

RHEUMA NACHRICHTEN

Fachwissen aus
der Universitären Klinik
für Rheumatologie

Ausgabe 1 | 2022



KAPILLARMIKROSKOPIE

Seite 4

UPDATE
OSTEOPOROSEZENTRUM

Seite 8

ÜBERRASCHENDE WENDUNG
BEI VD.A. MYOSITIS

Seite 12

INTERVIEWS MIT NEUEN
KADERÄRZTINNEN

Seite 17

Inhalt



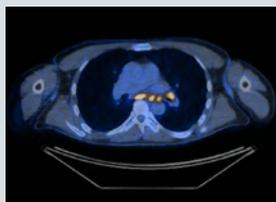
KAPILLARMIKROSKOPIE

Seite 4



UPDATE OSTEOPOROSEZENTRUM

Seite 8



**ÜBERRASCHEWENDE WENDUNG
BEI VERDACHT AUF MYOSITIS**

Seite 12



**FORSCHUNGSFÖRDERUNGEN
UND DISSERTATION**

SEITE 16



**INTERVIEWS MIT UNSEREN
NEUEN KADERÄRZTINNEN**

Seite 17



**FORTBILDUNGEN UND
REGELMÄSSIGE FALLVORSTELLUNGEN**

Seite 18

Editorial



«Die Kapillarmikroskopie ist ein wichtiges diagnostisches Verfahren zur Abklärung des Raynaud-Syndroms.»

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Das Raynaud-Syndrom ist ein Kardinalzeichen der Kollagenosen. Rucsandra Dobrota und Carina Mihai informieren über notwendige Abklärungen, insbesondere über die Kapillarmikroskopie. Diana Frey gibt einen Einblick in unser OsteoporoseZentrum und informiert über das neue Angebot eines stationären Osteoporose-Assessments. Wir begrüßen unsere neuen Oberärztinnen Carolina Diaz und Aylin Canbek die auch einen spannenden Fall mit Tularämie präsentiert.

Viel Freude 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



Kapillarmikroskopie



Dr. med. Rucsandra Dobrota
Oberärztin
Klinik für Rheumatologie USZ



Dr. med. Carina Mihai
Oberärztin
Klinik für Rheumatologie USZ

Die Durchführung einer Kapillarmikroskopie ist v.a. bei Patient*innen mit Raynaudphänomen (RP) indiziert, zur Früherkennung eines sekundären RP i.R. einer Kollagenose (→ Tabelle 1). Bei allen Patient*innen mit neu diagnostiziertem RP sollte zumindest einmal als Standortbestimmung eine Kapillarmikroskopie durchgeführt werden. Dies soll durch ein zusätzliches Labor-Screening inkl. antinukleären Antikörpern (ANA) ergänzt werden (→ Box 1).



Abbildung 1 Videokapillarmikroskopie am Nagelfalz

Laborchemische Abklärungen bei Raynaudphänomen unklarer Ursache

Minimalset: Entzündungswerte (BSR, CRP), Blutbild, Leberwerte, Nierenfunktionswerte, TSH, Proteinelektrophorese, Antinukleäre Antikörper (ANA), Rheumafaktor, Anti-CCP-Ak., Komplementfraktionen (C3c, C4), Urinstatus.

Erweiterte Untersuchungen (je nach Klinik und Befunde): bei positiven ANA weitere Differenzierung gemäss nukleärem und/oder zytoplasmatischem Muster, Immunfixation, freie Leichtketten, Kryoglobuline, Anti-Phospholipid-Ak. und Lupus Antikoagulans, Blutbild mit mikroskopischer Differenzierung, Urinsediment mit Nephritis-Screening, Muskelenzyme, ACE-Aktivität, sIL2-R.

Box 1

Technik und Beurteilung

Bei der Kapillarmikroskopie werden die Kapillaren der Nagelfalz mikroskopisch untersucht (Vergrößerung $\times 20$ bis zu $\times 600$). In Zentren wird heutzutage v.a. die Videokapillarmikroskopie eingesetzt (→ Abbildung 1), die die Visualisierung der Veränderungen auf dem Bildschirm und die Speicherung der Bilder zur späteren Auswertung erlaubt. Die Untersuchung sollte bei Raumtemperatur stattfinden in einem angenehmen Setting. Untersucht werden Digitus 2–5 beidseits. Es werden 2 Bilder pro Finger analysiert³. Beurteilt wird das Gesamtbild (Durchsichtigkeit, Ödem, Architektur der Kapillaren, Dichte der Kapillaren pro mm Nagelfalzrand) sowie die Morphologie der einzelnen Kapillaren. Die erfassbaren Veränderungen der kleinen Gefässe lassen sich in spezifische und unspezifische Manifestationen unterteilen (→ Tabelle 1).

Morphologische Veränderungen bei der Nagelfalzkapillarmikroskopie

Normalbild (→ Abbildung 2)

- Haarnadelförmige oder gering torquierte Kapillaren, parallel angeordnet, Dichte >6 Kapillaren/mm

Unspezifische Veränderungen – nicht pathologisch (→ Abbildung 3)

- Dilatierte Kapillaren (v.a. wenn Durchmesser <40 µm)
- Gewendelte, torquierte Kapillaren
- Vereinzelte Mikroblutungen ohne «Umbrella Sign»

Pathologische Veränderungen, z. T. spezifisch

(→ Abbildungen 4 A–D)

- Dilatierte Kapillaren (Durchmesser $\geq 40 \mu\text{m}$)
- Riesenkapillaren (Durchmesser $>50 \mu\text{m}$)
- Rarefizierung von Kapillaren (<6 Kapillaren/mm, avaskuläre Areale)
- Dysangiogenesezeichen: Büschelkapillaren, ramifizierte Kapillaren, v.a. wenn mehr als 2 Äste
- Gestörte Architektur der Kapillaren
- Zahlreiche Mikroblutungen ohne Vd.a. mechanische Ursache, typischerweise mit «Umbrella Sign»



Abbildung 2 Normalbild Haarnadelförmige oder gering torquierte Kapillaren, parallel angeordnet, Dichte >6 Kapillaren/mm

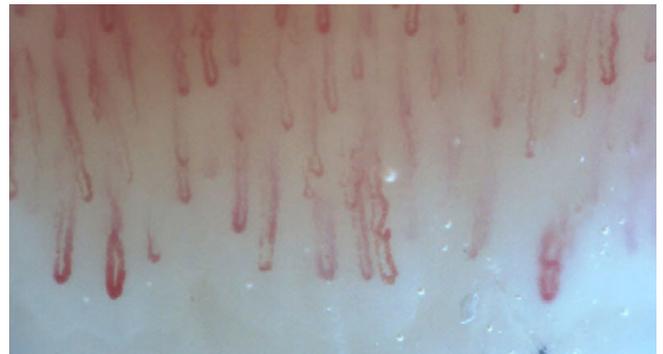


Abbildung 3 Unspezifische Veränderungen – nicht pathologisch isolierte, minimal dilatierte Kapillare (links), torquierte Kapillaren

Tabelle 1

Abbildungen 4 A–D Pathologische Veränderungen

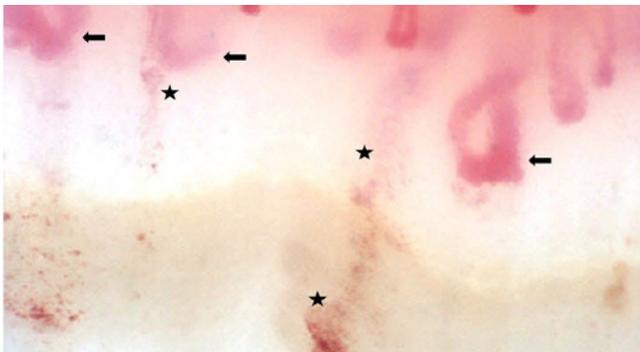


Abbildung 4 A Riesenkapillaren (←), Mikroblutungen (★)

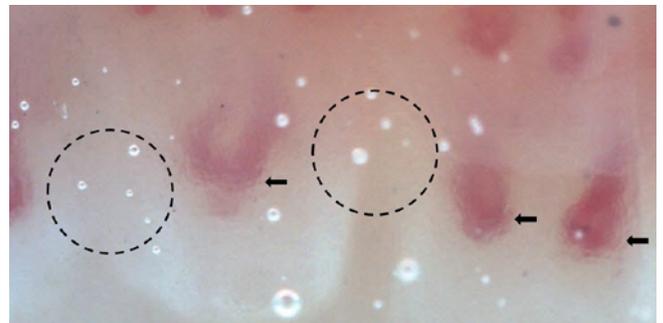


Abbildung 4 B Deutliche Rarefizierung von Kapillaren mit avaskulären Arealen (Kreise), reduzierte Durchsichtigkeit wegen subkutanem Ödem, Riesenkapillaren (←)

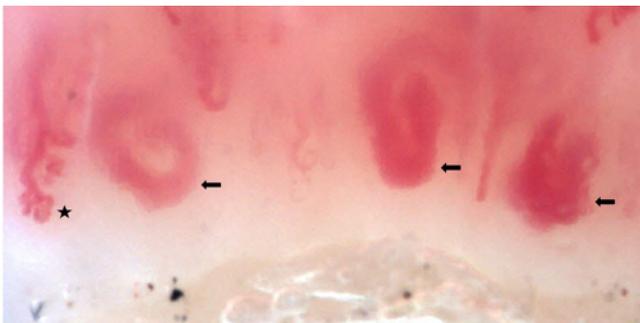


Abbildung 4 C Rarefizierung von Kapillaren, Dysangiogenese-Zeichen i.S. von ramifizierten und torquierten Kapillaren (★), Riesenkapillaren (←)

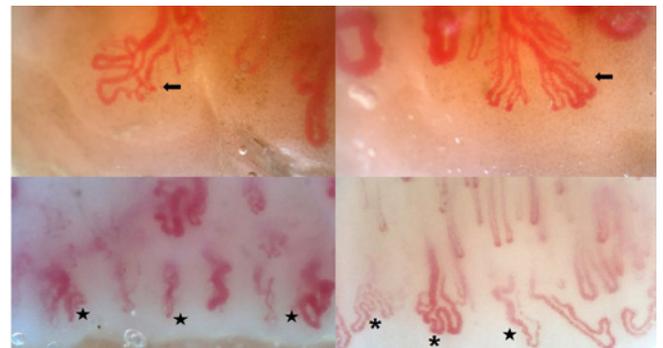


Abbildung 4 D Dysangiogenese-Zeichen: Büschelkapillaren (←), torquierte Kapillaren (★), ramifizierte Kapillaren (★).

Das sklerodermie-spezifische kapillarmikroskopische Muster nach Cutolo⁴

Die wichtigsten Charakteristika sind fett markiert.

Early (→ Abbildung 5 A)

- **Vereinzelte Riesenkapillaren**, dilatierte Kapillaren
- Normale Dichte der Kapillaren, keine Dysangiogenesezeichen
- Evtl. wenige bis mässig häufige Mikroblutungen

Active (→ Abbildung 5 B)

- **Mässig bis zahlreiche Riesenkapillaren**, evtl. dilatierte Kapillaren
- Mässig bis zahlreiche Mikroblutungen
- Häufig **beginnende Rarefizierung** der Kapillaren
- Evtl. milde Dysangiogenesezeichen

Late (→ Abbildung 5 C)

- **Seltene oder keine Riesenkapillaren** bzw. dilatierte Kapillaren
- **Mässig bis ausgeprägte Rarefizierung** der Kapillaren, avaskuläre Felder
- Mässig bis ausgeprägte **Dysangiogenesezeichen**, insb. Büschelkapillaren, ramifizierte Kapillaren
- Deutlich gestörte Architektur der Kapillaren
- Keine oder nur vereinzelte Mikroblutungen

Tabelle 2

Beurteilung

Beim primären, rein funktionell bedingten RP liegt keine organische Mikroangiopathie vor, d.h. Kapillarmorphologie und -dichte sind nicht pathologisch verändert.

Bei den Kollagenosen ist zu berücksichtigen, dass i.d.R. nur bei der systemischen Sklerose (SSc), der Mischkollagenose, der Dermato-/Polymyositis und u.U. auch beim Antisynthetasesyndrom eine organische Mikroangiopathie mit typischen Veränderungen vorliegt (sogenanntes Sklerodermie-Muster). Typische Befunde beinhalten die Präsenz von Riesenkapillaren ($> 50 \mu\text{m}$), Mikroblutungen, Büschelkapillaren, Verlust von Kapillaren oder avaskuläre Felder⁴, (→ Tabelle 2). Davon sind nur Riesenkapillaren und Rarefizierung mit ≤ 4 Kapillaren/mm spezifisch für SSc. Für die Bestätigung eines SSc-Musters genügt es, eine dieser zwei Arten Veränderungen nachzuweisen⁵. Falls das SSc-Muster nicht vorhanden ist, die Kapillarmikroskopie jedoch andere pathologischen Veränderungen zeigt, gilt dies als unspezifische organische Mikroangiopathie, was bei der aktuellen Datenlage diagnostisch nicht wegweisend ist.

Abbildung 5 A–C: Die Sklerodermie-Patterns nach Cutolo⁴

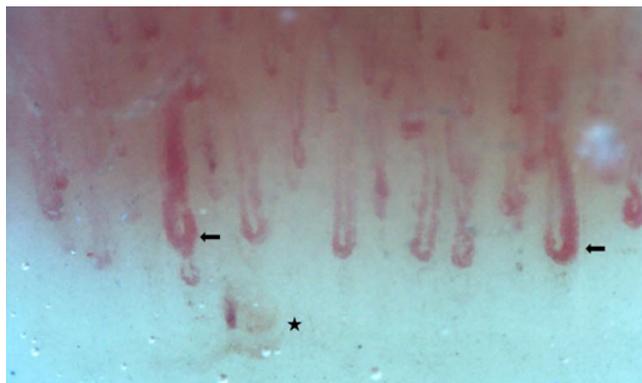


Abbildung 5 A Early Muster: vereinzelte Riesenkapillaren (←), wenige Mikroblutungen, hier mit «Umbrella Sign» (★), erhaltene Architektur der Kapillaren, keine Rarefizierung, keine Dysangiogenese-Zeichen.

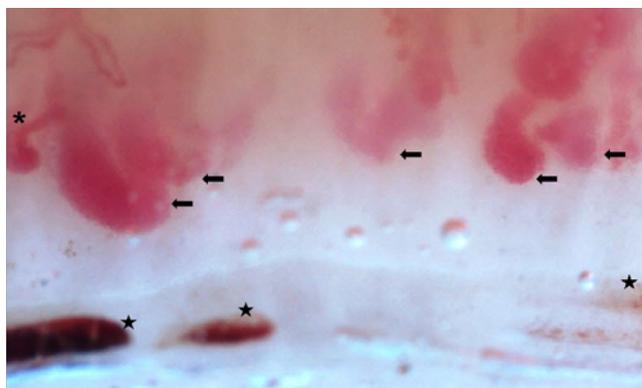


Abbildung 5 B Active Muster: zahlreiche, eindeutige Riesenkapillaren (←), mässig Mikroblutungen (★), beginnende Rarefizierung bzw. beginnende Dysangiogenese (★).

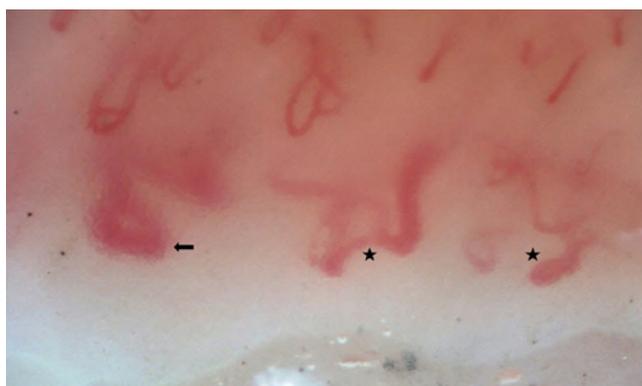


Abbildung 5 C Late Muster: isolierte Riesenkapillare (←), deutliche Rarefizierung von Kapillaren, eindeutige Dysangiogenese-Zeichen (★), gestörte Architektur

Bemerkungen

Eine unauffällige Kapillarmikroskopie schliesst weder die o.g. Erkrankungen noch eine andere Kollagenose/Vaskulitis oder auch andere sekundären Ursachen aus. Es muss immer das klinische Gesamtbild (Symptome, Untersuchungsbefunde, Labor mit Immunserologie) berücksichtigt werden.

Weitere Indikationen zur Durchführung einer Kapillarmikroskopie beinhalten die Risikoabschätzung der Entwicklung des Vollbildes einer Kollagenose (insb. Systemische Sklerose SSc) oder von digitalen Ulzera. Eine fortgeschrittene organische Mikroangiopathie mit führend Rarefizierung der Kapillaren wurde in Studien als negativer Prognosefaktor für die Entwicklung von digitalen Ulzerationen erkannt⁶. Daher kann bei einzelnen Patient*innen eine (regelmässige) Verlaufsuntersuchung indiziert sein⁴. Das SSc-Muster ist Teil der 2013 ACR/EULAR Klassifizierungskriterien für SSc und deswegen diagnostisch sehr wertvoll.

Des Weiteren kann das Ausmass der kapillarmikroskopischen Veränderungen zusammen mit der Klinik die therapeutische Entscheidung unterstützen. Bei der Therapie des RP kommen in erster Linie Kalzium-Antagonisten zur Anwendung. Rauchstopp und Kälteschutzmassnahmen sind bei allen Patienten dringend empfohlen. Zusätzlich können Aspirin, Fluoxetin, oder in schwierigeren Fällen Ilomedin Infusionen oder Sildenafil eingesetzt werden. Bei rezidivierenden Ulcera ist Bosentan zur Sekundärprophylaxe indiziert.

Der Nachweis einer fortgeschrittenen organischen Mikroangiopathie (z. B. «late» Pattern nach Cutolo mit ausgeprägter Rarefizierung der Kapillaren) bei einem Patienten mit schwerem RP und/oder digitalen Ulzerationen kann die Indikationsstellung für eine intensivere vasoaktive Therapie unterstützen.

Anmeldung für Kapillarmikroskopie an der Klinik für Rheumatologie USZ

Angebot

- Ausschliesslich Kapillarmikroskopie
- Kapillarmikroskopie plus Konsultation in der Sprechstunde

Standorte

- Klinik für Rheumatologie, Rämistrasse 100, 8091 Zürich, Tel. 044 255 2687
- Bilddiagnostik Wollishofen, Seestrasse 325, 8038 Zürich

Online-Anmeldung

- <https://www.usz.ch/fachbereich/rheumatologie/angebot/kapillarmikroskopie/>
- https://www.usz.ch/zuweisende/patienten-anmelden/online-zuweisung/?to_email=rBLqByTKYhau-6juW&treatment_name=Kapillarmikroskopie

Anweisungen für Patient*innen

Mindestens 2 Wochen vor der Untersuchung:

- keine Maniküre mit Manipulationen der Nagelfalz vornehmen
- kein Auftragen von Nagellack
- keine künstlichen Nägel (falls vorhanden, sollten die Nägel mindestens 3 mm ausgewachsen sein)

Literatur

1. Hughes M, Herrick AL: Raynaud's phenomenon. Best Pract Res Clin Rheumatol 2016, 30(1):112-132.
2. Koenig M, Joyal F, et al. Autoantibodies and Microvascular Damage Are Independent Predictive Factors for the Progression of Raynaud's Phenomenon to Systemic Sclerosis. Arthritis Rheum. 2008 Dec;58(12):3902-12.
3. Smith V, De Keyser F, et al. Nailfold capillaroscopy for day-to-day clinical use: construction of a simple scoring modality as a clinical prognostic index for digital trophic lesions. Ann Rheum Dis. 2011 Jan;70(1):180-3.
4. Cutolo M, Sulli A, Smith V: How to perform and interpret capillaroscopy. Best Pract Res Clin Rheumatol 2013, 27(2):237-248.
5. Smith V, Vanhaecke A, Herrick AL, Distler O, et al. Fast track algorithm: How to differentiate a «scleroderma pattern» from a «non-scleroderma pattern». Autoimmun Rev. 2019 Nov;18(11):102394.
6. Smith V, Decuman S, et al. Do worsening scleroderma capillaroscopic patterns predict future severe organ involvement? a pilot study. Ann Rheum Dis. 2012 Oct;71(10):1636-9.

Update OsteoporoseZentrum

Das OsteoporoseZentrum, welches zur Klinik für Rheumatologie USZ gehört, hat in den letzten Jahren einige Änderungen erfahren. Diese werden im Folgenden vorgestellt.

Der Umzug 2021

Im Rahmen der USZ-Erneuerung und der damit verbundenen Neubauten musste die Klinik für Rheumatologie in den letzten Monaten ihre Räume im Osttrakt freigeben und neue Standorte beziehen.

Nach langer Planung war es im Mai 2021 auch für das OsteoporoseZentrum so weit: Die beiden DXA-Geräte im grossen Raum OST U 154 wurden von den Technikern der Herstellerfirma sorgfältig auseinandergenommen und vorsichtig in die zwei neuen Räume im Trakt AUFN A 16 und 25 gebracht, wo sie wieder aufgebaut wurden. Anschliessend erfolgte die Kalibrierung – dieser Schritt ist entscheidend, damit auch zukünftige Messungen präzise und genau sind. Nach dem 10-tägigen Umzug nahmen wir die Geräte am 26. Mai 2021 wieder in Betrieb – und zu unserer grossen Erleichterung funktionierten sie auf Anhieb wieder tadellos!



Der alte grosse DXA-Raum ist schon fast leer

Der neue Standort

Für die Patientinnen und Patienten ist der neue Standort ein Vorteil:

Der Weg vom Haupteingang zum OsteoporoseZentrum ist einfacher und die Räume befinden sich auf der Eingangsebene, so dass keine Treppen überwunden werden müssen. Auch die Privatsphäre für die Patienten hat sich verbessert – die Geräte sind nun räumlich getrennt und stehen



KD Dr. med. Diana Frey
Leitung OsteoporoseZentrum
Klinik für Rheumatologie USZ

nicht mehr beide in einem einzigen grossen Raum, in dem jeweils zwei Patientinnen gleichzeitig gemessen wurden und Gespräche mitgehört werden konnten.



Der neue DXA-Raum 1



Der neue DXA-Raum 2



Lucia Fleckenstein, Draga Stapar, KD Dr. med. Diana Frey, med. pract. Pashija Demolli, med. pract. Alex Garaiman, Dr. med. Carolina Diaz
Nicht auf dem Bild: Giuliana Stefanelli, Nadia Vangehr, Sylvie Schiltz.

Das Team

Weiterhin können wir auf unsere erfahrenen technischen Assistentinnen **Lucia Fleckenstein**, **Draga Stapar**, **Giuliana Stefanelli** und **Nadia Vangehr** zählen. Zusätzlich verstärkt Frau **Sylvie Schiltz** seit Juni 2021 unser Osteoporose-Team. Trotz der durch die Pandemie erschwerten Bedingungen und des Umzugs hat das Team 2021 über 4000 Knochendichtemessungen durchgeführt!

Auch die ärztlichen Sprechstunden waren sehr gefragt, so dass die Warteliste teilweise sehr lang wurde. Glücklicherweise haben wir mit Frau med. pract. **Pashija Demolli** und Herrn med. pract. **Alex Garaiman** eine Assistenzärztin und einen Assistenzarzt gefunden, die sich sehr für die Osteoporose engagieren. So können wir den Patientinnen und Patienten wieder zeitnahe Termine in der osteologischen Sprechstunde vergeben.

Ab Frühsommer 2022 wird mich zudem Frau Dr. med. **Carolina Diaz** als Oberärztin im OsteoporoseZentrum unterstützen.

Das Angebot

NEU bieten wir ein 5-tägiges stationäres Osteoporose-Assessment an. Das Assessment beinhaltet u.a. DXA-Messung, osteologisches Labor, klinische Untersuchung, bei Bedarf zusätzliche Bildgebung, Therapiebesprechung und ggf. Einleitung der Behandlung, Ernährungsberatung, Sturzabklärung und Instruktion geeigneter physiotherapeutischer Massnahmen. Je nach Bedarf erfolgt eine Optimierung der Schmerzbehandlung oder die Evaluation chirurgischer Massnahmen bei (Wirbel-)frakturen.

Das Assessment ist für Patientinnen und Patienten geeignet, die eine multimodale Abklärung und Therapie benötigen und bei denen der Verdacht auf eine manifeste Osteoporose besteht oder eine solche bereits bekannt ist.

Anmeldungen von Patientinnen und Patienten sind ab sofort möglich (siehe Kasten).

Stationäres Osteoporose-Assessment der Klinik für Rheumatologie

Inhalt des Assessments

- DXA, Labor, ggf. weitere Bildgebung
- Ernährung
- Therapieentscheidung und -einleitung
- Sturzabklärung und -prophylaxe
- Physiotherapeutische Massnahmen

Bitte in der Zuweisung vermerken, dass ein **stationäres** Osteoporose-Assessment gewünscht ist.

Weiterhin bieten wir das bisherige ambulante Spektrum an

- DXA-Messung mit schriftlichem Kurzbefund (Besprechung in der Sprechstunde der Zuweiserin)
- DXA-Messung mit anschliessender Sprechstunde
- Osteologische Beratung ohne DXA, bzw. bei externen Voruntersuchungen
- Abklärungen anderer osteologischer Erkrankungen
- Abklärung/Beratung von Spezialfällen

Schriftliche Anmeldungen ab sofort möglich an

KD Dr. med. Diana Frey
Leiterin OsteoporoseZentrum
Klinik für Rheumatologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
8091 Zürich
dispo.ruz@usz.ch
Tel. 044 255 26 87
www.rheumatologie.usz.ch

Lageplan OsteoporoseZentrum



 GEDEON RICHTER

Anabole Therapie für Ihre Osteoporose Patienten¹

TERROSA[®]

Let's build together



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

Terrosa[®]: Teriparatid (hPTH[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. **D/A:** 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 Knochenstoffwechselerkrankungen 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 vorheriger 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. Zulassungsinhaberin: **Gedeon Richter (Schweiz) AG, Gewerbestrasse 5, 6330 Cham.** www.gedeonrichter.ch


Terrosa
Teriparatid

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 01.2020;79:19–30. ² Stone J et al. Trial of tocilizumab in giant-cell arteritis. N Engl J Med 07.2017;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 02.2019;21:64.

Alle hier gelisteten Referenzen können von Fachpersonen bei Roche Pharma (Schweiz) AG angefordert werden.

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: Gleichzeitig 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 Fertigtigen 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 125 Jahren forschend in der Schweiz

Eine überraschende Wendung bei Verdacht auf Myositis



Dr. med. Aylin Canbek
Oberärztin i. V.
Klinik für Rheumatologie USZ



Prof. Dr. med. Oliver Distler
Ordinarius, Universitäre Klinik für
Rheumatologie
Klinikdirektor, Klinik für Rheumatologie USZ

Fallvorstellung:

Ein 53-jähriger Patient wurde uns mit Vd.a. Myositis zur weiteren Abklärung zugewiesen. Der bisher gesunde, sehr sportliche und als Consultant tätige Patient berichtete über rechtsseitige Knieschmerzen seit 6 Monaten. Ein Trauma wurde verneint. Es handle sich um brennende Ruheschmerzen, die unter Einnahme von NSAR erträglich seien.

Zwischenzeitlich seien die Knieschmerzen fast komplett abgeklungen. Dafür sei ihm im Verlauf aufgefallen, dass sein rechter Oberschenkel gelegentlich schmerze und dünner geworden sei. Er habe zudem Mühe, sich aus der Hocke aufzurichten oder die Treppe hinabzusteigen. Er sei deswegen schon mehrfach gestolpert und zwei Mal gestürzt. Auch die Oberarme würden rasch ermüden, z.B. beim Lesen und Halten eines Buches.

Er sei ständig erschöpft, müsse ungewöhnlich früh ins Bett und sich auch tagsüber schlafen legen. Seit 2 Wochen habe er zudem rezidivierend Fieber $> 38^{\circ}\text{C}$. In der Systemanamnese war ein ungewünschter Gewichtsverlust von 2 kg seit

Auftreten der Beschwerden auffällig. Nachtschweiß bestand nicht. Dyspnoe wurde verneint, allerdings bestand seit Jahren morgens ein leichtgradiger, unproduktiver Husten. Kardiale, okuläre, gastrointestinale und neurologische Symptome lagen nicht vor.

Die klinische Untersuchung zeigte einen guten Allgemeinzustand, schlanken Ernährungszustand und unauffällige Vitalparameter. Das rechte Knie präsentierte sich im Seitenvergleich mit minimaler Überwärmung und suprapatellärer Schwellung. Inspektorisch fiel eine Atrophie des M. quadriceps femoris rechts auf (suprapatellärer Umfang rechts 45 cm, links 46 cm). Die übrige Untersuchung war bland, insbesondere auch ein erweiterter Gelenksstatus sowie der kardiale und pulmonale Status. Das Integument war unauffällig. Eine neurologische Untersuchung sowie ein Schirmer-Test zeigten sich bland.

Diagnostik

Laborchemisch zeigte sich eine humorale Entzündungsaktivität mit CRP 29 mg/l und BSR 75 mm/h. Die CK war nicht erhöht. Die Autoimmunserologien zeigten einen positiven

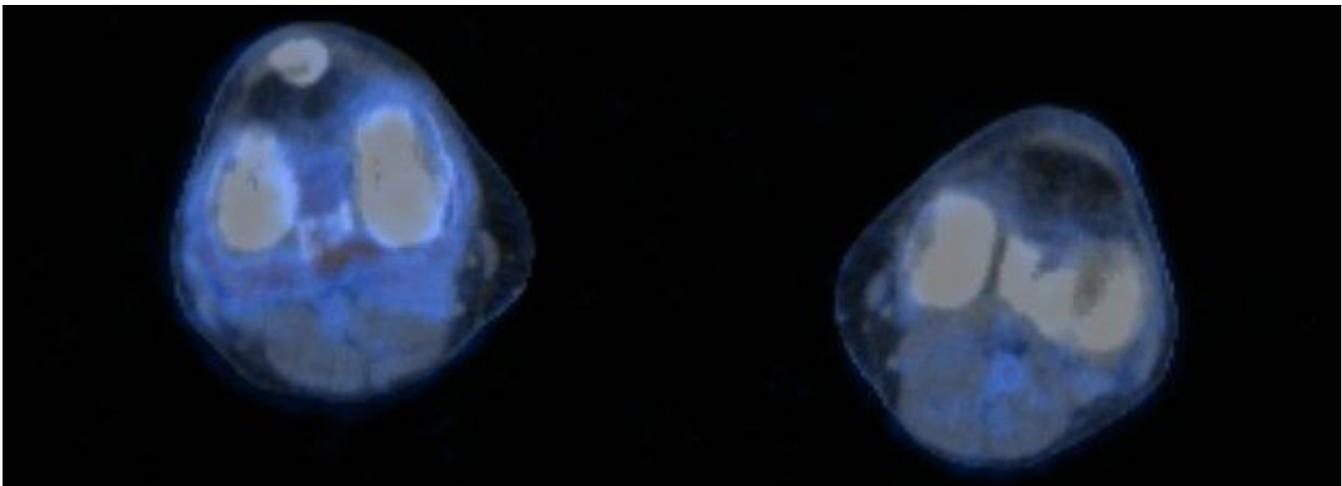


Abbildung 1 Leichtgradige synoviale Aktivität des rechten Kniegelenks im PET-CT

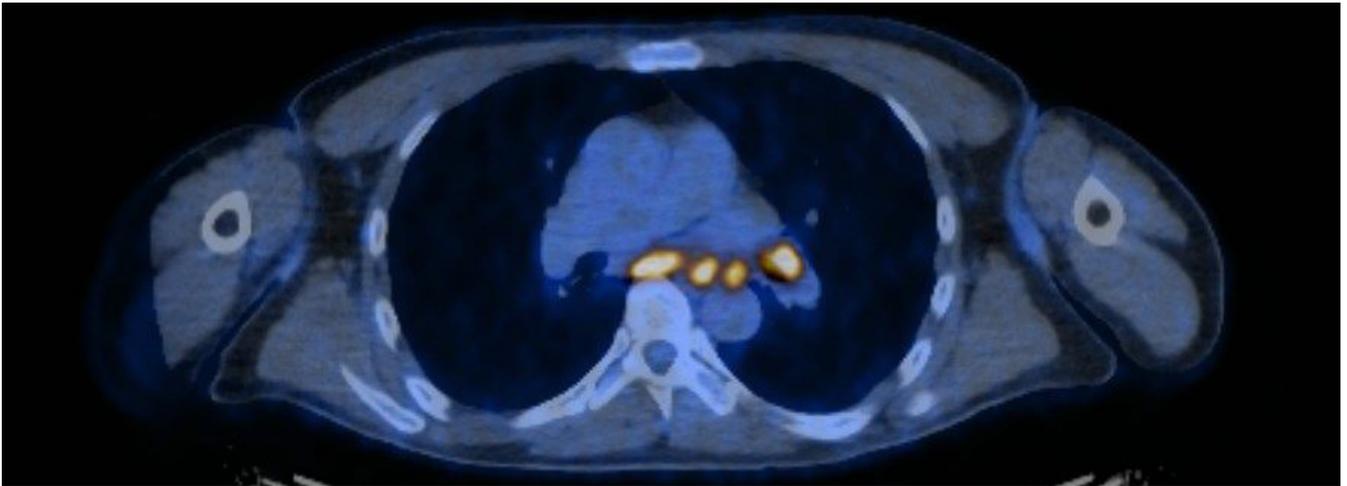


Abbildung 2 Mehrere stark metabolisch aktive mediastinale und hiläre Lymphknoten im Thorax im PET-CT

ANA-Titer mit 1:640 sowie den Nachweis von Anti-Ku-Antikörpern, wobei das Fluoreszenzmuster der positiven ANA mit dem Muster von Anti-Ku-Antikörpern vereinbar war (AC-4 Muster). Die Immunserologien für eine Rheumatoide Arthritis (Rheumafaktor und Anti-CCP) waren negativ.

Eine physiotherapeutische Erfassung der Muskelkraft (MMT-8) und Muskelfunktion (FI-2) war unauffällig (allseits 100 %). Wir führten eine diagnostische Punktion von Synovialflüssigkeit aus dem rechten Kniegelenk durch. Hierbei zeigte sich eine grenzwertig entzündliche Zellzahl von 1700/µl sowie einzelne Calciumpyrophosphat-Kristalle. Harnsäurekristalle fanden sich nicht. Ein MRI des Knies war extern bereits erfolgt und hatte einen unauffälligen Befund gezeigt.

Ein MRI Ganzkörper lieferte keine Hinweise auf eine Myositis oder Myopathie. Eine Kapillarmikroskopie war unauffällig. Aufgrund der Atrophie des M. quadriceps femoris rechts sowie der Unterschenkelschwäche mit rezidivierenden Stürzen fand eine neurologische Mitbeurteilung mittels ENMG statt. Hierbei lagen keine elektroneurographischen Pathologien vor, die auf eine (neuro-)muskuläre Krankheit hinweisend waren.

Es erfolgte eine infektiologische Mitbeurteilung, wobei serologisch, als auch aus dem Gelenkspunktat, eine breite Erregerdiagnostik erfolgte. Die Untersuchungen inkl. Blutkulturen, bakterielle Breitspektrum-PCR, Mikrobiologie, Borrelien, *B. henselae*, *T. pallidum*, *M. tuberculosis* sowie *T. whipplei* zeigten sich negativ.

Eine Echokardiographie (TTE) war bland und zeigte insbesondere weder Hinweise auf Klappenvegetationen, noch auf einen Perikarderguss oder eine pulmonal-arterielle Hypertonie.

Ein PET-CT (→ Abbildung 1 und 2) zeigte schliesslich eine beidseitige, aber linksbetonte mediastinale Lymphadenopathie mit auch leichtgradiger synovialer Aktivität im rechten Kniegelenk bei ansonsten unauffälligem Befund.

Damit lag in Zusammenschau der Befunde kein Anhalt für eine Myositis oder Myopathie vor. Vielmehr stand eine mediastinale Lymphadenopathie mit Gonarthrit rechts im Vordergrund. Differentialdiagnostisch dachten wir an eine pulmonale Sarkoidose mit Gonarthrit rechts oder an eine lymphoproliferative, maligne Erkrankung.

Wir führten eine Bronchoskopie mit EBUS und Lymphknoten-Feinnadelpunktion durch. Die mikrobiologische Erregerdiagnostik zeigte kein Wachstum. In der Zytologie fanden sich unauffällige Zellen der lymphatischen Reihe. Es lagen weder Hinweise für Malignität vor, noch entzündliche Veränderungen oder Granulome. Wir dachten an einen sampling error und planten eine Wiederholung der Lymphknotenbiopsie.

Noch vor deren Durchführung erhielten wir die Resultate von bisher noch ausstehenden serologischen Untersuchungen: diese zeigten einen hochtitrig positiven Antikörpernachweis für *F. tularensis* mit IgG >300 U/ml (Norm <10 U/ml) sowie IgM 201.7 U/ml (Norm <10 U/ml).

Diskussion

Bei diesem bis anhin gesunden Patienten mit initial suggestiven Symptomen für eine Erkrankung aus dem rheumatisch-entzündlichen Formenkreis wurde im Rahmen der Abklärungen eine infektiöse Erkrankung diagnostiziert. Der serologische Befund, die hiläre Lymphadenopathie und die klinischen Symptome waren gut vereinbar mit einer Tularämie.

Bei der Tularämie handelt es sich um eine zoonotische Infektion mit dem aeroben, gramnegativen Bakterium *Francisella tularensis*, im Deutschen auch als «Hasenpest» bezeichnet. Der pathogene Erreger konnte erstmals 1911 in Tulare County (Kalifornien) bei erkrankten Eichhörnchen nachgewiesen und isoliert werden.¹ Die Tularämie kommt in den meisten Ländern der nördlichen Hemisphäre vor. *F. tularensis* kann in mehrere Subspezies unterteilt werden, unter anderem in *ssp. tularensis* sowie *holarctica*.² Die meisten Infektionen in

Transmissionswege

Klinisches Syndrom	Eintrittspforte
Ulzeroglanduläre Tularämie	Vektorassoziiert oder direkter Kontakt
Glanduläre Tularämie	Vektorassoziiert oder direkter Kontakt
Okuloglanduläre Tularämie	Direkter Kontakt des Auges mit kontaminierten Fingern
Oropharyngeale Tularämie	Ingestion von kontaminierter Nahrung oder Wasser
Respiratorische Tularämie	Inhalieren von kontaminiertem Staub
Typhoidale Tularämie	Unklare Eintrittspforte

Tabelle 1

den USA sind auf *F. tularensis* spp. *tularensis* (Typ A) zurückzuführen.³ *F. tularensis* spp. *holarctica* (Typ B) ist die prädominante Subspezies in Europa. Während beim Typ A vor Aufkommen von Antibiotika eine Mortalität von 5–10% berichtet wird, ist der Typ B niedriger virulent und bei Menschen nicht letal. Nichtsdestotrotz kann es zu schweren klinischen Ausprägungen oder komplizierten Verläufen kommen.⁴

Die Transmissionswege (→ Tabelle 1) sind variabel. Zum einen kann eine Übertragung durch Stiche von Vektoren (z. B. Zecken oder Moskitos) stattfinden, welche zuvor eine Blutmahlzeit über ein infiziertes Tier aufgenommen haben.⁵ Eine Übertragung ist ausserdem durch direkten Kontakt zu einem infizierten Tier möglich, z. B. bei Jägern oder Wildhütern.⁶ Auch domestizierte Katzen können den Erreger nach Kontakt zu Nagern auf den Menschen übertragen, z. B. durch Bisse oder Kratzer.⁷ Zudem ist eine aerogene Ansteckung über aerosolisierte infektiöse Partikel möglich.⁸ Übertragungen von Mensch zu Mensch sind nicht beschrieben.⁹

Die jährlichen Fallzahlen in der Schweiz (→ Abbildung 3) haben seit 2011 zugenommen. 2016 kam es zu einem sprunghaften Anstieg; seit 2017 sind die Fallzahlen aber auf höherem Niveau stabil geblieben. Im Jahr 2020 waren 117 Personen betroffen. Die meisten Fälle wurden in den Kantonen Zürich und Aargau gemeldet. Zeckenbisse machten dabei die Hauptinfektionsquelle aus.¹⁰

Die Tularämie weist eine Inkubationszeit von typischerweise 3–5 Tagen bis maximal 2 Wochen auf. Die initiale Klinik ist unspezifisch und äussert sich mit grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, Kopfschmerzen, Myalgien und Arthralgien.¹¹ Danach sind folgende klinische Manifestationsformen der Tularämie bekannt, abhängig von der Eintrittspforte des Erregers^{12, 13} (→ Tabelle 1).

Ulzeroglanduläre und glanduläre Form stellen in Mitteleuropa die häufigsten Formen dar.¹⁴ Die respiratorische Form, wie sie bei vorliegendem Patienten manifest war, ist we-

niger häufig. Zugrundeliegend für die Erkrankung ist hier die Inhalation von bakteriellen Aerosolen, z. B. durch infizierte Kadaver von Nagetieren oder Hasen. Klinisch kann es zu pulmonalen und allgemeinen Symptomen kommen. Bildgeberisch finden sich pulmonale Infiltrate oder wie bei unserem Patienten eine hiläre Lymphadenopathie.^{13, 15}

Unser Patient war Katzenhalter und berichtete über einen Katzenbiss kurz vor Auftreten der Beschwerden. In der Freizeit hielt er sich zudem häufig im Wald auf (Velofahren, Laufen), wobei er in der Vergangenheit wiederholt Zeckenbisse beobachtet hatte. Beide Ereignisse kommen im vorliegenden Fall als Transmissionsweg in Frage.

Unüblich im vorliegenden Fall ist die initiale Präsentation mit Gonarthrit. Die Differentialdiagnosen einer Gonarthrit sind breit und reichen von degenerativen, rheumatisch-entzündlichen, infektiösen bis hin zu neoplastischen Aetiologien. Im vorliegenden Fall bestand kein Anhalt für eine Gonarthrose, die zu einer aktivierten Arthrose hätte führen können. Auch andere mechanische Ursachen, wie beispielsweise Kniebinnenläsionen, lagen nicht vor. Von rheumatisch-entzündlicher Seite müssen Differentialdiagnosen



Abbildung 3 Anzahl gemeldeter Tularämie-Fälle beim Menschen 2010–2020 in der Schweiz. Quelle: Bericht zur Überwachung von Zoonosen und lebensmittelbedingten Krankheitsausbrüchen, Bundesamt für Gesundheit BAG, Schweizerische Eidgenossenschaft, Juli 2021, <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/tularaemie.html>, abgerufen am 17.04.2022

wie beispielsweise eine beginnende Rheumatoide Arthritis, Spondyloarthritis oder Sarkoidose in Erwägung gezogen werden – hierfür bestand in Zusammenschau der klinischen, laborchemischen und bildgeberischen Befunde kein Anhalt. Auch Hinweise für ein malignes Geschehen, wie initial bei Gewichtsverlust und Entzündungskonstellation in Betracht gezogen, fanden sich abschliessend nicht. Möglich wäre allerdings eine Kristallarthritis: so könnte der Nachweis von vereinzelt Calciumpyrophosphat-Kristallen im betroffenen Knie differentialdiagnostisch durchaus für das Vorliegen einer Calciumpyrophosphat-Arthropathie (CPPD, «Pseudogicht») als Ursache der Arthritis sprechen. Akute Schübe einer CPPD-Arthritis treten häufig im Kontext einer akuten Erkrankung, eines Gelenktraumas oder postoperativ auf¹⁶. Die akute Infektsituation könnte im vorliegenden Fall als Trigger für einen CPPD-Schub fungiert haben. Allerdings ist der Patient verhältnismässig jung hierfür. Die CPPD tritt selten im Alter von < 50 Jahren auf – danach steigt das Risiko mit zunehmendem Alter.¹⁷ So findet sich je nach Studie eine Prävalenz von ca. 3–9 % im Alter von 55 Jahren und von 17.5–30 % im Alter von 80–84 Jahren^{18, 19, 20}.

Letztlich dachten wir auch an einen Zusammenhang mit der Tularämie. In der Literatur wird die Häufigkeit von Arthralgien im Rahmen einer Tularämie mit 15–20 % beschrieben²¹. Manifeste Arthritiden gehören jedoch nicht zum typischen Spektrum. Vereinzelt finden sich Fallberichte mit Myositis und periprothetischen Infekten mit *F. tularensis*.^{22, 23}

Die Atrophie des M. quadriceps femoris rechts interpretierten wir im Rahmen einer sekundären Inaktivitätsatrophie als Folge der Knieschmerzen. Auch die generalisierte Muskelschwäche und Erschöpfung sahen wir im Zusammenhang mit der generalisierten Infektsituation und in Zusammenschau sämtlicher Befunde nicht suggestiv für eine Myositis oder Myopathie.

Literatur

- Hirschmann JV. From Squirrels to Biological Weapons: The Early History of Tularemia. *Am J Med Sci.* 2018 Oct;356(4):319-328. doi: 10.1016/j.amjms.2018.06.006. Epub 2018 Jun 15. PMID: 30146078.
- Yeni DK, Büyüç F, Ashraf A, Shah MSUD. Tularemia: a re-emerging tick-borne infectious disease. *Folia Microbiol (Praha).* 2021;66(1):1-14. doi:10.1007/s12223-020-00827-z
- Kugeler KJ, Mead PS, Janusz AM, Staples JE, Kubota KA, Chalcraft LG, Petersen JM. Molecular Epidemiology of *Francisella tularensis* in the United States. *Clin Infect Dis.* 2009 Apr 1;48(7):863-70. doi: 10.1086/597261. PMID: 19245342.
- Tärnvik A, Berglund L. Tularaemia. *Eur Respir J.* 2003 Feb;21(2):361-73. doi: 10.1183/09031936.03.00088903. PMID: 12608453.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Tularemia - Missouri, 2000-2007. *mmWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009 Jul 17;58(27):744-8. PMID: 19609248.
- Jacob D, Barduhn A, Tappe D, Rauch J, Heuner K, Hierhammer D, Vom Berge K, Riehm JM, Hanczaruk M, Böhm S, Böhmer MM, Konrad R, Bouschery B, Dauer M, Schichtl E, Hossain H, Grunow R. Outbreak of Tularemia in a Group of Hunters in Germany in 2018-Kinetics of Antibody and Cytokine Responses. *Microorganisms.* 2020 Oct 23;8(11):1645. doi: 10.3390/microorganisms8111645. PMID: 33114188; PMCID: PMC7690809.
- Stidham RA, Freeman DB, von Tersch RL, Sullivan PJ, Tostenson SD. Epidemiological Review of *Francisella tularensis*: A Case Study in the Complications of Dual Diagnoses. *PLoS Curr.* 2018 Jan 18;10:eurrents.outbreaks.8eb0b55f377abc2d250314bbb8fc9d6d. doi: 10.1371/currents.outbreaks.8eb0b55f377abc2d250314bbb8fc9d6d. PMID: 29399382; PMCID: PMC5774973.
- Hauri AM, Hofstetter I, Seibold E, Kaysser P, Eckert J, Neubauer H, Splettstoesser WD. Investigating an airborne tularemia outbreak, Germany. *Emerg Infect Dis.* 2010 Feb;16(2):238-43. doi: 10.3201/eid1602.081727. PMID: 20113553; PMCID: PMC2957990.
- Nelson CA, Brown J, Riley L, Dennis A, Oyer R, Brown C. Lack of Tularemia Among Health Care Providers With Close Contact With Infected Patients-A Case Series. *Open Forum Infect Dis.* 2019 Nov 19;7(1):ofz499. doi: 10.1093/ofid/ofz499. PMID: 32016130; PMCID: PMC6989715.

Den Nachweis von Anti-Ku-Antikörpern sahen wir aktuell ohne klinische Relevanz. Eine spezifische Erhöhung der Anti-Ku-Antikörper bei Tularämie ist in der Literatur nicht beschrieben. Autoantikörper ohne klinische Relevanz sind im Rahmen infektiöser und anderer entzündlicher Erkrankungen nicht selten, so beispielsweise bei Sarkoidose oder Lymphomen oder diversen viralen Erkrankungen.²⁴

Die Tularämie wird antibiotisch behandelt: bei schweren Verläufen mit Gentamicin i.v., bei milden bis moderaten Infektionen mit Ciprofloxacin oder Doxycycline p.o..¹³

Therapie und Verlauf

Der Patient wurde antibiotisch mit Doxycyclin 2 × 100 mg p.o. während 21 Tagen behandelt. Klinisch sprach er rasch an und berichtete bereits 1 Woche nach der Therapie über tägliche Verbesserung der Müdigkeit. Eine laborchemische Kontrolle nach Abschluss der Therapie zeigte vollständig normalisierte Inflammationsparameter (CRP 1.3 mg/l, BSR 22 mm/h). Acht Wochen nach Abschluss der Therapie wurde ein CT Thorax durchgeführt, welches eine Regredienz der Lymphadenopathie nachweisen konnte.

Take Home Messages

- Bei rheumatologisch anmutenden Symptomen müssen bis zum sicheren Ausschluss auch infektiöse Ursachen in Betracht gezogen werden.
- Laborchemisch gemessene Antikörper sind nicht diagnostisch und können auch unspezifisch oder im Rahmen von Kreuzreaktivitäten bei Infektionen vorkommen. Sie sollten nur in Korrelation mit der Klinik interpretiert werden.

10. Bericht zur Überwachung von Zoonosen und lebensmittelbedingten Krankheitsausbrüchen, Bundesamt für Gesundheit BAG, Schweizerische Eidgenossenschaft, Juli 2021.
11. Maurin M, Gyuranecz M. Tularemia: clinical aspects in Europe. *Lancet Infect Dis*. 2016 Jan;16(1):113-124. doi: 10.1016/S1473-3099(15)00355-2. PMID: 26738841.
12. Sjöstedt A. Tularemia: history, epidemiology, pathogen physiology, and clinical manifestations. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Jun;1105:1-29. doi: 10.1196/annals.1409.009. Epub 2007 Mar 29. PMID: 17395726.
13. WHO Guidelines on Tularemia, World Health Organization 2007, ISBN 978 92 4 154737 6
14. Frischknecht M, Meier A, Mani B, Joerg L, Kim OC, Boggian K, Strahm C. Tularemia: an experience of 13 cases including a rare myocarditis in a referral center in Eastern Switzerland (Central Europe) and a review of the literature. *Infection*. 2019 Oct;47(5):683-695. doi: 10.1007/s15010-019-01269-7. Epub 2019 Jan 17. PMID: 30656604.
15. Johansson A, Berglund L, Gothefors L, Sjöstedt A, Tärnvik A. Ciprofloxacin for treatment of tularemia in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000 May;19(5):449-53. doi: 10.1097/00006454-200005000-00011. PMID: 10819342.
16. Rosenthal AK, Ryan LM. Calcium Pyrophosphate Deposition Disease. *N Engl J Med*. 2016 Jun 30;374(26):2575-84. doi: 10.1056/NEJMr1511117. PMID: 27355536; PMCID: PMC6240444.
17. Zhang W, Doherty M, Bardin T, Barskova V, Guerne PA, Jansen TL, Leeb BF, Perez-Ruiz F, Pimentao J, Punzi L, Richette P, Sivera F, Uhlig T, Watt I, Pascual E. European League Against Rheumatism recommendations for calcium pyrophosphate deposition. Part I: terminology and diagnosis. *Ann Rheum Dis*. 2011 Apr;70(4):563-70. doi: 10.1136/ard.2010.139105. Epub 2011 Jan 7. PMID: 21216817.
18. Neame RL, Carr AJ, Muir K, Doherty M. UK community prevalence of knee chondrocalcinosis: evidence that correlation with osteoarthritis is through a shared association with osteophyte. *Ann Rheum Dis*. 2003 Jun;62(6):513-8. doi: 10.1136/ard.62.6.513. PMID: 12759286; PMCID: PMC1754579.
19. Hameed M, Turkiewicz A, Englund M, Jacobsson L, Kapetanovic MC. Prevalence and incidence of non-gout crystal arthropathy in southern Sweden. *Arthritis Res Ther*. 2019 Dec 17;21(1):291. doi: 10.1186/s13075-019-2077-6. PMID: 31847885; PMCID: PMC6918617.
20. Ellman MH, Brown NL, Levin B. Prevalence of knee chondrocalcinosis in hospital and clinic patients aged 50 or older. *J Am Geriatr Soc*. 1981 Apr;29(4):189-92. doi: 10.1111/j.1532-5415.1981.tb01764.x. PMID: 7204816.
21. Darmon-Curti A, Darmon F, Edouard S, Hennebique A, Guimard T, Martin-Blondel G, Klopfenstein T, Talarmin JP, Raoult D, Maurin M, Fournier PE. Tularemia: A Case Series of Patients Diagnosed at the National Reference Center for Rickettsioses From 2008 to 2017. *Open Forum Infect Dis*. 2020 Sep 19;7(11):ofaa440. doi: 10.1093/ofid/ofaa440. PMID: 33209946; PMCID: PMC7651688.
22. Eliasson H, Bäck E. Myositis and septicaemia caused by *Francisella tularensis* biovar *holarctica*. *Scand J Infect Dis*. 2003;35(8):510-1. doi: 10.1080/00365540310000328328. PMID: 14514156.
23. Chrdle A, Trnka T, Musil D, Fucentese SF, Bode P, Keller PM, Achermann Y. *Francisella tularensis* Periprosthetic Joint Infections Diagnosed with Growth in Cultures. *J Clin Microbiol*. 2019 Jul 26;57(8):e00339-19. doi: 10.1128/JCM.00339-19. PMID: 31189580; PMCID: PMC6663894.
24. Guillaume MP, Hermanus N, Demulder A, Servais G, Karmali R. Specific autoantibodies of SLE, such as anti-Ku, anti-ribosome P0 and anti-membrane DNA autoantibodies, in a case of human African trypanosomiasis. *Rheumatology (Oxford)*. 2003 Dec;42(12):1568-9. doi: 10.1093/rheumatology/keg390. PMID: 14645862.

Forschungsförderungen



Dr. Stefan Dudli erhält finanziellen Support durch den Innovationspool des USZ für sein Projekt «imMO-DICel – Proof of Concept».



Dr. Eva Camarillo erhält finanziellen Support von der Iten Kohaut Stiftung via USZ Foundation für ihr Projekt «The origin of destructive synovial fibroblasts in rheumatoid arthritis».

Dissertation

Susanne Epprecht erlangte die Doktorwürde in Humanmedizin mit ihrer Inaugural-Dissertation zum Thema «Modic Changes in Low Back Pain. Characterization of Bone Marrow Stromal Cell Adhesion and Migration in Modic Type 1 Changes»

Interviews mit unseren neuen Kaderärztinnen



Dr. med. Carolina Diaz
Oberärztin i.V. seit 1. Januar 2022
Klinik für Rheumatologie USZ

Wie ist Dein beruflicher Werdegang?

Ich habe Medizin in Kolumbien studiert. Ab dem 6. Semester findet unsere Ausbildung mehrheitlich im Spital und weniger in der Universität statt.

Aus diesem Grund wusste ich schon beim Studienabschluss, dass ich Rheumatologin werden wollte. Als Unterassistentin absolvierte ich meine zwei letzten Studien-Monate am USZ in der Rheumatologie. Nachdem ich das Studium 2012 abgeschlossen hatte, habe ich für einige Monate mit meinem Vater, ebenfalls Rheumatologe, in seiner Praxis gearbeitet bis ich 2013 in die Schweiz eingereist bin.

Nach einigen Widrigkeiten wegen lokalen kantonalen Regelungen, konnte ich endlich meine erste Stelle in Uznach am Spital Linth im Kanton St. Gallen antreten. Dort war ich für 2,5 Jahre auf der Inneren Medizin.

Anschliessend habe ich in der Rheumatologie am USZ begonnen und blieb für drei Jahre. Mein letztes Jahr als Assistenzärztin habe ich im Kantonsspital Winterthur absolviert, wo ich weiterhin mein Wissen in Rheumatologie vertiefen und auch weitere Kenntnisse auf der Covid-Station gewinnen konnte.

Was motiviert Dich für die Stelle im USZ?

Die Arbeit im Spital gefällt mir sehr. Hier habe ich die Möglichkeit im stationären und ambulanten Bereich zu arbeiten. Die Variabilität und Komplexität der Fälle, die Expertise für jeden Bereich der Rheumatologie sowie die interdisziplinäre Zusammenarbeit, die man hier findet, machen die Arbeit sehr interessant und lehrreich.

Zudem ist die Kollegialität zwischen den Ärzt*innen sehr gut, mir macht es Spass wieder mit bekannten Kolleg*innen zu arbeiten.

Was ist Dir ausserhalb des Berufes wichtig?

Meine Familie und meine Freunde sind das Wichtigste. Reisen und Tanzen sind schöne Ablenkungen.



Dr. med. Aylin Canbek
Oberärztin i.V. seit 1. Februar 2022
Klinik für Rheumatologie USZ

Welche Weiterbildungen hast Du gemacht?

2013 habe ich das Staatsexamen an der Universität Zürich absolviert. Danach habe ich zunächst mit einer Stelle in der Chirurgie begonnen. Anschliessend folgte die fachspezifische Weiterbildung für Innere Medizin im Zuger Kantonsspital sowie am UniversitätsSpital Zürich. Während der Weiterbildung habe ich eine Rotation in der Onkologie und schliesslich in der Rheumatologie absolviert. Nach dem (eigentlich als Fremdjahr geplanten) rheumatologischen Jahr im Zuger Kantonsspital habe ich ein riesiges Interesse am Fach Rheumatologie – und insbesondere an der Kombination von Innerer Medizin und Rheumatologie – entwickelt. Seit 2020 bin ich Fachärztin für Allgemeine Innere Medizin und aktuell befinde ich mich in der Endphase meiner Weiterbildung für Rheumatologie.

Was fasziniert Dich am Fach Rheumatologie?

Die Rheumatologie ist meiner Meinung nach eines der unterschätztesten Fächer. Das Spektrum ist unglaublich interessant und vielfältig. Mir gefällt, dass hier alltägliche Probleme wie Rückenschmerzen, Arthrose oder psychosoziale Aspekte genauso ihren Platz finden wie seltene und komplexe Erkrankungen wie beispielsweise Dermatomyositis oder Systemische Sklerose. Es ist sowohl manuelles Geschick gefordert, andererseits aber auch viel Denk- und «Detektivarbeit». Mir gefällt der rege Kontakt und die teils langjährige Begleitung unserer Patient*innen. Zudem findet man in der Rheumatologie auffällig viele Personen, die sich für das Fach regelrecht begeistern und eine herausragende Teamkultur leben. Ein besonderes fachliches Interesse habe ich an den Themen Hypermobilität und Ehlers-Danlos-Syndrome.

Wie verbringst Du Deine Freizeit am liebsten?

Unterwegs mit meiner Harley Davidson oder mit dem Wohnmobil. Ich höre gerne Musik, besuche Konzerte und geniesse gute Gespräche. Ausserdem interessiere ich mich für Geschichte, Politik und Philosophie.

Fortbildungen 2022

9. Mai, Montag

17.15–18.00 Uhr

Grosser Hörsaal PATH, USZ

Special Seminar

«Defining Clinical and Treatment Response Genotypes in RA: Towards Precision Medicine»

Professor Costantino Pitzalis MD, PhD, London

<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen**1.–4. Juni****Mittwoch–Samstag**

Kopenhagen

EULAR-Kongresshttps://congress.eular.org/eular_2022.cfm**30. Juni, Donnerstag**

14.30–17.00 Uhr

Grosser Hörsaal OST, USZ
und online**EULAR Highlights**<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen**25. August, Donnerstag**

8.40–18.00 Uhr

Seedamm Plaza, Pfäffikon

Rheumatop<https://www.rheumatop.org/>**5. September, Montag**

17.15–18.00 Uhr

Grosser Hörsaal PATH, USZ
oder online**Special Seminar**

mit Professor Maya H. Buch, Manchester, UK

<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen**8.–9. September****Donnerstag + Freitag**

Interlaken

SGR-Kongress<https://www.rheuma-net.ch/de/weiter-fortbildung/fortbildung>**22. September, Donnerstag**

14.15–17.15 Uhr

Grosser Hörsaal OST, USZ
oder online**Rheuma-Workshop**<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen**24. Oktober, Montag**

17.15–18.00 Uhr

Grosser Hörsaal PATH, USZ
oder online**Special Seminar**

mit Professor Alfred Mahr, Kantonsspital St. Gallen

<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen**11.–15. November****Freitag bis Dienstag**

Philadelphia, USA

ACR-Kongress 2022

(American College of Rheumatology)

28. November, Montag

17.15–18.00 Uhr

Grosser Hörsaal PATH, USZ
oder online**Special Seminar**<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen**8. Dezember, Donnerstag**

14.15–17.15 Uhr

Kleiner Hörsaal OST, USZ
oder online**Rheuma-Workshop**<http://www.rheumatologie.usz.ch> > Veranstaltungen

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

Am 1. Donnerstag im Monat

17.00 Uhr

Online-Teilnahme via Skype

Orthopädie-Board

Verantwortlicher Kaderarzt: Dr. med. Philipp Rossbach



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



Unsere Fortbildungen sowie die Rheuma-Nachrichten werden unterstützt von



abbvie

Bristol Myers Squibb™



ucb Inspired by patients.
Driven by science.

Janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
of Johnson & Johnson

Lilly

NOVARTIS



GEDeon RICHTER

DROSSA PHARM



Pfizer

SANDOZ
A Novartis
Division

iQONE
HEALTHCARE GROUP

In Kooperation mit



USZ Universitäts
Spital Zürich

Universitäre Klinik für Rheumatologie

EULAR Highlights

Donnerstag, 30. Juni 2022

14.30 – 17.00 Uhr

Grosser Hörsaal OST

live
&
online

Programm

- 14:30 Uhr **Systemische Sklerose**
Oliver Distler, Prof. Dr. med., Zürich
- 14:50 Uhr **Myopathien**
Britta Maurer, Prof. Dr. med., Bern
- 15:10 Uhr **Rheumatoide Arthritis**
Diego Kyburz, Prof. Dr. med., Basel
- 15:30 Uhr Pause
- 16:00 Uhr **Spondyloarthritis**
Tobias Manigold, PD Dr. med., Bern
- 16:20 Uhr **Lupus/Sjögren**
Thomas Daikeler, Prof. Dr. med., Basel
- 16:40 Uhr **Vaskulitis**
Mike Becker, Dr. med., Zürich
- 17:00 Uhr Ende der Veranstaltung

Save the dates
2022
Rheuma-Workshop
22. September
8. Dezember

Eine Anmeldung zu dieser kostenlosen Fortbildung ist nicht notwendig.

Credits 3 SGR und 2 SGMPR, AIM, SGAI

Kontakt Kinga Kostyal, kinga.kostyal@usz.ch
www.rheumatologie.usz.ch

Link <https://www.usz.ch/veranstaltung/eular-highlights-juni-2022/>



Mit freundlicher Unterstützung von



abbvie

Bristol Myers Squibb



GEDEON RICHTER

AMGEN

SANDOZ A Novartis
Division



NOVARTIS



Inspired by patients.
Driven by science.



iQONE
HEALTHCARE GROUP

