

# Entzündliche Gelenks- und Wirbelsäulenerkrankungen - Diagnostik und Therapie

Klaus Machold

Rheumatologie

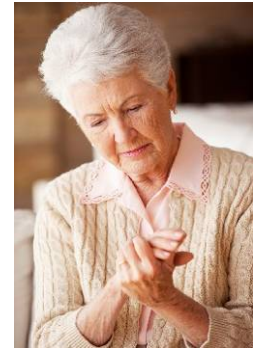
Medizinische Universität Wien



# Rheuma – „Definition“

---

- „Alles was (im Bereich des Bewegungsapparats) weh tut!“  
(und nicht durch Trauma bedingt ist)



- Beteiligung von

Gelenken

Muskeln

Sehnen

Nerven

Knochen

Haut/Schleimhäuten

Herz

Lunge

Niere

Augen

ZNS

# Arthritis – „Definition“

---

- (vorwiegend) entzündliche Gelenkerkrankung
- meist schmerzhaft
- (eigentlich) immer: Schwellung

# „Typologie“ entzündlicher Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen

- Chronische Polyarthrititis
- “Spondyloarthritis”:
  - Ankylosierende Spondylitis (M. Bechterew), Reaktive Arthritis, IBD-assoziierte Arthritis
  - Psoriasisarthritis
- “Kollagenosen”:
  - Systemischer Lupus, Vaskulitiden, Myositiden, Sklerodermie,...



# Diagnostik

# Wie komme ich zur rheumatologischen Diagnose?

---

- Zuhören
- Schauen, Tasten, Bewegen (lassen)
- (nicht zu viel) ergänzende Diagnostik

# Schmerzcharakteristik „entzündlich“ vs. „degenerativ“

## entzündlich

- Maximum in Ruhe, morgens, nachts
- Langdauernde Steifigkeit
- Besserung bei Bewegung
- Schwellung „synovitisch“

„krank“

## degenerativ

- Maximum abends oder ganztags
- „Anlaufsymptomatik“
- Verstärkt bei Bewegung
- Schwellung (falls vorhanden) derb/knöchern

„schmerzgeplagt“

# Gelenkschwellung

Elsevier 2008, Hochberg et al: Rheumatology.



Synovitis = weich  
→ Arthritis



Knöchern = hart  
→ Arthrose



# Anamnese – Was fragt der/die Rheumatolog:in?

---

Seit wann?

Schmerz (Charakteristik – Lokalisation –  
Tagesmaximum)

Beginn (akut – subakut – allmählich)

Schwellung (mon – oligo – polyartikulär)

Extraartikuläre Symptome (vorausgehend –  
begleitend)

Familienanamnese: Psoriasis!! CED!!

Bisherige Diagnostik oder Therapie (!)

# Klinik – Worauf achtet der/die Rheumatolog:in?

---

Seit wann?

Schmerz (Charakteristik – Lokalisation –  
Tagesmaximum)

Beginn (akut – subakut – allmählich)

Schwellung (mon – oligo – polyartikulär)

Extraartikuläre Symptome (vorausgehend –  
begleitend)

Familienanamnese: Psoriasis!! CED!!

Bisherige Diagnostik oder Therapie (!)

# Schmerz

---

Lokalisation:

artikulär – periartikulär – Wirbelsäule –  
„Weichteile“

Druck-/Bewegungs-/Ruheschmerz

Wärme – Kälte

Tages(oder Nacht-)maximum?

Ausstrahlung

Besserung auf...

# Klassische „rheumatologische“ Schmerztypen

## Fibromyalgie:

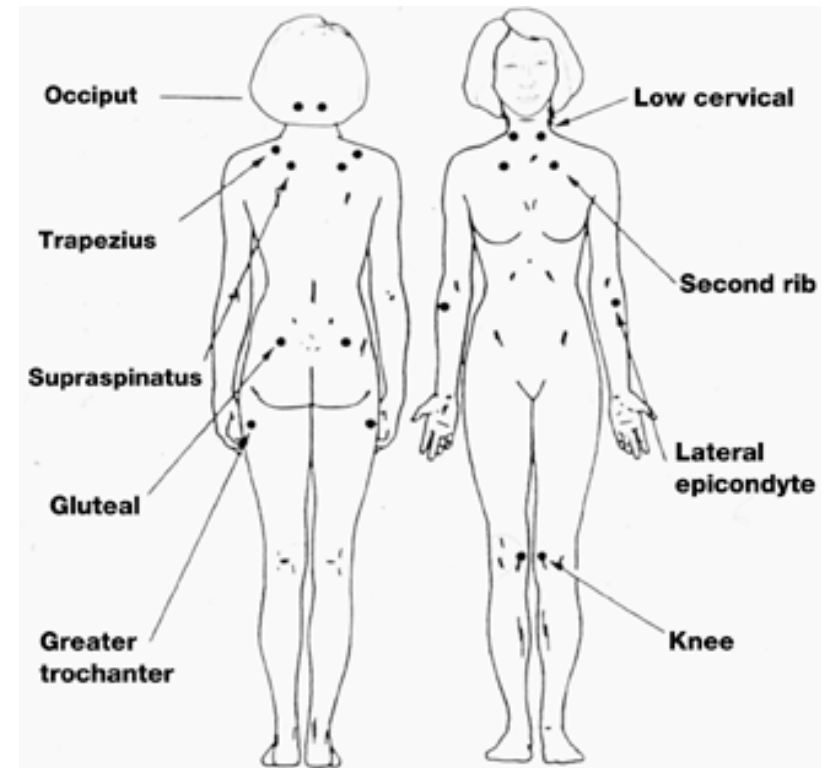
„Widespread pain“

„Quadranten“

Tenderpoints

Vegetative

Begleitsymptome



# Klassische „rheumatologische“ Schmerztypen

---

## „Abnützung“:

Anlaufschmerz

Maximum eher abends  
oder ganztags

Besserung in  
Ruhestellung

Stärker nach Belastung



Quelle: <https://www.medi.de/diagnose-therapie/knieschmerzen/>

# Klassische „rheumatologische“ Schmerztypen

---

## „entzündlicher Rückenschmerz“:

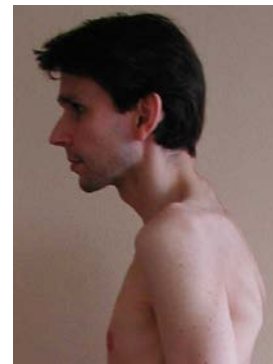
Schleichender Beginn

Nachts/in Ruhe

Morgensteifigkeit

Bewegung (und NSAR) bessern  
prompt

Alter <40-45



# Klassische „rheumatologische“ Schmerztypen

---

## „arthritischer“ Schmerz:

Morgensteifigkeit „langdauernd“ (>>10 Minuten!)

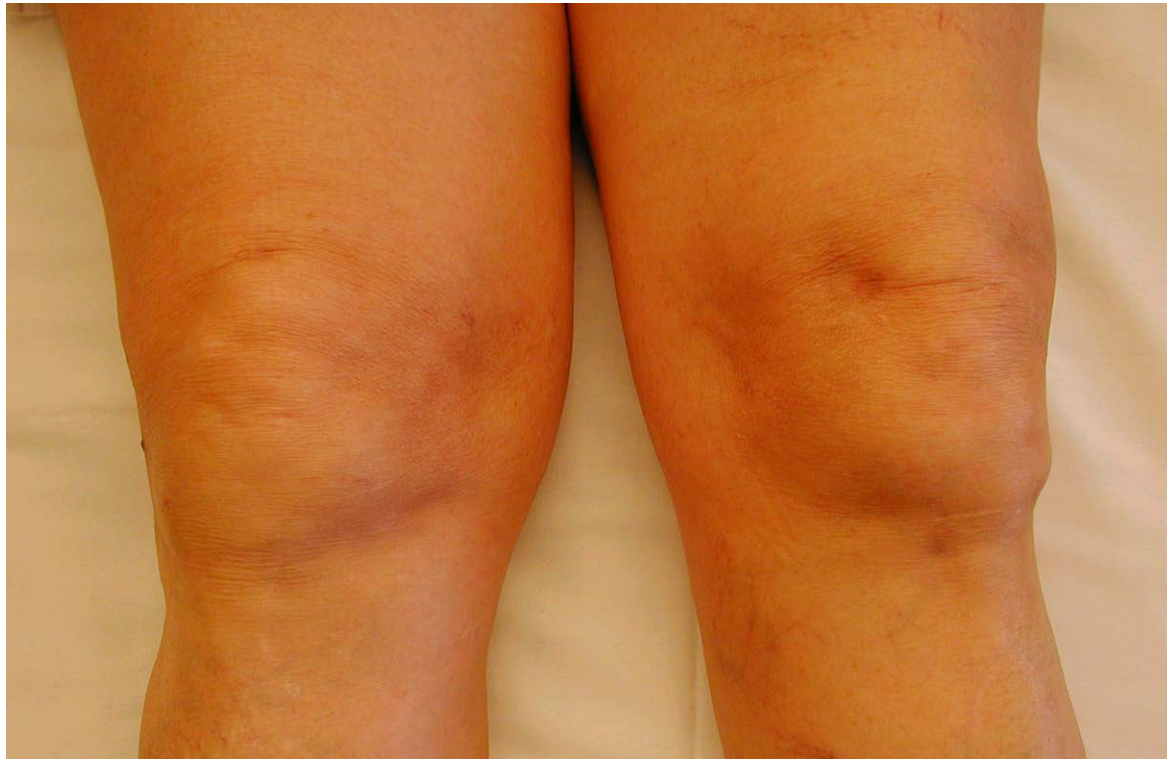
Oft Allgemeinsymptome („Malaise“)

Schwellung



# Gelenkschwellung

---



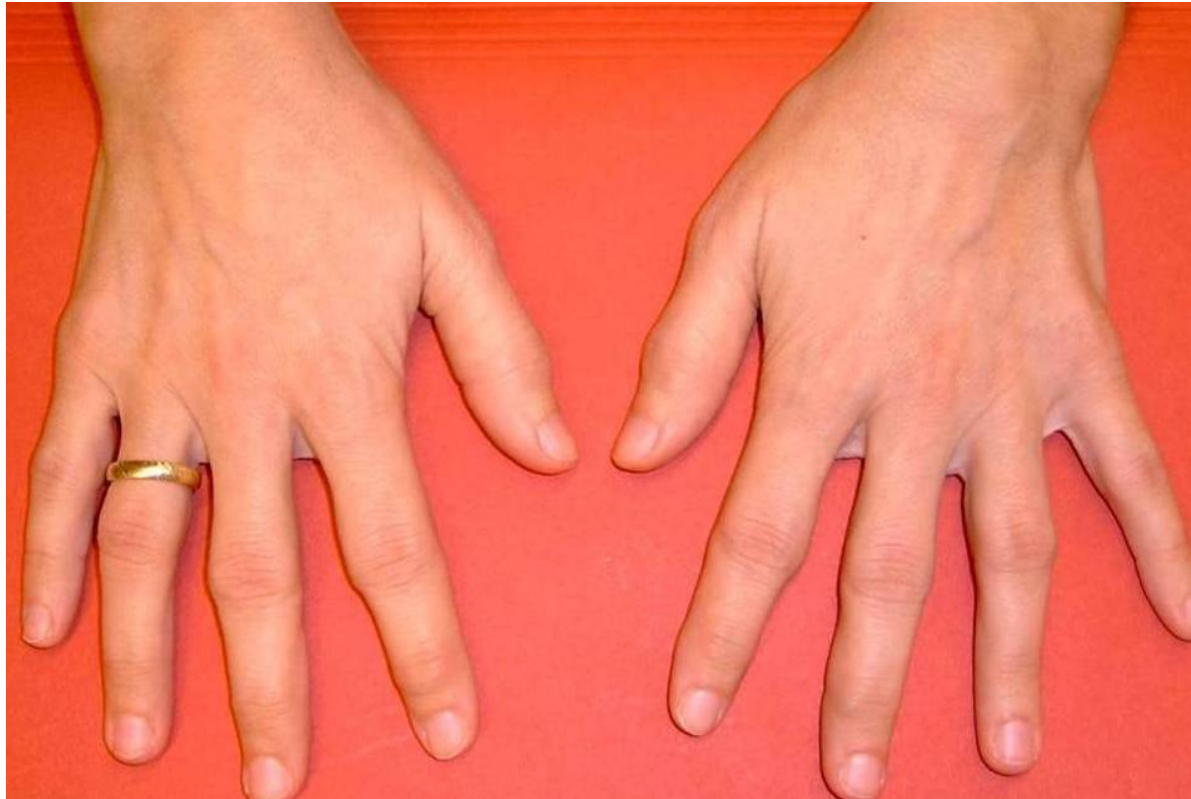


# Gelenkschwellung

---



# Gelenkschwellung



# Gelenkschwellung



# Gelenkschwellung



# Gelenkschwellung



R. Alten, Berlin

# Synovitische Gelenkschwellung ertasten!

---



# „Gänslen-Zeichen“

---



# Blickdiagnose

---





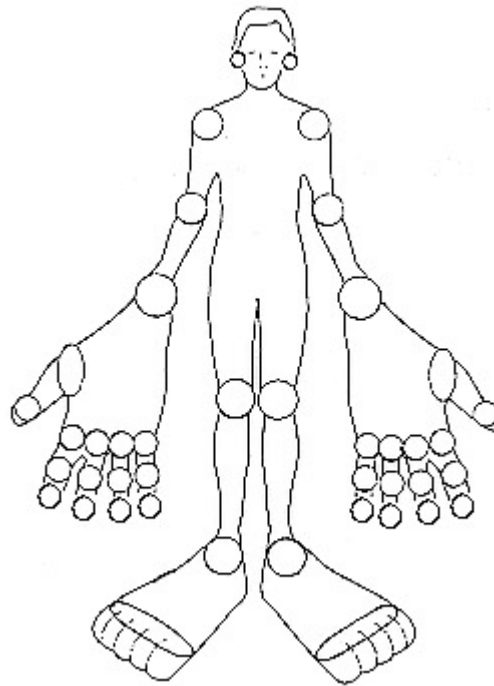
# Blickdiagnose



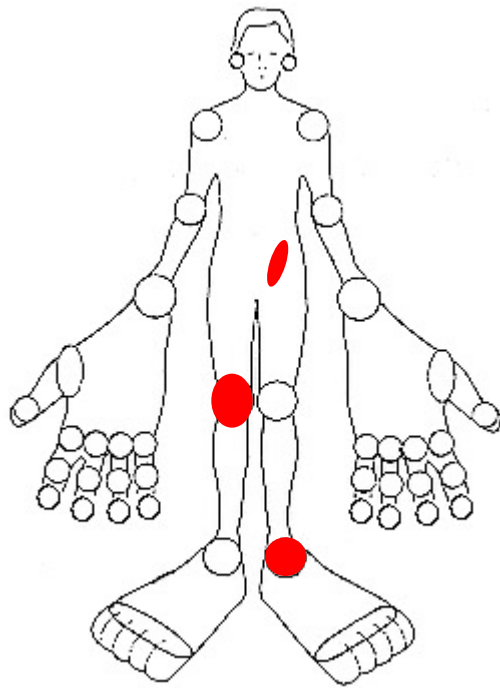
# Blickdiagnose



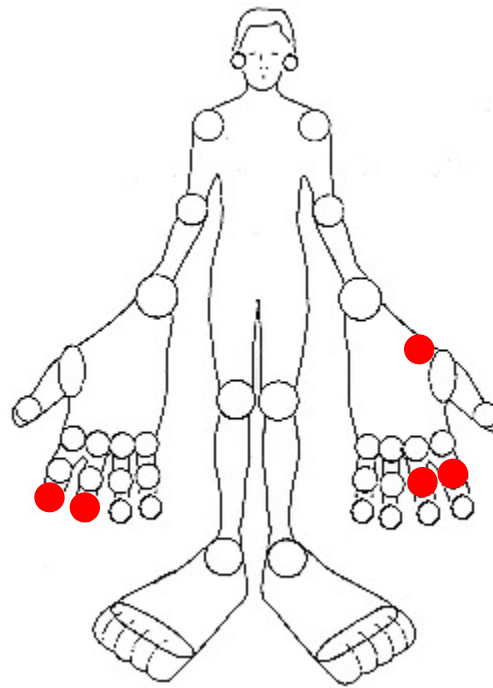
# Muster



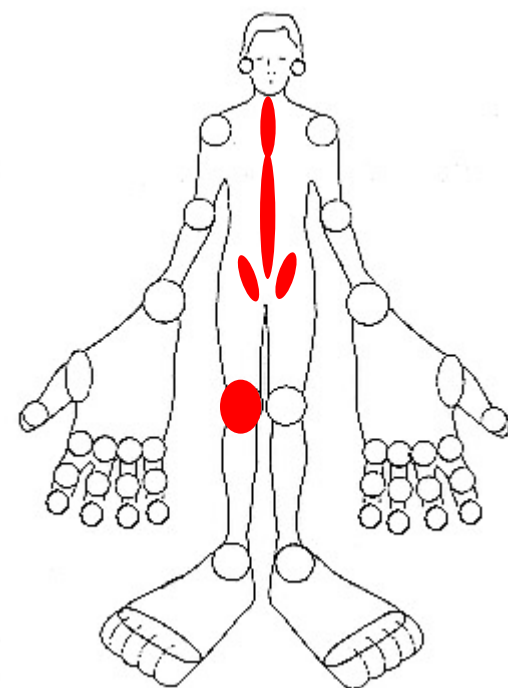
# Muster



Strategie: NSAR,  
(Antibiotika)

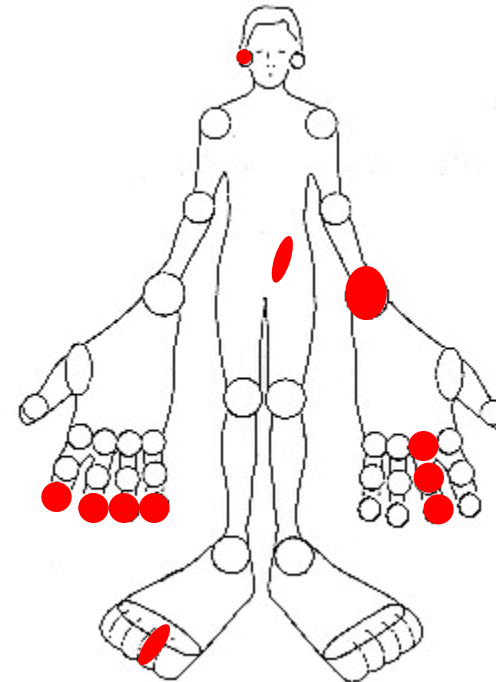
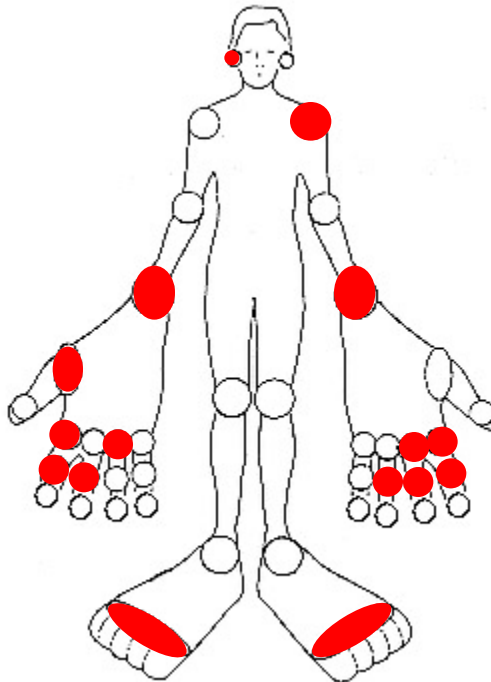


NSAR, Analgetika,  
Physikalische,  
Physio-/Ergotherapie



NSAR,  
TNF-Antagonisten,  
IL-17-Hemmung, Upadacitinib

# Muster



Strategie: Rasch sDMARDS (Methotrexat), eventuell Glucocorticoide

TNF-Antagonisten  
Tocilizumab, Abatacept, Rituximab

Baricitinib, Tofacitinib, Upadacitinib, Filgotinib

TNF-Antagonisten  
Secukinumab, Ixekizumab

Ustekinumab Guselkumab

Tofacitinib, Upadacitinib

# Sonstige Klinik – Cave „Kollagenosen“!

---

## Extraartikuläre Symptomatik

Allgemein (Fieber, Malaise, Gewichtsverlust ...)

Haut/Schleimhäute (Exanthem, Psoriasis, UV-Licht, Sicca...)

Augen (Uveitis, Skleritis, Sicca...)

ZNS/PNS

Lunge/Herz/Nieren/Darm

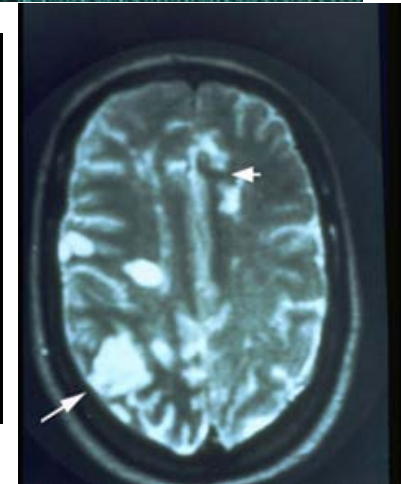
Blutdruck

# Sonstige Klinik – Cave „Kollagenosen“!

Extrinsische Symptomatik



ZNS/  
Lunge  
Blutdr



# Sonstige Klinik – Cave „Kollagenosen“!

**FAST ALLES  
ZIEMLICH  
SELTEN!**



# Labordiagnostik

# Labordiagnostik

---

- Hauptproblem: „prädiktiver Wert“ jedes Tests hängt von der „Vortestwahrscheinlichkeit“ ab



Ungezieltes Testen führt zu falsch positiven oder falsch negativen Ergebnissen

# Labordiagnostik

---

- **Arthritis oder nicht-entzündliches Problem?**
  - Akutphasenparameter (BSG, CRP, Fibrinogen)
  - „Routinelabor“ (KBB, Niere, Leber, Elyte, Gesamteiweiss, Elektrophorese)
- **„Kollagenose“ vs. chronische Polyarthritis**
  - Rheumafaktor, ACPA (anti-CCP) - auch zur Prognostik
  - Antinukleäre Antikörper (eventuell „Subsets“)
- **Spondyloarthritis vs. „unspezifischer“ Rückenschmerz**
  - HLA-B27
- **Infektassoziierte Arthritisformen**
  - Rheumafaktor
  - Keimsuche
  - HLA-B27 (prognostisch bedeutsam)

# Bildgebung

# Bildgebung

---

Basisprogramm:

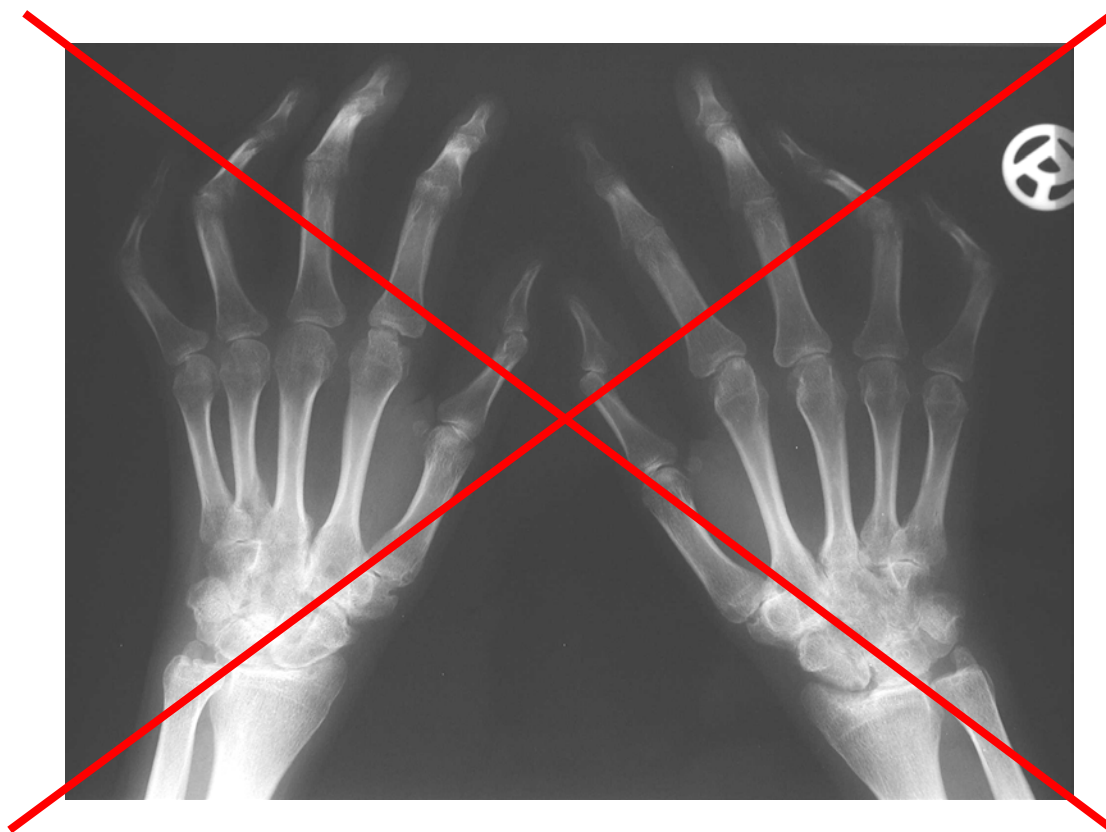
**KONVENTIONELLES Röntgen**

Beide Hände dp+schräg

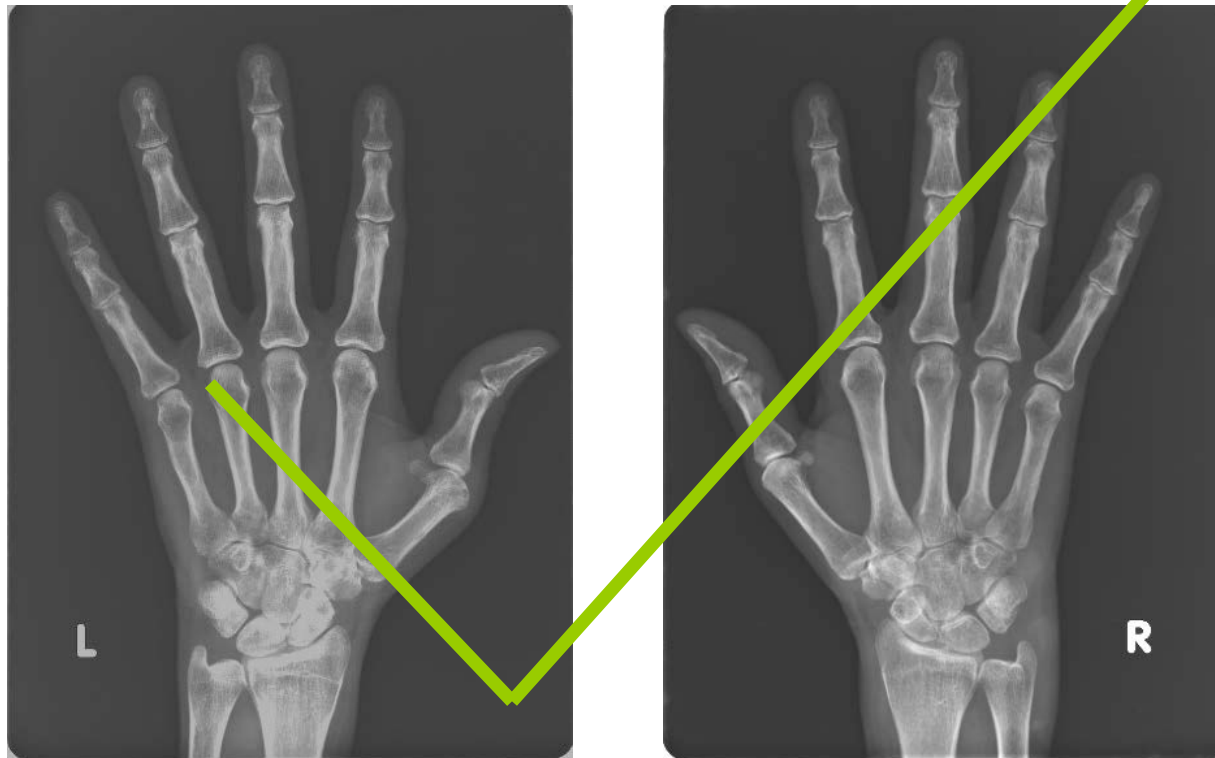
Beide Vorfüsse dp+schräg

Schmerzender Bereich (beidseitig!)

# Bildgebung



# Bildgebung



# Bildgebung

---

## ERWEITERTE DIAGNOSTIK BEI ENTSPRECHENDEM VERDACHT

Ultraschall

MRT

Scintigraphie



# Medikamententherapie

# Pharmakotherapie

---

## Ziele:

- Schmerzhemmung
- Entzündungshemmung
- Vorbeugung vor struktureller Schädigung
- (Funktionserhalt)

# Pharmakotherapie - Repertoire

---

## Therapieziel

Schmerzhemmung

Schmerzhemmung  
+ Entzündungshemmung

Entzündungshemmung  
+ Strukturhaltung

## Medikamentengruppe

"reine" Analgetica  
„Ko-Analgetica“

NSAIDs, Coxibe

Glucocorticoide  
DMARDs („Basistherapie“):  
sDMARDs  
bDMARDs („Biologicals“)  
Kinasehemmer (Jakinibs)

# Schmerzhemmung: NSAR/NSAIDs

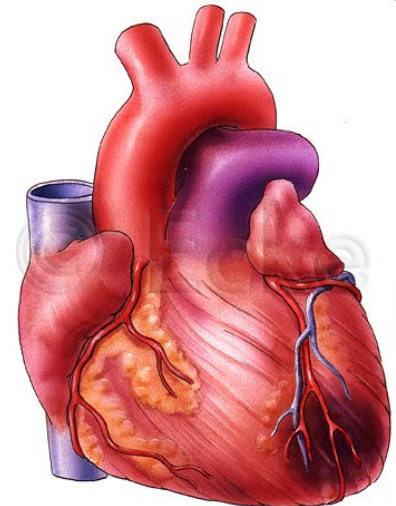
- Ausgezeichnete analgetische (und antiinflammatorische) Wirkung
- Gute Steuerbarkeit (Dosis-Wirkungs-Beziehung)
- Breites Erfahrungsspektrum in der Anwendung



# Schmerzhemmung: NSAR/NSAIDs

---

- Bei Risikopatienten: Gefahr lebensbedrohlicher Komplikationen



10317 Herzinfarkt

# NSAIDs bei rheumatischen Erkrankungen

---

- „Immer bei Schmerzen“
- So viel wie nötig (oft sehr viel!)
- Cave Nebenwirkungen
  - Magen
  - Niere
  - Leber
  - Blutdruck, Asthma
  - Kardiovaskuläres Risiko (Coxibe!)

# Schmerzhemmung: “reine Analgetica”

---

- Paracetamol
- Metamizol
- Schwache/starke Opioide

# “reine Analgetica” bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen

---

- Adjunktiv bei ungenügender NSAID-Wirkung
- Bei geringer Entzündungsaktivität
- Bei fortgeschrittener struktureller Schädigung (“Bridging” zu Operation)



# Ausserdem noch: “Ko-Analgetica”

---

- Antidepressiva
- Antiepileptika
- Parkinsonmittel
- Muskelrelaxantien
- ...

# Entzündungshemmung + Strukturerhalt

Glucocorticoide - „Cortison“



# Glucocorticoide (“Cortison”)

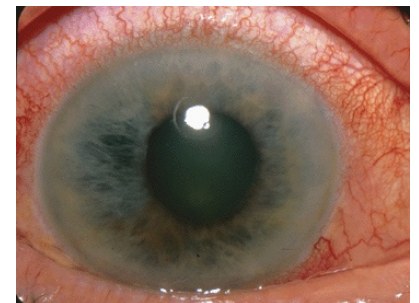
“Rheumatologische Standarddosierung”:

initial 0.25 bis 0.5 mg/kg KG

„Prednisolonäquivalent“

rasche Reduktion nach erzielttem Effekt

Vorsicht: Nebenwirkungen bei Langzeittherapie



# Glucocorticoide bei rheumatischen Erkrankungen

---

- Basis JEDER „Autoimmun-Therapie“
- Lokal – Systemisch
- Dosis und Applikation situativ angepasst:

$$\text{GC-Dosis} = \frac{\text{Angst vor Erkrankung}}{\text{Furcht vor Cortison}}$$

Begründete Vorsicht:

- Infektionen
- Aseptische Knocheninfarkte
- RR
- Cushing, Augen, Osteoporose



# “Disease modifying” antirheumatic drugs (DMARDs) – “Basistherapie”

---

## „First line“

- Goldstandard: Methotrexat
- Alternativen: Salazopyrin, Arava, Quensyl

## Reservemittel:

- Cellcept, Sandimmun, Imurek, Endoxan (unter anderen)

## „Neue Generation“:

- Phosphodiesterasehemmer, Kinasehemmer (oral)
- TNF-Inhibition, IL-1-Inhibition, IL-6-Inhibition, anti-CD20, Kostimulationsblockade ... (i.v./s.c.)

# DMARDs – „Klassifikation“

Disease modifying antirheumatic drugs (DMARDs) = „Basistherapie“			
Synthetisch (sDMARDs)		Bio(techno)logisch (bDMARDs)	
„konventionell“ (csDMARDs)	„targeted“ (tsDMARDs)	„originator“ (boDMARDs)	„biosimilar“ (bsDMARDs)
Methotrexat Leflunomid Malariamittel Sulfasalazin ...	„Jakinibe“: Barici- Tofaci- Upadaci- Filgo- Apremilast } tinib	-TNF -CD20 -CD28/80/86 -IL-1 -IL-6 -IL12/23 -IL17 -BLys	-TNF -CD20

# In der Rheumatologie übliche „synthetische“ DMARDs

---

Methotrexat (EBETREXAT<sup>®</sup> , METHOTREXAT „LEDERLE“<sup>®</sup>)

Sulfasalazin (SALAZOPYRIN<sup>®</sup>)

(Hydroxy-)Chloroquin (QUENSYL<sup>®</sup> , RESOCHIN<sup>®</sup>)

Leflunomid (ARAVA<sup>®</sup>)

NEU: tsDMARDs seit 2017: Apremilast (OTEZLA<sup>®</sup>)

Baricitinib (OLUMIANT<sup>®</sup>), Tofacitinib (XELJANZ<sup>®</sup>),

Upadacitinib (RINVOQ<sup>®</sup>), Filgotinib (JYSELECA<sup>®</sup>)

# Methotrexat (Methotrexat Lederle<sup>®</sup>, Ebetrexat<sup>®</sup>)



Indikation	Dosierung	Achtung auf
<ul style="list-style-type: none"><li>• „generalisierte Autoimmunerkrankungen“</li><li>• Psoriasis (-Arthritis)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Beginn mit 7.5-10 mg/Woche (Einmalgabe) p.o., s.c., i.m.</li><li>• Steigerung um 2.5 oder 5 mg alle 2 Wochen</li><li>• Früher empfohlen: Höchstdosis von 15 mg/Woche</li><li>• Heute bis zu 30 mg/Woche</li><li>• Folsäuregabe: 1 mg pro Tag oder 10 mg/Woche</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nierenfunktion (KI bei Krea &gt;2)</li><li>• Leberwerte (tolerabel bis 3x obere Norm)</li><li>• Blutbild (Verminderung von roten/weißen Blutkörperchen, Plättchen, ... )</li><li>• Lunge (allergische Pneumonitis)</li><li>• Nervenschäden</li></ul>



# Weitere csDMARDs

---

	Indikation laut „label“
Sulfasalazin (Salazopyrin®)	Chronische Polyarthritits (des Erwachsenen) (Arthritis bei) chronischer Darmerkrankung
Hydroxychloroquin (Quensyl®)	Chronische Polyarthritits (auch jugendliche Formen) Systemischer Lupus Erythematosus
Leflunomid (Arava®)	chronische Polyarthritits Psoriasisarthritis

# Weitere csDMARDs

---

	Einsatz bei
Sulfasalazin (Salazopyrin®)	Alternative bei Methotrexat-Unverträglichkeit oder Kontraindikationen (Leberschaden, Lungenschäden) bzw. Kinderwunsch
Hydroxychloroquin (Quensyl®)	Milder chronischer Polyarthrit SLE „IMMER“ Kinderwunsch
Leflunomid (Arava®)	Nierenschäden (KI gegen Methotrexat)

# Weitere csDMARDs

---

	Achtung auf
Sulfasalazin (Salazopyrin®)	Blutbild, Nierenfunktion, Hautreaktionen, Hepatitis
Hydroxychloroquin (Quensyl®)	AUGEN (Ophthalmologe vor Beginn und jährlich unter Therapie) Nierenfunktion
Leflunomid (Arava®)	Hautausschläge, Blutbildveränderungen, Haarausfall, Lebertoxizität, Durchfall, Infektanfälligkeit (Bronchitis, Pneumonie)

# „Biologika“ (bDMARDs)

---

- biotechnologisch hergestellte Medikamente
- greifen gezielt in den Entzündungsprozess ein:
  - hemmen Botenstoffe im Immunsystem  
(TNF, IL-1, IL-6, IL12/23, IL-17)
  - entfernen Entzündungszellen (B-Zellen)
  - hemmen Entzündungszellen (T-Zellen, B-Zellen)

# „Biologika“ (bDMARDs)

---

Hochpotente (und teure) „Designer drugs“

Indiziert (in der Rheumatologie) für

- Chronische Polyarthrititis:  
(Nur) in Kombination mit Methotrexat wirksamer als MTX allein
- Psoriasisarthritis
- M. Bechterew:  
Erste (und eigentlich einzige) „Basistherapie“ dieser Erkrankung
- Systemischer Lupus Erythematosus (Belimumab)
- Vaskulitiden (Rituximab)
- M. Still (Anakinra, Canakinumab)

# In Österreich zugelassene Biologika (bDMARDs) zur Behandlung rheumatischer Erkrankungen

## *Tumor-Nekrosefaktor-(TNF-)Blocker*

Remicade<sup>®</sup>, Remsima<sup>®</sup>, Inflectra<sup>®</sup>, ....  
 Enbrel<sup>®</sup>, Benipali<sup>®</sup>, .....  
 Humira<sup>®</sup>, Hulio<sup>®</sup>, Hyrimoz<sup>®</sup>, ....  
 Simponi<sup>®</sup>  
 Cimzia<sup>®</sup>

Infliximab  
 Etanercept  
 Adalimumab  
 Golimumab  
 Certolizumab-PEGOL

## *Erstzulassung Rheuma*

2000  
 2000  
 2003  
 2009  
 2009

## *Interleukin-1-Hemmer*

Kineret<sup>®</sup>  
 Ilaris<sup>®</sup>

Anakinra  
 Canakinumab

2001  
 2009

## *B-Zell-Hemmer*

Mabthera<sup>®</sup>, Ritemvia<sup>®</sup>, Truxima<sup>®</sup>  
 Benlysta<sup>®</sup>

Rituximab  
 Belimumab

2006  
 2011

## *„Kostimulationshemmer“*

Orencia<sup>®</sup>

Abatacept

2007

## *Interleukin-6-Hemmer*

Roactemra<sup>®</sup>  
 Kevzara<sup>®</sup>

Tocilizumab  
 Sarilumab

2009  
 2017

## *Interleukin-12/23-Hemmer*

Stelara<sup>®</sup>

Ustekinumab

2013

## *Interleukin-23-Hemmer*

Tremfya<sup>®</sup>

Guselkumab

2020

## *Interleukin-17-Hemmer*

Cosentyx<sup>®</sup>  
 Taltz<sup>®</sup>  
 Bimzelx<sup>®</sup>

Secukinumab  
 Ixekizumab  
 Bimekizumab

2015  
 2018  
 2023

# TNF-Blocker: Indikationen

---

- Chronische Polyarthrititis
- Psoriasisarthritis
- “Spondyloarthritiden”

# TNF-Blocker: Wirkung

---

- In Kombination mit Methotrexat besser als “solo” (und nur dann auch besser als Methotrexat)
- In besonderen Fällen auch als Monotherapie



# TNF-Blocker: Vorsicht

---

## Achten auf

bedrohliche Infektionen (Sepsis, schwere Pneumonien, Tuberkulose)

Reaktivierung vorbestehender Infekte (Tb, Listeriose etc.)

Panzytopenien

Blutdruckerhöhung

allergische Reaktionen

# TNF-Blocker und Tuberkulose

---

*Vorher*

„IGRA“-Test (Quantiferon<sup>®</sup>, T-Spot<sup>®</sup>)

(Lungenröntgen)

(Mendel-Mantoux-Hauttest)

*Wenn Tb-Verdacht:* ev. INH 300 mg über  
9 Monate oder Rifampicin 600 mg über  
4-6 Monate

# “Andere Biologika”

*Interleukin-1-(IL-1-)Hemmung:*

KINERET<sup>®</sup> (Anakinra)  
ILARIS<sup>®</sup> (Canakinumab)

*B-Zell- Hemmung:*

*Anti-CD20:*

MABTHERA<sup>®</sup> (Rituximab)

*Anti-BLys:*

BENLYSTA<sup>®</sup> (Belimumab)

*„Kostimulationshemmung“:*

ORENCIA<sup>®</sup> (Abatacept)

*Interleukin-6-(IL-6-)Hemmung:*

ROACTEMRA<sup>®</sup> (Tocilizumab)  
KEVZARA<sup>®</sup> (Guselkumab)

*Interleukin-12/23-Hemmung:*

STELARA<sup>®</sup> (Ustekinumab)

*Interleukin-17-(IL-17-)Hemmung:*

COSENTYX<sup>®</sup> (Secukinumab)  
TALTZ<sup>®</sup> (Ixekizumab)  
BIMZELX<sup>®</sup> (Bimekizumab)

# Alle “Biologika”

---

- Vorsicht bei Infektionen
- Wirkung von Impfungen?
- KEINE Lebendimpfungen
- (Tumorentstehung als Langzeitfolge?)

# Alle “Biologika”

---

- Hochwirksame Therapien
- (Meist) Zumindest so gut wie Methotrexat
- Aufwändig und kostspielig
- Langzeiterfahrung z.T. beschränkt
- Derzeit nur bei Versagen “konventioneller” Basistherapie

# 2015-20:

## Die Neuen: „tsDMARDs“

	Indikation laut „label“
Apremilast (Otezla®)	Psoriasis-Arthritis bei Versagen von mindestens zwei DMARDs Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis bei Versagen, Unverträglichkeit oder KI von systemischen Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA
Baricitinib (Olumiant®) Tofacitinib (Xeljanz®) Upadacitinib (Rinvoq®) Filgotinib (Jyseleca®)	Chronische Polyarthritis bei Versagen von mindestens einem DMARD A.psor.: Tofa, Upa SpA: Upa Mono- oder Kombinationstherapie mit MTX

# 2015-20:

## Die Neuen: „tsDMARDs“

	Indikation laut „label“
Apremilast (Otezla®)	<p>Psoriasis-Arthritis bei Versagen von mindestens zwei DMARDs</p> <p>Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis bei Versagen, Unverträglichkeit oder KI von systemischen Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA</p>
<p>Baricitinib (Olumiant®)</p> <p>Tofacitinib (Xeljanz®)</p> <p>Upadacitinib (Rinvoq®)</p> <p>Filgotinib (Jyseleca®)</p>	<p>Chronische Polyarthrits bei Versagen von mindestens einem DMARD</p> <p>A.psor.: Tofa, Upa</p> <p>SpA: Upa</p> <p>Mono- oder Kombinationstherapie mit MTX</p> <p><b>NICHT bei Risiko für Thrombosen/Embolien/“MACE“</b></p>

# “Take home” Diagnostik

---

- Die Klinik ist stets richtungweisend
- “Muster” der Beschwerden und des Gelenkbefalls beachten
- Technische Basisdiagnostik:
  - Entzündung – keine Entzündung
  - Zerstörung – keine Zerstörung
  - In “Frühphase” oft nicht charakteristisch



# “Take home” Therapie

- 
- Glucocorticoide und Methotrexat sind die potentesten und bewährtesten Rheumamedikamente mit nachgewiesener Schutzwirkung gegen Gelenkszerstörung
  - Als Alternative stehen bei bestimmten PatientInnen Salazopyrin, Resochin, Arava zur Verfügung
  - bei Versagen “konventioneller” Basistherapie sind Biologika (und neuerdings “Targeted synthetic DMARDs”) eine potente Alternative
  - Nachteile:
    - Langzeiterfahrung z.T. beschränkt
    - Meist nur in Kombination wirklich “besser”
    - Jakinibs: cave Thrombose- und Tumorrisiko

**DANKE für Ihre  
Aufmerksamkeit**