



foto: © beigestellt

Gast-Editor

Prim. Dr. Ernst WAGNER

Medikamentöse Therapie der rheumatoiden Arthritis und der Sponyloarthritiden

Seite 8-13

Kasuistiken seltener Erkrankungen

Seite 4-7

Biologische Therapie - Gedanken zur Sicherheit

Seite 14-16

ÄrztFachzeitschrift
Ausgabe 2/2011

PROMETUS
VERLAG

In dieser Ausgabe:

Spitals-Report
RSKA Baden

3

Kasuistiken – seltene Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis
Ass. Dr. Manfred HERZOG

4-7

Rheumatoide Arthritis und Spondyloarthritiden
Teil 1: Medikamentöse Therapie
Teil 2: Basistherapie
Prim. Dr. Ernst WAGNER

8-11
11-13

Die biologische Therapie in der Rheumatologie – Gedanken zur Sicherheit
OA Dr. Tamás PALOTAI, MBA

14-16

Pharma News
Prolia®

17

Indikationen und Kontraindikationen zur Balneotherapie bei Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparats
Dr. Martin MORSCHER

18-19

Gicht
Dr. Thomas SCHWINGENSCHLÖGL

20-22

Veranstaltungskalender 2011 / 2012

23

Impressum:

Verlag:

Prometus Verlag
Mühldorf 389, 8330 Feldbach
Tel.: +43(0)3152/39582 - Fax: +43(0)1/9623359582



Verlagsleitung und Herausgeber:

Karin Deflorian
k.deflorian@prometus.at, +43(0)664/3309197

Projekt-Leitung:

Clemens Lindinger
c.lindinger@prometus.at, +43(0)664/5160393

Laura Deflorian

l.deflorian@prometus.at, +43(0)664/5487959

Redaktion:

Chefredakteur: Emanuel Munkhambwa
redaktion@prometus.at, +43(0)664/9191016
Mag. (FH) Stefanie Senfter, st.senfter@prometus.at,
Dr. Gabriele Reinstadler, Dr. Stephan Blazek, Dr. Peter W. Ferlic,
Dr. Stefan Kurath, Bernadette Fink-Schratter

Büro Wien: Fröhlichgasse 10, 1230 Wien

Merve Cihan, office@prometus.at, +43(0)664/5487959

Grafik+Layout: grafik@prometus.at, macgrafik@prometus.at

Druck: Wograndl Druck, Mattersburg

ABO-Verwaltung: Büro Feldbach
Einzelpreis: € 16,00, 2 Ausg. € 25,00, 3 Ausg. € 40,00 inkl. Ust + Porto
Bankverbindung: Bank Austria, Blz.: 12000, Kto.Nr.: 51692606901
Offenlegung nach § 25 Mediengesetz:
Medieninhaber: Karin Deflorian, Prometus Verlag

Richtung der Zeitschrift:

Periodisches, medizinisch-pharmazeutisches Journal für Ärzte.
Das Medium Der+Rheumatologie ist für den persönlichen Nutzen des Lesers konzipiert. Es werden Informationen von Experten, von wissenschaftlichen Studien und Kongressen weitergegeben. Geschützte Warennamen werden nicht immer besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines solchen Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Soweit in diesem Journal eine Applikation oder Dosierung angegeben wird, kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen und gegebenenfalls einen Spezialisten zu konsultieren oder anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit zu prüfen. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wieder. Alle Rechte liegen beim Verlag und ohne schriftliche Genehmigung dürfen weder Nachdruck noch Vervielfältigung (auch nicht auszugsweise) gemacht werden. Die mit RB gekennzeichneten Beiträge sind entgeltliche Einschaltungen im Sinne § 26 Mediengesetz.
Druck- und Satzfehler vorbehalten.

Fotos von den Autoren zur Verfügung gestellt.

Wissenschaftlicher Beirat des Verlags:

Univ.-Prof. Dr. Werner **ABERER**, Prim. Dr. Heidemarie **ABRAHAMIAN**, Prim. Univ.-Doz. Dr. Johann **AUER**, Dr. Bettina **BALTACIS**, Dr. Georg **BARISANI**, Prim. Univ.-Doz. Dr. Günther **BERNERT**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Robert **BIRNBACHER**, Univ.-Prof. Dr. Lutz-Henning **BLOCK**, Univ.-Prof. Dr. Raphael **BONELLI**, Dr. Helmut **BRATH**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Paul **BRATUSCH-MARRAIN**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Thomas **BRÜCKE**, Prim. Dr. Hans **CONCIN**, Ao.Univ.-Prof. Dr. Josef **DEUTINGER**, Univ.-Prof. Dr. Wolfgang **DOMAJ**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Dr. h.c. Heinz **DREXEL**, OA Univ.-Prof. Dr. Christian **EGARTER**, Prim. Dr. Waltraud **EMMINGER**, Ao Univ.-Prof. Dr. Wolfgang **EMMINGER**, Ao Univ.-Prof. Dr. Wolfgang **EPPEL**, Prim. Univ.-Doz. Dr. Peter **FASCHING**, Prim. Univ.-Prof. Dr. E. **FELLINGER**, Univ.-Prof. DD. **FISCHER**, Dr. Claudia **FRANCESCOINI**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Mario **FRANCESCOINI**, OA Dr. Elisabeth **FRIGO**, Univ.-Prof. Dr. Monika **FRITZER-SZEKERES**, Univ.-Prof. Dr. Helmut **GADNER**, Prim. Dr. Georg **GAUL**, Prim. Dr. Werner **GERSTL**, OA Dr. Margot **GLATZ**, Univ.-Prof. Dr. Winfried **GRANINGER**, Prim. Univ.-Prof. DD. Dr. Georg **GRIMM**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Werner **GRÜNBERGER**, Ass. Prof. Dr. Brigitte **HACKENBERG**, OA Dr. Doina-Dafna **HANDGRIFF**, Prim. Univ.-Doz. Dr. Beda **HARTMANN**, Prim. Univ.-Doz. Dr. Erwin **HAUSER**, Ao. Univ.-Prof. Dr. Gabriele **HÄUSLER**, OA Dr. Kurt **HEIM**, Prim. Univ.-Doz. Dr. Michael **HERMANN**, Prim. Dr. Franz **HINTERREITER**, Univ.-Prof. Dr. Gerhart **HITZENBERGER**, Prim. Univ.-Doz. Dr. Johann **HOFBAUER**, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christian **HUEMER**, OA Univ.-Doz. Dr. Leo **KAGER**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Wilhelm **KAULFERSCH**, Univ.-Prof. Dr. Renate **KOPPENSTEINER**, Prim. Dr. Gerd **KORISEK**, Prim. a.o. Univ.-Prof. Dr. Sybille **KOZEK-LANGENECKER**, Univ.-Prof. Dr. Michael **KREBS**, Univ.-Prof. Dr. Günter J. **KREJS**, Prim. Univ.-Doz. Dr. Gerhard **KRONIK**, Univ.-Prof. Dr. Ernst **KUBISTA** Univ.-Prof. Dr. Rainer **KUNSTFELD**, Univ.-Prof. Dr. Michael **KUNZE**, OA Dr. Wolfgang **LANGE**, Prim. Dr. Burkhard **LEEB**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Monika **LECHLEITNER**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Kurt **LENZ**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Andreas **LISCHKA**, OA Dr. Margot **LÖBL**, Univ.-Prof. Dr. Anton **LUGER**, OA Dr. Wolfgang **MACHOLD**, OA Univ.-Prof. Dr. Harald **MANGGE**, OA Dr. Georg **MANN**, Mag. DD. Dr. Wolfgang **MAURER**, Dr. Milen **MINKOV** MD, PhD, OA Dr. Christian **MUSCHITZ**, Univ.-Prof. Dr. Ingomar **MUTZ**, Univ.-Prof. Dr. Stefan **NEHRER**, Univ.-Prof. Dr. Mathias Burkert **PIESKE**, Univ.-Prof. Dr. Walter **PIRKER**, Univ.-Doz. Dr. Wolfgang **POHL**, Prim. Univ.-Doz. Dr. Claus **RIEDL**, Prim. Dr. Friedrich **RIFFER**, Univ.-Doz. Dr. Olaf **RITTINGER**, Univ.-Prof. Dr. Alexander **ROKITANSKY**, Ass. Prof. Dr. Gudrun **RUMPOLD-SEITLINGER**, Univ.-Prof. Dr. Hugo **RÜDIGER**, Univ.-Prof. Dr. Ulrike **SALZER-MUHAR**, VR Univ.-Prof. Dr. Hellmut **SAMONIGG**, Univ.-Prof. Dr. Jolanta **SCHMIDT**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Klaus **SCHMITT (Präsident ÖGK)**, OA Dr. Johannes **SCHUH**, Prof. Dr. Christian **SEBESTA**, OA Dr. Nadja **SHNAWA-AMANN**, Univ.-Prof. Dr. Christian **SINGER**, Univ.-Prof. Dr. Ronald **SMETANA**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang **SPERL**, Univ. Prof. Dr. Georg **STINGL**, Prim. Dr. Josef **SYKORA**, Univ.-Prof. Dr. Thomas **SZEKERES**, Univ.-Prof. Dr. Zsolt **SZEPFALUSI**, OA Dr. Leonhard **THUN-HOHENSTEIN**, Prim. Dr. Norbert **VETTER**, Prim. Dr. Dieter **VOLC**, Prim. Dr. Andreas **WALTER**, Dr. Gabriele **WASILEWICZ-STEPHANI**, Prim. Dr. Gerhard **WEIDINGER**, OA Dr. Andreas **WEISS**, Univ.-Doz. Dr. Raimund **WEITGASSER**, Univ.-Prof. Dr. Rene **WENZL**, Univ.-Prof. Dr. Ursula **WIEDERMANN-SCHMIDT**, Ao.Univ.-Prof. Dr. Andrea **WILLFORT-EHRINGER**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Reinhard **WINDHAGER**, MSc, Priv.-Doz. Dr. Robert **WINKER**, Prim. Dr. Andreas **WINKLER**, Univ.-Prof. Dr. Raimund **WINTER**, Univ.-Doz. Dr. Claudia **WOJNAROWSKI**, Univ.-Prof. Dr. Christian **WÖBER**, OA Priv.-Doz. Mag. Dr. Stefan **WÖHRL**, Univ.-Doz. Dr. Angela **ZACHARASIEWICZ**, Prim. Dr. Bernd **ZIRM**, Prim. Univ.-Prof. Dr. Karl **ZWIAUER**

Vorstellung der RSKA Baden der NÖGKK und des Teams



Prim. Dr. Ernst Wagner

Ärztlicher Leiter - RSKA Baden der NÖGKK
Sauerhofstraße 9-15, 2500 Baden
Tel.: +43(0)2252/481 77-3614
Fax: +43(0)2252/481 77-3681
ernst.wagner@noegkk.at

Die Rheumasonderkrankeanstalt Baden der Niederösterreichischen Gebietskrankenkasse wurde im Jahre 1977 unter der medizinischen Leitung von Prim. Dr. Walter Siegmeth eröffnet. Widmungsgemäß liegt der überwiegende Schwerpunkt in der Behandlung und Rehabilitation von Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates. Begleitend dazu bietet die Anstalt aber auch die Therapie und Beratungen bei Übergewicht, Adipositas und Stoffwechselerkrankungen, insbesondere dem metabolischen Syndrom, an.

Im Jahre 1992 wurde an der RSKA die Ludwig Boltzmann Forschungsstelle für Epidemiologie rheumatischer Erkrankungen unter der Leitung von Prim. Siegmeth eröffnet. Eine große Reihe epidemiologischer Untersuchungen wurde seitdem durchgeführt: hormonelle Einflüsse auf die rheumatoide Arthritis, Häufigkeit rheumatischer Erkrankungen, Kosten rheumatischer Erkrankungen, Risikofaktoren für Arthrosen und den unspezifischen Kreuzschmerz, Ergebnisse eines Heilverfahrens beim unspezifischen Kreuzschmerz sowie Sensitivität und Spezifität von Antikörpern gegen citrullinierte Peptide als Marker der rheumatoiden Arthritis. Ab 2001 übernahm Prim. Dr. Ernst Wagner die medizinische Leitung des Hauses und war



auch bei den epidemiologischen Studien der Ludwig Boltzmann Forschungsstelle federführend. Seit 2007 ist die Forschungsstelle in den Ludwig-Boltzmann-Cluster „Rheumatologie Balneologie und Rehabilitation“ integriert.

Aufgrund der demographischen Veränderungen in der Bevölkerung kam es auch in unserem Patientengut zu Änderungen des Durchschnittsalters der Patientinnen und Patienten. Die Statistik der Diagnosenhäufigkeit zeigt eine starke Zunahme der Rehabilitation nach Endoprothetik. Behandelten wir 1980, im vierten Jahr seit dem Bestehen des Hauses, 71 Patientinnen und Patienten nach Hüfttotalendoprothesenimplantation und nur sechs mit Knieendoprothesenimplantation, so waren es 2010 bereits insgesamt 703 Personen nach einer Gelenkersatzoperation.

Wenn auch der Häufigkeitgipfel der Diagnosen eindeutig bei Arthrose, Gelenkersatz, Rücken- und Nackenschmerz, sowie der chronischen Polyarthritiden liegt, konnten auch einige seltene Erkrankungen mit Manifestation am Bewegungsapparat hierorts behandelt und rehabilitiert werden. Regelmäßig haben wir Einblick in seltene und selten diagnostizierte Erkrankungen, die eben auch Auswirkungen auf den Bewegungsapparat haben, erhalten. Die seltenen Erkrankungen, die unregelmäßig verteilt unser Haus erreichen, sind teils typische Entitäten die zu den entzündlichen Gelenkerkrankungen zu zählen sind, wie z.B.

die Chondrocalcinose, aber auch teils genetisch bedingte Veränderungen, die zu schweren Veränderungen in den Gelenken oder am Achsenskelett führen können.

Im Beitrag „Kasuistiken“ sollen beispielhaft kurze Einblicke gegeben werden in die typischen Veränderungen, wie sie bei diesen Erkrankungen vorkommen, sowie die aktuell bei uns vorliegende Problematik am Bewegungsapparat. Sie sind nicht chronologisch, wie sie in den letzten Jahren in unserer Anstalt behandelt wurden, sondern zur Erleichterung alphabetisch angeordnet.

Die weiteren Beiträge der Mitarbeiter der RSKA Baden der NÖGKK in dieser Ausgabe des „Rheumatologen“ sind den Therapien entzündlich-rheumatischer Erkrankungen sowie einer Übersicht über die Anwendung der Balneotherapie bei Krankheiten des Bewegungs- und Stützapparates gewidmet.

Beiträge stellen aus dem Team der RSKA zur Verfügung (in alphabetischer Reihenfolge):

[Ass. Dr. Manfred Herzog](#)

Arzt für Allgemeinmedizin

[Dr. Martin Morscher](#)

FA für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie

[Oberarzt Dr. Tamás Pálotai](#)

Arzt für Allgemeinmedizin, FA für Physikalische Medizin und Allgemeine Rehabilitation, Zusatzfach Rheumatologie

[Prim. Dr. Ernst Wagner](#)

FA für Innere Medizin, Zusatzfächer Rheumatologie, Endokrinologie und Stoffwechsel

KASUISTIKEN – seltene Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis



Ass. Dr. Manfred Herzog

Arzt für Allgemeinmedizin
RSKA Baden der NÖGKK
Sauerhofstraße 9–15, 2500 Baden
Tel.: +43(0)2252/48177- 3623
Fax: +43(0)2252/48177- 3681
manfred.herzog@noegkk.at

Akromegalie

Zur Aufnahme kommt eine 74-jährige Patientin mit Wirbelsäulen- und Gelenksschmerzen, bei der bereits ein chromophobes Hypophysenadenom operiert wurde.

Neben den bekannten Zeichen der Akromegalie finden sich sowohl am Achsenskelett als auch an den Extremitätengelenken deutliche Strukturveränderungen mit Knochenveränderungen und Gelenkknorpelwucherungen und einer entsprechenden Schmerzsympto-



matik. An der LWS typische Veränderungen sind Wulstungen der Wirbelkörper und der Laminae und die Ligamentum flavum Hypertrophie (mit Vertebrostenose), an den

peripheren Gelenken zeigt sich eine Verbreiterung des Gelenkspaltes durch Knorpelproliferation. Dieser Knorpel ist weniger belastungsfähig und führt zur frühen Arthrose. Im Verlauf entwickeln sich Röntgenzeichen der Arthrose (subchondrale Sklerosierung, Osteophyten), im Spätstadium dann auch wiederum Gelenkspaltverschmälerung. Typisch: Ankerform der Endphalangen.

Albright-Syndrom

Hierbei handelt es sich um eine polyostotisch, fibröse Dysplasie insbesondere der langen Röhrenknochen in Verbindung mit Hautveränderungen, wobei die Erkrankung eine nicht erbliche Entwicklungsstörung insbesondere mit Dysplasie der langen Röhrenknochen darstellt.

Der bei uns 41-jährige Patient kommt mit der typischen Fehlhaltung mit stark deformierten Beinen und mit eingeschränkter Thoraxexpansion. Aufgrund der Extremitätenveränderungen muss ein Stützapparat getragen werden.



Arthrogryposis multiplex

Diese Erkrankung gehört in die Gruppe der erblichen, aber auch spontan auftretenden Erkrankungen mit angeborenen Gelenkdeformitäten und Gelenkfehlstellungen sowie mit Versteifungen, welche zu einer hochgradigen Behinderung führen können.

Die erst 22-jährige Patientin durchlitt bereits eine Myokarditis, die ursprüngliche Diagnose wurde bereits im St. Anna Kinderspital gestellt.

Überwiegend wurde über Wirbelsäulenschmerzen geklagt, eine bedeutende Behinderung ergibt sich auch an den Hüft-, Knie- und an den Schultergelenken durch ausgeprägt fortgeschrittene Gelenkveränderungen und Schmerzen; der Arbeitsplatz der Patientin wurde bereits entsprechend adaptiert.



Dermatomyositis

Auch hier können die primären Veränderungen von Haut und Muskulatur zu Schmerzen und Behinderungen am Achsenskelett füh-



ren, sodass längeres Stehen und Gehen auf Grund der Muskelschwäche problematisch wird, wie es bei unserer 28-jährigen Lehrerin der Fall war. Ein Muskelaufbautraining ist bei (medikamentös erreichter) Remission zur Funktionserhaltung und Verbesserung indiziert.

Bei der Erkrankung kann auch ein sekundäres Sjögren-Syndrom auftreten. Die Dermatomyositis kommt auch als Teilsyndrom der sogenannten overlap-syndrome vor: hier können sich (je nach Typ des Overlap-Syndroms) Sklerodermie, Raynaud-Symptomatik, Arthritiden, Organ- (besonders Lungen-) beteiligungen entwickeln.

Ehlers-Danlos-Syndrom

Ein 54-jähriger Patient, der bereits in der Jugend mittels Gips und Hochmieder behandelt werden musste, kommt wegen rascher Ermüdbarkeit, spontaner Muskelrisse, Einblutungen und Hämatombildungen mit der Diagnose Polyneuropathie. Bei der Untersuchung finden sich blaue Skleren, ein Cutis laxa, eine Gelenkshypermobilität.

Die Ursache ist eine erbliche Erkrankung des Kollagens; insgesamt bestehen zehn verschiedene Subtypisierungen der Erkrankung mit unterschiedlichem Erbgang und unterschiedlichen klinischen Manifestationen an Gelenken, Haut, Bindegewebe, Knochen, Zähnen und Gefäßen. Bei manchen Formen mit Beteiligung der großen Gefäße können bei dieser Erkrankung allerdings Aneurysmen und Aortenrupturen auftreten.

Enchondrale Dysostose

Diese autosomal rezessiv vererbte Krankheit verursacht bereits frühzeitig Deformierenden an den Extremitäten, weshalb unsere 47-jährige Patientin bereits mehrere Heilverfahren nach Gelenkoperationen und Osteotomien und Versorgung mittels Endoprothesen über sich ergehen lassen musste.

Haemochromatose

Auch die Haemochromatose wird autosomal rezessiv vererbt (HFE-Gen) und stellt eine Eisenspeicherkrankheit dar, wobei es vorerst zu einer grau-braunen Verfärbung der Haut kommt, wie es bei unserem 60-jährigen Patienten allerdings nicht der Fall war. Die Erkrankung wurde hier im 55. Lebensjahr diagnostiziert und bereits mit mehrfachen Aderlässen behandelt. Von Seiten des Bewegungsapparats waren dem Patienten bereits frühzeitig Gelenksschwellungen, welche auch mit Schmerzen einhergingen, aufgefallen. Es mussten bereits vor zehn Jahren Hüftendoprothesen implantiert werden. Zum damaligen Zeitpunkt war die ursprüngliche Erkrankung noch nicht diagnostiziert worden. Bei der Hämochromatose kommt es zu Eiseneinlagerungen im Knorpel, einer Chondrocalcinose und somit zu teils arthrotischen Manifestationen – zum Teil arthritischen Manifestationen – potentiell an allen Gelenken. In erster Linie sind Knie, MCP-Gelenke, Hüften und Schultern betroffen. Bei primärem Befall der Hand- und Fingergelenke ähnelt die Erkrankung klinisch einer chronischen Polyarthrit.

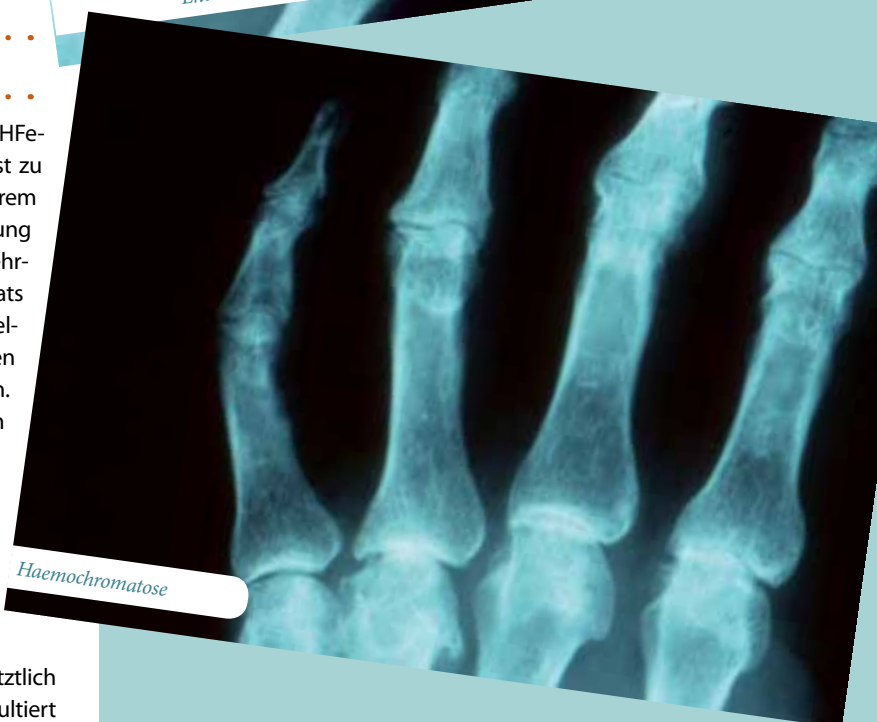
Das Hauptproblem stellen bei dieser Erkrankung allerdings letztlich Leberzirrhose und Pankreasumbauten dar, auch ein Diabetes resultiert daraus („Bronzediabetes“).



Ehlers-Danlos-Syndrom



Enchondrale Dysostose



Haemochromatose

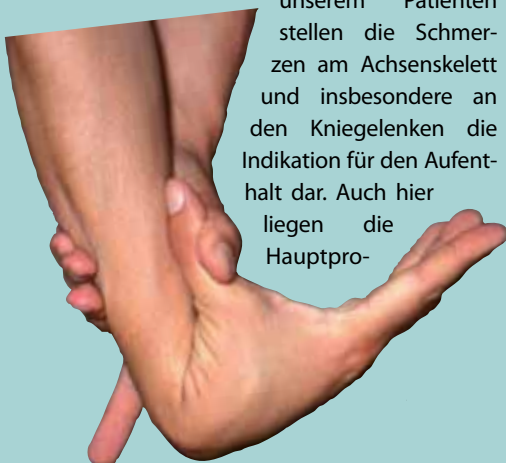


Haemophilie

Für gut zehn Jahre beobachten wir auch einen zuletzt 40-jährigen Patienten mit dieser x-chromosomal rezessiv vererbten so genannten „Bluterkrankheit“. Durch das Einbluten insbesondere in die gewichtstragenden Gelenke (besonders der Kniegelenke) bereits im Kindesalter kommt es hier zu schweren Veränderungen im Sinne von Arthrosen und auch zu Gelenksdestruktionen („Blutergelenk“), weshalb diese bereits oft frühzeitig den Einsatz von Endoprothesen notwendig machen. Der Patient war geschult, sich selbst Faktor VIII in Injektionsform zu applizieren.

Marfan-Syndrom

Diese autosomal dominant vererbte generalisierte Bindegewebserkrankung, welche bei einer von 10.000 Personen beschrieben und in unterschiedlichen Ausprägungsformen gesehen wird, stellt sich in seiner typischen Form bereits als Blickdiagnose dar: ein asthenischer Habitus mit langen, dünnen Extremitäten, Arachnodaktylie, schmalen Thorax oft mit Trichterbrust und Skoliose und bei unserer Erstuntersuchung auch mit einer beträchtlichen Hypermobilität der Extremitätengelenke. Bei



unserem Patienten stellen die Schmerzen am Achsenskelett und insbesondere an den Kniegelenken die Indikation für den Aufenthalt dar. Auch hier liegen die Hauptpro-

bleme anderenorts, nämlich am kardiovaskulären System (Aorteninsuffizienz, Aortenaneurysma) und an den Augen (Linsenluxationen, Glaukom, Netzhautablösung).

Morbus Kahler (Plasmozytom)

Ein 63-jähriger Patient kommt zur Rehabilitation wegen akuter Schmerzen im Lumbalbereich und Verdacht auf chronische Pyelonephritis, auch eine Spondylolisthese ist bekannt. In Zusammenschau der angegebenen klinischen Symptome mit dem Röntgen und dem Labor muss allerdings das Vorliegen



eines Plasmozytoms festgestellt werden, wobei es neben einem „Lückenschädel“ bereits zu Wirbelkörperbrüchen mit Kyphosierung am Achsenskelett gekommen ist. Auch ist im Labor eine deutliche Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit und der Immunglobuline (IgG) nachgewiesen worden. Es handelte sich also hierbei um einen spezifischen Kreuzschmerz bei Myelom und sekundärer Osteoporose mit Wirbelbrüchen.

Diese durch die Produktion von pathologischen Immunglobulinen im Knochenmark gekennzeichnete Erkrankung manifestiert sich klinisch meist erst nach dem 50. Lebensjahr, und kann neben den Problemen am Bewegungsapparat durch die Anhäufung von Amyloid in den Nieren zu einer frühzeitigen Niereninsuffizienz, zu einer Anämie und letztlich zu einer Leukämie führen.

Morbus Morquio-Brailsford

Diese autosomal rezessiv vererbte Erkrankung zählt zu der Gruppe der Mukopolysaccharid-



Speicherkrankheiten, wobei Glycosaminoglycane in verschiedenen Organen, auch im Skelett, gespeichert werden.

Unser 54-jähriger Patient zeigt den typischen Habitus mit ausgeprägter Skoliose, mit Hyperlordose und Ventralkippen des Oberkörpers – er geht mit einer Unterarmstützkrücke. Ursache sind dysostotische Veränderungen an den deutlich verplumpten Wirbelkörpern, wie weit erscheinende Intervertebralspalten und porotische Deckplattenimpressionen sowie auch Verplumpungen und Deformierungen an den Röhrenknochen.

Morbus Recklinghausen

Im 21. Lebensjahr wurde bei unserer nunmehr 56-jährigen Patientin die Diagnose Morbus Recklinghausen, heute unter dem korrekten Namen Ostitis fibrose cystica generalisata, gestellt. Bei dieser Erkrankung stellen multiple Zystenbildungen in den Knochen durch eine gestörte Aktivität der Osteoklasten und auch ein Wuchern von Osteoblasten mit entsprechenden Knochenveränderungen das Problem am Achsenskelett dar. Diese verursachen uncharakteristische rheumatische Beschwerden, Nierensteine sind häufig.

Als Ursache findet man einen gestörten Kalzium-Phosphat-Stoffwechsel, nämlich den Hyperparathyreoidismus, der bei langjähri-



gem Bestehen zu dieser progredienten Systemerkrankung des Knochens führt.

Morbus Wilson

Diese wirklich seltene, durch Mutation im Gen ATP7B in verschiedenen Schweregraden auftretende autosomal rezessive Erbkrankheit verursacht eine durch eine Verminderung in der bilären Kupferausscheidung hervorgerufene Kupferüberlastung im Organismus. Es kommt zu Ablagerungen in der Haut, zu Zellschädigungen u.a. in der Leber, im ZNS-System, in der Niere und in den Knochen.



Unsere, bei der Aufnahme 38-jährige, asthenisch, großwüchsig und gebrechlich wirkende Patientin litt unter Hautveränderungen („vorgealterte Haut“), an einer verstärkten Skoliose und an polyarthrotischen Veränderungen, insbesondere an den großen Gelenken. Ein Kayser-Fleischer'scher Cornealring war nicht nachweisbar.

Ochronose

Die Ochronose ist eine im Verhältnis 1:250.000 in der Bevölkerung vorkommende autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, welche durch den gestörten Abbau von Tyrosin hervorgerufen wird, sodass es zur vermehrten Ausscheidung vom Zwischenprodukt Homogentisinsäure im Harn (Alkaptonurie) und auch zur Ablagerung im bradytrophem Gewebe kommt, insbesondere im Knorpel und in der Haut, was als Ochronose bezeichnet wird.



Häufig werden bereits die Eltern auf diese Erkrankung aufmerksam, da die Windeln des Babys schon nach kurzer Einwirkungszeit durch den Luftsauerstoff mit dunkelbrauner Verfärbung reagieren. Diese Patienten sind in der Ordination oft schon beim ersten Blickkontakt als solche zu erkennen, da es zu fleckigen, dunklen Melaminablagerungen in den Skleren, am Nasen- und Ohrknorpel sowie auch an den Fingernägeln kommt. Schließlich treten auch im fortgeschrittenen Alter Degenerationen am Gelenkknorpel auf, weswegen auch unsere 66-jährige Patientin bereits mehrmals ein Heilverfahren zur Behandlung und Rehabilitation ihrer polyarthrotischen Symptome absolvierte. Bei ihr finden sich typische Knorpelveränderungen an den Bandscheiben und an den Extremitätengelenken. An der LWS besteht bei fortgeschrittener, typischer Ausprägung der Erkrankung eine polysegmentale hochgradige Verschmälerung der Bandscheiben durch Degeneration mit multisegmentalen Vakuum-Phänomenen.

Poland Syndrom

Auch einen Patienten mit dieser tatsächlich äußerst seltenen Erkrankung konnten wir bereits in unserem Haus betreuen. Er war bei der Aufnahme 56 Jahre alt und hatte Probleme mit eingesteiften und auch schmerzhaften Gelenken. Auffällig war eine deutliche Brachydaktilie der Finger der rechten Hand, wobei insbesondere die Mittel- aber auch die Endphalangen betroffen waren und eine einseitige Hypoplasie des Musculus pectoralis vorlag. Veränderungen am harnableitenden System, wie sie in der Literatur beschrieben werden (Hypo- und Aplasie einer Niere), wurden bei uns – bei normalen Laborbefunden – nicht detektiert, auch stand uns damals keine Sonographie zur Verfügung. Der Patient berichtet allerdings über Blasen- und Nierenbeschwerden mit Sandabgang, die bereits seit etwa acht Jahren bestanden.



Reticulohistiocytosis

Zwei Jahre vor der Aufnahme wurde bei der



Patientin ein follikuläres, centroblastisches, centrocytisches Lymphom aus der linken Axilla entfernt und eine Chemotherapie durchgeführt. Seitdem ist sie diesbezüglich rezidivfrei. Von Seiten des Bewegungsapparats finden sich Veränderungen im Sinne einer Lipodermatoarthritis in der rechten Schulter unter Mitbeteiligung der Rotatorenmanschette, rezidivierende Ischialgien sowie mehrfache degenerative Veränderungen an den Extremitätengelenken, wie z. B. eine multilierende Polyarthrit.

Als Ursache werden neoplastische Proliferationen von Histozyten des Langerhanschen Zellapparates angesehen. Die Ätiologie der Erkrankung ist noch unklar, die Diagnose erfolgt histologisch, immunhistochemisch sowie elektronenmikroskopisch.

Fazit

Diese beispielhafte Aufzählung von Kasuistiken unserer Patientinnen und Patienten, welche in den letzten Jahren in unserer Anstalt zur Therapie aufgenommen wurden, sollte zeigen, dass auch über die üblichen entzündlichen und degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparats hinaus es durchaus interessante und dringend behandlungsbedürftige, meist genetisch bedingte Erkrankungen gibt, die unserer Hilfe bedürfen, auch wenn die schwerwiegenden Probleme oft auf einer anderen Ebene zu finden sind.

Alleine die Schmerzen zu lindern, die Selbstständigkeit im Sinne der Förderung der ADL zu steigern und die Lebensqualität zu verbessern stellt eine wichtige Indikation und Aufgabenstellung zur Behandlung in unserer Anstalt dar. Auch zeigt sich hier die Vielfalt in der Ausformung der so genannten rheumatischen Erkrankung und deren Grenzgebieten, wobei auch die Therapie wegen der meist vorliegenden Polymorbidität der Patientinnen und Patienten eine interessante Herausforderung darstellt.

Rheumatoide Arthritis und Spondyloarthritis

Medikamentöse Therapie



Prim. Dr. Ernst Wagner

Ärztlicher Leiter - RSKA Baden der NÖGKK
Sauerhofstraße 9-15, 2500 Baden
Tel.: +43(0)2252/481 77-3614
Fax: +43(0)2252/481 77-3681
ernst.wagner@noegkk.at

Therapieerwartung

Therapieziele bei der rheumatoiden Arthritis (RA), wie bei allen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, sind Symptomkontrolle, Beseitigung der entzündlichen Aktivität (optimalerweise die Remission) und Retardierung (optimalerweise die Verhinderung) der Progression. Die strukturelle (radiologisch detektierbare) Gelenkschädigung geht mit der entzündlichen Aktivität weitgehend parallel. Lediglich für die Biologika sind Retardierung der strukturellen Schäden auch bei weiter bestehender klinischer Krankheitsaktivität nachgewiesen; hier sind offensichtlich Entzündung und Destruktion entkoppelt.

Medikamentöse Therapie

NSAR: Einsatz zur Schmerz- und Entzündungshemmung. Unerwünschte Wirkungen auf kardiovaskuläre Erkrankungen und ein nicht unbeträchtliches Nebenwirkungs- und Interaktionsrisiko haben einen zurückhaltenderen Einsatz der nicht-selektiven NSAR und der Coxibe bewirkt. Grundsätzlich sollen NSAR so kurzzeitig und niedrig dosiert wie möglich gegeben werden. Oft ist aber ein längerfristiger Einsatz, insbesondere bei entzündlich rheumatischen Erkrankungen, un-

abdingbar zur Symptomkontrolle. Die COX-2-selektiven Coxibe sind bei kardiovaskulären Erkrankungen nicht einzusetzen, bei bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren nur nach sorgfältiger Nutzen/Risikoabwägung. Naproxen erhöht das kardivaskuläre Risiko nicht. Eine gastroprotektive Ko-Medikation ist nur bei Risikopatienten indiziert.

Erhöhtes Risiko besteht bei:

- Alter über 65 Jahre
- Ulkusanamnese
- Gleichzeitige Dauertherapie mit Glukokortikoiden verdoppelt in Kombination mit NSAR deren Risiko
- Gleichzeitige Gabe von: Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, SSRI
- Eine gleichzeitige Therapie mit oralen Antikoagulantien (Vitamin K-Antagonisten) erhöht das Blutungsrisiko (mindestens 10fach) und sollte aus unserer Sicht vermieden werden.

Eine Metaanalyse hat gezeigt, dass bei NSAR-naiven PatientInnen mit Helicobakter-Positivität das Ulcusrisiko durch eine Eradikationstherapie VOR einer langfristigen NSAR-Einnahme signifikant vermindert wird. Eine gleichzeitige Einnahme von mehreren NSAR hat keine Rationale und ist überdies mit einer erhöhten Nebenwirkungsfrequenz assoziiert. Unter Coxiben ist nicht nur das Risiko einer Gastropathie reduziert, sondern auch unerwünschte Wirkungen am unteren Gastrointestinaltrakt. Die Kombination von Coxiben mit einer gastroprotektiven Medikation vermindert bei PatientInnen mit Ulkusanamnese und absoluter Notwendigkeit einer NSAR-Therapie das Ulcus/Blutungsrisiko (Chan).

Opioide

sind grundsätzlich laut Stufenplan einzusetzen bei ungenügender Schmerzhemmung durch andere (auch nichtmedikamentöse) Maßnahmen. Die Problematik der Opioide beim nichtmalignen Schmerz wird diskutiert (Kress).

Reine Analgetika

Zur Unterstützung (wenn erforderlich) in

Kombination mit NSAR angezeigt. Als alleinige Option zur Schmerztherapie nur bei leichten bis mäßigen Schmerzen und fehlender oder geringer Entzündungskomponente.

Basistherapie: Die Basistherapeutika werden im Detail in den weiteren Beiträgen beschrieben.

Glukokortikoide (GC)

Sind bei Spondyloarthritis nur bei peripherem Gelenksbefall zu empfehlen, stellen aber bei der RA – besonders der frühen RA – eine gesicherte Indikation dar, da sie neben der raschen Symptomkontrolle auch strukturmodifizierende Eigenschaften aufweisen (ersten vier Krankheitsjahre; für die Langzeittherapie ist das Risiko-Benefit-Verhältnis umstritten). Ihre Anwendung kann prinzipiell auf zwei Arten geschehen:

(a) Stosstherapie (insbesondere zu Beginn der Erkrankung oder bei schwereren Schüben) mit mittleren oder höheren Anfangsdosen (25-50mg Prednisolonäquivalent) um das angestrebte Therapieziel einer raschen Entzündungshemmung zu erreichen. Im Verlauf wird die Tagesdosis dann schrittweise (aber so rasch wie möglich, bzw. klinisch vertretbar) über Wochen abgebaut. Die Anfangsdosis und der Zeitrahmen des Abbaus sind von der Krankheitsaktivität (Schmerzen, Zahl der entzündeten Gelenke, Störung des Allgemeinbefindens) abhängig. Die COBRA-Studie verwendete mit gutem Erfolg auch höhere Anfangsdosen mit raschem Abbau.

(b) niedrigdosierte Dauertherapie: („Low-dose“, definitionsgemäß <7,5mg Prednisolonäquivalent täglich). Die Behandlung kann – abhängig von der entzündlichen Aktivität beim individuellen Patienten – auch mit dieser niedrigen Dosierung begonnen und nach Ansprechen schrittweise reduziert werden. Der Vorteil der GC ist der rasche Wirkungseintritt. Idealerweise kann das GC bei vollem Wirkungseintritt des Basistherapeutikums (und damit weitgehender Freiheit von Gelenkschmerz und Schwellung) wieder abgesetzt werden (Ausschleichen). Grundsätzlich ist

eine Beendigung der GC Therapie anzustreben. Bei manchen Patienten ist aber zur Erhaltung einer Remission bzw. einer niedrigen Krankheitsaktivität eine Dauertherapie mit GC neben der Basistherapie nötig. Bei hohen notwendigen GC-Dosen oder weiter bestehender Krankheitsaktivität ist der Einsatz eines Biologikums indiziert.

Vor jeder GC Therapie (insbesondere bei einer sich abzeichnenden Dauertherapie) müssen Komorbiditäten und Risikofaktoren für erhöhte GC-Toxizität erhoben und wenn nötig behandelt werden. Besonders die GC-induzierte Osteoporose bedarf einer Prophylaxe bzw. Therapie (siehe spezielle Richtlinien). Das Monitoring von unerwünschten GC-Wirkungen muss strikt erfolgen.

Das Spektrum der unerwünschten Wirkungen der GC schränkt die Anwendung ein. Wichtig ist die morgendliche Gabe der Tabletten (Tagesrhythmik von Cortison). Eine neue Galenik von Prednison mit Freisetzung der Wirksubstanz vier Stunden nach der Einnahme ermöglicht die abendliche Gabe; dies ist von Vorteil zur Behandlung bei ausgeprägter Morgensteifigkeit, möglicherweise kann auch dadurch die Tagesdosis insgesamt verringert werden.

Intraartikuläre Anwendung der GC: Die klinischen Erfolge der intraartikulären GC-Therapie bei RA und beim peripherem Befall der Spondyloarthritis sind überzeugend, wenn auch nur wenige wissenschaftliche Untersuchungen mit hohem Evidenzlevel vorliegen. Mehrere Studien konnten belegen, dass dadurch die systemischen GC eingespart werden können. Um Beeinträchtigungen des Knorpelmetabolismus zu minimieren, ist die Beachtung der Regulative obligat: das Behandlungsintervall beträgt 3 bis 4 Monate (bei Anwendung von Höchstdosen des GC pro Gelenk, abhängig von der Größe des Gelenkes) (siehe auch Fachinformationen der jeweiligen Präparate). In der Regel werden pro Sitzung nur wenige (hoch aktive) Gelenke infiltriert. Auch der Weichteilbefall im Rahmen von entzündlich rheumatischen Erkrankungen (Tendovaginitiden) spricht gut auf lokale Infiltrationstherapie mit GC an. Es existieren eine Reihe von Studien, welche die Vorteile der Behandlung mit GC untermauern: z.B. die TICORA-Studie (Grigor C, Capell H, Lancet). Weitere Strategien der intensivierten Behandlung in dieser Studie waren: Optimierung (im Sinne von systematischer Dosiserhöhung bzw. auch Kombination) von Basistherapeutika bei ungenügender Wirkung sowie

häufige Kontrollen der Patienten an ihrem behandelten Zentrum. Die Effekte kommen der Wirkung einer Kombination von klassischen Basistherapeutika mit Biologika nahe (Kurzzeitbeobachtungen). Remissionen sind in bis zu 30% erreichbar, niedrige Krankheitsaktivität in bis zu 70%.

Rheumatoide Arthritis

Während in den 80er Jahren des vorigen Jahrhunderts die Basis der Behandlungspyramide die NSAR darstellten (kein damals verfügbares Basistherapeutikum war nebenwirkungsarm, effektiv, und gut dokumentiert), kam es mit dem Einsatz von Methotrexat zu einem Paradigmenwechsel: Die Basistherapie wurde endgültig zur „Basis“ der Pyramide. In den 90er Jahren wurde der frühzeitige Einsatz der Basistherapie (optimalerweise in den ersten drei Monaten nach Krankheitsbeginn) als prognoseverbessernder Faktor erkannt.

Die Prognose der RA wird verschlechtert bei:

- 1) Extraartikuläre Manifestationen außerhalb des Bewegungsapparates. Exemplarisch dargestellt für die RA treffen diese vorwiegend Augen, Gefäße (Vasculitis) und Lunge.
- 2) Komorbiditäten der RA: erhöhte Prävalenz von kardiovaskulären Erkrankungen, das Risiko für Myokardinfarkte ist gegenüber der Allgemeinbevölkerung um das bis zu 3-5fache erhöht. Manche Tumorarten sind insbesondere bei aggressiven Verläufen der Erkrankung gehäuft (Lymphome, Lungenkarzinome und Hautmalignome).
- 3) Nicht zuletzt sollen die Folgen von therapeutischen Interventionen als beeinträchtigend für die Betroffenen erwähnt werden.

(a) Klassifikation und Diagnose

Für die meisten entzündlich-rheumatischen Krankheiten existieren Klassifikationskriterien, deren Sensitivität und Spezifität (jeweils unter 100%) durch Untersuchungen bekannt sind. Sie dienen dem Gebrauch in klinischen Studien, nämlich der korrekten Klassifikation und damit Inklusion der Patienten. Sie sind aber auch als Diagnosekriterien anwendbar, wenn im klinischen Alltag zusätzlich positive oder negative diagnoserelevante (nicht in den Kriterien bezeichnete) Symptome und Zeichen, bzw. bildgebende Befunde, der Erkrankung beobachtet werden und/oder andere differentialdiagnostisch in Frage kommenden Erkrankungen dadurch ausgeschlossen werden können.

Der diagnostische Ultraschall (frühe Erkennung von Usuren, Power-Doppler-Ultraschall zur Bewertung der Vaskularisation der Synovialis) dient zur Frühdiagnose von Arthritiden, der differentialdiagnostischen Abgrenzung zwischen primär degenerativen und entzündlichen Prozessen sowie zur Verlaufskontrolle (Therapiemonitoring) und damit auch zur Therapieentscheidung. Er gehört zu den zusätzlichen diagnoserelevanten Befunden. Seine Bedeutung wird dadurch unterstrichen, dass Veränderungen im konventionellen Röntgen (Projektionsradiografie) bei der frühen Arthritis noch nicht zu erwarten sind. Eine Standardisierung für therapeutische Entscheidungen ist im Ausarbeitungsprozess der OMERACT-Gruppe. Die Aktivitätsmessung der synovialen Inflammation kann – alternativ zum Ultraschall – auch mittels MRT (kontrastmittelverstärkt) in der Diagnostik und Verlaufskontrolle eingesetzt werden.

Da die Kriterien von 1989 (Arnett et al.) zur Klassifikation der RA nur bei unter 50% aller frühen Arthritiden (mit Entwicklung einer RA) positiv waren, war die Generierung neuer Kriterien erforderlich (siehe Tabelle 1). Diese beinhalten Befallmuster, Aktivität (Zahl der befallenen Gelenke), zeitliche Entwicklung (Symptombdauer) und Labor (Akutphaseparameter, Rheumafaktor und ACPA=Antikörper gegen citrullinierte Peptide). Voraussetzung für die Klassifikation einer RA ist mindestens ein geschwollenes Gelenk, das Erreichen von 6 oder mehr Punkten laut Kriterientabelle und der Ausschluss anderer Erkrankungen. Der radiologische Usurnachweis ist jedenfalls (auch bei Fehlen von klinischer Aktivität bei länger bestehender Erkrankung und damit Nicht{mehr}erfüllen der Kriterien) diagnostisch.

Da die Kriterien von 1989 (Arnett et al.) zur Klassifikation der RA nur bei unter 50% aller frühen Arthritiden (mit Entwicklung einer RA) positiv waren, war die Generierung neuer Kriterien erforderlich (siehe Tabelle 1). Diese beinhalten Befallmuster, Aktivität (Zahl der befallenen Gelenke), zeitliche Entwicklung (Symptombdauer) und Labor (Akutphaseparameter, Rheumafaktor und ACPA=Antikörper gegen citrullinierte Peptide). Voraussetzung für die Klassifikation einer RA ist mindestens ein geschwollenes Gelenk, das Erreichen von 6 oder mehr Punkten laut Kriterientabelle und der Ausschluss anderer Erkrankungen. Der radiologische Usurnachweis ist jedenfalls (auch bei Fehlen von klinischer Aktivität bei länger bestehender Erkrankung und damit Nicht{mehr}erfüllen der Kriterien) diagnostisch.

(b) Therapiealgorithmus der RA (EULAR)

Für den Einsatz und die Erweiterung/Änderung einer Basistherapie (DMARDs, disease modifying antirheumatic drugs) hat die EULAR einen Algorithmus publiziert. Diese Leitlinie mit grundsätzlichen Regulativen stellt kein starres Regelwerk dar, es ersetzt nicht die individuelle Einschätzung der Krankheitsaktivität (durch Arzt und Patient).

PHASE I: Einsatz von Methotrexat (MTX), wenn keine Kontraindikation besteht, oder Leflunomide, oder Salazopyrin oder parenterales Gold (wenn MTX kontraindiziert). Kombination mit niedrig oder hoch dosierten GC kurzfristig).

PHASE II: bei mangelnder Effizienz der Phase I

(Nichterreichen des Therapieziels innerhalb von 3-6 Monaten) oder bei Toxizität: (a) bei Präsenz von prognostisch ungünstigen Faktoren (hoher Rheumafaktor- oder ACPA-Titer, hohe Krankheitsaktivität oder frühe radiologische Gelenkschäden): Zusätzliche Gabe eines Biologikums (anti-TNF bevorzugt); (b) bei Fehlen prognostisch ungünstiger Faktoren kann alternativ ein anderes klassisches Basistherapeutikum eingesetzt werden, wird das Therapieziel damit nicht erreicht, wird ein Biologikum indiziert (siehe (a)).

PHASE III: bei Versagen (mangelnde Effizienz) und/oder Toxizität von Phase II: Wechsel des Biologikums, ggf. auch des klassischen Basistherapeutikums. Eine Monotherapie mit Biologika ist vertretbar bei ineffizienter oder kontraindizierter klassischer Therapie mit Basistherapeutika. Studien belegen jedoch die höhere Effizienz der Kombination!

Beim Wechsel eines anti-TNF-Präparates auf ein anderes ist bei Unverträglichkeit des ersten gleiche Wirksamkeit die Regel, bei mangelnder Effizienz des ersten anti-TNF-Präparates ist auch das Ansprechen auf das zweite geringer.

Grundsätzliche weitere Gesichtspunkte der Therapie der RA (EULAR) sind: Rheumatologen sind die Spezialisten zur Behandlung der RA, die Behandlung ist laufend gemeinsam unter Berücksichtigung der Patientenbedürfnisse zu optimieren. Ziel der Behandlung („treat-to-target“) ist immer die Remission, alternativ eine niedrige Krankheitsaktivität. Methotrexat stellt das Basistherapeutikum erster Wahl dar; nur bei Kontraindikationen oder Ineffizienz ist der Wechsel auf ein anderes klassisches DMARD indiziert. Kombinationen klassischer DMARDS sind initial bei früher Arthritis nicht einzusetzen; aber die Kombination mit GC und engmaschige Patientenkontrollen ist die Regel. Cyclosporin, Azathioprin (oder Cyclophosphamid) sind nur bei refraktärer RA in die Überlegung zu ziehen. Bei Remission sollen (unter engmaschigem Monitoring) erst die GC ausgeschlichen, dann das Biologikum (falls vorhanden) abgesetzt und zuletzt (nur bei lang anhaltender Remission, unter engmaschigem klinischen Monitoring) die klassische Basistherapie reduziert und ggf. ausgeschlichen werden.

(c) Aktivitätsmessung bei RA

DAS28: disease activity index

CDAI: clinical disease activity index, bestehend nur aus klinischen Befunden

SDAI (simplified disease activity index): be-

steht aus den Parametern des CDAI plus CRP-Wert.

RADAI-5: 5 Fragen zu Krankheitsaktivität in den letzten 6 Monaten, Schmerz, Steifigkeit

Zur Beurteilung der Krankheitsaktivität und damit der Therapieentscheidung (in erster Linie der Basistherapie: Wechsel, Dosiseskala-tion, Dosisreduktion, unter Umständen auch das Ausschleichen bei Erreichen des Therapiezieles), sind die zusammengesetzten Indizes validiert und etabliert (Tabelle). Ziel jeder Therapie ist auf jeden Fall das Erzielen einer Remission, das (alternative) Ziel bleibt die niedrige Krankheitsaktivität.

Die Spondyloarthritis (SpA)

Sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen zu denen der M. Bechterew, Arthritis psoriatica, reaktive Arthritis (HLA-B27 assoziiert, in der Regel postenteritisch und post-urogenitalem Infekt) und Arthritiden bei entzündlichen Darmerkrankungen gehören. Sie zeigen typische Manifestationen an Gelenken, der Wirbelsäule, Entesen, Haut, Urogenitaltrakt, Augen, u.a. Undifferenzierte SpA bedeutet das Vorhandensein von Merkmalen einer SpA

ohne genaue Einordnung in eine der Klassifikationen.

Zur Diagnosestellung stehen die ASAS-Kriterien des entzündlichen Kreuzschmerzes, der axialen SpA und der peripheren SpA zur Verfügung (www.asas-group.com)

Bei der **Psoriasis-Arthritis:** stehen neben der ASAS-Klassifikation der Spondyloarthritis auch die Caspar-Kriterien zur Verfügung:

- Schmerz, Schwellung und/oder Steifigkeit in einem oder mehreren Gelenken
- Entzündung von Gelenken, Wirbelsäule oder Sehnen bzw. Sehnenansätzen

Und drei der folgenden Kriterien:

- Psoriasis der Haut – aktuell (doppelte Gewichtung) oder anamnestisch
- Haut-Psoriasis in der Familie (Verwandte ersten oder zweiten Grades)
- Psoriatische Nagelveränderungen
- Negativer Rheumafaktor
- Daktylitis aktuell
- Daktylitis in der Vergangenheit (von einem Rheumatologen beobachtet)
- Nachweis von typischen gelenknahen osteoproliferativen Veränderungen

Tabelle 1

GRAPPA-Empfehlungen (Therapie der Arthritis psoriatica)

| | |
|---------------------|---|
| Periphere Arthritis | NSAR, intraartikuläre GC, DMARDs, Biologika |
| Achsen skelett | NSAR, Biologika, Physiotherapie |
| Daktylitis | NSAR, Injektionen, Biologika |
| Enthesitis | NSAR, Biologika, Physiotherapie |

Tabelle 2

Neue Klassifikationskriterien der RA

| Gelenksbeteiligung | Punkte |
|--|--------|
| 1 großes Gelenk | 0 |
| 2-10 große Gelenke | 1 |
| 1-3 kleine Gelenke (große Gelenke nicht mitgezählt) | 2 |
| 4-10 kleine Gelenke (große Gelenke nicht mitgezählt) | 3 |
| >10 Gelenke (zumindest ein kleines Gelenk) | 5 |
| Serologie | |
| RF und ACPA negativ | 0 |
| RF oder ACPA positiv (jeweils niedriger Titer) | 2 |
| RF oder ACPA mit hohem Titer (>3x der oberen Normgrenze) | 3 |
| Symptombdauer | |
| <6 Wochen | 0 |
| >6 Wochen | 1 |
| Akutphaseparameter | |
| CRP und BSG normal | 0 |
| CRP oder BSG abnorm | 1 |

Tabelle 3
Zusammengesetzte Indizes der Krankheitsaktivität

| Score | Remission | Niedrige Kh-Aktivität | Mittlere Kh-Aktivität | Hohe Kh-Aktivität |
|---------|-----------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| DAS28 | <2,6 | 2,6 - ≤3,2 | 3,20 - ≤5,1 | >5,1 |
| CDAI | ≤2,8 | >2,8 - 10 | >10 - 22 | >22 |
| SDAI | ≤3,3 | <3,3 - 11,0 | <11,0 - 26,0 | <26,0 |
| RADAI-5 | 0 - 1,4 | 1,6 - 3,0 | 3,2 - 5,4 | 5,6 - 10,0 |

Basistherapie bei PsoA und SpA

Bei den Spondyloarthritis kommen die klassischen Basistherapeutika nur bei peripheren Manifestationen in Frage, der axiale Befall ist mit NSAR und bei (trotz NSAR) hoher Krankheitsaktivität, d.h. mehr als 4 Punkte des BASDAI=Bath Disease Activity Index (Garrett et al. 1994) mit Biologika (anti-TNF alpha) zu therapieren.

GC sind bei den SpA ausschließlich bei peripherem Gelenksbefall wirksam. Eine Ausnahme stellt die intraartikuläre GC-Injektion der Sacroiliakalgelenke bei Sacroiliitis dar. Biologika bei Spondylitis ankylosans (in Österreich derzeit zugelassen) sind: Etanercept, Infliximab, Adalimumab und Golimumab.

Bei peripheren Manifestationen kommen in Frage:

Arthritis psoriatica: MTX, Leflunomide, Salazopyrin und die Biologika Etanercept, Infliximab und Adalimumab. Auch bei Arthritis psoriatica sind die klassischen Basistherapeutika Mittel

der ersten Wahl. TNF-Blocker stehen zur Verfügung, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Basistherapie unzureichend ist. Bei bestehender Wirbelsäulenbeteiligung sind die Regulative des axialen Befalls der Spondyloarthritis zu beachten. (Tab. 2, Tab. 3)

Literatur

- 1) Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X et al. (2009). The assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess SpondyloArthritis. Ann Rheum Dis 68: ii1-ii44
- 2) Kandulski A, Venerito M, Malfertheiner P (2009) Nichtsteroidale Antirheumatika –an der Schnittstelle gastrointestinaler Nebenwirkungen und kardiovaskulärer Risiken. Dtsch Med Wochenschr 134: 1635-40
- 3) Strunk J, Backhaus M, Schmidt W et al. (2010). Farbdopplersonographie bei der Untersuchung peripherer Gelenke und

Sehnen. Z Rheumatol 69: 164-170

- 4) Aletaha D, Neogi T, Silman AJ et al. (2010). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis 69: 1580-88
- 5) Smolen JS, Landewe R, Breedveld FC et al. (2010). EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. Ann Rheum Dis, doi: 10.1136/ard.2009.126532
- 6) Boehncke W-H (2009). Therapieempfehlungen für Psoriasisarthritis. Z Rheumatol 68. 842-844
- 7) Visser K, Goekoop-Ruiterman YPM, de Vries-Bouwstra JK et al. (2010). A matrix risk model for the prediction of rapid radiographic progression in patients with rheumatoid arthritis receiving different dynamic treatment strategies: post hoc analyses from the BeSt study. Ann Rheum Dis 69: 1333-1337, doi:10.1136/ard.2009.
- 8) Aletaha D, Smolen JS (2005). The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): A review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol 23 (Suppl. 39): S100-S108
- 9) Taylor W et al. (2006). Classification criteria for the diagnosis of Psoriatic arthritis. Arthritis Rheumatism; 54:2665-73

Basistherapeutika

Prim. Dr. Ernst Wagner

Allgemeines

Dieses Kapitel stellt eine Übersicht über die Basistherapeutika sowie eine Zusammenfassung der klassischen DMARDs (disease modifying antirheumatic drugs) dar, weiters ihre Indikationsstellung und Dosierung (Tabellen 1 und 2). Ein wesentlicher zu beachtender Punkt der Therapie ist das Monitoring unerwünschter Arzneimittelwirkungen (klinisch, Labor; siehe Literatur [1]) sowie die Beurteilung der Effektivität mittels klinischer Indizes.

Von den klassischen DMARDs stellt Methotrexat (MTX) das Mittel der ersten Wahl dar. Alter-

Tabelle 1
Basistherapie bei RA

| Klassische DMARDs (bei RA, Auswahl) | Biologika (in Ö derzeit bei RA zugelassen) |
|--|--|
| Methotrexat | Infliximab |
| Leflunomide | Etanercept |
| Salazopyrin | Adalimumab |
| Antimalariamittel | Certolizumab |
| Parenterales Gold | Golimumab |
| Cyclosporin | Abatacept |
| Azathioprin | Rituximab |
| Cyclophosphamid (nur in Ausnahmefällen bei CP) | Tocilizumab |
| | Anakinra |

nativ kommen als Monotherapie Sulfasalazin und Leflunomid in Frage, bei sehr mildem Verlauf auch Antimalariamittel. Die übrigen genannten Präparate stellen Alternativen bzw. Kombinationspartner (klassischer DMARDs) dar. In der Kombination mit Biologika existieren die meisten Erfahrungen mit MTX und Leflunomide. Diese Kombinationen – anders als die Kombination von zwei oder mehreren klassischen DMARDs – zeigen signifikant höhere Effektivität als die Monotherapie mit einem der beiden Kombinationspartner.

Methotrexat (MTX)

Das Mittel der ersten Wahl bei der rheumatoiden Arthritis (RA) jeglicher Krankheitsdauer und Krankheitsaktivität und bei der Psoriasisarthritis (EULAR). Gabe oral oder subkutan, wobei die subkutane Gabe bei mangelnder Effizienz der oralen Verabreichung unbedingt

zu versuchen ist, bevor andere Alternativen in Erwägung gezogen werden.

Leflunomid

Indiziert bei jeglicher Krankheitsdauer und Krankheitsaktivität nach MTX. Die Effektivität dieses Präparates in der Behandlung von peripheren Gelenkmanifestationen entspricht der des MTX. Die klinischen und radiologischen Daten der Kombination TNF-Blocker und Leflunomid unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der Kombination TNF-Blocker mit MTX. Ebenso zeigten sich keine relevanten Unterschiede bezüglich Therapiesicherheit und Langzeittherapietreue. Bei Notwendigkeit des Absetzens des Präparates ist ein wash-out möglich, dies verkürzt die sehr lange Halbwertszeit.

Sulfasalazin

Anwendbar bei jeglicher Krankheitsdauer und Krankheitsaktivität, bei Abwesenheit

von Prädiktoren schlechter Prognose. Die Gabe von Sulfasalazin ist in der Schwangerschaft möglich.

Antimalariamittel

Bei einer Krankheitsdauer <24 Monate, niedrige Krankheitsaktivität und Abwesenheit von Prädiktoren schlechter Prognose.

Parenterales Gold

Reservemedikament, derzeit nur aus Deutschland zu beziehen. Bei guter Wirkung und Verträglichkeit ist eine Therapie über Jahre möglich.

Cyclosporin

Meist nur in der Kombination angewandt (mit MTX), Kontraindikationen beachten; Relativ häufig Interaktionen (u.a. mit Genuss von Grapefruitsaft)

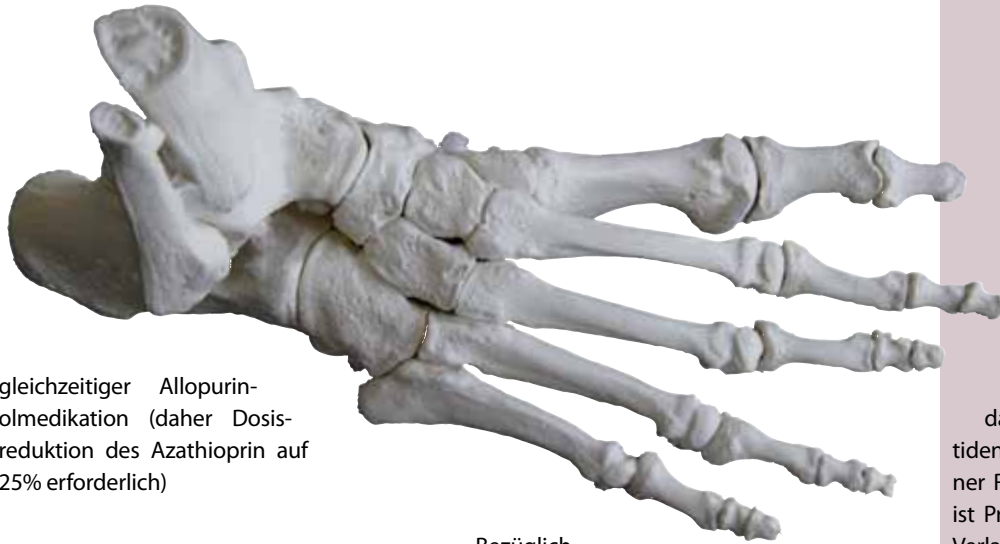
Azathioprin

Selten bei der Therapie der CP angewandt, Reservemedikament, Wirkungsverstärkung bei

Tabelle 2

Klassische DMARDs

| Präparat | Indikationen | Dosierung bei | Besondere Hinweise | Wirkungseintritt bei CP |
|---|---|---|--|---|
| Leflunomid | RA, Arthritis psoriatica, peripherer Befall bei Spondyloarthritis | 20mg (max. 30mg) täglich; in der Kombination auch niedriger 10mg | Lange HWZ Blutdruckerhöhungen, Haarausfall | 4-8 Wochen |
| Sulfasalazin | RA, Peripherer Befall bei Spondyloarthritis wie auch Arthritis psoriatica und enteropathische Arthritis | 2g bis 3g (einschleichend, beginnend mit 500mg oder 1g, wöchentlich steigern) | Initial Leukozyten-Kontrollen engmaschiger | 4-8 Wochen, Therapieabbruch bei Unwirksamkeit spätestens nach 6 Monaten |
| Parenterales Gold (Aurothiomalat) | RA (Reservepräparat) | Einschleichend 20mg in ersten 2 Wochen, dann 50mg i.m. wöchentlich | Lange HWZ, Vermeiden von Sonnenbestrahlung | 3-6 Monate |
| Antimalariamittel Chloroquindiphosphat Hydroxychloroquin (in Österreich über internationale Apotheke zu beziehen) | RA mit leichtem Verlauf, als Kombinationspartner mit MTX; SLE | 250mg täglich | Zusätzlich Labor: CK alle 3 Monate Augenbefund regelmäßig | nach 3-4 Monaten |
| Cyclosporin | RA (besonders in Kombination), Arthritis psoriatica, Kollagenosen | 2,5mg/kgKG/Tag beginnend; monatliche Steigerung um 0,5mg; Erhaltungsdosis meist 3,5mg/kgKG/Tag | Blutdruckselbstmessung der Patienten, engmaschiges Monitoring von Serumkreatinin | 6-8 Wochen |
| Azathioprin | RA (sehr selten als Indikation), SLE, Vaskulitiden, CED assoziierte Spondyloarthritis | 1,0 bis 2,0mg/kgKG/Tag (Beginn mit 50mg täglich) | Blutbild nach der ersten Einnahme, dann Wochenabstand, dann 2 wöchentlich, dann monatlich | nach 3-4 Monaten |
| Cyclophosphamid | Bei RA, aber nur in Ausnahmefällen gerechtfertigt | | Toxizität | |
| Methotrexat | RA, Arthritis psoriatica, andere periphere Arthritis bei anderen Spondyloarthritis, den CED assoziierten Arthritis, undifferenzierte Arthritis, | 10mg bis 30mg/Woche Beginn üblicherweise oral, bei ungenügender Effizienz Wechsel auf parenterale Gabe | Folsäuresubstitution verringert Nebenwirkungen ohne Effizienzverlust (5-10mg/Woche in geteilten Dosen, nicht am Tag des MTX) | Nach 4-8 Wochen |



gleichzeitiger Allopurinolmedikation (daher Dosisreduktion des Azathioprin auf 25% erforderlich)

Präparate in der Gravidität

Nur Sulfasalazin einsetzbar. Auch Glukokortikoide (gehören nicht zu den Basistherapeutika) sind möglich. Bei den übrigen Präparaten ist während ihrer Einnahme und teils auch für einen definierten Zeitraum danach eine Kontrazeption erforderlich (Details in Literatur [1] nachzulesen). Besondere Teratogenität ist bei MTX gegeben.

Basics für Basistherapeutika

Exakte Indikationsstellung, Patienteninformation (schriftliche Unterlagen), Aufklärung durch den Arzt und Einverständniserklärung des Patienten/Patientin zur Basistherapie sind aus medicolegalen Gründen, Verbesserung der Compliance und zur Information über Symptome von (schweren, potentiell gesundheitsgefährdenden) unerwünschten Arzneimittelwirkungen – um ihr frühes Management zu sichern – erforderlich.

Das Akronym DMARD aus der englischen Sprache weist besonders auf die strukturmodifizierenden, gelenk(funktions)erhaltenden Eigenschaften der Präparate hin (neben den Wirkungen auf die Inflammation und ihrer Symptome).

Stringente Voruntersuchungen der Patienten/Innen zum Ausschluss von Kontraindikationen und Kontrollen zum Monitoring von Nebenwirkungen sind während der Basistherapie obligat – klinisch, labormäßig bzw. apparativ (Hinweise bei einzelnen Präparaten: in den Arzneiinformationen).

Die Kontrollen und die Dokumentation der Wirkung haben regelmäßig (anfangs günstigenfalls monatlich, nach drei Monaten vierteljährlich, häufiger natürlich bei Auftreten von pathologischen Befunden) zu erfolgen.

Bezüglich des Vorgehens bei der Therapieeskalation: siehe Artikel über „Medikamentöse Therapien“, Kapitel Therapiealgorithmus. Der Vorteil einer engmaschigeren Kontrolle (mit rasch möglicher Therapieadaptation, bzw. Zugabe von Glukokortikoiden für die Effektivität der Basistherapie ist in der TICORA-Studie belegt worden.

Kombination klassischer Basistherapeutika

Diese Kombinationen sind bei ungenügendem Ansprechen auf eine Monotherapie möglich. In der Literatur gibt es insgesamt über 170 Studien über Zweifach- oder Dreifachkombinationstherapien. Gute Evidenz für klinisch bedeutsame Wirksamkeitsverbesserungen fehlt allerdings, keineswegs wird die Wirksamkeit durch die Gabe zweier klassischer DMARDs verdoppelt. Die meisten publizierten Daten existieren für Zweierkombinationen (hier in erster Linie mit MTX; Kombinationspartner waren Antimalariamittel, Cyclosporin A und Leflunomid). Bei der Kombination von MTX und Leflunomid müssen die potentiell additiven lebertoxischen Effekte beachtet und (engmaschig) monitiert werden.

Früharthritis

Definitionsgemäß stellt der Begriff der „Früharthritis“ keine eigene Krankheitsentität dar, er bedeutet Arthritis von zwei oder mehr Gelenken (die Synovitis muss durch einen Arzt dokumentiert sein) mit einer Dauer von unter drei Monaten. Die Krankheitsentität ist oft (noch) nicht eindeutig zu klassifizieren (daher die Bezeichnungen undifferenzierte Arthritis oder auch undifferenzierte Früharthritis). Eine durch Klinik und Kriterien gesicherte RA mit einer Krankheitsdauer von unter drei Monaten ist dann als „Frühe RA“ zu bezeichnen. Die neuen Klassifikationskriterien der RA

haben eine höhere Sensitivität zur Diagnosestellung und helfen somit der Entscheidung zur frühen Basistherapie.

Da die frühe Behandlung von Arthritiden, insbesondere der RA, den entscheidenden Prognoseprädiktor darstellt (window of opportunity), ist der frühestmögliche Einsatz einer Basistherapie entscheidend und daher auch bei undifferenzierten Arthritiden mit hohem Risiko zur Entwicklung einer RA zu vertreten. Die frühe Basistherapie ist Prädiktor für einen günstigeren weiteren Verlauf, das Erreichen einer Remission und die Hintanhaltung der radiologischen Progression. Da bei undifferenzierten Arthritiden mit Spontanremissionen zu rechnen ist, ist ein engmaschiges Patientenmonitoring in Hinblick auf ein mögliches Wiederabsetzen der Basistherapie erforderlich.

Auch Glukokortikoide gehören zum therapeutischen Repertoire und verbessern das Outcome.

Literatur:

- 1) <http://www.rheumatologie.at/ae-rzteinformation/publikationen/konsensus/index.php>
- 2) Smolen JS, Aletaha D, Bijlsma JWJ et al (2010) Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis* 69: 631-37
- 3) Bosello S, Fedele AL, Peluso Get al (2010) Very early rheumatoid arthritis is he major predictor of major outcomes: clinical ACR remission and radiographic non-progression. *Ann Rheum Dis* doi:10.1136/ard.2010.142729
- 4) Krüger K, Manger B (2009) Leflunomid als Kombinationspartner von TNF-Blockern bei MT- Unverträglichkeit. *Z Rheumatol* 68: 165-68
- 5) Nell VP, Machold KP, Eberl G, et al. (2004) Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying antirheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*43: 906–14.

Die biologische Therapie in der Rheumatologie – Gedanken zu Sicherheit

Ein Literaturreview



OA Dr. Tamás Palotai, MBA

FA für Physikalische Medizin und Allgemeine Rehabilitation, FA für Rheumatologie
RSKA Baden der NÖGKK
Sauerhofstraße 9–15, 2500 Baden
Tel.: +43(0)2252/481 77-3622
Fax: +43(0)2252/481 77-3681
tamas.palotai@noegkk.at

Falls Patienten mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen trotz einer konventionellen Therapie mit Basistherapeutika eine hohe Krankheitsaktivität aufweisen oder das radiologische Fortschreiten der Krankheit bestätigt ist, werden meistens Biologika verwendet. Die Biologika oder Biologicals sind biotechnologisch hergestellte Eiweiße, die gezielt in die Mechanismen der Entzündungskaskade eingreifen. Bei den Biologika handelt es sich um sehr große Eiweißmoleküle, die mit modernster und sehr sicherer Biotechnologie und unter sehr hohem technischen Aufwand hergestellt werden.

Die Rolle der Zytokine

Die immunologischen Abläufe verschiedener entzündlicher rheumatologischer Erkrankungen sind sehr komplex. Sie setzen sich aus der Aktion und Interaktion der verschiedenen zellulären und humoralen Komponenten des Immunsystems zusammen. Diese Abläufe

werden von verschiedenen Zytokinen oder Entzündungsmediatoren beeinflusst. Zytokine (spezielle Entzündungsmediatoren) spielen eine Schlüsselrolle in der Entzündungskaskade. Sie üben einen aktivierenden Effekt auf Zellen wie Fibroblasten, Chondrocyten und Osteoklasten aus. Diese aktivierende Rolle führt schlussendlich zu einer zunehmenden Zerstörung von Knorpel- und Knochengewebe. Verschiedene Zytokine sind zu unterschiedlichen Zeitpunkten und in unterschiedlicher Reihenfolge in der Pathogenese der entzündlichen rheumatologischen Erkrankungen involviert. Die Biologika unterscheiden sich hauptsächlich dadurch von den restlichen in der Rheumatherapie zum Einsatz kommenden Präparaten, dass sie einen anderen Wirkansatz haben. Sie greifen gezielt in diese immunologische Abläufe der Entzündungskaskade ein indem sie die Zytokine ausschalten.

Einsatz von Biologika

Biologika werden laut Richtlinie der European League Against Rheumatism (EULAR) bei Patienten empfohlen, die mit einem oder zwei synthetischen DMARDs (Disease-modifying antirheumatic drugs) kein adäquates Ansprechen zeigen, oder das Basistherapeutikum wird vom Patienten nicht vertragen (Tabelle 1). Die Aufnahme der Biologika in die Therapieauswahl hat in den letzten zehn bis zwölf Jahren das therapeutische Spektrum deutlich verändert und den Verlauf der Erkrankung und die Lebensqualität der Patienten mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen deutlich verbessert. Die Verminderung der Anzahl der geschwollenen und entzündeten Gelenke und die Verminderung der Schmerzintensität war meistens das erreichbare und realistische Ziel der Behandlung bis zum Ende der 90er Jahre. Die Zielsetzung der heutigen biologischen Therapie ist das Erreichen der Remission bzw. der Beschwerdefreiheit. Bei den meisten Biologika tritt innerhalb von zwei bis vier Wochen eine Verbesserung der Beschwerdesymptomatik ein, und nach rund

acht Wochen ist ein Wirkungsmaximum zu erreichen. Trotz der guten und rasch eintretenden Wirkung verschiedener Biologika sind auch Kontraindikationen, unerwünschte Arzneimittelwirkungen und nicht auszuschließende mögliche Langzeitfolgen zu bedenken.

Kontraindikationen, die fast bei allen biologischen Therapien als Ausschluss für die Therapie gelten:

- Akute und chronische Infekte,
- aktive Tuberkulose (bei latenter Tbc oder Tbc in der Anamnese nur nach geeigneter Tbc-Prophylaxe laut nationalen Richtlinien),
- Malignome oder Malignome in der Anamnese,
- demyelinisierende Erkrankungen,
- manifeste kardiale Dekompensation,
- Allergie gegen die Substanz,
- Schwangerschaft, Stillen oder Kinderwunsch (fehlende Datenlage zurzeit).

Durch Leitlinien geregelte oder empfohlene Kontrollen vor und während der Behandlung:

- klinisch und radiologischer Status
- Labor (BSG, CRP, Blutbild, Leberwerte)
- Tuberkulose-Screening vor Beginn der Therapie
- Hepatitis-Screening vor Beginn der Therapie
- ANA-Bestimmung vor Beginn der Therapie

Die Laborparameter sollten in den ersten drei Monaten monatlich, dann alle drei Monate überprüft werden. Die Krankheitsaktivität sollte mit Scores alle drei Monate, radiologischen Befunden jährlich bestimmt werden.

Warum ist ein Tuberkulose-Screening vor der Therapie so wichtig?

Weltweit steigt die Zahl der Tbc-Fälle dzt. jährlich um 0,4% an. Eine Trendumkehr ist frühestens 2015 zu erwarten. Österreich ist zweifellos ein Land mit niedriger Tbc-Inzidenz.

Die Inzidenz-Rate liegt dzt. bei 8,36/100.000 Einwohner pro Jahr. 82,6% der Fälle zeigten eine pulmonale, die restlichen 17,3% eine extrapulmonale Manifestation. Dabei wird ein nicht geringer Teil der in Österreich auftretenden Tbc-Fälle importiert. Die Ansteckung mit Tbc erfolgt durch Exposition gegenüber einem an offener Lungen-Tbc-Erkrankten. Die Exposition gegenüber Tbc ist nicht messbar, sondern lediglich anamnestisch zu erfassen. Die Primär-Tbc zeigt im Thorax-Röntgen meist nur sehr diskrete indirekte Hinweise (später lassen sich verkalkte Primärherde nachweisen). Unter TNF- α -Blockern ist die Progressionsrate nach ersten Untersuchungen mindestens um den Faktor 1,5 bis 4 höher und kann bis zu 10% pro Jahr betragen. Der Grund dafür hat mit der Rolle von TNF- α bei der Bildung von Tbc-Granulomen zu tun. Nach Infektion werden die Mykobakterien von Alveolarmakrophagen phagozytiert und es entstehen so genannte epitheloide Granulome mit zentraler Nekrose (Verkäsung). Bei der Aufrechterhaltung dieser Granulome spielt TNF- α eine zentrale Rolle. Wird dieses Zytokin blockiert, wie z. B. im Rahmen einer Biologika-Therapie, so kann es zu Desintegration des Granuloms und in Folge zur Reaktivierung der Tbc kommen.

Allgemein gilt, dass bei vielen der in unterschiedlichsten Indikationen verwendeten Biologika Infektionen mit einem Spektrum verschiedener auslösender Erreger auftreten können. Daten zur Inzidenz der Tbc unter TNA- α -Blockern aus mehreren Registern (Großbritannien, Frankreich, Spanien, Italien, Portugal) ergeben ein sehr unterschiedliches Bild. In Österreich liegen noch keine solchen Daten aus einem Register vor.

Bis zum Vorliegen neuer Daten gilt, dass vor Beginn jeder Biologika-Therapie ein Screening auf Vorliegen einer Tbc zu erfolgen hat. Registerdaten aus Spanien zeigen, dass sich das Tbc-Risiko durch konsequentes Screening erheblich senken lässt, bzw. dass, wenn Screening-Maßnahmen nicht durchgeführt werden, das Tbc-Risiko siebenmal so hoch ist.

Bei der Diagnostik der so genannten latenten Tbc wird eine lang anhaltende Immunreaktion nach einer stattgehabten Infektion mit Mycobakterium Tuberkulose nachgewiesen. Zur Verfügung stehen zwei Arten von diagnostischen Tests: einerseits der Mendel-Mantoux-Test (MMT) andererseits so genannte Interferon-Gamma-Release-Assay (IGRA). Das im März 2011 veröffentlichte Konsensus-Statement empfiehlt als Goldstandard für die Tbc-Diagnostik den IGRA. Für die Praxis bedeutet das, dass bei Erwachsenen standardmäßig ein IGRA durchgeführt werden sollte. Das Thorax-Röntgen ist weiterhin ein wesentlicher Teil der Gesamtbeurteilung. Wenn die Diagnose eine aktive Tbc ergibt, so sind TNF- α -Blocker zunächst kontraindiziert und es muss eine Tbc-Therapie nach dem üblichen Schema begonnen werden.

Empfehlungen zum Tbc-Screening und zur Durchführung einer Präventiv-Therapie bei geplanter Biologika-Therapie gibt es dzt. nur für TNA- α -Blocker. Das schon erwähnte interdisziplinäre Konsensus-Statement empfiehlt auch bei Präventiv-Therapie die Behandlung mit einem TNA- α -Blocker nicht sofort, sondern erst nach Ablauf von mindestens vier Wochen mit einer medikamentösen Tbc-Präventiv-Therapie zu beginnen. Dies hat hauptsächlich pragmatische Gründe: z. B. die bessere Zuordenbarkeit einer möglichen Hepatotoxizität oder anderer Nebenwirkungen. Kontrollen der Leberwerte sollten vor Beginn der Präventivtherapie und anfangs in ein- bis zweiwöchigen Abständen, dann alle vier bis acht Wochen durchgeführt werden, um eine Hepatopathie rechtzeitig zu erkennen.

Reaktivierung einer Hepatitis B oder C

Es darf nicht vergessen werden, dass es unter Biologika zu einer Re-

ENBREL®

Das Rundum-Versorgt-Paket

JAHRELANG. JAHREGUT.



WIRKSAMKEIT
Kurze Halbwertszeit von ca. 3 Tagen¹

COMPLIANCE
In 5 verschiedenen Darreichungsformen erhältlich¹

WIRKSAMKEIT
Stabile Wirkung über mehr als 10 Jahre bei RA²



Working together for a healthier world™

1. Enbrel® Fachinformation Stand August 2011
2. Weinblatt ME et al., Arthritis Care Res 2011; 63:373-383

Tabelle 1

Übersicht: Biologika in der Rheumatologie

| | Wirkstoff | | Zugelassen für |
|---|--------------|---|---|
| TNF-alpha-Blocker | Infliximab | Chimärer, humanmuriner monoklonaler Antikörper | Rheumatoide Arthritis, Psoriasis Arthritis, Psoriasis, Morbus Bechterew, Morbus Crohn, Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn mit Fistelbildung, prädiatischer Morbus Crohn |
| | Adalimumab | Humaner monoklonaler Antikörper | Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis, Psoriasis, Morbus Bechterew, Morbus Crohn, juvenile idiopathische Arthritis |
| | Etanercept | Humanes TNF-Rezeptor-p75-Fc-Fusionsprotein | Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis, Morbus Bechterew, juvenile idiopathische Arthritis, Plaque-Psoriasis, juvenile Plaque-Psoriasis |
| | Certolizumab | Pegyliertes, rekombinantes, humanisiertes Antikörper-Fab'-Fragment | Rheumatoide Arthritis |
| | Golimumab | Monoklonaler humaner IgG1k-Antikörper | Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis, Morbus Bechterew |
| B-Zell-Antikörper | Rituximab | Monoklonaler, chimärer Antikörper gegen das auf B-Zellen lokalisierte CD20-Oberflächenprotein | Rheumatoide Arthritis |
| Selektiver T-Zellen-Co-Stimulationshemmer | Abatacept | Rekombinantes Fusionsprotein | Rheumatoide Arthritis |
| IL-6-Rezeptor-Inhibitor | Tocilizumab | Rekombinanter, humaner monoklonaler Antikörper | Rheumatoide Arthritis |
| IL-1-Rezeptor-Inhibitor | Anakinra | Rekombinanter, humaner Rezeptor-Antagonist | Rheumatoide Arthritis |

Quelle: Fachinformationen, Stand: Jänner 2011

Tabelle 2

RA-Therapie und Immunisierung

| | |
|----------|--|
| Gruppe 1 | Prednisolon (Äquivalent) <20mg/d, Antimalaria-Mittel, Sulfasalazin, gold-Präparate, Penicillamin |
| Gruppe 2 | Prednisolon (Äquivalent) >20mg/d, Methotrexat, Leflunomid, Azathioprin, Cyclosporin A, Cyclophosphamid, Mycophenolat-Mofetil, TNF α -Blocker, Abatacept, Anakinra |
| Gruppe 3 | Rituximab |
| Gruppe 1 | Impfung mit Tot- oder Toxoid-Impfstoffen unbedenklich |
| Gruppe 2 | Impfung mit Tot- oder Toxoid-Impfstoffen unbedenklich, 4 Wochen vor Beginn und so weit wie möglich auch unter einer laufenden Therapie Impfungen vervollständigen |
| Gruppe 3 | Impfung mit tot- oder Toxoid-Impfstoffen unbedenklich 4 Wochen vor Beginn (mindestens 3 Monate nach letzter Infusion) |

Quelle: Brezinschek, nach: Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V., letzte Änderung am 24.11.2008

aktivierung einer Hepatitis B oder C kommen kann. Deswegen empfehlen die Leitlinien auch ein Hepatitis-Screening vor Beginn der Therapie mit einem Biologikum. Patienten mit entzündlichen rheumatischen Erkrankungen weisen auf Grund ihrer Grunderkrankung unabhängig von der Therapie bereits ein erhöhtes Infektionsrisiko auf, wobei insbesondere die Atemwege betroffen sind. Eine Option, schwere Infektionen unter Biologika-Therapie zu vermeiden, ist die rechtzeitige Immunisierung vor Therapiebeginn. Die Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie hat bezüglich Impfungen Empfehlungen publiziert, in

denen speziell darauf eingegangen wird, bei welcher Therapie eine Immunisierung zu welchem Zeitpunkt möglich ist (Tabelle 2).

Als generelle Regel gilt, dass bei Biologika-Therapie Impfungen mit Lebendimpfstoffen immer kontraindiziert sind.

Die aus kontrollierten Studien gewonnenen Erkenntnisse werden ständig durch Daten aus Registern verschiedener Länder ergänzt. Diese Informationen ergeben die Schlussfolgerung, dass sich durch Screening, Monitoring und adäquater Immunisierung und einer genauen Patientenaufklärung vor und wäh-

rend des Therapiestarts diese Therapien gut steuern lassen.

Literatur:

1. EULAR Compendium on Rheumatic Diseases; BMJ Publishing Group 2009
2. Österreichische Ärztezeitung, Supplementum, März 2011
3. Universum Innere Medizin, Expertenforum 02/2011
4. Rudolf Puchner: Rheumatologie aus der Praxis, Springer Verlag 2010
5. Austria Codex, Fachinformation 2011
6. Aletaha D et al, ARD 2010; 96: 1580-8
7. Smolen et al, ARD 2010; 69: 631-637
8. Smolen et al, ARD 2010; 69(6): 964
9. Doran et al, A&R 2002; 46: 2287
10. Radovits et al, Arthritis Care Res 2010; 62: 362
11. Salliot et al, Rheumatology 2007; 46: 327
12. Strangfield et al, JAMA 2009; 301(7): 737-44
13. Statistik Austria – Stand 2010
14. WHO-Fact sheet Tuberculosis; 2009
15. BSRBR; 2010
16. BIOBADASER; 2010
17. Zink A. et al, ARD 2008; Juli 22
18. Bongartz et al, J Am Med Assoc. 2006; 295:2275

Phase-II-Erweiterungsstudie mit Prolia® (Denosumab)

Fortgesetzter Anstieg der Knochenmineraldichte über acht Behandlungsjahre

Amgen gab Langzeitergebnisse bekannt, aus denen hervorgeht, dass die Behandlung postmenopausaler Frauen mit geringer Knochenmasse oder Osteoporose mit Prolia® (Denosumab) über bis zu acht Jahre einen fortgesetzten Anstieg der Knochenmineraldichte (BMD) – ein wichtiger Parameter für die Knochenfestigkeit – sowie eine anhaltende Reduktion der Knochenumsatzmarker bewirkt. Die Ergebnisse wurden auf dem Jahreskongress der American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) in San Diego, Kalifornien, vorgestellt.

Die Ergebnisse der Phase-II-Erweiterungsstudie ließen erkennen, dass bei postmenopausalen Frauen mit geringer Knochenmasse oder Osteoporose, die bis zu acht Jahre ununterbrochen mit Denosumab behandelt wurden, die BMD der Lendenwirbelsäule und Gesamthüfte um durchschnittlich 16,8% bzw. 6,9% gegenüber dem Ausgangswert anstieg. Das Nebenwirkungsprofil entspricht insgesamt den in der Vergangenheit beobachteten Ereignissen.

„Noch haben wir kein Heilmittel für Osteoporose gefunden und viele postmenopausale Frauen, die an dieser Erkrankung leiden und ein hohes Frakturrisiko tragen, müssen sich einer jahrelangen Therapie unterziehen“, so der Hauptautor Michael McClung, MD und Gründungsdirektor des Oregon Osteoporosis Center. „Diese Studie liefert einen weiteren Nachweis dafür, dass durch die Behandlung mit Prolia® über einen Zeitraum von acht Jahren ein fortgesetzter Anstieg der Knochenmineraldichte bewirkt wird. Die Studie untermauert die klinischen Langzeiterfahrungen mit Prolia® in der Behandlung von an Osteoporose erkrankten Frauen.“

Mit dieser Erweiterungsstudie der Phase II sollten die Auswirkungen einer bis zu acht Jahre

dauernden, ununterbrochenen Therapie mit Denosumab auf die BMD und Knochenumsatzmarker bei postmenopausalen Frauen mit geringer Knochenmasse oder Osteoporose ermittelt werden.

In die ursprüngliche Phase-II-Studie zur Dosisfindung von Prolia® wurden 412 postmenopausale Frauen mit einem BMD T-Score zwischen -1,8 und -4,0 (Lendenwirbelsäule) und/oder -1,8 und -3,5 (Gesamthüfte oder Oberschenkelhals) aufgenommen. Von den 262 Frauen, die die Hauptstudie abgeschlossen haben, nahmen 200 an der Erweiterungsstudie teil. Alle Frauen wurden mit Prolia® (60mg alle 6 Monate) behandelt. Die Auswertung konzentrierte sich auf diejenigen Teilnehmerinnen, die acht Jahre lang Prolia® erhalten hatten. Verglichen mit den Werten zu Beginn der Hauptstudie konnte bei den Frauen eine Zunahme der BMD um 16,8% in der Lendenwirbelsäule und um 6,9% in der Gesamthüfte verzeichnet werden.

Über Prolia®

Prolia® (Denosumab) hat einen einzigartigen Wirkmechanismus mit dem ersten und bislang einzigen zugelassenen Wirkstoff, der spezifisch RANK-Ligand hemmt. Dieser Botenstoff ist essentiell für die Regulation der Osteoklasten (Zellen, die für den Knochenabbau verantwortlich sind).

Prolia® ist in Europa in folgenden Indikationen zugelassen:

Zur Behandlung der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit erhöhtem Frakturrisiko zur Behandlung eines Knochendichteverlustes durch eine hormonablativ Therapie (Andro-

gendedeprivation) bei Männern mit Prostatakarzinom und erhöhtem Frakturrisiko.

Sicherheit und Anwendung

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse unter Prolia® waren Infekte der Harn- und der oberen Atemwege, Ischialgien, Katarakte, Verstopfung, Hautausschläge und Gliederschmerzen. In den Studien zur postmenopausalen Osteoporose traten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse meist als Hautinfektionen und dabei vorwiegend als bakterielle Entzündungen des Unterhautgewebes in Erscheinung. Sie wurden unter Prolia® häufiger als unter Placebo beobachtet (0,4 versus 0,1%).

In den Studien mit Brustkrebs- und Prostatakrebspatienten waren Hautinfektionen, die als schwerwiegende unerwünschte Ereignisse eingestuft wurden, in den Verum- und Placeboarmen gleich häufig (jeweils 0,6 Prozent).

Prolia® wird halbjährlich subkutan injiziert, die empfohlene Dosis beträgt 60mg Denosumab.

Für medizinische Anfragen wenden Sie sich bitten an:

Amgen GmbH
Dr. Wolfgang Töglhofer
Medical Director
Prinz-Eugen-Straße 8 - 10, 1040 Wien
Tel.: +43(0)1/502 17 65
wolfgang.toeglhofer@amgen.com

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Dr. Hardo Fischer
Medical Director
Albert Schweitzer-Gasse 6, 1140 Wien
Tel.: +43(0)1/970 75-200
hardo.f.fischer@gsk.com

Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, Enbrel 25mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, Enbrel 25 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung im Fertigpen, Enbrel 10 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Eine Durchstechflasche enthält 10mg/25mg, eine Fertigspritze enthält 25mg/50mg Etanercept, ein Fertigpen enthält 50mg Etanercept. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung & Enbrel 10 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen: Pulver: Mannitol (E421), Sacrose und Trometamol. Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke. Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen: Die Lösung enthält 9 mg Benzylalkohol pro ml als Konservierungsmittel. Pulver: Mannitol (E421), Sacrose und Trometamol. Lösungsmittel: Wasser für Injektionszwecke, Benzylalkohol. Enbrel 25 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung im Fertigpen: Sacrose, Natriumchlorid, Argininhydrochlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung, Enbrel 25 mg Injektionslösung in Fertigspritze: Rheumatoide Arthritis, Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis, Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica), Morbus Bechterew (Spondylitis ankylosans), Plaque-Psoriasis, Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. Enbrel 25 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen & Enbrel 10 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen: Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis, Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. Enbrel 50 mg Injektionslösung in Fertigspritze, Enbrel 50 mg Injektionslösung im Fertigpen: Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica), Morbus Bechterew (Spondylitis ankylosans), Plaque-Psoriasis, Plaque-Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen. (Detaillierte Angaben hierzu sind der Fachinformation zu entnehmen) Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Sepsis oder Risiko einer Sepsis. Eine Behandlung mit Enbrel sollte bei Patienten mit aktiven Infektionen, einschließlich chronischer oder lokalisierter Infektionen, nicht begonnen werden. Zusätzlich für Enbrel 25 mg/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen: Enbrel darf nicht bei Früh- oder Neugeborenen angewendet werden, weil das Lösungsmittel Benzylalkohol enthält. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Immunsuppressiva, Tumornekrosefaktor-alpha (TNF- α)-Inhibitoren. **ATC-Code:** L04AB01. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Stand der Information:** 08/2011. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Indikationen und Kontraindikationen zur Balneotherapie bei Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates



Dr. Martin MORSCHER

FA für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie
RSKA Baden der NÖGKK
Sauerhofstraße 9-15, 2500 Baden
Tel.: +43(0)2252/481 77-3614
Fax: +43(0)2252/481 77-3681
martin.morscher@noegkk.at

Zur Behandlung von Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparates stehen in Österreich eine Reihe von ortsgebundenen Heilmitteln zur Verfügung, die ergänzend zu den anderen Möglichkeiten der medikamentösen, physikalischen und chirurgischen Therapien eingesetzt werden können.

Da es bei der Indikationsstellung zur Balneotherapie und der Wahl des Kurorts immer wieder Unsicherheiten gibt, soll hier näher auf die verschiedenen Möglichkeiten der Bädertherapie eingegangen werden, um dem niedergelassenen Arzt, der ja als Zuweisender des Patienten an den Kurort eine Schlüsselfunktion innehat, eine Entscheidungshilfe zu geben. Zudem werden die Palette der balneologischen Möglichkeiten sowie die Indikationen und Kontraindikationen zur therapeutischen Anwendung dargestellt.

Rechtliche und administrative Aspekte

Das österreichische Kurwesen ist gut organisiert und durch das Heilvorkommen- und Kurortegesetz aus dem Jahr 1958 (in der

geltenden Fassung aus 1983) geregelt. Für einen stationären Aufenthalt an einem Kurort (bzw. die Übernahme der Kurkosten durch die Sozialversicherung) ist (vom Patienten!) ein Antrag zu stellen, der (auf der Rückseite) eine ärztliche Stellungnahme beinhaltet. Ein gut ausgefüllter Kur- oder Rehabilitationsantrag ermöglicht dem chefärztlichen Dienst die Zuweisung zur geeigneten Einrichtung und dann dem Kurarzt, dem Patienten einen individuellen Behandlungsplan zu erstellen. Zu unterscheiden ist einerseits zwischen einem Rehabilitationsaufenthalt, wie er etwa nach Operationen notwendig sein kann und dem Kuraufenthalt andererseits, der der Linderung von Schmerzen, dem Muskelaufbau sowie der Verbesserung des Allgemeinbefindens dienen soll, um im Alltag und Berufsleben wieder besser zurecht zu kommen. Für Anschlussheilverfahren nach Operationen kommt die Balneotherapie nicht in Betracht. Heilverfahren zur Gesundheitsvorsorge können mit balneotherapeutischen Maßnahmen (ortsgebundene Heilmittel) kombiniert werden. Weiters ist im Antrag die zu behandelnde Organgruppe (z. B. Atmungsorgane, Herz-Kreislauf, Stütz- und Bewegungsapparat) zu markieren, wobei in Österreich für jede dieser Organgruppen eine Reihe von darauf spezialisierten Einrichtungen zur Verfügung steht. Als Orientierungshilfe bei der Auswahl von Kuranstalten und Rehabilitationseinrichtungen ist hierbei das vom Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger herausgegebene Heft: „Handbuch zur medizinischen Rehabilitation“ (<http://rehakompass.oebig.at>) von Nutzen.

Die Kosten einer Rehabilitation und Kur werden in den meisten Fällen von der Pensionsversicherungsanstalt oder den Krankenkassen getragen, in (eigenen oder fremden) Einrichtungen, die mit der Pensionsversicherung einen entsprechenden Vertrag abgeschlossen haben. Mit dem Tagessatz ist die komplette Versorgung des Patienten abgegolten, also die medizinische und die sogenannte Hotel-Komponente. Damit ruht aber auch in der Zeit der Kur die Auszahlung von Pflegegeld. Der Patient kann auch nicht selbstständig, ohne entsprechende ärztliche Zuweisung, andere medizinische Institutionen

aufsuchen. Rehabilitation ist eine Sachleistung, für die gegebenenfalls eine Zuzahlung zu leisten ist.

Kuranwendungen

Es ist laut Heilvorkommen- und Kurortegesetz die Anwendung der jeweils am Kurort bzw. in der näheren Umgebung vorkommenden Quellen vorgesehen. Selbstverständlich finden heute in den meisten Kureinrichtungen nicht nur Badebehandlungen statt, sondern es ist meist auch die Möglichkeit einer umfassenden *physikalischen Therapie*, einschließlich Heilgymnastik, Ergotherapie, Elektrotherapie oder Massage gegeben, damit die Beschwerden des Heilsuchenden auf verschiedene Weise behandelt werden können. Lediglich einige kleine „Bauernbadln“ bieten eine alleinige Hydrobehandlung an.

Zu den Wirkungen der Bäder am Kurort und der physikalischen Anwendungen kommt noch der *Kurorteffekt*, der sich aus den Faktoren des Ortswechsels, der Herauslösung aus dem Alltags- und Berufsleben, und reizklimatischen Effekten des Kurorts ergibt. Der Patient findet sich am Kurort in angenehmer Umgebung, er lernt neue Krankheitsbewältigungsstrategien und Gesprächspartner kennen. Dies fällt bei der ambulanten Kur, die versuchsweise bei manchen Erkrankungen angeboten wird, weg. Weiters soll auf die Möglichkeit der *Patienten-Schulung* durch Vorträge, Beratung durch Ärzte, Therapeuten, Psychologen und Diätologen hingewiesen werden. Ziel eines Kuraufenthalts soll primär die Beseitigung von Leiden des jeweiligen Organsystems sein, es ist jedoch auch der Patient in seiner gesamtheitlichen Erscheinung zu sehen, mit seinen anderen Organsystemen, und damit soll es zur Förderung von Körper, Geist und Psyche kommen.

Da die verschiedenen Anwendungen aber auch unerwünschte Wirkungen und einen krankheitsverstärkenden Effekt haben können, muss bei der Wahl des Kurorts auf die Konstitution des Patienten Rücksicht genommen werden. So kann Schwefel, aber auch Radon bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen einen krankheitsaktivierenden Effekt haben. Stattgefundene und in Remission befindliche Tumore stellen keine Kont-

ngsapparats

raindikation für einen Kuraufenthalt dar, man ist jedoch zur Übereinkunft gekommen, diese Patientengruppe nicht diesen Substanzen am Kurort auszusetzen. Im Falle eines Tumorrezidivs, dessen Auslöser ja nicht belegt werden kann, besteht dann nicht die Gefahr, dass das lokale Kurmittel als Ursache verdächtigt werden könnte.

Arten der Heilwässer und ihr Vorkommen in Österreich

Die Heilmittelvorkommen werden nach ihrer chemischen Zusammensetzung bzw. dem Hauptwirkstoff klassifiziert und sind mit ihren Hauptvorkommen in Österreich in Tab. 1 dargestellt.

Die Effekte der verschiedenen Heilwässer

1. Akratische Wässer, Kochsalz und Sole:

Akratische Wässer sind niedrig-mineralisierte Wässer ohne gesicherten therapeutischen Effekt. Solebäder beeinflussen den Bewegungsapparat nicht (beziehungsweise gibt es nur spärliche evidenzbasierte Daten).

2. Kohlensäurewässer-Säuerlinge:

Diese beeinflussen die Durchblutung und haben damit nur einen geringen Einfluss auf den Bewegungsapparat, allenfalls sind sie beim Morbus Sudeck einsetzbar.

3. Jodwässer:

Jodwässer beeinflussen den Bewegungsapparat nicht.

4. Radioaktive Wässer:

Diese Wässer haben durch ihre Alpha-Strahlung eine schwach analgetische und antiphlogistische Wirkung. Ihre Indikationen haben sie bei chronisch-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen (wie der chronischen Polyarthrit und dem Morbus Bechterew) und bei degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparats. Zu beachten ist jedoch, dass bei diesen Erkrankungen durch die Reiztherapie eine Aktivierung und damit eine Verschlechterung der Symptomatik möglich ist.

Eine besondere Form der Anwendung ist die Möglichkeit der Stollentherapie, die in Ös-

terreich in Badgastein-Böckstein möglich ist, in einem rund 2km tiefen ehemaligen Bergwerkstollen. Auch als Wannenbad oder durch Inhalation kann Radon in den Körper aufgenommen werden.

Bedenken werden immer wieder wegen der Gefährdung durch die Strahlenbelastung geäußert, laut Literatur liegt jedoch wahrscheinlich kein erhöhtes Malignomrisiko vor.

5. Schwefelwässer:

Schwefelquellen enthalten zweiwertigen Sulfidschwefel und finden sich in Österreich in verschiedenen Bundesländern, vor allem entlang der Thermenlinie am Ostrand der Alpen. Das Sulfid wird bei Bädern über die Epidermis und die Atmungsorgane aufgenommen. Es hat eine Vielzahl von relativ unspezifischen Wirkungen auf verschiedene Rezeptoren des Körpers (in Hautkapillaren, an Schmerzrezeptoren, in Langerhans'schen Zellen), und kann durch seine hohe Reizintensität oft Kurreaktionen auslösen. Besonders bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen kann es zu einer Krankheitsverschlechterung kommen, sodass diese eine relative Kontraindikation darstellen.

Indikationen für Schwefelbäder stellen degenerative Gelenk- und Wirbelsäulenerkrankungen und die Gicht dar. Sollte sich eine zu heftige Reaktion zeigen, so kann alternativ ein Versuch mit verkürzter Anwendungszeit unternommen werden. Als zusätzlicher Effekt tritt oft eine signifikante Besserung einer Haut-Psoriasis auf.

6. Peloide:

Die Therapie mit Moor und Schlick erfolgt über konduktive Wärmeübertragung, sie hat keine Wirkung auf den Bewegungsapparat.

Zusammenfassung

Bei den balneologischen Anwendungen für die Behandlung von degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparats haben Schwefelbäder durchaus Sinn. Bei aktiven entzündlich-rheumatischen Erkrankungen sind sie nach unseren Erfahrungen hingegen ungeeignet, da durch sie ein Erkrankungsschub ausgelöst werden kann und damit oft die jahrelangen Bemühungen, die Krankheit im Griff zu halten, in kurzer Zeit zunichte gemacht werden können. Die Lokalisierung von Behandlungs- und Forschungseinrichtungen für (entzündlich-) rheumatische Erkrankun-

Tab. 1

Arten der Heilwässer und die wichtigsten Vorkommen in Österreich

| | |
|--------------------------------------|--|
| Akratische Wässer, Kochsalz und Sole | |
| Kohlensäurewässer-Säuerlinge | |
| Jodwässer | Bad Hall, OÖ |
| Radioaktive Wässer | Böckstein u. Gastein, Sbg. |
| Schwefelwässer | Bad Deutsch-Altenburg, NÖ; Oberlaa, Wien; Baden bei Wien, NÖ; Bad Schallerbach, OÖ |
| Peloide | |

gen an Orten mit starken Schwefelquellen macht nur historisch Sinn, enttäuscht jedoch nur die Erwartungen der Patienten auf Heilung, wenn sie am Kurort feststellen müssen, in das lokale Heilwasser gar nicht eingelassen zu werden.

Radonanwendungen können einer kleinen Gruppe von Patienten mit chronisch-entzündlichen Erkrankungen (wie die Spondyloarthritiden) eine oft erstaunlich lange Phase weitgehender Beschwerdearmut (9-12 Monate laut mehreren persönlichen Mitteilungen) bringen, daneben ist jedoch die seltene Gefahr einer Verschlechterung durch Krankheitsaktivierung gegeben.

Bei den übrigen Gruppen der Heilwässer gibt es Erfahrungswerte zu ihrer Wirksamkeit, aber keine konsistenten evidenzbasierten Daten zur Wirksamkeit auf den Bewegungsapparat. Es bestehen aber Effekte bei der ganzheitlichen kurörtlichen Behandlung. Diese Wässer sollten daher auch bei der Auswahl eines Kurortes für die Behandlung von Erkrankungen des Stütz- und Bewegungsapparats anders bewertet werden, wenn das Heilwasser eine Rolle bei der Behandlung spielen soll.

Insgesamt sollte jedoch die Kur an einem Ort mit einer Heilquelle als eine wichtige Möglichkeit der konservativen Therapie angesehen werden, um Patienten mit Erkrankungen des Bewegungsapparats eine Beschwerdeerleichterung zu bringen.

Literatur:

Weintögl G., Hillebrand, O.: *Handbuch für den Kurarzt*, ÖÄK-Verlag

Handbuch zur Medizinischen Rehabilitation, herausgegeben vom Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger

Skriptum der Tagung: Update Kurortmedizin, März 2011, Bad Schallerbach.

Gicht – Urikopathie



Dr. Thomas SCHWINGENSCHLÖGL

Facharzt für Innere Medizin und
Rheumatologie, Ernährungsmediziner
Reisenbauerring 5/1/5, 2351 Wiener Neudorf
Tel.: +43(0)2236/865 91-0
Fax: +43(0)2236/865 910-30
gesundheit@dr-schwingenschloegl.at
www.dr-schwingenschloegl.at

In Anbetracht einer weltweit deutlichen Zunahme von Gichterkrankungen und den bislang eher noch unbefriedigenden Therapiemöglichkeiten widmete die European League Against Rheumatism (EULAR) bei ihrem letzten Kongress im Mai dieses Jahres in London diesem Thema eine Reihe von hochkarätigen Präsentationen und Postern. Verschiedenste epidemiologische Untersuchungen zeigten einheitlich einen weltweiten Anstieg der Gicht, der mit einer zunehmenden Überalterung der Bevölkerung, vor allem aber mit einer deutlichen Zunahme von Übergewicht und des metabolischen Syndroms korreliert. Ein hoher Konsum von (vor allem roten) Fleisch, Meeresfrüchten, Bier und Produkten, die Fructose enthalten, ist mit der Gicht positiv assoziiert. Milchprodukte mit einem niedrigen Fettgehalt, Faserstoffe, Vitamin C und Folsäure wirken sich dagegen günstig aus.

In Zukunft wird man auch der komplexen Beziehung zwischen Hypertonie, der Artherosklerose, dem metabolischen Syndrom und der Gicht mehr Aufmerksamkeit widmen müssen. Hypertonie ist die häufigste Komorbidität. Gichtpatienten haben zudem ein deutlich erhöhtes Herzinfarktrisiko.

Besorgniserregend ist auch, dass immer mehr jüngere Menschen von der ersten Gichtattacke betroffen sind und sich die Inzidenz von Gicht bei Frauen in den letzten 20 Jahren verdoppelt hat.

Die Forschung richtet sich aber auch auf die genetischen Ursachen der Gicht, die als polymorphe genetische Störung angesehen wird. Eine Reihe von Störungen des Purin- und Pyrimidinstoffwechsels wie auch genetisch verursachte Nierenerkrankungen sind als Auslöser der primären Gicht wohl bekannt. Viele Fakten sind aber noch unbekannt und das Gebiet umfangreicher Forschungen.

Die Gicht ist definitionsgemäß eine entzündliche Erkrankung der Gelenke und der Weich-



Quelle: Wikipedia/Hellerhoff

teile, die durch Ablagerung von Harnsäurekristallen im Gewebe verursacht wird, und zählt zum Formenkreis der entzündlich rheumatischen Erkrankungen.

Da in der überwiegenden Zahl von Gicht eine Hyperurikämie vorliegt, handelt es sich bei dieser kristallinduzierten Arthropathie auch um eine Stoffwechselkrankheit.

Nach neuesten Definitionen ist die Gicht eine chronische multisystemische Erkrankung (Pillinger 2010) mit asymptomatischen Intervallen zwischendurch.

Männer bevorzugt

Etwa drei Prozent der Erwachsenen in Europa leiden unter der Gicht, Männer dabei dreißigmal so häufig wie Frauen. Bei Männern zeigt sich der erste Anfall meist zwischen dem 30. und 45. Lebensjahr, bei Frauen so gut wie immer erst in der Menopause.

Eine asymptomatische Hyperurikämie liegt dagegen bei fast 20% der Europäer und Nordamerikaner vor, oft im Rahmen eines metabolischen Syndroms. Die regelmäßige Bestimmung des Harnsäurewertes im Serum ist daher sicherlich eine notwendige und sinnvolle Screening-Methode, um Hochrisikopatienten rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln.



Der akute Gichtanfall

Er tritt meist in Form einer hochakuten Monarthritis mit starken Ruheschmerzen, Druckdolenz, Rötung und Schwellung des betroffenen Gelenkes auf. In mehr als 50% der Fälle ist zuerst das Großzehengrundgelenk (Podagra) betroffen, weiters andere Fuß- und Sprunggelenke, Kniegelenke sowie Hände und andere Gelenke der oberen Extremitäten. Die Dauer eines akuten Anfalls reicht von nur wenigen Stunden bis zu wochenlangen Verläufen bei rezidivierenden Attacken.

Bei 10% der Patienten beginnt die Gicht mit einem polyartikulären Befallsmuster oder manifestiert sich extraartikulär als Bursitis oder Tendovaginitis.

Das Auftreten eines Gichtanfalls kann einmalig sein (vor allem bei Therapie und diätetischen Maßnahmen) oder durch wiederholte Anfälle in meist sich verkürzenden Abständen in die chronische Gicht übergehen.

Durch die rezidivierenden Synovitiden mit Schädigung des Gelenkknorpels und die Ausbildung von Gichttophi kommt es zu schweren degenerativen und sogar mutilierenden Veränderungen, vor allem an den Gelenken der Füße und Hände.

Gichttophi finden sich auch in Weichteilen wie den Ohrmuscheln, in Sehnen und subkutanem Fettgewebe, im Nierenparenchym und in Bursen von teils beträchtlicher Größe. Begleitend besteht häufig ein metabolisches Syndrom mit Übergewicht, Hyperlipidämien, diabetischer Stoffwechsellage und Hypertonie.

Diagnose

Neben der typischen Klinik ist der Nachweis von Harnsäurekristallen im Gelenkpunktat oder Tophi beweisend. Die nadelförmigen Uratkristalle stellen sich im Polarisationsmikroskop negativ doppelbrechend dar. Auch die Sonographie ist eine ausgezeichnete Methode um die Ablagerung von HS-Kristallen zu entdecken und zu observieren. Entzündungsmarker wie die BSG, CRP und die Akute-Phase-Proteine sind im Anfall erhöht. Meist liegt eine erhebliche Leukozytose im Blutbild vor. In über 90% besteht eine Hyperurikämie (über 7,0 mg/dl).

Bei einer Nierenbeteiligung, welche sowohl als Ursache als auch Folge einer chronischen Gicht auftreten kann, sind neben einer Proteinurie und einem pathologischen Harnsediment auch erhöhte Nierenretentions-

werte nachweisbar.

Im Nativröntgen der Gelenke sieht man anfänglich nur eine Weichteilschwellung. Bei chronischen Verläufen sind zum Teil erhebliche sekundärarthrotische und mutilierende Veränderungen infolge tophöser Zerstörung der Gelenke nachzuweisen.

Differenzialdiagnostisch sind die Pseudogicht, durch Ablagerung von Kalziumpyrophosphat-Kristallen, infektiöse Arthritiden und, bei chronischen Verläufen, die rheumatoide Arthritis sowie die Psoriasisarthritis auszuschließen.

Therapie

Bei der Behandlung der Erkrankung muss man zwischen der Ersttherapie bei einem akuten Gichtanfall und einer Präventivtherapie zur Vermeidung einer chronischen Gicht unterscheiden.

Im akuten Gichtanfall werden vor allem nicht-steroidale Antirheumatika und Analgetika in entsprechend hoher Dosierung eingesetzt. Intraartikuläre Injektionen mit Kortikosteroiden sind zwar schmerzhaft, wirken aber äußerst schnell. Auch Colchicin hat sich als wirksames Medikament erwiesen, wobei auf die strengen Dosierungsvorschriften zu achten ist. Wurde früher bei der Akuttherapie Colchicin hochdosiert bis 8 mg/Tag verabreicht, wird heute aufgrund der potentiellen Nebenwirkungen wie Diarrhoe eher ein niedrig dosiertes Therapieschema wie dreimal 0,5 mg/Tag empfohlen. Zusätzlich sind eine lokale Kältetherapie und kurzdauernde Bettruhe hilfreich.

Im akuten Gichtanfall sollte kein Neubeginn einer Therapie mit Urikostatika oder Urikosurika oder eine Dosisänderung einer vorab bestehenden Medikation vorgenommen werden, da dies zu erneuten Anfällen führen kann.

Mindestens genauso wichtig sind das Vermeiden von neuen Gichtanfällen und die dauerhafte Senkung erhöhter Harnsäurespiegel, die man als prophylaktische Maßnahmen bezeichnet. Für diese Zielsetzung stehen zwei Klassen von Medikamenten zur Verfügung:

- **Urikosurika (Benzbromaron, Probenicid):** Sie hemmen die Rückresorption der Harnsäure in der Niere und bewirken damit eine vermehrte Ausscheidung dieser Substanz. Auf eine reichliche Flüssigkeitszufuhr und eine Alkalisierung des Urins ist zu achten.

Bei der Entstehung der Erkrankung spielen neben Erbfaktoren vor allem die Ernährungsgewohnheiten mit Über- und Fehlernährung die größte Rolle.

Purinreiche Mahlzeiten, Alkohol, Fasten, Streß, Infekte aber auch Medikamente wie Diuretika, Insulin, Penicillin und paradoxerweise bei anfänglicher Behandlung auch Allopurinol und Urikosurika können einen Gichtanfall auslösen.

Medizinisch wird die primäre Hyperurikämie und Gicht infolge einer genetisch bedingten Hypoexkretion von Harnsäure über die Niere von einer sekundären bei Erkrankungen mit hohem Zellzerfall wie Leukämien oder schweren Nierenerkrankungen mit verminderter Harnausscheidung unterschieden. Durch die übermäßige exogene Zufuhr von purinhaltigen Nahrungsmitteln, die als Endprodukt des Stoffwechsels Harnsäure liefern, kommt es dann zum akuten Gichtanfall.

Bei der Gicht kann man folgende Krankheitsstadien unterscheiden:

- **Asymptomatische Hyperurikämie**
- **Akuter Gichtanfall**
- **Chronische Gicht**

Diätetische Maßnahmen

- **Urikostatika (Allopurinol):** Sie hemmen die Xanthinoxidase, wodurch die Harnsäuresynthese gehemmt wird. Dabei fallen vermehrt die Vorstufen des Purinstoffwechsels Xanthin und Hypoxanthin an, die aber beide besser als Harnsäure ausgeschieden werden können.

Allopurinol gilt als Standardmedikament zur Senkung erhöhter Harnsäurespiegel. Anfangs werden 100 mg/Tag oral verabreicht. Die Dosis wird unter engen Kontrollen der Harnsäurespiegel im Blut soweit gesteigert, bis die Harnsäure im Serum bis zur Hälfte des oberen Normwertes absinkt. Bis zu diesem Ziel wird Allopurinol um 100 mg alle zwei bis vier Wochen erhöht. Ob eine Dauermedikation bereits nach dem ersten Gichtanfall sinnvoll ist, kann derzeit noch nicht abschließend beantwortet werden. Bei rezidivierenden Anfällen ist das ständige Absenken des Harnsäurespiegels sicherlich notwendig (unter 6 mg/dl).

Bei besonders hohen Harnsäurewerten kann anfänglich eine Kombination von Allopurinol mit Urikosurika gegeben werden.

Obwohl Allopurinol seit einigen Jahren als Medikament der ersten Wahl zur Behandlung der Gicht und der Hyperurikämie angesehen wird, zeigen viele Studien doch eine unzureichende Wirkung und Schwierigkeiten bei der Langzeitverträglichkeit (Hautrötungen, Hypersensitivity Syndrome).

Als gute Alternative ist nun der selektive Xanthin-Oxidase-Inhibitor Febuxostat (Adenuric®) zugelassen. Dieses Präparat kommt zum Einsatz, wenn Allopurinol nicht ausreichend wirksam ist oder Nebenwirkungen verursacht. Die Dosierung liegt bei 80 oder 120 mg/d per os. Febuxostat wird über die Leber metabolisiert, sodass bei Patienten mit einer milden bis moderaten Niereninsuffizienz (bis 30 ml/min) keine Dosisreduktion notwendig ist. Für eine höhergradige Niereninsuffizienz gibt es keine Daten.

Das im Jahr 2003 aufgrund des mangelnden Sicherheitsprofils vom Markt genommene Benzbromaron hat in einer Vergleichsstudie mit Allopurinol und Probenecid gut abgeschnitten, sodass ein Wiedereinsatz zu diskutieren ist. Urikosurika sind in vielen Ländern derzeit nicht verfügbar.

In den USA zugelassen ist die Therapie mit Uricase (Pegloticase: Krystexxa®), einem Enzym, das Harnsäure in Allantoin umwandelt und bei intravenöser Gabe die Harnsäurespiegel extrem reduziert.

Getestet werden auch diverse IL-1-Inhibitoren. So z.B. Anakinra (Kineret®) bei einem akuten Gichtanfall. In einem Pilotprojekt wurden Patienten mit einem akuten Gichtanfall, die auf herkömmliche Therapien nicht ansprechen, mit einer Standarddosis von Anakinra 100 mg täglich über drei Tage behandelt. Alle Patienten zeigten ein promptes Ansprechen. Aufgrund der geringen Fallzahl sind natürlich weitere Studien notwendig.

Bleibt noch die Frage, wie eine asymptomatische Hyperurikämie zu behandeln ist:

es gibt derzeit noch keine eindeutigen Empfehlungen, ob eine asymptomatische Hyperurikämie oder asympt. Gichttophi medikamentös behandelt werden sollen oder mit einer HS-senkenden Therapie andere Risikofaktoren und Ko-Morbiditäten reduziert werden können. Derzeit muss wohl jeder Fall einzeln geprüft und das Nutzen-Risiko-Verhältnis abgewogen werden.

Diätetische Maßnahmen mit starker Purineinschränkung stellen immer die Basis der Therapie dar. Reicht Diät nicht aus, kann der niedrig dosierte Einsatz von Allopurinol unter laufender Kontrolle erwogen werden. Ebenso steht Febuxostat in einer Dosierung von 80-120 mg täglich als Langzeitprophylaxe zur Verfügung.

Auch Vitamin C kann als Supplement von 500 mg täglich über einen urikosurischen Effekt die Harnsäurespiegel bei hyperurikämischen Patienten senken.

Da Patienten mit Gicht häufig auch an anderen Stoffwechselstörungen wie Hypertonie und Hyperlipidämie leiden, werden zur Beherrschung dieser Erkrankungen Medikamente eingesetzt, die als Begleiteffekt auch die Harnsäure senken. Für den Blutdrucksenker Losartan und den Lipidsenker Fenofibrat wurden solche Eigenschaften beschrieben.

Einen guten Überblick über Diagnose und Therapie der Gicht geben die EULAR evidence based recommendations for gout 2006.

Die Prognose der Gicht hängt entscheidend vom Essverhalten ab, welches die Grundlage jeder Therapie sein sollte. Diätetische Maßnahmen und effiziente Medikamente können chronische Verläufe mit Gelenksveränderungen und Nierenschäden verhindern.

Fleisch, Wurstwaren, Fisch und Eier

- Auf Innereien (Hirn, Leber, Lunge etc.) verzichten
- Fleisch und Wurstwaren nicht mehr als zwei bis drei Mal pro Woche
- Bei Geflügel vor der Zubereitung die Haut entfernen. Auch Fischhaut ist sehr purinreich.
- Fisch und Fischkonserven sowie Meeresfrüchte liefern viele Purine.
- Eier gehören zu den purinarmen Lebensmitteln und können daher genossen werden.

Milch und Milchprodukte

- Milch, Buttermilch und Joghurt sind purinfrei und sollten zur Deckung des Eiweißbedarfes herangezogen werden.
- Käse ist ein purinarmes Lebensmittel.

Gemüse und Obst

- Vor allem Hülsenfrüchte (Bohnen, Erbsen und Linsen) enthalten Purine, ebenso Soja und Sojaprodukte wie Tofu oder Sojafleisch.
- Folgende Gemüsesorten enthalten besonders viel Harnsäure: Artischocken, Bohnen, Broccoli, Schwarzwurzel, Lauch, Spinat, Rotkraut, Mais, Kohlsprossen.

Getreide, Getreideprodukte und Kartoffeln

- Knäckebrötchen und Salzstangerl sind relativ purinreich. Vorsicht bei größeren Portionen.
- Alle übrigen Getreideprodukte enthalten nur relativ wenige Purine.

Süße Lebensmittel

- Fruchtzucker und Haushaltszucker können akut Serumharnsäurekonzentrationen erhöhen.

Alkohol meiden

- Alkoholfuhr führt über eine verminderte Harnsäureausscheidung durch die Nieren zu erhöhten Harnsäurespiegeln und kann dadurch einen akuten Gichtanfall auslösen. Alkohol daher strengstens meiden!

Wichtig ist eine Flüssigkeitszufuhr (Wasser, Tee, Fruchtsäfte) von mindestens zwei Litern gleichmäßig über den Tag verteilt.

Veranstaltungen 2011/2012



Ärztetage Grado
3. – 9. Juni 2012

Kongresshaus Grado
www.arztakademie.at



39. Jahrestagung der
Österreichischen Diabetes Gesellschaft
17. – 19. November 2011
Congress Center Salzburg
www.oedg.org



Fortbildungstagung der Österreichischen Gesellschaft für
Urologie & Andrologie

4. – 5. November 2011
Redoutensäle Linz



1. Vienna Heart Days
21. – 22. Oktober 2011
Raiffeisen Forum Wien
www.viennaheartdays.at



Fortbildungstage der ÖGKJ
2. – 5. November
Innsbruck

ÖGKJ
Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendkardiologie



HUSTEN
4. Symposium

UPDATE PÄDIATRISCHE HNO

18.-19. November 2011
Privatklinik Goldenes Kreuz
www.kinder-hno.at



29. – 31. Oktober 2011
Grand Hotel Excelsior
Venedig Lido
www.mondial-medica.at/schmerz2011



28. Frühjahrstagung der
Österreichischen Diabetes Gesellschaft
1. – 2. Juni 2012
Universität Wien
www.oedg.org



Fortbildungstagung
Pädiatrischer Frühling

ÖGKJ
Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendkardiologie

Kongresszentrum Schloss Seggau
www.medunigraz.at/kinderklinik
10. – 12. Mai 2012



22. – 27. Jänner 2012

45. Pädiatrischer Fortbildungskurs
Obergurgl
www.kinder-obergurgl.at



42. Kongress für Allgemeinmedizin
24. – 26. November 2011
Stadthalle Graz

www.allgemeinmedizinkongress.at



39. Fortbildungswoche
der Bayrischen Frauenärzte
in Oberlech

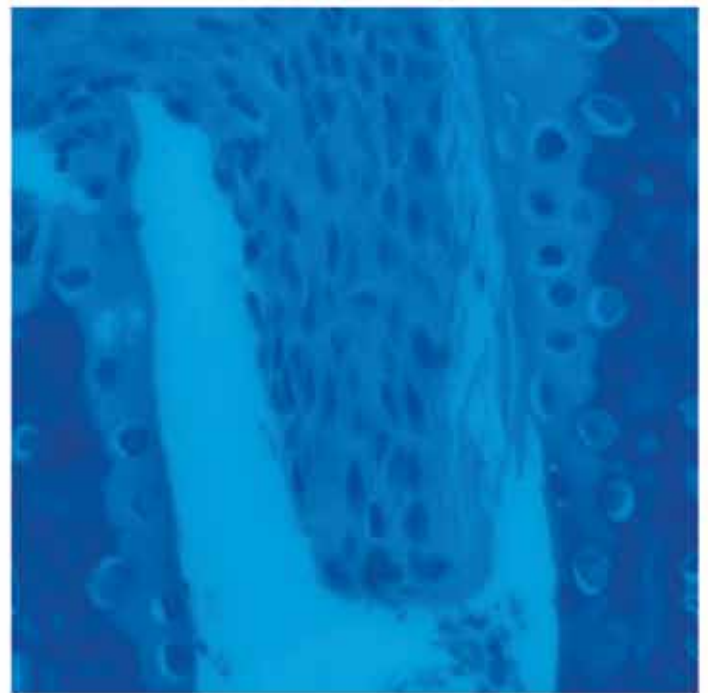
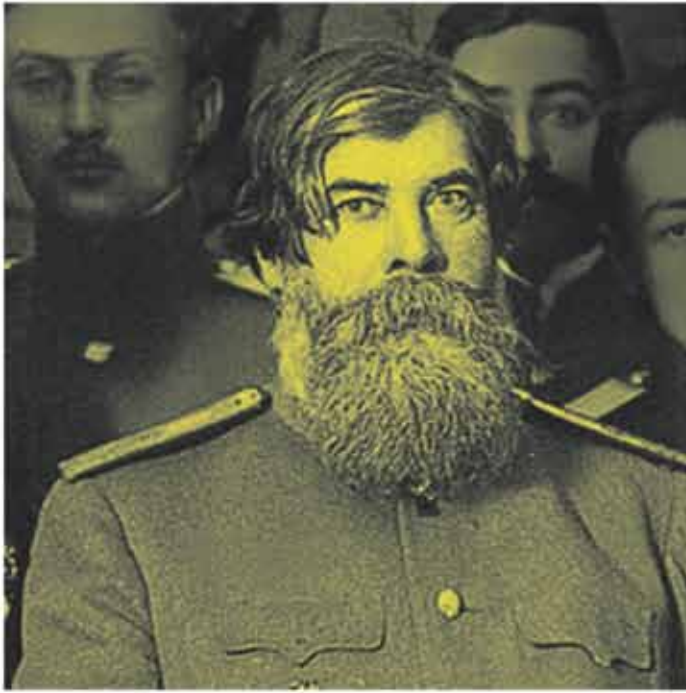
Kongressorganisation
ghost.company

3. – 10. Dezember 2011
Hotel Sonnenburg
www.fortbildungswoche-oberlech.at

Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation



1. - 3. Dezember 2011 - Tech Gate Wien



WWW.RHEUMATOLOGIE.AT

P R O G R A M M