

Lernziele:

Nach der Lektüre dieses Beitrags...

- kennen Sie die typische Klinik der axialen Spondyloarthritis
- sind Ihnen die Klassifikationskriterien der Erkrankung bekannt
- sind Ihnen die diagnostischen Möglichkeiten, insbesondere der Bildgebung geläufig
- kennen Sie medikamentöse und nicht-medikamentöse Therapieoptionen
- sind Ihnen wichtige prognostische Faktoren der axialen Spondyloarthritis bekannt



Martina Ratanski, Alexandra Kortmöller, Aneta Matkowska-Jaron, Michael Hammer, Anna Maier

Diagnose und Therapie der axialen Spondyloarthritis

Zusammenfassung:

Die axiale Spondyloarthritis gehört zur Gruppe der Spondyloarthritiden. Sie ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Achsenskeletts, die auch die noch nicht radiologisch manifesten Frühformen der Erkrankung einschließt. Extraskelletale Manifestationen und Komorbiditäten sind unter anderem Uveitis, Psoriasis der Haut, chronisch entzündliche Darmerkrankungen und Osteoporose. Die Lebensqualität der Betroffenen ist deutlich eingeschränkt. Bei Betroffenen mit axialer Spondyloarthritis (inklusive der nicht radiologisch manifesten Frühform) ist in 60–85 % der Fälle das Human Leukocyten Antigen B 27 nachweisbar. In der Diagnostik haben neben dem HLA-B27 die Anamnese des chronisch entzündlichen Rückenschmerzes, radiologische Läsionen sowie die Magnetresonanztomographie der Sakroiliakalgelenke einen hohen Stellenwert. Die Behandlung erfolgt neben nicht-medikamentösen Strategien zumeist durch nicht-steroidale Antirheumatika oder Biologika. Ziel ist eine Remission bzw. eine möglichst niedrige Krankheitsaktivität, um Spätfolgen der Entzündung wie zum Beispiel Funktionseinschränkungen und Ankylosen der Wirbelsäule zu verhindern. Bei langfristiger unkontrollierter Entzündungsaktivität ist die kardio-vaskuläre Mortalität erhöht.

Schlüsselwörter:

Spondyloarthritis, entzündlicher Rückenschmerz, Biologikatherapie, Rheumatologie

Zitierweise:

Ratanski M, Kortmöller A, Matkowska-Jaron A, Hammer M, Maier A: Diagnose und Therapie der axialen Spondyloarthritis.

OUP 2021; 10: 184–192. DOI 10.3238/oup.2021.0184–0192

Definition

Die Spondyloarthritiden (SpA) gehören zu den häufigsten rheumatischen Krankheitsbildern und gehen mit einer chronischen Entzündung des Achsenskeletts (Sacroiliitis, Spondylitis), der peripheren Gelenke (Arthritis) und der Sehnenansätze (Enthesitis) einher. Extraskelletale Manifestationen an den Augen

(Uveitis), der Haut (Psoriasis) und/oder dem Darm (chronische entzündliche Darmerkrankungen, CED) können vorkommen. Je nach Primärmanifestation der Symptome wird die Erkrankung in eine prädominant axiale oder eine prädominant periphere Form unterteilt. Für die axiale Spondyloarthritis inklusive der nicht-radiologisch manifesten

Frühform besteht eine 60–85 %ige Assoziation zum Humanen Leukocyten Antigen-B 27 (HLA-B27) [21].

Klassifikation

Die aktuellen Klassifikationskriterien für die axiale SpA (inklusive der ankylosierenden Spondylitis, früher „M. Bechterew“) und die periphere SpA wurden durch die Assessment of

Diagnosis and treatment of axial spondyloarthritis

Summary: Axiale Spondyloarthritis is a disease within the group of Spondyloarthritis. It is characterised by chronic inflammation of the spine. It includes non-radiographic Spondyloarthritis as well as radiographic Spondyloarthritis. Common extraskelatal manifestations and co-morbidities include uveitis, psoriasis of the skin, chronic inflammatory bowel disease and osteoporosis. Patient's quality of life is significantly reduced. In axiale Spondyloarthritis (including non-radiographic forms) the genetic marker Human Leukocyte Antigen B 27 (HLA-B27) is present in 60–85 % of cases. Important diagnostic tools besides HLA-B27 status are a history of inflammatory back pain, radiographic lesions and magnetic resonance imaging of the sacroiliac joints. Treatment options include non-medical treatment as well as non-steroidal-antirheumatic-drugs and biologicals. By inducing remission prevention of complications (e.g. loss of mobility and ankylosis) is the goal of treatment. Cardiovascular mortality is increased when inflammation is persistently not under control.

Keywords: Spondyloarthritis, inflammatory back pain, biologicals, rheumatology

Citation: Ratanski M, Kortmöller A, Matkowska-Jaron A, Hammer M, Maier A: Diagnosis and treatment of axial spondyloarthritis. OUP 2021; 10: 184–192. DOI 10.3238/oup.2021.0184–0192

SpondyloArthritis International Society (ASAS) 2009 publiziert [22]. Sie sind in Abbildung 1 mit ihrem bildgebenden und ihrem klinischen Arm dargestellt. Die Kriterien sind zur Klassifikation gedacht, können aber auch zur Bestätigung einer Diagnose dienen. Da die Sensitivität um 80 % und die Spezifität wenig höher liegt, gibt es ca. 20 % Erkrankte, die die genannten Kriterien nicht erfüllen und ebenso ca. 20 % nicht Betroffene, die die Kriterien aber erfüllen (Abb. 1).

Die „Modifizierten New York Kriterien“ von 1984 teilten sich in „Klinische Kriterien“ und „Radiologische Kriterien“. Die klinischen Klassifikationskriterien wurden 2009 von den ASAS Klassifikationskriterien ersetzt, die radiologischen Kriterien sind jedoch zur Graduierung radiologischer Veränderungen weiterhin aktuell (vergl. Diagnostik: konventionelles Röntgen (Abb. 2)) [29]. Wenn die radiologischen New York-Kriterien erfüllt sind (Sacroiliitis mindestens bilateral Grad II oder unilateral > Grad III), ist die Erkrankung der Spondylitis ankylosans zuzuordnen.

In diesem Beitrag wird auf die häufigere SpA-Gruppe, die axiale SpA (axSpA), inklusive der nicht-radiologischen Frühform und der radiologisch manifesten Form eingegangen. Das Leitsymptom des Krankheitsbildes ist der entzündliche Rückenschmerz, der im Verlauf durch strukturelle Umbauvorgänge zur Ver-

knöcherung (Ankylose) z.B. der Sakroiliakalgelenke (SI-Gelenke) oder der Wirbelsäule mit Versteifung führt. Obwohl das konventionelle Röntgenbild gegenüber der Magnetresonanztomographie (MRT) im Frühstadium weniger sensitiv ist, ist die Unterscheidung radiologisch/nicht-radiologisch manifest zur klinischen Einschätzung und Verlaufsdokumentation sowie für die Medikation weiterhin von Bedeutung.

Prävalenz

Für die Gesamtgruppe der Spondyloarthritis wird in Deutschland eine Prävalenz zwischen 0,3 und 0,5 % angenommen [3]. 61,5 % der von der radiologisch manifesten axSpA Betroffenen sind männlich, 38,5 % weiblich. Daten, die auch die nicht-radiologisch manifeste axSpA berücksichtigen, zeigten ein Verhältnis von Frauen zu Männern von 1:1. Die ersten Symptome treten meist im 2. und 3. Lebensjahrzehnt auf, das Auftreten der Beschwerden nach dem 45. Lebensjahr ist selten.

Bei der ankylosierenden Spondylitis kommen häufig extraartikuläre Manifestationen, insbesondere Uveitis, chronische entzündliche Darmerkrankung und Psoriasis vor (Tab. 1, modifiziert nach [31]). Zudem kommt es gehäuft zu Komorbiditäten, am häufigsten zu kardiovaskulären Erkrankungen sowie zu Osteopenie und Osteoporose.

Diagnostik

Anamnese

Das Hauptsymptom der axSpA, das sich bei 75 % der Betroffenen zuerst manifestiert, ist der chronische entzündliche Rückenschmerz. Er hält typischerweise länger als 3 Monate an, ist morgendlich betont und wird durch Bewegung gebessert [10]. Die gesamte Wirbelsäule kann betroffen sein, bevorzugt werden jedoch die sakroiliakalen Abschnitte und der Übergang Brust-/Lendenwirbelsäule.

Das gute Ansprechen auf eine NSAR-Therapie gehört als wichtiger anamnestischer Parameter zu den ASAS-Klassifikationskriterien (Abb. 1) und sollte erfragt werden [22]. Die extraartikulären Manifestationen (Tab. 1) sollten ebenso wie die Familienanamnese erfragt werden [31]. Anamnestisch erfassbare ungünstige Prognosefaktoren sind männliches Geschlecht, früher Krankheitsbeginn, lange Krankheitsdauer sowie Nikotinkonsum [15].

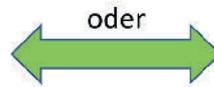
Mechanische Beanspruchung der SI-Gelenke wie z.B. durch eine zurückliegende Schwangerschaft, durch sportliche Aktivität oder durch ein Trauma sollten zur Differenzierung berücksichtigt werden.

Körperliche Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung dienen einige Verfahren der Erfassung des typischen entzündlichen Schmerzes der SI-Gelenke (z.B. Me-

Patient/Patientin mit chronischem Rückenschmerz > 3 Monate Beginn < 45. Lebensjahr

Sakroiliitis in der
Bildgebung (Röntgen/MRT*)
+
≥ 1 weiteres SpA-Zeichen #



HLA B 27 positiv
+
≥ 2 weitere SpA Zeichen #

* Definition der Sakroiliitis in der Bildgebung:

- aktive (akute) Entzündung in der MRT, gut vereinbar mit einer SpA-assoziierten Sakroiliitis oder
- definitive röntgenologische Sakroiliitis (Strukturveränderungen) gemäß den modifizierten New York-Kriterien

Weitere SpA Zeichen:

entzündlicher Rückenschmerz, Arthritis, Enthesitis (Ferse), Uveitis, Daktylitis, Psoriasis, chronisch entzündliche Darmerkrankung, gutes Ansprechen auf NSAR, Familienanamnese für SpA, HLA-B27 +, erhöhtes C-reaktives Protein

Abbildung 1 Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS); Klassifikationskriterien für die Spondyloarthritis von 2009, modifiziert nach [22]

nell-Zeichen), während andere zur Evaluation der Wirbelsäulenbeweglichkeit, also der Erfassung fortgeschrittener Krankheitsstadien dienen (Wirbelsäulenexpansion nach Schober und Ott, Lateralbeweglichkeit der Wirbelsäule, Hinterhaupt-Wand-Abstand, Tragus-Wand-Abstand, Finger-Boden-Abstand, Thoraxexkursion). Zudem sind Haltungsveränderungen, die Beteiligung peripherer Gelenke und extraartikuläre Manifestationen zu untersuchen.

Diagnostische Messinstrumente

Der Einsatz diagnostischer Messinstrumente ist bei der Erstdiagnose und in der Verlaufskontrolle sinnvoll, um die Krankheitsaktivität numerisch zu erfassen. Etabliert sind folgende Instrumente:

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI)

Der BASDAI bezieht sich auf die Bewertung von Morgensteifigkeit, Müdigkeit, Schmerzen der Wirbelsäule und der peripheren Gelenke sowie der Sehnenansätze durch die Betroffenen. Er kann auf der visuellen Analogskala zwischen einem Wert von 0 (günstiger Wert) bis 10 (ungünstiger Wert) variieren. Wenn der BASDAI-

Wert bei 4 oder höher liegt kann die Krankheitsaktivität als hoch bewertet werden [9]. In der Praxis wird der BASDAI traditionell als Messinstrument für die Krankheitsaktivität gegenüber dem ASDAS noch häufig bevorzugt.

Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI)

Der BASFI beurteilt die Einschränkung der körperlichen Funktion. Anhand der numerischen Bewegungsskala (von 0 bis 10) werden 10 Alltagsverrichtungen subjektiv durch die Erkrankten eingeschätzt. Der BASFI gibt auf einer Skala von 0 (keine Beeinträchtigung) bis 10 (stärkste Beeinträchtigung) den Grad der Einschränkungen wieder [17].

Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS)

In den ASDAS fließen die serologische Entzündungswerte ein. Neben dem C-reaktiven Protein (CRP) bzw. der Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) werden 4 Einschätzungen der Betroffenen erhoben. Die Krankheit wird als aktiv eingestuft, wenn der ASDAS-Wert > 1,3 ist. Bei einem ASDAS > 2,1 ist die Aktivität als hoch und > 3,5 als sehr hoch zu werten [22]. Prinzipiell ist der ASDAS das heute zu bevorzugende und von der ASAS empfohlene Messinstrument.

Labor

Serologie, Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und Blutbild

Die Erkrankung zeigt trotz ausgeprägter lokaler Entzündung oft keine oder eine geringe serologische Entzündungsaktivität. Dies betrifft vor allem entzündliche Befunde des Achsen skeletts. Lediglich 40–60 % der Erkrankten weisen erhöhte CRP-Werte auf [23]. Umgekehrt sind aber erhöhte Entzündungsparameter als Prädiktoren für die Krankheitsaktivität anerkannt [22]. Betroffene mit erhöhten CRP-Werten weisen häufiger strukturelle Veränderungen der SI-Gelenke im konventionellen Röntgenbild auf als diejenigen mit normwertigem CRP [23].

Weitere Laborparameter, insbesondere Blutbild, Leberwerte, Nierenwerte, alkalische Phosphatase und Elektrolyte dienen der Differentialdiagnostik und der Therapieüberwachung.

Genetische Marker

Zur Diagnostik der axialen Spondyloarthritis wird die Bestimmung des HLA-B27 empfohlen. In der Gesamtgruppe der axialen Spondyloarthritiden sind 60–85 % der Erkrankten



Abbildung 2 Klassifizierung in nicht-radiologische (nr)/radiologische axiale Spondyloarthritis (axSpA) mit den modifizierten New York-Kriterien nach radiologischen Veränderungen der Sakroiliakalgelenke (SIG) (modifiziert nach [30]) – MRT Magnetresonanztomographie

HLA-B27 positiv. HLA-B27 positive Betroffene erkranken früher, haben eine höhere Krankheitsaktivität und häufiger Komorbiditäten [8, 23]. Das genetische Merkmal kommt auch in der gesunden Normalbevölkerung vor, es ist bei etwa 8 % der westeuropäischen Bevölkerung nachweisbar [20].

Bildgebung

Die Bildgebung spielt eine zentrale Rolle bei der Diagnosestellung und beim Monitoring der Erkrankung. Für den Nachweis struktureller Veränderungen (Erosionen, Knochenneubildung, Ankylose) empfiehlt sich die konventionelle Radiographie, während das Ausmaß der aktiven Entzündung (Knochenödem bzw. Osteitis) in der Magnetresonanztomographie (MRT) am besten erkennbar ist.

Andere bildgebende Methoden, z.B. Skelettszintigraphie und Computertomographie (CT), sind weniger spezifisch, bzw. bieten im Fall der CT eine weniger gute Darstellung intraosärer Vorgänge. Die Sonographie dient zur Beurteilung der entzündlichen Veränderungen peripherer Gelenke und Entesen.

Röntgen

Das konventionelle Röntgen dient zur Unterscheidung zwischen nicht-ra-

diologischer (nr-axSpA) Frühform und radiologisch manifester Form (axSpA). Schwerpunktartig treten diese Läsionen in den SI-Gelenken und in den (meist kaudal betonten) Wirbelsäulenabschnitten sowie den Hüftgelenken auf.

Die radiologische Stadieneinteilung der „Modifizierten New York-Kriterien“ von 1984 gibt eine Graduierung der röntgenologische Sakroiliitis von Grad 0 (normal) bis Grad 4 (totale Ankylose) vor. Einen Überblick gibt Abbildung 2, modifiziert nach [30]. Durch den verstärkten Einsatz der MRT hat sich Grad 0 insoweit relativiert, als eine nicht radiologisch manifeste Entzündungsaktivität im MRT bereits detektiert werden kann.

Röntgenaufnahmen der SI-Gelenke Bei entzündlichem Rückenschmerz sollte eine Beckenübersichtsaufnahme anterior-posterior (a.-p.) erfolgen [11]. Hierbei werden auch die häufig ebenfalls betroffenen Hüftgelenke abgebildet, Zielaufnahmen der SI-Gelenke nach Barsony bzw. nach Ferguson ermöglicht nur die Darstellung der SI-Gelenke. Zur Graduierung des Befunds dienen die modifizierten New York-Klassifikationskriterien [30] (Abb. 1).

Die radiologische Progression verläuft variabel. Bei der Mehrzahl der

symptomatisch Betroffenen sind strukturelle Läsionen der SI-Gelenke relativ spät, meistens erst nach mehreren Jahren konventionell radiologisch diagnostizierbar, es gibt jedoch auch Fälle mit einem raschen radiologischen Progress. Das Vorhandensein von röntgenologischen SI-Gelenkveränderungen in den ersten 2 Erkrankungsjahren begünstigt eine schnellere und ausgeprägtere Röntgenprogression im Verlauf [4]. Das angefertigte Röntgenbild muss im Kontext mit der Klinik bewertet werden, um Differentialdiagnosen wie zum Beispiel eine Sakroiliitis im Rahmen anderer rheumatologischer Erkrankungen, eine Osteitis condensans, eine diffuse idiopathische Skeletthyperostose oder eine infektiöse Sakroiliitis zu berücksichtigen (Abb. 3).

Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule Die Wirbelsäule, insbesondere der thorakolumbale Übergang, ist häufig betroffen. Es können radiologisch charakteristische Syndesmophyten und Ankylosen benachbarter Wirbelkörper mit erheblicher Bewegungseinschränkung bis hin zur Versteifung der Wirbelsäule (sog. Bambusstab) auftreten. Außerdem gehören Sklerosierungszonen an den Wirbelkörperrecken („shiny corners“/„Romanus-Läsion“), Erosionen in den Grund- oder Deckplatten („An-

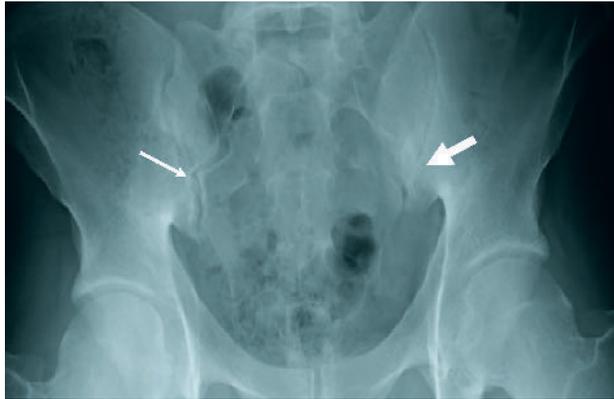


Abbildung 3 Bild einer Sakroiliitis in einer Aufnahme nach Baryony bei einem 28-jährigen Mann, modifizierte New York-Kriterien, Stadium III. Beidseits deutliche Sklerose und Irregularität. Im kaudalen Drittel: rechts eine Pseudoerweiterung (dünner Pfeil), links Gelenkspaltverschmälerung (dicker Pfeil).



Abbildung 4 MRT Korrelat zum Röntgenbild eines 28-jährigen Mannes (fettsupprimierte T2-Wichtung). Periartikuläre Signalanhebung im Os sacrum und Os ilii (Pfeile)

Abb. 3–4: Radiologie St. Josef-Stift Sendenhorst

derson-Läsion“), Kasten- oder Tonnenwirbel und im späten Krankheitsverlauf auch Wirbelfrakturen zu typischen radiologischen Veränderungen [15]. Der Nachweis von Syndesmophyten bei der Erstvorstellung prädisponiert die Betroffenen für die Entwicklung neuer Syndesmophyten [16].

Magnetresonanztomographie (MRT)

MRT der SI-Gelenke

Die aktuelle Leitlinie empfiehlt eine MRT der SI-Gelenke bei einem Verdacht auf eine axSpA und bei unauffälligem Röntgenbild unabhängig von der Lokalisation des Rückenschmerzes [11].

Die MRT dient als Methode der Wahl zur Diagnostik der frühen bzw. aktiven entzündlichen Läsionen der SI-Gelenke und der Wirbelsäule. T2-gewichtete fettsupprimierte Sequenzen (T2/FSE), short-tau inversion recovery (STIR) oder T1-gewichtete fettsupprimierten Sequenzen mit Gabe von Kontrastmittel können eine floride Aktivität darstellen, wobei die Gabe von Kontrastmittel keinen diagnostischen Vorteil birgt [2]. Die T1-gewichtete Spinecho-Sequenz gibt zusätzlich Auskunft über knöcherne Läsionen.

Die ASAS/OMERACT-Gruppe MRT hat als obligate Pathologie einer aktiven Entzündung der SI-Gelenke das periartikuläre und subchondrale Knochenmarködem definiert [21]. Synovitis, Enthesitis und Kapsulitis sind mit einer aktiven Sakroiliitis vereinbar, für die Diagnosestellung jedoch nicht

ausreichend. Chronische Veränderungen sind Fettmetaplasien, Erosionen, Sklerosen und Ankylosen (Abb. 4).

Differentialdiagnosen sind septische Sakroiliitiden, Frakturen oder Degenerationen wie Osteitis condensans ilii (Hyperostosis triangularis ilii) oder eine aktivierte SI-Arthrose. In den letzten Jahren mehren sich MR-Studien über Gruppen von Menschen, die eine hohe Prävalenz von Knochenmarködemen aufweisen und formal die ASAS-Kriterien einer Sakroiliitis erfüllen, letztlich jedoch keine axiale Spondyloarthritis haben. Hierzu zählen insbesondere junge aktive Individuen wie Eishockeyspieler*innen und Militärrekrut*innen. Auch manche Menschen mit mechanischen Rückenschmerzen erfüllen die ASAS-Definition einer akuten Sakroiliitis [13]. Besonders bemerkenswert ist das häufige Knochenmarködem bei Frauen nach einer Entbindung in bis zu 77 % der Fälle [19]. Diese formale Sakroiliitis klingt mit der Zeit ab. Daher empfiehlt es sich, eine MRT-Untersuchung frühestens 6 Monate, bei Persistenz erneut 12 Monate postpartal zu veranlassen, um Fehldiagnosen zu vermeiden. Die Bilder müssen zusammen mit der Anamnese, HLA-B27, Entzündungsserologie, Begleitsymptomen und bestehenden strukturellen Läsionen interpretiert werden.

MRT der Wirbelsäule

Das MRT der Wirbelsäule zeigt bei der axSpA an den Wirbelkörperenden als Entzündungskorrelat klassischerweise eine Spondylitis anterior und posterior.

Diese Läsionen stellen das bildmorphologische Korrelat zu einer Osteitis und Enthesitis dar. Die abakterielle Spondylodiszitis (Andersson-Läsion) sowie die Arthritis von Costovertebral- und Costotransversalgelenken sind ebenfalls entzündliche Läsionen bei axSpA [11].

Computertomographie (CT)

Die CT (ohne Kontrastmittel) ist sehr gut zur Erfassung struktureller Läsionen, insbesondere der SI-Gelenke geeignet. Die Methode hat einen Stellenwert, wenn konventionelles Röntgen und MRT Differentialdiagnosen bezüglich der knöchernen Veränderungen zulassen.

Skelettszintigraphie

Bei der axSpA bringt die Durchführung einer Szintigraphie lediglich einen geringen Nutzen. In Anlehnung an die Leitlinie sollte sie daher nicht zur Diagnosestellung eingesetzt werden [11].

Sonographie

Die Sonographie dient bei der axSpA zur Diagnostik von peripheren Enthesitiden und Arthritiden. Für das Achsenskelett hat die Sonographie in dieser Fragestellung kaum Bedeutung.

Knochendichtemessung mittels Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DXA)

Aufgrund der häufigen Komorbidität sollte die Indikation zur Knochendichtemessung (DXA) geprüft werden. Strukturelle Veränderungen an der Wirbelsäule z.B. in Form von Syndesmophyten können die Messwerte an der Lendenwirbelsäule (LWS) fälschlicherweise in die Höhe treiben. Eine

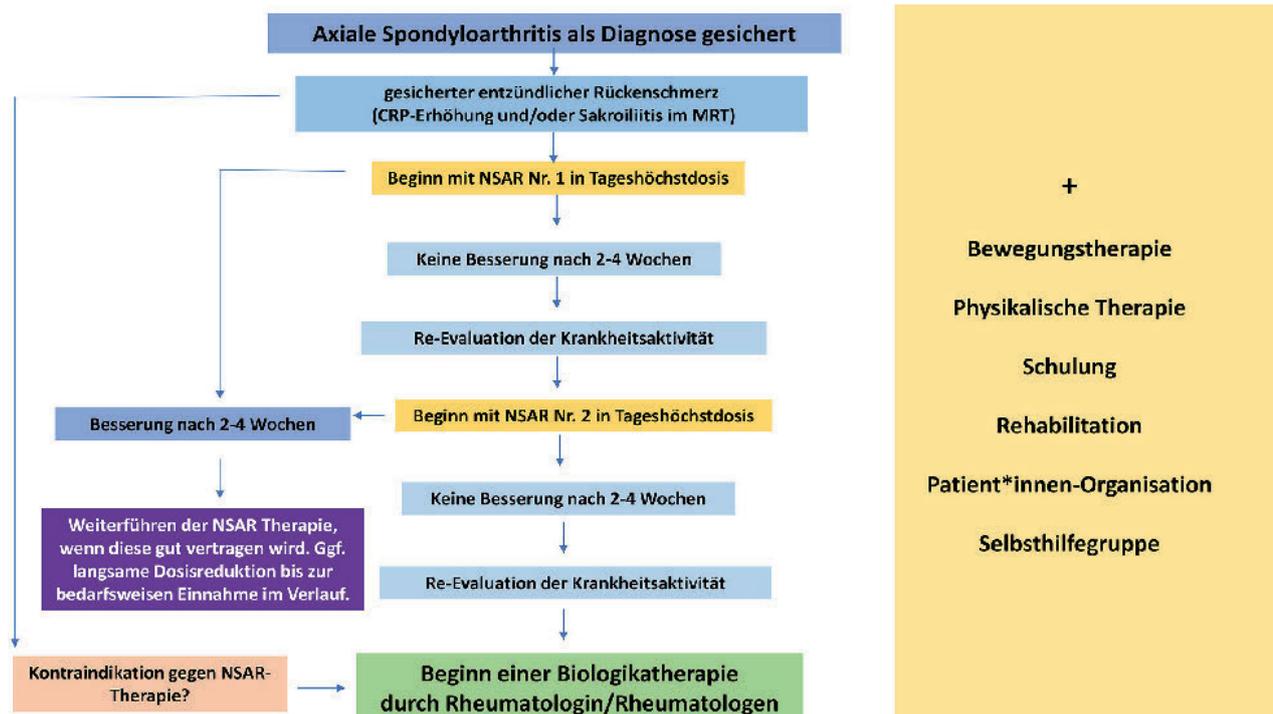


Abb. 5: Martina Ratanski

Abbildung 5 Medikamentöse Therapieoptionen bei axSpA (modifiziert nach ASAS-Empfehlung zur Anwendung von Biologic Disease-modifying Antirheumatic Drugs (bDMARDs) bei axialer Spondyloarthritis [18])

Differenz zwischen den T-Werten der LWS im Verhältnis zum Femur sollte im Befund daher besondere Beachtung finden.

Therapie

Das optimale Management für den Patienten mit axSpA besteht aus einer Kombination aus nicht-pharmakologischen und pharmakologischen Maßnahmen. Rehabilitative und invasive Maßnahmen wie Injektionen oder Operationen können im Verlauf notwendig sein. Das gesetzte Ziel ist eine Krankheitsremission und somit die Erhaltung oder Wiedergewinnung der Lebensqualität durch Entzündungshemmung, Funktionserhaltung und die damit verbundene Schmerzreduktion [11].

Einen algorithmischen Überblick über eine medikamentöse Therapiestrategie bei axSpA gibt Abbildung 5 (modifiziert nach ASAS-Empfehlung zur Anwendung von Biologic Disease-modifying Antirheumatic Drugs (bDMARDs) [18]).

Nicht-pharmakologische Therapiemaßnahmen

Die körperliche Aktivität stellt eine wesentliche Säule im Behandlungskonzept der axialen SpA dar. Regelmäßige

Bewegungsübungen (drei- bis viermal pro Woche) wie Thoraxexpansions Training, Widerstandsübungen, Dehnungen und Stabilisationsübungen führen zu einer Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit [24]. Schulungen sind wichtig für das Krankheitsverständnis. Strategien zur eigenständigen Therapieoptimierung (z.B. zur regelmäßigen Bewegungstherapie) und zum Unterlassen negativer lifestyle-Faktoren (z.B. ein konsequenter Nikotinverzicht und das Anstreben eines normalen Körpergewichts bei Adipositas, welche das Achsenskelett sonst zusätzlich mechanisch belastet) können hier vermittelt werden. Informationen zum erhöhten kardiovaskulären Risiko und anderen Komorbiditäten bei unkontrollierter Krankheitsaktivität sollten in das Gesamtverständnis des Entzündungskonzepts einbezogen werden.

Medikamentöse Therapie Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)

Die krankheitsmodulierende Wirksamkeit der NSAR bei der Gruppe der Spondyloarthritis beruht auf dem analgetischen und entzündungshemmenden Effekt. Spezielle Daten für die nr-axSpA gibt es nicht, es kann ledig-

lich von der radiologisch manifesten Form auf die nr-axSpA geschlossen werden. Für die Wirksamkeit der Therapie der AS mit NSAR besteht eine gute Datenlage [12].

Der Therapieerfolg eines einzelnen NSAR-Präparats kann nach 1–2 Wochen bei Maximaldosis beurteilt werden. Die Behandlung mit mindestens 2 NSAR über 4 Wochen in der maximalen (oder nahezu maximalen) Dosis ist empfehlenswert, bevor eventuell eine nicht ausreichende Effektivität der Therapie angenommen werden kann [28].

Über die empfohlene optimale Therapiedauer mit NSAR bei guter Wirksamkeit gibt es geringe Daten, meistens werden 6–12 Wochen angegeben. Ein krankheitsmodifizierender Effekt der NSAR im Sinne einer Reduktion der röntgenologischen Progression bleibt unklar, unabhängig von der Dauer oder Kontinuität der Therapie. Tendenziell scheint es bei den Patienten mit erhöhtem CRP ein geringeres Fortschreiten der Röntgenprogression unter NSAR zu geben [25, 32].

Statistisch eindeutige Unterschiede zwischen der Wirksamkeit einzelner NSAR sind nicht belegt. Die Verträglichkeit des Wirkstoffes spielt eine hohe Rolle in der Therapieadhärenz, daher können die Coxibe hier einen

Vorteil haben. Die Praxis zeigt, dass es von den Betroffenen individuell wahrgenommene Unterschiede in der Wirksamkeit gibt, ein Wechsel des Präparats kann sich bei mangelnder Besserung für die Betroffenen durchaus auszahlen.

Kontraindikationen für die Medikation oder für die Gabe der maximalen Tagesdosis müssen bedacht werden. Dies gilt besonders für eine Verschlechterung der Nierenretentionswerte und der Leberwerte sowie für gastrointestinale Vorerkrankungen und schwere Herzinsuffizienz (New York Heart Association Klasse IV).

Je nach Komedikation (orale Antikoagulation, Thrombozytenaggregationshemmer, Bisphosphonate) und Risikoprofil sollte die Kombination mit einem Protonenpumpeninhibitor erwogen werden.

Basistherapeutika, Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs)

Konventionelle synthetische (cs) DMARDs

Konventionelle DMARDs haben bei der Therapie der axialen Manifestation der SpA einen geringen Stellenwert. Für Manifestationen an peripheren Gelenken haben vor allem Sulfasalazin und Methotrexat eine Indikation.

Glukokortikoide

Es liegen wenige Daten zur Therapie der AS und noch weniger zur Therapie der axSpA mittels oralen Glukokortikoiden vor [11]. Eine längerfristige Therapie mit Prednison ist aufgrund der Nebenwirkungen und aufgrund besserer Alternativen (s.u.) nicht indiziert.

Biologikatherapie

Biologische (b) DMARDs

Bei unzureichendem Ansprechen auf der Standardtherapie mit NSAR oder bei Unverträglichkeit sollte bei nachgewiesener Entzündungsaktivität die Therapie mit Biologika begonnen werden. Einen Überblick über die möglichen Therapieoptionen aus der Gruppe der Biologika gibt Tabelle 2.

Bei allen Medikamenten aus dieser Gruppe müssen vor Beginn der Thera-

pie ein erhöhtes Infektrisiko bzw. das Vorliegen einer Hepatitis-B und -C-Infektion sowie einer latenten Tuberkulose ausgeschlossen werden. Besonders erhöht ist das Infektrisiko im ersten Behandlungsjahr. Bei den IL-17A-Inhibitoren besteht das zusätzliche Risiko einer mukosalen und kutanen Candida-Infektion.

Tumor Nekrosefaktor Inhibitoren (TNF-Inhibitoren) und Interleukin-17A-Inhibitoren (IL-17A-Inhibitor)

TNF-Inhibitoren sind für die Gesamtgruppe der axSpA zugelassen, sind klinisch effektiv und werden bei hoher Krankheitsaktivität eingesetzt [5, 6].

Die Indikation zur Einleitung einer Therapie mit TNF-Inhibitor erfordert neben der passenden Klinik eine erhöhte serologische Krankheitsaktivität (erhöhtes CRP/BSG) oder eine im MRT darstellbare aktive Sakroiliitis (subchondrales Knochenmarksödem). Grundsätzlich wird beobachtet, dass bei nr-axSpA-Patienten eine geringere Effektstärke besteht, möglicherweise aufgrund der Heterogenität der nr-axSpa-Gruppe.

Ein Wirkeintritt ist schon nach Tagen bis wenigen Wochen zu erwarten. Eine Re-Evaluation der Therapie sollte spätestens nach 12 Wochen erfolgen. Prädiktoren für ein gutes Ansprechen sind junges Alter, kurze Krankheitsdauer, hohe Krankheitsaktivität (CRP, ASDAS), HLA-B27-Positivität, gute körperliche Funktionsfähigkeit, das Vorhandensein einer peripheren Arthritis und männliches Geschlecht [1]. Bei einem größeren Teil der Erkrankten bleibt unter fortlaufender Therapie die Wirksamkeit mehrere Jahre erhalten. Eine Therapie in der Schwangerschaft und Stillzeit ist mit Certolizumab zugelassen, eine gute Datenlage besteht insbesondere im

Extraartikuläre Manifestation und Komorbiditäten	Prävalenz bei AS in % (7)
Anteriore Uveitis	30–50
Psoriasis der Haut	4–10
Chronisch entzündliche Darmerkrankung	10–25
Osteopenie	35–59
Osteoporose	1–10
Lungenbeteiligung	9–88
Aorteninsuffizienz	1–10
Reizleitungsstörungen des Herzens	1v33

Tabelle 1 Auswahl von extraartikulärer Manifestationen bei ankylosierender Spondylitis (AS), (modifiziert nach [31])

Medikamentengruppe	Wirkstoffe	Bemerkung
TNF-Blocker	Adalimumab, Golimumab, Infliximab, Certolizumab Pegol, Etanercept	Bei Uveitis oder CED zu bevorzugen
Interleukin-17A-Inhibitoren	Secukinumab, Ixekizumab	Bei Psoriasis der Haut zu bevorzugen, nicht bei CED
JAK-Inhibitoren	Upadacitinib	Nur für die ankylosierende Spondylitis zugelassen, cave bei stattgehabten Thrombosen

Tabelle 2 Übersicht über Biologikatherapien bei axialer Spondyloarthritis; TNF (Tumor Nekrose Faktor), JAK (Januskinase), CED (chronisch entzündliche Darmerkrankung)

ersten Trimenon ebenfalls für Infliximab, Adalimumab und Etanercept. Eine sorgfältige Risiko-/Nutzen-Abwägung muss erfolgen.

Secukinumab als zugelassener IL-17A-Inhibitor für die Behandlung der axSpA zeigte in Studien eine vergleichbar gute Wirksamkeit wie TNF-Inhibitoren. Eine weitere Substanz dieser Gruppe ist Ixekizumab. Vorteile einer Therapie mit Secukinumab oder Ixekizumab sind besonders bei einer Assoziation mit Psoriasis vulgaris zu vermerken. TNF-Inhibitoren, insbesondere Adalimumab und Infliximab haben gegenüber der IL-17A-Blockade den Vorteil der guten Wirksamkeit bei CED, bei akuter Uveitis sind die besten Daten unter Adalimumab zu verzeichnen [7].

Auch Biosimilars, die seit Ablauf der Patente von vielen Biologika erhältlich sind, haben äquivalente pharmakokinetische Profile [14]. Eine Empfehlung zur Erstapplikation zwischen TNF-Inhibitor oder IL-17A-Inhibitor kann nicht ausgesprochen werden. In der individuellen Entscheidung, welches Präparat eingesetzt werden soll, spielen vor allem begleitende extraartikuläre Manifestationen eine Rolle.

Targeted synthetische (ts) DMARDs

Upadacitinib ist als Vertreter der Januskinaseinhibitoren für die Therapie der ankylosierenden Spondyloarthritis (nicht für die nr-axSpA), seit Ende 2020 in Deutschland zugelassen und hat eine gute Wirkung gezeigt [27]. Die orale Applikationsart ist für Betroffene attraktiv, obwohl für die Substanzgruppe im Vergleich zu TNF-Inhibitoren und IL-17A-Inhibitoren weniger Daten vorliegen.

Wie auch bei den anderen Biologika müssen Infekte (Tuberkulose, Hepatitis) vor Beginn der Therapie ausgeschlossen worden sein, für Betroffene mit einer Thrombose in der Vorgeschichte ist das Medikament nicht geeignet. Weitere Substanzen dieser Klasse, die bereits für die Therapie der rheumatoiden Arthritis zugelassen sind, zeigen gute Wirksamkeitssignale bei Spondylarthritis [26].

Lokale Injektionstherapie und chirurgische Therapie

Laut Leitlinie kann eine Injektion mit einem Glukokortikoid bei symptomatischer florider Sakroiliitis erfolgen

[11]. Die Aussage basiert auf kleinen Studien, die eine Verbesserung der Schmerzen durch die Injektion gezeigt hatten. Wirbelsäulenkorrekturosteotomien kommen für Betroffene in Frage, die die Fähigkeit zur horizontalen Sicht verloren haben. Langfristige postoperative Komplikationen können Implantatlockerungen mit Korrekturverlust sein.

Prognose

Da es immer noch zu einer erheblichen zeitlichen Verzögerung zwischen Beginn der Symptome und Diagnosestellung kommt (Männer 5–10 Jahren, Frauen bis zu 14 Jahren) und da die Ausprägung der Erkrankung variabel ist, ist über die Prognose der axSpA wenig bekannt. Bei der Gesamtgruppe der AS ist davon auszugehen, dass ca. 30 % der Betroffenen einen schwerwiegenden Verlauf haben. Als ungünstige Prognosefaktoren für die AS werden von der Leitlinie benannt [11]:

1. männliches Geschlecht
2. früher Beginn und lange Krankheitsdauer
3. erhöhtes CRP
4. Syndesmophyten bei der Erstvorstellung
5. Hüftgelenksbeteiligung
6. röntgenologische Veränderungen der SI-Gelenke in den ersten 2 Jahren
7. erhebliche Sakroiliitis im MRT bei der Erstvorstellung

Darüber hinaus stellt Nikotinkonsum ein Risiko für eine erhöhte Krankheitsaktivität und größere knöcherne Veränderungen dar. Eine regelmäßige Therapieüberwachung sollte laut Leitlinie in Abhängigkeit vom klinischen Zustand der Erkrankten erfolgen.

Fazit für die Praxis

Die axiale Spondyloarthritis ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Achsenskeletts, die für die Betroffenen und die Sozialgemeinschaft eine hohe Krankheitslast darstellt.

Die Therapie besteht zum einen aus nicht-medikamentösen Therapiestrategien (insbesondere regelmäßige Bewegung, Nikotinkarenz und Vermeidung von Übergewicht), zum anderen aus einer medikamentösen, antientzündlichen Therapie mittels NSAR oder Biologika. Die Behandlung hat zum Ziel, durch eine Remission-

sinduktion Spätfolgen der Entzündung zu verhindern. Kenntnisse möglicher Differenzialdiagnosen sind wichtig, um andere, insbesondere infektiöse Entitäten adäquat zu behandeln. In der Ära vor der flächendeckenden Verfügbarkeit der MRT war die Diagnoseverzögerung ein breites Problem. Heute gilt es darüber hinaus auch, Überdiagnosen zu verhindern, indem das klinische Gesamtkonzept und nicht isoliert der HLA-B27 Status oder der Befund der MRT betrachtet werden.

Interessenkonflikte:

Martina Ratanski: Vortrags- und Beraterhonorar sowie Fortbildungsunterstützung von Abbvie, BMS, Chugai, Janssen, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, UCB, Kyowa Kirin

Anna Maier: Vortrags- und Beraterhonorar sowie Fortbildungsunterstützung von Abbvie, BMS, Chugai, Janssen, Medac, MSD, Novartis, Pfizer, UCB

Alexandra Kortmüller, Aneta Matkowskajaron, Michael Hammer: keine angegeben

Die Autoren versichern, dass keine Verbindungen mit einer anderweitigen Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen. Die Präsentation des Themas ist unabhängig und die Darstellung der Inhalte produktneutral.

Das Literaturverzeichnis zu diesem Beitrag finden Sie auf:
www.online-oup.de



Foto: Martina Ratanski

Korrespondenzadresse

Dr. Martina Ratanski
Nordwestdeutsches Rheumazentrum
St. Josef-Stift Sendenhorst
Klinik für Rheumatologie, Osteologisches Schwerpunktzentrum DVO
Westtor 7
48324 Sendenhorst
ratanski@st-josef-stift.de

Fragen zum CME-Artikel

1. In der Diagnostik der axialen Spondyloarthritis

- spielt die Computertomographie eine wichtige Rolle.
- dienen klinische Untersuchungen der Wirbelsäule nach Schober und Ott der Frühdiagnostik.
- hat die Erhebung des HLA-B27 Status an Bedeutung verloren.
- ist die Magnetresonanztomographie der Sakroiliakgelenke zur Frühdiagnostik geeignet.
- sind hohe serologische Entzündungsparameter zur Diagnosestellung obligat.

2. Bei der axialen Spondyloarthritis

- sind anamnestiche Größen wie Alter bei Erstmanifestation des Rückenschmerzes und Klinik des Rückenschmerzes wichtig.
- ist der Nikotinkonsum mit einem besseren Outcome assoziiert.
- spielen Messinstrumente wie der BASDAI, BASFI und ASDAS seit Einführung der genetischen Diagnostik keine Rolle mehr.
- ist mit der Ausbildung von Ankylosen bei Frauen schneller zu rechnen als bei Männern.
- sind Männer weniger häufiger betroffen als Frauen.

3. Zur medikamentösen Therapie der axialen Spondyloarthritis

- sollten nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) nur bedarfsweise eingesetzt werden.
- eignen sich Biologika nur bei positivem HLA-B27 Status.
- können, wenn notwendig, auch in der Schwangerschaft Biologika verabreicht werden.
- besteht nur bei vorliegenden Ankylosen eine Notwendigkeit.
- sollten Biologika gegenüber Biosimilars bevorzugt werden.

4. Bei der axialen Spondyloarthritis

- sind Syndesmophyten im Röntgenbild der Wirbelsäule typisch für die radiologisch manifeste Form.
- ist eine Sakroiliitis in der Magnetresonanztomographie immer

eine Bestätigung der Diagnose axiale Spondyloarthritis.

- schließen Wirbelkörperfrakturen die Diagnose aus.
- hat der Einsatz von Metformin bei Diabetiker*innen eine protektive Wirkung vor Ankylosen.
- ist eine Skelettszintigraphie zur Diagnosestellung oft hilfreich.

5. Ungünstige/r Prognosefaktor/en bei axialer Spondyloarthritis

- ist eine positive Familienanamnese für chronische Polyarthritiden.
- ist ein positiver Nachweis einer Mutation des CFTR-Gens.
- konnten aufgrund des variablen Krankheitsverlaufs bisher nicht identifiziert werden.
- haben auf die Lebensqualität selten einen Einfluss.
- sind männliches Geschlecht und früher Krankheitsbeginn.

6. Laborwerte bei axialer Spondyloarthritis

- haben zur Verlaufskontrolle keinen Mehrwert gegenüber der alleinigen körperlichen Untersuchung.
- sind nur in Ausnahmefällen (zum Beispiel bei Komorbiditäten) zu erheben.
- sollten im Falle des HLA-B27-Status mindestens einmal im Jahr erhoben werden.
- haben im Falle des CRP-Werts auch einen prognostischen Wert.
- sollten in Form von Blutbild, CRP, Leber- und Nierenretentionsparametern mindestens alle 8 Wochen erhoben werden.

7. Die aktuellen Klassifikationskriterien der axialen Spondyloarthritis

- sind die modifizierten New York-Kriterien von 1984.
- stützen sich auf einen laborchemischen und einen bildgebenden Arm.
- wurden von der European League Against Rheumatism (EULAR) 2009 definiert.
- können aber auch zur Bestätigung einer Diagnose herangezogen werden.

- haben eine Sensitivität und Spezifität um 20%.

8. In der Therapie der axialen Spondyloarthritis

- haben TNF-Blocker einen höheren Stellenwert, als IL-17A-Inhibitoren.
- sind nicht-medikamentöse Strategien wie regelmäßige Bewegung und Schulungen von großer Wichtigkeit.
- sind Komorbiditäten in der Auswahl der medikamentösen Therapie selten ausschlaggebend.
- muss bei Kinderwunsch auf eine medikamentöse Therapie verzichtet werden.
- ist Ibuprofen gegenüber Diclofenac aufgrund seiner besseren Wirksamkeit zu bevorzugen.

9. Die nicht-radiologische Frühform der axialen Spondyloarthritis

- ist nach den radiologischen New York-Kriterien ab dem Stadium II zu diagnostizieren.
- hat bei Diagnosestellung im besten Fall keine therapeutische Konsequenz.
- kann nativ radiologisch bereits durch eine geringe Sklerose der SI-Gelenke auffallen.
- kann bei entzündlichem Rückenschmerz mittels MRT der SI-Gelenke gesichert werden.
- ist mittels Skelettszintigraphie gut zu diagnostizieren.

10. Der typische entzündliche Rückenschmerz

- äußert sich meist jenseits des 45. Lebensjahrs.
- kommt bei der axialen Spondyloarthritis selten vor.
- tritt vor allem nach längerer Belastung der Wirbelsäule auf.
- verursacht häufig neurologische Ausfallerscheinungen.
- tritt am frühen Morgen auf und bessert sich auf Bewegung.

Die Teilnahme an der CME-Fortbildung ist nur online möglich auf der Website www.online-oup.de.