

29. Intensivkurs Innere Medizin, München 14.10.2022

Rheumatoide Arthritis und DD, seronegative Gelenkerkrankungen, Gicht

Prof. Dr. med. H. Kellner

Schwerpunktpraxis für Rheumatologie
und Gastroenterologie



Ärztlicher Leiter der Abteilung
Rheumatologie KH Neuwittelsbach



hk@prof-dr-kellner.de



Rheumatische Erkrankungen

- Degenerative Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen
- Entzündliche rheumatische Erkrankungen
- Weichteilrheumatische Erkrankungen

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen

- Rheumatoide Arthritis (chronische Polyarthritis): u.a. ERA, Late-onset RA etc.
- Seronegative (Spondylo)arthritis
- Kollagenosen
- Vaskulitiden

Die Kernfrage der Rheumatologie

Welche *Struktur* ist erkrankt?

- Gelenk
- Sehnenansatz
- Sehnenscheide
- Muskulatur
- Nerv
- Gefäß
- Knochen

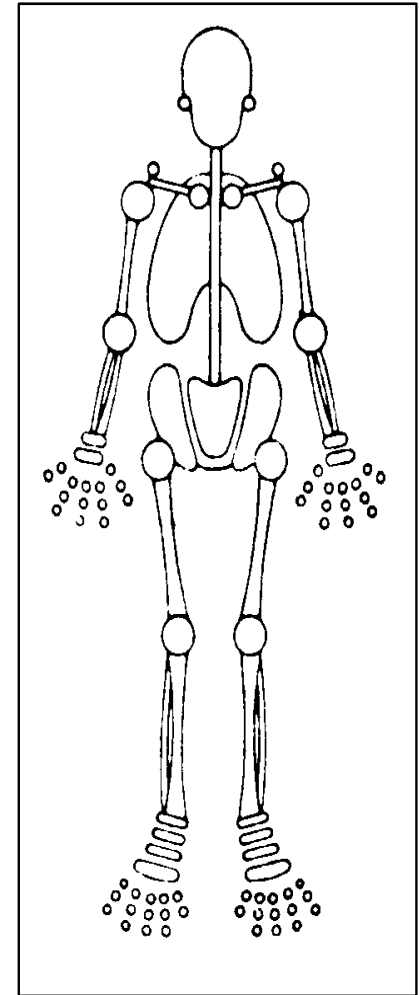
Rheumatologische Anamnese

- Beschwerdeursprung (artikulär \Leftrightarrow extraartikulär)
- Gelenkbefallsmuster
- Beginn und Verlauf
der Gelenk-/ Wirbelsäulensymptome
- Arthritis \Leftrightarrow Arthralgie

Rheumatologische Anamnese

Gelenkbefallsmuster:

- große \Leftrightarrow kleine Gelenke
- mon- / oligo- / polyartikulär
- symmetrischer \Leftrightarrow asymmetrischer Befall
- Befall im Strahl \Leftrightarrow transversaler Befall
- Arthritis \Leftrightarrow Arthritis + Tenosynovitis
Arthritis + Bursitis



Rheumatologische Anamnese

Systemüberblick I:

- Fieber \Rightarrow septische Arthritis, Kollagenosen, juvenile chronische Arthritis
- Infekt \Rightarrow rheumatisches Fieber, reaktive Arthritis
- Urologische Symptome \Rightarrow reaktive Arthritis, (Reiter-Syndrom), M. Behcet
- Gastrointestinale Symptome \Rightarrow reaktive Arthritis, enteropath. Arthropathien
- Hautbeteiligung \Rightarrow Psoriasis-Arthropathie, Kollagenosen, reaktive Arthritis
- Schleimhautbefall \Rightarrow M. Behcet, Sjögren-Syndrom, reaktive Arthritis

Rheumatologische Anamnese

Systemüberblick II:

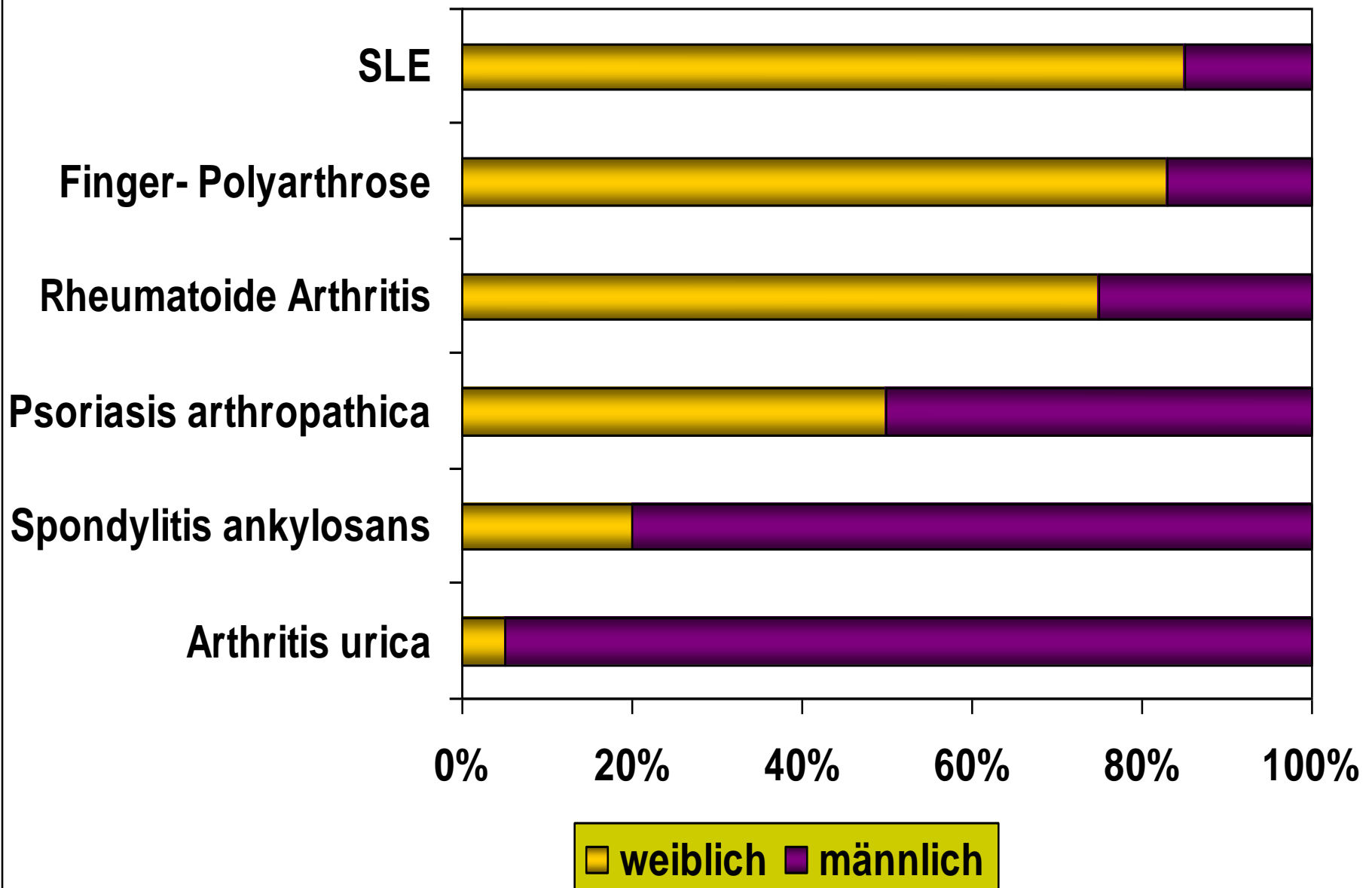
- Augenbefall ⇒ Sjögren-Syndrom, seronegative Spondylarthropathien, M. Behcet, Art. temporalis, M. Wegener, RA
- Raynaud-Syndrom ⇒ Kollagenosen, Vaskulitiden
- kardiologische Symptome ⇒ Kollagenosen, Vaskulitiden, SpA, Reiter-Syndrom, Lyme-Erkrankung, rheumatisches Fieber
- Lungenbeteiligung ⇒ Kollagenosen, RA
- Nierenbeteiligung ⇒ Kollagenosen, Arthritis urica, Vaskulitiden
- Neurologische Symptomatik ⇒ SLE, Vaskulitiden

DD rheumatischer Schmerzzustände

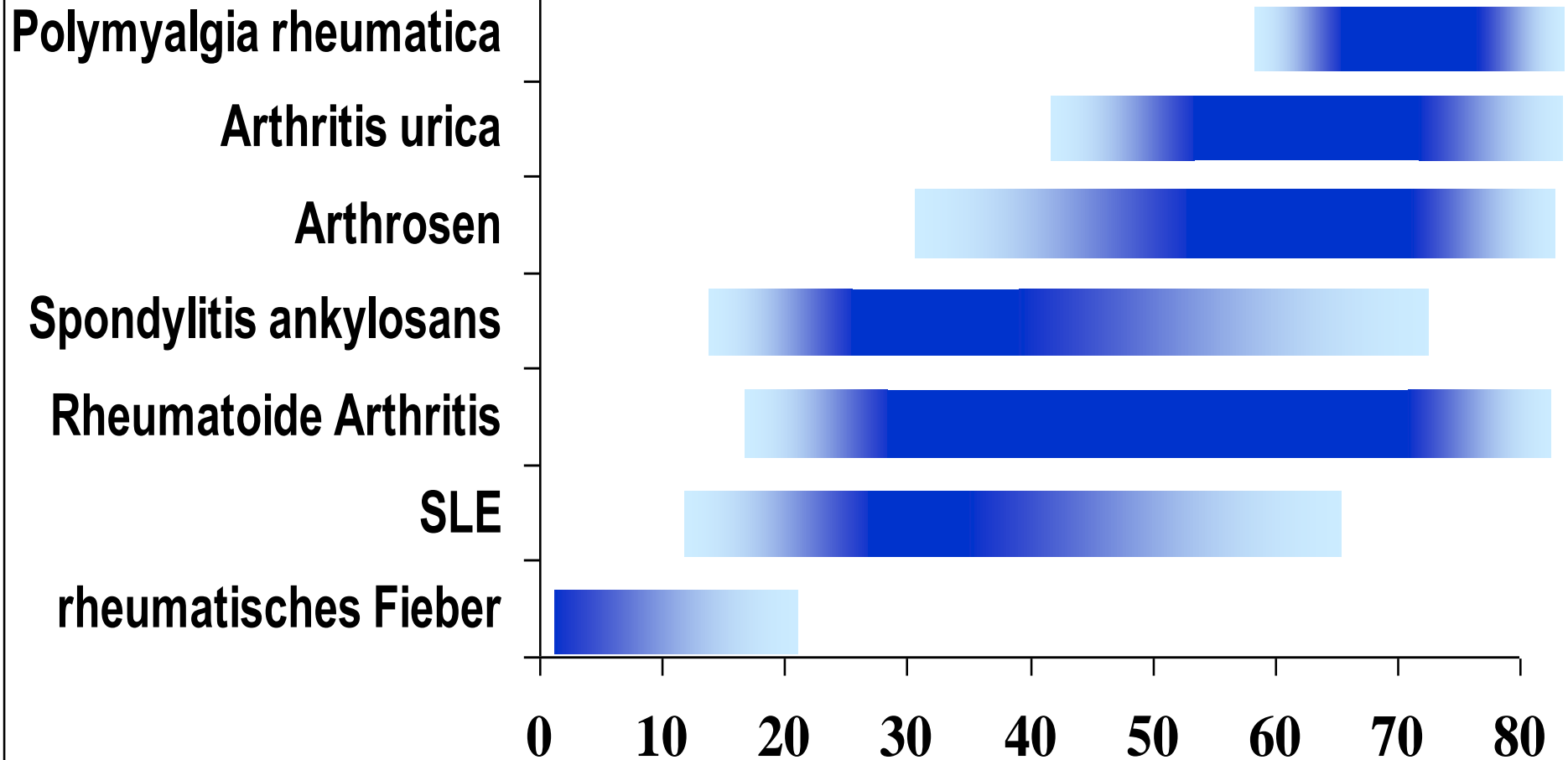
- entzündlicher Schmerz
 - Schmerzmaximum morgens
 - anhaltendes Steifheitsgefühl
 - Besserung bei Belastung
 - Kühlung hilfreich



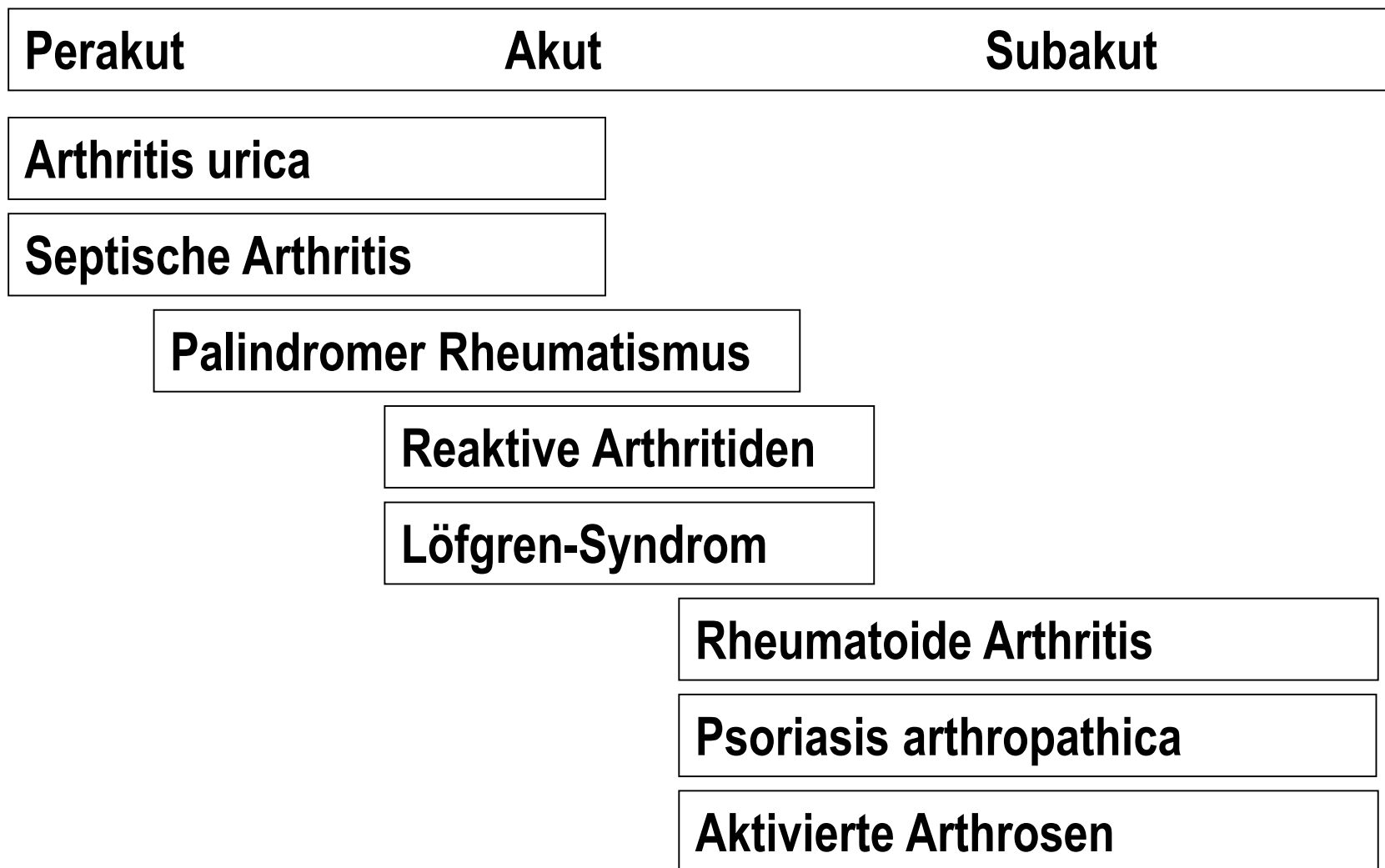
Geschlechtsverteilung rheumatischer Erkrankungen



Altersabhängigkeit rheumatischer Erkrankungen



Krankheitsbeginn von Arthritiden



Monarthritits Oligoarthritits Polyarthritits

Kristallarthropathien

Septische Arthritits

Reaktive Arthritiden

Rheumatoide Arthritits

Kollagenosen

Dauer von Arthritiden

Stunden

Tage

Wochen

Monate bis Jahre

Palindromer Rheumatismus

Rheumatisches Fieber

Arthritis urica

Reaktive Arthritiden

Löfgren-Syndrom

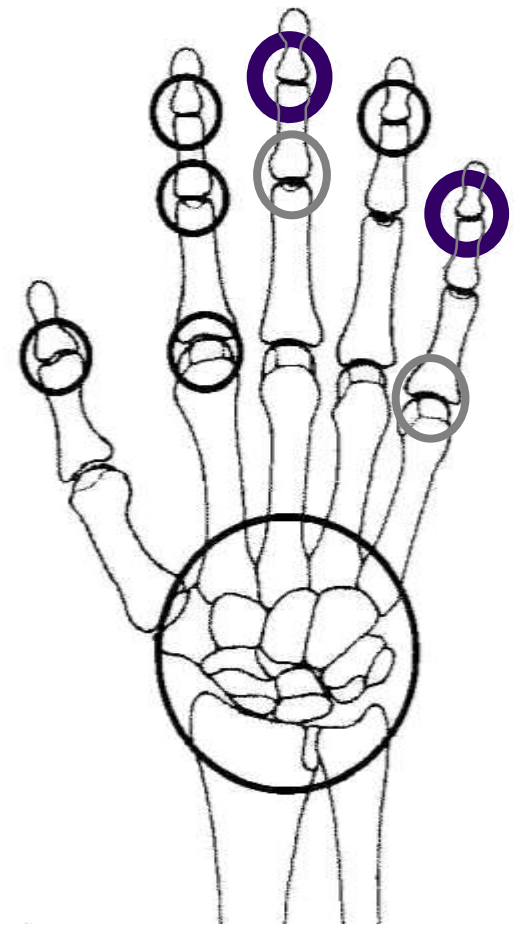
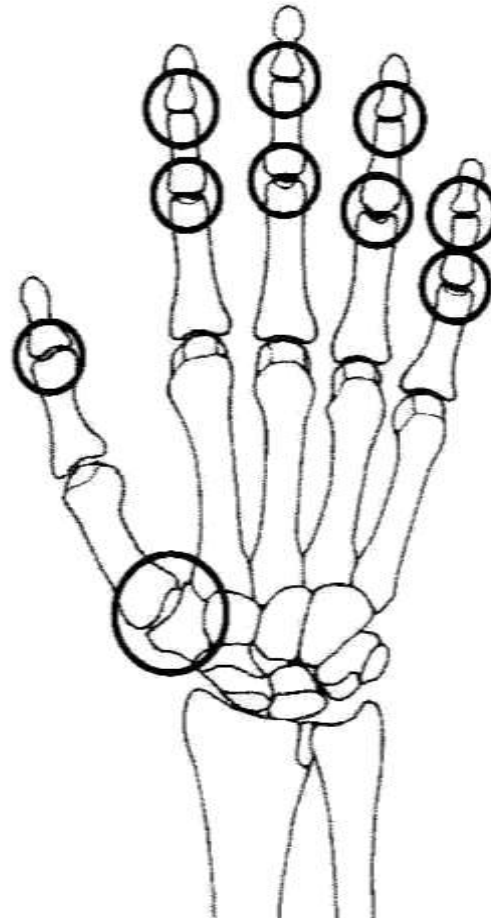
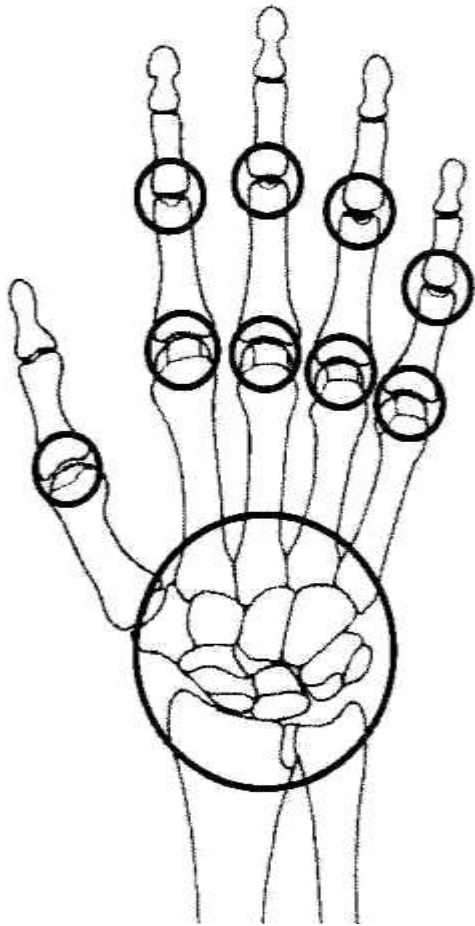
Rheumatoide Arthritis

Psoriasis arthropathica

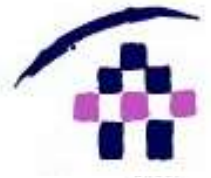
Rheumatoide Arthritis

Fingerpolyarthrose

Psoriasis arthropathica



Frühdagnostik der rheumatoiden Arthritis



- ✓ Bei über 6 Wochen andauernder Schwellung von mehr als 2 Gelenken sollten Patienten unter dem V. a. eine RA einem Rheumatologen vorgestellt werden

Klinik:

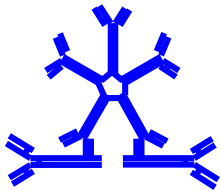
- Dauer der Erkrankung ≥ 6 Wochen
- Arthritis in >2 Gelenken
- (symmetrisches Verteilungsmuster)
- Morgensteifigkeit (≥ 60 Minuten)



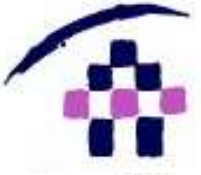
Wahrscheinlichkeit für persist. Arthritis: 46 %, davon 25 % erosiv

Labor:

- erhöhte BSG und/oder CrP
- IgM-Rheumafaktoren (59%/38%)
- anti-Citrullin (CCP)-Antikörper (87%/78%)



Rheumatoide Arthritis



- chronisch-entzündliche, systemische Autoimmunerkrankung
- weltweite Verbreitung
- jährliche Inzidenz ca. 30/100.000 E (Frauen ca. 35, Männer ca. 14)
- höchste Inzidenz im 6. Lebensjahrzehnt
- Prävalenz 0,65% (0,5%-0,8%) (325.000-500.000 Erwachsene in D)
maxim. 5% bei Frauen ≥ 70 Jahre

Rheumatoide Arthritis: Klinik



- symmetrische erosive, progredient verlaufende Polyarthritis
- vorwiegend Befall von Handgelenken, MCP-, PIP- und MTP-G (aber nicht der DIP-G)
- häufig Beteiligung von Knien, Schultern und HWS
- Morgensteifigkeit
- Müdigkeit, Schwäche
- extraartikuläre Manifestationen (z. B. Lungen, Augen, Vaskulitis)
- hohe Komorbidität

Rheumatoide Arthritis: Kasuistik



Arthritis MCP- und PIP-G: 3
(evtl. auch Hand- und
Kniegelenke: 5)

>6 Wochen: 1

CrP erhöht: 1

GELENKE (0-5)	
1 großes Gelenk	0
2-10 große Gelenke	1
1-3 kleine Gelenke (große Gelenke nicht gezählt)	2
4-10 kleine Gelenke (große Gelenke nicht gezählt)	3
>10 Gelenke (mindestens 1 kleines Gelenk)	5
SEROLOGIE (0-3)	
negativer RF <u>UND</u> negativer ACPA	0
niedrig positiver RF <u>ODER</u> niedrig positiver ACPA	2
hoch positiver RF <u>ODER</u> hoch positiver ACPA	3
SYMPTOM DURATION (0-1)	
<6 Wochen	0
>=6 Wochen	1
AKUT-PHASE-PROTEINE (0-1)	
normales CRP <u>UND</u> normale BSG	0
erhöhtes CRP <u>ODER</u> erhöhte BSG	1

Für die Diagnose einer RA ohne Erosionen müssen viele Gelenke betroffen oder Autoimmunphänomene nachweisbar sein.

Rheumatoide Arthritis: Differentialdiagnostik



Anamnese, Klinik:

Hinweise auf PsA, Kollagenose, virale Arthritis?

Hautveränderungen? Entzündlicher Rückenschmerz?

Organbeteiligung?

andere Ursachen (paraneoplastisch, Endokarditis, ...)

Labor: Routinelabor (BB, Krea, Urin, Leberwerte)

ANA, evtl. Virusserologie

weitere symptomorientiert

Bildgebung:

Sonographie, Rö.-Thorax, ...

symptomorientiert



Bildgebende Diagnostik bei RA

Röntgen:
Hände und Füße beidseits



Gelenkspaltverschmälerung/
Erosion

Spezifität: Füße 94%
Hände 87,5%
zus. 94,5%

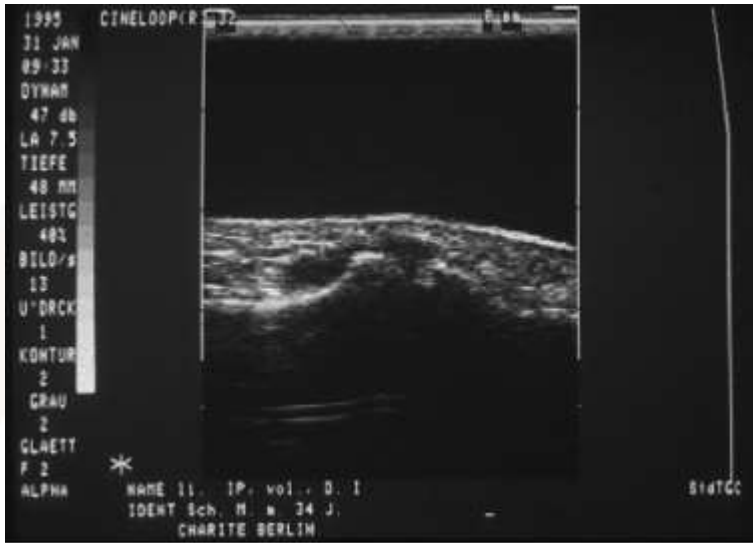
Sensitivität: Füße 22%
Hände 22,5%
zus. 32,5%



Rheumatoide Arthritis



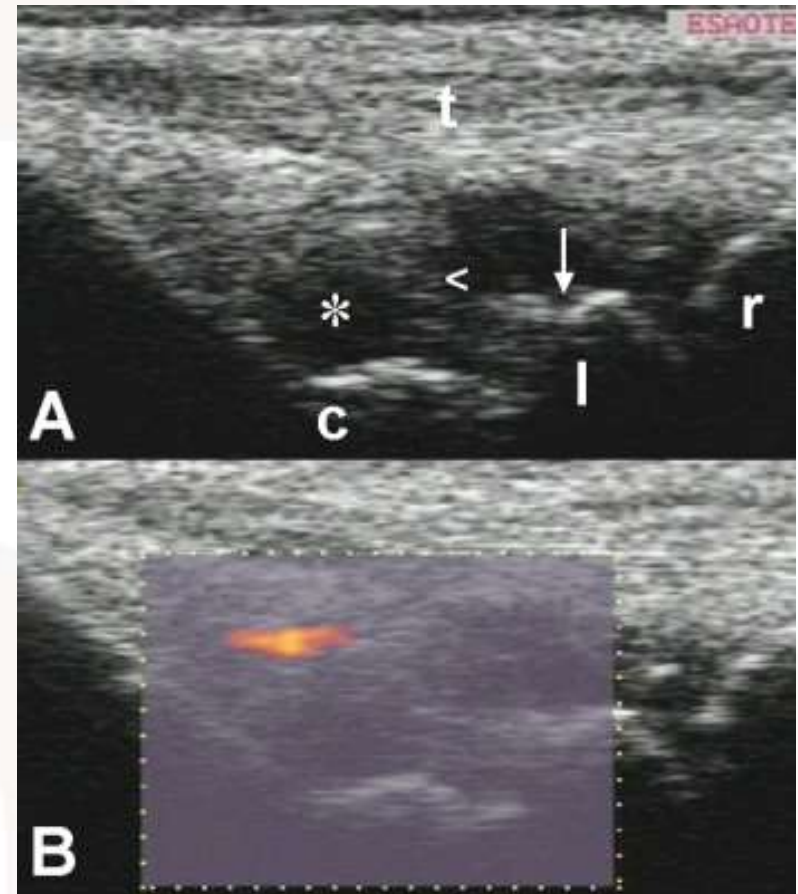
Arthrosonographie



Fingergelenksarthritis



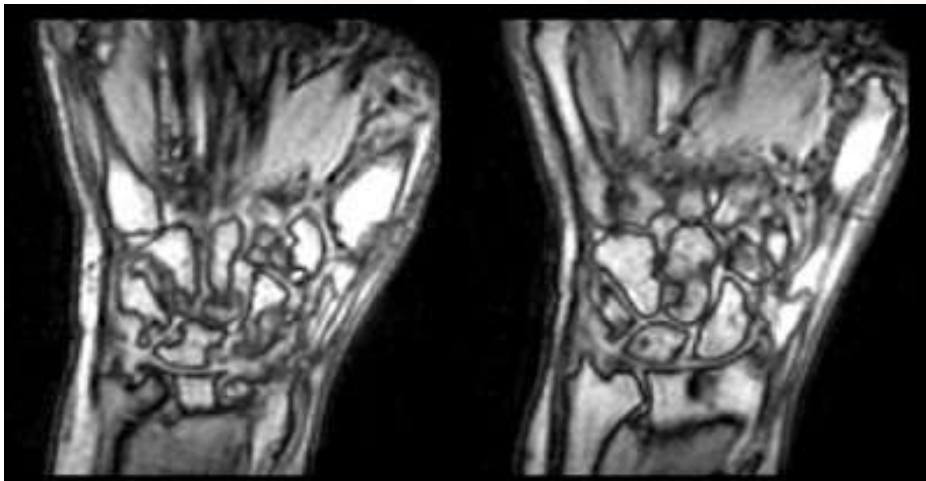
Tenosynovitis



Handgelenksarthritis

MRT bei RA

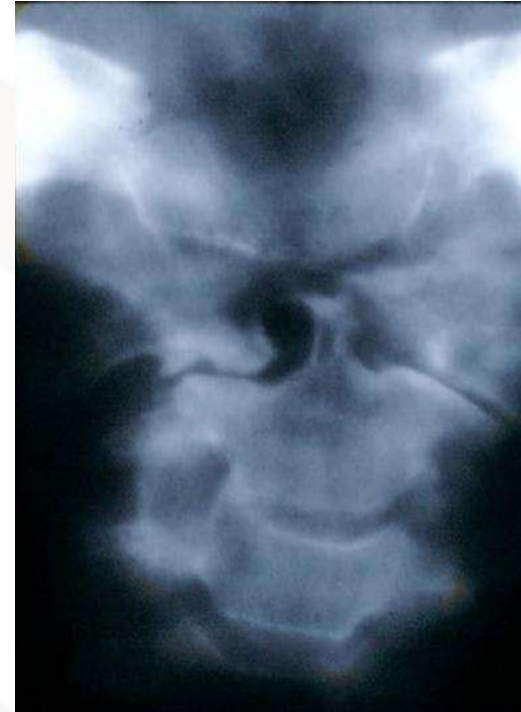
- signifikant höhere Sensitivität in der Detektion entzündlicher Veränderungen als konventionelles Röntgen, gerade in Frühstadien
- beste Aussagen durch MRT mit Kontrastmittel
- Erfassung von Synovialitis, Erguss, Knochenödem, knöchernen Läsionen, Tenosynovitis



HWS-Befall bei rheumatoider Arthritis



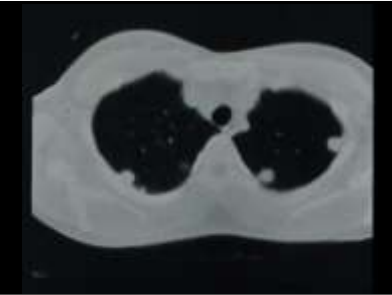
50-80% röntgenologische
Veränderungen nach 10 Jahren



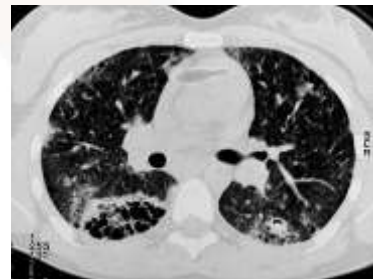
Schlechte Prognose der
Myelopathie:
Bettlägerigkeit nach 3 Jahren,
Tod nach 7 Jahren (21/21 Pat.)

Rheumatoide Arthritis

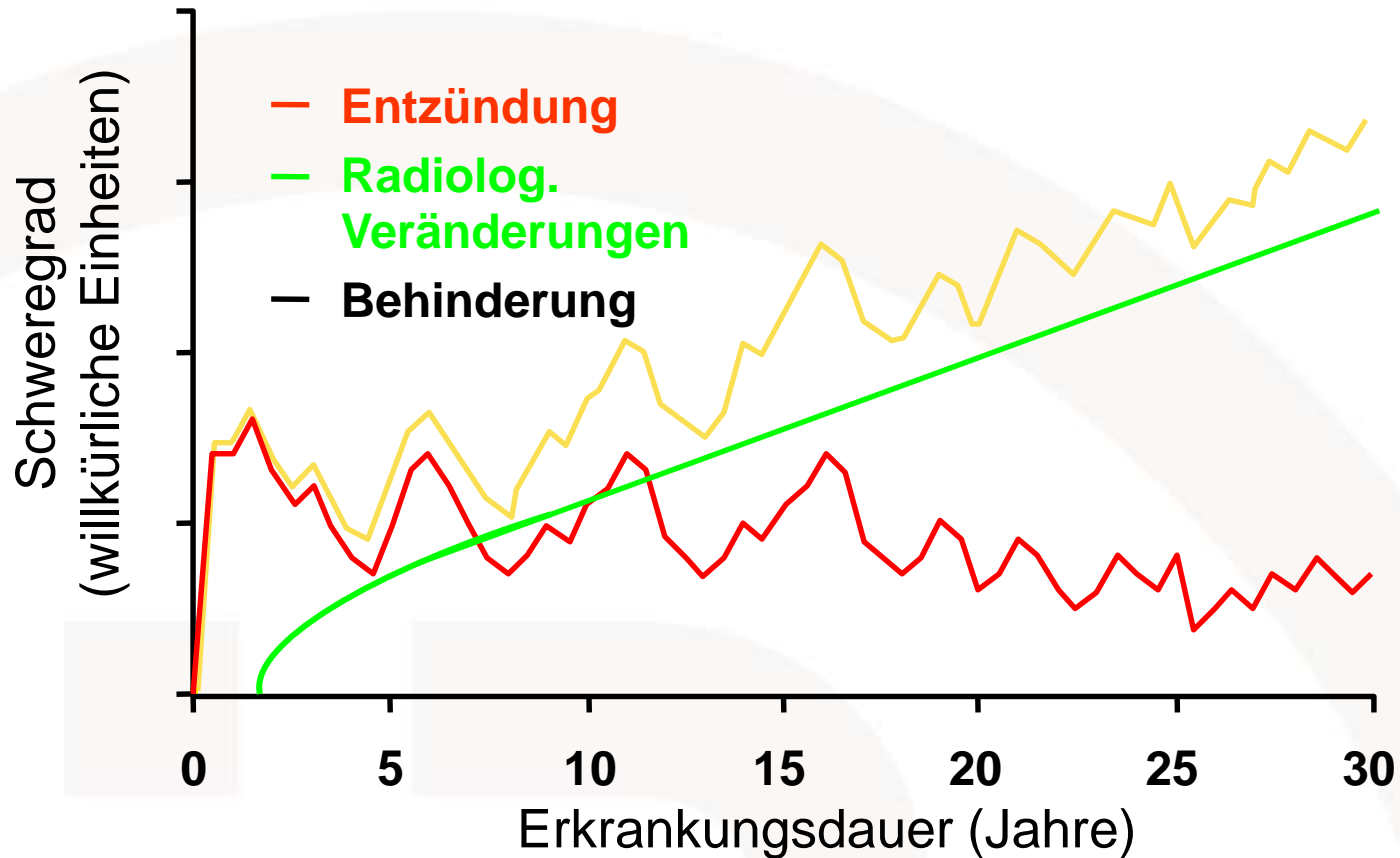
Extra-artikuläre Manifestationen



- Rheumaknoten (25-50%, nur bei RF+)
- Anämie (normochrom, -zytär, 25-30%)
- Pleuritis
- Interstitielle Lungenerkrankung (bis 50%)
- Perikarditis
- Keratokonjunktivitis sicca (10-15%)
- Skleritis/Episkleritis
- Ulzerative Keratitis
- Vaskulitis (kleine Gefäße)
- Felty-Syndrom (Leukopenie, Splenomegalie)
- „Transaminitis“



Verlauf der rheumatoiden Arthritis



- meist schubweiser Verlauf, sehr variabel
- progrediente Knorpel- und Knochendestruktion
- radiologische Progression korreliert nicht immer mit Entzündungssymptomatik

Therapiebeginn und Krankheitsverlauf



● Beginn der DMARD-Therapie

Ziel:
Vorstellung beim
Rheumatologen

Beginn der Symptome Beginn der Destruktion Heute: Vorstellung beim Rheumatologen

Natürlicher Verlauf

Spät behandelt

Früh behandelt

Idealer Verlauf

Progression

Zeit

Rheumatoide Arthritis: Verlauf



- Prognosefaktoren:
 - Rheumafaktoren, anti-CCP-Antikörper
 - Alter (LORA), Geschlecht (w)
 - Aktivität, Dauer der Morgensteife
 - Zahl der betroff. Gelenke zu Beginn
 - frühe Erosionen, Rheumaknoten
 - starke funktion. Beeinträchtigung
 - HLA-DR 1, DR4 (shared epitope)
 - Rauchen

Folgen der rheumatoiden Arthritis



Proliferative Synovialitis

↓ Progression ↓



Erosive Arthritis

- Gelenkdestruktion
- Funktionsverlust
- Erwerbsunfähigkeit, Frühberentung
- Osteoporose
- erhöhtes Infektionsrisiko (1,5-15fach)
- erhöhtes Lymphomrisiko (2-3fach)
- kardiovaskuläre Komorbidiät (30%)
- Amyloidose
- neurologische Komplikationen
- erhöhte Mortalität
- ...

Ziele der medikamentösen Therapie rheumatischer Erkrankungen



- Entzündungshemmung
- Schmerzlinderung
- Funktionserhaltung/-verbesserung
- Progressionshemmung
- Verbesserung der Prognose!





Therapie der rheumatoiden Arthritis - Herausforderungen -



- möglichst frühe Diagnose
(very early RA: VERA; < 3 Monate
late early RA: LERA; < 1 Jahr)
- Prognose abschätzen
- rasche Einleitung einer effektiven Therapie
- kritische Überprüfung des Therapieerfolgs

Aletaha D, et al. Ann Rheum Dis 61: 630-634, 2002
Machold KP, et al. J Rheumatol 29: 2278, 2002

Medikamentöse Therapie der rheumatoiden Arthritis

Nichtsteroidale Antirheumatika/
Cox 2-Hemmer

u. a. Diclofenac, Ibuprofen
Celecoxib, Etoricoxib

Kortikosteroide

u. a. Prednisolon,
Methylprednisolon

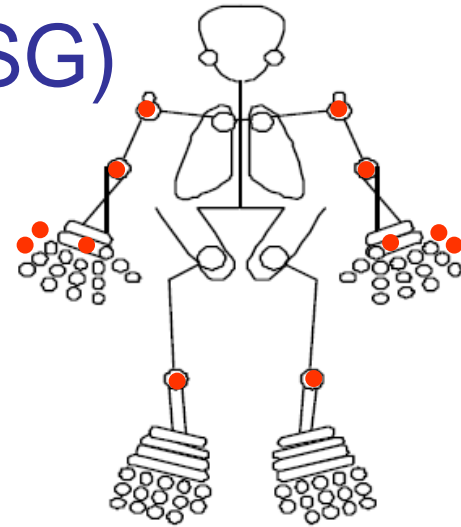
DMARDs/Basistherapeutika

u. a. Hydroxychloroquin,
Sulfasalazin,
Methotrexat, Leflunomid,
Azathioprin

Biologika

Etanercept, Infliximab,
Adalimumab, Certolizumab,
Golimumab,
Anakinra, Rituximab, Abatacept,
Tocilizumab, Sarilumab
Baricitinib, Tofacitinib, Upacitinib,
Filgotinib
Biosimilars

Disease activity score 28 (DAS 28-BSG)

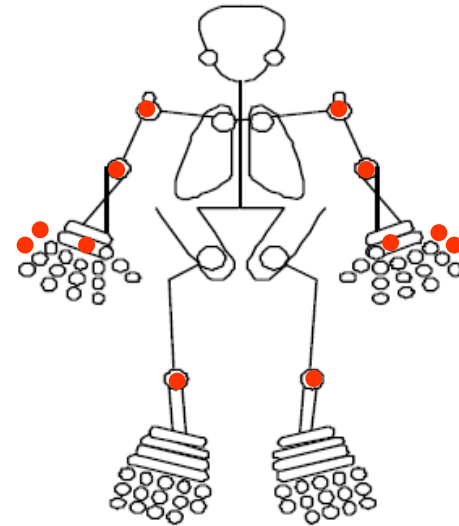


- Parameter: Zahl der schmerzhaften Gelenke *
Zahl der geschwollenen Gelenke *
BSG
globales Patientenurteil (VAS 0-100)

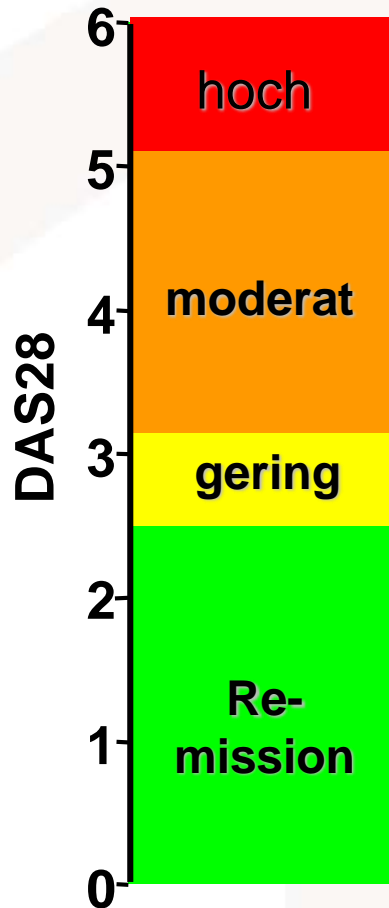
*10 PIP-G., 10 MTP-G., 2 Handgelenke,
2 Schultergelenke, 2 Ellenbogengelenke, 2 Kniegelenke

- Berechnung: $\sqrt{0,555 \text{ schmerz. Gelenke}} + \sqrt{0,284 \text{ geschw. Gelenke}}$
 $+ 0,70 \text{ In BSG} + 0,0142 \text{ Globalurteil}$

Disease activity score 28 (DAS 28-BSG)



Krankheitsaktivität



• Beispiel: TJC 5 → 1,2410
SJC 10 → 0,8981
BSG 50 → 2,7384
VAS 40 → 0,5680
DAS: 5,4455

DAS < 2,6: Remission
DAS < 3,2: gering aktiv „low DAS“
DAS > 3,2: Krankheit aktiv
DAS > 5,1: Krankheit sehr aktiv
DAS-Abnahme > 1,2: signif. Besserung
DAS-Abnahme < 0,6: keine Besserung

Z Rheumatol

<https://doi.org/10.1007/s00393-018-0481-y>

© Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie
e.V. Published by Springer Medizin Verlag
GmbH. All rights reserved 2018

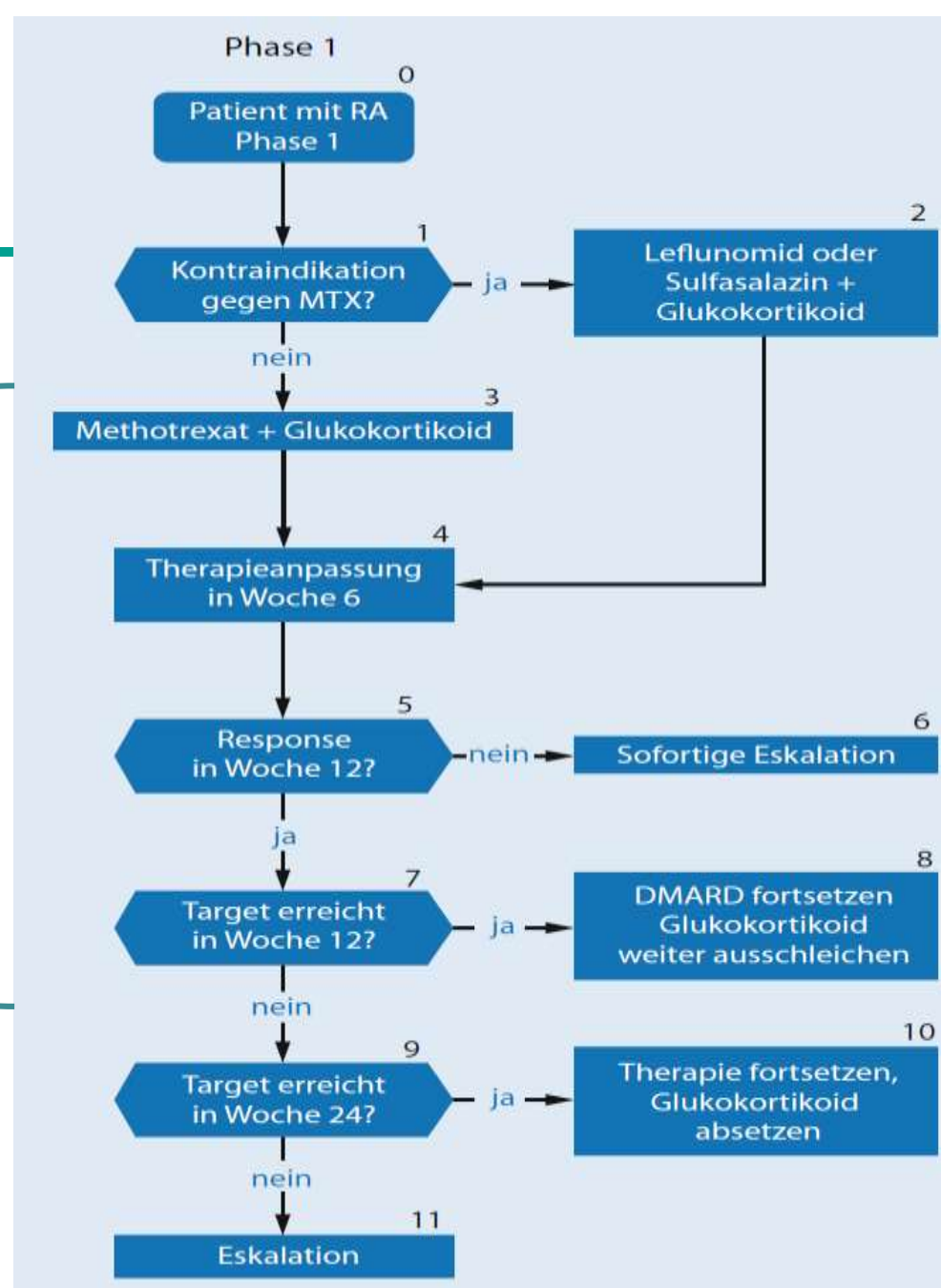


C. Fiehn^{1,5} · J. Holle^{1,6} · C. Iking-Konert^{1,7} · J. Leipe^{1,8} · C. Weseloh¹ · M. Frerix^{1,9} ·
R. Alten^{1,10} · F. Behrens^{1,11,12} · C. Baerwald^{1,13} · J. Braun^{1,14} · H. Burkhardt^{1,11,12} ·
G. Burmester^{1,15} · J. Detert^{1,15} · M. Gaubitz^{1,16} · A. Gause^{1,17} · E. Gromnica-Ihle³ ·
H. Kellner^{1,18,19} · A. Krause^{1,20} · J. Kuipers^{1,21} · H.-M. Lorenz^{1,22,23} · U. Müller-Ladner^{1,9} ·
M. Nothacker⁴ · H. Nüsslein^{1,24} · A. Rubbert-Roth^{1,25} · M. Schneider^{1,26} · H. Schulze-
Koops^{1,8} · S. Seitz^{2,27} · H. Sitter⁴ · C. Specker^{1,28} · H.-P. Tony^{1,29} · S. Wassenberg^{1,30} ·
J. Wollenhaupt^{1,31} · K. Krüger^{1,32}

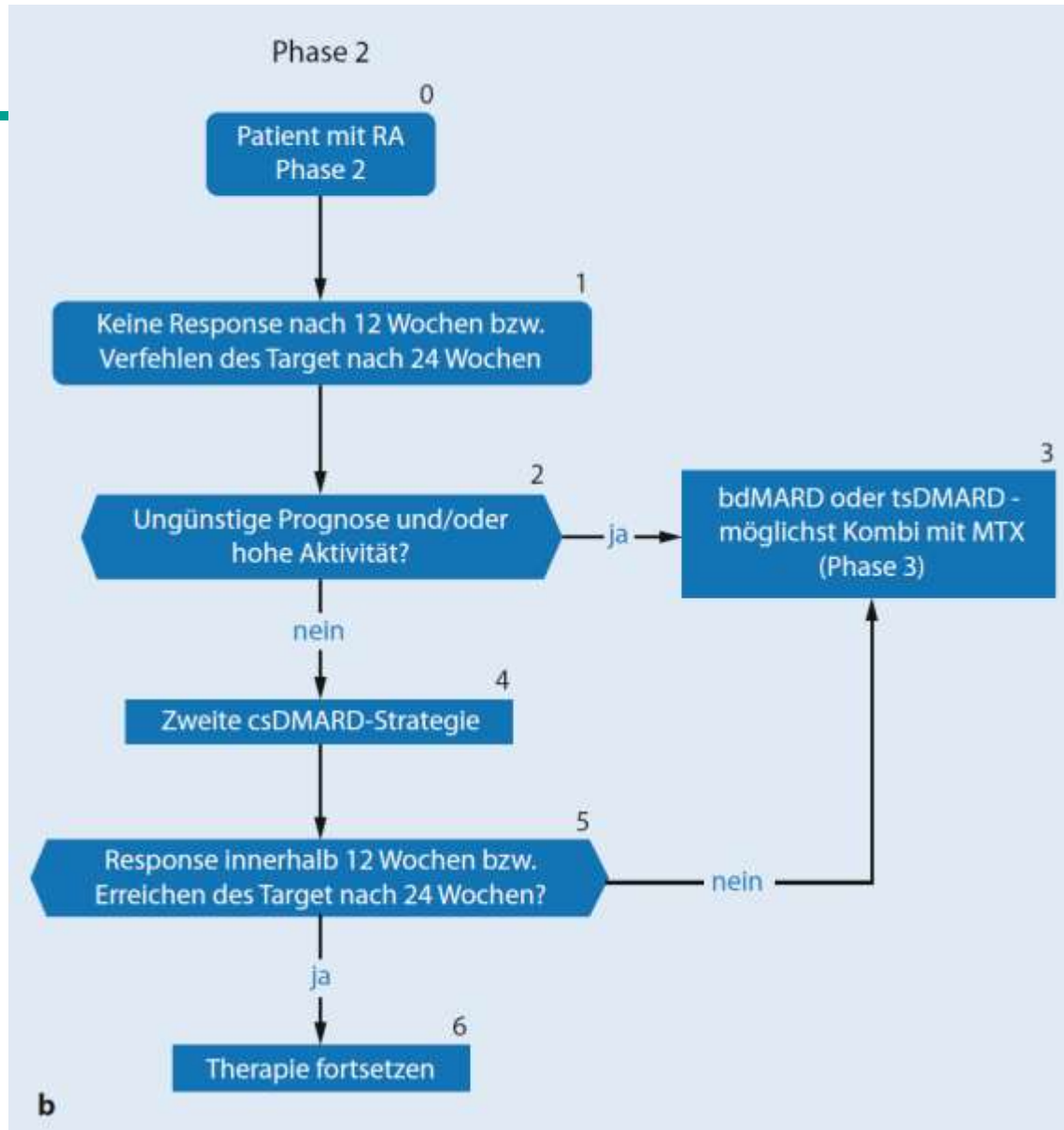
S2e-Leitlinie: Therapie der rheumatoiden Arthritis mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten

S2e Leitlinie RA: Therapie Phase 1

- Optimierte Starttherapie
- Kontrollen ca. alle 1–3 Monate.
- Therapieanpassungen nach 3-6 Monaten.
- Verbesserung = mind. 50%ige Reduktion des Composite Score.



S2e Leitlinie RA: Therapie Phase 2



S2e Leitlinie RA: Therapie Phase 2

In Phase 1
Woche 12 kein Response
Woche 24 Ziel nicht erreicht

**Ungünstige
Prognosefaktoren
und/oder hohe
Aktivität**

- Ja: Phase 3:
bDMARD od. tsDMARD + MTX
- Nein: 2. csDMARD-Strategie

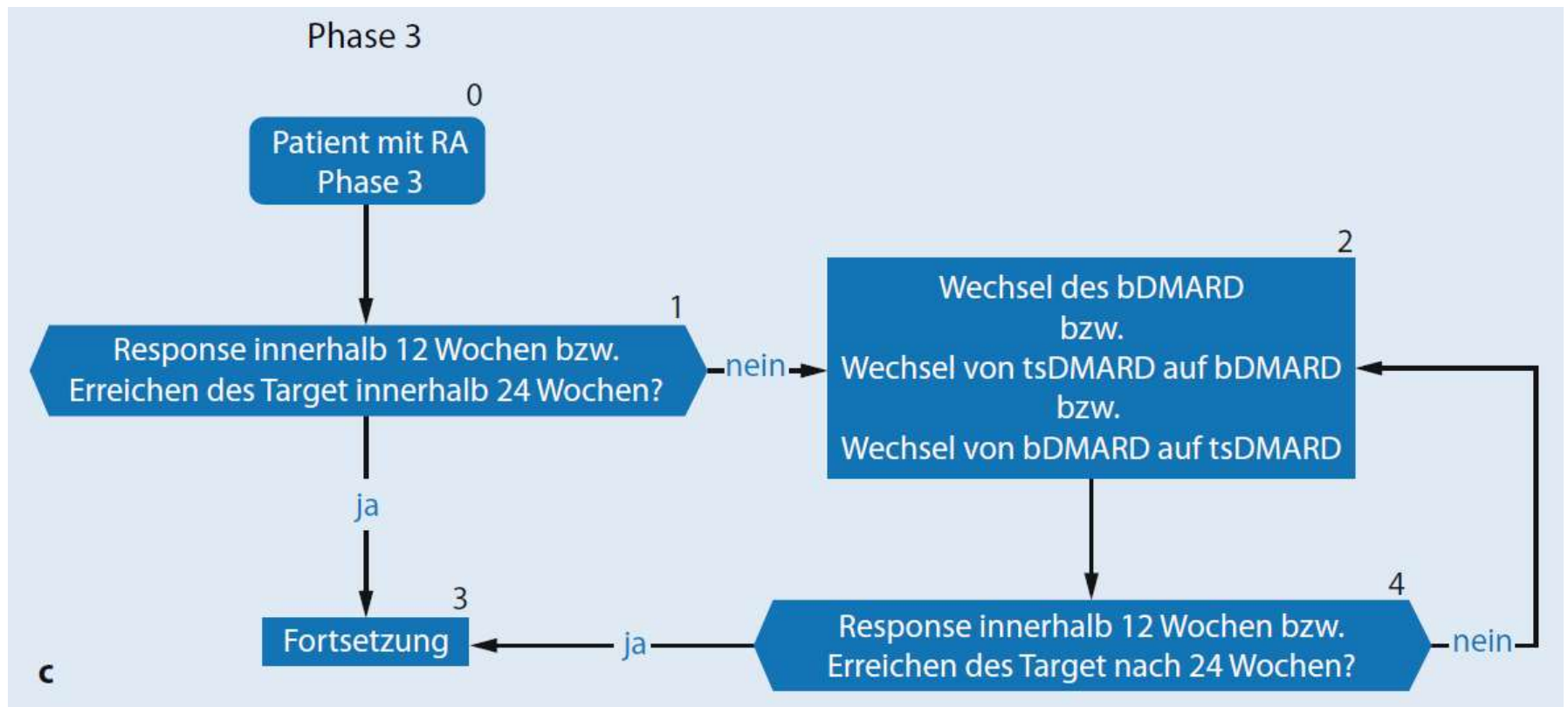
Wo. 12 Response
**Wo. 24 Ziel
erreicht**

- Ja: fortsetzen
nein: Phase 3
Biologikum mögl. mit MTX

Mögliche Prädiktoren für eine schlechtere Prognose

Prädiktor	Evidenzgrad
Nach einer csDMARD-Therapie weiterbestehende, moderate oder hohe Krankheitsaktivität gemäß akzeptierter Indizes	1b
Hohe Akute-Phase-Reaktion (z. B. C-reaktives Protein oder BSG)	1b, 2
Hohe Anzahl geschwollener Gelenke	1b, 2
Nachweis von Rheumafaktor und/oder Anti-CCP-Antikörper	1b, 2, 2
Initial hoher DAS28-Score	2
Nachweis von frühen Erosionen	1b
Versagen von 2 oder mehreren csDMARDs	2

S2e Leitlinie RA: Therapie Phase 3



CLINICAL PRACTICE

Gout

Robert A. Terkeltaub, M.D.

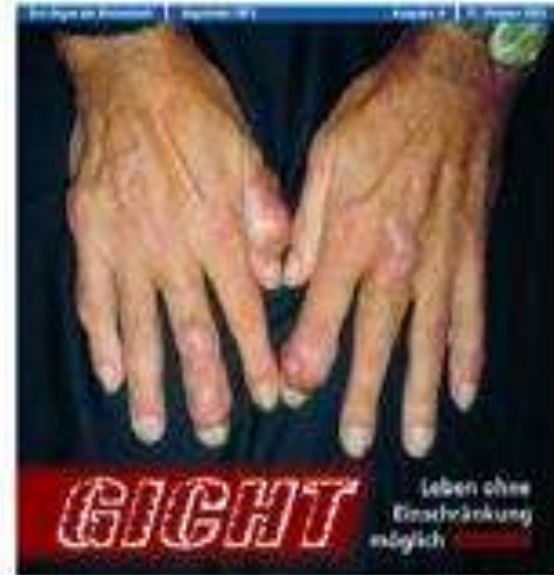
This Journal feature begins with a case vignette highlighting a common clinical problem. Evidence supporting various strategies is then presented, followed by a review of formal guidelines, when they exist. The article ends with the author's clinical recommendations.

N Engl J Med 2003; 349:1647-55

Deutsches Ärzteblatt

44

Zurück zur Mittellage



Heruntergeladen von

Aufwache Erkennung
unter dem Experten

www.aae.de

www.aae.de

Neue Antiepileptika
verbessern Therapie

www.aae.de

Heruntergeladen von

Ruhe Erleben
beim Stillen des

www.aae.de

www.aae.de

www.aae.de

Symptomatische Hyperurikämie

- **Hyperurikämie**

- + **Arthritis urica**

- + **chronische Gicht/tophöse Gicht**

- + **Arthrose (z.B. GZG)**

- + **Arthritis psoriatica**

- + **Schmerzsyndrom**

Epidemiologie

- Verbreitetes medizinisches Problem, von dem 1–2 % aller Erwachsenen in Industrieländern betroffen sind^{1–3}
 - Allgemeine Prävalenz von 1,39 % in Allgemeinarztpraxen in Großbritannien²
- Häufigste entzündliche Arthritis bei Männern
- Stärker verbreitet bei Männern – Verhältnis Männer:Frauen 4:1 bis 9:1
- Prävalenz nimmt mit steigendem Alter zu
 - >7 % bei Männern und fast 3 % bei Frauen >75 Jahre (Daten aus Großbritannien)
- Im Vergleich hierzu beträgt die Prävalenz der rheumatoiden Arthritis in der allgemeinen Erwachsenenbevölkerung 0,5–1 %⁴

1. Zhang E et al. *Ann Rheum Dis* 2006; 65:1301-1311.

2. Mikuls TR et al. *Ann Rheum Dis* 2005; 64:267-272.

3. Annemans L et al. *Ann Rheum Dis* 2008; 67(7):960-966.

4. Alamanos Y und Drosos AA. *Autoimmun Rev* 2005; 4:130-136.

Arthritis urica

-Lokalisation des ersten Gichtanfalls-

- Großzehengrundgelenk 60%
- Sprunggelenk 12%
- Kniegelenk 10%
- Handgelenk 8%
- Mittelfuß 2%
- Ellenbogen-, Hand- und Fingergelenke

Podagra



Bei *A. urica*: Fortschreiten der Schädigung von medial nach lateral





Im Zweifelsfall: Gelenkpunktion



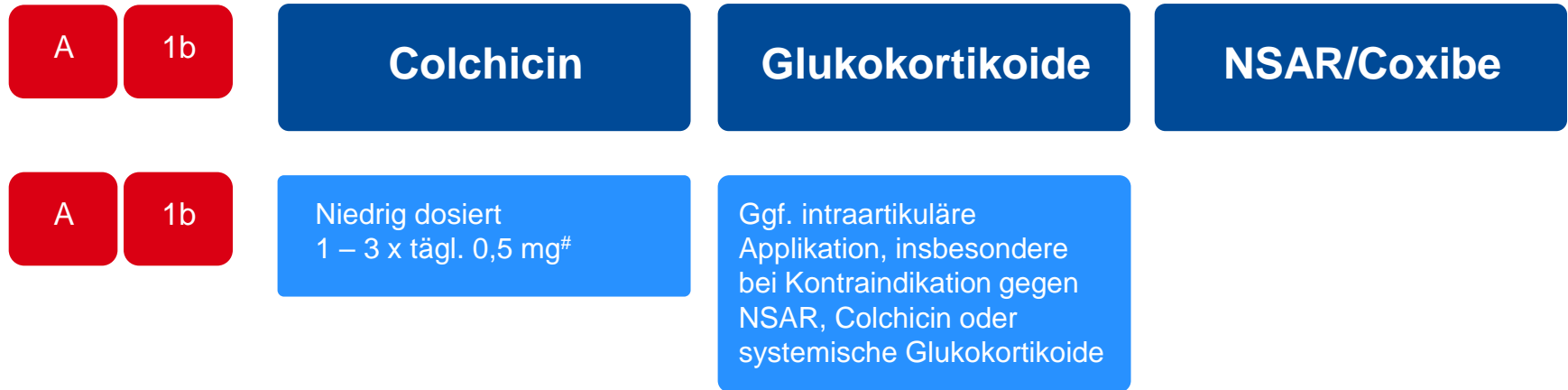
Tophöse Gicht



Therapie des akuten Gichtanfalls

Empfehlungsgrad | Evidenzgrad

First Line



Nicht ausreichende Wirksamkeit und ≥ 3 Gichtanfälle/Jahr



Second Line



* Empfehlung von A auf B herabgestuft, da in den Zulassungsstudien nicht mit der in Deutschland üblichen Standardtherapie verglichen wurde.

In Abhängigkeit vom klinischen Bild kann eine Kombination dieser Medikamente erforderlich sein.

In der US-amerikanischen Originalstudie wurde eine Dosierung von 1,8 mg Colchicin innerhalb der ersten Stunde gewählt.

Klinischer Konsenspunkt

B

2b

Besteht die Indikation zur
harnsäuresenkenden Therapie:

Dauerhaft* unter den Zielwert senken!

6 mg/dl (360 μ mol/l)

Bei schwerer tophöser Gicht auch deutlich darunter.

Zielwert anfangs
häufiger, später
vierteljährlich
kontrollieren.

* Mindestens 5 Jahre, mit Tophi bis zum Auflösen dieser, anschließend weitere 5 Jahre bis zur vollständigen Entleerung der Harnsäurespeicher. Bei klinischer Remission kann Therapie ggf. ausgesetzt werden.

Bemerkungen zur harnsäuresenkenden Therapie

- Der Beginn ist auch während eines akuten Anfalls unter **anti-inflammatorischer Therapie** möglich.
- Keine Unterbrechung, wenn unter Therapie ein Gichtanfall auftritt.
- Schwankungen des Serum-Harnsäurespiegels können Gichtanfälle begünstigen.
- Unter Therapie können erneut Gichtanfälle auftreten.
Prinzipiell **unter jeder Substanzgruppe** beschrieben!
- In den ersten Monaten soll eine Anfallsprophylaxe durchgeführt werden.
- Es handelt sich um eine Dauertherapie.
- **Der Serum-Harnsäurezielwert ist < 6 mg/dl (< 360 µmol/l).**

Harnsäuresenkende Therapie I

Empfehlungsgrad | Evidenzgrad

First Line

A 1b

Xanthinoxidase-Inhibitoren

Allopurinol

oder

Febuxostat

Urikostatika nicht einsetzbar



oder nicht ausreichend
harnsäuresenkend

Second Line

B 2b

Urikosurika

Benzbromaron

oder

Probenecid

(Lesinurad)

A

1b

**Mit Colchicin
Gichtanfalls-
prophylaxe
3 – 6 Monate**

Therapie der asymptomatischen Hyperurikämie

- **Generell keine Therapieindikation**
- **Harnsäuresenkende Therapie indiziert bei**
 - bei kontinuierlicher Hyperurikämie (nephrotox. Risiko) von > 13 mg/dl (m) und > 10 mg/dl (w)
 - bei einer Harnsäureausscheidung von > 1100 mg/d
 - Bei Patienten unter Chemo- oder Radiotherapie (Tumorzerfall)

Konzept der Spondyloarthritiden (SpA)



ASAS Klassifikationskriterien für axiale Spondyloarthritis (SpA)

Patienten mit chronischen Rückenschmerzen ≥ 3 Monate,
Symptombeginn vor dem 45. Lebensjahr

Sakroiliitis in der Bildgebung *

plus

≥ 1 SpA-Parameter#

oder

HLA-B27

plus

≥ 2 andere SpA-Parameter#

SpA-Parameter

- entzündlicher Rückenschmerz
- periphere Arthritis
- Enthesitis (Ferse)
- Uveitis
- Daktylitis
- Psoriasis
- M. Crohn/ Colitis ulcerosa
- gutes Ansprechen auf NSAR
- positive Familienanamnese für SpA
- HLA-B27
- erhöhtes CRP

* Sakroiliitis in der Bildgebung:

- Aktive (akute) Entzündung in der MRT, gut vereinbar mit einer SpA-assoziierten Sakroiliitis
- Definitive röntgenologische Sakroiliitis (Strukturveränderungen) gemäß den mod. NY-Kriterien

n=649 Patienten mit Rückenschmerzen:

Sensitivität 82,9%, Spezifität: 84.4%

Bildgebung allein:

Sensitivität: 66.2%, Spezifität: 97.3%

Seronegative Spondylarthropathien

Gruppencharakteristika

- **Sakroiliitis**
- **periphere Arthritis**
- **keine Rheumfaktoren oder -knoten**
- **Genetische Prädisposition HLA-B27 (AS > 90%)**
- **familiäre Überlappungen klinischer Syndrome**

Kriterien für entzündlichen Rückenschmerz

- **Alter unter 40 Jahren**
- **schleichender Beginn**
- **Besserung bei Belastung**
- **länger als drei Monate andauernd**
- **verbunden mit Morgensteifigkeit**

Sensitivität 95 %
Spezifität 85%

Calin,A. et al., JAMA, 1977, 237:2613-2614



Klinische Manifestationen der axialen SpA

Entzündlicher Rückenschmerz



Arthritis



Enthesitis



CED



Uveitis



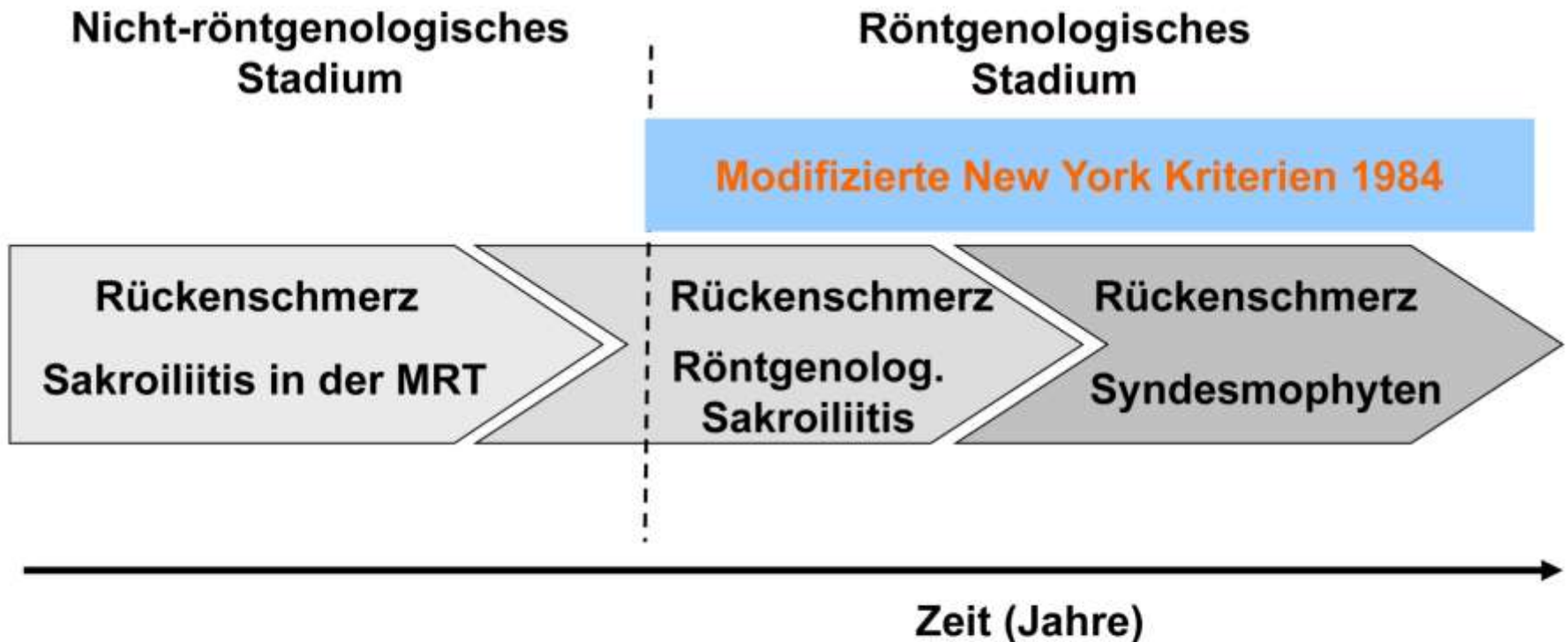
Daktylitis



Psoriasis



Axiale Spondyloarthritis



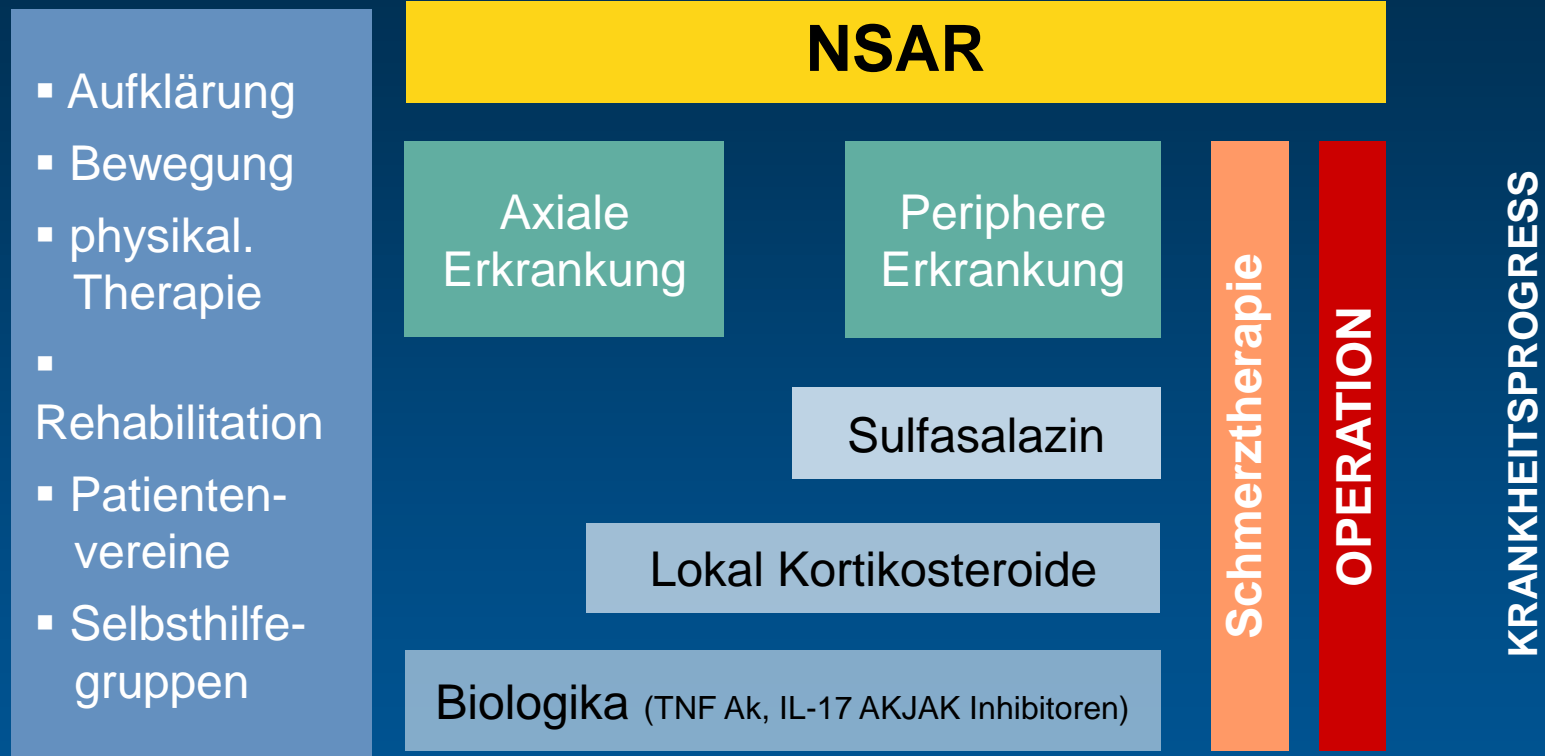
Seronegative Spondylarthropath



Seronegative Spondylarthropath



Empfehlungen der ASAS/EULAR zur Therapie der AS



„Remicade® ist zugelassen für die Behandlung der schwerwiegenden aktiven ankylosierenden Spondylitis bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben.“

Reaktive Arthritis

Akute, sterile, **nicht-eitrige** Arthritis, die nach einem gelenkfernen Infekt auftritt

Klinisches Erscheinungsbild:

- Akut
- Asymmetrisch
- Additiv
- (Aufsteigend)



Reaktive Arthritiden

- Infektion meist 1-4 Wochen vor Arthritis
 - Diarrhoe
 - Urethritis
 - Pneumonie
- Erreger nicht im Gelenk nachweisbar



Psoriasis-Arthritis: Epidemiologie

- Exakte Prävalenz unbekannt
 - Schätzungen variieren von 0,045 % bis 1,2 %
- Prävalenz bei Psoriasis-Patienten
 - variiert von 6 % bis 42 %
- Neuere Studien zeigen, dass
 - 30 % der Patienten mit Psoriasis eine PsA entwickeln
- Bei einer angenommenen Psoriasis-Prävalenz von 1 bis 3 % der Population:
 - liegt die Prävalenz der PsA bei 0,3 % bis 1 %
- Geschlechts-Verhältnis annähernd 1
 - Männliche Prädominanz bei axialer Form
 - Weibliche Prädominanz bei peripherer Form

Psoriasis Arthritis – Klinische Synopse (1)

- 5 überlappende klinische Befallsmuster
 - Asymmetrische Mono-/ Oligoarthritis: ~ 35 %
 - Symmetrische Polyarthritis: ~ 50 %
 - Beteiligung der distalen Interphalangealgelenke (DIP): ~ 5 %
 - Axiale Manifestation (Spondylitis und Sakroiliitis) (HLA-B27) : ~ 5 %
 - Arthritis mutilans: < 5 %



Prognose der Psoriasis-Arthritis

- Psoriasis-Arthritis ist eine schwerer verlaufende Arthritis als früher angenommen
- Radiologisch nachweisbare Schäden entstehen bereits in Frühstadien der Psoriasis-Arthritis (n = 129, Krankheitsdauer 9,9 Monate)
 - Erosionen bei Erstvorstellung: ~ 30 % der Patienten
 - Erosionen 2 Jahre nach Erstvorstellung: ~ 50 % der Patienten
- 20 % der Patienten mit Psoriasis-Arthritis entwickeln Deformitäten und Schäden, die zu funktionellen Einschränkungen führen.
- Nach 10-jährigem Krankheitsverlauf werden bei 55 % der Patienten ≥ 5 Deformitäten beobachtet
- Frühberentung häufig

Gladman D.D. et al. Quart J Med 1987; 62: 127

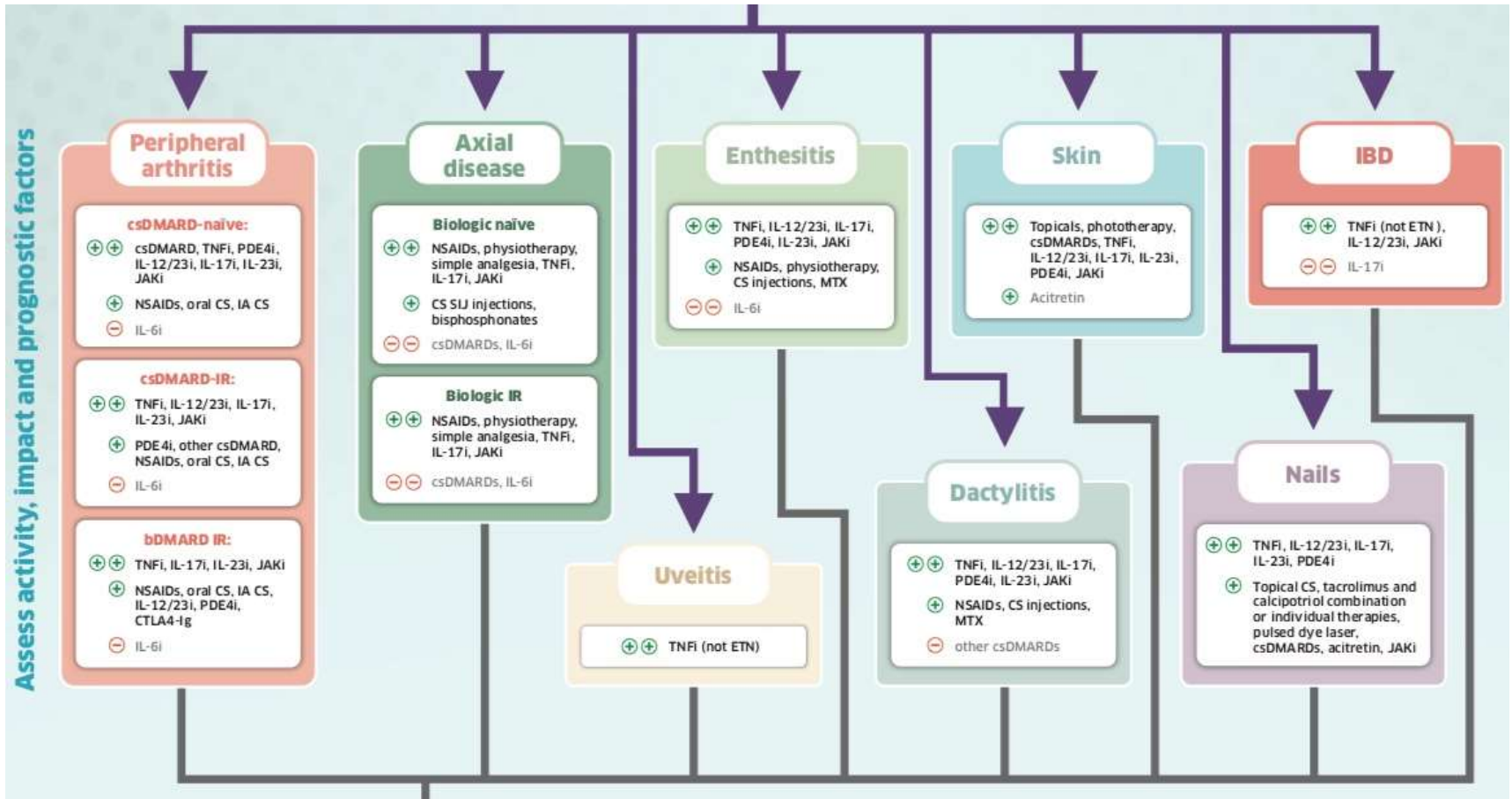
Kane D. et al. Rheum 2003;42:1460-8

Torre Alonso J.C. et al. Brit J Rheumatol 1991; 30: 245

Zink A. et al. J Rheumatol 2006; 33: 86-90

Neue Grappa-Empfehlungen

Coates L, OP0229 – auch: J Rheumatol Suppl 2021; Jun; 97: 65 - 66



Medikamentöse Therapie der Arthritis psoriatica

Nichtsteroidale Antirheumatika/
Cox 2-Hemmer

u. a. Diclofenac, Ibuprofen
Celecoxib, Etoricoxib

DMARDs/Basistherapeutika

,Methotrexat, Leflunomid,
Sulfasalazin,
Cyclosporin

Kortikosteroide

u. a. Prednisolon,
Methylprednisolon

Biologika

Etanercept, Infliximab,
Adalimumab, Certolizumab,
Golimumab, Apremilast
Ustekinumab, Abatacept,
Secukinumab, Ixekizumab,
Tofacitinib, Upacitinib, Filgotinib
Biosimilars

Kollagenosen, entzündliche Systemerkrankungen

Systemischer Lupus Erythematoses

Systemische Sklerose

Polymyositis/ Dermatomyositis

Sjögren-Syndrom

Mischkollagenose

SLE-Klassifikationskriterien

EULAR/ACR-Klassifikationskriterien für SLE

Klinische Domänen und Kriterien		
Konstitutionell	Fieber	2
Haut	nicht vernarbende Alopezie	2
	orale Ulzera	2
	subakut-kutaner oder diskoider LE	4
	akuter kutaner LE	6
Arthritis	Synovitis/Druckschmerz in ≥ 2 Gelenken mit Morgensteife ≥ 30 Min.	6
Neurologie	Delirium	2
	Psychose	3
	Anfälle	5
Serositis	Pleura- oder Perikarderguss	5
	akute Perikarditis	6
Hämatologie	Leukopenie	3
	Thrombopenie	4
	Autoimmunhämolyse	4
Nieren	Proteinurie $>0,5$ g/24 h	4
	Lupusnephritis (histol.) Typ II, V	8
	Lupusnephritis (histol.) Typ III, IV	10
Immunologische Domänen und Kriterien		
Antiphospholipid-Ak	Anti-Cardiolipin IgG >40 GPL oder Anti- $\beta 2$ GPI IgG >40 GPL oder Lupus-Antikoagulans+	2
Komplement	C3 oder C4 vermindert	3
	C3 und C4 vermindert	4
Spezifische Auto-Ak	Anti-dsDNA-Ak	6
	Anti-Smith-Ak	6

Symptome bei Patienten mit SLE

Allgemeinsymptome	80 %
Arthritis / Arthralgien	80 %
Erythem	75 %
Nephritis	50 %
Aphten	40 %
Raynaud	40 %
Leuko-/ Thrombopenie	40 %
gastrointestinale Bete	35 %
Pleuritis / Perikarditis	30 %
ZNS-Beteiligung	30 %
Lymphadenopathie	30 %
Leber	20 %

Systemischer Lupus - Differentialdiagnosen

- Infektiöse Erkrankungen
- Andere Autoimmunerkrankungen
- Tumorerkrankungen, besonders Lymphome
- Medikamenteninduzierte Syndrome
- Weichteilrheumatische Beschwerden
- Somatisierung, psychische Erkrankungen

Labordiagnostik: Antinukleäre AK (ANA)

⇒ ANA: Suchtest qualitativ (quantitative Bestimmung nicht erforderlich)

hohe Sensitivität (95-99%), bei niedriger Spezifität
für den systemischen Lupus erythematoses (SLE)

kein Maß für die klinische Aktivität eines SLE

Nachweis von anderen Auto-AK bei negativem ANA-Suchtest
unwahrscheinlich

⇒ bei klinischem Verdacht auf, bzw. zum Ausschluß einer Kollagenose
(= Screening) ist zunächst der ANA-Suchtest ausreichend

Labordiagnostik: ANA

Vorkommen

SLE im aktiven (inaktiven) Stadium

- Medikamentös-induzierter LE
- MCTD 95-99%
- PSS 60-90%

- Primäres Sjögren-Syndrom
- Felty-Syndrom
- Chronische Polyarthritis
- Polymyositis
- Juvenile chronische Arthritis (Subtypen)
- Nekrotisierende Vaskulitiden
- Myasthenia gravis
- Fibrosierende Alveolitis
- Chronisch aktive Hepatitis

weiterführend

95-99%(80%) ds-DNS
95-99% Histon
RNP
Scl 70
Centromer
50-90% SS-A, SS-B
70-90%
20-50% RF
20-40% Jo1, Mi2, PmScl
25-70%
15-30% z.B. ANCA
40-60%
ca.30%
ca.30%

Gesunde: Häufigkeit mit dem Lebensalter zunehmend!

< 40 Jahre	0-3%
40-60 Jahre	3-5%
> 60 Jahre	5-20%

Labordiagnostik: Sonstige Autoantikörper

- Sjögren-Syndrom ⇒ SS-A /SS-B
- MCTD ⇒ U1-n RNP
- Sklerodermie ⇒ progressiv-systemische Sklerose: SCL70-AK
⇒ CREST-Syndrom: Centromer-AK
- Poly-/Dermatomyositis ⇒ Jo-1-AK
Mi-2-AK
- Vaskulitis ⇒ (zirkulierende Immunkomplexe)
p-ANCA
- M. Wegener ⇒ c-ANCA
- Antiphospholipid-AK-Syndrom ⇒ Anticardiolipin-AK, Lupus - Antikoagulans

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit !
