

Ankylosierende Spondylitis – auf die Frühdiagnose kommt es an

TNF-alpha-Blocker können schneller eingesetzt werden

Rheumatologen beklagen, dass die ankylosierende Spondylitis (M. Bechterew) oft immer noch zu spät diagnostiziert und behandelt wird. Die Therapie hat sich in den letzten Jahren nicht nennenswert geändert: Bewegungstherapie und nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) sind ihre wichtigsten Eckpfeiler. Bei Versagen soll man nun aber schneller auf ein Biological wechseln können. So wollen es die EULAR-Empfehlungen 2010, die Professor Jürgen Braun, Rheumazentrum Ruhrgebiet, auf dem Jahreskongress der Rheumatologen in Rom vorstellte.

UWE BEISE

Die ankylosierende Spondylitis beginnt zumeist vor dem 40. Lebensjahr, Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Der Erkrankung liegt eine Entzündung im Bereich der Kreuz-Darmbein-Gelenke, an den Wirbelkörpern und in den kleinen Wirbelgelenken zugrunde. Zusätzlich sind auch Sehnenansätze (Enthesitis) und Bänder im Entzündungsprozess einbegriffen. Gelenkentzündungen peripherer Gelenke (meist der unteren Extremitäten) können zudem zeitlich unabhängig von der axialen Manifestation auftreten. Als extra-artikuläre Manifestationen treten bei einigen Patienten ausserdem eine (meist subklinisch verlaufende) Darmentzündung, urogenitale Symptome, Psoriasis, Erythema nodosum und anteriore Uveitis auf. Die ankylosierende Spondylitis führt unbehandelt über die Jahre zu einem fortschreitenden Verlust der Beweglichkeit und kann im Extremfall in

eine völlige Einsteifung münden. Durch den chronischen Entzündungsprozess ist auch die Mortalitätsrate etwas erhöht.

Frühdiagnose angestrebt

Bis heute ist die genaue Ursache der ankylosierenden Spondylitis nicht genau bekannt. Vermutlich spielen genetische Faktoren eine Rolle. Dafür spricht das häufige Vorkommen von HLA-B27 bei diesen Patienten. Allerdings entwickeln von den etwa 8 bis 10 Prozent HLA-B27-Merkmalsträgern in der Bevölkerung nur etwa 2 Prozent einen M. Bechterew. Bei der Diagnose stützen sich die Rheumatologen weiterhin auf die Kriterien der Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS, *Abbildung*). Ziel ist es, die Diagnose so früh wie möglich zu stellen. Die Frühform des M. Bechterew wird heute als axiale Spondylarthritis bezeichnet, während die eigentliche Krankheitsbezeichnung Spondylitis ankylosans das fortgeschrittene Krankheitsbild benennt. Von gros-

ser Bedeutung für die Diagnose einer axialen Spondylarthritis ist das MRI, mit dem man die Entzündung der Sakroiliakgelenke in den meisten Fällen frühzeitig erkennen kann. Mit konventionellen Röntgenaufnahmen vergehen zuweilen 10 Jahre, ehe Veränderungen an den Sakroiliakgelenken sichtbar werden.

Röntgenkontrolle frühestens nach 2 Jahren

Hingegen haben die EULAR-Empfehlungen zum Management kurz vor dem Rheumatologenkongress ein Update erfahren. An der Ausarbeitung waren, wie Jürgen Braun sagte, neben zahlreichen Rheumatologen erstmals auch Patienten beteiligt. Enthalten die Empfehlungen praxisrelevante Neuerungen, die der praktizierende Rheumatologe (oder der Hausarzt) unbedingt kennen muss? Eher wenige. Natürlich zielt die Therapie weiterhin darauf ab, die Schmerzen zu nehmen, die Beweglichkeit zu erhalten und strukturelle Schäden nach Möglichkeit aufzuhalten, letztlich eine ausreichende Lebensqualität für die Bechterew-Patienten zu erzielen. Dazu ist wie bei jeder chronischen Erkrankung ein regelmässiges Monitoring erforderlich. Wie das im Einzelnen zu gestalten ist, hängt vom klinischen Verlauf, der Schwere der Krankheit und der gewählten Behandlung ab – so heisst es ganz allgemein in einem «bullet point» der EULAR-Empfehlungen, womit der Leser vermutlich eher wenig anfangen kann. Eindeutig ist dagegen die Aussage, dass eine radiologische Kontrolluntersuchung nicht öfter als alle zwei Jahre erfolgen sollte. Diese Empfehlung findet sich als Neuerung in dem EULAR-Papier. Hervorgehoben wird erstmals, wie Braun betonte,

die Bedeutung der extraartikulären Manifestationen, die eine interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Fachkollegen erfordern. Aufmerksamkeit verdient auch das gehäufte Vorkommen von kardiovaskulären Krankheiten und Osteoporose bei Bechterew-Patienten.

NSAR – bremsen sie die Krankheitsprogression?

Laut Braun sind Krankengymnastik und Bewegungstherapie weiterhin ein entscheidender therapeutischer Eckpfeiler. Die Übungen können zu Hause durchgeführt werden oder im Rahmen von Gruppentherapien. In Selbsthilfegruppen erfahren einige Patienten eine wichtige Unterstützung.

Die Patienten kommen aber nicht ohne Medikamente aus. Mittel der ersten Wahl sind unverändert die nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR), vor allem solche mit langer Halbwertszeit oder Retardpräparate, die die ganze Nacht über wirken. Sie werden als symptomatische First-Line-Therapie empfohlen, wenn die Patienten unter Schmerzen und Gelenksteifigkeit klagen. NSAR können auch als kontinuierliche Therapie bei Patienten verabreicht werden, die eine persistierende Krankheitsaktivität aufweisen, wie Braun sagte. Allerdings muss dabei besonders auf gastrointestinale oder kardiovaskuläre Nebenwirkungen geachtet werden. Bis heute ist noch unklar, ob sich durch NSAR auch die radiologisch fassbare Krankheitsprogression nennenswert beeinflussen lässt. Verglichen mit Patienten, die NSAR nur «on demand» erhielten, konnte in einer Studie bei kontinuierlicher Einnahme eine gewisse Verlangsamung der radiologischen Progression festgestellt werden. Klinisch

Tabelle: ASAS-Klassifikationskriterien Diagnose einer «axialen Spondylarthritis»

für Patienten mit chronischem Rückenschmerz und Alter < 45 Jahre

Sakroileitis Röntgen oder MRT + ≥ 1 SpA-Parameter	oder	HLA-B27 positiv + ≥ 2 weitere SpA-Parameter
---	------	---

SpA-Parameter

- entzündlicher Rückenschmerz
- Gelenkentzündung
- Regenbogenhautentzündung
- Sehnenansatzentzündung (Ferse)
- Daktylitis
- Psoriasis
- Morbus Crohn/Colitis ulcerosa
- gutes Ansprechen auf NSAR
- positive Familienanamnese
- HLA-B27 positiv
- CRP ↑ Sensitivität 82,9%
Spezifität 84,4%

gab es keine relevanten Unterschiede. Das letzte Wort ist in dieser Frage jedenfalls noch nicht gesprochen. Lassen sich die Schmerzen mit NSAR nicht ausreichend lindern oder ausschalten, kann die Einnahme von Paracetamol erwogen werden.

Charakteristisch für die Spondylarthritis ist, dass weder systemische Steroide noch DMARD (disease modifying anti-rheumatic drugs) wie Sulfasalazin oder Methotrexat wirksam sind und dementsprechend auch nicht empfohlen werden. Man vermutet, dass der Schmerz bei der axialen Spondylarthritis vor allem durch Enthesitis und Osteitis, welche im MRI als Knochenmarködem in Erscheinung treten, hervorgerufen wird. Die herkömmlichen Basistherapeutika scheinen aber vorwiegend auf die synoviale Entzündung zu wirken. Hingegen kann Sulfasalazin bei peripherer Ar-

thritis mit gewissen Erfolgsaussichten versucht werden.

TNF-alpha-Blocker als letzter Schritt

Auch in dieser Indikation drängen die Biologicals in den Markt. Seit einiger Zeit weiss man, dass TNF-alpha eine wichtige Rolle im Entzündungsprozess bei der ankylosierenden Spondylitis spielen und dass TNF-alpha-Blocker wirksame Medikamente sind. Sie werden als Therapieoption empfohlen, wenn die konventionelle Behandlung nicht anschlägt oder nicht vertragen wird. Um ein Therapieversagen der konventionellen Behandlung festzustellen, muss man, nach den neuen Empfehlungen, nun nicht mehr 3 Monate warten; schon nach 4 Wochen kann der Einsatz eines TNF-alpha-Blockers erwogen werden. Professor Joachim Sieper,

Rheumatologe am Klinikum Benjamin Franklin an der Charité Berlin, zeigte anhand von drei Studien, dass die Erfolgsaussichten der TNF-alpha-Blocker steigen, wenn sie in einem früheren Krankheitsstadium verabreicht werden. «Frühzeitig meint in den ersten 3 bis 5 Jahren nach der Diagnose», sagte Sieper. So könnten etwa 50 Prozent der Patienten in eine Remission gebracht werden.

Die EULAR-Experten sehen im Übrigen keinen Anlass, sich für den bevorzugten Einsatz eines bestimmten TNF-alpha-Blockers auszusprechen. Tritt eine Wirkungseinbusse ein, kann mit guten Aussichten auf ein anderes Biological gewechselt werden. ■

Uwe Beise