

Axiale Spondyloarthritis – Fragen und Antworten



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

Was ist der Stellenwert des MRI in der Frühdiagnostik der axialen Spondyloarthritis?

Zwar hat das MRI der Iliosakralgelenke (ISG) die Frühdiagnostik revolutioniert, es zeigt sich jedoch, dass bei zu breiter Anwendung (z.B. bei kleiner Vortest-Wahrscheinlichkeit für eine Spondyloarthritis in der hausärztlichen Praxis) zu viele falsch-positive Befunde erhoben werden. Da inzwischen klar wurde, dass auch in anderen Situationen ein Knochenmarködem im Bereich der ISG sichtbar sein kann (z.B. bei Sportlern, bei Frauen welche in den letzten 12 Monaten geboren haben und sogar bei Gesunden), darf die definitive Interpretation der MRI-Befunde nur im klinischen Kontext erfolgen. Unter dieser Voraussetzung erweist sich das MRI für die Diagnosestellung als enorm hilfreich. Je eindrücklicher die Ödemzone angrenzend an die ISG, desto eindeutiger ist der Zusammenhang mit einer axialen Spondyloarthritis.

Also wichtig ist, dass jemand, der den Patienten klinisch gesehen hat, den MRI-Befund interpretiert?

Ja, und dass man die Radiologen bittet, in ihrer Befundung nicht allzu diagnostisch zu wirken. Anstelle von «ASAS-Kriterien erfüllt» sollte sich die Beurteilung auf «Befund vereinbar mit» beschränken. Auch sollten bei der Beurteilung des MRI auch allfällige postentzündliche Veränderungen an den ISG (insbesondere Erosionen) berücksichtigt werden, die teilweise recht früh im Krankheitsverlauf auftreten können.

Verordnest du das MRI mit oder ohne Kontrastmittel?

Ich verordne es stets ohne, aber es kommt leider praktisch immer mit Kontrastmittel zurück. Die Datenlage in Bezug auf Frühdiagnostik ist recht klar: Praktisch alle Patienten, bei welchen man

mittels Kontrastmittel zusätzliche entzündliche Veränderungen an den ISG gefunden hat, hätten mittels STIR-Sequenzen allein als Spondyloarthritis identifiziert werden können. In seltenen Situationen kann die Gabe von Kontrastmittel jedoch nützlich sein. Angesichts der zusätzlichen Kosten und potentiellen Risiken kann die Gabe von Kontrastmittel bei dieser Fragestellung nicht generell empfohlen werden.

Das MRI soll nur dann zum Zug kommen, wenn genügend Hinweise für eine axiale Spondyloarthritis bestehen. Ich verordne es stets ohne Kontrastmittel.

Subchondrale Knochenmarködeme sind nicht spezifisch. Bei der Beurteilung sollten auch allfällige postentzündliche Veränderungen an den ISG (insbesondere Erosionen) berücksichtigt werden.

Die definitive Interpretation der MRI-Befunde darf nur im klinischen Kontext erfolgen.

Würde Kontrastmittel bei der Frage helfen, ob Enthesitiden bestehen?

Im Bereich der ISG hilft die Gabe von Kontrastmittel bei der Unterscheidung zwischen Synovitis und Synovialflüssigkeit im synovialen Anteil der Gelenke, welche sich auf STIR-Sequenzen nicht unterscheiden. Eine Synovitis als alleiniger Befund ist jedoch selten und kann für die Diagnosestellung einer Sakroiliitis nicht reichen. Auch eine Kapsulitis im Bereich der ISG ist praktisch nur nach Kontrastmittelgabe zu erkennen. Aber auch hier gilt das Gleiche wie bei der Synovitis. Enthesitiden lassen sich meist auf STIR versus T1+Kontrastmittel-Sequenzen in der Regel sehr ähnlich darstellen. Die Problematik ist jeweils, dass MRI-Befunde und Klinik nicht immer miteinander korrelieren, wie eine Studie bei Enthesitiden im Bereich der vorderen Thoraxwand eindrücklich gezeigt hat. Auch zeigt sich im Bereich der Peripherie, dass sämtli-

che Bildgebungsverfahren Schwierigkeiten haben, zwischen einer entzündlichen Enthesitis und einer degenerativ bedingten Enthesiopathie zu unterscheiden. Hier wird es mehr Studien brauchen, um den Einsatz von Kontrastmittel bei dieser Fragestellung genauer zu definieren.

Angenommen, das MRI würde keine Ödeme und somit keine Indizien für eine aktive Sakroiliitis liefern, du hättest aber einen Patienten mit einer klassischen Klinik, allerdings Entzündungsparameter negativ und auch konventionell-radiologisch keine Auffälligkeiten. Wie ist da dein Procedere?

Mit klassischer Klinik meinst Du wahrscheinlich einen klar «entzündlichen» Rückenschmerz? Hier stellt sich immer die Frage, wo die Hauptbeschwerden liegen und ob auch ein MRI dieser Wirbelsäulenregion durchgeführt wurde. Zudem, ob weitere anamnestische oder klinische Hinweise für eine Spondyloarthritis vorliegen und schlussendlich nach dem HLA-B27-Status. Es ist jedoch klar, dass bei einem Patienten mit negativem MRI und normalem CRP auch bei gestellter SpA-Diagnose die Wahrscheinlichkeit für ein gutes Ansprechen auf eine Therapie kleiner ist. Je mehr SpA-typische Parameter vorliegen, desto höher die Wahrscheinlichkeit für eine Spondyloarthritis. Und schlussendlich ist jedem überlassen zu entscheiden, ob er für die Diagnose eine >80% oder >90% Wahrscheinlichkeit braucht. Warnen muss man jedoch vor der Benutzung der ASAS-Kriterien für die Diagnosestellung. Diese ASAS-Klassifikationskriterien sind dafür da, Patienten, bei welchen bereits eine axiale Spondyloarthritis diagnostiziert worden ist, für Studien zu selektieren. Es handelt sich aber nicht um eine Checkliste, welche man ankreuzt, und mit der man, sobald man zwei oder drei Befunde hat, eine Diagnose stellen kann.

Wenn klinisch nur eine Region der Wirbelsäule betroffen ist, lässt Du nur diesen Teil der Wirbelsäule MR-tomographisch untersuchen?

Neben der symptomatischen Region (Abb. 1), sollten bei der Frage nach axialer Spondyloarthritis die ISG immer mituntersucht werden. Je nach Institut, mit dem man zusammenarbeitet, stellt sich die Frage, ob man nicht von vornherein eine Ganzkörper-MR-Untersuchung gemäss Bechterew-Protokoll machen soll. Dies hängt natürlich auch vom Preis ab, für den diese Untersuchung angeboten wird.

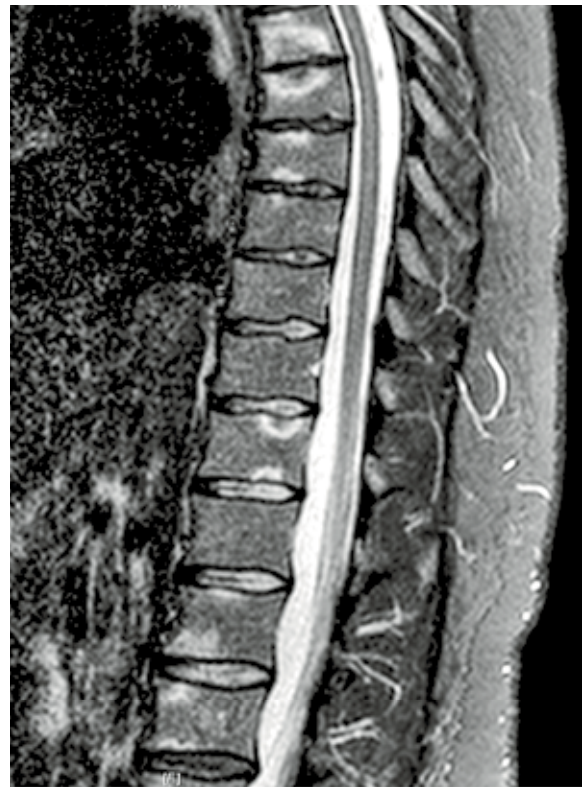


Abb 1: Thorakal aktive Spondylitis (MRI T2-gewichtet).

Zurück zum HLA-B27, suchst du dieses überhaupt noch, wenn die Klinik typisch ist und sich die Sakroiliitis im MRI nachweisen lässt?

Ich persönlich mache es häufig, weil sich HLA-B27-positive und -negative Patienten doch deutlich voneinander unterscheiden, und weil es bei der Beratung der Patienten hilfreich sein kann. Bei klarer Diagnose ist es aber nicht unbedingt notwendig.

Es kann aber auch vorkommen, dass man bei HLAB27-Positivität und typischer Anamnese und Befunden auf das MRI verzichten kann.

Noch eine weitere Frage zu den Laborabklärungen: Suchst du nach der Diagnosestellung einer Spondyloarthritis noch die Chlamydien?

Beim peripheren Gelenkbefall sind Chlamydien im Morgenurin und im Gelenkpunktat Teil des Abklärungsalgorithmus. Beim rein axialen Befall suche ich sie nicht regelmässig.

Um auf die Bildgebung zurückzukommen: Das SPECT-CT wird immer populärer, könnte es in der Abklärung einen Stellenwert erhalten?

Die Datenlage ist in keiner Weise so, dass man es zum jetzigen Zeitpunkt empfehlen könnte.

Die Skelettszintigraphie hat für den axialen Befall keinen Stellenwert, und auch das SPECT-CT kann man zum jetzigen Zeitpunkt nicht empfehlen.

Und die Skelettszintigraphie, hat diese für dich einen Stellenwert?

Die Skelettszintigraphie hat für den axialen Befall keinen Stellenwert.

Und beim peripheren Befall?

Beim peripheren Befall hängt es ein wenig von der Klinik ab. Nützlich kann sich die Szintigraphie vor allem bei der Psoriasisarthritis erweisen, wenn klinisch und sonographisch keine eindeutigen Synovitiden vorliegen. Wenn skelettszintigraphisch Radionuklid-Anreicherungen an Gelenken vorliegen, welche nicht primär im Rahmen einer Arthrose betroffen werden, wäre es ein Hinweis für die entzündliche Gelenkbeteiligung, auch wenn diese nur in der Spätphase nachweisbar sind.

Bei älteren Patienten sind wir gelegentlich mit der Frage konfrontiert, ob entweder eine DISH oder eine durchgemachte Spondyloarthritis vorliegt. Kannst du Tipps zur Differentialdiagnose geben?

Entscheidend ist die Morphologie der osteoproliferativen Veränderungen: Wenn das vordere Längsband verknöchert ist, dann kann man durchaus die Diagnose einer DISH stellen, insbesondere wenn zum Beispiel auf der Thorax-Aufnahme dv zusätzlich rechtsseitige Spangen zu sehen sind. Wenn zudem die Klinik einer axialen Spondyloarthritis vorhanden ist, darf man nicht ausser Acht lassen, dass ein Patient auch beides haben kann. Beim Scoring für Studien führt dies regelmässig zu Schwierigkeiten. Von einem funktionellen Standpunkt aus führen die überbrückenden Spangen zu ähnlichen Einschränkungen der Beweglichkeit der Wirbelsäule, egal welcher Aetiologie sie entspringen.

Also einfach konventionell-radiologische Morphologie und nicht irgendeine Zusatzuntersuchung?

Morphologie steht im Vordergrund. Die Datenlage zu MRI-Veränderungen bei DISH ist noch zu spär-

lich. Wir hatten vor Jahren auch Studien zu Fluorid-PET-CT vs. MRI durchgeführt und widersprüchliche Resultate erhalten. Und beim SPECT-CT würde eine ähnliche Problematik vorliegen. Bei der axialen Spondyloarthritis wird die Low-Dose-CT-Untersuchung einen neuen Stellenwert erhalten: Je mehr Hinweise für die Möglichkeit einer Verlangsamung der spinalen Progression vorliegen, desto mehr wird man Möglichkeiten suchen, dies auch adäquat darzustellen. Die Low-Dose-CT-Untersuchung wird langfristig die konventionelle Radiologie in diesem Bereich verdrängen. Zurzeit wird sie jedoch nur zu wissenschaftlichen Zwecken benutzt.

Es ist nicht wirklich zutreffend, wenn man von Hemmung der Ankylosierung spricht. Es wird langfristig schwierig sein, eine komplette Hemmung zu erreichen. Es mehren sich aber die Hinweise, dass eine Verlangsamung der osteoproliferativen, ankylosierenden Veränderungen durch den Einsatz von TNF-Hemmern möglich ist.

Du hast die Frage der Ankylosierungshemmung erwähnt. Würdest du gleich einmal Stellung dazu nehmen, wie weit das mit Biologika realistisch ist?

Es ist nicht wirklich zutreffend, wenn man von Hemmung spricht. Es wird langfristig schwierig sein, eine komplette Hemmung zu erreichen. Es mehren sich aber die Hinweise, dass eine Verlangsamung der osteoproliferativen, ankylosierenden Veränderungen im Bereich der Wirbelsäule durch den Einsatz von TNF-Hemmern möglich ist. Da wir in der SCQM-Analyse zeigen konnten, dass diese Verlangsamung über eine Reduktion der Krankheitsaktivität erreicht wird, kann vermutet werden, dass auch IL-17-Hemmer dazu in der Lage sind. Dies muss aber noch formell gezeigt werden.

Prädiktoren für eine Ankylosierung sind das männliche Geschlecht, ein erhöhtes CRP und das Vorhandensein von Syndesmophyten.

Wie würdest du bei einem Patienten vorgehen, der unter einem nicht-steroidalen Antirheumatikum mit den Schmerzen ordentlich zurechtkommt, bei dem du aber eine zunehmende Einsteifung über die Jahre beobachtest?

Es stellen sich zwei Fragen: Zum einen, inwieweit die Versteifung durch Verknöcherung oder durch die entzündliche Aktivität bedingt ist; beides führt klinisch zu einer Einschränkung der Beweglichkeit. Zum anderen gilt es, die Prädiktoren für eine zunehmende Ankylosierung zu erfassen. Diese sind das männliche Geschlecht, ein erhöhtes CRP, das Vorhandensein von Syndesmophyten und in gewissen Studien auch das Rauchen. Letzteres konnten wir in unserer SCQM-Analyse aber nicht bestätigen. Bei dem erwähnten Patienten würde ich also vor allem prüfen, ob bereits Syndesmophyten vorhanden sind und ob das CRP erhöht ist. Ein Biologikum bei einem asymptomatischen Patienten zu verabreichen nur mit dem Ziel, eine potentielle radiologische Progression zu verlangsamen, ist aus meiner Sicht nicht zu empfehlen.

Berücksichtigst du, ob die Versteifung mehr lumbal oder mehr zervikal erfolgt?

Ich würde individuell entscheiden. Ein Chauffeur wäre von einer zervikalen Einschränkung der Beweglichkeit viel mehr betroffen als jemand, der sich ständig bücken muss. Auch die mögliche Ankylose im Bereich der Hüftgelenke nach rezidivierenden Coxitiden ist in diesem Zusammenhang zu berücksichtigen.

Hast du den Eindruck, dass die Verlangsamung der Ankylosierung umso besser ist, je früher ein Biologikum eingesetzt wird?

MRI-Daten weisen in diese Richtung. Syndesmophyten scheinen dort zu entstehen, wo früher einmal eine Entzündung war. Die Entzündung muss allerdings bereits zurückgegangen sein, damit es dort zu reparativen überschüssenden Knochenreaktionen kommt, wenn man die gängige Theorie glaubt.

Wie gehst du nun bei einem jungen Patienten vor, der einen ascendierenden Befall hat, noch ordentlich beweglich ist und mit den Schmerzen zurechtkommt? Wie berätst du ihn?

Geht es um die Frage, ob er ein Biologikum braucht oder nicht?

Ja, zur Hemmung der Ankylosierung.

Die Indikation zur Behandlung mit einem Biologikum sollte vorerst weiterhin die Klinik sein. Nur eine Minderheit von Bechterew-Patienten zeigt überhaupt eine spinale Progression. Wie bereits erwähnt, kann bei praktisch beschwerdefreien Patienten eine Behandlung mit einem Biologikum nicht generell empfohlen werden. «Mit Schmerzen zurechtkommen», wie im Fall den Du erwähnst, ist als Begriff recht vage. Viele Bechterew-Betroffene haben sich an einem bestimmten Schmerz-Level gewöhnt und sind sehr überrascht zu merken, wie stark sich die Lebensqualität durch die zusätzliche Gabe eines Biologikums verbessern kann.

Viele Bechterew-Betroffene haben sich an einen bestimmten Schmerz-Level gewöhnt und sind sehr überrascht zu merken, wie stark sich die Lebensqualität durch die zusätzliche Gabe eines Biologikums verbessern kann.

Bei Risikofaktoren für eine weitere Ankylosierung (männliches Geschlecht, erhebliche MRI-Aktivität, CRP-Erhöhung) würde ich die Indikation für eine TNF-Blockade auch bei kleinerem Leidensdruck stellen.

Bei Risikofaktoren für eine weitere Ankylosierung (männliches Geschlecht, erhebliche MRI-Aktivität, CRP-Erhöhung) würde ich die Indikation für eine TNF-Blockade auch bei kleinerem Leidensdruck stellen und die Ziele der Behandlung und potentielle Nebenwirkungen individuell mit dem Patienten besprechen. Nach 3 Monaten würde sich dann die Frage stellen, ob der Patient auch klinisch tatsächlich vom Biologikum profitiert. Andernfalls würde man die Indikation nochmals überdenken.

Neben den Biologika haben wir die nicht-steroidalen Antirheumatika, für die es gewisse Indizien gibt, dass sie die Ankylosierung verlangsamen könnten. Wie ist da deine Erfahrung bzw. wie siehst du das?

Die Studienlage bleibt kontrovers. Die Wander-Studie von 2005 hat eine Hemmung der radiologischen Progression unter kontinuierlicher Celecoxib-Gabe gezeigt. Diese Studie hat aber ihre Schwächen, indem der Dosisunterschied zwischen der kontinuierlichen Einnahme und der Anwendung nach Bedarf am Ende der Studie recht klein war. Ausserdem hatten die Patienten in der Gruppe, die NSAR nach Bedarf hatten, mehr Syndesmophyten bei Baseline, also ein höheres Risiko, überhaupt eine spätere Progression zu zeigen. Dem entgegen steht eine kürz-

lich publizierte recht ähnlich konzipierte Studie mit Diclofenac (tägliche Einnahme versus Einnahme bei Bedarf): Es konnten keine Unterschiede im Hinblick auf die röntgenologische Progression über einen Zeitraum von 2 Jahren festgestellt werden. Sehr interessant war die Untersuchung der amerikanischen Kollegen, welche an diesem EULAR präsentiert wurde. Sie hat eine stärkere Verlangsamung der radiologischen Progression bei den Patienten gezeigt, welche gleichzeitig mit TNF-Hemmern und NSAR behandelt wurden. Das interessanteste an dieser Studie war, dass die Patienten unter Celecoxib am meisten profitiert hatten. So stellt sich die Frage, ob COX-1 versus COX-2-Hemmer nicht unterschiedlich auf die Progression einwirken könnten. Es gibt aktuell eine randomisiert-kontrollierte Studie, in der TNF-Hemmer mit oder ohne NSAR untersucht werden. Die Resultate werden in zwei oder drei Jahren erhältlich sein.

Bei einer primären Non-Response frage ich mich nochmals, ob die Diagnose stimmt und ob die Beschwerden nicht durch gleichzeitig vorhandene anderweitige Probleme erklärt werden könnten.

Dein erstes Biologikum ist ein TNF-Hemmer, und du hast damit eine Non-Response. Du bist aber überzeugt, dass es eine symptomatische aktive Spondyloarthritis ist, die du behandelst. Was ist dein nächster Schritt?

Überzeugungen sind da, um in Frage gestellt zu werden. Bei einer primären Non-Response frage ich mich trotzdem nochmals, ob die Diagnose stimmt und ob die Beschwerden nicht durch gleichzeitig vorhandene anderweitige Probleme erklärt werden könnten (degenerative Veränderungen, Hypermobilitätssyndrom mit segmentalen Dysfunktionen, muskuläre Insuffizienz, fibromyalgiforme Schmerzausweitung). Falls ich immer noch von meiner Erstdiagnose und der persistierenden Krankheitsaktivität überzeugt bin, bleiben die Möglichkeiten, einen zweiten TNF-Hemmer einzusetzen oder einen IL-17-Hemmer zu verwenden. Gleichzeitig würde ich auch prüfen, welche Prädiktoren für ein ungenügendes Ansprechen der Patient hat: Raucher? Adipositas? Weibliches Geschlecht? Vor allem in der Kombination zeigen diese Prädik-

toren, dass die Wahrscheinlichkeit für eine weitere Non-Response hoch ist.

Wenn du mehrere dieser Prädiktoren hast, würdest du dich dann also durchringen, es zu akzeptieren und somit keinen weiteren Versuch mehr zu machen?

Vielleicht nicht nach dem ersten TNF-Hemmer, aber spätestens nach dem zweiten. Was definitiv nicht sinnvoll ist, wäre alle fünf TNF-Hemmer nacheinander auszuprobieren, wenn bereits nach dem ersten TNF-Hemmer ein Primärversagen da war.

Du nimmst also einen zweiten TNF-Hemmer und wechselst nicht auf Secukinumab?

Ich denke, diese Frage lässt sich zurzeit noch nicht beantworten. Jene Patienten, welche eine Non-Response auf einen TNF-Hemmer haben, sprechen in der Regel auch weniger gut auf einen IL-17-Hemmer an. Von dem her bleibt es jedem von uns überlassen.

Und deine Erfahrung?

Da es noch nicht so lange auf dem Markt ist und insbesondere als Second-Line-Präparat bei Patienten mit ungenügendem Ansprechen auf verschiedene TNF-Hemmer eingesetzt wurde, wird man mehr Erfahrung damit sammeln müssen, da es ja auch als First-Line-Biologikum zugelassen ist (allerdings nicht bei der nicht-röntgenologischen Form).

Erachtest du es als möglich, dass man künftig Secukinumab als Second Line nehmen wird und nicht einen zweiten TNF-Hemmer?

Das werden Resultate weiterer Studien im Direktvergleich zeigen.

Wie dosierst du Secukinumab?

Die zugelassene Dosierung wäre 150 mg alle 4 Wochen nach Ladedosis. Im Gegensatz zur Psoriasisarthritis fehlt bei der axialen Spondyloarthritis die Datenlage für eine Dosierung von 300 mg. Wir würden uns entsprechend bei der höheren Dosierung in einem Off-Label-Bereich befinden, was aber nicht heisst, dass das klinisch in gewissen Fällen keine Berechtigung hätte.

Deine Erfahrung ist auch, dass es sich bei ungenügendem Ansprechen lohnt, die Dosierung zu erhöhen?

Es würde eine solide Datenlage brauchen, um solche Empfehlungen auszusprechen. Die nicht-ran-

domisierte Erfahrung mit allenfalls 10–20 Patienten reicht dafür nicht aus. Dies haben wir ja schon bei Ustekinumab gesehen: Eine offene Studie hatte eine hervorragende Wirkung bei axialer Spondyloarthritis gezeigt; die anschliessend durchgeführten grossen randomisiert-kontrollierten Studien mussten jedoch eine nach der anderen wegen Nichtansprechens gestoppt werden. Wir werden hoffentlich bald Resultate sehen der bereits eingeleiteten Secukinumab-Studien mit und ohne Dosiserhöhung.

Ixekizumab hat ja soeben die Zulassung für Psoriasisarthritis von der Swissmedic erhalten. Es hat den gleichen Wirkungsmechanismus wie Secukinumab. Braucht es überhaupt ein solches zweites Präparat gegen IL-17?

Diese Frage ist einfach zu beantworten. Wir haben gesehen, dass wir auch von verschiedenen TNF-Hemmern profitiert haben. Das therapeutische Armentarium wird sich dadurch analog verbreitern. Auch die sich daraus ergebende Konkurrenz ist sicher gesund.

Kämen Ustekinumab oder gar Abatacept und Tocilizumab in Frage, wenn eine axiale Spondyloarthritis weder auf TNF-Hemmer noch auf Secukinumab angesprochen hat

Beim rein axialen Befall kommt weder IL-23-Blockade noch Abatacept oder Tocilizumab in Frage.

Für den prädominant peripheren Befall kann man die Daten der Psoriasisarthritis wahrscheinlich übernehmen. Bei Resistenz auf TNF-Hemmer und Secukinumab spielen Ustekinumab, Apremilast und in einem geringeren Masse Abatacept sicher eine Rolle und natürlich auch gewisse konventionelle Basistherapeutika, gegebenenfalls auch in Kombination.

Und beim peripheren Befall? Welche Substanz hätte da am ehesten noch Potenzial? Es wären ja auch ein JAK-Inhibitor oder Aprelimast möglich.

Da gibt es tatsächlich eine grosse Palette. Es kommt darauf an, was im Vordergrund steht. Wenn gleichzeitig auch ein axialer Befall besteht, wird man versuchen, auch diesen zu behandeln, und es stellt sich die Frage, inwieweit Tofacitinib eine Rolle spielen könnte. Gemäss den Studien scheint das Ausmass des klinischen Ansprechens darauf nicht überwältigend zu sein. Aber es konnte gut gezeigt werden, dass die axiale Inflammation im MRI gesenkt wird. Es wird somit zusätzliche Tofacitinib-

Studien brauchen. Hingegen ist die Datenlage für das Apremilast beim axialen Befall sehr bescheiden. Dieses würde ich in dieser Indikation nicht einsetzen. Für den prädominant peripheren Befall kann man die Daten der Psoriasisarthritis wahrscheinlich übernehmen. Da spielen Ustekinumab, Apremilast und in einem geringeren Masse Abatacept sicher eine Rolle und natürlich auch gewisse konventionelle Basistherapeutika, gegebenenfalls auch in Kombination, die man sicher nicht vergessen darf in einer solchen Situation.

Hat die Heimgymnastik einen Stellenwert, um einer Versteifung entgegenzuwirken?

Ich denke, diese Frage wird uns jeder Bechterew-Patient beantworten können, weil er derart von der Heilgymnastik profitiert, dass er diese keinesfalls vermissen möchte. Daten für eine Verlangsamung der radiologischen Progression sind noch nicht da. Zur Klärung dieser Frage könnte das SCQM beitragen.

Wie gehst du bei einer hartnäckigen Uveitis vor, wenn die Spondyloarthritis im Übrigen keine Basistherapie benötigt?

Für mich ist ein Augenbefall in Form einer Uveitis eine recht schwerwiegende Aktivität, welche den Patienten stark einschränkt und ihn auch im Beruf und in seiner Lebensqualität sehr beeinträchtigen kann. In diesem Sinn würde ich recht aggressiv behandeln. Eine Uveitis kann sogar eine Indikation für ein Biologikum sein.

Das wäre dann ein TNF-Hemmer?

Ja, wenn aufgrund der okulären Aktivität die lokale Steroidtherapie und eine konventionelle Basistherapie nicht als ausreichend eingestuft werden. Die Zusammenarbeit mit einem Ophthalmologen mit Uveitis-Erfahrung ist dabei entscheidend.

Eher ein Antikörper oder Etanercept?

Die Datenlage spricht für einen Anti-TNF-Antikörper.

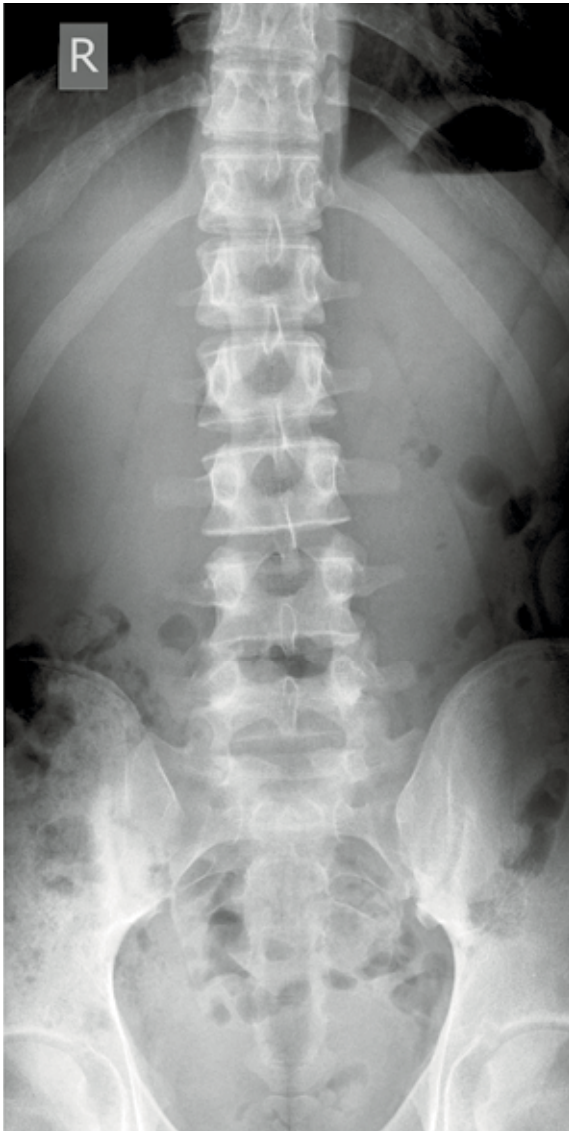


Abb 2a: Röntgenologische Sakroiliitis bds.



Abb 2b: Beginnende röntgenologische Spondylitis anterior mit Shiny corners (gleicher Patient wie Abb 1a).

Und Methotrexat?

Es gibt sowohl zu Methotrexat, als auch für Azathioprin und Sulfasalazin Daten bei Uveitis. In Zusammenarbeit mit dem Augenarzt wird man je nach Ausmass der okulären Aktivität und auch der begleitenden muskuloskelettalen Manifestationen entscheiden, inwieweit man lokal, konventionell oder mit einem Biologikum therapiert.

Wie behandelst du Patienten mit Herzbefall?

Ein Herzbefall ist zum Glück sehr selten. Die kardialen Manifestationen scheinen in der Ära der TNF-Hemmer abgenommen zu haben. Das Problem ist so

selten, dass es kaum Erfahrung mit Therapien gibt. Eine konsequente Kontrolle der entzündlichen Aktivität ist entscheidend.

Würdest du bei einer Aortenwurzelentzündung und zunehmender Dilatation therapeutisch einschreiten?

Ja, ich würde definitiv ein Biologikum in einem solchen Fall einsetzen.

Wenn ein Patient gut mit seinen Beschwerden zurechtkommt, aber eine anhaltend hohe humorale Entzündungsaktivität hat, akzeptierst du das? Oder findest du nein, das sollte man nicht über die Jahre so laufen lassen?

Man sollte es im Einzelfall beurteilen. Es geht ja auch um das zusätzlich erhöhte kardiovaskuläre Risiko im Rahmen der systemischen Inflammation. Seitdem wir Hinweise für eine Verlangsamung der radiologischen Progression haben, würde ich eine Anti-TNF-Therapie erwägen, wenn der Patient bereits Syndesmophyten und auch gewisse Symptome hat.

Bist du einmal einer Amyloidose begegnet?

Man darf sagen, dass die Einführung der TNF-Hemmer vor 15 Jahren die Wahrscheinlichkeit dafür massiv gesenkt hat und dass die Patienten mit hoher Krankheitsaktivität inzwischen derart gut behandelt sind, dass dies heute praktisch nicht mehr vorkommt.

Unter Therapie mit einem Biologikum untersuchst du den Patienten regelmässig klinisch. Wie häufig machst du Röntgenaufnahmen?

Ich würde zu Beginn der Erkrankung Röntgenaufnahmen machen. Ich mache dies schon bevor ich ein MRI erwäge, um zu sehen, ob nicht schon eindeutige Hinweise für die Erkrankung bestehen und ob man nicht die Diagnose bereits allein anhand der Klinik und des Röntgenbildes des Beckens stellen kann. Auch ist die Unterscheidung zwischen röntgenologischer (Abb. 2a und 2b) und nicht-röntgenologischer Form als prognostischer Faktor für therapeutisches Ansprechen und spinale Progression wichtig. Die Häufigkeit von Verlaufsaufnahmen muss individuell bestimmt werden, je nach Risikoprofil für eine weitere Progression. Bei kumulierten Risikofaktoren wie männliches Geschlecht, bereits vorhandene Syndesmophyten und CRP-Erhöhung würde ich empfehlen, alle zwei Jahre ein Röntgenbild der HWS und LWS lateral zu machen. Ansonsten würde man dies individuell mit dem Patienten besprechen. Wichtig ist auch, dass man bei jeder Änderung des Schmerzcharakters eine Bildgebung veranlasst, um eine Fraktur auszuschliessen.

Wir messen bei axialen Spondyloarthritis nicht selten sehr tiefe Knochendichtewerte. Daten haben wir keine, wie das Frakturrisiko durch knochenspezifische Therapien beeinflusst wird. Wie gehst du vor?

Es sind vor allem Patienten mit hoher Krankheitsaktivität, die tiefe Knochendichtewerte haben. Therapeutisch ist am wichtigsten, die Krankheitsaktivität zu kontrollieren. Es lässt sich dann beobachten, dass die Knochendichte langsam wieder zunimmt. Die Indikation für eine Bisphosphonat-Therapie hängt stark vom Alter des Patienten ab.

Eine Osteoporose würde ich gemäss den üblichen Richtlinien behandeln.

Frau über 50?

Ich würde unter Berücksichtigung der Risikofaktoren (und der Tatsache, dass die entzündlich-rheumatische Erkrankung ein zusätzlicher Risikofaktor ist) gemäss den üblichen Richtlinien vorgehen.

Wäre eine osteoanabole Therapie mit Teriparatid bei einer Spondyloarthritis eine gefährliche Therapie, weil sie die Syndesmophytenbildung verstärken könnte?

Daten zu dieser Fragestellung sind inexistent. Generell gibt es ja Alternativen.

Herzlichen Dank für deine aufschlussreichen Stellungnahmen!