



LEITLINIEN für die Praxis

Rheumatoide Arthritis
Psoriasisarthritis
Spondyloarthritis

Kurzfassung
2013



- Univ.-Prof. DDr. Manfred **Herold**, Universitätsklinik für Innere Medizin VI, Medizinische Universität Innsbruck
- Prim. Dr. Gabriele **Eberl**, Klinikum Malcherhof Baden
- Univ.-Prof. Dr. Klaus **Machold**, Abteilung für Orthopädische Rehabilitation, Waldsanatorium Perchtoldsdorf
- OÄ Dr. Monika **Mustak**, II. Medizinische Abteilung mit Rheumatologie und Osteologie, SMZ-Süd, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien
- Dr. Rudolf **Puchner**, Facharzt für Innere Medizin, Wels
- Univ.-Prof. Dr. Kurt **Redlich**, Klinische Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien
- OA Dr. Bernhard **Rintelen**, 2. Medizinische Abteilung, Landesklinikum Weinviertel Stockerau
- OÄ Dr. Judith **Sautner**, 2. Medizinische Abteilung, Landesklinikum Weinviertel Stockerau
- OÄ Dr. Andrea **Studnicka-Benke**, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird jeweils nur die weibliche Form der Bezeichnung von Personen (z.B. Patientin, Ärztin) verwendet. Gemeint ist immer sowohl die weibliche als auch die männliche Form.

IMPRESSUM

Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR), Boerhaavegasse 3/1/2, A-1030 Wien, www.rheumatologie.at

Verlag: MedMedia Verlags Ges.m.b.H., Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien. **Redaktion:** Dr. Claudia Uhlir. **Grafik & Layout:** Patrick Kloepfer. **Cover:** Fotolia/Sebastian Kaulitzki.

Lektorat: Mag. Andrea Crevato. **Druck:** „agensketterl“ Druckerei GmbH, Mauerbach

Die rheumatoide Arthritis (RA), in Österreich immer noch auch als chronische Polyarthritits bezeichnet, die Spondyloarthritis (SpA) und die Psoriasisarthritis (PsA) sind die häufigsten chronisch-entzündlich rheumatischen Erkrankungen, die zusammen bis zu 2% der Allgemeinbevölkerung betreffen. An den Universitäten wird Rheumatologie wenig gelehrt und häufig herrscht noch die Fehlmeinung, Rheuma würde ein kaum behandelbares Schicksal darstellen. Tatsächlich aber hat die Rheumatologie in den letzten Jahren unglaubliche Fortschritte erzielt, sowohl in der Therapie als auch in der Präzisierung einzelner Krankheitsbilder.

Kardinalsymptom ist der entzündungsbedingte Schmerz und die damit verbundene Einschränkung der Lebensqualität. Häufig haben diese Symptome fortschreitende irreversible Gelenkveränderungen mit zunehmendem Funktionsverlust zur Folge. Der richtige Einsatz bekannter und der gezielte Einsatz neuer Medikamente wie Biologika führen in den meisten Fällen zur Unterdrückung der Krankheitsaktivität, zur Eindämmung der Krankheitsprogredienz und zum Erhalt einer normalen Lebensqualität. Voraussetzung für eine erfolgreiche Therapie ist allerdings das Erkennen der Krankheitssymptome, ihre richtige Zuordnung und das Wissen um die therapeutischen Pfade.

Die vorliegende Zusammenstellung im Taschenformat wurde unter Mitarbeit von Vorstandsmitgliedern der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie (ÖGR) zusammengestellt und soll klinisch tätigen Ärztinnen und Ärzten helfen, die häufigsten und zumeist gut behandelbaren Erkrankungen rechtzeitig zu erkennen und notwendige therapeutische Schritte frühzeitig zu setzen. Es ist uns bewusst, dass wir mit einer im Taschenformat gehaltenen Zusammenfassung über schwierige rheumatische Erkrankungen einen Kompromiss schließen mussten zwischen einer stichwortartigen, im Telegrammstil verfassten Kurzinformation, die zwar wenige Seiten benötigt, aber häufig nicht klar verständlich ist, und einem in epischer Breite formulierten, meist gut lesbaren und umfassenden Lehrbuch, das zumeist im Bücherregal verstaubt. Ich hoffe, dass wir mit Form, Aufbau und Umfang richtig gewählt haben und der Pocket Guide RA, SpA und PsA möglichst oft verwendet wird.



Univ.-Prof.
DDr. Manfred
Herold, Präsident
der ÖGR von 2009
bis 2011

Univ.-Prof. DDr. Manfred Herold

Rheumatoide Arthritis

Klinik

Erstmanifestation: schmerzhafte, weiche Schwellung meist mehrerer Gelenke aufgrund von Synovitis und Erguss; Persistenz über Tage und Wochen; häufig eingeschränkte Funktion; Morgensteifigkeit über 30 Minuten

Prädilektionsstellen: Fingergrund- und Mittelgelenke, Handgelenke, Zehengrund- und -mittelgelenke; seltener Schultern, Ellbogen, Knie- und Hüftgelenke; distale Interphalangealgelenke nie betroffen

Begleitsymptomatik: Müdigkeit, Abgeschlagenheit, allgemeines Krankheitsgefühl

Labor:

- ▷ häufig, aber nicht immer erhöhte Entzündungsparameter (Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit – BSG, C-reaktives Protein – CRP) sowie leicht bis mäßig erhöhte Leuko- und Thrombozytenzahlen
- ▷ Rheumafaktor (RF) Typ IgM und Antikörper gegen citrullinierte Peptide und Proteine (ACPA) bei bis zu 80% der Patientinnen nachweisbar; Aussagekraft von hoch positivem RF und positivem ACPA vergleichbar; hoher RF-Titer = aggressiverer Krankheitsverlauf mit ungünstigerer Prognose; RF-Negativität schließt RA nicht aus („seronegative“ RA)

Tab. 1: Minimales Laborprogramm für Diagnose und Verlaufskontrolle bei RA

	Diagnose	Verlaufskontrolle
RF	+	-
ACPA	+	-
BSG	+	+
CRP	+	+
Blutbild		+
Kreatinin/eGFR		+
GPT (ALT)		+

modifiziert nach: Arznei & Vernunft, Rheumatoide Arthritis, 1. Auflage 2012

Bildgebung:

- ▷ **Röntgen:** Aufnahmen der Vorfüße, Hände und Handgelenke, möglichst in zwei Projektionsebenen; Aufnahmen schmerzhafter Skelettabschnitte, Halswirbelsäule (HWS) inkl. Funktionsaufnahmen; Verlaufskontrollen in den ersten 2–3 Jahren jährlich
- ▷ **Ultraschall:** ergänzend bei unklarem klinischem Befund
- ▷ **Magnetresonanztomographie (MRT):** bei fraglichen klinischen, sonographischen oder projektionsradiographischen Befunden

Klassifikation, Diagnose und Differentialdiagnose

- klinische Untersuchung der Gelenke
- Ausschluss von Differentialdiagnosen (Tab. 2)

Tab. 2: Beachtenswerte Differentialdiagnosen der RA

- Fingergelenksarthrose
- Spondyloarthritis wie Psoriasisarthritis, reaktive Arthritis
- Kristallarthropathien (Arthritis urica, Chondrokalzinose)
- Polymyalgia rheumatica
- Kollagenosen (systemischer Lupus erythematoses (SLE), Mischkollagenose, Poly-/Dermatomyositis)
- virale Arthritis (Parvovirus, Hepatitis B und C, Röteln, Epstein-Barr-Virus)

Weitere Differentialdiagnosen: Fibromyalgie, Lyme-Arthritis, Hämochromatose, RS3PE-Syndrom (Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema), paraneoplastische Arthritis, Sarkoidose, palindromer Rheumatismus, endokrine Arthropathien (z.B. Hypothyreose, Akromegalie)

ACR/EULAR-Klassifikationskriterien der RA 2010 (Tab. 3):

- ▷ dienen als Anhaltspunkt für eine frühe Diagnose und wurden primär für den Gebrauch in Studien entwickelt. Voraussetzung für die Anwendung der Kriterien ist das Vorliegen von zumindest einem Gelenk mit definitiver klinischer Synovitis, für die es keine andere Erklärung gibt.
- ▷ Klassifikation als RA bei ≥ 6 Punkten möglich
- ▷ Bei röntgenologischem Nachweis von RA-typischen Usuren gilt die RA als gesichert.

Tab. 3: ACR/EULAR-Klassifikationskriterien der rheumatoiden Arthritis 2010

ACR/EULAR-Klassifikation für die RA		Score
A	Gelenkbeteiligung	
	1 großes Gelenk*	0
	2–10 große Gelenke	1
	1–3 kleine Gelenke ⁺ (mit/ohne Beteiligung von großen Gelenken)	2
	4–10 kleine Gelenke (mit/ohne Beteiligung von großen Gelenken)	3
	> 10 Gelenke (davon mind. 1 kleines Gelenk)	5
B	Serologie (mindestens 1 Testergebnis erforderlich)	
	negativer RF und negative CCP-AK	0
	niedrig positiver RF oder negative CCP-AK	2
	hoch positiver RF oder hoch positive CCP-AK**	3
C	akute Phasereaktion (mind. 1 Testergebnis erforderlich)	
	unauffälliges CRP <u>und</u> unauffällige BSG	0
	unauffälliges CRP <u>oder</u> unauffällige BSG	1
D	Dauer der Beschwerden	
	< 6 Wochen	0
	≥ 6 Wochen	1

* große Gelenke: Schulter, Ellbogen, Hüftgelenk, Knie, Fußknöchel;

+ kleine Gelenke: Handwurzel-, Metakarpophalangeal-, proximale Interphalangeal-, Metatarsophalangealgelenke; ** über dem dreifachen Normwert

Klassifikation als RA bei ≥ 6 Punkten möglich

Quelle: Aletaha D et al., Ann Rheum Dis. 2010;69(9):1580-8

Therapieziele und Therapieevaluierung

Ziel: Remission; niedrige Krankheitsaktivität, falls Remission bei länger bestehender Erkrankung nicht erreicht werden kann

Kontrolle der Krankheitsaktivität durch die Rheumatologin:

alle 3–6 Monate Gelenkstatus und Anwendung von validierten Scores wie DAS28, CDAI, SDAI und Patientenfragebögen wie RAPID-3 oder RADAI-5; ggf. Therapieadaptierung

Immer dasselbe Instrument für die jeweilige Patientin verwenden!

Medikamentöse Therapie

Allgemeine Richtlinien (in Anlehnung an EULAR-Empfehlungen 2010):

- ▷ Jede Patientin mit RA benötigt eine Basistherapie (disease modifying antirheumatic drug – DMARD), die als einzige Therapie die Krankheitsprogression eindämmen kann.
- ▷ da die Wirkung von Basistherapeutika meist erst nach einigen Wochen eintritt, ergänzend als überbrückende Therapie Glukokortikoide und NSAR
- ▷ MTX bei Diagnosestellung, bei Kontraindikation (KI) Leflunomid, Sulfasalazin, andere Basistherapeutika
- ▷ bei mangelndem Therapieerfolg nach 3–6 Monaten Umstellung auf ein anderes konventionelles DMARD oder ein Biologikum
- ▷ Kombinationen von konventionellen Basistherapeutika sind möglich.
- ▷ keine Kombination von Biologika
- ▷ Die Kombination eines Biologikums mit MTX ist der jeweiligen Monotherapie meist überlegen.

Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)¹

- ▷ Bedarfsmedikation ergänzend zur Basistherapie
- ▷ kein Effekt auf den Krankheitsverlauf
- ▷ so kurz und niedrig dosiert wie möglich
- ▷ Wahl des NSAR nach Halbwertszeit entsprechend dem Schmerzprofil

Glukokortikoide²

- ▷ **Indikation:** kurzzeitig bei aktiver Erkrankung als Ergänzung zur Mono- oder Kombinationsbasistherapie; intraartikulär bei persistierender Aktivität einzelner Gelenke
- ▷ **Wirkung:** antiinflammatorisch
- ▷ **Dosierung:** niedrige ($\leq 0,1$ mg Prednisolon-Äquivalent/kg KG/Tag) bis mittelhohe Dosis (< 1 mg Prednisolon-Äquivalent/kg KG/Tag); Dosisreduktion unter Kontrolle der Krankheitsaktivität; bei notwendiger Langzeittherapie Dosis möglichst gering halten
- ▷ **Prävention der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose:**² Kalzium- und Vitamin-D-Zufuhr sollte mit dem Beginn einer Glukokortikoidtherapie gesichert sein (v.a. wenn diese länger als 3 Monate geplant ist); bei Frakturrisiko Bisphosphonate oder Teriparatid

Basistherapeutika (DMARD)

Methotrexat (MTX)

- ▷ **Indikation:** Goldstandard; meist notwendiger oder empfohlener Kombinationspartner einer Biologikatherapie
- ▷ **Dosierung und Applikation:** Tabletten oder Injektion; Dosis üblicherweise 10–30 mg/Woche; Applikation 1x pro Woche oral oder parenteral; bei eingeschränkter Nierenfunktion Dosisanpassung; kontraindiziert bei Serumkreatinin von 1,4 mg/dl oder eGFR < 40 ml/min
- ▷ **Folsäuregabe** zur Reduktion von unerwünschten Nebenwirkungen (üblicherweise 24–48 Stunden nach Einnahme von MTX, da Folsäure die MTX-Resorption verringern kann)
- ▷ **Nebenwirkungen:** Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Kopfschmerz, Haarausfall, Pneumonitis, erhöhte Infektanfälligkeit
- ▷ **Kontraindikationen:** Kinderwunsch (Männer und Frauen; Therapiepause von mind. 3–6 Monaten empfohlen), Schwangerschaft, Laktation, eingeschränkte Nierenfunktion

Leflunomid (LEF)

- ▷ **Indikation:** bei Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit von MTX
- ▷ **Dosierung und Applikation:** 20 mg/Tag oral, auch 10 mg/Tag möglich
- ▷ **Nebenwirkungen:** Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Blutdruckanstieg, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Durchfall, Haar-ausfall, Hautausschlag, Juckreiz, erhöhte Infektanfälligkeit
- ▷ **Kontraindikationen:** Kinderwunsch (Männer und Frauen), Schwangerschaft, Laktation
- ▷ **Cave:** sehr lange Halbwertszeit (das Ausschwemmen des Medikaments kann mit Cholestyramin beschleunigt werden)!

Sulfasalazin (SSZ)

- ▷ **Indikation:** bei Kontraindikation, Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit von MTX; Sulfasalazin ist nicht kontraindiziert bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft!
- ▷ **Dosierung und Applikation:** 2–3 g/Tag oral, aufgeteilt auf 2–3 Dosen
- ▷ **Nebenwirkungen:** Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Durchfall, Hautausschlag, erhöhte Infektanfälligkeit, Nephritis

Malariamittel (Chloroquin, Hydroxychloroquin)

- ▷ **Indikation:** bei Kontraindikation, Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit von MTX; nicht kontraindiziert bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft!
- ▷ **Dosierung und Applikation:** 200/250 mg/Tag oral
- ▷ **Nebenwirkungen:** Auge (irreversible Retinopathien, reversible Hornhautveränderungen), ZNS (bei Epilepsie erhöhte Krampfbereitschaft), Hautausschlag, Herzreizleitungsstörung (QT-Zeit-Verlängerung), Myopathien, Neuropathien, Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Gewichtsverlust

Biologika

- ▷ **Indikation:** nach Versagen von MTX oder eines anderen synthetischen Basistherapeutikums in ausreichender Dosierung über einen Zeitraum von 3–6 Monaten oder bei Kontraindikation

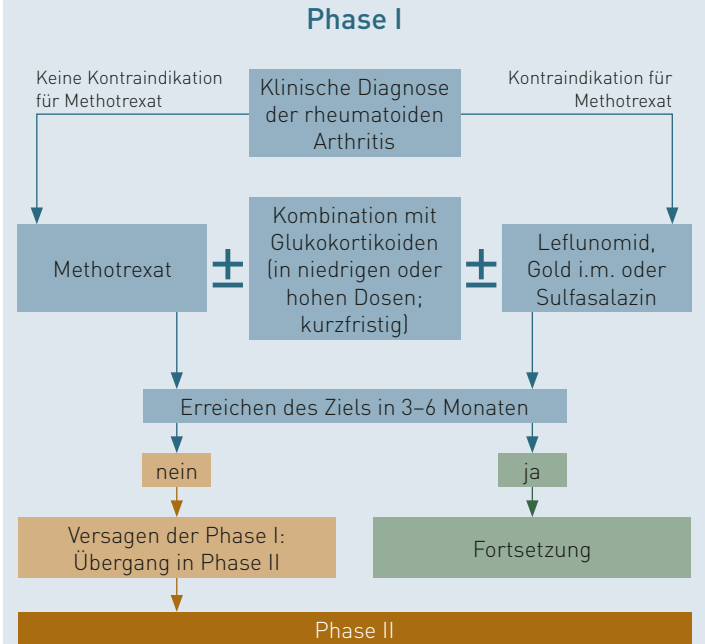
- ▷ **Wirkmechanismen:** gezielte Interferenz mit pathogenetisch relevanten Mechanismen („targeted therapy“): Hemmung von Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α), Interleukin 6 (IL-6), Interleukin 1 (IL-1), B-Zell-Aktivität; T-Zell-Kostimulation
- ▷ **Zugelassene Substanzen:** s. Tab. 4

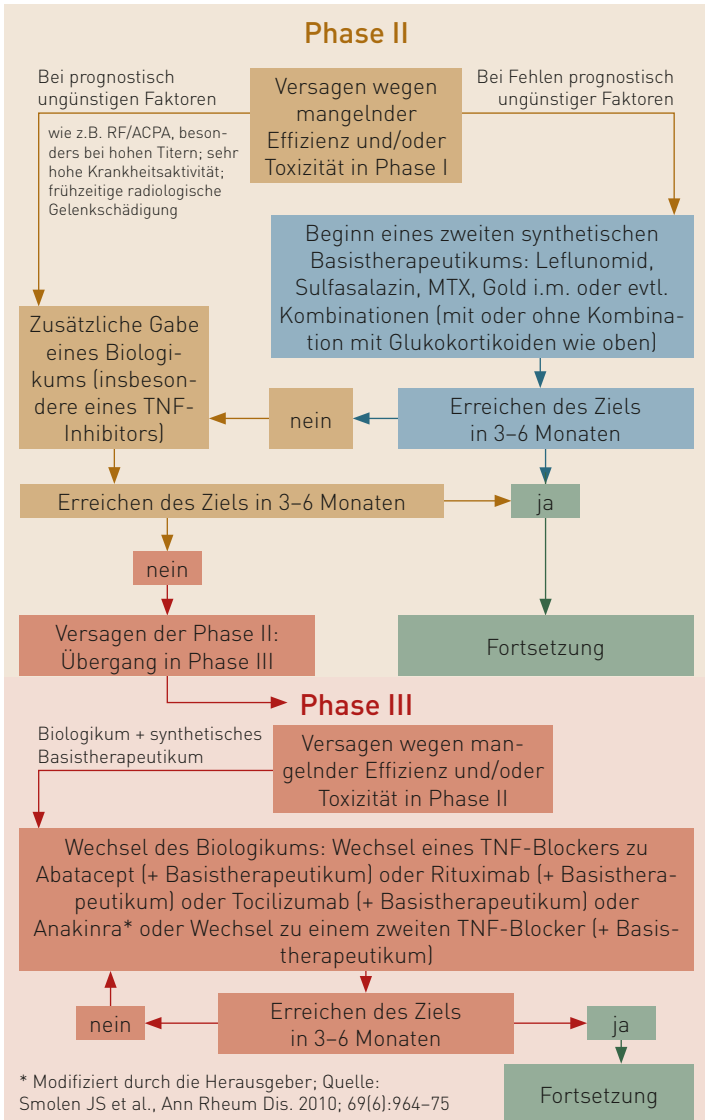
Tab. 4: Zugelassene Substanzen

Substanz	Verabreichung	Dosierungsintervall
TNF-Blocker		
Adalimumab	subkutan	2 Wochen
Certolizumab	subkutan	2 Wochen
Etanercept	subkutan	1 Woche
Golimumab	subkutan	1 Monat
Infliximab	intravenös	6–8 Wochen
T-Zell-Co-Stimulationsblocker		
Abatacept	subkutan/intravenös	s. c. 1 Woche/ i. v. 4 Wochen
IL-6-Blocker		
Tocilizumab	intravenös	4 Wochen
IL-1-Blocker		
Anakinra	subkutan	1 Tag
B-Zell-Depletor		
Rituximab	intravenös	6 und mehr Monate

Abb. 1: Behandlungspfad der RA mit stufenweiser Therapieanpassung (EULAR 2010):

- Behandlungsbeginn, sobald RA klinisch diagnostiziert
- rasche Eskalation bei unzureichendem Therapieerfolg
- konsequentes Verfolgen des Therapieziels Remission oder niedrige Krankheitsaktivität





- ▷ **Spezielle Voruntersuchungen, Impfungen, Verträglichkeit, Nebenwirkungen:** Ausschluss eines akut oder chronisch infektiösen oder malignen Prozesses (während der vergangenen 5–10 Jahre); gezielter TB-Ausschluss, z.B. mittels IGRA-Test (QuantiFERON-Test, ELISPOT-Test), Thoraxröntgen
- ▷ **Impfungen** bzw. Auffrischungsimpfungen wenn möglich vor Therapiebeginn
- ▷ **Verträglichkeit:** gut
- ▷ **Nebenwirkungen:**
 - Infusionsreaktionen; lokale Hautreaktionen bei subkutaner Verabreichung
 - Reaktivierung einer latenten Tuberkulose unter TNF- α -Blockern
 - erhöhte Infektanfälligkeit
 - erhöhtes Risiko für nicht-melanotische Hauttumoren
 - unter TNF- α -Blockern medikamenteninduzierte lupusartige Krankheitsbilder (drug-induced Lupus), nach Absetzen reversibel
 - andere, wie demyelinisierende Erkrankungen, Exazerbationen einer Multiplen Sklerose, Verschlechterung einer höhergradigen Herzinsuffizienz

Ergänzende nicht-medikamentöse Therapie

- ▷ physikalische Therapie, Ergotherapie, Rehabilitation
- ▷ konservative Rheumaorthopädie
- ▷ psychologische Betreuung
- ▷ chirurgische Therapie

Komplementäre und alternative Therapieformen

kaum randomisierte, doppelblinde Studien; Risiken und Nebenwirkungen von pflanzlichen Stoffen oft unterschätzt

Patientinnenschulung

Aufklärung über Krankheitsverlauf und Therapiestrategien ist Teil eines Qualitätsstandards zur Optimierung der Versorgung von RA-Patientinnen.

Psoriasisarthritis (PsA)

Klinik

Erstmanifestation: verschiedene schmerzhafte Symptome möglich; Oligo- oder Polyarthritis häufig asymmetrisch unter Beteiligung der unteren Extremitäten, Sehnenansatzentzündungen (Enthesitiden), Gelenkschmerz ohne erkennbare Arthritis, Rückenschmerzen; zu 75% psoriatische Hautveränderungen vor der PsA, zu 15% gleichzeitig, zu 10% PsA ohne Hautmanifestation

Prädilektionsstellen: Knie-, Sprung-, Finger-, Zehengelenke, auch distale Interphalangealgelenke möglich („Transversalbefall“), Grund-, Mittel- und Endgelenke eines Fingers oder einer Zehe (Befall im Strahl, Daktylitis, „Wurstfinger“, „Wurstzehe“), Sternoklavikulargelenke, asymmetrische, segmentale Spondylitis, Sakroiliitis, meist einseitig

Extraartikuläre Manifestationen: Enthesiopathien (Fersenschmerz, Beckenkamm, andere), Uveitis anterior

Labor:

- ▷ Entzündungsparameter (BSG, CRP) leicht bis mittelgradig erhöht
- ▷ RF, ACPA, andere Autoantikörper meist negativ

Bildgebung:

- ▷ **Röntgen:** Aufnahmen der Vorfüße, Hände und Handgelenke, möglichst in zwei Projektionsebenen; Aufnahmen schmerzhafter Skelettabschnitte; typisch für PsA ist die Kombination verschiedener Gelenk- und Knochenveränderungen wie Erosionen und Proliferationen, Periostitis, Osteolysen, Ankylosen und Spondylitis. Frühzeitig auftretende radiologische Veränderungen sind Zeichen für einen aggressiven Verlauf. Wirbelsäule bei Beteiligung des Achsenskeletts; im Vergleich zur ankylosierenden Spondylitis häufig segmentaler Befall mit oft einseitiger Sakroiliitis

- ▷ **Gelenkulttraschall und/oder Magnetresonanztomographie (MRT):** frühzeitiges Erkennen von Entzündungen an Gelenken und Weichteilen möglich

Verlauf:

- ▷ chronisch mit entzündlichen Schüben; destruktive Prozesse können gering bis stark mutilierend ausfallen
- ▷ unterschiedlich lange beschwerdearme und beschwerdefreie Phasen können einander abwechseln; destruktiver Prozess bei PsA oft weniger ausgeprägt als bei RA; Krankheitsverlauf aggressiver als früher angenommen
- ▷ Gelenkzerstörung kann besonders bei symmetrischem, polyartikulärem Befall jener bei RA ähneln

Klassifikation, Diagnose und Differentialdiagnose

- ▷ **Klinische Untersuchung der Gelenke**
- ▷ **Hinweise:** positive Familienanamnese; Psoriasis kann gleichzeitig, vor oder auch nach Gelenkentzündung auftreten
- ▷ **Ausschluss von Differentialdiagnosen (Tab. 5)**
- ▷ **CASPAR-Kriterien (Classification Criteria for Psoriatic Arthritis)** zur frühen Klassifikation (Tab. 6)

Tab. 5: Beachtenswerte Differentialdiagnosen der PsA

- rheumatoide Arthritis
- Fingergelenksarthrose
- reaktive Arthritis
- Kristallarthropathien (Arthritis urica, Chondrokalzinose)
- axiale oder periphere Spondyloarthritis
- Kollagenosen (SLE, Mischkollagenose, Poly-/Dermatomyositis)

Tab. 6: CASPAR-Klassifikationskriterien für die Psoriasisarthritis

Eine PsA besteht bei Vorliegen einer entzündlichen muskuloskeletalen Erkrankung (Gelenk, Wirbelsäule, Entesen) plus 3 oder mehr Punkte aus folgender Erhebung:

Symptome	Punkte
1. aktuelle Psoriasis	2
2. Psoriasis in der Anamnese (wenn keine aktuelle Psoriasis vorliegt)	1
3. Psoriasis in der Familienanamnese (wenn keine aktuelle Psoriasis und keine positive Eigenanamnese vorliegen)	1
4. Nagelpsoriasis	1
5. negativer Rheumafaktor	1
6. aktuelle Daktylitis	1
7. Daktylitis in der Anamnese (wenn aktuell keine Daktylitis)	1
8. radiologisch nachweisbare juxtaartikuläre Knochenneubildung	1

modifiziert nach: Taylor W. et al., Arthritis Rheum 2006; 54(8): 2665-73

Therapieziele und Therapieevaluierung

(in Anlehnung an die Therapie der RA)

Medikamentöse Therapie

Allgemeine Richtlinien (in Anlehnung an die EULAR-Empfehlungen 2010):

- ▷ NSAR können unter Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Profiles zur Besserung muskuloskeletaler Symptome bei PsA-Patientinnen mit Gelenkbeteiligung als First-Line-Therapie eingesetzt werden.
- ▷ Bei aktiver Krankheit (viele geschwollene Gelenke, strukturelle Schäden plus Entzündung, hohe BSG oder hohes CRP, relevante extraartikuläre Manifestationen) sollte der frühzeitige Einsatz von Basistherapeutika (DMARD) wie MTX, Leflunomid oder Sulfasalazin erwogen werden.

- ▷ Bei aktiver PsA und relevanter Psoriasis ist ein DMARD zu bevorzugen, das auch positiv auf die Hautmanifestationen wirkt (wie MTX).
- ▷ Ergänzend können Steroide lokal injiziert oder systemisch in der niedrigsten effektiven Dosis eingesetzt werden.
- ▷ Bei aktiver PsA und Versagen von mindestens einem DMARD sollte ein Therapieversuch mit einem TNF- α -Blocker unternommen werden.
- ▷ Bei Umstellung auf einen TNF- α -Blocker ist die Fortführung der konventionellen DMARD-Therapie nicht unbedingt notwendig.
- ▷ Der Einsatz von TNF- α -Blockern als First-Line-Therapie (also ohne vorangegangene DMARD-Therapie) kann erwogen werden bei überwiegend axialer Beteiligung, bei Patientinnen mit aktiver Enthesitis oder Daktylitis oder bei außergewöhnlich schwerer Krankheitsaktivität.
- ▷ Bei Versagen eines TNF- α -Blockers sollte die Behandlung mit einem anderen TNF- α -Blocker erwogen werden.

NSAR¹

- ▷ bei mildem Verlauf Monotherapie möglich; bei isoliertem Befall distaler Finger- und Zehengelenke ohne Zeichen einer Gelenkdestruktion

Glukokortikoide²

- ▷ **Indikation, Wirkung, Dosierung, Osteoporoseprävention:** siehe RA
- ▷ Hautmanifestation kann sich bessern, nach dem Absetzen Exazerbation der Hautsymptomatik möglich
- ▷ kein Effekt bei Befall des Achsenskeletts

Basistherapeutika

Methotrexat

- ▷ **Dosierung und Applikation:** siehe Therapie der RA
- ▷ auch Besserung der Hautsymptomatik

Sulfasalazin

- ▷ **Dosierung und Applikation:** siehe Therapie der RA
- ▷ bessert die Gelenk-, nicht aber die Hautsymptomatik

Leflunomid

- ▷ **Dosierung und Applikation:** siehe Therapie der RA
- ▷ Besserung der Gelenk- und der Hautsymptomatik

Cyclosporin A

- ▷ **Dosierung und Applikation:** 2,5 mg/kg KG täglich p.o. in 2 Einzeldosen; Dosistitration in Abhängigkeit von der Krankheitsaktivität bis 5 mg/kg KG täglich
- ▷ mäßige Besserung der Gelenkbeschwerden, aber gute Wirkung auf die Hauterscheinungen
- ▷ **Nebenwirkungen:** Hypertrichosis, Tremor, Hypertonie, reversibler Kreatininanstieg, Leberenzymanstieg, Gingivitis, Magen-Darm-Beschwerden, Brennen in Händen und Füßen, Ödeme, Dys- bis Amenorrhö, Krämpfe, Depressionen, Pankreatitis, Thrombopenie, hämolytische Anämie, maligne Tumoren, lymphoproliferative Erkrankungen, anaphylaktische Reaktionen, Reaktivierung latenter Infektionen

Biologika

- ▷ **Indikation:** Behandlung der aktiven PsA bei unzureichendem Ansprechen auf synthetische Basistherapeutika
- ▷ **Zugelassene Substanzen:** bisher lediglich TNF- α -Blocker wie Adalimumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab
- ▷ **Wirkung:** sowohl periphere als auch axiale PsA, Besserung der Hautsymptomatik, Besserung von Enthesitis und Daktylitis
- ▷ **Verschreibungsempfehlungen:** Verordnung nur bei aktiver und röntgenologisch nachweisbarer progressiver PsA trotz Gabe eines adäquaten Basistherapeutikums in voller Dosis über einen ausreichenden Zeitraum (**Tab. 7**); Therapieeinstellung durch Fachärztin für Innere Medizin mit Additivfach Rheumatologie; Dauertherapie auch von Nicht-Rheumatologinnen durchführbar bei regelmäßigen Kontrolluntersuchungen durch die Rheumatologin im Abstand von 3–6 Monaten

Tab. 7: Kriterien einer aktiven und progressiven PsA

Aktive und progressive PsA, wenn 2 der folgenden 4 Kriterien erfüllt sind:

- ≥ 4 geschwollene Gelenke
- DAS28 $\geq 3,2$
- CRP oder BSG über dem Normwert
- Progression im Röntgen

Kriterien für eine adäquate Vortherapie mit einem DMARD über einen ausreichenden Zeitraum (≥ 3 Monate in Mono- oder Kombinationstherapie):

- Methotrexat ≥ 20 mg* pro Woche
- Leflunomid 20 mg* pro Tag
- Cyclosporin A 3,5 mg/kg* pro Tag
- Sulfasalazin 3 g pro Tag*

* niedrigere Dosen bei Unverträglichkeit zulässig

Quelle: Österreichische Verschreibungsempfehlungen TNF- α -Blocker bei Psoriasisarthritis der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR), 2009

- ▷ **Spezielle Voruntersuchungen, Impfungen, Verträglichkeit, Nebenwirkungen:** siehe RA
- ▷ **Bewertung des Ansprechens:** ausreichendes Ansprechen definiert als
 - Verbesserung der Anzahl der geschwollene Gelenke um $\geq 50\%$
 - DAS28 $\leq 3,2$ oder Reduktion des DAS28 um mindestens 30%
 - Verbesserung von CRP oder BSG
- ▷ **Einschätzung der Krankheitsaktivität durch die Rheumatologin:** alle 3–6 Monate Gelenkstatus, Beurteilung von Daktylitis und axialem Befall, Charakteristik des Hautbefalls und Messung der Entzündungsparameter im Serum
- ▷ Anwendung von validierten Scores wie CPDAI oder DAREA/DAPSA; DAS28 mit Einschränkungen auch für PsA geeignet (nicht alle Charakteristika der Erkrankung erfasst)
- ▷ ggf. Therapieadaptierung
- ▷ Immer dasselbe Kontrollinstrument für die jeweilige Patientin verwenden!

Spondyloarthritis

Je nach Dominanz der Manifestation entweder periphere oder axiale Spondyloarthritis (SpA). Eine SpA ist die Ursache von etwa 5% aller chronischen Rückenschmerzen. Die schwerste Verlaufsform der axialen SpA ist der Morbus Bechterew (ankylosierende Spondylitis – AS).

Klinik

Erstmanifestation: bei axialer SpA (Tab. 8) meist entzündlicher Rückenschmerz, bei peripherer SpA Arthritis, Enthesitis oder Daktylitis

Prädilektionsstellen: bei axialer SpA Wirbelsäule, meist Sakroiliakalgenke, LWS, zervikothorakaler Übergang; bei peripherer SpA meist asymmetrische Oligoarthritis der unteren Extremität (vor allem Knie, Hüfte), Enthesitis (z.B. Achillessehnenansatz), Daktylitis (Finger oder Zehen)

Begleitsymptomatik: Uveitis 30–40% (v.a. Uveitis anterior), Enthesitis 30–40%, Psoriasis ~ 16%, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa ~ 10%; Begleitsymptome können Erstsymptome einer SpA sein

Labor:

- ▷ Entzündungsparameter (BSG, CRP) bei axialer SpA häufig negativ
- ▷ ACPA und Rheumafaktor meist negativ
- ▷ HLA-B27 positiv bei axialer SpA, v.a. bei ankylosierender Spondylitis (bis zu 90%)
- ▷ HLA-B27 ist kein Suchtest bei symptomfreien Personen, 8% der Allgemeinbevölkerung sind positiv.

Bildgebung:

- ▷ **Röntgen:** Beckenübersicht im Stehen, evtl. LWS und BWS; radiologische Zeichen oft erst nach Jahren; Erkrankung ohne radiologische Veränderung möglich („nicht-radiographische axiale SpA“)
- ▷ **MRT:** Bildgebung der Wahl im Frühstadium; Nachweis von Knochenmarködem als Zeichen einer Osteitis

- ▷ **Sonographie** zum Nachweis von peripheren Synovitiden und Enthesitiden

Klassifikation, Diagnose und Differentialdiagnose

- ▷ **Früherkennung (Tab. 8)**
- ▷ **Klassifikation** richtet sich nach der Dominanz der Beschwerden (Tab. 9a und 9b)
- ▷ **Klinische Untersuchung:** Finger-Boden-Abstand, LWS-Seitneigung, Atemexkursion, thorakaler Ott, lumbaler Schober, Kinn-Jugulum-Abstand, Tragus-Wand-Abstand, Hinterhaupt-Wand-Abstand, HWS-Rotation; Suche nach Enthesitis, Daktylitis, geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenken
- ▷ **Ausschluss von Differentialdiagnosen:** „mechanischer“ Rückenschmerz, Spondylodiszitis, Differentialdiagnosen innerhalb der Gruppe der Spondyloarthritiden ähnlich wie bei anderen Gelenkentzündungen (Tab. 2, Tab. 5)

Tab. 8: Verdachtsmomente für axiale SpA bei Patientinnen < 45 Jahren mit > 3 Monate anhaltendem Rückenschmerz*

Parameter	Definition
Entzündlicher Rückenschmerz	4 der folgenden 5 Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Beschwerdebeginn vor dem 40. Lj. • schleichender Beginn • Besserung bei Bewegung • keine Besserung in Ruhe • Nachtschmerz (Besserung beim Aufstehen)
Arthritis	aktive Synovitis oder Synovitis in der Anamnese
Familienanamnese	Verwandte 1. oder 2. Grades mit AS, Psoriasis, Uveitis, reaktiver Arthritis, chronisch entzündlicher Darmerkrankung
Eigenanamnese	bestehend oder in der Anamnese: Psoriasis, chronisch entzündliche Darmerkrankung, Daktylitis, Enthesitis, Uveitis anterior
Erhöhtes CRP	über der oberen Grenze bei bestehendem Kreuzschmerz (Ausschluss anderer Ursachen für eine CRP-Erhöhung)

* Rudwaleit M. et al., Ann Rheum Dis 2009; 68: 777–783

**Tab. 9a: ASAS-Klassifikationskriterien der axialen SpA
(bei Patientinnen mit Rückenschmerz \geq 3 Monate und Beginn vor dem 45. Lebensjahr)**

**Sakroiliitis
in der Bildung*
plus
 \geq 1 SpA-Parameter****

oder

**HLA-B27
plus
 \geq 2 andere
SpA-Parameter****

* Bildung:
aktive (akute) Entzündung im
MRI hoch verdächtig auf
SpA-assoziierte Sakroiliitis
oder definitive radiographi-
sche Sakroiliitis entspre-
chend den modifizierten
New-York-Kriterien

** SpA-Parameter:
entzündlicher Rücken-
schmerz, Arthritis, Enthesi-
tis (Ferse), Uveitis, Daktyli-
tis, Psoriasis, Morbus Crohn/Co-
litis ulcerosa, gutes Anspre-
chen auf NSAR, HLA-B27,
erhöhtes CRP, positive
Familienanamnese für SpA

Rudwaleit M et al., Ann Rheum Dis. 2009;68(6):777-83

Tab. 9b: ASAS-Klassifikationskriterien der peripheren SpA*

Für SpA-Patientinnen, die nur periphere Symptome haben

Arthritis oder Enthesitis oder Daktylitis

plus

\geq 1 der folgenden Parameter:
Uveitis, Psoriasis, Morbus Crohn/Colitis ulcerosa, vorausgegan-
gene Infektion, HLA-B27, radiologische Sakroiliitis

oder

\geq 2 der folgenden Parameter:
Arthritis, Enthesitis, Daktylitis, entzündlicher Rückenschmerz
(bestehend oder anamnestisch), positive Familienanamnese für
SpA

* Rudwaleit M et al., Ann Rheum Dis 2011; 70(1): 25–31

Therapieziele und Therapieevaluierung

Ziel (sowohl bei axialer als auch bei peripherer SpA): Schmerzlinde-
rung durch Entzündungshemmung, Kontrolle der Krankheitsaktivität,
Verbesserung von Lebensqualität und Alltagsfunktion. Es ist nicht erwie-
sen, ob eine radiologische Progression verhindert werden kann.

Kontrolle der Krankheitsaktivität durch die Rheumatologin:

- ▷ alle 3–6 Monate klinische Verlaufskontrolle und Anwendung von vali-
dierten Scores wie BASDAI (Krankheitsaktivität, Fragebogen) und
BASFI (Funktion, Fragebogen); ggf. Therapieadaptierung
- ▷ Röntgenuntersuchungen der Wirbelsäule üblicherweise nicht häufiger
als alle 2 Jahre

Medikamentöse Therapie

Allgemeine Richtlinien

- ▷ Zugelassene Therapien sind umso effektiver, je früher sie eingesetzt
werden. Eine frühzeitige Therapie erhöht die Chance, funktionelle Ein-
schränkungen zu verhindern.

NSAR¹

- ▷ **Indikation:** in der akuten Krankheitsphase; bei axialer SpA auch Lang-
zeitgabe
- ▷ **Wirkung:** antiphlogistischer und analgetischer Effekt im Bereich des
Stammskeletts, der peripheren Gelenke und Enthesen; bei axialer SpA
möglicherweise auch Verzögerung der radiologisch nachweisbaren
Progression an der Wirbelsäule
- ▷ bei Kontraindikation Paracetamol, Opioide
- ▷ bei Patientinnen mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen
(CED): NSAR-Therapie in Zusammenarbeit mit Gastroenterologin
(evtl. Schubauslösung der CED!); Coxibe könnten hier von Vorteil
sein.

Glukokortikoide²

- ▷ Applikation intraartikulär und im Bereich der Sehnenansätze gut wirksam
- ▷ keine Evidenz für Nutzen einer systemischen Therapie bei axialer SpA

Konventionelle Basistherapeutika

- ▷ bei axialer SpA weitgehend wirkungslos
- ▷ bei peripherer SpA Sulfasalazin oder MTX möglicherweise wirksam

TNF- α -Blocker

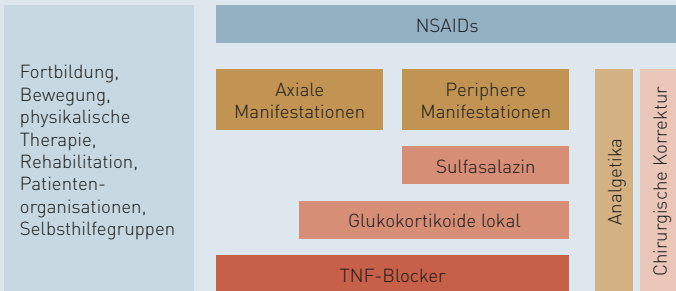
- ▷ einzige für die SpA zugelassene Biologikagruppe
- ▷ **Indikation:** nach Versagen von mindestens 2 NSAR in der höchsten zulässigen oder maximal verträglichen Dosis über einen Zeitraum von mindestens 4 Wochen³ (kürzer bei Unverträglichkeit); bei peripherer Gelenkbeteiligung nach Therapieversuchen mit intraartikulären Glukokortikoidinjektionen sowie mit einem DMARD, vorzugsweise Sulfasalazin; Adalimumab derzeit der einzige TNF- α -Blocker, der zur Therapie der „nicht-radiographischen axialen SpA“ zugelassen ist.
- ▷ **Wirkung:** Wirkmechanismus siehe RA; effektiv im Bereich der Wirbelsäule und der Sakroiliakalgelenke; Verringerung der krankheitsbedingten Steifigkeit und Müdigkeit; wirksam auch gegen Begleitsymptome; meist Rückfall nach dem Absetzen
- ▷ **Spezielle Voruntersuchungen, Impfungen, Verträglichkeit, Nebenwirkungen:** siehe RA

Ergänzende nicht-medikamentöse Therapie

- ▷ „Bechterew-Gymnastik“
- ▷ physikalische Therapie
- ▷ Selbsthilfegruppen
- ▷ Rehabilitation
- ▷ Radon-Heilstollen
- ▷ psychologische Betreuung

Abb. 2: Empfehlungen zur Therapie des Morbus Bechterew (Therapiekaskade beginnt oben)

ASAS/EULAR Empfehlungen zur Therapie des Morbus Bechterew



modifiziert übernommen aus: Leitfaden Spondyloarthritis der Austrian Spondyloarthritis Task Force (ASPAT)

Referenzen:

- ¹ Rintelen B. et al., Akt Rheumatol 2010; 35: 260–265
- ² Rintelen B et al. Wien Klin Wochenschr. 2011; 123(21–22):633–44. www.rheumatologie.at (Ärztinformation, Arbeitsbereiche der ÖGR, Osteologie): Empfehlung der ÖGR Arbeitsgruppe Osteologie zur Prophylaxe und Therapie der Glukokortikoid-induzierten Osteoporose
- ³ Van der Heijde D. et al., Ann Rheum Dis 2011; 70: 905–908

Mit freundlicher Unterstützung

abbvie

 Gebro Pharma

 MSD

 Pfizer

 Roche

 ucb



MedMedia
Verlags Ges.m.b.H.
Part of Medical Opinion Network