



EULAR-Highlights

«Die künstliche Intelligenz hält in der Medizin rasend schnell Einzug»

Die künstliche Intelligenz (KI) wird die Arbeit der Ärzte in den kommenden Jahren stark verändern, Diagnosen werden schneller und präziser, personalisierte Therapieentscheidungen einfacher. Zu den Höhepunkten des europäischen Jahrestreffens der Rheumatologen (EULAR) in Barcelona äusserte sich Dr. Adrian Forster von der Schulthess Klinik in Zürich. Lesen Sie über hilfreiche und «blödsinnige» KI, die Wege zur möglichst optimalen Therapieentscheidung und eine gänzlich neu beschriebene Erkrankung.



Zur Person

Adrian Forster

Dr. med. Adrian Forster ist Facharzt für Rheumatologie, Physikalische Medizin und Rehabilitation sowie Allgemeine Innere Medizin. Er verfügt über besondere Expertise in der Behandlung von komplexen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen und Osteoporose. Er engagiert sich auch im Bereich der interventionellen Schmerztherapie (SSIPM), der manuellen Medizin (SAMM) und im klinischen Qualitätsmanagement. Dr. Forster ist Chefarzt der Abteilung Rheumatologie an der Schulthess Klinik in Zürich.

Herr Dr. Forster, was war für Sie am diesjährigen EULAR herausragend?

Dr. Adrian Forster: Das wichtigste Thema des Kongresses war meiner Meinung nach die künstliche Intelligenz. Sie hält derzeit rasend schnell Einzug in die Medizin. In einer Arbeit zeigte sich, dass bei Patienten mit systemischer Sklerose und interstitieller Pneumopathie das Scoring durch KI im CT besser war als das Scoring durch zwei erfahrene Radiologen. Vor allem konnte die KI die Progression mit den Lungenfunktionstests besser korrelieren. Ich glaube, dass in der Radiologie in der nächsten Zeit eine grosse Umwälzung stattfinden wird. Es gibt dort viele Fragestellungen, die durch KI deutlich besser und schneller bewältigt werden können als durch die Radiologen selber. Die KI kann dabei auf Befunde aufmerksam machen, mit denen zuvor gar nicht gerechnet wurde. Eine Arbeitsgruppe um Claus-Jürgen Bauer aus Bonn hat ein Deep-Learning-Modell für den Ultraschall der Axillaris- und Temporalarterien bei der Riesenzellarteriitis entwickelt. Dieses Verfahren ist besser als nicht unterstützter Ultraschall und zeigt eine höhere Spezifität und Sensitivität. Solche Verfahren werden in Zukunft ganz sicher Einzug in die Praxis halten. Auch für die Sakroiliitis wurde ein spannendes Deep-Learning-Modell bei MRI-Untersuchungen vorgestellt. Diese Diagnoseunterstützung funktionierte besser als die ASAS*-Kriterien. In der Untersuchung haben neun Patienten diese Kriterien nicht erfüllt, zeigten jedoch trotzdem klinisch eine Sakroiliitis. Bei sechs der neun Betroffenen hatte das Deep-Learning-Modell die Erkrankung erkannt.

Also alles gut mit KI?

Nein, es gab auch unbrauchbare Ansätze, wie beispielsweise einen Sozialroboter. Da steht also eine Maschine in der Praxis, die mit dem Betroffenen kommunizieren und medizinische Tipps geben soll. Ich finde, da hört es auf, das ist Blödsinn. Emotionale Unterstützung gibt das nicht. Ein Patient kann sich auch daheim informieren, da muss er nicht in die Praxis kommen, um mit einem Sozialroboter zu sprechen. Dahinter steht natürlich der Versuch, den Kontakt mit dem Arzt zu reduzieren, aber so ist das nicht sinnvoll. Trotzdem sehen wir beim Einsatz der künstlichen Intelligenz extrem viel Bewegung in der Medizin. Ich könnte wetten, dass in fünf Jahren am EULAR viel mehr Arbeiten zu nützlichen Tools im Diagnosebereich, zur Risikoabschätzung und zur personalisierten Behandlung vorgestellt werden.

Gab es denn Neuigkeiten zu antirheumatischen Medikamenten?

Bei manchen Januskinase(JAK)-Inhibitoren wird das thromboembolische, das kardiovaskuläre und eventuell auch das Neoplasie-Risiko erhöht. Dabei ist das thromboembolische Risiko von zwei Dingen abhängig, wie in Barcelona gezeigt wurde: Einerseits besteht bei Tofacitinib und Baricitinib eine Dosisabhängigkeit – also je höher die Dosis, desto höher das Risiko. Und andererseits gibt es eine Zeitabhängigkeit: Vor allem im ersten Monat ist das Risiko für Thromboembolien höher als in der Folgezeit. Das deckt sich mit meinen Erfahrungen. Deshalb sollte am Anfang einer solchen Therapie bei Patienten mit Risikofaktoren konsequent eine Risikoprophylaxe

* Assessment of SpondyloArthritis international Society

betrieben werden. Hinsichtlich des festgestellten kardiovaskulären Risikos wurden viele klinische Studien mit JAK-Inhibitoren in Entwicklungsländern gemacht. Zahlreiche Teilnehmer hatten von vornherein mehrere unkontrollierte kardiovaskuläre Risikofaktoren. Bei unseren gut kontrollierten Patienten ist das Risiko viel geringer. Apropos: In einer weiteren guten Arbeit zeigte sich, dass das kardiovaskuläre Risiko bei adipösen Rheumapatienten mit dem GLP-1-Rezeptoragonisten Semaglutid gesenkt werden kann. Damit lässt sich die Therapie optimieren.

«Unsere Hoffnung ist, dass wir eines Tages das Krankheitsprofil ähnlich wie die Onkologen erfassen können, also über Gelenkbiopsien, Zytokine aus dem Blut und genetische Faktoren.»

Auch zu den Biologika wurden eine Menge Studien vorgestellt ...

Eine schöne englische Arbeit gab es zum Interleukin(IL)-6-Rezeptor-Hemmer Tocilizumab. Bei der Riesenzellarteriitis hat sich diese Substanz als sehr erfolgreich erwiesen. Jetzt konnte gezeigt werden, dass Tocilizumab auch bei der eng verwandten Polymyalgia rheumatica gut wirkt. Vor allem für ältere Patienten und solche, für die Steroide besonders schlecht verträglich sind, war Tocilizumab gegenüber herkömmlichen Präparaten wie Methotrexat klar überlegen – und dazu deutlich steroidsparend. Das ist auch eine wichtige Botschaft für die rheumatoide Arthritis. Darüber hinaus hat sich in neuen Untersuchungen der BTK-Hemmer Rilzabrutinib bei gegenüber Rituximab resistenten Patienten bei der IgG4-assoziierten Erkrankung als sehr wirksam erwiesen. Damit sind 70% der Patienten im ersten Jahr schub- respektive steroidfrei geblieben. Auch neue Tyrosinkinase-2-Hemmer wurden vorgestellt. Gemäss einer

Phase-III-Studie bei Psoriasisarthritis könnte Deucravacitinib ein Durchbruch gelingen und als weitere Substanz ergänzend zu den JAK-Inhibitoren zur Verfügung stehen. Der neue Toll-like-Rezeptor 7/8-Hemmer Enpatoran war vor allem bei Lupus-Patienten mit Hautbefall sehr effektiv.

Der Brite Paul Emery hatte in einer Session die Frage aufgeworfen, ob man bei Hochrisikopatienten sofort mit Biologika einsteigen sollte und nicht erst mit Methotrexat (MTX).

Da hat er absolut recht. Für die rheumatoide Arthritis ist schon länger bekannt, dass man bei Patienten mit hohem Risiko für einen schlechten Verlauf von Anfang an mit einer Kombinationstherapie beginnen sollte. Bislang müssen wir in der Schweiz zuerst zwei, drei Monate die herkömmlichen Substanzen ausprobieren – und damit Zeit verlieren.

Wie gehen Sie selbst vor, wenn sich ein schwer von rheumatoider Arthritis Betroffener bei Ihnen vorstellt?

Ich schaue mir die Risikofaktoren an, die zu einem ungünstigen Krankheitsverlauf führen könnten. Ich prüfe, wie viele Gelenke betroffen sind, je mehr, desto kritischer. Ich messe die humorale Entzündungsaktivität, ich schaue, ob die Autoantikörper hochtitrig sind und vor allem, ob bereits eine Gelenkdestruktion vorhanden ist. Das kann man sehr schnell mit Ultraschall abklären. Wenn ich abschätzen kann, dass Steroide nicht allzu toxisch wirken, beginnen wir sofort mit einer herkömmlichen Therapie, also MTX plus Steroide. Dann schauen wir, ob es funktioniert. Wenn ich aber sehe, dass der Bedarf an Steroiden hoch bleibt und diese mit Nebenwirkungen verbunden sind, gehen wir rasch auf ein Biologikum oder auf einen JAK-Hemmer.

Wie entscheiden Sie, was Sie da nehmen?

Ich überlege mir, welche Schenkel des Krankheitsspektrums von einer einzelnen Substanz am besten unterdrückt werden. Wenn also ein Patient eine hohe humorale Entzündungsaktivität aufweist, dann ist ein Interleukin-6-Hemmer, also Tocilizumab oder Sarilumab, oft am geeignetsten. Denn dieses Wirkprinzip unterdrückt die Entzündung bei den meisten Betroffenen und auch die Allgemeinsymptome verschwinden schlagartig. Da sind die Patienten oft sehr dankbar.

Wenn ein Betroffener jedoch ein beträchtliches Risiko für Infektionen besitzt, würde ich Abatacept bevorzugen. Gerade wenn der Rheumafaktor und die Anti-CCP-Antikörper positiv sind, haben wir damit gute Erfolgsaussichten und ein kleineres Risiko als mit anderen Biologika und JAK-Hemmern. Wenn hingegen die Autoantikörpertests negativ sind und es nicht ganz sicher ist, ob es sich überhaupt um eine rheumatoide Arthritis handelt, sondern eher um eine Spondyloarthritis, würde ich eher einen Tumornekrosefaktor(TNF)-Hemmer – also Etanercept, Infliximab, Adalimumab, Certolizumab oder Golimumab – oder einen JAK-Inhibitor – also Tofacitinib, Baricitinib oder Upadacitinib – nehmen. Da ist einfach das Spektrum breiter. Das sind Beispiele, wie man zu einer Entscheidung kommen kann. Allerdings können wir für den einzelnen Patienten immer noch nicht vorhersagen, welche der vielen zur Verfügung stehenden Substanzen letztlich am besten wirksam ist. Da ist die Onkologie weiter. Unsere Hoffnung ist, dass wir eines Tages das Krankheitsprofil ähnlich wie die Onkologen erfassen können, also über Gelenkbiopsien, Zytokine aus dem Blut und genetische Faktoren.

Auch die aus der Onkologie stammende CAR-T-Zell-Therapie findet Einzug in die Rheumatologie ...

Ja, die CAR-T-Zell-Therapie ist genial, vor allem für schwerer betroffene Patienten. Dabei werden T-Zellen mit einem künstlichen, nämlich chimären Antigenrezeptor ausserhalb des Körpers generiert und dann dem Patienten wieder zurückgegeben. Spannenderweise führt dies zu einem extrem lange anhaltenden Ansprechen. Wir haben wirklich den Eindruck, dass dadurch die Autoimmunerkrankung blockiert wird und so ein «Switch» entsteht. Das Problem sind allerdings die Kosten mit mehreren 100 000 Franken. Zu den Nebenwirkungen gehören das Zytokinfreisetzungssyndrom, eine Neurotoxizität und die Immunsuppression. Und wir wissen noch nicht, welche Langzeitfolgen damit verbunden sind, also ob sich zum Beispiel andere Autoimmunerkrankungen entwickeln oder vermehrt Neoplasien entstehen. Aber es wirkt hervorragend.

Was gab's Neues zur Psoriasisarthritis (PsA)?

Im SPEED-Trial konnte gezeigt werden, dass bei einem Behandlungseinstieg mit einem konventionellen Basistherapeutikum und ei-

nem TNF-Hemmer bessere Resultate erzielt werden als mit einer Monotherapie. In einer weiteren spannenden Studie wurde ein Biologikum entweder mit einem JAK-Hemmer, mit einem Tyrosinkinase-2-Hemmer oder mit Apremilast kombiniert. Apremilast ist relativ unproblematisch, aber die anderen beiden sind schon recht stark immunsuppressiv. Bislang hat man wegen des Infektionsrisikos eigentlich immer etwas Abstand von solchen Kombinationen genommen. Allerdings ist die PsA viel schwieriger medikamentös zu behandeln als beispielsweise eine rheumatoide Arthritis. Um eine bessere Suppression zu erreichen, ist bei einem aggressiven Verlauf jedoch ein etwas höheres Infektionsrisiko eher in Kauf zu nehmen. Zudem wurden für Psoriasisarthritis und axiale Spondylarthritis die Drei-Jahres-Daten des IL-17A/F-Inhibitors Bimekizumab vorgestellt. Dabei haben wir den Eindruck gewonnen, dass dieses Biologikum noch wirksamer als die bisherigen IL-17-Hemmer ist. Zudem gab es neue Ergebnisse zum IL-23-Inhibitor Guselkumab bei Psoriasisarthritis. Dabei zeigte sich, dass er gegen die Gelenkdestruktion gut wirksam ist. Überdies werden nach wie vor die TNF-alpha-Hemmer, wie Adalimumab oder Certolizumab häufig eingesetzt. Wir freuen uns, dass sie und insbesondere ihre Biosimilars immer kostengünstiger werden.

«... man solle bei der Osteoporose nicht nur auf die Risikosenkung abzielen, sondern auch auf die Erhöhung der Knochendichte, also die Stärkung des Knochens»

Bei der Gicht ist nach wie vor die Reduktion der Harnsäure zentrales Thema.

In einer interessanten Studie wurde deutlich, dass durch eine Senkung der Harnsäure unter 360 µmol/l innerhalb eines Jahres das kardiovaskuläre Risiko, inklusive der Mortalität, signifikant reduziert wird. Daraus könnte man

folgern, dass auch die Harnsäure selbst ein kardiovaskulärer Risikofaktor ist. Noch ein interessanter Aspekt: Wir kennen ja die leidige Diskussion um den Head-to-Head-Vergleich zwischen Febuxostat und Allopurinol, bei dem Febuxostat scheinbar ein weniger günstiges Profil hinsichtlich der kardiovaskulären Ereignisse hatte. Wenn wir aber diese neue Studie anschauen, wird deutlich, dass diesen Diskussionen wohl keine wesentliche Bedeutung zukommt. Egal, ob mit Febuxostat oder Allopurinol die Harnsäure gesenkt wird – die Patienten scheinen kardiovaskulär davon zu profitieren.

Ist Ihnen etwas zur Osteoporose ins Auge gesprungen?

Bislang lag ja das Hauptgewicht der Therapie auf der Risikosenkung. Aber Frau Langdahl aus Dänemark meinte in ihrem sehr schönen Vortrag, man solle bei der Osteoporose nicht nur auf die Risikosenkung abzielen, sondern auch auf die Erhöhung der Knochendichte, also die Stärkung des Knochens. Der beste Parameter dafür ist die osteodensitometrisch gemessene Dichte der Gesamthüfte. Und sie meinte, dass es sich bei Betroffenen mit starker Reduktion der Knochendichte lohne, die Therapie langfristig zu planen. Die Anhebung der Knochendichte halte ich für eine sehr wichtige Botschaft für die Praxis (siehe *Beitrag* S. 576).

Sport wird ja zur Prophylaxe der Osteoporose empfohlen. Er scheint aber auch bei entzündlichen Erkrankungen sehr zu nützen.

Ja, das war für mich eine der Hauptbotschaften dieses Kongresses: Ausdaueraktivitäten haben bei Patienten mit entzündlich-rheumatischer Erkrankung einen hohen Stellenwert. Dazu gab es einige Studien. So konnten keine Hinweise gefunden werden, dass durch Bewegung und Ausdauersport die Entzündung zunimmt. Andererseits sind mit Sport sehr viele positive Effekte verbunden. So wird die Schmerz Wahrnehmung reduziert, die Schlafqualität verbessert und die Fatigue vermindert, ausserdem erhöhen sich die Arbeitsfähigkeit und die Lebensqualität. Allerdings nützt es nichts, wenn wir Sport nur empfehlen; die Betroffenen müssen selbst davon überzeugt sein. Der Rat zu Ausdaueraktivitäten sollte in die Betreuung einfließen, mit wiederholten Besprechungen. Das kann durchaus auch von Physiotherapeuten übernommen werden.

Bemerkenswerterweise werden in der Rheumatologie immer noch völlig neue Krankheitsbilder beschrieben.

Ja, erst seit dem Jahr 2020 kennen wir das VEXAS-Syndrom. Bei diesem seltenen, stark autoinflammatorischen hämatologischen Krankheitsbild, welches hauptsächlich ältere Männer betrifft, findet man bei der Knochenmarkuntersuchung auffällig vergrößerte Vakuolen in den Myeloid- und Erythroid-Vorläuferzellen. Interessanterweise wird dies erst im Lauf des Lebens durch eine Genmutation ausgelöst. Der Defekt ist also «erworben». Zugrunde liegt eine UBA1-Mutation auf dem X-Chromosom; deswegen sind hauptsächlich Männer betroffen. Zu den häufigen Symptomen gehören wiederkehrendes Fieber, Gelenkschmerzen, Hautausschläge und Knorpelentzündungen der Ohren und Nase. Auch Atemnot, Augenmanifestationen und Blutbildveränderungen können auftreten. Ich habe schon vor Längerem Patienten mit solch merkwürdigen Kombinationen behandelt, konnte diese aber nicht als Erkrankung einordnen. Bereits fünf Jahre, nachdem man das beschrieben hat, gibt es am diesjährigen EULAR eine Hauptsession dazu. Daran sieht man, dass sich auch die Rheumatologie bewegt.

Was ist Ihr Fazit des Kongresses für die Hausärzte?

Künstliche Intelligenz wird auch in der Hausarztpraxis ein sehr wichtiges Tool. Wenn ein Patient mit einem entzündlichen Problem kommt, hilft die KI, rascher ein differenziertes Bild von der Erkrankung und ihrem Management zu bekommen. Natürlich braucht es in vielen Fällen trotzdem den Beizug eines Spezialisten, aber die KI wird dem Hausarzt in manchen Fällen helfen, schon vorher rasch adäquate Massnahmen selbst einzuleiten und danach den Patienten besser zu behandeln. Es stehen ja heute für die Therapie von entzündlichen Erkrankungen eine Menge unterschiedlicher Substanzen zur Verfügung – auch da kann die KI beitragen, auf den richtigen Weg zu kommen. □

Das Interview führte Klaus Duffner.