



LEITLINIEN für die Praxis

Rheumatoide Arthritis
Psoriasisarthritis
Spondyloarthritis

Kurzfassung
2016

(Überarbeitete Version von 2014)



MedMedia
Verlag für Rheumatologie und Gicht
Forum für Medizin, Prävention und Rehabilitation

- Prim. Dr. Gabriele **Eberl**, Klinikum Malcherhof Baden
- Univ.-Prof. DDr. Manfred **Herold**, Universitätsklinik für Innere Medizin VI, Medizinische Universität Innsbruck
- Univ.-Prof. Dr. Klaus **Machold**, Klinische Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien
- Prim. Dr. Monika **Mustak-Blagusz**, SKA-RZ Gröbming
- 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

2. Update 2016:

- Prim. Dr. Gabriele **Eberl**, Klinikum Malcherhof Baden
- Univ.-Doz. Dr. Johann **Gruber**, Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin VI, Medizinische Universität Innsbruck
- Univ.-Prof. DDr. Manfred **Herold**, Universitätsklinik für Innere Medizin VI, Medizinische Universität Innsbruck
- Univ.-Prof. Dr. Klaus **Machold**, Klinische Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität 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
- Priv.-Doz. Dr. Jochen **Zwerina**, 1. Medizinische Abteilung, Hanusch-Krankenhaus, Wien

Impressum siehe Seite 26

Mit freundlicher Unterstützung von:



Bristol-Myers Squibb



Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Mit Freude präsentieren wir Ihnen das zweite Update des Rheuma-Guides der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR). Seit der letzten Überarbeitung wurden neue medikamentöse Therapien für alle in dem Guide beschriebenen Erkrankungen zugelassen. Weiters machte eine neue Empfehlung zur Therapie der Psoriasis-Arthropathie durch die EULAR dieses Update erforderlich. Sämtliche Kapitel wurden überarbeitet und aktualisiert. Zusätzlich zur Printversion wurde auch die **App „ÖGR RheumaGuide“** upgedatet. Die App kann kostenlos im App Store für iOS und im Google Play Store für Android heruntergeladen werden. Die App ist nur für medizinisches Personal verfügbar und mit dem **Passwort „Rheumatologie“** zugänglich. Damit haben Sie die wichtigsten Informationen zur Diagnose und Therapie der RA, PsA und SpA stets auf Ihrem Handy oder Tablet. Die APP beinhaltet neben dem Volltext der Leitlinien-Kurzfassung auch zahlreiche klinische und patientenzentrierte Scores, das Wichtigste zum Thema Impfen sowie Links zu Patienteninformationen.

In der App wurden zu den interaktiven Tools zwei neue Krankheitsaktivitätsmesser für die Psoriasis-Arthropathie, der klinische DAPSA sowie der patientenzentrierte SASPA, hinzugefügt. Dies soll helfen, die tägliche Dokumentation der Erkrankung zu verbessern.

An dieser Stelle möchte ich allen unterstützenden Firmen für ihren finanziellen Beitrag und dem MedMedia Verlag für die Umsetzung des Updates danken.

Wir hoffen, dass diese aktualisierte Form des ÖGR-Rheuma-Guides Ihren klinischen Alltag erleichtern wird!

Mit besten Grüßen

Univ.-Prof. Dr. Klaus Machold



Univ.-Prof.
Dr. Klaus Machold,
Präsident der ÖGR

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 (Tab. 1):

- ▷ häufig, aber nicht immer: BSG ↑, CRP ↑
- ▷ Rheumafaktor (RF) Typ IgM und Antikörper gegen citrullinierte Peptide und Proteine (ACPA) bei bis zu 80% der Patienten 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)

Bildgebung:

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

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

Klassifikation, Diagnose und Differenzialdiagnose

- Klinische Untersuchung der Gelenke
- Ausschluss von Differenzialdiagnosen (Tab. 2)

Tab. 2: Beachtenswerte Differenzialdiagnosen der RA

- Fingerpolyarthrose
- (periphere) Spondylarthropathien wie Psoriasisarthritis und reaktive Arthritis
- Kristallarthropathien (Arthritis urica, Chondrokalzinose)
- Polymyalgia rheumatica
- Kollagenosen (systemischer Lupus erythematodes – SLE, Mischkollagenosen, Poly-/Dermatomyositis)
- virale Arthritiden (Parvovirus, Hepatitis B und C, Röteln, Epstein-Barr-Virus)

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

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.
- ▷ Das Handgelenk gilt als kleines Gelenk.
- ▷ Klassifikation als RA bei ≥ 6 Punkten möglich
- ▷ Bei röntgenologischem Nachweis von RA-typischen Usuren gilt die RA als gesichert.

Therapieziele und Therapieevaluierung

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

Kontrolle der Krankheitsaktivität durch den Rheumatologen: 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 den jeweiligen Patienten verwenden!

Medikamentöse Therapie

Allgemeine Richtlinien

(in Anlehnung an die EULAR-Empfehlungen 2013; Abb. 1):

- ▷ Jeder Patient mit RA benötigt eine Basistherapie (Disease Modifying Antirheumatic Drug – DMARD), die als einzige Therapie die Krankheitsprogression eindämmen kann.
- ▷ da die Wirkung von DMARDs meist erst nach einigen Wochen eintritt, ergänzend als überbrückende Therapie Glukokortikoide und NSAR
- ▷ MTX bei Diagnosestellung; bei Kontraindikation Leflunomid, Sulfasalazin oder andere konventionelle synthetische DMARDs
- ▷ bei mangelndem Therapieerfolg nach 3–6 Monaten Umstellung auf ein anderes konventionelles DMARD oder ein Biologikum

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-Phase-Reaktion (mind. 1 Testergebnis erforderlich)	
	normales CRP <u>und</u> normale BSG	0
	erhöhtes CRP <u>oder</u> erhöhte BSG	1
D	Dauer der Beschwerden	
	< 6 Wochen	0
	≥ 6 Wochen	1

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

+ kleine Gelenke: Handwurzel-, Metakarpophalangeal-, proximale Inter-

phalangeal-, Metatarsophalangealgelenke; ** über dem dreifachen Normwert

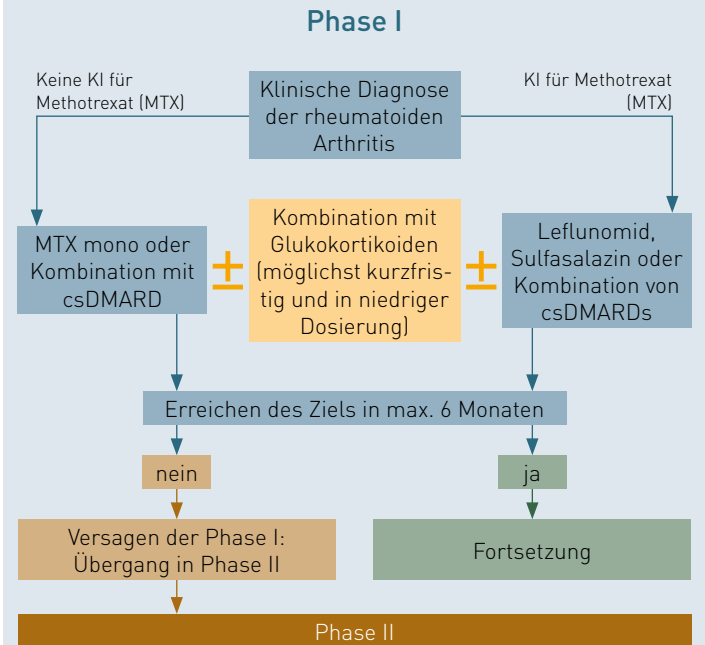
Klassifikation als RA bei ≥ 6 Punkten möglich

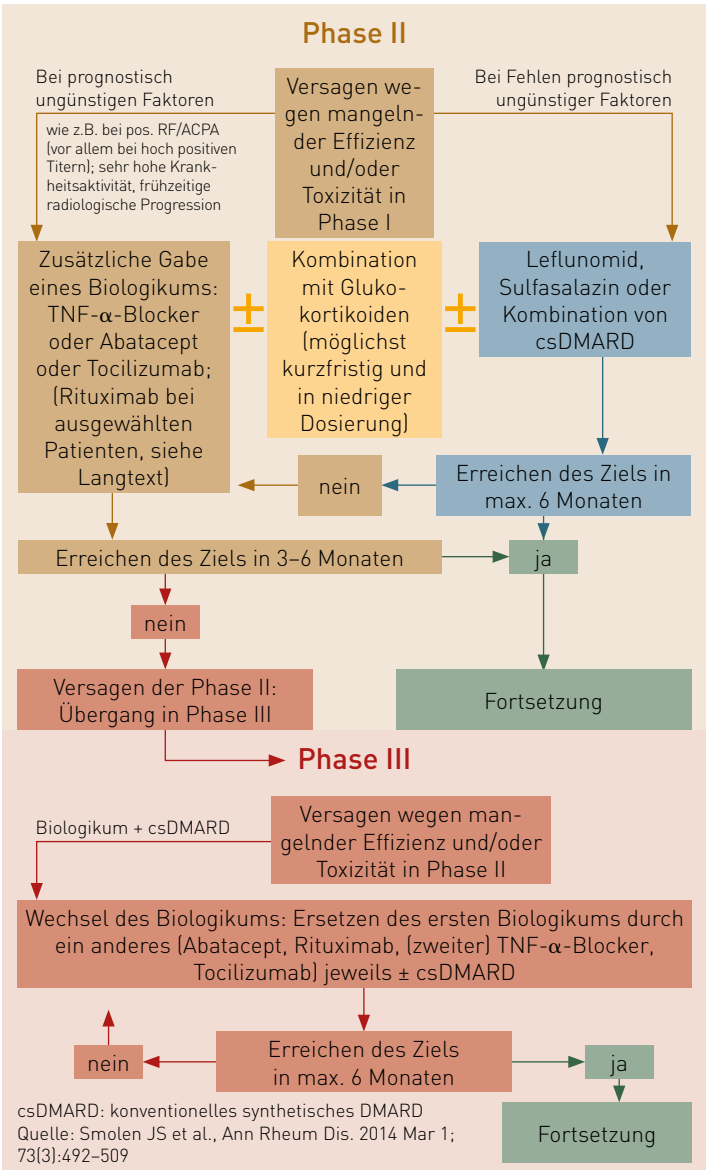
Quelle: Aletaha D et al., Ann Rheum Dis 2010; 69(9):1580–88

- ▷ Kombination von konventionellen DMARDs möglich
- ▷ keine Kombination von Biologika
- ▷ Die Kombination eines Biologikums mit MTX ist der jeweiligen Monotherapie meist überlegen.

Abb. 1: Behandlungspfad der RA mit stufenweiser Therapieanpassung (EULAR 2013)

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





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 und der Nierenfunktion

Glukokortikoide

- ▷ **Indikation:** kurzzeitig bei aktiver Erkrankung als Ergänzung zur Mono- oder Kombinationsbasistherapie; bei Einleitung einer Basistherapie; längerfristig auch bei unzureichender Wirkung der Basistherapie; intraartikulär bei persistierender Aktivität einzelner Gelenke
- ▷ **Wirkung:** antiphlogistisch
- ▷ **Dosierung:** niedrige ($\leq 0,1$ mg Prednisolon-Äquivalent/kg KG/Tag) bis mittelhohe Dosis (< 1 mg Prednisolon-Äquivalent/kg KG/Tag); meist sind aber Anfangsdosen von 12,5 mg täglich ausreichend; 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 Bisphosphonat oder Teriparatid

Basistherapeutika (DMARDs)

Konventionelle synthetische DMARDs (csDMARDs)³

Methotrexat (MTX)

- ▷ **Indikation:** sobald die Diagnose gesichert ist; Goldstandard; meist notwendiger und 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

- ▷ bei oraler Unverträglichkeit oder ungenügendem Ansprechen subkutaner Verabreichungsversuch möglich
- ▷ immer mit Folsäuregabe (5–10 mg/Woche) kombinieren zur Reduktion von unerwünschten Nebenwirkungen (üblicherweise 24–48 Stunden nach Einnahme von MTX, da Folsäure die MTX-Resorption verringern kann)
- ▷ **Nebenwirkungen:** Leukopenie, Thrombopenie, Anämie, Erhöhung der Leberwerte, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Kopfschmerz, Haarausfall, erhöhte Infektanfälligkeit, selten Pneumonitis
- ▷ **Kontraindikationen:** Kinderwunsch (Männer und Frauen; Therapiepause von mind. 3–6 Monaten empfohlen), Schwangerschaft, Laktation, eingeschränkte Nierenfunktion (siehe oben)

Leflunomid (LEF)

- ▷ **Indikation:** bei Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit von MTX
- ▷ **Dosierung und Applikation:** 20 (10) mg/Tag oral
- ▷ **Nebenwirkungen:** Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Blutdruckanstieg, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Durchfall, Haarausfall, 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; 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
- ▷ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit (auch gegen Sulfonamide oder Salicylate), Porphyrie; cave bei Leber- und Niereninsuffizienz!

Malariamittel (Hydroxychloroquin, Chloroquin)

- ▷ **Indikation:** bei Kontraindikation, Unverträglichkeit oder Unwirksamkeit von MTX; nicht kontraindiziert bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft. Hydroxychloroquin sollte gegenüber Chloroquin aufgrund geringerer Nebenwirkungen am Auge bevorzugt werden.
- ▷ **Dosierung und Applikation:** Hydroxychloroquin 6,5 mg/KG Idealgewicht/Tag; Chloroquin 3 mg/kg Idealgewicht/Tag oral⁴
- ▷ **Nebenwirkungen:** Auge (irreversible Retinopathien, reversible Hornhautveränderungen), ZNS (bei Epilepsie erhöhte Krampfbereitschaft), Hautausschlag, Herzreizleitungsstörung (QT-Zeit-Verlängerung), Myopathien, Neuropathien, Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Gewichtsverlust

Kombinationstherapie mit csDMARDs

- ▷ Gut untersucht sind Kombinationen mit MTX, SSZ und Hydroxychloroquin.
- ▷ besser wirksam als Monotherapie, aber mehr Nebenwirkungen

Biologika (biologische originäre und biosimiläre DMARDs: boDMARDs, bsDMARDs)³

- ▷ **Zugelassene Substanzen:** siehe Tab. 4
- ▷ **Indikation:** nach Versagen oder Unverträglichkeit von MTX; nach Versagen/Unverträglichkeit eines anderen csDMARD oder einer csDMARD-Kombination in ausreichender Dosierung über einen Zeitraum von maximal 6 Monaten
- ▷ **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
- ▷ **Erste Wahl:** jeder TNF- α -Blocker, Abatacept, Tocilizumab
- ▷ **Rituximab** als Biologikum der ersten Wahl bei ausgewählten Patienten (Tuberkulose, Kontraindikation gegen alle anderen Biologika, Lymphom- oder Karzinomanamnese, Encephalitis disseminata etc.)
- ▷ **Verschreibungsempfehlungen:** Verordnung nur bei aktiver RA trotz Gabe eines adäquaten csDMARD in voller Dosis über einen

ausreichenden Zeitraum; Therapieeinstellung durch Facharzt für Innere Medizin mit Additivfach Rheumatologie

- ▷ **Spezielle Voruntersuchungen:** Ausschluss eines akut oder chronisch infektiösen oder malignen Prozesses; gezielter Ausschluss einer aktiven oder chronischen Hepatitis B; gezielter Ausschluss einer Tuberkulose (außer bei Rituximab), z.B. mittels IGRA-Test (QuantiFERON-Test, ELISPOT-Test), Thoraxröntgen
- ▷ **Impfungen bzw. Auffrischungsimpfungen:** wenn möglich, vor Therapiebeginn
- ▷ **Nebenwirkungen:** Infusionsreaktionen, lokale Hautreaktionen bei subkutaner Verabreichung
 - **TNF- α -Blocker:** Reaktivierung einer latenten Tuberkulose, erhöhte Infektanfälligkeit, erhöhtes Risiko für nicht-melanotische Haut-

Tab. 4: Zugelassene Substanzen (bs – biosimilär)

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
bs Infliximab	intravenös	6–8 Wochen
T-Zell-Co-Stimulationsblocker		
Abatacept	subkutan/intravenös	s. c. 1 Woche/i.v. 4 Wochen
IL-6-Blocker		
Tocilizumab	subkutan/intravenös	s. c. 1 Woche/i.v. 4 Wochen
IL-1-Blocker		
Anakinra	subkutan	1 Tag
B-Zell-Depletor		
Rituximab	intravenös	6 und mehr Monate

tumoren, medikamenteninduzierte lupusartige Krankheitsbilder (drug-induced Lupus, nach Absetzen reversibel); andere, wie z.B. demyelinisierende Erkrankungen, Exazerbationen einer Multiplen Sklerose, Verschlechterung einer höhergradigen Herzinsuffizienz

- **T-Zell-Co-Stimulationsblocker:** Infektionen
 - **IL-6-Blocker:** Infektionen (cave: Divertikulitis), Cephalaea, Blutdruckanstieg, erhöhte Leberwerte
 - **IL-1-Blocker:** Infektionen, Leukopenie, Thrombopenie
 - **B-Zell-Depletor:** Infektionen, Abfall der Leuko- und Thrombozyten, Immunglobulinmangel, sehr selten Leukenzephalopathie (PML)
- ▷ **Kontraindikationen:** schwere aktive Infektionen. Alle angeführten Biologika sollten bei Malignomen (auch in der Geschichte) nur in Absprache mit dem behandelnden Onkologen verabreicht werden. Möglicherweise ist bei Malignomen in der Vergangenheit den B-Zell-Depletoren, dem IL-6- und IL-1-Blocker der Vorzug zu geben.

Ergänzende nicht-medikamentöse Therapien

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

Bewertung des Ansprechens der Therapie: durch den Rheumatologen mithilfe validierter Scores

Komplementäre und alternative Therapieformen

Kaum randomisierte, doppelblinde Studien; Risiken und Nebenwirkungen von pflanzlichen Stoffen vor allem bei gleichzeitiger Einnahme von Medikamenten werden oft unterschätzt.

Patientenschulung

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

Psoriasisarthritis (PsA)

Klinik

Erstmanifestation: verschiedenste schmerzhafte Symptome möglich; Oligoarthritis (häufig asymmetrisch unter Beteiligung der unteren Extremitäten), aber auch Polyarthritis mit vorwiegendem Befall der Fingergelenke, Sehnenansatzentzündungen (Enthesitiden), Gelenkschmerz ohne erkennbare Arthritis, Rückenschmerzen; zu 75% bestehen 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, asymmetrisch, segmentale Spondylitis, Sakroiliitis (meist einseitig)

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

Labor:

- ▷ Entzündungsparameter (BSG, CRP) leicht bis mittelgradig erhöht, oft auch negativ
- ▷ 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

- ▷ **Gelenkulterschall und/oder Magnetresonanztomografie (MRT):**
frühzeitiges Erkennen von Entzündungen an Gelenken, Weichteilen und Entesen möglich

Verlauf:

- ▷ Typisch ist eine hohe Variabilität im Verlauf. Arthralgien ohne synoviale Schwellung bis hin zur mutilierenden Erkrankung sind möglich.
- ▷ Aktive Erkrankung: ≥ 1 druckschmerzhaftes und geschwollenes Gelenk und/oder vorhandene Daktylitis und/oder entzündlicher Rückenschmerz und/oder Enthesitis

Klassifikation, Diagnose und Differenzialdiagnose

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

Tab. 5: Beachtenswerte Differenzialdiagnosen der PsA

- Fingerpolyarthrose
- rheumatoide Arthritis
- andere Spondylarthritiden wie reaktive Arthritis
- Kristallarthropathien (Arthritis urica, Chondrokalzinose)
- Polymyalgia rheumatica
- Kollagenosen (systemischer Lupus erythematodes – SLE, Mischkollagenosen, Poly-/Dermatomyositis)
- virale Arthritiden (Parvovirus, Hepatitis B und C, Röteln, Epstein-Barr-Virus)

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

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 von einem Rheumatologen festgestellt (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

- ▷ **Ziel:** Remission oder niedrige Krankheitsaktivität, falls Remission bei länger bestehender Erkrankung nicht erreicht werden kann
- ▷ **Kontrolle der Krankheitsaktivität durch den Rheumatologen:** alle 3–6 Monate Gelenkstatus und Anwendung von validierten Scores wie CPDAI, DAPSA oder SASPA; DAS28 mit Einschränkungen auch für PsA geeignet (nicht alle Charakteristika der Erkrankung erfasst); für Therapieadaptierung immer dasselbe Instrument für den jeweiligen Patienten verwenden!

Medikamentöse Therapie

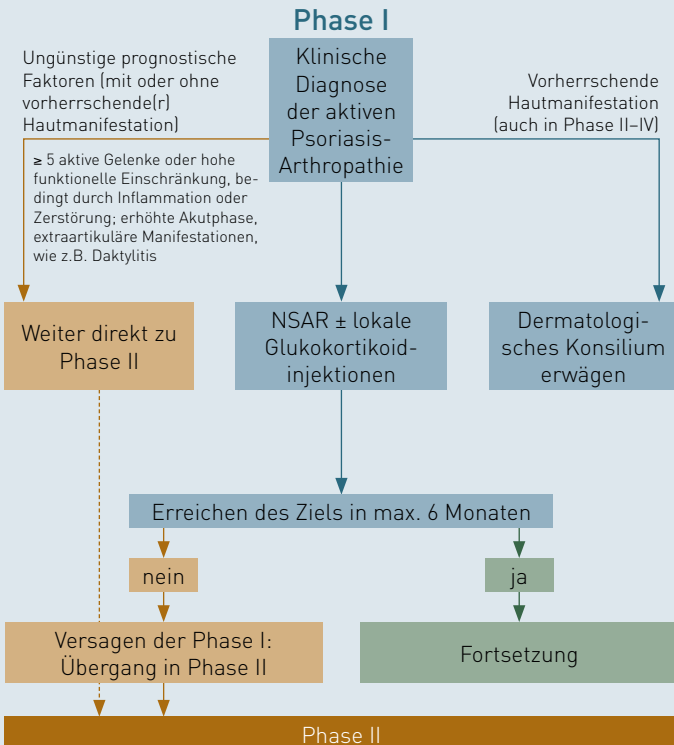
Allgemeine Richtlinien (in Anlehnung an die EULAR-Empfehlungen 2015; Abb. 2):

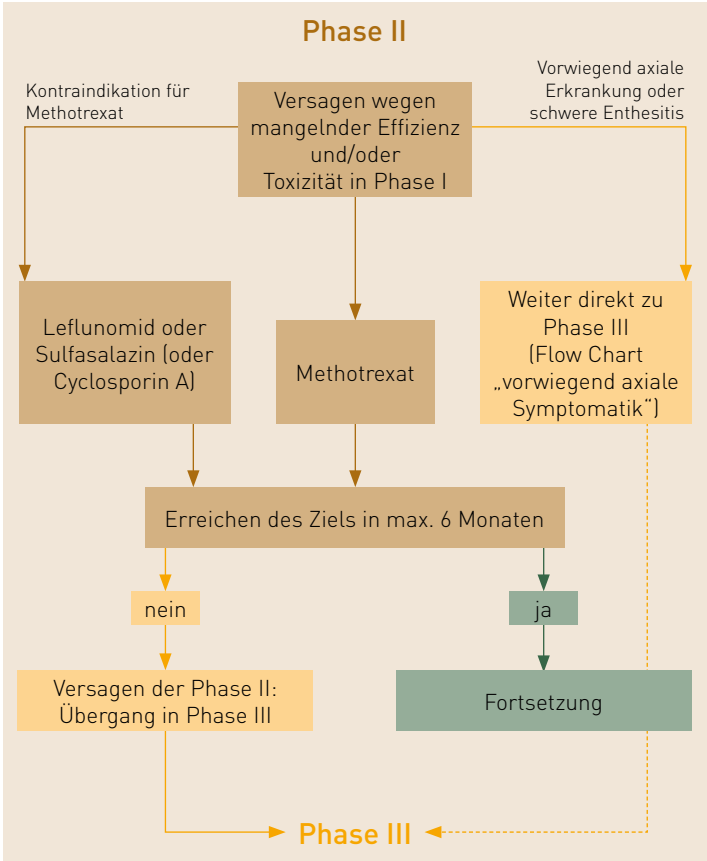
- ▷ Basistherapieeinstellung durch den Rheumatologen; regelmäßige Kontrolluntersuchungen durch den Rheumatologen im Abstand von mindestens 3–6 Monaten
- ▷ bei vorwiegendem Hautbefall enge Zusammenarbeit mit Dermatologen
- ▷ NSAR und intraartikuläre Glukokortikoidinjektionen können bei PsA-Patienten mit geringer Gelenkbeteiligung als First-Line-Therapie eingesetzt werden.
- ▷ Bei ungünstigen prognostischen Faktoren (≥ 5 aktive Gelenke, hohe funktionelle Einschränkung bedingt durch Entzündung, Gelenkzerstörung, erhöhte Entzündungsparameter oder extraartikuläre Manifestation, wie z.B. Daktylitis) sollte der frühzeitige Einsatz von konventionellen synthetischen Basistherapeutika (csDMARDs) wie Methotrexat (MTX), Leflunomid oder Sulfasalazin erfolgen.
- ▷ Bei aktiver PsA und relevanter Psoriasis ist ein csDMARD zu bevorzugen, das auch positiv auf die Hautmanifestationen wirkt, wie z.B. MTX.
- ▷ Bei Versagen von mindestens einem csDMARD sollte ein Therapieversuch bevorzugt mit einem TNF- α -Blocker erfolgen; bei Kontraindikation für einen TNF- α -Blocker auch mit dem IL-12/23-Blocker Ustekinumab oder dem IL-17-Blocker Secukinumab oder mit dem PDE-4-Hemmer Apremilast.
- ▷ Bei Umstellung auf einen TNF- α -Blocker, Ustekinumab, Secukinumab oder Apremilast ist die Fortführung der csDMARD-Therapie nicht unbedingt notwendig.
- ▷ Der Einsatz von TNF- α -Blockern als First-Line-Therapie (also ohne vorangegangene csDMARD-Therapie) kann erwogen werden bei überwiegend axialer Beteiligung oder bei Patienten mit aktiver Enthesitis oder Daktylitis.
- ▷ Bei Versagen eines TNF- α -Blockers sollte die Behandlung bevorzugt mit einem anderen TNF- α -Blocker oder auch eine Umstellung auf Ustekinumab, Secukinumab oder Apremilast erwogen werden.

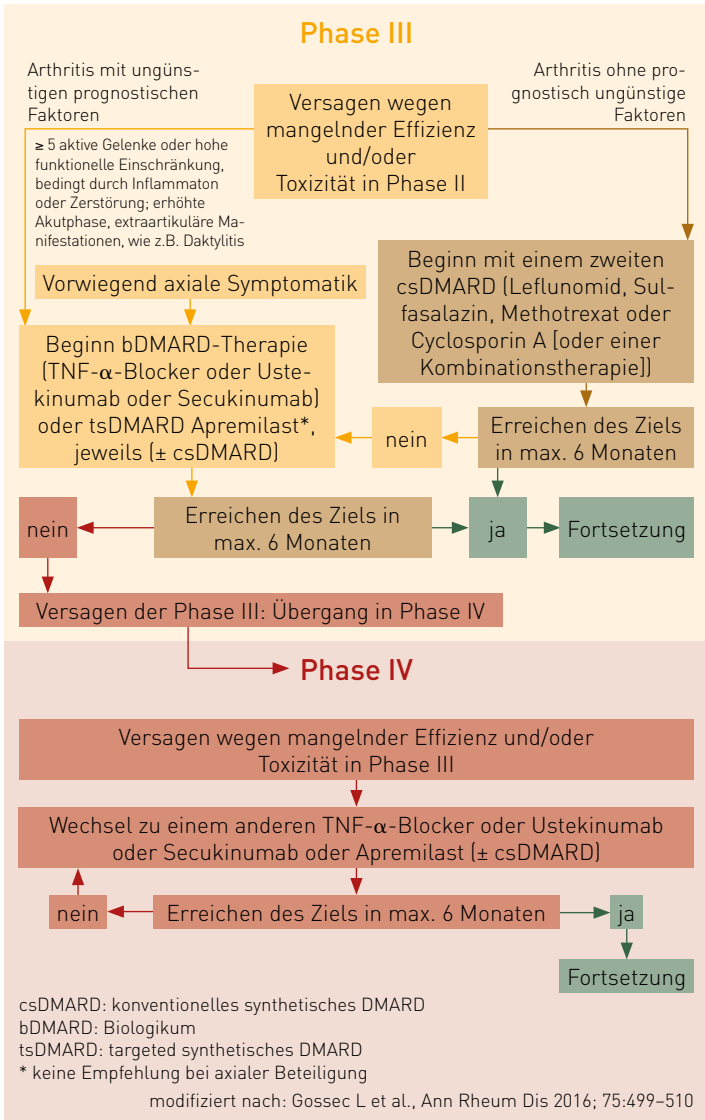
Abb. 2: Behandlungspfad der PsA mit stufenweiser Therapieanpassung (nach den EULAR-Empfehlungen 2015)

Aufgrund des vielgestaltigen Bildes der Erkrankung können hier nur einige der Verläufe dargestellt werden.

- Behandlungsbeginn, sobald PsA klinisch diagnostiziert ist und als aktiv eingestuft wird (1 oder mehr druckschmerzhafte und geschwollene Gelenke und/oder schmerzhafte Enthesen und/oder Daktylitiden und/oder entzündlicher Rückenschmerz; s. SpA)
- konsequentes Verfolgen des Therapieziels Remission oder niedrige Krankheitsaktivität







NSAR¹

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

Glukokortikoide²

- ▷ **Indikation:** siehe Behandlungspfad **Abb. 2**
- ▷ **Wirkung:** antiphlogistisch; Applikation intraartikulär und im Bereich der Sehnenansätze meist gut wirksam
- ▷ **Dosierung bei oraler Gabe:** niedrige ($\leq 0,1$ mg Prednisolon-Äquivalent/kg KG/Tag) bis mittelhohe Dosis (< 1 mg Prednisolon-Äquivalent/kg KG/Tag); meist sind aber Anfangsdosen von 12,5 mg täglich ausreichend. 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
- ▷ Hautmanifestation kann sich bessern; nach dem Absetzen Exazerbation der Hautsymptomatik möglich
- ▷ kein Effekt bei Befall des Achsenskeletts bei systemischer Gabe

Basistherapeutika

Konventionelle synthetische DMARDs (csDMARDs)³

Methotrexat (MTX)

- ▷ **Indikation:** bei ungünstigen prognostischen Faktoren oder Versagen von NSAR mit oder ohne i.a. Glukokortikoid
- ▷ **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
- ▷ bei oraler Unverträglichkeit subkutaner Verabreichungsversuch möglich
- ▷ immer mit Folsäure (5–10 mg/Woche) kombinieren zur Reduktion von unerwünschten Nebenwirkungen (üblicherweise 24–48 Stunden nach Einnahme von MTX, da Folsäure die MTX-Resorption verringern kann)

- ▷ **Nebenwirkungen:** Leuko-, Thrombopenie, Anämie, Erhöhung der Leberwerte, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Kopfschmerz, Haarausfall, erhöhte Infektanfälligkeit, selten Pneumonitis
- ▷ **Kontraindikationen:** Kinderwunsch (Männer und Frauen; Therapiepause von mind. 3 Monaten empfohlen), Schwangerschaft, Laktation, eingeschränkte Nierenfunktion (siehe oben)
- ▷ Besserung der Gelenk- und Hautsymptomatik

Sulfasalazin (SSZ)

- ▷ **Indikation:** bei ungünstigen prognostischen Faktoren oder Versagen von NSAR mit oder ohne i.a. Glukokortikoid und Kontraindikation für Methotrexat. Sulfasalazin ist nicht kontraindiziert bei Kinderwunsch und in der Schwangerschaft.
- ▷ Besserung der Gelenk-, aber nicht der Hautsymptomatik
- ▷ **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
- ▷ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit (auch gegen Sulfonamide oder Salicylate), Porphyrie; cave bei Leber- und Niereninsuffizienz!

Leflunomid (LEF)

- ▷ **Indikation:** bei ungünstigen prognostischen Faktoren oder Versagen von NSAR mit oder ohne i.a. Glukokortikoide(n) und Kontraindikation für MTX
- ▷ Besserung der Gelenk- und der Hautsymptomatik
- ▷ **Dosierung und Applikation:** 20 (10) mg/Tag oral
- ▷ **Nebenwirkungen:** Blutbildveränderungen, Erhöhung der Leberwerte, Blutdruckanstieg, Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit, Durchfall, Haarausfall, Hautausschlag, Juckreiz, erhöhte Infektanfälligkeit
- ▷ **Kontraindikationen:** Kinderwunsch (Männer und Frauen), Schwangerschaft, Laktation
- ▷ **Cave:** sehr lange Halbwertszeit (das Ausschwemmen des Medikaments kann mit Cholestyramin beschleunigt werden)

Cyclosporin A (CsA)

- ▷ **Indikation:** bei ungünstigen prognostischen Faktoren oder Versagen von NSAR mit oder ohne i.a. Glukokortikoide(n) und Kontraindikation für MTX
- ▷ mäßige Besserung der Gelenkbeschwerden, aber gute Wirkung auf die Hauterscheinungen
- ▷ **Dosierung und Applikation:** 2,5 mg/kg KG täglich p.o. in zwei Einzeldosen; Dosistitration in Abhängigkeit von der Krankheitsaktivität bis 5 mg/kg KG täglich
- ▷ **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
- ▷ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit, schwere Niereninsuffizienz, unkontrollierte Hypertonie, Malignität, nephrotisches Syndrom

Biologika (biologisch originäre und biosimiläre DMARDs: boDMARDs und bsDMARDs)³

- ▷ **Zugelassene Substanzen:** siehe Tab. 7
- ▷ **Indikation:** Behandlung der aktiven PsA bei unzureichendem Ansprechen auf csDMARDs
- ▷ **Wirkung:** sowohl auf periphere als auch axiale PsA, Besserung der Hautsymptomatik, Besserung von Enthesitis und Daktylitis (Ustekinumab sollte nach derzeitigem Wissensstand bei vorwiegend axialer Symptomatik nicht angewendet werden.)
- ▷ **Verschreibungsempfehlung:** Verordnung bei aktiver und röntgenologisch nachweisbarer progressiver PsA trotz Gabe eines adäquaten csDMARD in voller Dosis über einen ausreichenden Zeitraum
- ▷ **Spezielle Voruntersuchungen:** Ausschluss eines akut oder chronisch infektiösen oder malignen Prozesses; gezielter Ausschluss einer aktiven oder chronischen Hepatitis B; gezielter Ausschluss einer Tuberkulose, z.B. mittels IGRA-Test (QuantiFERON-Test, ELISPOT-Test), Thoraxröntgen

- ▷ **Impfungen bzw. Auffrischungsimpfungen:** wenn möglich, vor Therapiebeginn
- ▷ **Nebenwirkungen:** Infusionsreaktionen, lokale Hautreaktionen bei subkutaner Verabreichung
 - **für TNF- α -Blocker:** Reaktivierung einer latenten Tuberkulose, erhöhte Infektanfälligkeit, erhöhtes Risiko für nicht-melanotische Hauttumoren, medikamenteninduzierte lupusartige Krankheitsbilder (drug-induced Lupus, nach Absetzen reversibel); andere, wie z.B. demyelinisierende Erkrankungen, Exazerbationen einer Multiplen Sklerose, Verschlechterung einer höhergradigen Herzinsuffizienz
 - **für Ustekinumab:** Infektionen der oberen Atemwege, Diarrhö, Cephalaea, Vertigo
 - **für Secukinumab:** Infektionen der oberen Atemwege, Herpes, Pilzinfektionen, Diarrhö

Tab. 7: Zugelassene Biologika (bs – biosimilär [Anzahl])

Substanz	Verabreichung	Dosierungsintervall
TNF-α-Blocker		
Adalimumab	subkutan	2 Wochen
Certolizumab	subkutan	2 Wochen
Etanercept	subkutan	1 Woche
Golimumab	subkutan	1 Monat
Infliximab	intravenös	6–8 Wochen
bs Infliximab (2)	intravenös	6–8 Wochen
IL-12/23-Blocker		
Ustekinumab	subkutan	Woche 0, 4, dann alle 12 Wochen
IL-17A-Blocker		
Secukinumab	subkutan	Woche 0, 1, 2, 3, 4, dann alle 4 Wochen

▷ **Kontraindikationen:**

- für **TNF- α -Blocker**: Überempfindlichkeit, schwere Infekte, mäßig-gradige bis schwere Herzinsuffizienz, aktive maligne Erkrankung
- für **Secukinumab und Ustekinumab**: Überempfindlichkeit, klinisch relevante aktive Infektion

▷ Besserung der Gelenk- und der Hautsymptomatik

Targeted synthetic DMARDs (tsDMARDs)³

▷ **Indikation:** Behandlung der aktiven PsA bei unzureichendem Ansprechen auf TNF- α -Blocker, Ustekinumab oder Secukinumab. Der Einsatz von Apremilast kann aber auch schon nach Versagen eines csDMARD erwogen werden.

▷ **Zugelassene Substanz:** PDE-4-Hemmer Apremilast

▷ **Dosierung und Applikation:** Start in ansteigender Dosierung über 5 Tage bis zu einer täglichen Dosis von 2x 30 mg per os täglich; bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min) Maximaldosis 30 mg täglich per os

▷ **Nebenwirkungen:** Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Infektionen der oberen Atemwege und Lunge, allergische Reaktion

▷ **Kontraindikationen:** Kinderwunsch (Männer und Frauen), Schwangerschaft, Laktation

▷ Besserung der Gelenk- und der Hautsymptomatik

Bewertung des Ansprechens der Therapie: durch den Rheumatologen möglichst mithilfe von validierten Scores

IMPRESSUM

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

Verlag: MedMedia Verlags GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien. **Grafik & Layout:** Oliver Miller-Aichholz. **Cover:** Sebastian Kaulitzki – fotolia.com. **Lektorat:** Mag. Andrea Crevato. **Druck:** Donau Forum Druck Ges.m.b.H., 1230 Wien. Der besseren Lesbarkeit halber werden die Personen- und Berufsbezeichnungen nur in einer Form verwendet. Sie sind natürlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen.

Spondyloarthritis

Je nach Dominanz der Manifestation entweder **periphere Spondyloarthritis** (pSpA) oder **axiale Spondyloarthritis** (axSpA). Die 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 (Tab. 8): entzündlicher Rückenschmerz, (meist) Oligoarthritis, Enthesitis, Daktylitis, aber auch extraskelettale Manifestationen (siehe unten)

Prädilektionsstellen: bei axSpA Wirbelsäule, meist Sakroiliakalgelenke, LWS, zervikothorakaler Übergang; bei pSpA meist asymmetrische Oligoarthritis der unteren Extremität (v.a. Knie, Hüfte), Enthesitis (z.B. Achillessehnenansatz), Daktylitis (Finger oder Zehen)

Extraskelettale Manifestationen: akute anteriore Uveitis ~ 30–40%, Psoriasis ~ 16%, Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa ~ 10%; können auch Erstsymptome einer SpA sein

Labor:

- ▷ Entzündungsparameter (BSG, CRP) bei axSpA häufig negativ
- ▷ Rezidivierend erhöhtes CRP ist ein Prädiktor für die Progression einer Entzündung.
- ▷ ACPA und Rheumafaktor meist negativ
- ▷ HLA-B27 meist positiv bei axSpA, v.a. bei AS (bis zu 90%)
- ▷ HLA-B27 ist kein Suchtest bei symptomfreien Personen, da 8% der Allgemeinbevölkerung positiv sind.

Bildgebung:

- ▷ **Röntgen:** Beckenübersicht im Stehen, evtl. LWS und BWS; radiologische Zeichen oft erst nach Jahren; Erkrankung schon vor projektionsradiografischen Veränderungen möglich („nicht-radiografische axiale SpA“)

- ▷ **MRT:** Bildgebung der Wahl im Frühstadium; Nachweis von Knochenmarködem als Zeichen einer Osteitis
- ▷ **Sonografie** zum Nachweis von peripheren Synovitiden und Enthesitiden

Klassifikation, Diagnose und Differenzialdiagnose

- ▷ **Früherkennung (Tab. 8)**
- ▷ **Klassifikation** richtet sich nach der Dominanz der Beschwerden (Tab. 9a + 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 Differenzialdiagnosen (Tab. 10)**

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

Parameter	Definition
Entzündlicher Rückenschmerz	4 der folgenden 5 Kriterien: <ul style="list-style-type: none"> • Beschwerdenbeginn vor dem 40. Lebensjahr • 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; 68:777-83

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

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

oder

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

* Bildgebung:
aktive (akute) Entzündung im
MRI hoch verdächtig auf
SpA-assoziierte Sakroiliitis
oder definitive radiografische
Sakroiliitis entsprechend den
modifizierten New-York-
Kriterien

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

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

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

Für SpA-Patienten, 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

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

Tab. 10: Beachtenswerte Differenzialdiagnosen der SpA

Vorwiegend axiale SpA (AS):

- degenerative Wirbelsäulenerkrankungen
- Fibromyalgie
- Spondylodiszitis
- Osteoporose
- Paraneoplasie

Vorwiegend periphere SpA:

- Fingerpolyarthrose
- rheumatoide Arthritis
- Kristallarthropathien (Arthritis urica, Chondrokalzinose)
- Sarkoidose
- Kollagenosen (systemischer Lupus erythematoses – SLE, Mischkollagenosen, Poly-/Dermatomyositis)
- virale Arthritiden (Parvovirus, Hepatitis B und C, Röteln, Epstein-Barr-Virus)
- Fibromyalgie

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

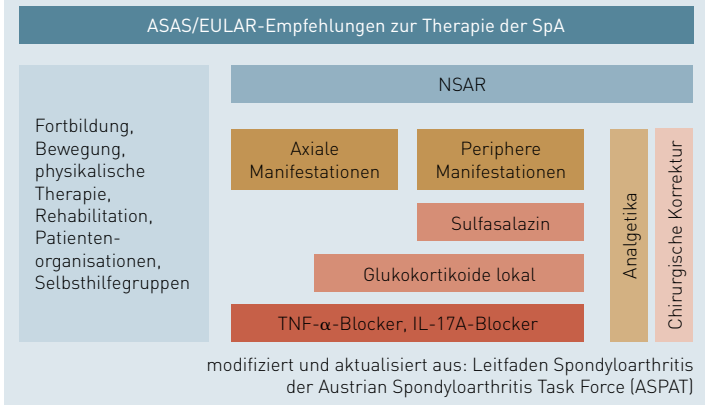
Therapieziele und Therapieevaluierung

Ziel: Schmerzlinderung durch Entzündungshemmung, Kontrolle der Krankheitsaktivität, Verbesserung von Lebensqualität und Alltagsfunktion (siehe **Abb. 3**)

Kontrolle der Krankheitsaktivität durch den Rheumatologen:

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

Abb. 3: Empfehlungen zur Therapie der SpA
(Therapiekaskade beginnt oben)



Medikamentöse Therapie

Allgemeine Richtlinien

Basistherapieeinstellung durch den Rheumatologen

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

NSAR¹

- ▷ **Indikation:** in der akuten Krankheitsphase; bei axSpA auch Langzeitgabe
- ▷ **Wirkung:** antiphlogistischer und analgetischer Effekt. Ob bei axSpA auch eine Verzögerung der radiologischen Progression eintritt, ist umstritten.
- ▷ **bei Kontraindikation:** Paracetamol, Opioide
- ▷ **bei Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED):** NSAR-Therapie in Zusammenarbeit mit Gastroenterologen

(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 axSpA

Konventionelle synthetische Basistherapeutika (csDMARDs)³

- ▷ bei axSpA wirkungslos
- ▷ bei pSpA: Sulfasalazin; MTX möglicherweise wirksam

Sulfasalazin (SSZ)

- ▷ **Indikation:** bei Versagen von NSAR mit oder ohne i.a. Glukokortikoid sowie vorwiegend peripherem Gelenkbefall. 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
- ▷ **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit (auch gegen Sulfonamide oder Salicylate), Porphyrie; cave bei Leber- und Niereninsuffizienz!

Methotrexat (MTX)

- ▷ **Indikation:** bei Versagen von NSAR mit oder ohne i.a. Glukokortikoid sowie Unverträglichkeit von SSZ bei vorwiegend peripherem Gelenkbefall
- ▷ **Dosierung und Applikation:** Tabletten oder Injektion; Dosis üblicherweise 10–30 mg/Woche; Applikation 1x pro Woche oral oder subkutan; bei eingeschränkter Nierenfunktion Dosisanpassung; kontraindiziert bei Serumkreatinin von > 1,4 mg/dl oder eGFR < 40 ml/min
- ▷ bei oraler Unverträglichkeit subkutaner Verabreichungsversuch möglich

- ▷ immer mit Folsäure (5–10 mg/Woche) kombinieren zur Reduktion von unerwünschten Nebenwirkungen (üblicherweise 24–48 Stunden nach Einnahme von MTX, da Folsäure die MTX-Resorption verringern kann)
- ▷ **Nebenwirkungen:** Leuko-, Thrombopenie, Anämie, Erhöhung der Leberwerte, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Stomatitis, Kopfschmerz, Haarausfall, erhöhte Infektanfälligkeit, selten Pneumonitis
- ▷ **Kontraindikationen:** Kinderwunsch (Männer und Frauen; Therapiepause von mind. 3 Monaten empfohlen), Schwangerschaft, Laktation, eingeschränkte Nierenfunktion (siehe oben)

Biologika (biologische originäre und biosimiläre DMARDs: boDMARDs und bsDMARDs)³

- ▷ **Zugelassene Substanzen:** siehe Tab. 11
- ▷ **Indikation:** nach Versagen von mindestens zwei NSAR in der höchsten zulässigen oder maximal verträglichen Dosis über einen Zeitraum von mindestens 4 Wochen (kürzer bei Unverträglichkeit); bei peripherer Gelenkbeteiligung nach Therapieversuchen mit intraartikulären Glukokortikoidinjektionen sowie mit einem csDMARD, vorzugsweise Sulfasalazin
- ▷ Die TNF- α -Blocker Adalimumab, Certolizumab, Etanercept und Golimumab sind zur Therapie bei nicht-radiografischer SpA zugelassen.
- ▷ **Wirkmechanismen:** gezielte Interferenz mit pathogenetisch relevanten Mechanismen („targeted therapy“): Hemmung von Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α) oder Interleukin 17A (IL-17A); effektiv im Bereich der Wirbelsäule und der Sakroiliakgelenke; Verringerung der krankheitsbedingten Steifigkeit und Müdigkeit; wirksam auch bei extraartikulären Manifestationen; meist Rückfall nach dem Absetzen
- ▷ **Spezielle Voruntersuchungen:** Ausschluss eines akut oder chronisch infektiösen oder malignen Prozesses; gezielter Ausschluss einer aktiven oder chronischen Hepatitis B; gezielter Ausschluss einer Tuberkulose, z.B. mittels IGRA-Test (QuantiFERON-Test, ELISPOT-Test), Thoraxröntgen

- ▷ **Impfungen bzw. Auffrischungsimpfungen:** wenn möglich, vor Therapiebeginn
- ▷ **Nebenwirkungen:** Infusionsreaktionen; lokale Hautreaktionen bei subkutaner Verabreichung
 - **für TNF- α -Blocker:** Reaktivierung einer latenten Tuberkulose, erhöhte Infektanfälligkeit, erhöhtes Risiko für nicht-melanotische Hauttumoren, medikamenteninduzierte lupusartige Krankheitsbilder (drug-induced Lupus, nach Absetzen reversibel); andere, wie z.B. demyelinisierende Erkrankungen, Exazerbationen einer Multiplen Sklerose, Verschlechterung einer höhergradigen Herzinsuffizienz
 - **für den IL-17A-Blocker Secukinumab:** Candidosen, Neutropenie, Infektionen der oberen Atemwege, oraler Herpes und Diarrhö
- ▷ **Kontraindikationen:**
 - **für TNF- α -Blocker:** Überempfindlichkeit, schwere Infekte, mäßiggradige bis schwere Herzinsuffizienz, aktive maligne Erkrankung
 - **für Secukinumab:** Überempfindlichkeit, klinisch relevante aktive Infektion

Tab. 11: Zugelassene Biologika (bs – biosimilär)

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
bs Infliximab	intravenös	6–8 Wochen
IL-17A-Blocker		
Secukinumab	subkutan	Woche 0, 1, 2, 3, 4, dann alle 4 Wochen

Ergänzende nicht-medikamentöse Therapien

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

Bewertung des Ansprechens der Therapie: durch den Rheumatologen mithilfe validierter Scores

Im Text angeführte Referenzen:

- Arznei & Vernunft, Rheumatoide Arthritis, 1. Auflage 2012
 Aletaha D et al., Ann Rheum Dis 2010 Sep; 69(9):1580–88
 Smolen JS et al., Ann Rheum Dis 2014 Mar 1; 73(3):492–509
 Taylor W et al., Arthritis Rheum 2006 Aug; 54(8):2665–73
 Gossec L et al., Ann Rheum Dis 2012 Jan; 71(1):4–12
 Rudwaleit M et al., Ann Rheum Dis 2009 Jun; 68(6):777–83
 Rudwaleit M et al., Ann Rheum Dis 2011 Jan; 70(1):25–31
 Leitfaden „axiale Spondyloarthritis“ der Austrian Spondyloarthritis Task Force (ASPAT)

Übergreifende Referenzen:

- ¹ Rintelen B et al., Akt Rheumatol 2010; 35:260–65
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
 glukokortikoidinduzierten Osteoporose
³ Smolen JS et al., Proposal for a new nomenclature of disease-modifying
 antirheumatic drugs. Ann Rheum Dis 2014 Jan; 73(1):3–5
⁴ Marmor MF et al., Ophthalmology 2011 Feb; 118(2):415–22

Jetzt Update
gratis
downloaden!



ÖGR RheumaGuide

Die Leitlinien-App der österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation

Die wichtigsten Informationen zur Diagnose und Therapie der RA, PsA und SpA auf Ihrem Handy oder Tablet

- Volltext der Leitlinien-Kurzfassung (2016 aktualisiert)
- Zahlreiche klinische und patientenzentrierte Scores
- Thema Impfen
- Links zu Patienteninformationen der ÖGR



Die technische Umsetzung des 1. Updates der App erfolgt mit freundlicher Unterstützung von:



Hergestellt von:



Die App ist nur für
medizinisches
Personal verfügbar
und passwortgeschützt.

Passwort: „Rheumatologie“

