



Spondylarthropathie-Ätiologie/Pathogenese
Klinische Manifestation
Diagnostik, Therapie, Pathogenese
Prognose

Michael Ausserwinkler

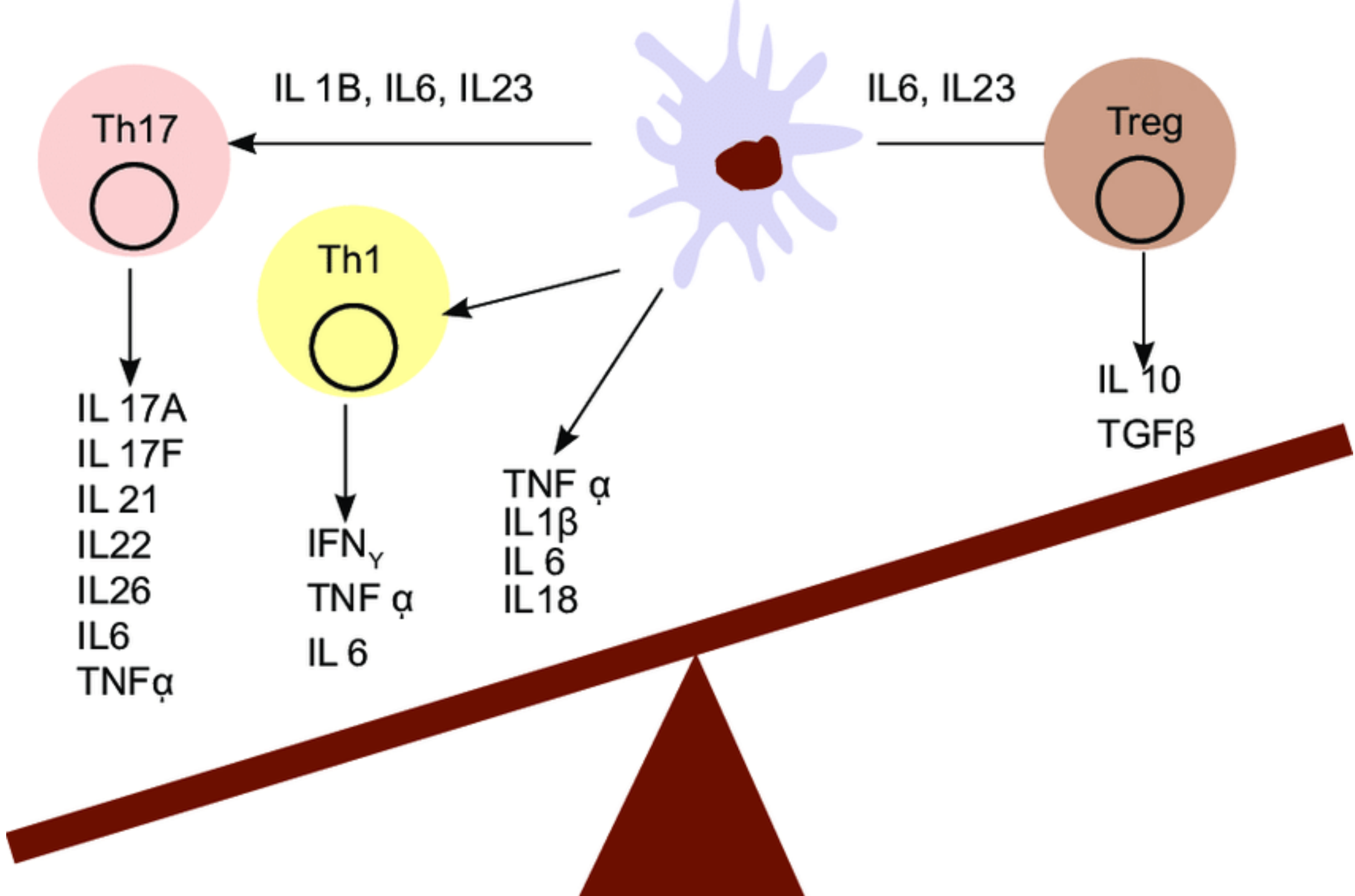
Villach



Spondylarthrititis

- Immunmedierte entzündlich rheumatische Erkrankung
- Betrifft das axiale und das periphere Skelettsystem
- Mögliche Mitbeteiligung weiterer Organsysteme

- Prävalenz 1,5%
- Latenzzeit bis zur Diagnose 6 Jahre



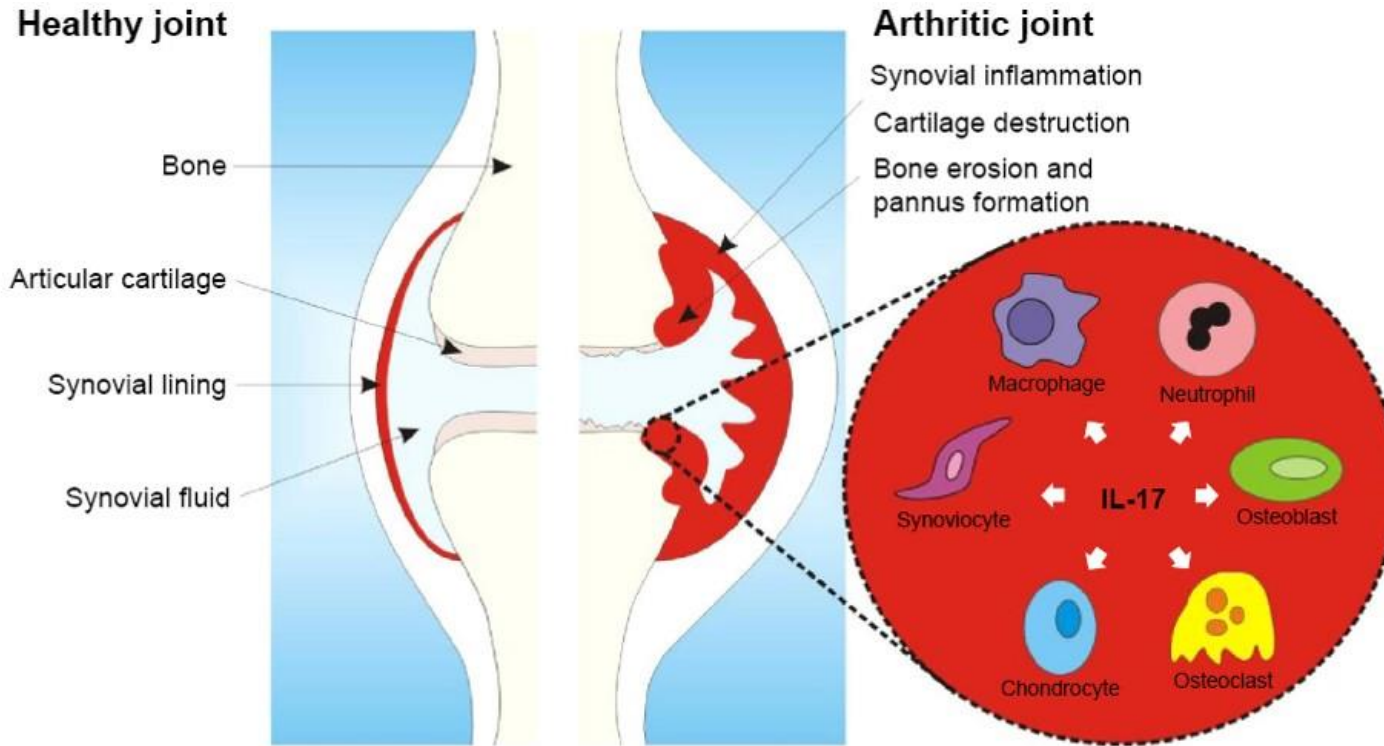
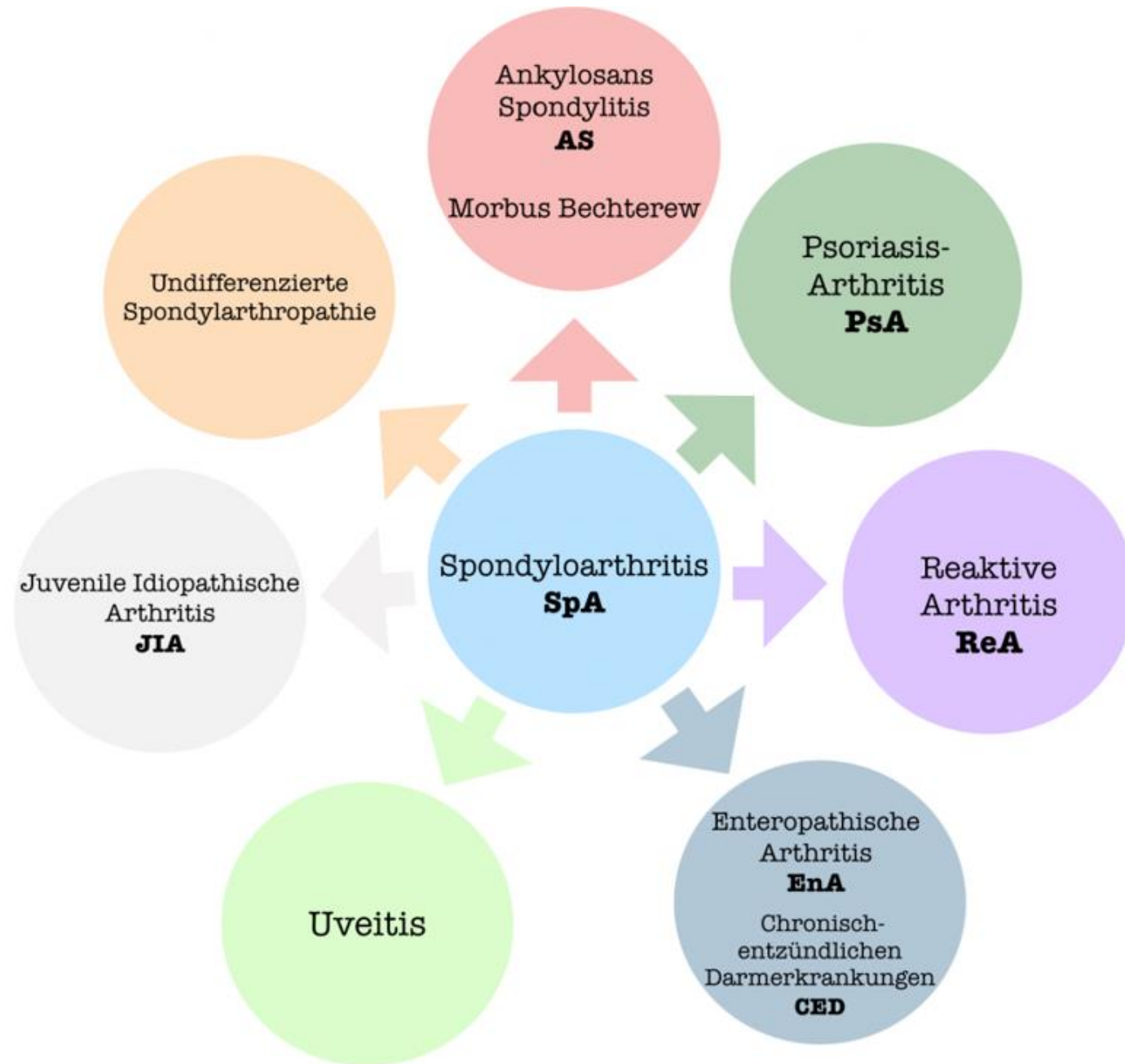


Figure 2 Simplified scheme of IL-17 and its effector cells in the inflamed arthritic joint.

Notes: In the inflamed arthritic joint, IL-17 activates resident cells like synovial fibroblasts and chondrocytes, and recruits proinflammatory immune cells thereby contributing to joint inflammation, cartilage destruction, and bone erosion.

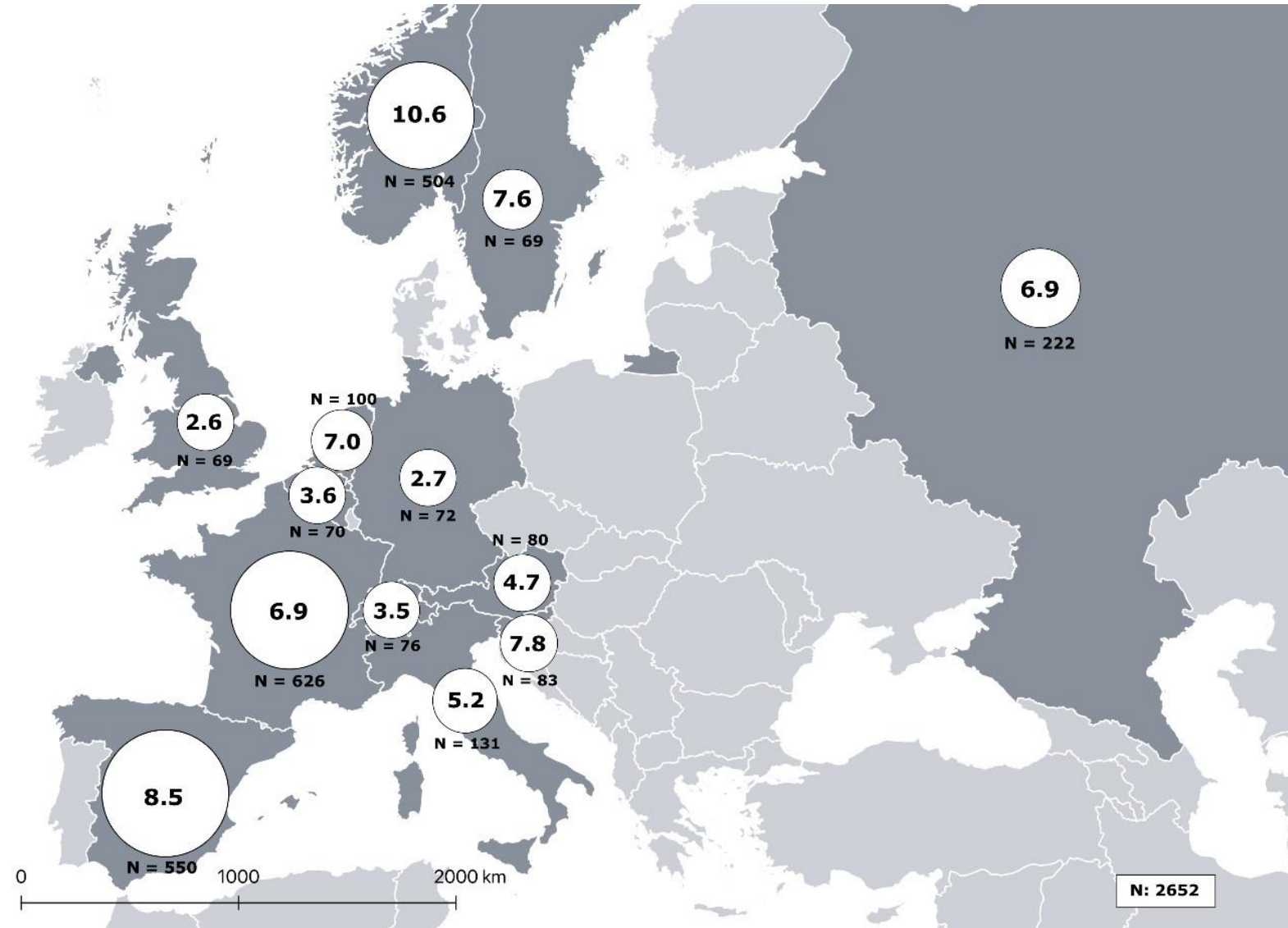
Abbreviation: IL-17, interleukin 17.



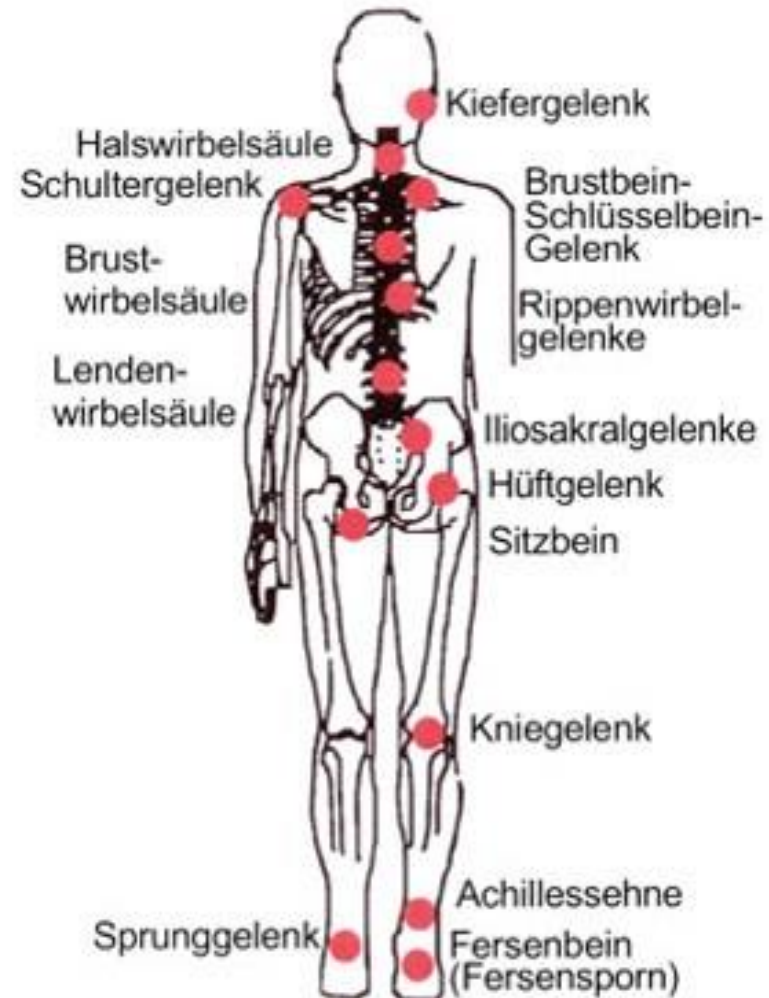


Frühe Diagnose von axSpA

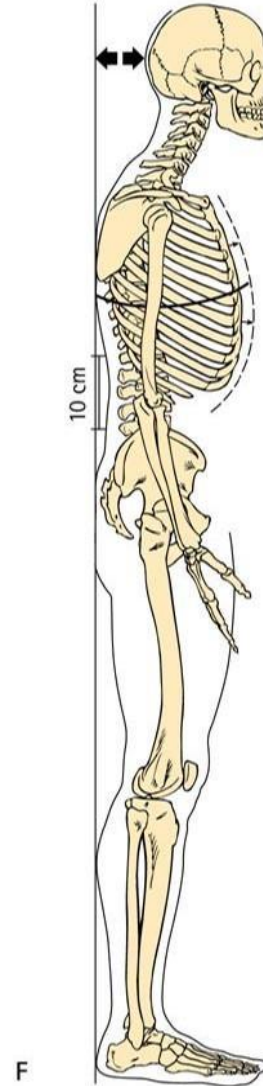
- < 2a
- Gesäßschmerzen
- Morgensteifigkeit



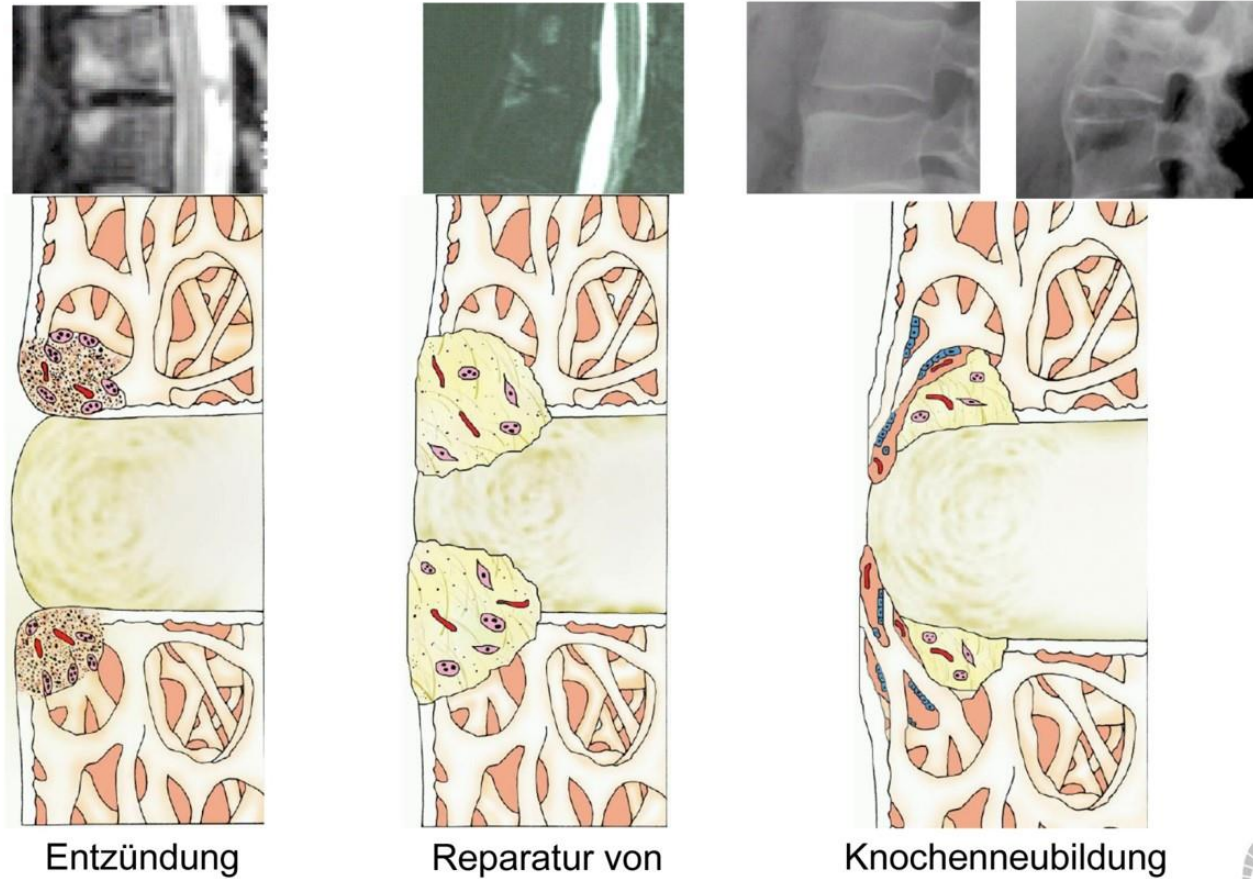
Wo tut es weh ?



Funktionseinschränkung nach Jahren



Postulierte Sequenz der strukturellen Schädigung bei ankylosierender Spondylitis



Entzündung

Reparatur von erosiven Schädigungen

Knochenneubildung



Spondyloarthritis:

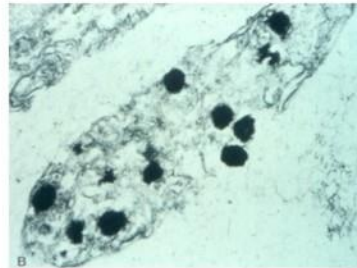
Für die Diagnosestellung charakteristische Parameter II

Genetik

HLA-B27
positiv

Familien-
anamnese

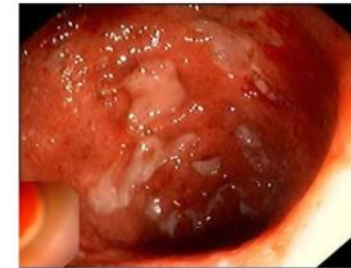
Prädisponierende-/
Begleiterkrankungen



Infektion*



Psoriasis



M. Crohn

*Positive Färbung für Chlamydien in der Synovialmembran¹



Spondylarthrititis

Dominant axial

- Entzündliche Rückenschmerzen
- Alter < 40
- Langsamer Beginn
- Besserung bei Bewegung
- Keine Besserung in Ruhe
- Nächtliche Schmerzen

Dominant peripher

- Arthritis
- Enthesitis
- Daktylitis



ASAS Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (SpA)

In patients with ≥ 3 months back pain and age at onset < 45 years

Sacroiliitis on imaging*
plus
 ≥ 1 SpA feature

OR

HLA-B27
plus
 ≥ 2 other SpA features

- *Sacroiliitis on imaging
- active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
 - definite radiographic sacroiliitis according to the modified New York criteria

SpA features:

- inflammatory back pain
- arthritis
- enthesitis (heel)
- uveitis
- dactylitis
- psoriasis
- Crohn's/colitis
- good response to NSAIDs
- family history for SpA
- HLA-B27
- elevated CRP

n=649 patients with back pain;

Overall

Sensitivity: 82.9%, Specificity: 84.4%

Imaging arm alone

Sensitivity: 66.2%, Specificity: 97.3%

Clinical arm alone

Sensitivity: 56.6%, Specificity: 83.3%



Enthesitiden

- Schmerzen ausgelöst durch Eicosanoide, Zytokine und Neuropeptide.
- Neurovaskuläre Invasion.

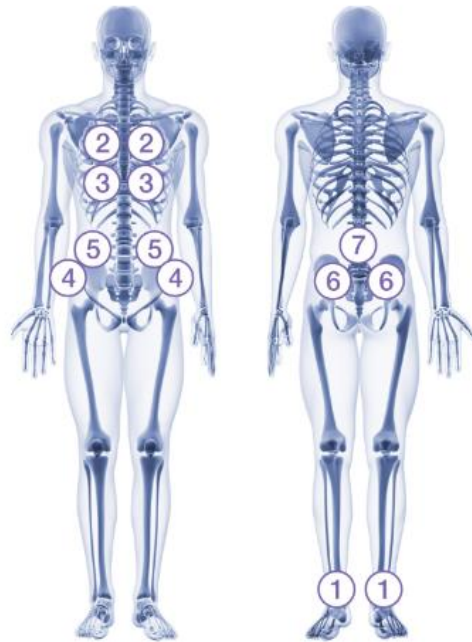


Assessing Enthesitis



MASES^{1,2}

MASES is one of the few **validated enthesitis instruments** recommended by ASAS. It is typically used in clinical trials but may be used in the clinic.



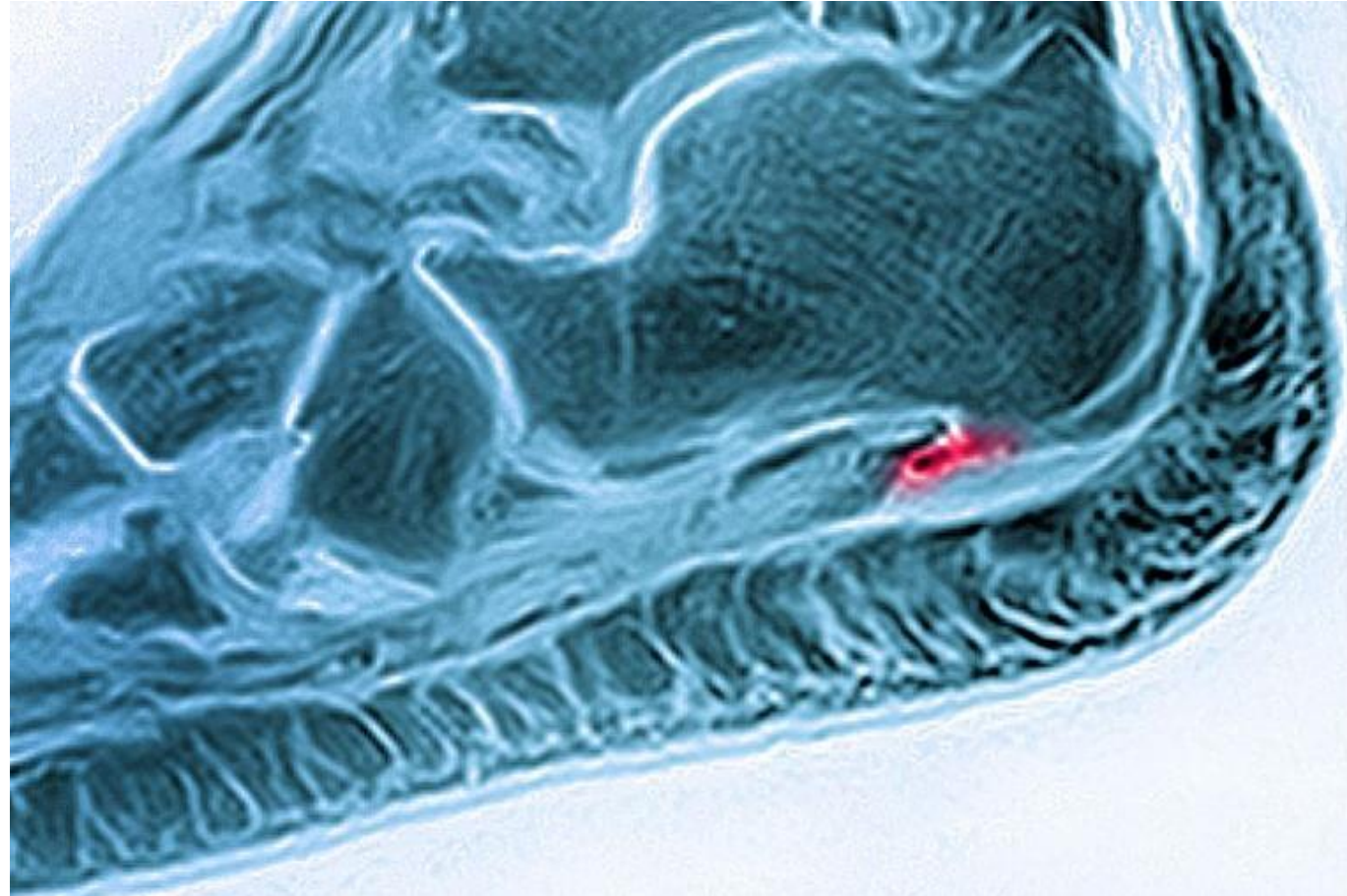
Presence (1 point) or absence (0 points) of tenderness at 13 enthesal sites, summed:

- 1 Achilles tendon
- 2 First costochondral
- 3 Seventh costochondral
- 4 Anterior superior iliac spine
- 5 Iliac crest
- 6 Posterior superior iliac spine
- 7 Fifth lumbar spinous process

SCORING:



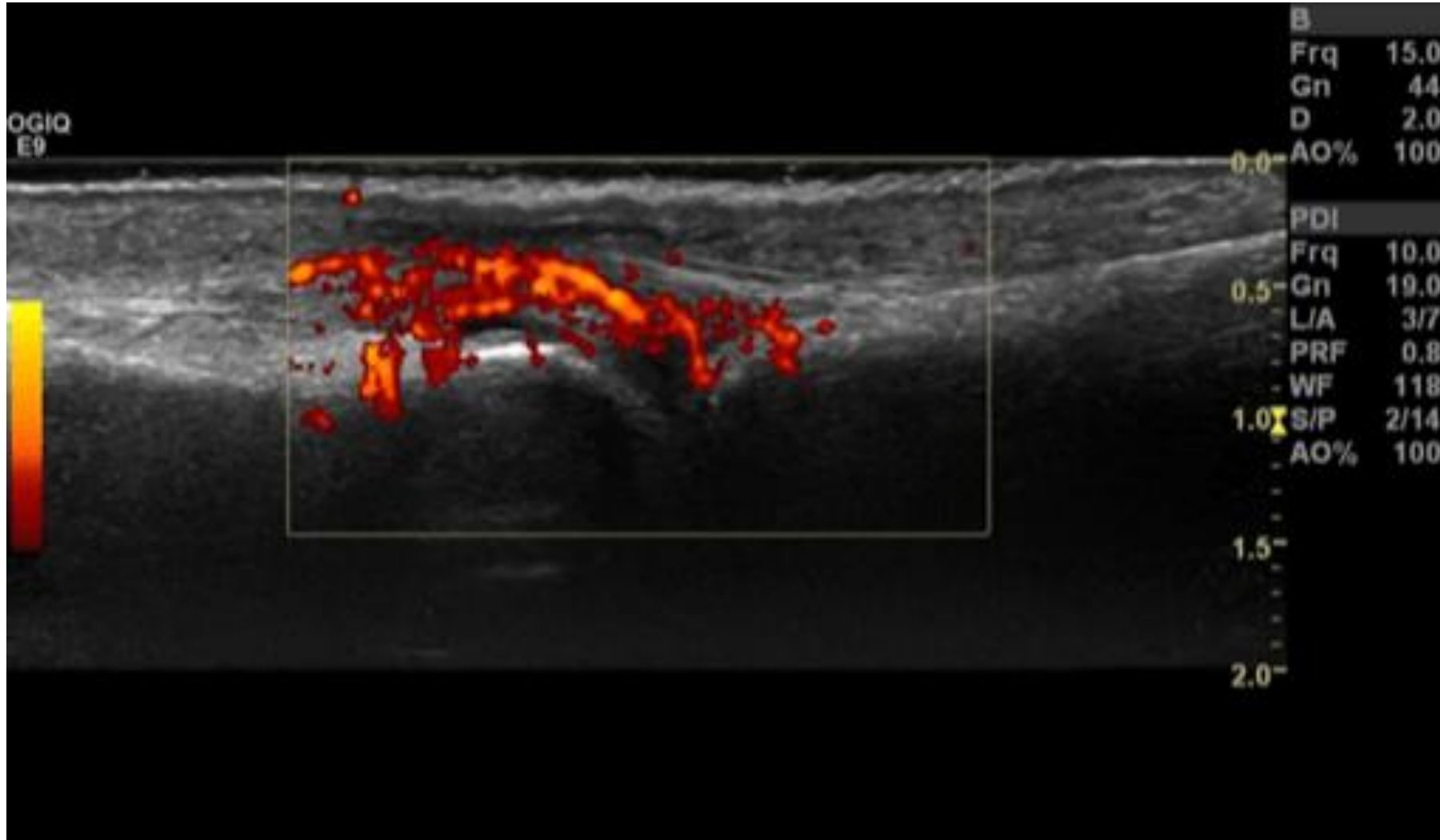
Fersensporn



Fersensporn



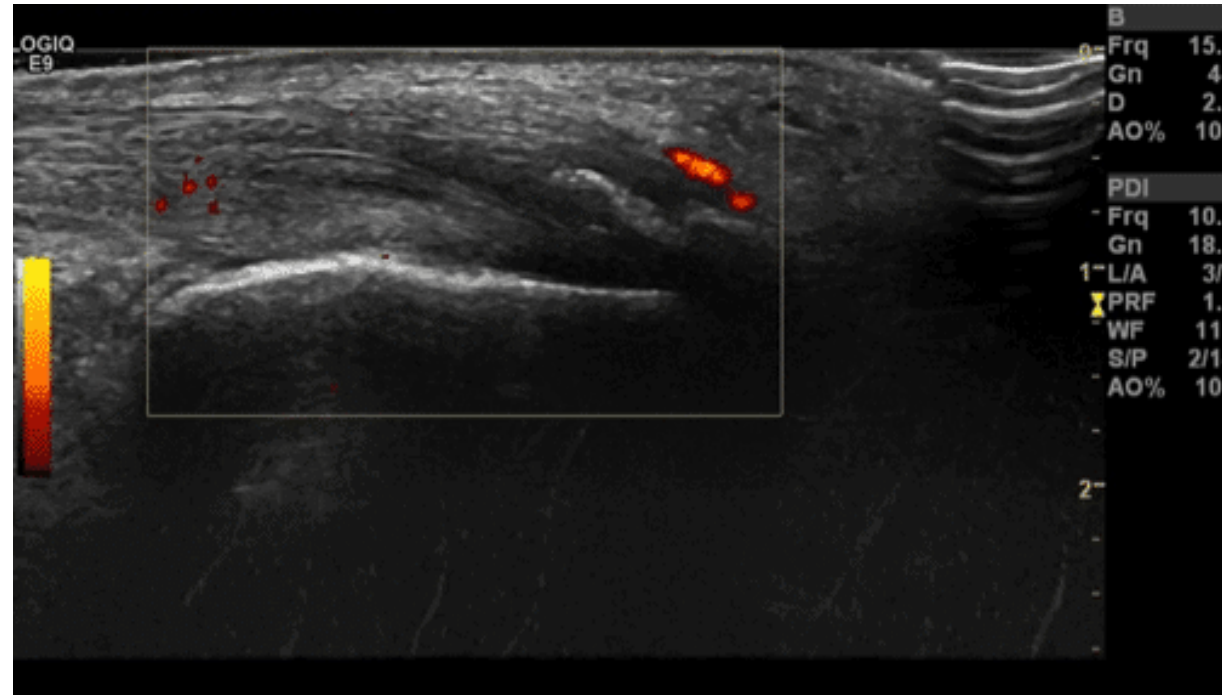
Enthesitis im Powerdoppler



Enthesitiden

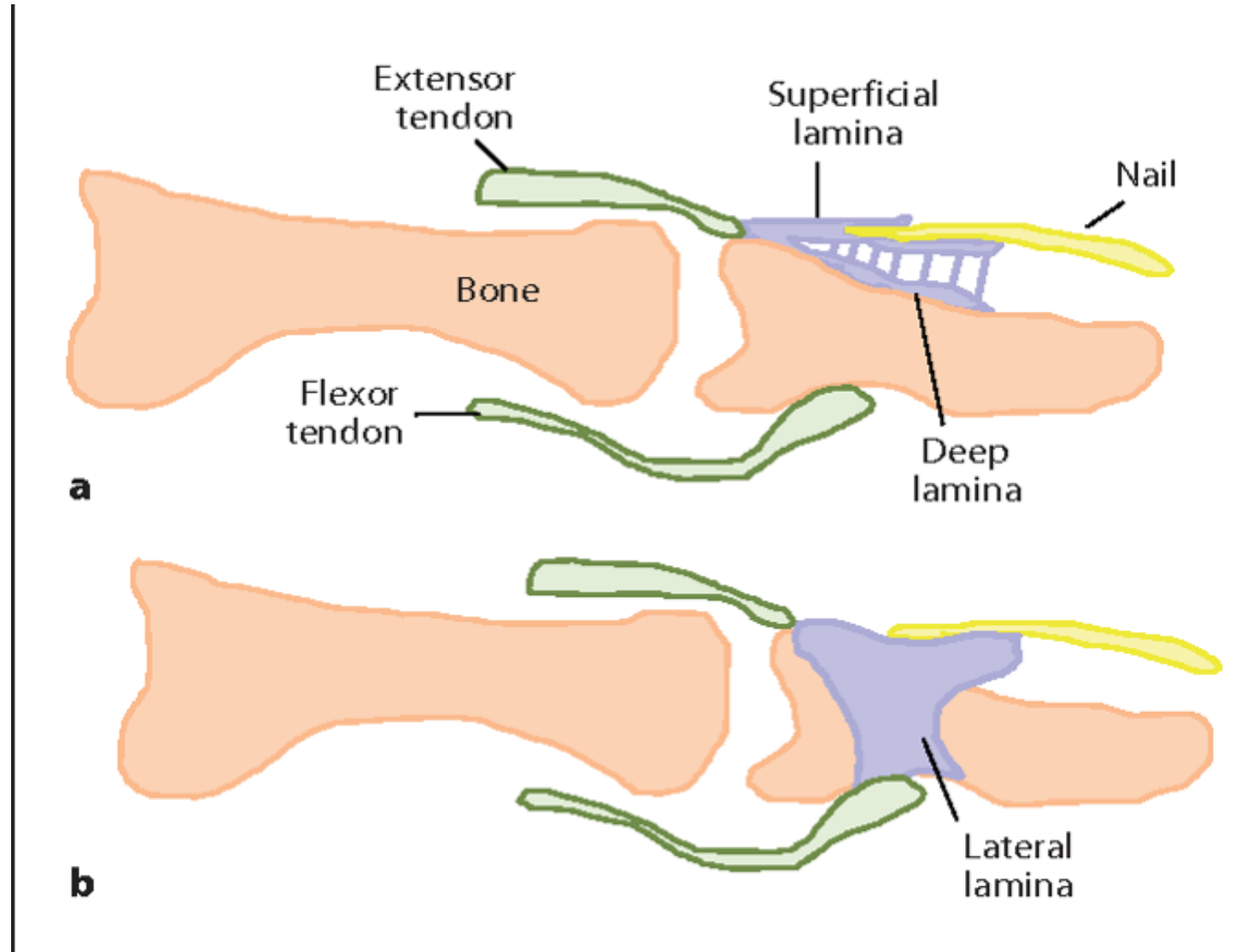
Klinisch feststellbar bei 6,1 %

Regisponser-AS Register 2023





Enthesitis und Nagelveränderungen





Normal nail



Pitting of the nail



Onycholysis



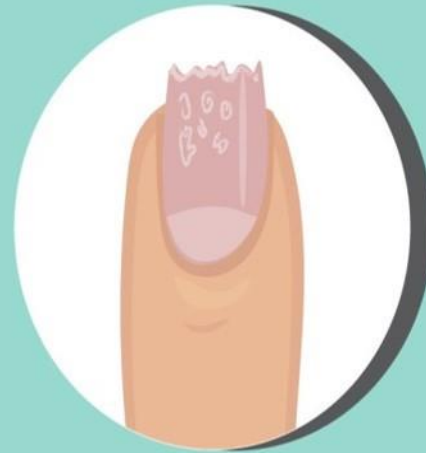
Subungual hyperkeratosis



Ridging



Thickening



Crumbling



Color changes



Tab. 1: Klinische Zeichen der entzündlichen Affektion von Gelenken, Sehnen und Wirbelsäule bei Psoriasis-Arthritis

Klinische Zeichen der Gelenkentzündung

1. Objektivierbare Gelenkschwellung (weiche Schwellung) mit/ohne Druckschmerz
2. Nachtschmerzen, Schmerzen in den frühen Morgenstunden
3. Ruheschmerzen

Klinische Zeichen der Enthesitis

1. Meist Entesen der unteren Extremität betroffen
2. Druckschmerz, Schwellung
3. Ausschluss anderer (v. a. mechanischer) Ursachen
4. Nachtschmerzen, Ruheschmerzen

Entzündlicher Wirbelsäulenschmerz nach der Assessment of Spondyloarthritis International Society (ASAS)⁶¹

Patienten mit > 3 Monate anhaltendem Rückenschmerz, 4 der folgenden 5 Kriterien:

1. Beginn der Beschwerden vor dem 40. Lebensjahr
2. Schleichender Beginn
3. Besserung bei Bewegung
4. Keine Besserung in Ruhe
5. Nachtschmerz (mit Besserung beim Aufstehen)

Köbner Phänomen Isomorpher Reizeffekt





SpA oder PsA

Klassische SpA

Bilaterale Sakroiliitis

Erosionen

Subchondrale Erosionen

Längsbandverkalkungen

Eventuell Diszitis

Mitbeteiligung bei PsA

Unilaterale Sakroiliitis

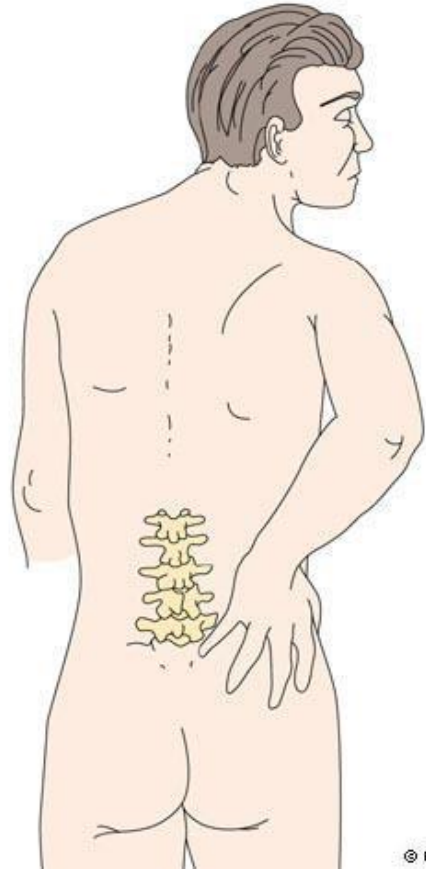
25-70% Wirbelsäulenbeteiligung

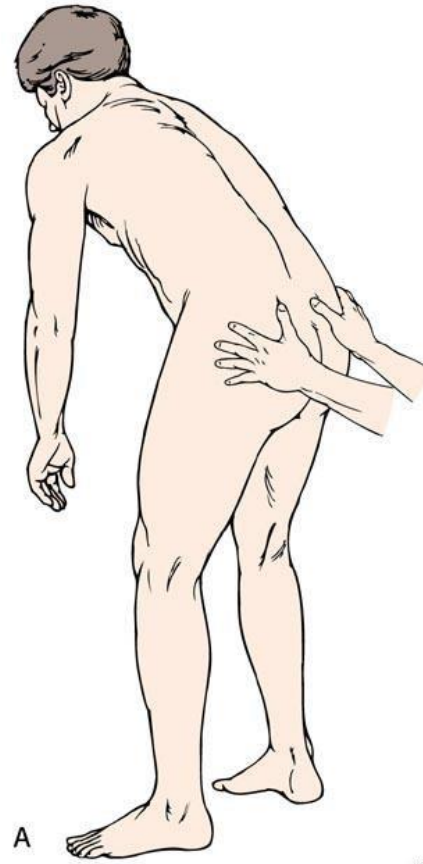
Weniger Schmerzen

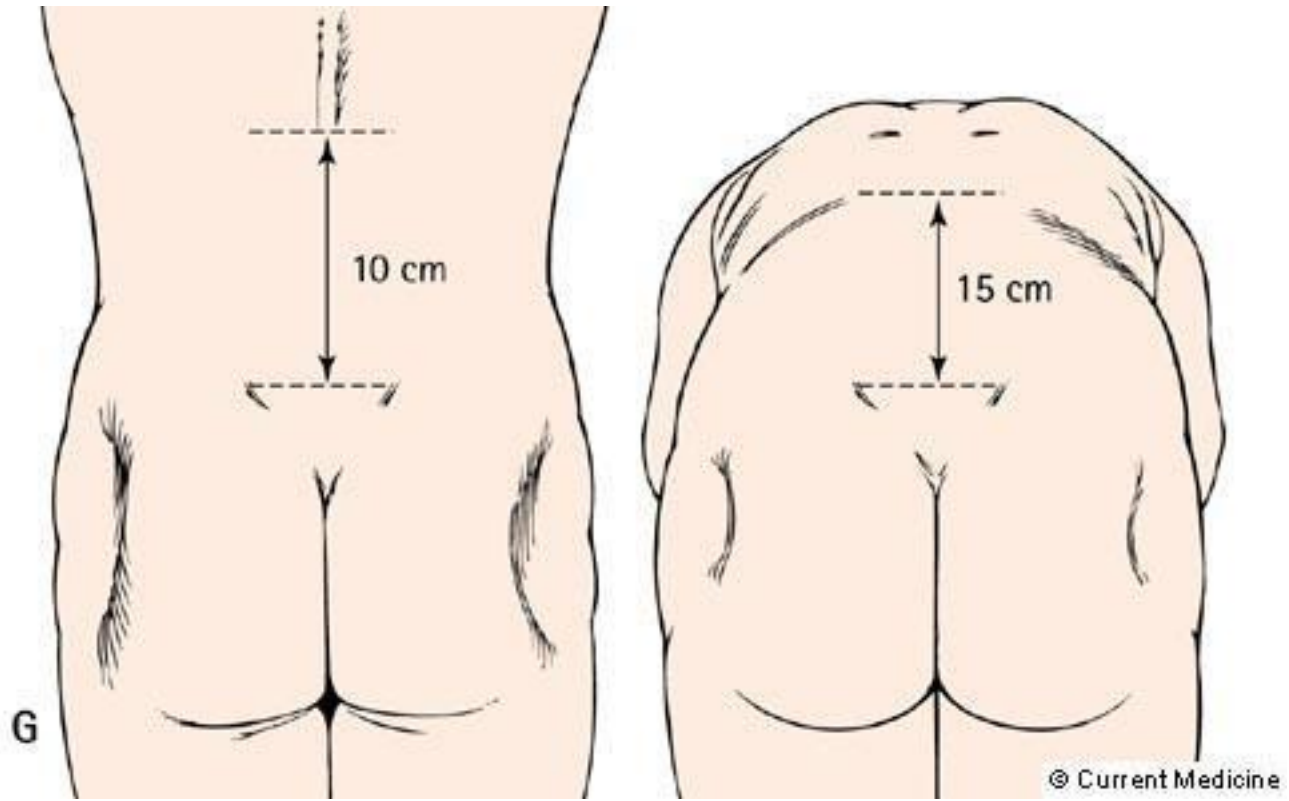
Parasyndesmophyten

CASPAR Kriterien in PsA

Um die diagnostischen Kriterien der PsA zu erfüllen, muss der Patient eine entzündliche Gelenkerkrankung haben und > 3 von max. 9 Punkten aus 5 Kategorien aufweisen	Punkte
1. Nachweis einer Psoriasis entweder akut vorhanden oder pos. Fam. Anamnese und Psoriasis Vorgeschichte	2 1 1
2. Psoriatische Nageldystrophie (Pitting, Onycholyse, Hyperkeratose)	1
3. Rheumafaktor negativ (LABOR)	1
4. Dactylitis akute, entzündliche Schwellung eines ganzen Fingers Dactylitis in der Anamnese	1 1
5. Radiologische Zeichen einer periartikulären Knochenbildung (auf Röntgen Hand/Fuss undeutliche Ossifikation an Gelenkraendern)	1









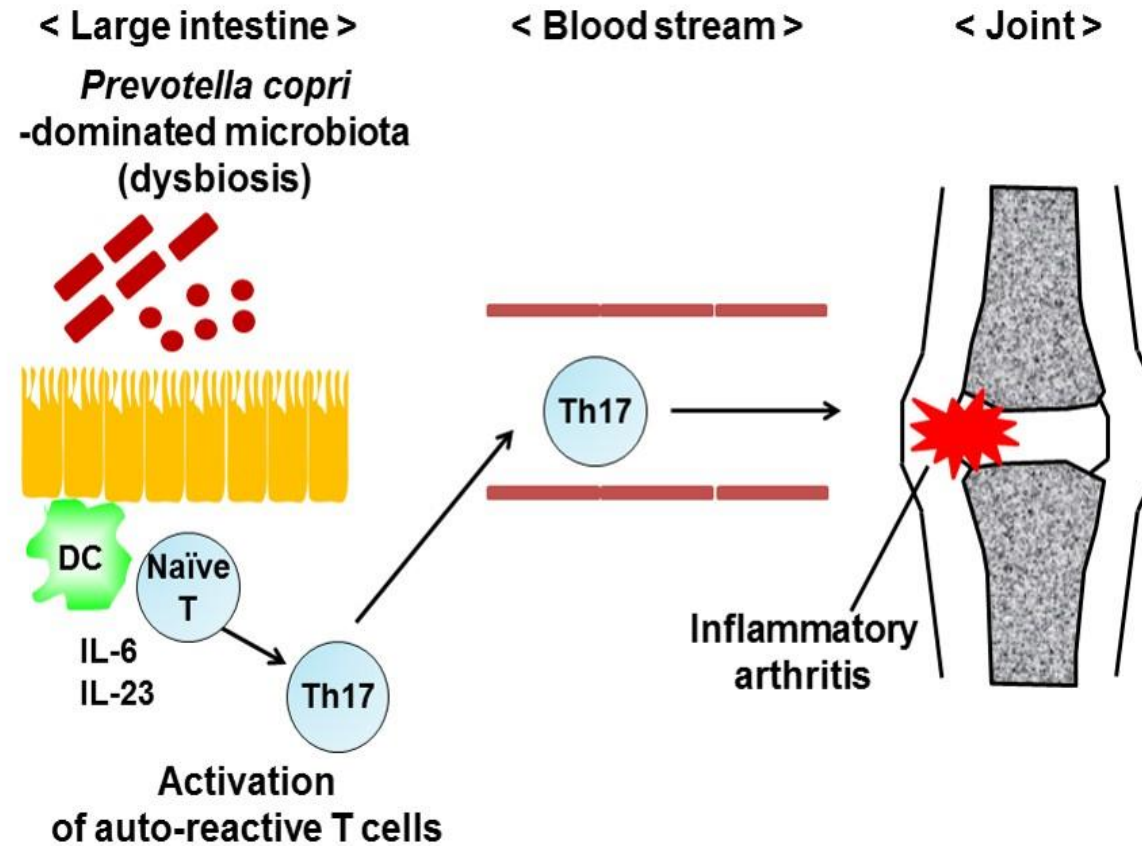


Starker Einfluss der körperlichen auf die globale Funktionsfähigkeit



Redeker I, Landewe R, van der Heijde D, et al RMD Open. 2023; 9(4)

Mikrobiom und axSpA





Mikrobiom und axSpA

- Häufig Dysbiose
- Shotgun-Sequenzierung: Eingeschränkte Mikrobiom Diversität
- Faecialibacterium prausnitzii erhöht
- Coprococcus erhöht
- Bacteroides fragilis vermindert
- Ruminococcus vermindert
- Akkermanasia muciniphilia vermindert



CED und SpA

- 25% der Patienten mit CED und muskuloskelettalen Schmerzen erhielten die Diagnose einer SpA.
- Je ausgedehnter die Colitis ulcerosa, umso intensiver die SpA.
- Arthralgien sind eine häufige Begleiterscheinung einer Therapie mit Vedolizumab (Entyvio).



Extramuskuloskeletale Manifestationen

- Akute anteriore Uveitis (AAU)
- Chronische entzündliche Darmerkrankung (CED)
- Psoriasis

Uveitis anterior





Obesity Represents a Persisting Health Issue in axSpa, Particularly Affecting Socially Disadvantaged Patients Micheroli R, Bhatia S, Vallejo-Yague E, et al J Rheumatol 2023

- 18,9 % der axSpA waren 2017 adipös
- Häufiger männlich
- Geringerer sozioökonomischer Status
- 11,3% in der Schweizer Bevölkerung



Sakroiliitis post partum

- 103 Erstgebärende
- 20 Schwangerschaftswoche bis 1a post partum 5 MRIs

Monat 3 post partum 69-80% Knochenmarködem

Monat 12 54-58%



Therapie

Körperliche Bewegung

- 85,4 % wissen es.
- 42,7 % tun es.
- 67,7 % wurden vom Arzt darüber informiert.
- 63,3 % erhielten eine Zuweisung zur Physiotherapie.



NSAR und MACE: 8 Jahres-Inzidenz

- 22 929 Patienten
- Durchschnittsalter 43a
- 44,9% Männer

NSAR HR 0,39

TNFi HR 0,61

IL-17i HR 2,10



Zielgerichtete Therapie

- TNF Blocker
- IL- 17 Hemmung
- IL- 23 Hemmung
- Kinaseinhibitoren



TNF Blockade

- Mehr als 25 Jahre Erfahrung.
- Auch in der Schwangerschaft einsetzbar.
- Tuberkuloseausschluss notwendig.



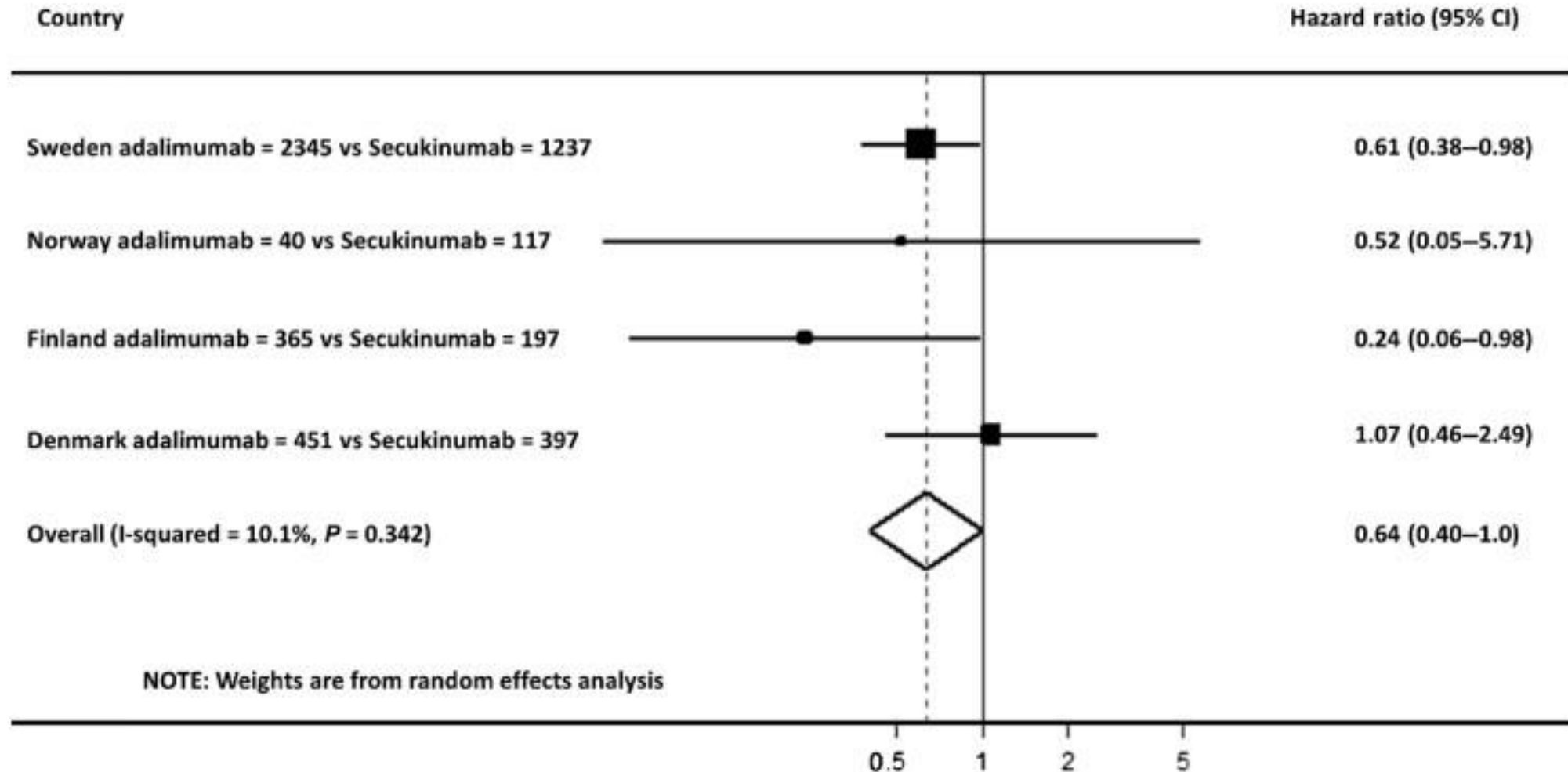
Therapiedeeskulation bei axSpA PatientInnen

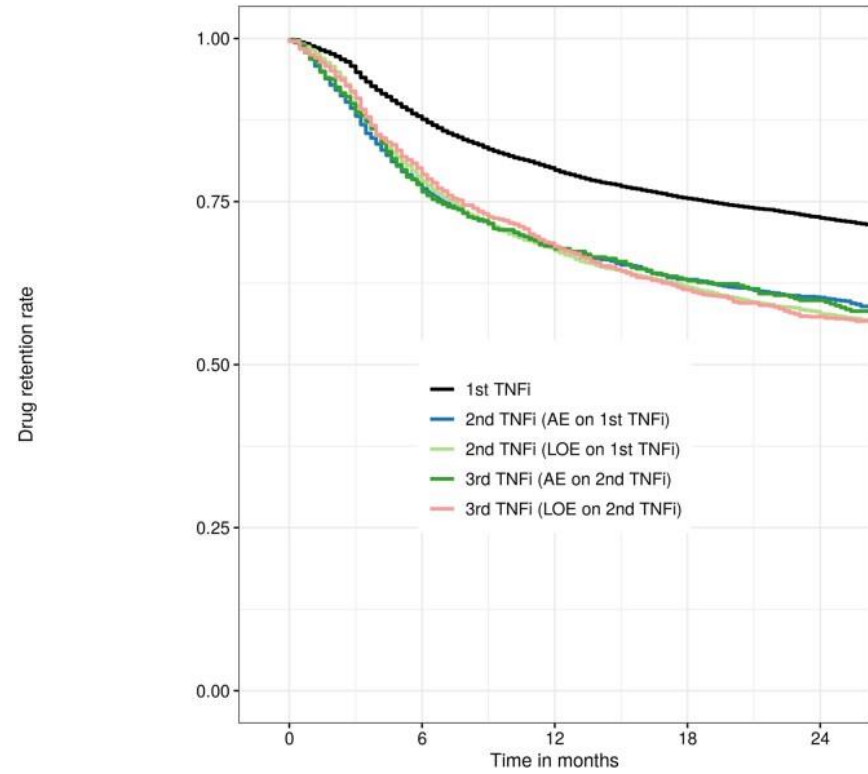
64 Wochen nach Absetzen von Etanercept waren 33% in einer stabilen Remission.

Ungünstige Prognosefaktoren: Knochenmarksödem, CRP > 3mg/l, Männer, Alter <40.



Biologika Infektionsrisiko Nordische Register





Numbers at risk

	0	6	12	18	24
1st TNFi	24397	19851	16542	13987	12009
2nd TNFi (AE on 1st TNFi)	1894	1356	1082	906	780
2nd TNFi (LOE on 1st TNFi)	4213	3042	2345	1911	1593
3rd TNFi (AE on 2nd TNFi)	575	410	325	272	226
3rd TNFi (LOE on 2nd TNFi)	1644	1207	932	752	627

Time in months



Resterkrankung

- Krankheitslast trotz Remission oder niedriger Krankheitsaktivität
- Müdigkeit
- Schmerzen
- Funktionseinschränkung

Bei 42,7%
häufiger bei Frauen



Kombinationstherapien in der Behandlung der PsA

- TNFi und IL-23 Blockade (einzelne Fallberichte).
- IL-23 und IL-17 Inhibition positive Ergebnisse.

Valero-Martinez C, et al Dual targeted therapy in patients with psoriatic arthritis and spondylarthritis Front Immunol. 2023 Oct 23; 14

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit





Patients

Age at onset < 45 years, low back pain \geq 3 months

2 arms

Sacro-iliitis on imaging*

+

\geq 1 SpA feature

** X-rays or MRI*

HLA B27

+

\geq 2 other SpA features

SpA features

Inflammatory back pain

Arthritis

Enthesitis (heel)

Dactylitis

Uveitis

Psoriasis

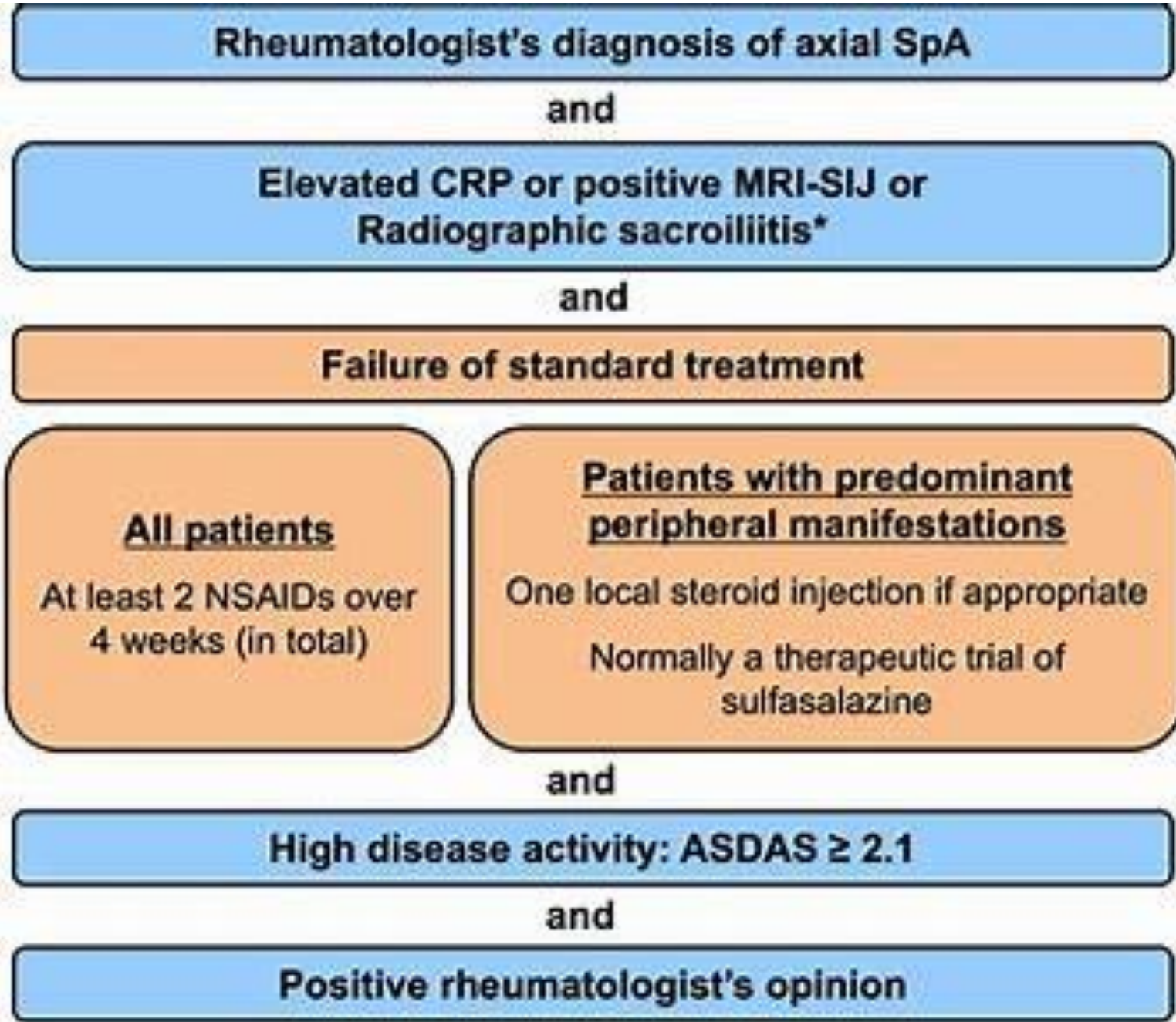
Inflammatory bowel
disease

Good response to NSAIDs

Familial history of SpA

HLA B27

Increased CRP or ESR



* Radiographic sacroiliitis is currently mandatory for diagnosis of axial SpA