, Zytopenien
- NW: Atemwegsinfektionen

AS = ankylosierende Spondylitis, GFR = glomeruläre Filtrationsrate, IL = Interleukin, KI = Kontraindikation, NW = Nebenwirkungen, PsA = Psoriasis-Arthritis, RA = rheumatoide Arthritis

mit einem krankheitsmodifizierenden Antirheumatikum (DMARD) unzureichend angesprochen oder dieses nicht vertragen haben. Bei der Psoriasis war in einer Studie bemerkenswerterweise Guselkumab der Behandlung mit Adalimumab überlegen. Ob Guselkumab auch zur Behandlung einer axialen Beteiligung der Psoriasis-Arthritis einsetzbar ist, ist noch nicht abschliessend geklärt.

Wie bei allen Biologika muss auch vor Beginn mit Guselkumab eine latente Infektion ausgeschlossen werden. Schwangerschaft, Zytopenien stellen ausserdem Kontraindikationen für Guselkumab dar.

Als häufigste unerwünschte Wirkung traten in den Zulassungsstudien Infektionen der Atemwege auf. Häufig kam

es zudem zu Kopfschmerzen, erhöhten Transaminasen, Diarrhoe, Arthralgien und Reaktionen an der Einstichstelle. Studien zur Überprüfung der Wirksamkeit von Guselkumab bei systemischer Sklerose, Lupus Nephritis, «axialer» Psoriasis-Arthritis und Grossgefässvaskulitis sind geplant oder haben bereits begonnen.

Neben Guselkumab ist zu erwarten, dass mit Risankizumab bald ein weiterer selektiver IL-23 Hemmer zur Behandlung der Psoriasis-Arthritis zugelassen wird.

Neben diesen neuen Medikamenten kamen in den letzten Jahren zahlreiche Biosimilars auf den Markt, die sich bezüglich Wirksamkeit, wie auch unerwünschten Wirkungen praktisch nicht von den Originalpräparaten unterscheiden.

 GEDEON RICHTER

Anabole Therapie für Ihre Osteoporose Patienten¹

TERROSA[®]

Let's build together



Referenz:

1. Fachinformation Terrosa[®], www.swissmedicinfo.ch

Terrosa[®]: Teriparatid (rPTH[1-34]) I: Behandlung postmenopausaler Frauen mit manifester Osteoporose und hohem Frakturrisiko. Bei Männern mit primärer oder hypogonadaler Osteoporose mit hohem Frakturrisiko. Behandlung der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose bei Erwachsenen mit erhöhtem Frakturrisiko. **DA:** 1 subkutane Injektion in Oberschenkel oder Abdomen von 20 Mikrogramm pro Tag während max. 24 Monaten. **KI:** Vorbestehende Hyperkalzämie, schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion, Schwangerschaft, Stillzeit, andere Knochenstoffwechselkrankheiten ausser einer primären Osteoporose (inkl. Hyperparathyreoidismus und Paget-Syndrom), ungeklärte Erhöhung der alkalischen Phosphatase, Strahlentherapie des Skeletts in der Vorgeschichte, bei Kindern und jungen Erwachsenen mit offenen Epiphysen, Patienten mit vorherigen oder bestehenden Knochenmetastasen oder malignen Knochen Tumoren, Überempfindlichkeit gegen Terrosa[®] oder einen der Hilfsstoffe. **VM:** Bei Ratten kam es dosisabhängig und abhängig von der Behandlungsdauer zu einer erhöhten Inzidenz von Osteosarkomen (malignen Knochen Tumoren). Patienten mit erhöhtem Risiko zur Entwicklung von Osteosarkomen sollten von einer Terrosa[®]-Behandlung ausgeschlossen werden. **Vorsicht** ist bei Patienten mit mässiggradiger Beeinträchtigung der Nierenfunktion und bei Patienten mit Urolithiasis. **IA:** pharmakodynamische Studien zeigten keine klinisch signifikanten Wechselwirkungen mit Hydrochlorothiazid, Furosemid, Atenolol sowie Retardformen von Diltiazem, Nifedipin, Felodipin und Nisoldipin; **Vorsicht** bei gleichzeitiger Einnahme von Digitalis. **SS/5:** kontraindiziert. **UAW:** Leichte und vorübergehende Reaktionen an der Injektionsstelle mit Schmerzen, Schwellungen, Erythem, lokale Hämatome, Juckreiz und leichten Blutungen an der Injektionsstelle, Muskelkrämpfe. **P:** 1 bzw. 3 Patronen mit Injektionslösung à 2,4 ml (250 Mikrogramm/ml), Starter Kit mit 1 Patrone und 1 Terrosa Pen. **Liste B.** Stand Februar 2019. Weitere Informationen unter www.swissmedicinfo.ch. Zulassungsinhaber: **Gedeon Richter (Schweiz) AG, Gewerbestrasse 5, 6330 Cham.** www.gedeonrichter.ch

KEEP IT BUILDING


Terrosa
Teriparatid

Fazio-scapulo-humerale Muskeldystrophie (FSHD)



Dr. med. Katja Goehner Schweizer
Oberärztin
Klinik für Rheumatologie USZ

Patientenfall

Ein dreissig jähriger Patient leidet anfänglich unter Nackenschmerzen, in Folge entwickelt sich eine langsam progrediente Rumpf- und Beinschwäche. Die CK ist meist bei circa 1000U/l, das ENMG zeigt milde Veränderungen passend zu einer Myopathie. Im MRI ist ein Muskelödem paraspinal und im Oberschenkel zu sehen. In der Muskelbiopsie am M. vastus lateralis werden Zeichen von endomysial gelegenen entzündlichen Infiltraten mit CD4/8 Zellen sowie eine MHC Aufregulierung gesehen. In der Annahme einer Myositis wurde mit Immunsuppressiva behandelt, worunter sich die Symptome jedoch nicht besserten. Nun besteht die Frage, was ist die Ursache dieser Myopathie, die durchaus Zeichen einer Polymyositis zeigt, aber auf Immunsuppressiva nicht angesprochen hat. Die genetische Abklärung ist positiv für eine Fazio-scapulo-humerale Dystrophie.

Fazioscapulohumerale Muskeldystrophie (FSHD)

Die FSHD gehört zur Gruppe der Muskeldystrophien, die charakterisiert sind durch progrediente Muskelschwäche. Sie ist nach der Myotonen Dystrophie und dem Morbus Duchenne die dritthäufigste muskuläre Dystrophie. Die FSHD wird autosomal dominant vererbt, mit einer eher unterschätzten Prävalenz von ungefähr 5/100000 (2,9). Bei 30 % der Betroffenen besteht eine de novo Mutation. Das Spektrum des Ausprägungsgrades der Erkrankung variiert stark, circa 20 % der genetisch betroffenen Individuen bleiben asymptomatisch. Die Lebenserwartung ist im Allgemeinen nicht reduziert (8). Der Beginn der Erkrankung ist häufig um das 20. Lebensjahr, kann aber in jedem Alter auftreten (7). Eine der ersten Beschreibungen von FSHD ist 1885 von Landouzy und Dejernie, zwei französischen Neurologen, veröffentlicht worden. Sie haben 1950 die FSHD an einer grossen Mormonenfamilie in Utah genauer charakterisiert. (8)

Genetik

95% sind verursacht durch eine Veränderung auf dem Chromosom 4qA. Die Länge der Repeat-Sequenzen D4Z4

ist verkürzt. Diese Kontraktion führt zur Hypomethylierung der Region, wodurch das auf D4Z4 Sequenzen liegende DUX4 Gen reaktiviert wird. Durch die Genexpression von DUX4, kann die DUXmRNA transkribiert werden und DUX4 Proteinexpression kommt zustande. Dies führt zu einer Apoptose der Skelettmuskulatur. Die genaue Art der toxischen Effekte, die dieses Protein auf den Skelettmuskel zeigt, sind noch nicht geklärt und Gegenstand der Forschung (3,5). Es besteht eine gewisse Assoziation der Kürze der Fragmente mit der Schwere der Erkrankung und dem Zeitpunkt des Auftretens (je kürzer desto schwerer und früher). Spontanmutationen zeigen eher sehr kurze Fragmente, die Krankheit verläuft schwerer.

5 % entstehen durch eine Mutation des SMCHD Genes auf Chromosom 18. Das Gen bewirkt eine Hypomethylierung der Repeat-Sequenzen, wodurch wiederum das DUX Gen reaktiviert werden kann.

Klinik

Die FSHD ist eine langsam progrediente Erkrankung mit unterschiedlichem Ausprägungsgrad.

Es zeigt sich ein charakteristisches Befallsmuster (3,6,7) von Gesicht und Schulter, was sich in der Namensgebung der Krankheit widerspiegelt.

Die Schwäche entwickelt sich bei der FSHD zumeist kranio-kaudal, asymmetrisch. Seltener kann eine Camptokormie im Vordergrund stehen.

Fazial zeigt sich eine Lidschlusschwäche und die Unfähigkeit zu Pfeifen durch Schwäche des M. orbicularis oculi und oris, kein Befall der Augenmuskulatur und keine Schluckstörungen.

Scapulohumeral zeigt sich eine Schwäche der Schulterstabilisatoren M. serratus anterior, M. biceps auch M. triceps

sowie M. pectoralis major und unterer Anteil des M. trapezius. Der M. deltoideus ist zumeist ausgespart.

Zudem zeigt sich die Abdominalmuskulatur geschwächt (Vorwölbung des Abdomens, sekundäre Hyperlordose Beevors Zeichen (nach kranial abweichender Umbilicus bei Flexion des Nackens in Supine Position).

Eher früh involviert ist der M. tibialis anterior mit Fussdorsiflexionsschwäche im Verlauf kann es zu Beckengürtelschwäche und Befall von Quadriceps und Hamstrings kommen.

Auffallend bei der FSHD sind:

- unvollständiger Lidschluss, Unfähigkeit zu Pfeifen
- Befall der Schulterstabilisatoren bei Erhalt des M. deltoideus
- Schwäche Fussdorsiflexion
- Schwäche Abdominalmuskulatur (Beevors Zeichen)

Respiratorische Schwäche mit in der Lungenfunktion restriktiver Ventilationsstörung ist nicht häufig, in weniger als 1% schwer ausgeprägt (11/12).

Differentialdiagnostisch lässt eine Muskelschwäche auch an eine entzündliche Myopathie denken. Das Verteilungsmuster und die Symptome unterscheiden sich, bei der Polymyositis steht eine proximal betonte symmetrische Muskelschwäche im Vordergrund.

Auffallend bei der Polymyositis sind:

- proximal betonte symmetrische Muskelschwäche
- Schluckmuskulatur durchaus mitbetroffen
- durchaus kardialer Befall
- fehlende Beteiligung der fazialen Muskulatur

Sollte sich eine postulierte entzündliche Myopathie therapierefraktär zeigen, sollte eine FSHD als Differentialdiagnose in Erwägung gezogen werden. Insbesondere wenn eine positive Familienanamnese besteht.

Labor

Die Kreatinkinase kann bei der FSHD normal oder leicht erhöht sein, nicht höher als 1500U/l. Bei der Polymyositis sind höhere Werte zu erwarten, meist deutlich über 1500U/l.

EMG

Bei der FSHD werden milde unspezifische myopathische Veränderungen in der symptomatischen Muskulatur nachgewiesen.

Muskelbiopsie

Bei der FSHD wie auch bei der Polymyositis kommen endomysial gelegene entzündliche Infiltrate und eine MHC1 Aufregulation vor, jedoch weniger ausgeprägt bei der FSHD. Es finden sich degenerierend und regenerierende Fasern, Variabilität in der Fasergrösse, Fibrose und Kernzentralisierung (8,10,13).

Therapie

Eine wirksame medikamentöse Therapie der FSHD zu entwickeln ist nach wie vor schwierig, derzeit liegt der Fokus auf der Entwicklung von Substanzen, die das DUX4 Gen als Ziel haben (4). Es wird geforscht zu den Möglichkeiten der Regulation der DUX4 Expression, Inaktivierung der DUX4mRNA oder Blockade der DUX4 Proteinaktivität. Aktuell ist die Therapie der FSHD symptomatisch und multidisziplinär.

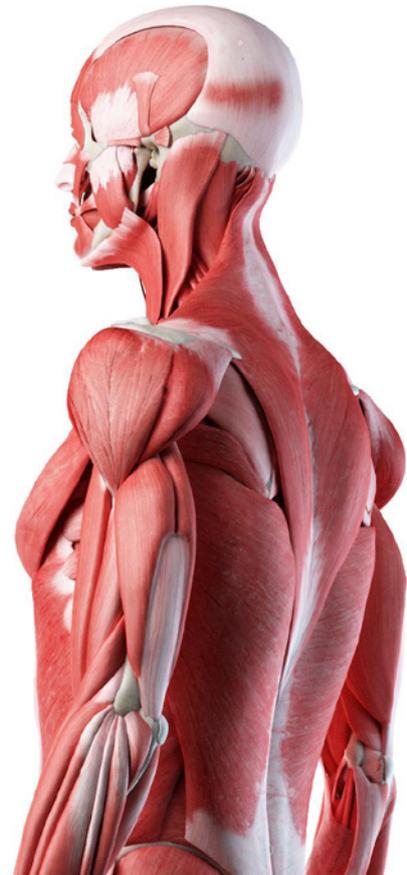
Symptomatische und multidisziplinäre Therapie der FSHD

- Physiotherapie mit einem angepassten Trainingsprogramm (1,8)
- Bestmögliche Muskelbalance, Kraft, Ausdauer und Stabilisation
- Sturzprophylaxe
- Hilfsmittelversorgung
- Logopädie
- Operative Fixation der Scapula
- Einfache Analgesie
- Respiratorische Unterstützung, Zusammenarbeit mit Ophthalmologie, ORL

Für die Therapie der Polymyositis werden Immunsuppressiva eingesetzt.

Immunsuppressiva bei Polymyositis

- Steroide
- Methotrexat
- Azathioprin
- Mycofenolat Motefil
- Bei schwerem Befall Immunglobuline, Rituximab



Literatur

1. Bankolé LC et al. Safety and efficacy of a 6-month home-based exercise program in patients with facioscapulohumeral muscular dystrophy: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Aug; 95(31):e4497
2. Deenen J. Population-based incidence and prevalence of facioscapulohumeral dystrophy *Neurology* 2014;83:1056–1059
3. Hamel J, Tawil R. Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy: Update on Pathogenesis and Future Treatments. *Neurotherapeutics* 2018, 15:863–871
4. Laura Le Gall. Therapeutic Strategies Targeting DUX4 in FSHD *J. Clin. Med.* 2020, 9, 2886
5. Shadle SC, Zhong JW, Campbell AE, et al. DUX4-induced dsRNA and MYC mRNA stabilization activate apoptotic pathways in human cell models of facioscapulohumeral dystrophy. *PLoS Genet.* 2017;13(3):e1006658.
6. Statland J. et al. review article Facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Continuum. American Academy of neurology* 2016. 1916ff.
7. Tawil R et al. Evidence-based guideline summary: Evaluation, diagnosis, and management of
8. facioscapulohumeral muscular dystrophy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Issues Review Panel of the American Association of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. *Neurology* 2015; 85: 357-364
9. Tawil R. Facioscapulohumeral dystrophy: the path to consensus on pathophysiology. *Skelet Muscle*. 2014 Jun 10;4:12.
10. Theadom A, Rodrigues M, Roxburgh R, Balalla S, Higgins C, Bhattacharjee R, Jones K, Krishnamurthi R, Feigin V. Prevalence of muscular dystrophies: a systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2014;43(3-4):259-68.
11. Wang L., MRI-informed muscle biopsies correlate MRI with pathology and DUX4 target gene expression in FSHD. *Human Molecular Genetics*, 2019, Vol. 28, No. 3
12. Wohlgemuth M, van der Kooi EL, van Kesteren RG, van der Maarel SM, Padberg GW: Ventilatory support in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology* 2004, 63:176–178
13. Wohlgemuth M, Horlings CGC, van der Kooi EL, et al. Respiratory function in facioscapulohumeral muscular dystrophy 1. *Neuromuscul Disord*. 2017;27(6):526–530
14. Statland JM, et al. Muscle Pathology Grade for Facioscapulohumeral Muscular Dystrophy Biopsies *Muscle Nerve*. 2015 October; 52(4): 521–526

Interview mit unserer neuen Oberärztin



Dr. med. univ. Elisabeth Deibel
Oberärztin
Klinik für Rheumatologie USZ

Welche Stellen hattest Du bisher?

Mein Medizinstudium habe ich 2012 in meiner Heimat Salzburg abgeschlossen mit dem Wunsch, Hausärztin zu werden. Meine erste Stelle trat ich auf der Inneren Medizin in Frankfurt an. Nach einem Jahr intensiver Sehnsucht nach den Bergen beschlossen mein Mann und ich, einen Ort zu suchen, an dem wir Beruf und Hobby mit jeweils guten Bedingungen vereinen konnten – und landeten schliesslich in Zürich. Hier verbrachte ich die ersten 2½ Jahre im Triemli Spital auf der Inneren Medizin und plante, mein internistisches Wissen mit einem Jahr Rheumatologie aufzubessern. Bereits nach 3 Monaten kam ich jedoch zu der Überzeugung, dass Rheumatologen einfach die glücklichsten Ärzte sind, weswegen ich meine Pläne entsprechend anpasste. Nach 3 Jahren Rheumatologie im USZ wechselte ich für mein B-Jahr an das KSW zu Lukas Wildi, wo ich schliesslich für die letzten 6 Monate als Oberärztin arbeitete. Nach der Geburt unseres Sohnes im Dezember 2020 durfte ich nun in neuer Tätigkeit wieder an das USZ zurückkehren.

Was gefällt Dir am Fach Rheumatologie?

Für sich gewonnen hat mich das Fach schliesslich aufgrund der Vielfalt der Erkrankungen, von Störungen des Bewegungsapparates bis hin zu hochkomplexen Systemerkrankungen reichend, bei häufig auch noch relativ jungem Patientenklintel. Auch gefällt mir die abwechslungsreiche Arbeit mit manuellen Tätigkeiten wie der Sonographie, Punktionen und Infiltrationen.

Wie verbringst Du Deine Freizeit am liebsten?

Wann immer möglich, mit der Familie in den Bergen – sei es auf den Tourenski, am Rennvelo, dem Mountainbike oder einfach zu Fuss! Seit unser Sohn auf der Welt ist, mussten wir natürlich gewisse Anpassungen vornehmen; wir freuen uns aber sehr darüber, wie viel auch mit ihm bereits möglich ist.

Promotionen

Wir gratulieren zu folgenden Promotionen die an unserer Klinik durchgeführt wurden.

Caroline Evers, Dr. med.
Jasmin Läubli, Dr. med.
Pascal Urs Zehnder, Dr. med.



Fortbildungen 2021

26. August, Donnerstag
10.00 – 18.00 Uhr
online

Rheumatop
<https://www.rheumatop.org/>

2. + 3. September
Donnerstag + Freitag
Lausanne

SGR-Kongress
<https://www.rheuma-net.ch/de/weiter-fortbildung/fortbildung>

6. September, Montag
17.15 – 18.00 Uhr
Klinik für Rheumatologie USZ
online

Special Seminar
«Glucocorticoide in der Rheumatologie: Theorie und Praxis»
mit Frank Buttgerit, Prof. Dr. med., Berlin, DE
<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen

23. September, Donnerstag
14.15 – 17.15 Uhr
Klinik für Rheumatologie USZ
grosser Hörsaal Ost

Rheuma-Workshop
<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen
(Programm siehe Rückseite)

23. September, Donnerstag
17.30 Uhr
grosser Hörsaal Ost, USZ

Jahresversammlung der Zürcher Rheumatologen
Im Anschluss an Rheuma-Workshop

25. Oktober, Montag
17.15 – 18.00 Uhr
Klinik für Rheumatologie USZ
online

Special Seminar
mit Iain McInnes, Prof. Dr. med., Glasgow, UK
<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen

5.–9. November
Freitag–Dienstag
San Francisco

American Congress of Rheumatology (ACR)

16. November, Dienstag
18.00 – 20.30 Uhr
Hybrid- Veranstaltung
Inselspital Bern und virtuell

post-ACR Highlights Meeting

22. November, Montag
17.15 – 18.00 Uhr
Klinik für Rheumatologie USZ
online

Special Seminar
«Spondyloarthritis»
mit Priv.-Doz. Dr. Xenofon Baraliakos, Herne, Deutschland
<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen

2. Dezember, Donnerstag
14.15 – 17.15 Uhr
Klinik für Rheumatologie USZ
oder online

Rheuma-Workshop
<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen
(Programm siehe Seite 13)

6. Dezember, Montag
17.15 – 18.00 Uhr
Klinik für Rheumatologie USZ
online

Special Seminar
«Is it feasible and efficacious to apply T2T in spondyloarthritis?»
mit Anna Moltó, MD PhD Dr. med., Paris, FR
<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen

Unsere Fortbildungen sowie die Rheuma-Nachrichten werden unterstützt von



abbvie

 Bristol Myers Squibb™

 **Boehringer
Ingelheim**

 **Inspired by patients.
Driven by science.**

 **janssen**
PHARMACEUTICAL COMPANIES
of Johnson & Johnson

 **Lilly**

 **MSD**

 **NOVARTIS**

Fortbildungen 2022

6. Januar, Donnerstag

14.15 – 17.15 Uhr
Klinik für Rheumatologie USZ
oder online

Rheuma-Workshop

<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen

13. Januar, Donnerstag

Bern

SGR-Fortbildungstagung 2022

<https://www.rheuma-net.ch/de/weiter-fortbildung/fortbildung>

3. März, Donnerstag

Universitätsspital Zürich

Symposium Wirbelsäulenzentrum

31. März, Donnerstag

14.15 – 17.15 Uhr
Klinik für Rheumatologie USZ
oder online

Rheuma-Workshop

<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen

1.–4. Juni

Mittwoch–Samstag

Kopenhagen

EULAR-Kongress

https://congress.eular.org/eular_2022.cfm

30. Juni, Donnerstag

15.00 – 17.45 Uhr
Klinik für Rheumatologie USZ
oder online

EULAR Highlights

<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen

22. September, Donnerstag

14.15 – 17.15 Uhr
Klinik für Rheumatologie USZ
oder online

Rheuma-Workshop

<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen

8. Dezember, Donnerstag

14.15 – 17.15 Uhr
Klinik für Rheumatologie USZ
oder online

Rheuma-Workshop

<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen



Weitere Informationen zu den
Veranstaltungen der Klinik
für Rheumatologie USZ und
Anmeldung unter
<http://www.rheumatologie.usz.ch>
> Veranstaltungen



 GEDEON RICHTER



 GILEAD
Creating Possible

SANDOZ A Novartis
Division

 VIFOR FRESENIUS MEDICAL CARE
RENAL PHARMA



Wechsel in der Position der Klinikmanagerin



Irene Mertz
Leiterin Betriebswirtschaft
Medizinbereich TDR
Klinikmanagerin Rheumatologie USZ



Doris Furrer
Klinikmanagerin Rheumatologie
Klinik für Rheumatologie USZ

Irene Mertz hat nach langjähriger Vollzeit-Tätigkeit am USZ ihr Pensum reduziert.

Frau Mertz hat viele Jahre als Klinikmanagerin der Rheumatologie und Mitglied der Klinikleitung gewirkt und hat vor drei Jahren zusätzlich die Funktion der Betriebswirtschaftlerin des Bereichs Trauma-Derma-Rheuma-Plastische Chirurgie (TDR) übernommen. Wir haben sie alle als äusserst proaktive, effiziente und erfahrene Managerin wahrgenommen, die im USZ exzellent vernetzt ist und war. Ihr grosses Engagement war entscheidend für den guten Verlauf der Klinik für Rheumatologie und des TDR in den letzten Jahren.

Wir danken Frau Mertz aus ganzem Herzen für ihren grossen, einzigartigen Einsatz!

Die Position der Klinikmanagerin konnten wir bereits ab Juli 2021 an Doris Furrer übergeben. Als langjährige Controllerin

in der Direktion Finanzen war sie einerseits Ansprechperson für verschiedene Medizinbereiche, Kliniken und Direktionen in betriebswirtschaftlichen Belangen und andererseits mitverantwortlich bei der Erstellung der Kostenträgerrechnung und den externen Statistiken. Im Spätsommer 2018 wechselte Frau Furrer in den Medizinbereich TDR. Neben dem Erstellen des TDR Führungsscockpits unterstützte sie unter anderem die Leiterin Betriebswirtschaft sowie die TDR Kliniken bei betriebswirtschaftlichen Analysen und Fragestellungen.

Wir freuen uns eine kompetente, betriebswirtschaftlich versierte Kollegin rekrutiert zu haben, die uns tatkräftig in den nächsten Jahren unterstützen wird. Wir freuen uns auf die noch engere Zusammenarbeit!

Prof. Dr. med. Oliver Distler
Direktor, Klinik für Rheumatologie USZ

Regelmässige Fallvorstellungen

Jeden Montag

17.00 Uhr
Online-Teilnahme via
Videokonferenz möglich.
Klinik für Rheumatologie USZ

Interdisziplinäres Board für systemische Autoimmunerkrankungen

Verantwortlicher Kaderarzt: Dr. med. Mike Becker
Kontakt und Anmeldung: autoimmunboard@usz.ch

1x pro Monat, jeweils donnerstags

16.45 Uhr
Aktuell Online-Durchführung
im Aufbau.

Orthopädie-Board

Verantwortlicher Kaderarzt: Dr. med. Philipp Rossbach
Anmeldung via Liste je nach Gelenksregion und zuständigem Spezialisten des Balgrist.

Universitäre Klinik für Rheumatologie

Rheuma-Workshop

Donnerstag, 23. September 2021

14.15 – 17.15 Uhr

grosser Hörsaal Ost, USZ

live
geplant

Programm

- | | |
|---------------|--|
| 14.15 | Interstitielle Pneumopathie mit «autoimmune features» (IPAF)
PD Dr. med. Christian Clarenbach, Oberarzt mEV, Klinik für Pneumologie USZ |
| 14.40 | Diarrhoe + Arthralgien: Differentialdiagnose + Abklärungen
PD Dr. med. Luc Biedermann, Leitender Arzt, Klinik für Gastroenterologie USZ |
| 15.15 – 16.00 | Workshop 1–3 (Ein Workshop kann ausgewählt werden)
Workshop 1: Was sagt uns das Gangbild?
Dr. med. Christoph Gorbach, Stv. Chefarzt Rheumatologie Balgrist
Workshop 2: Infiltrationen intra- und periartikulär
Dr. med. Lukas Wildi, Chefarzt, Kantonsspital Winterthur
Workshop 3: Unerwünschte Wirkungen der Biologica
Dr. med. Carina Mihai, Oberärztin, Klinik für Rheumatologie USZ |
| 16.00 | Pause |
| 16.30 – 17.15 | Workshop 1–3 (Ein Workshop kann ausgewählt werden) |
| 17.15 | Ende des Rheumaworkshops |
| 17.30 | Generalversammlung Zürcher Rheumatologen , anschliessend Apéro riche |

Für diese kostenlose Fortbildung ist keine Anmeldung notwendig.

Credits 3 SGR, SGPMR, AIM, SGAI sind beantragt
Link <http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen
Kontakt Kinga Kostyal, kinga.kostyal@usz.ch

Save the dates

Rheuma-Workshop

- 2. Dezember 2021
- 6. Januar 2022
- 31. März 2022
- 22. September 2022
- 8. Dezember 2022



Mit freundlicher Unterstützung von



Universitäre Klinik für Rheumatologie

Rheuma-Workshop

Donnerstag, 2. Dezember 2021

14.30 – 17.30 Uhr

grosser Hörsaal Ost, USZ

live
oder
online

Programm

- | | |
|---------------|--|
| 14.30 | Indikationen für eine Schulter-Operation
PD Dr. Samy Bouaicha, Leitender Arzt, Schulter- und Ellbogenchirurgie, Balgrist |
| 14.55 | IgG4-Syndrom
Dr. Marco Sprecher, Klinik für Rheumatologie USZ |
| 15.30 – 16.15 | Workshop 1–3 (Ein Workshop kann ausgewählt werden)
Workshop 1: Rheumatoide Arthritis: Therapiekombinationen
Dr. med. Raphael Micheroli, Oberarzt, Rheumatologie USZ
Workshop 2: Osteoporose-Fälle
KD Dr. med. Diana Frey, Leiterin Osteoporose, Klinik für Rheumatologie USZ
Workshop 3: Arbeitsfähigkeit und berufliche Eingliederung
PD Dr. med. Andras Klipstein MSc, AEH Zentrum für Arbeitsmedizin, Ergonomie und Hygiene, Zürich |
| 16.15 | Pause |
| 16.45 – 17.30 | Workshop 1–3 (Ein Workshop kann ausgewählt werden) |
| 17.30 | Ende des Rheumaworkshops |

**Save the dates
2022**

Rheuma-Workshop
6. Januar
31. März
22. September
8. Dezember

Für diese kostenlose Fortbildung ist keine Anmeldung notwendig.

Credits

3 SGR, SGPMR, AIM, SGAI sind beantragt

Link

<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen

Kontakt

Kinga Kostyal, kinga.kostyal@usz.ch



Mit freundlicher Unterstützung von

AMGEN

abbvie

Bristol Myers Squibb

NOVARTIS



GEDEON RICHTER

Boehringer
Ingelheim

SANDOZ A Novartis
Division

IBSA

GILEAD
Creating Possible

gsk

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
of Johnson & Johnson

Lilly

MSD

Pfizer

ucb Inspired by patients.
Driven by science.