

Ankylosierende Spondylitis

Diagnostik und Behandlung

Morgensteifigkeit und tief sitzende Kreuzschmerzen, die sich bei Bewegung bessern, sind typische Beschwerden bei ankylosierender Spondylitis. Bisher wurde die in Schüben verlaufende rheumatische Erkrankung im Wesentlichen mit Physiotherapie und NSAR behandelt. Seit einiger Zeit bereichern Medikamente, welche die Aktivität von Tumornekrosefaktor alpha inhibieren, das Therapie-spektrum.

BRITISH MEDICAL JOURNAL

Bei der ankylosierenden Spondylitis (AS) handelt es sich um eine chronisch-entzündliche rheumatische Erkrankung, die in erster Linie das Achsenskelett befällt. Typisch ist eine Sakroiliitis, doch kommt es auch zu entzündlichen Enthesiopathien (schmerzhafte Entzündung von Sehnenansätzen, z.B. der Achillessehne) und zu Syndesmophyten, die in späteren Krankheitsstadien zu einer Ankylose der Wirbelsäule führen. Prävalenzschätzungen schwanken zwischen 0,1 und 2 Prozent je nach Population. Die Erkrankung beginnt meist zwischen dem 15. und 35. Lebensjahr. Männer sind etwa fünfmal häufiger betroffen als Frauen.

Diagnostik

Die gebräuchlichsten Klassifikationskriterien der AS sind:

1. Tief sitzende Kreuzschmerzen, die seit mindestens drei Monaten anhalten und mit Entzündungszeichen einhergehen (Besserung durch Bewegung, keine Linderung in Ruhe).

Merksätze

- Patienten, die sich mit entzündlichen Rückenschmerzen vorstellen, sollten frühzeitig zum Rheumatologen überwiesen werden.
- Eine frühzeitige Diagnose der ankylosierenden Spondylitis, zum Beispiel mit Hilfe einer Kernspintomografie der Iliosakralgelenke, ist wichtig.
- Die herkömmliche Behandlung umfasst Physiotherapie, regelmäßige Anwendung von nichtsteroidalen Antirheumatika, lokale Kortikosteroid-Injektionen und manchmal Sulfasalazin.
- Die Entwicklung von TNF-Inhibitoren hat die Behandlung der ankylosierenden Spondylitis revolutioniert.

2. Einschränkung der Beweglichkeit der Lendenwirbelsäule (LWS) in der Sagittal- und Frontalebene.
 3. Eingeschränkte Thoraxumfangsdifferenz expiratorisch/inspiratorisch.
 4. Bilaterale Sakroiliitis Grad 2 oder höher.
 5. Unilaterale Sakroiliitis Grad 3 oder höher.
- Typisch für die AS ist die Sakroiliitis. Doch bei manchen Patienten verstreichen viele Jahre, ehe eine Sakroiliitis im Röntgenbild sichtbar ist. Hier kann eine Kernspintomografie weiterhelfen, weil sie eine Sakroiliitis mit grösserer Sensitivität nachweist, schreiben Claire M. McVeigh und Andrew P. Cairns im «British Medical Journal».

Anamnese

Meist klagen die Patienten über Kreuzschmerzen, die morgens am schlimmsten sind, mindestens 30 Minuten anhalten und bei körperlicher Aktivität besser werden. Die Sakroiliitis führt nicht selten zu ein- oder beidseitigen Gesässschmerzen, die manchmal in die Oberschenkelrückseite ausstrahlen. Schmerzen können auch im Bereich der Hals- oder Brustwirbelsäule und im Thorax auftreten. Gelegentlich klagen Patienten über

Beschwerden, die durch eine Synovitis eines peripheren Gelenks oder durch eine entzündliche Enthesiopathie bedingt sind. Schlafstörungen und Tagesmüdigkeit kommen häufig vor.

Körperliche Untersuchung

Im Frühstadium oder bei mildem Krankheitsverlauf können die klinischen Befunde diskret sein. Zur klinischen Untersuchung gehören:

- Die Untersuchung der LWS-Flexion nach vorn (Schober-Test; > 5 cm Flexion sind normal)
- LWS-Seitneigung
- Messung des Thoraxumfangs bei In- und Expiration
- Palpation und Belastungstests der Iliosakralgelenke
- Die peripheren Gelenke sollten auf das Vorliegen einer Synovitis oder Enthesitis untersucht werden.

Auch sollte auf extraartikuläre Manifestationen wie Uveitis anterior, Aortenklappeninsuffizienz, kardiale Reizleitungsstörungen und Lungenfibrose geachtet werden.

Genetik

Etwa 90 bis 95 Prozent der weissen westeuropäischen AS-Patienten weisen das HLA-B27 auf (Häufigkeit in der Normalbevölkerung ca. 8%). Es ist anzunehmen, dass die Erkrankung bei genetisch prädisponierten Menschen durch einen unbekannteren Umweltfaktor getriggert wird.

Labor

Die meisten (aber nicht alle) Patienten weisen eine beschleunigte Blutsenkung und erhöhte Spiegel an C-reaktivem Protein auf. Besonders bei Patienten im aktiven Krankheitsschub kann eine normozytäre normochrome Anämie vorliegen.

Bildgebende Verfahren

Typisch für die AS ist die Sakroiliitis, wobei die Veränderungen klassischerweise im unteren Drittel der Iliosakralgelenke auftreten. Anfangs findet sich eine unscharf begrenzte Gelenkkontur, später kommt es zu Erosionen und zu Sklerosierungen. Bei langer Krankheitsdauer kann eine vollständige knöcherne Fusion resultieren. Die Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule zeigen Erosionen der Wirbelkörper, Syndesmophyten (Knochenbrücken zwischen benachbarten Wirbeln) und eventuell Verkalkungen des Wirbelkörper-Bandapparats. Im Endstadium kann eine fast komplette Fusion der Wirbelsäule vorliegen («Bambus-Wirbelsäule»).

Native Röntgenaufnahmen sind in frühen Krankheitsstadien manchmal unauffällig. In diesem Fall kann bei Patienten mit typischen entzündlichen Rückenschmerzen und positivem HLA-B27-Nachweis eine Kernspintomografie (MRT) in Betracht gezogen werden. Die MRT eignet sich auch zur Therapiekontrolle bei Patienten mit aktiver AS.

Osteoporose und Frakturen

Osteoporose und Knochenbrüche sind bei Patienten mit AS keine Seltenheit. Am häufigsten treten Frakturen am thorako-

lumbalen und am zervikothorakalen Übergang auf, oft schon nach minimalem Trauma.

Therapie

Die Arbeitsgruppe «International Assessment in Ankylosing Spondylitis» hat in Zusammenarbeit mit der European League Against Rheumatism evidenzbasierte Empfehlungen für die Behandlung der AS erarbeitet.

Physiotherapie

Sie ist das Schlüsselement im Gesamtbehandlungsplan aller AS-Patienten. Entsprechend einem aktuellen Cochrane-Review bringt Physiotherapie AS-Patienten einen Nutzen, doch war nicht klar, welche spezifische Behandlungsstrategie verfolgt werden sollte. Viele Patienten empfinden Hydrotherapie als besonders hilfreich.

Nichtsteroidale Antirheumatika

In randomisierten, kontrollierten Studien wurde nachgewiesen, dass nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) im Vergleich zu Placebo die Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule und der peripheren Gelenke bei AS bessern. COX-2-selektive Inhibitoren und traditionelle NSAR scheinen ähnlich wirksam zu sein. Eine Studie wies darauf hin, dass die regelmässige NSAR-Einnahme im Gegensatz zur NSAR-Einnahme bei Bedarf die radiologische Progredienz der AS aufhält. Bei aktiver AS kann die regelmässige Behandlung mit NSAR demnach vorteilhaft sein. Bei der Wahl des geeigneten NSAR sind mögliche Risikofaktoren (gastrointestinal, kardiovaskulär) des Patienten zu bedenken. Wenn NSAR kontraindiziert sind oder nicht vertragen werden, kommen Analgetika wie Paracetamol oder auch Opioide infrage.

Krankheitsmodifizierende Antirheumatika

Ein Cochrane-Review, in dem zwölf randomisierte, kontrollierte Studien berücksichtigt wurden, kam zum Schluss, dass Sulfasalazin (Salazopyrin®) zu einer Besserung der Beschwerden in peripheren Gelenken, der Morgensteifigkeit und der Blutsenkungsgeschwindigkeit führte, doch wurde keine Besserung der Schmerzen, Wirbelsäulenbeweglichkeit, körperlichen Leistungsfähigkeit, der entzündlichen Enthesiopathien oder der Gesamtbewertung durch Patienten und Ärzte beobachtet. Laut einem Cochrane-Review gibt es keine Evidenz, die den Einsatz von Methotrexat bei AS stützt.

Kortikosteroide

Intraartikuläre oder periartikuläre Kortikosteroid-Injektionen sind bei Sakroiliitis wirksam, wie mehrere kleine Studien zeigen. In der klinischen Praxis werden häufig und mit gutem Erfolg lokale Kortikosteroid-Injektionen zur Behandlung der peripheren Arthritis und Enthesitis vorgenommen, doch gibt es keine klinischen Studien, die dieses Vorgehen stützen.

Bisphosphonate

Zur Frakturprophylaxe bei AS werden häufig orale Bisphosphonate eingesetzt. Bisphosphonate wirken auch entzündungs-

hemmend und wirken sich möglicherweise auf die Krankheitsaktivität aus.

Tumornekrosefaktor-Inhibitoren

Derzeit stehen drei Medikamente zur Verfügung: Etanercept (Enbrel®, zur subkutanen Applikation), Infliximab (Remicade®, zur intravenösen Infusion) und Adalimumab (Humira®, zur subkutanen Injektion). Studien haben ergeben, dass Etanercept und Infliximab bei Schmerzen im Bereich der Wirbelsäule, zur funktionellen Besserung und bei peripherer Gelenkbeteiligung im Rahmen der AS wirksam sind. Kürzlich wurde nachgewiesen, dass Adalimumab ebenfalls effektiv ist.

Diese Medikamente führen rasch zu einer wesentlichen klinischen Besserung. Neuere Studien haben darüber hinaus gezeigt, dass es zu einer ausgeprägten und persistierenden Reduktion spinaler Entzündungsvorgänge kommt, was kernspintomografisch nachgewiesen werden konnte. Eine Behandlung mit Tumornekrosefaktor-(TNF-)Inhibitoren sollte bei Patienten mit anhaltender hoher Krankheitsaktivität trotz konventioneller Behandlung in Betracht gezogen werden.

TNF-Inhibitoren scheinen bei Patienten mit kürzerer Krankheitsdauer höhere Remissionsraten zu erzielen. In einer Studie kam es bei 35 Prozent der Patienten mit einer Krankheitsdauer unter 10 Jahren zu einer Remission, während die Remissionsrate 24 Prozent betrug, wenn die Krankheit schon 10 bis 20 Jahre gedauert hatte. Bei mehr als 20-jähriger Dauer konnte keine Remission mehr erreicht werden. TNF-Inhibitoren sind potente Medikamente, die auch zu signifikanten Nebenwirkungen führen können. Insbesondere wurde über erhöhte Infektionsraten inklusive Tuberkulose berichtet. ■

Quelle:

Claire M. McVeigh (Department of Rheumatology, Musgrave Park Hospital, Belfast) et al.: Diagnosis and management of ankylosing spondylitis. *British Medical Journal* 2006; 333: 581-585.

Interessenkonflikte: Die beiden Autoren geben Verbindungen zu mehreren Pharmafirmen an.

Andrea Wülker