

J. Miner. Stoffwechs. Muskuloskelet. Erkrank. 2023
 · 30:17–23
<https://doi.org/10.1007/s41970-023-00222-3>
 Angenommen: 1. Februar 2023
 Online publiziert: 9. März 2023
 © Der/die Autor(en) 2023



Karl-Martin Ebner^{1,2} · Michael Schirmer² · Josef Hermann³ für ASPAT (Austrian Spondyloarthritis Task Force)

¹ Interne II, LKH Bludenz, Bludenz, Österreich

² Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Innsbruck, Innsbruck, Österreich

³ Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, Graz, Österreich

Axiale und periphere Spondyloarthritis

Hintergrund

Mit einer Prävalenz von etwa 1,5% ist die Spondyloarthritis (SpA) die häufigste der immunmedierten entzündlich-rheumatischen Diagnosen. Die SpA tritt entweder prädominant axial bei chronisch-entzündlichen Rückenschmerzen oder prädominant peripher bei Arthritis, Enthesitis oder Daktylitis auf – dann meist in Zusammenhang mit Psoriasis, Colitis oder nach einem urogenitalen oder gastrointestinalen bakteriellen Infekt. **Abb. 1** gibt dazu eine Übersicht. Es kann aber durchaus sein, dass bei prädominant axialer SpA auch zusätzlich eine periphere Beteiligung vorliegt und umgekehrt.

Die Vielzahl an Kombinationsmöglichkeiten von klinischen Manifestationen und anderen Befunden wie HLA-B27-Positivität, Befunde in der Bildgebung und Entzündungszeichen im Labor werden immer wieder als klinische Herausforderung angesehen. Es ist jedenfalls anzustreben, dass die Zeit vom Auftreten des ersten Symptoms bis zur Diagnose in Zukunft kürzer wird. Derzeit beträgt diese Zeitspanne durchschnittlich noch immer mehr als 6 Jahre. Bei Frauen und bei HLA-B27-negativen Patienten werden sogar noch längere Zeiten beschrieben [1].

In dieser Übersichtsarbeit werden einige wichtige Aspekte sowohl zur frühen Diagnose als auch zum Patientenmanagement der SpA zusammengefasst.

Klinische Symptome und Manifestationen

Im Vordergrund jeder umfassenden rheumatologischen Untersuchung steht das Erkennen und die richtige Zuordnung SpA-relevanter anamnestischer Angaben, von klinischen Manifestationen sowie der Labor- und bildgebenden Befunde. Im Folgenden werden die für die Diagnose einer SpA relevanten klinischen Symptome und Befunde zusammengefasst.

Entzündliche Rückenschmerzen

Leitsymptom einer axialen SpA ist der entzündliche Rückenschmerz. Dieser wird angenommen, wenn der Schmerz länger als 3 Monate anhält und 4 der folgenden 5 Punkte zutreffen:

- Alter bei erstem Auftreten des Rückenschmerzes vor dem 40. Lebensjahr,
- langsamer Beginn der Schmerzen (z. B. kein Trauma erinnerlich),
- Besserung bei Bewegung,
- keine Besserung in Ruhe,
- nächtliche Schmerzen (mit Besserung durch Aufstehen).

Über 70% der Bevölkerung berichten im Laufe ihres Lebens über Rückenschmerzen, wobei nur jeder 20. Patient mit chronischen (über 3 Monate andauernden) Rückenschmerzen tatsächlich an einer axialen SpA erkrankt ist. Die Kriterien der entzündlichen Rückenschmerzen sind als einfaches Screeningtool geeignet, um den Verdacht auf eine axiale SpA zu

begründen (mit Sensitivität von 79,6% und Spezifität von 72,4%) [2–4].

Arthritis

Die Arthritis wird definiert als frühere oder aktuell vorliegende aktive Synovitis, die durch einen Arzt diagnostiziert wird. Während bei der axialen Form der SpA eine stammbnahe Arthritis insbesondere der Hüftgelenke auftreten kann, präsentiert sich die periphere SpA entweder als Mono- oder Oligoarthritis der großen Gelenke oder aber auch als Arthritis der kleinen Gelenke an den unteren und oberen Extremitäten wie bei Psoriasisarthritis. Bei etwa der Hälfte der Patienten beginnt die periphere SpA mit einer peripheren Arthritis vorwiegend asymmetrisch und an den unteren Extremitäten. Bei der Psoriasisarthritis können insbesondere auch die distalen Interphalangealgelenke entzündet sein, was zur klinischen Unterscheidung von der rheumatoïden Arthritis beiträgt.

Enthesitis

Die Enthesitis der Ferse wird definiert als früherer oder aktueller spontaner Schmerz oder Druckschmerz bei der Untersuchung der Ansatzstelle der Achillessehne oder der Plantarfaszie am Kalkaneus. Bei knapp 50% der Patienten beginnt die SpA mit einer Enthesitis, die sich bevorzugt jedoch nicht nur an der Ferse, sondern auch im Bereich der Kniegelenke, des Beckenringes, der Ellbogen und der Schultern manifestieren kann.

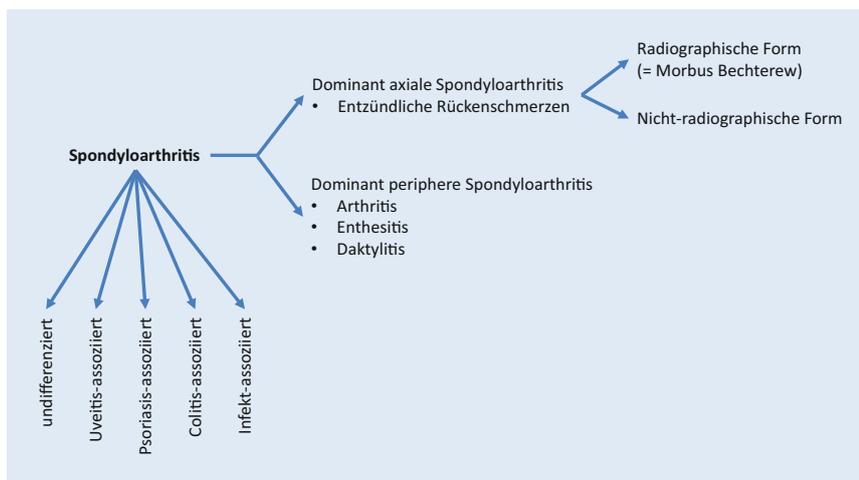


Abb. 1 ▲ Zwei Dimensionen der Spondyloarthritis nach dominant axialer und dominant peripherer Form (von links nach rechts) und nach zusätzlicher extraartikulärer Manifestation (von oben nach unten)

Daktylitis

Die Daktylitis wird definiert als frühere oder aktuell vorliegende Entzündung von artikulären, periartikulären und subkutanen Strukturen von Fingern und Zehen, die durch einen Arzt diagnostiziert wurde. Bei Vorhandensein einer Daktylitis ist die Wahrscheinlichkeit einer bestehenden peripheren SpA bis zu 96% [5–7].

Patienten mit aktiver peripherer SpA weisen in bis zu 14% eine Daktylitis auf [8].

Extramuskuloskeletale Manifestationen

Uveitis

Die Uveitis wird definiert als frühere oder aktuelle Uveitis anterior, die durch einen Augenarzt bestätigt wurde oder wird. Das erste Anzeichen einer peripheren SpA kann eine Uveitis anterior sein. Bei 67% der Patienten mit gesicherter Uveitis aus einer Augenambulanz ließ sich in einer Studie eine SpA diagnostizieren [9].

Psoriasis

Die Psoriasis wird definiert als frühere oder aktuell vorliegende Psoriasis, die durch einen Arzt diagnostiziert wurde oder wird. Durchschnittlich erkranken 15–30% der Patienten mit Psoriasis vulgaris an einer peripheren SpA, wobei die Psoriasis in mehr als zwei Drittel der Pa-

tienten der peripheren SpA vorausgeht [10, 11].

Chronische Colitis

Die chronisch-entzündliche Darmerkrankung (CED) wird definiert als frühere oder aktuell vorliegende Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn, durch einen Arzt diagnostiziert. Auch das Vorliegen einer CED kann auf eine bestehende periphere SpA hinweisen, da etwa 10% der Patienten mit CED auch Symptome einer SpA aufweisen [6, 12].

Vorangegangener Infekt

Als Infekt liegen eine Urethritis, Zervizitis oder Diarrhoe mit spezifischen arthritassozierten urogenitalen oder gastrointestinalen Bakterien wie *Chlamydia trachomatis* oder *Salmonella enteritis* innerhalb eines Monats vor Beginn der Arthritis, Enthesitis oder Daktylitis vor. Die infektassozierte oder reaktive Arthritis wurde früher als Morbus Reiter bezeichnet.

Weitere Abklärung und Befunde

Bei der Anamnese ist noch die Familienanamnese zu erwähnen. Diese wird als positiv gewertet, wenn bei einem Verwandten 1. oder 2. Grades eine axiale Spondyloarthritis, eine Psoriasis, eine akute Uveitis, eine reaktive Arthritis oder eine entzündliche Darmerkrankung bekannt ist.

Laborbefunde und Bildgebung ergänzen die klinische Anamnese und Untersuchung.

Laborbefunde

Entzündungszeichen

Bei Patienten mit entzündlichen Rückenschmerzen, die erhöhte Entzündungswerte (wie C-reaktives Protein [CRP] und Blutsenkungsgeschwindigkeit [BSG]) ohne erkennbare andere Kausalität aufweisen, ist das Vorhandensein einer axialen SpA nur minimal wahrscheinlicher als bei solchen Patienten ohne erhöhte Entzündungsparameter [4].

Auch normale Entzündungsparameter schließen eine aktive axiale SpA keineswegs aus [13, 14]. Allerdings scheinen Patienten mit erhöhtem CRP über längere Zeit eine raschere radiographische Progredienz der axialen SpA aufzuweisen. Die Entzündungsparameter CRP und BSG haben deshalb zwar nur einen sehr geringen diagnostischen Wert, geben aber im Fall einer pathologischen Erhöhung Aufschluss über eine hohe Aktivität der Erkrankung [15, 16].

HLA-Klasse-I-Molekül B27

Der genetische Marker HLA-B27 findet sich durchschnittlich bei rund 90% der Patienten mit radiologischer axialer SpA im Sinne eines Morbus Bechterew [17], also deutlich häufiger als bei den Patienten mit nichtradiologischer axialer SpA (ca. 66%) oder bei Patienten mit peripherer SpA. Bei der peripheren SpA weisen nur etwa ein Drittel der Patienten eine HLA-B27-Positivität auf, womit der Genmarker seltener zur Diagnosesicherung der peripheren SpA beiträgt [18]. Allerdings kann eine axiale SpA auch bei fehlendem HLA-B27 vorliegen [19].

Rheumafaktor und Antikörper gegen citrullinierte Proteine

Für die Abgrenzung der peripheren SpA von der rheumatoiden Arthritis kann der Nachweis eines Rheumafaktors oder von Antikörpern gegen citrullinierte Proteine verwendet werden [20]. Das Vorhandensein von Rheumafaktor und Antikörpern gegen citrullinierte Proteine erhöht die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer rheumatoiden Arthritis.

Bildgebung

Bei der Bildgebung muss prinzipiell zwischen der Darstellung der Entzündungsaktivität (mittels einer funktionellen Bildgebung) und der Darstellung veränderter knöcherner Strukturen (im Sinne einer strukturellen Bildgebung) unterschieden werden. Von der EULAR werden als Bildgebungsziele die Diagnose mit Erfassung der Prognose, die Erfassung der Krankheitsaktivität und Vorhersage von Therapieerfolg, die Überwachung struktureller Veränderungen, die Entdeckung von Wirbelfrakturen und einer Osteoporose angeführt [21].

Funktionelle Bildgebung

Iliosakralgelenke und Wirbelsäule. Zur Darstellung der entzündlichen Aktivität im Iliosakralgelenk und in der Wirbelsäule (vor allem im thorakolumbalen Übergangsbereich) wird standardmäßig die Magnetresonanztomographie (MRT) eingesetzt. Die typischen Merkmale in der MRT sind spezifische Knochenmarksödeme (Osteitis) und Enthesitiden als Ausdruck von aktiven entzündlichen Läsionen in den Sakroiliakalgelenken (in T1-gewichteten und STIR-Sequenzen) und/oder der Wirbelsäule (in T1- und post-Gadolinium-T1-gewichteten Sequenzen). Bei aktiven sakroiliakalen Läsionen in der MRT besteht jedenfalls eine deutlich erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer axialen SpA [22]. Nuklearmedizinische Ansätze wie Knochenszintigraphie oder ¹⁸F-FDG-Positronenemissionstomographie werden nur in Ausnahmefällen bei Kontraindikation einer MRT eingesetzt [23].

Weist ein Patient mit chronischen Rückenschmerzen mindestens 5 Knochenmarks- oder Fettmarksläsionen an der Wirbelsäule auf, so besteht ebenfalls mit einer Wahrscheinlichkeit von über 95 % eine axiale SpA [21, 24].

Periphere Manifestationen. Für die funktionelle Diagnostik der peripheren Manifestationen wird heute vor allem die Sonographie eingesetzt.

Als Goldstandard der Bildgebung von *Enthesitiden* wird die MRT angesehen, da neben den entzündlichen Phänomenen

J. Miner. Stoffwechs. Muskuloskelet. Erkrank. 2023 · 30:17–23
<https://doi.org/10.1007/s41970-023-00222-3>
 © Der/die Autor(en) 2023

K.-M. Ebner · M. Schirmer · J. Hermann für ASPAT (Austrian Spondyloarthritis Task Force)

Axiale und periphere Spondyloarthritis

Zusammenfassung

Die Diagnose der Spondyloarthritis (SpA) wird auch heute noch mit einer Verzögerung von mehr als 6 Jahren gestellt. Aus diesem Grund ist es wichtig, die Symptome der Spondyloarthritis früh zu erkennen, um die Diagnosestellung einzuleiten. Vor allem die Bildgebung spielt dafür neben der ausführlichen Anamnese und Untersuchung eine wichtige Rolle. Therapieziel der nicht-medikamentösen und der medikamentösen

Therapieansätze ist die Remission oder zumindest eine niedrige Krankheitsaktivität der SpAs. Regelmäßiges Monitoring hilft, die Versorgungsqualität zu sichern.

Schlüsselwörter

Rückenschmerz · Diagnose · Klassifikation · Diagnoseverzögerung · Immun-medierte Erkrankung

Axial and peripheral spondyloarthritis

Abstract

Today, spondyloarthritis (SpA) is still diagnosed with a delay of more than 6 years. For this reason, it is important to recognize the symptoms of SpA early in order to initiate diagnosis. In particular, imaging, as well as a thorough medical history and examination, plays an important role. The aim of non-drug

and drug treatment approaches is remission, or at least low SpA disease activity. Regular monitoring helps to ensure the quality of care.

Keywords

Back pain · Diagnosis · Classification · Diagnostic delay · Immune-mediated disease

einer Enthesitis auch Ostitiden nachgewiesen werden können. Die Sonographie ist rasch verfügbar und hilfreich zur Beurteilung der Anzahl und des Ausmaßes von Enthesitiden durch den Nachweis von Hypoechogenität, verdickte Sehnenansätze, Verkalkungen und Verknöcherungen am Übergang von Sehne auf Knochen, Erosionen und einer Power-Doppler-Aktivität innerhalb eines Abstandes von 2 mm vom Knochen [23]. Im Vergleich zur MRT beträgt die Sensitivität des Ultraschalls für eine Enthesitis 0,93 und im Vergleich zur klinischen Untersuchung 0,58. Die Spezifitäten der beiden Methoden betragen 0,92 bzw. 0,84 [25]. Im Vergleich zum MRT zeigt der Ultraschall sogar eine höhere Sensitivität, um frühe Anzeichen einer Enthesitis zu erkennen [26].

Ebenso wird die Sonographie zur Bildgebung einer *Arthritis* und zur möglichen Abgrenzung gegenüber Differenzialdiagnosen wie rheumatoider Arthritis, Arthritis urica oder Chondrocalcinosis verwendet.

Bei einer *Daktylitis* bietet sich der Ultraschall an, um selbige insbesondere von

einer Arthritis mit Strahlbefall zu unterscheiden [27].

Strukturelle Bildgebung

Die strukturelle Bildgebung erlaubt die Einteilung der axialen SpA in die nicht-radiographische und die radiographische Form (letztere auch Morbus Bechterew genannt) (▣ **Abb. 1**). Bei der radiographischen Form kann noch zwischen der Beteiligung der Iliosakralgelenke und der Wirbelsäule unterschieden werden, wobei die alleinige Beteiligung der Wirbelsäule ohne Beteiligung der Iliosakralgelenke nur selten vorkommt.

Im Rahmen der Diagnosestellung liegen in der Regel bereits bei 30–50 % der Patienten mit axialer SpA sichtbare Zeichen einer radiographischen chronischen *Sacroiliitis* vor, mit Erosionen, Sklerosierungen und Ankylosen [28]. Eine *Sacroiliitis* in der strukturellen Bildgebung wird als positiv bewertet, wenn eine beidseitige *Sacroiliitis* Grad 2–4 oder einseitige *Sacroiliitis* Grad 3–4 im Röntgenbild vorliegt. Grad 2 beschreibt umschriebene Erosionen oder Sklerosierung ohne wesentliche Ge-

Axiale SpA		Periphere SpA
Rückenschmerzen ≥ 3 Monate Alter bei Beginn < 45 Jahre		Nur Arthritis, Enthesitis, Daktylitis
Sakroiliitis in Bildgebung + ≥ 1 Parameter	HLA-B27 + ≥ 2 andere Parameter	ENTWEDER ≥ 1 Parameter
<ul style="list-style-type: none"> Uveitis Psoriasis Mb. Crohn/Colitis ilcerosa 	<ul style="list-style-type: none"> Entzündlicher Rückenschmerz Gutes Ansprechen auf NSAR HLA-B27 Erhöhtes CRP 	<ul style="list-style-type: none"> Uveitis Psoriasis Mb. Crohn/Colitis ilcerosa Vorangegangene Infektion
<ul style="list-style-type: none"> Arthritis Enthesitis (Ferse) Daktylitis Pos. Familienanamnese für SpA 		<ul style="list-style-type: none"> HLA-B27 Sakroiliitis in der Bildgebung
		ODER ≥ 2 Parameter
		<ul style="list-style-type: none"> Arthritis Enthesitis (Ferse) Daktylitis Entzündlicher Rückenschmerz jemals Pos. Familienanamnese für SpA

Abb. 2 ▲ Vergleich der ASAS-Klassifikationskriterien für die axiale und die periphere Spondyloarthritis (SpA). Nach Rudawaleit et al. [36], mit geänderter Reihenfolge der Parameter zur besseren Merkbarkeit

lenkspalterweiterung oder -einengung, Grad 3 eindeutige Veränderungen wie Erosionen, Sklerosierungen, Gelenkspalterweiterungen oder -einengungen und partielle Ankylose und Grad 4 die fortgeschrittene Ankylosierung [29]. Die strukturellen Veränderungen sind teilweise auch in T1-Sequenzen der MRT nachweisbar; der Goldstandard für strukturelle Veränderungen stellt aber die Computertomographie dar.

Insgesamt schreitet die axiale SpA eher langsam voran und bewirkt nur selten innerhalb der ersten Jahre weitere knöcherne Veränderungen [30, 31].

An der *Wirbelsäule* lassen sich bei Krankheitsprogression typische Veränderungen detektieren wie Erosionen, Kastenwirbel, „shiny corners“, Syndesmophyten und Versteifungen zwischen den Wirbelkörpern. Nicht zuletzt zur Verlaufskontrolle und Feststellung der Krankheitsaktivität empfiehlt sich bei allen Patienten mit axialer SpA alle 2 bis 5 Jahre eine röntgenologische Beurteilung der Iliosakralgelenke und der Wirbelsäule [32, 33].

Für ein frühzeitiges Erkennen einer *Arthritis* bei peripherer SpA ist das Röntgen nicht hilfreich, da die Weichteilveränderungen nicht aussagekräftig sind. Das Röntgen kann aber wertvoll sein für eine Verlaufskontrolle, da ausgeprägte Gelenkschäden dadurch ersichtlich werden [34]. Bei einer hochaktiven Psoriasisarthritis mit durchschnittlich 7 Gelenk-

schwellungen zeigten 50% der Patienten in den ersten 2 Jahren eine auf dem Röntgenbild erkennbare erosive Arthritis [35].

Osteoporosediagnostik

Laut EULAR-Empfehlung sollte bei Patienten mit axialer SpA ohne Syndesmophyten in der LWS die Diagnose einer Knochenmineralsalzverminderung mittels Dual-energy-X-ray-Absorptiometrie (DXA) der Hüfte und AP-Wirbelsäulen-DXA erfolgen. Bei Patienten mit Syndesmophyten in der LWS sollte die Knochenmineralsalzverminderung mittels Hüft-DXA ergänzend mit entweder lateraler Wirbelsäulen-DXA oder, wenn möglich, mit quantitativer Computertomographie (QCT) der Wirbelsäule erfolgen [21].

Diagnose und Klassifikation

Die Diagnose der SpA ist eine ärztliche Kunst und erfolgt durch die Evaluation von für die SpA typischen und untypischen Symptome [4]. In der Literatur beschriebene Klassifikationskriterien für die axiale und periphere Spondyloarthritis und die Psoriasisarthritis wurden zur Rekrutierung von definierten Kohorten für klinische Studien entwickelt und können im klinischen Alltag nur Orientierungshilfen bei der Diagnosefindung sein [6, 20]. Die ASAS-Klassifikationskriterien der SpA werden in **Abb. 2** zusammengefasst. Die Sensitivität und

Spezifität der Kriterien für die axiale SpA wurden mit 79,5 und 83,3% und entsprechend für die periphere SpA mit 77,8 und 82,2% angegeben [36].

Zuweisungsalgorithmen

Die Zeit vom ersten Symptom bis zur Diagnosestellung dauert auch heute noch mehr als 6 Jahre, vor allem bei HLA-B27-negativen Patienten und Frauen [1]. Aus diesem Grund ist die „awareness“ für den entzündlichen Rückenschmerz und die SpAs in Allgemeinpraxen und in Facharztpraxen für Orthopädie, Ophthalmologie und Gastroenterologie besonders wichtig.

Die ASAS befürwortet jedenfalls die frühe Überweisung von Patienten mit chronischen Rückenschmerzen, die länger als 3 Monate dauern und vor dem 45. Lebensjahr beginnen, wenn zumindest noch einer der folgenden Parameter vorhanden ist: entzündlicher Charakter der Rückenschmerzen, HLA-B27-Positivität, ≥ 1 periphere Manifestationen, ≥ 1 extraartikuläre Manifestationen, positive Familienanamnese, gutes Ansprechen auf nichtsteroidale Antirheumatika oder ein erhöhtes Akut-Phase-Protein (CRP). Alternativ sollte – wenn vorhanden – auch bei Hinweisen auf eine Sakroiliitis in der Bildgebung (Röntgen oder MRT) die Zuweisung erfolgen [37].

Im Berliner Ansatz wurden Patienten mit chronischem Rückenschmerz länger als 3 Monate und Erstsymptomen vor dem 45. Lebensjahr dem Rheumatologen zugewiesen, wenn entweder der entzündliche Charakter des Rückenschmerzes, eine HLA-B27-Positivität oder – nur wenn verfügbar – eine Sakroiliitis in der Bildgebung bestand [38]. In dieser Kohorte an zugewiesenen Patienten konnte in 45% der Fälle eine axiale SpA diagnostiziert werden.

Management der Spondyloarthritis

Das Management der SpA umfasst nach eingehender Aufklärung der Patienten im Sinne einer Patientenschulung sowohl nichtmedikamentöse als auch medikamentöse Ansätze.

Tab. 1 Liste der zur Therapie einer Spondyloarthritis (SpA) zugelassenen biologischen oder auf spezifische Molekularstrukturen abzielenden („targeted“) Basistherapeutika (in alphabetischer Reihenfolge)

	Psoriasisarthritis	Nichtradiographische SpA	Radiographische axiale SpA
<i>Biologische Basistherapeutika</i>			
TNF- α -Hemmer	Adalimumab Certolizumab Etanercept Golimumab Infliximab	Adalimumab Certolizumab Etanercept Golimumab	Adalimumab Certolizumab Etanercept Golimumab Infliximab
IL17A-Hemmer	Ixekizumab Secukinumab	Ixekizumab Secukinumab	Ixekizumab Secukinumab
IL23-Hemmer	Guselkumab	–	–
IL17/23-Hemmer	Ustekinumab	–	–
CTLA4-T-Zell-Hemmer	Abatacept	–	–
<i>Auf spezifische Molekularstrukturen abzielende („targeted“) Basistherapeutika</i>			
Phosphodiesterase-Hemmer	Apremilast	–	–
JAK-Hemmer	Tofacitinib Upadacitinib Risankizumab	Upadacitinib	Tofacitinib Upadacitinib

Nichtmedikamentöse Therapieempfehlungen

Dazu zählen vor allem die physikalischen Maßnahmen wie die tägliche Heilgymnastik (auch als „Bechterew-Turnen“ zusammengefasst) und die Schulung der Patienten als auch additiv eventuell Einfahrten in den Heilstollen in Gastein. Zu den nichtmedikamentösen Empfehlungen zählt auch die Nikotinkarenz bei axialer SpA und die Gewichtsreduktion bei Psoriasisarthritis.

Die operative Versorgung von Wirbelsäulenfrakturen auch bereits nach Bagatelltraumata ist heute seltener geworden.

Medikamentöse Therapieempfehlungen

Für die medikamentöse Therapie werden regelmäßig Therapieempfehlungen aktualisiert. Als Therapieziel wird heute die Remission oder zumindest eine niedrige Krankheitsaktivität angestrebt (Treat-to-Target[T2T]-Prinzip) [39]. Die erste prospektive SpA-Studie mit diesem T2T-Ziel war die Tight-Control-of-Psoriatic-Arthritis(TICOPA)-Studie und zeigte bei engmaschigem Monitoring für die Psoriasisarthritis-Patienten mit Symptombdauer unter 2 Jahren signifikante Verbesserungen der ACR20-, ACR50-, ACR70- und PASI75-Scores [40].

Bei der axialen SpA werden primär nichtsteroidale Antirheumatika in ausreichender Dosis empfohlen. Die konventionellen synthetischen Basistherapeutika (wie Salazopyrin, Methotrexat und Leflunomid) und die ersten auf spezifische Molekularstrukturen eingreifenden synthetischen Basistherapeutika (wie der Phosphodiesterase-Hemmer Apremilast) werden nur bei peripheren Manifestationen der SpA eingesetzt. Darüber hinaus stehen heute aber für die Therapie der axialen SpA sowohl biologische als auch weitere, auf spezifische Molekularstrukturen abzielende synthetische Basistherapeutika zur Verfügung (Tab. 1). Einige dieser Therapien werden auch als Biosimilars angeboten. Kortikosteroide können oral bei peripherer SpA, aber auch intraartikulär direkt in die Iliosakralgelenke bei axialer SpA appliziert werden.

Qualitätsstandards bei Spondyloarthritis

Nach der Diagnosesicherung ist regelmäßiges Monitoring der SpA-Patienten eine wesentliche Voraussetzung für die weitere Versorgungsqualität der SpA-Patienten. Dieses beinhaltet die Erfassung der Krankheitsaktivität, der Compliance und möglicher Nebenwirkungen der Therapie, aber auch von Komorbiditäten wie

der Osteoporose oder kardiovaskulären Risikofaktoren.

Durch die Verwendung von Qualitätsstandards wie für die axiale SpA, eventuell angepasst an die jeweilige Versorgungslandschaft wie in Deutschland, soll die Versorgung von SpA-Patienten in Zukunft messbar und das Outcome langfristig verbessert werden [41, 42].

Korrespondenzadresse

ao. Univ.-Prof. Dr. Michael Schirmer
Universitätsklinik für Innere Medizin II,
Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck, Österreich
michael.schirmer@i-med.ac.at

Funding. Open access funding provided by University of Innsbruck and Medical University of Innsbruck.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. K.-M. Ebner, M. Schirmer und J. Hermann geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz

beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Zhao SS, Pittam B, Harrison NL, Ahmed AE, Goodson NJ, Hughes DM (2021) Diagnostic delay in axial spondyloarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology* 60(4):1620–1628. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa807>
- Brandt HC, Spiller I, Song IH et al (2007) Performance of referral recommendations in patients with chronic back pain and suspected axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 66:1479–1484
- Hermann J, Giessauf H, Schaffler G et al (2009) Early spondyloarthritis: usefulness of clinical screening. *Rheumatology* 48:812–816
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA et al (2004) How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 63:535–543
- Poggenborg RP, Eshed I, Østergaard M, Sørensen IJ, Møller JM, Madsen OR, Pedersen SJ (2015) Enthesitis in patients with psoriatic arthritis, axial spondyloarthritis and healthy subjects assessed by 'head-to-toe' whole-body MRI and clinical examination. *Ann Rheum Dis* 74(5):823–829
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, Dougados M, Huang F, Gu J, Kirazli Y et al (2011) The assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 70(1):25–31
- Rothschild BM, Pingitore C, Eaton M (1998) Dactylitis: implications for clinical practice. *Semin Arthritis Rheum* 28:41–47
- Brockbank JE, Stein M, Schentag CT, Gladman DD (2005) Dactylitis in psoriatic arthritis: a marker for disease severity? *Ann Rheum Dis* 64(2):188–190
- Monnet D, Breban M, Hudry C, Dougados M, Brezin AP (2004) Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis: a study of 175 cases. *Ophthalmology* 111(4):802–809
- Ficco HM, Citera G, Cocco JA (2014) Prevalence of psoriatic arthritis in psoriasis patients according to newer classification criteria. *Clin Rheumatol* 33(10):1489–1493
- Mease PJ, Gladman DD, Papp KA, Khraishi MM, Thaci D, Behrens F, Northington R, Fuiman J, Bananis E, Boggs R et al (2013) Prevalence of rheumatologist-diagnosed psoriatic arthritis in patients with psoriasis in European/North American dermatology clinics. *J Am Acad Dermatol* 69(5):729–735
- Protzer U, Duchmann R, Hohler T, Hitzler W, Ewe K, Wanitschke R, Meyer zum Buschenfeldt KH, Marker-Hermann E (1996) Enteropathic spondyloarthritis in chronic inflammatory bowel diseases: prevalence, manifestation pattern and HLA association. *Med Klin* 91(6):330–335
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R et al (2009) The development of assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 68:777–783
- Poddubnyy DA, Rudwaleit M, Listing J et al (2010) Comparison of a high sensitivity and standard C reactive protein measurement in patients with ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 69:1338–1341
- Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ (2000) Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 356(9227):385–390
- Siebert S, Sweet K, Dasgupta B, Campbell K, McInnes IB, Loza MJ (2019) Responsiveness of serum C-reactive protein, interleukin-17A, and interleukin-17F levels to ustekinumab in psoriatic arthritis: lessons from two phase III, multicenter, double-blind, placebo-controlled trials. *Arthritis Rheumatol* 71(10):1660–1669
- Navarro-Compan V, de Miguel E, van der Heijde D et al (2015) Spondyloarthritis features forecasting the presence of HLA-B27 or sacroiliitis on magnetic resonance imaging in patients with suspected axial spondyloarthritis: results from a cross-sectional study in the ESPeranza cohort. *Arthritis Res Ther* 17:265
- Castillo-Gallego C, Aydin SZ, Emery P, McGonagle DG, Marzo-Ortega H (2013) Magnetic resonance imaging assessment of axial psoriatic arthritis: extent of disease relates to HLA-B27. *Arthritis Rheum* 65(9):2274–2278
- Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X et al (2009) The early disease stage in axial spondyloarthritis: results from the German spondyloarthritis inception cohort. *Arthritis Rheum* 60:717–727
- Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H (2006) Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 54(8):2665–2673
- Mandl P, Navarro-Compan V, Terslev L et al (2015) EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 74:1327–1339
- Aydin SZ, Maksymowych WP, Bennett AN et al (2012) Validation of the ASAS criteria and definition of a positive MRI of the sacroiliac joint in an inception cohort of axial spondyloarthritis followed up for 8 years. *Ann Rheum Dis* 71:56–60
- Song IH, Brandt H, Rudwaleit M, Sieper J (2010) Limited diagnostic value of unilateral sacroiliitis in scintigraphy in assessing axial spondyloarthritis. *J Rheumatol* 37(6):1200–1202
- de Hooge M, van den Berg R, Navarro-Compan V et al (2016) Patients with chronic back pain of short duration from the SPACE cohort: which MRI structural lesions in the sacroiliac joints and inflammatory and structural lesions in the spine are most specific for axial spondyloarthritis? *Ann Rheum Dis* 75:1308–1314
- Tamborrini G, Bruyn GA (2020) CME-Sonografie 93: Ultraschall der Entthese – nicht jede „Enthesitis“ bedeutet eine Spondyloarthritis. *Praxis* 109:888–896. <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a003566>
- Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassarà E (2010) Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J Rheum Dis* 13(4):300–317. <https://doi.org/10.1111/j.1756-185X.2010.01540.x>
- McGonagle D, Tan AL, Watad A, Helliwell P (2019) Pathophysiology, assessment and treatment of psoriatic dactylitis. *Nat Rev Rheumatol* 15(2):113–122
- Poddubnyy D, Brandt H, Vahldiek J et al (2012) The frequency of non-radiographic axial spondyloarthritis in relation to symptom duration in patients referred because of chronic back pain: results from the Berlin early spondyloarthritis clinic. *Ann Rheum Dis* 71:1998–2001
- Bennett PH, Burch TA (Hrsg) (1966) Population studies of the rheumatic diseases. Excerpta Medica Foundation, Amsterdam, 5456–457
- Dougados M, Sepriano A, Molto A et al (2017) Sacroiliac radiographic progression in recent onset axial spondyloarthritis: the 5-year data of the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis* 76:1823–1828
- Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H et al (2011) Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 70:1369–1374
- Poddubnyy D, Protopopov M, Haibel H et al (2016) High disease activity according to the ankylosing spondylitis disease activity score is associated with accelerated radiographic spinal progression in patients with early axial spondyloarthritis: results from the German spondyloarthritis inception cohort. *Ann Rheum Dis* 75:2114–2118
- Ramiro S, van der Heijde D, van Tubergen A et al (2014) Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-year longitudinal data from the OASIS cohort. *Ann Rheum Dis* 73:1455–1461
- Dohn UM, Ejlberg BJ, Court-Payen M, Hasselquist M, Narvestad E, Szkudlarek M, Møller JM, Thomsen HS, Østergaard M (2006) Are bone erosions detected by magnetic resonance imaging and ultrasonography true erosions? A comparison with computed tomography in rheumatoid arthritis metacarpophalangeal joints. *Arthritis Res Ther* 8(4):R110
- Kane D, Stafford L, Bresnihan B, FitzGerald O (2003) A prospective, clinical and radiological study of early psoriatic arthritis: an early synovitis clinic experience. *Rheumatology* 42(12):1460–1468
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, Akkoc N, Brandt J, Chou CT, Dougados M, Huang F, Gu J, Kirazli Y, Van den Bosch F, Olivieri I, Rousso E, Scarpatto S, Sørensen IJ, Valle-Oñate R, Weber U, Wei J, Sieper J (2011) The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general. *Ann Rheum Dis* 70:25–31
- Poddubnyy D, Haibel J, Sieper H (2016) Chronischer Rückenschmerz. *Arthritis Rheuma* 36(02):75–82
- Rudwaleit M, Sieper J (2005) Frühdiagnose von Spondyloarthritis mit besonderer Betonung auf die axialen Formen. *Z Rheumatol* 64(8):524–530
- Smolen JS, Braun J, Dougados M et al (2014) Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 73:6–16
- Coates LC, Moverley AR, McParland L et al (2015) Effect of tight control of inflammation in early psoriatic arthritis (TICOPA): a UK multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 386(10012):2489–2498
- Kiltz U, Landewe RBM, van der Heijde D, Rudwaleit M, Weisman MH, Akkoc N, Boonen A, Brandt J, Carron P, Dougados M, Gossec L,

Jongkees M, Machado PM, Marzo-Ortega H, Molto A, Navarro-Compán V, Niederman K, Sampaio-Barros PD, Slobodin G, van den Bosch FE, van Tubergen A, van Weely S, Wiek D, Braun J (2020) Development of ASAS quality standards to improve the quality of health and care services for patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 79(2):193–201

42. Kiltz U, Buschhorn-Milberger V, Albrecht K, Lakomek HJ, Lorenz HM, Rudwaleit M, Schneider M, Schulze-Koops H, Aringer M, Hasenbring MI, Herzer P, von Hinüber U, Krüger K, Lauterbach A, Manger B, Oltman R, Schuch F, Schmale-Grede R, Späthling-Mestekemper S, Zinke S, Braun J (2022) Development of quality standards for patients with rheumatoid arthritis for use in Germany. *Z Rheumatol* 81(9):744–759

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Post-Covid und Muskelschmerz

Post-Covid-Patient*innen zeigen mikrostrukturelle Muskelveränderungen. Ein spezielles Training könnte dagegen helfen.

Muskelschmerzen und frühzeitige Muskelermüdung sind bei Menschen mit Post-Covid weit verbreitet. Ein neurowissenschaftliches Forschungsteam der Ruhr-Universität Bochum hat untersucht, ob sich bei Menschen mit diesem Symptombild krankhafte Muskelveränderungen nachweisen lassen. Das Forschungsteam der Neurologischen Klinik unter der Leitung von Prof. Dr. Elena Enax-Krumova und DP Dr. Lara Schlaffke hat die Beinmuskulatur von betroffenen Patient*innen analysiert. Dazu wurden etablierte bildgebende Verfahren – die quantitative Magnetresonanztomografie der Skelettmuskulatur – genutzt. In den Muskelpartien von Patient*innen mit einem Post-Covid-Syndrom zeigten sich gegenüber einer Kontrollgruppe von nicht-erkrankten Proband*innen mikrostrukturelle Veränderungen. Allerdings fanden sich keine Anzeichen von Entzündungsprozessen oder krankhafter Muskelumwandlung (Dystrophie).

Ein Viertel der Post-Covid-Betroffenen leidet unter Muskelschmerz

Post-Covid bezeichnet Langzeitbeschwerden, die nach durchlebter Covid-19-Erkrankung auftreten können. Die Symptome können sehr vielfältig sein und zum Beispiel Nervensystem, Lunge, Herz- und Kreislaufsystem, Stoffwechsel, Haut oder Psyche betreffen. Häufige werden Muskelschmerzen (Myalgien) und frühzeitige Muskelermüdung beklagt: Mindestens 25 % der Betroffenen leiden nach aktuellem Kenntnisstand daran.

Hochspezielle Bildgebung fördert feinste Auffälligkeiten zutage

„Wir wollten herausfinden, ob sich bei betroffenen Menschen Veränderungen der Skelettmuskulatur nachweisen lassen, die als mögliche Ursachen für anhaltende muskuloskeletale Beschwerden und vorzeitige Erschöpfung in Betracht kommen könnten“, erklärt Elena Enax-Krumova. Die innovative Methode der sogenannten quantitativen Magnetresonanztomografie der Skelettmuskulatur (Muskel-MRT) ermöglicht es, abnorme

Mikrostrukturen zu erkennen, das genaue Verhältnis von Wasser und Fett im Muskel zu quantifizieren und selbst minimale Entzündungsprozesse aufspüren.

Das Team untersuchte die Beine von 20 Patient*innen mit Post-Covid. Weiterhin wurden klinische Untersuchungen, Nervenleitfähigkeitsstudien und Serumuntersuchungen hinsichtlich des Muskelenzym Kreatinkinase durchgeführt, um krankhafte Prozesse zu identifizieren. Schließlich wurden die Ergebnisse der quantitativen Muskel-MRT mit den Ergebnissen eines standardisierten Sechs-Minuten-Gehtests und standardisierten Fragebögen zur Beurteilung von Lebensqualität, Fatigue und Depression korreliert. Als Vergleich wurde eine Kontrollgruppe von 20 gesunden Proband*innen in die Studie einbezogen.

Mikrostrukturelle Anomalien, aber keine Entzündungsprozesse

„In unseren Untersuchungen der Post-Covid-Betroffenen zeigten sich keine Anzeichen einer fortschreitenden Entzündung oder eines dystrophen Prozesses, die die frühzeitige Muskelermüdung erklären könnten“, resümiert Elena Enax-Krumova. Allerdings konnte das Forschungsteam in der Fallgruppe mikrostrukturelle Unterschiede in den Beinmuskeln finden. Diese könnten auf ein Schrumpfen von Muskelgewebe durch Dekonditionierung hinweisen. Denkbar wäre nach Ansicht der Forscher*innen, dass sich diese Veränderungen im Rahmen eines Rehabilitationsprogramms mit gezieltem Muskelaufbau rückgängig machen ließen. „Unsere Ergebnisse liefern wichtige Anhaltspunkte, um die beschriebenen Krankheitssymptome besser zu verstehen. Allerdings bedarf es noch weiterer Arbeiten, um unsere Erkenntnisse und Hypothesen in Längsschnitt- und Interventionsstudien zu erhärten.“

Originalpublikation: Enax-Krumova E et al (2023) Quantitative muscle magnetic resonance imaging depicts microstructural abnormalities but no signs of inflammation or dystrophy in post-COVID-19 condition. *Eur J Neurol*. DOI: 10.1111/ene.15709

Quelle: Pressemitteilung Ruhr-Universität Bochum, am 02.03.2023