Z Rheumatol 2020 · 79:417–418
<https://doi.org/10.1007/s00393-020-00811-5>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
Springer Nature 2020

Redaktion
T. Alexander, Berlin
G.-R. Burmester, Berlin

T. Alexander · G. Burmester

Medizinische Klinik m.S. Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

Zelltherapien

Neue Chancen in der Behandlung von rheumatischen und muskuloskeletalen Erkrankungen

Die immuntherapeutischen Ansätze zur Behandlung von entzündlich rheumatischen Erkrankungen haben sich innerhalb der letzten 25 Jahre rasant weiterentwickelt und dazu beigetragen, dass sich die Rheumatologie zu einem der dynamischsten und erfolgreichsten medizinischen Fachgebiete gewandelt hat. Das verbesserte Verständnis der Immunpathogenese rheumatischer Erkrankungen führte in den 1990er-Jahren zur Entwicklung von monoklonalen Antikörpern gegen TNF(Tumor-Nekrose-Faktor)- α und setzte den Grundstein für die erfolgreiche Biologikaära. Mit Identifizierung wichtiger Signaltransduktionswege inflammatorischer Pathways hielten kürzlich „small molecules“ Einzug in die Therapielandschaft, die noch spezifischer und effizienter in der Unterdrückung von Immunreaktionen sind.

Insgesamt konnte hierdurch eine grundlegende Verbesserung der Patientenversorgung erzielt werden, und die ehrgeizigen Remissionsziele im Treat-to-target-Konzept wurden in vielen Fällen realistisch erreichbar. Andererseits sind Patienten auf eine kontinuierliche bzw. intermittierende Anwendung der DMARDs („disease modifying antirheumatic drugs“) angewiesen, und eine Heilung der Autoimmunerkrankung ist dadurch nicht gewährleistet, da Immunreaktionen chronisch blockiert, aber nicht grundlegend beeinflusst werden. Die chronische Unterdrückung von Immunreaktionen ist außerdem mit kumulativ erhöhtem Infektionsrisiko verbunden, und die kontinuierliche

Therapie führt zu steigenden sozioökonomischen Kosten. Gleichzeitig besteht weiterhin ein unverändert hoher „unmet clinical need“ bei Patienten mit Kollagenosen und Vaskulitiden. Alternative zelluläre Behandlungsansätze wurden daher in den letzten Jahren entwickelt, um das Immunsystem durch gezielte Modulation dauerhaft ins Gleichgewicht zu bringen, d.h. eine Selbsttoleranz wiederherzustellen.

» Zelluläre Behandlungsansätze wurden entwickelt, um eine Selbsttoleranz wiederherzustellen

Zelltherapien zielen auf viele klinische Indikationen und Organsysteme und unterscheiden sich hinsichtlich der Arten der verwendeten Zelltypen. Dementsprechend sind die spezifischen Wirkmechanismen der Therapien breit gefächert. Es gibt jedoch Hauptprinzipien, nach denen Zellen die therapeutische Wirkung entfalten: Transplantation, Differenzierung und langfristiger Ersatz von geschädigtem Gewebe durch Stammzellen oder Vorläuferzellen. In diesem Paradigma differenzieren multipotente oder unipotente Zellen im Labor oder nach Erreichen der Verletzungsstelle (über lokale oder systemische Verabreichung) in einen bestimmten Zelltyp. Diese Zellen integrieren sich dann in die Verletzungsstelle und ersetzen beschädigtes Gewebe und ermöglichen so eine verbesserte Funktion des Organs oder Gewebes. Ein

Beispiel hierfür ist die Verwendung von pluripotenten Zellen als Ersatz für Kardiomyozyten nach Myokardinfarkt oder hämatopoetische Stammzelltransplantation zum Ersatz des Immunsystems. Der Einsatz von Zellen, die lösliche Faktoren wie Zytokine, Chemokine und Wachstumsfaktoren freisetzen können, bildet eine andere Gruppe von Zelltherapien. Diese nutzen die parakrin oder endokrin wirksamen Effekte auf Zielorgane. Die applizierten Zellen (über lokale oder systemische Verabreichung) bleiben für einen relativ kurzen Zeitraum (Tage bis Wochen) lebensfähig und sterben dann ab. Ein Beispiel hierfür ist die Verwendung von mesenchymalen Stammzellen zur lokalen Steigerung der Angiogenese und Immunmodulation.

Das aktuelle Themenheft widmet sich aktuellen Entwicklungen auf dem Gebiet der Zelltherapien für entzündlich rheumatische Erkrankungen. Der Fokus ist dabei auf den Einsatz der mesenchymalen und hämatopoetischen Stammzelltherapien gerichtet. Neben wissenschaftlichen Erkenntnissen zur Wirkungsweise der Behandlungsansätze sind hier die Hauptindikationen beleuchtet und die wichtigsten klinischen Studien zusammengefasst.

Wir danken allen Autoren für ihren Einsatz und ihre Beiträge.

T. Alexander

G. Burmester

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. G. Burmester

Medizinische Klinik m.S. Rheumatologie und Klinische Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin
Charitépl. 1, 10117 Berlin, Deutschland
gerd.burmester@charite.de

Interessenkonflikt. T. Alexander und G. Burmester geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Wie Menschen mit Rheuma die Corona-Krise erleben

Die Folgen der Corona-Pandemie erleben Menschen sehr unterschiedlich. Ganz besonders belastet sind sicherlich die Menschen, die das Robert Koch-Institut (RKI) zur Risikogruppe für einen schweren Krankheitsverlauf zählt, darunter Menschen mit aktiven entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und Patienten unter immunsuppressiver Therapie. Wie diese Betroffenen mit der Information über ein erhöhtes Risiko umgehen, möchte die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V. (DGRh) nun mithilfe einer Patientenbefragung klären.

Rund zwei Prozent der erwachsenen Bevölkerung Deutschlands sind von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen betroffen. Noch lässt die derzeitige Datenlage zwar keine gesicherten Schlüsse darüber zu, wie sich eine solche Vorerkrankung auf den Verlauf einer SARS-CoV-2-Infektion auswirkt. „Wir wissen aber, dass aktive entzündlich-rheumatische Erkrankungen das Immunsystem unterdrücken und so die Infektanfälligkeit steigern können“, sagt Prof. Dr. med. Hendrik Schulze-Koops, Präsident der DGRh und Leiter der Rheumaeinheit am Klinikum der LMU München. Denn zum einen bindet und erschöpft das entzündliche Geschehen die Kapazitäten des Immunsystems. Zum anderen nehmen viele Rheumapatienten Medikamente wie Methotrexat, Cortisonpräparate oder Biologika ein, die die Immunabwehr beeinträchtigen können.

Viele Patienten sind deshalb verunsichert. Die aktuelle Patientenbefragung soll dazu beitragen, ihre Situation besser zu verstehen und zu untersuchen, ob die Pandemie sich auf die rheumatologische Versorgung auswirkt. Die Umfrage spricht alle Menschen mit Rheuma an – unabhängig davon, ob sie an Covid-19 erkrankt sind/waren oder nicht. Wer sich als Teilnehmer registriert, wird gebeten, den digitalen Fragebogen über ein Jahr hinweg einmal monatlich auszufüllen. „Wir sind hier auf die Mithilfe der Patienten angewiesen“, sagt Schulze-Koops. „Nur wenn möglichst viele Patienten Rückmeldung zu ihrer Situation geben, können wir grundlegende Probleme erkennen und Versorgungslücken schließen“, betont Prof. Dr. med. Ulf Müller-Ladner, wissenschaftlicher Leiter der Initiative Patientenbefragung für den Vorstand der DGRh.

Die aktuelle Befragung ist eine Ergänzung zum Covid-19-Register, das die DGRh bereits

vor einigen Wochen ins Leben gerufen hat. Darin dokumentieren Rheumatologen medizinische Informationen über ihre rheumatologischen Patienten, die sich mit SARS-CoV-2 infiziert haben. Anonymisiert werden dort Angaben erfasst, wie Alter, Art der Erkrankung und Medikation sowie der Verlauf der Covid-19-Erkrankung. „Bereits jetzt sind hier Daten von über 150 Patienten erfasst“, sagt Schulze-Koops – ein überaus wertvoller Datensatz. Denn mithilfe der ständig aktualisierten Daten lässt sich womöglich bald genauer abschätzen, welche Rheuma-Patienten während der SARS-CoV-2-Pandemie besonders gefährdet sind – und wie man dieser Gefahr begegnen kann.

Informationen zum Covid19-Register und erste Auswertungen finden sich unter der Adresse <https://www.covid19-rheuma.de>. Wer an der Patientenbefragung teilnehmen möchte, kann sich unter <https://www.covid19-rheuma.de/patienten-information> registrieren.

Das Register und der Fragebogen werden von der „Ad hoc Kommission COVID-19-Register der DGRh“ entwickelt und wissenschaftlich ausgewertet. Beide Projekte sind in einer gemeinsamen Initiative der DGRh und der Professur für Innere Medizin mit Schwerpunkt Rheumatologie der Justus-Liebig-Universität Gießen entstanden. Die Daten dieses deutschen Registers sollen unter Wahrung des Datenschutzes soweit möglich auch in das internationale Projekt „COVID-19 Global Rheumatology Alliance“ einfließen, um diesen weltweiten Überblick zu unterstützen und zugleich Verständnis von den Besonderheiten aus den verschiedenen Regionen zu generieren.

**S. Priester, Pressestelle
Deutsche Gesellschaft für
Rheumatologie e.V. (DGRh)**