

Interview mit PD Dr. Adrian Ciurea, Klinik für Rheumatologie, UniversitätsSpital Zürich

# Axiale Spondyloarthritis 2018: eine Standortbestimmung

**ZÜRICH** – Das 40-jährige Jubiläum der Schweizerischen Vereinigung Morbus Bechterew (SVMB) bietet die Gelegenheit, auf die Errungenschaften der letzten Jahre im Hinblick auf Diagnosestellung, Früherkennung und Therapiemöglichkeiten der axialen Spondyloarthritis (axSpA) zurückzublicken und gleichzeitig auch einen Blick in die Zukunft zu wagen. Im Interview gibt PD Dr. Adrian Ciurea, Stv. Klinikdirektor der Klinik für Rheumatologie am UniversitätsSpital Zürich, einen Überblick.

## Welchen Bedeutungsumfang hat der Morbus Bechterew?

**PD Dr. Ciurea:** Der Morbus Bechterew bezeichnet eine chronische entzündlich-rheumatische Erkrankung, welche typischerweise die Iliosakralgelenke (ISG) und die Wirbelsäule befällt. In schweren Fällen kann diese zu knöchernen Überbrückungen der ISG und der Wirbelkörper und folglich zu einer Versteifung der Wirbelsäule in einer gebogenen

## «Die Rolle von HLA-B27 bei der Krankheitsentstehung ist weiter unklar»

Form führen. Früher wurde die Erkrankung durch die auf Röntgenbildern sichtbare Zerstörung der ISG erst in diesem Stadium erkannt. Man spricht auch von der röntgenologischen Form der Krankheit. Inzwischen ist es möglich, auch mildere Formen und Frühformen zu diagnostizieren (nicht-röntgenologische Form). Sämtliche Krankheitsformen kursieren nun unter der Bezeichnung «Axiale Spondyloarthritis; axSpA», welche auf die entzündliche Beteiligung des Achsenskeletts, ISG und Wirbelsäule, hinweist. Der Morbus Bechterew hat nun den gleichen Bedeutungsumfang.

## Wie häufig ist der Morbus Bechterew?



Abb. 1: Laterale Ansicht einer Lendenwirbelsäule im Röntgenbild. Überbrückende knöchernen Syndesmophyten bei einem Patienten mit axSpA (rechts).

**PD Dr. Ciurea:** Man geht davon aus, dass ca. 1 % der Bevölkerung von axSpA betroffen ist und etwa die Hälfte davon eine röntgenologische Form aufweist. Die Erkrankung beginnt in der Regel zwischen dem 20. und dem 30. Lebensjahr. Bei der röntgenologischen Form sind Männer zwei- bis dreimal häufiger betroffen als Frauen. Die Geschlechterverteilung bei der nicht-röntgenologischen Form ist hingegen 1:1.

## Was weiss man über die Ursachen des Morbus Bechterew?

**PD Dr. Ciurea:** Die genaue Ursache des M. Bechterew ist weiterhin unbekannt. Obwohl bereits 1973 eine Assoziation zwischen der Erkrankung und dem genetischen Merkmal HLA-B27 gefunden wurde, bleibt dessen Rolle bei der Krankheitsentstehung unklar. Tatsache ist, dass eine Vielzahl von Botenstoffen (Zytokinen) bei der Erhaltung der Entzündungsreaktion beteiligt sind, insbesondere Tumor-Nekrose-Fak-

tor-alpha (TNF) oder Interleukin-17 (IL-17), welche auch therapeutisch angegangen werden können.

## Welche Beschwerden treten beim Morbus Bechterew auf?

**PD Dr. Ciurea:** Die Rückenschmerzen bei M. Bechterew sind im Bereich der unteren Wirbelsäule und im Beckenbereich lokalisiert, können aber jeden Teil der Wirbelsäule umfassen. Sie haben in der Regel einen sogenannten «entzündlichen» Charakter: langsamer Beginn vor dem 45. Lebensjahr und Dauer > 3 Monaten, Morgensteifigkeit > 30 Minuten, Besserung nach Bewegung aber nicht in Ruhe, Aufwachen in der Nacht wegen Rückenschmerzen mit Besserung nach Aufstehen sowie alternierende Gesässschmerzen. Mindestens zwei Kriterien müssen vorhanden sein um den Verdacht auf die Erkrankung zu

## «Etwa bei einem Fünftel der Patienten sind auch die Augen betroffen»

lenken. Von einem «entzündlichen Rückenschmerz» spricht man aber erst bei  $\geq 4$  Kriterien.

Es zeigt sich ein gewisser Unterschied zwischen Männern und Frauen, was die Manifestationen am Bewegungsapparat betrifft: Frauen haben häufiger einen peripheren Befall mit Enthesitis und Arthritis, während Männer häufiger einen schwereren Befall der Wirbelsäule haben. Dementsprechend entwickeln auch weniger Frauen eine röntgenologische Form der axSpA. Obwohl Männer eine höhere, mittels MRI oder CRP-Werten objektifizierbare Entzündung haben, ist die Krankheitslast aufgrund der Gesamtbeschwerden bei Männern und Frauen gleich gross.

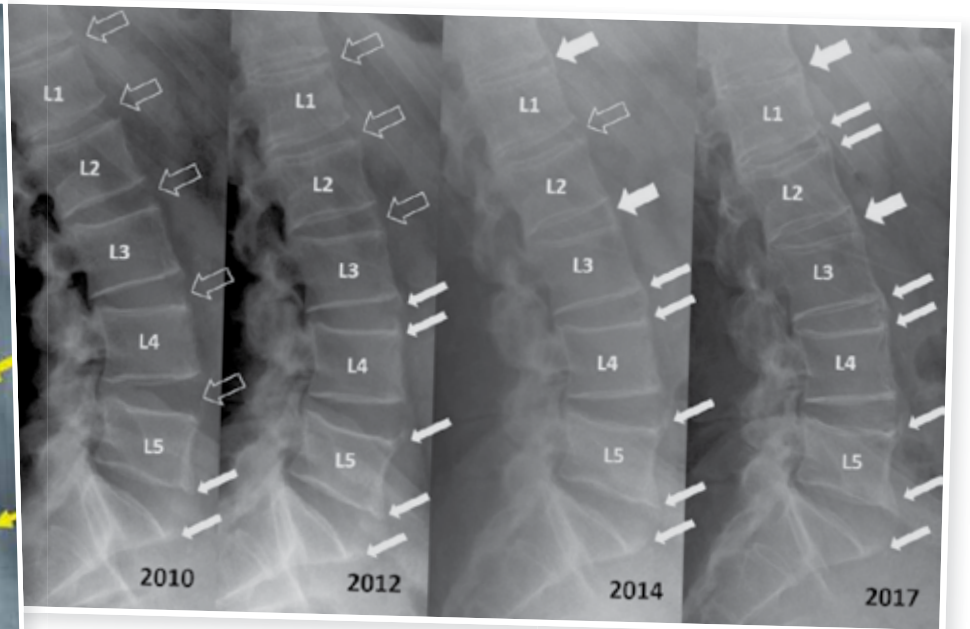


Abb. 2: Wiederholte laterale Ansicht einer Lendenwirbelsäule im Röntgen bei einem Patienten mit axialer Spondyloarthritis über einen Zeitraum von 7 Jahren mit Nachweis einer zunehmenden überbrückenden Verknöcherung im vorderen Bereich. L1–L5 bezeichnen die einzelnen Lendenwirbel, offene Pfeile: noch keine Verknöcherung, feine weisse Pfeile: beginnende Verknöcherung an einer Ecke, dicke weisse Pfeile: überbrückende Verknöcherung.

Die Gesamtaktivität der Erkrankung lässt sich mittels eines kurzen Patientenfragebogens erfragen (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI), welcher jeweils auf einer Skala von 0–10 das Ausmass der Müdigkeit, der Rückenschmerzen, der schmerzhaften Gelenke und Sehnenansatzstellen und die Dauer und Intensität der Morgensteifigkeit ermittelt. Der CRP-Wert im Blut ist zusammen mit einzelnen BASDAI-Fragen im neueren Aktivitätsparameter Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, ASDAS, integriert.

## Welche anderen Organe können betroffen sein?

**PD Dr. Ciurea:** Ein Befall der Augen im Sinne einer Uveitis ist bei etwa einem Fünftel der Betroffenen im Verlauf der Erkrankung zu verzeichnen. Diese tritt in der Regel akut und einseitig auf und ist von limitierter Dauer, betrifft aber im Verlauf alternierend beide Augen. Eine Schuppenflechte an der Haut sowie ein entzündlicher Befall des Darmes sind seltenere Manifestationen. Viel seltener ist ein entzündlicher Befall des Herzens.

Als Folge der Entzündung kann es zu einem vermehrten Knochenabbau und zu einer verfrühten Osteoporose kommen. Frakturen an der Wirbelsäule sind eine äusserst befürchtete Komplikation im Spätstadium der Erkrankung. Zudem gilt der M. Bechterew wie auch andere entzündlich-rheumatische Erkrankungen als zusätzlicher Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall.

## Wie wird die Diagnose Morbus Bechterew gestellt?

**PD Dr. Ciurea:** Wie bei anderen rheumatischen Erkrankungen gibt es auch bei den Spondyloarthritiden

keine Diagnosekriterien. Die Kombination aus angegebenen Beschwerden sowie erhobenen Befunden in der klinischen Untersuchung (am Bewegungsapparat und extra-artikulär), in der Bildgebung – Röntgen und MRI – und in den Laboruntersuchungen – CRP, HLA-B27 – wie auch die Erfahrung des Rheumato-

## «Im Vordergrund der nichtmedikamentösen Therapie steht die Gymnastik»

logen erlauben die Diagnosestellung. Auch die Negativität eines Befundes, z. B. HLA-B27, wird in den diagnostischen Überlegungen berücksichtigt. Vor der MRI-Ära hat es im Durchschnitt mehr als zehn Jahre gebraucht, bis eine ankylosierende Spondylitis diagnostiziert werden konnte. Inzwischen ist die diagnostische Verzögerung zwar auf sechs Jahre zurückgegangen – dies ist allerdings immer noch viel zu lang.

## Welche Behandlungsoptionen gibt es?

**PD Dr. Ciurea:** Internationale Empfehlungen zur Behandlung von axSpA wurden 2016 aktualisiert und beinhalten nichtmedikamentöse Massnahmen wie Beratung, Bewegungstherapie und Rehabilitation sowie Medikamente (Abb. 3). Ziel der Behandlung ist die Erhaltung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dies wird durch Kontrolle von Beschwerden und Entzündung, Verhinderung der Verknöcherung und Normalisierung der Funktionsfähigkeit erreicht.

Die ausführliche Beratung über Krankheit, Auswirkungen, Behandlung und Prognose wird sowohl von den behandelnden Ärzten als auch von der Patientenorganisation

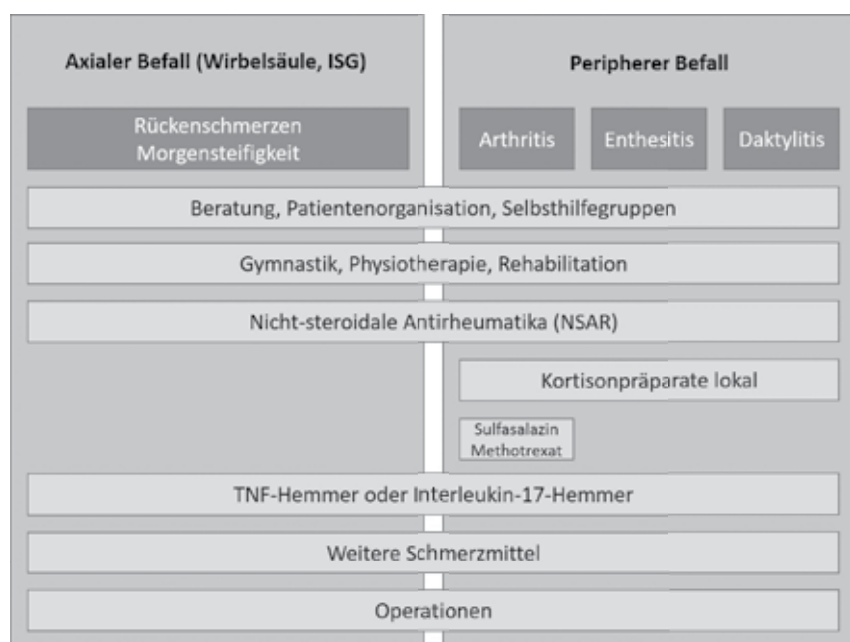


Abb. 3: Therapiemöglichkeiten bei axSpA

Fotos: zVg

**▶▶ Axiale ...**  
Fortsetzung von Seite 10

SVMB wahrgenommen. Die Gymnastik steht im Vordergrund der nichtmedikamentösen Massnahmen und kann nach Instruktion entweder im Alleingang oder im Rahmen einer Gruppentherapie durchgeführt werden. Bewährt haben sich die von der SVMB organisierten Gymnastikkurse zur Verbesserung der Beweglichkeit und Reduktion von Schmerzen. Neben den bekannten Risiken von Rauchen ist bei axSpA ein Zusammenhang zwischen Rauchen und erhöhter Krankheitsaktivität, Verknöcherung und schlechterem Ansprechen auf die Behandlung gezeigt worden, sodass Raucher unterstützt werden sollten, dies aufzugeben.

Bezüglich der medikamentösen Therapie ist bei Rückenschmerzen und Steifigkeit eine Behandlung mit sogenannten nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) weiterhin Therapie der ersten Wahl. Die Behandlung kann entweder bei Bedarf oder

«TNF-Hemmer können auch die Verknöcherung verlangsamen»

auch kontinuierlich durchgeführt werden. Wenn die Beschwerden dies erfordern, kann die NSAR-Behandlung in der maximal erlaubten und tolerierten Dosierung erfolgen. Vorteile und potenzielle Nebenwirkungen (Niere, Leber, kardiovaskuläres Risiko) sollten dabei berücksichtigt werden. Angesichts der Tatsache, dass das Ansprechen auf die zur Verfügung stehenden NSAR-Präparate sehr unterschiedlich ist, sollte bei ungenügendem Ansprechen nach zwei bis vier Wochen ein Wechsel des Präparates erfolgen. In der Regel wird ein lang wirksames Präparat vorzugsweise am Abend eingenommen.

Bestehen trotz Behandlung mit NSAR weiterhin Rückenschmerzen und eine hohe Krankheitsaktivität (ASDAS > 2,1), ist mit dem Rheumatologen eine Therapieeskalation mit Biologika zu diskutieren. Diese Präparate hemmen die Wirkung von einzelnen entzündlichen Botenstoffen. Zurzeit sind zwei unterschiedliche Medikamentenklassen erhältlich, welche entweder den Tumor-Nekrose-Faktor alpha oder Interleukin-17 (IL-17) blockieren und direkt auf die Entzündung wirken. Das Ansprechen auf die fünf verschiedenen TNF-Hemmer und Nachahmer-Produkte ist sehr ähnlich, sodass bei der Entscheidungsfindung für das Präparat A oder B eher andere Faktoren wichtig sind: gewünschte Applikationsart (subkutane Spritze oder Infusion), Länge der Applikati-

«Es dauert immer noch viel zu lange, bis ein M. Bechterew diagnostiziert wird»

onsintervalle (wöchentlich, alle zwei, vier oder acht Wochen). Inzwischen konnte im Rahmen des SCQM-Registers gezeigt werden, dass TNF-Hemmer nicht nur die Entzündung hemmen, sondern auch die Verknöcherung verlangsamen können. Bei ungenügendem Ansprechen auf ein

Präparat – Primärversagen – oder Wirkungsverlust im Verlauf – Sekundärversagen –, kann auf ein Präparat der gleichen Klasse gewechselt oder ein Klassenwechsel vollzogen werden. Es gibt jedoch Patienten, bei welchen die Krankheitsaktivität auch darunter ungenügend kontrolliert werden kann.

Stehen die Rückenschmerzen nicht im Vordergrund oder sind unter NSAR gut kontrolliert und besteht gleichzeitig eine Entzündung von Gelenken, gelangen vor Biologika konventionelle Basistherapeutika wie Sulfasalazin oder Methotrexat zum Einsatz. Darunter sind regelmässige Laborkontrollen



PD Dr. Adrian Ciurea  
Stv. Klinikdirektor,  
Rheumatologie,  
UniversitätsSpital  
Zürich  
Foto: zVg

zur Bestätigung der Verträglichkeit und Früherfassung allfälliger Nebenwirkungen nötig.

Hinsichtlich der Nebenwirkung von Biologika steht das erhöhte Risiko von Infektionen im Vordergrund, da diese im deregulierten Immunsystem angreifen (Immunsuppression). Aus diesem Grund sind vor

Beginn der Behandlung chronische Infektionen auszuschliessen, z.B. latente Tuberkulose, Hepatitis-B/C- und HIV-Infektionen.

**? Welche künftigen Entwicklungen sind bei der Therapie des Morbus Bechterew zu erwarten?**

PD Dr. Ciurea: Die Errungenschaften der letzten Jahre weisen unmissverständlich auch auf die grossen Lücken hin, welche weiterhin in unserem Verständnis des Morbus Bechterew bestehen. Bessere Aufschlüsse über die Entstehung und die Genetik der Erkrankung sind in den nächsten Jahren zu erwarten. Auch die bestehenden Klassifikations-

kriterien werden verfeinert werden müssen, da sie bisher nicht von allen Beteiligten weltweit angenommen wurden. Auf der Forschungsagenda steht weiterhin die Kontroverse um die Hemmung der Wirbelsäulenverknöcherung durch NSAR. Auch gibt es noch viel zu tun im Bereich der nichtmedikamentösen Therapieoptionen. Die definitive Bestätigung, dass Bewegung tatsächlich gegen die Verknöcherung wirkt, würde die Forschung auf diesem Gebiet beflügeln.

**Besten Dank für das Gespräch.**

Dieser Artikel ist in voller Länge und mit ausführlichem Literaturverzeichnis unter [www.bechterew.ch](http://www.bechterew.ch) zu finden.

# Der Extra-Booster gegen Gicht.

**ZURAMPIC®: Add-on Therapie zu Allopurinol**

**Dual Wirkmechanismus<sup>1</sup>**

**Effizient, schnell und lang anhaltend<sup>1</sup>**

**Gute renale Verträglichkeit<sup>1</sup>**

**ZURAMPIC®**  
lesinurad 200mg Tabletten  
Für eine komplette Gichttherapie

**Referenz:**  
1. Bardin T et al. Lesinurad in combination with allopurinol: a randomised, double-blind, placebo-controlled study in patients with gout with inadequate response to standard care (the multinational CLEAR 2 study). *Ann Rheum Dis.* 2017;76(5):811-820.  
**Konsultieren Sie bitte vor einer Verschreibung die vollständige Fachinformation publiziert auf der Homepage von Swissmedic ([www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)). Gekürzte Fachinformation Zurampic® Filmtabletten: W:** Lesinurad 200 mg **IND:** Zurampic ist in Kombination mit Allopurinol, zur Behandlung der Hyperurikämie bei erwachsenen Patienten mit Gicht angezeigt, wenn die Serum-Harnsäure-Zielwerte mit Allopurinol allein nicht erreicht werden. **D:** 1 x täglich (morgens) in Kombination mit Allopurinol. Die tägliche Höchstdosis von Zurampic ist 200 mg. Zurampic muss zusammen mit Allopurinol eingenommen werden. **K:** Bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Lesinurad oder einem der Hilfsstoffe des Arzneimittels, Patienten mit Tumorlyse- oder Lesch-Nyham-Syndrom, schwere Nierenfunktionsstörung, terminale Niereninsuffizienz, nierentransplantierte oder dialysepflichtige Patienten. **V:** Behandlung mit Zurampic 200 mg in Kombination mit Allopurinol war mit einer erhöhten Inzidenz von Erhöhungen des Serumkreatinins assoziiert. Zu Beginn der Behandlung mit Zurampic können renale Nebenwirkungen auftreten. Begrenzte Erfahrungen mit Zurampic liegen bei Patienten mit einer geschätzten CrCL (eCrCL) <45 ml/min vor; daher sollte Zurampic bei Patienten mit einer CrCL 30 - <45 ml/min mit grosser Vorsicht angewendet werden. Die Nierenfunktion soll vor Beginn der Zurampic-Behandlung untersucht und in regelmässigen Abständen kontrolliert werden. In klinischen Studien mit Zurampic wurden schwerwiegende kardiovaskuläre unerwünschte Ereignisse beobachtet. Zurampic wird aufgrund unzureichender Daten nicht empfohlen bei Patienten mit instabiler Angina pectoris, Herzinsuffizienz (NYHA III-IV), unkontrolliertem Bluthochdruck sowie bei Patienten mit einem Herzinfarkt, Schlaganfall oder einer tiefen Venenthrombose innerhalb der letzten 12 Monate. Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen in einem stabilen Zustand sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis für jeden einzelnen Patienten auf kontinuierlicher Basis beurteilt werden. Nach Beginn einer harnsäureenkendenden Therapie (einschliesslich Zurampic) können Gichtanfälle auftreten. Eine Gichtanfallsprophylaxe wird empfohlen ab Beginn der Zurampic-Behandlung gemäss Guidelines. **Schwangerschaft:** Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Zurampic bei Schwangeren vor. Eine Anwendung von Zurampic während der Schwangerschaft soll vermieden werden. Zurampic soll während der Stillzeit nicht angewendet werden. **INT:** CYP2C9-Hemmer und -Induktoren, CYP3A-Substrate, Epoxid-Hydrolasehemmer, Salicylate in Dosierung von mehr als 325 mg/Tag, hormonelle Kontrazeptiva, Transportersubstrate. **UAW:** Häufig: Influenza, Kopfschmerzen, Gastroösophagealer Reflux. Kreatinin im Blut erhöht. **P:** 200 mg mit 30 und 100 Filmtabletten. Kassenzulässig. Liste B. Ausführliche Angaben siehe [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) (11/2016). **Zulassungsinhaber:** Grünenthal Pharma AG, 8756 Mitlödli. Tel. 055 647 31 31.