

PHÄNOTYP- SPEZIFISCHE THERAPIE



Spondylarthritiden sind eine Gruppe von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen, die vor allem die Gelenke der Wirbelsäule betreffen. Die Behandlung wurde in den vergangenen zehn Jahren revolutioniert.

Spondylarthritiden sind durch eine Beteiligung von Achsen skelett und Sehnenansätzen sowie Assoziation mit HLA-B27 charakterisiert. Dieser Beitrag beschäftigt sich mit den beiden häufigsten Erscheinungsformen: der Psoriasis-Arthritis und axialen Spondylarthritiden.

TEXT: MAG. PHARM. CHRISTOPHER WAXENEGGER

D

er Begriff „Spondylarthritiden“ beschreibt eine Gruppe von entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen, die durch ihre enge Verbindung mit dem Humanen Lymphozytenantigen HLA-B27 und eine entsprechende familiäre Häufung gekennzeichnet sind. Anders als bei der rheumatoiden Arthritis treten bei Spondylarthritiden weder Rheumafaktoren noch Rheumaknoten auf (seronegativ). Klinisch bedeutsame Beispiele sind die axiale Spondylarthritiden (axSpA), die Psoriasis-Arthritis (PsA), reaktive Spondylarthritiden (z. B. im Zuge von akuten Infekten) und die enterohepatische Arthritis (Gelenkentzündung bei zugrundeliegender chronisch entzündlicher Darmerkrankung). Ihnen gemeinsam ist ein Befall der Iliosakralgelenke und der Wirbelsäule sowie entzündliche Veränderungen der Ansätze von Sehnen und Bändern (Enthesiopathien, z. B. Fersenschmerz). Typisch ist ferner eine periphere Arthritis mit asymmetrischem Befall der Gelenke, vor allem an den unteren Extremitäten. Von den extraartikulären Manifestationen sind speziell Entzündungen des vorderen Augenabschnittes (anteriore Uveitis) und Hautveränderungen (psoriasiformes Exanthem) von Bedeutung.

PATHOPHYSIOLOGIE DER PsA

Die progredient destruierend verlaufende PsA tritt üblicherweise einige Jahre nach den ersten psoriatischen Hautveränderungen auf und betrifft rund 30% aller Patient:innen mit Psoriasis. Sie hat ein sehr heterogenes Krankheitsbild und kann sich in unterschiedlicher Ausprägung an Haut, Nägeln, peripheren Gelenken, Wirbelsäule, Fingern, Zehen oder Sehnen manifestieren. PsA präsentiert sich initial meist als Oligoarthritis. Bevorzugt finden sich Manifestationen an sämtlichen Gelenken eines Strahls, also z. B. eines Fingers oder einer Zehe (Daktylitis). Auch Druckschmerzen, Gelenkschwellung und extraartikuläre muskuloskelettale Schmerzen der entzündeten Sehnenansatzstellen sind häufig (Enthesitis). Klinisch ist oft die Trias aus Psoriasis, Nagelveränderungen und PsA zu sehen. Aufgrund des progressiven Verlaufs besteht die Gefahr ausgeprägter Gelenksdestruktionen, was letzten Endes zu bleibenden Funktionseinschränkungen und erhöhter Sterblichkeit führt. Studien der letzten Jahre illustrieren, dass PsA sehr wahrscheinlich ein unabhängiger Risikofaktor für eine verringerte Knochen- →

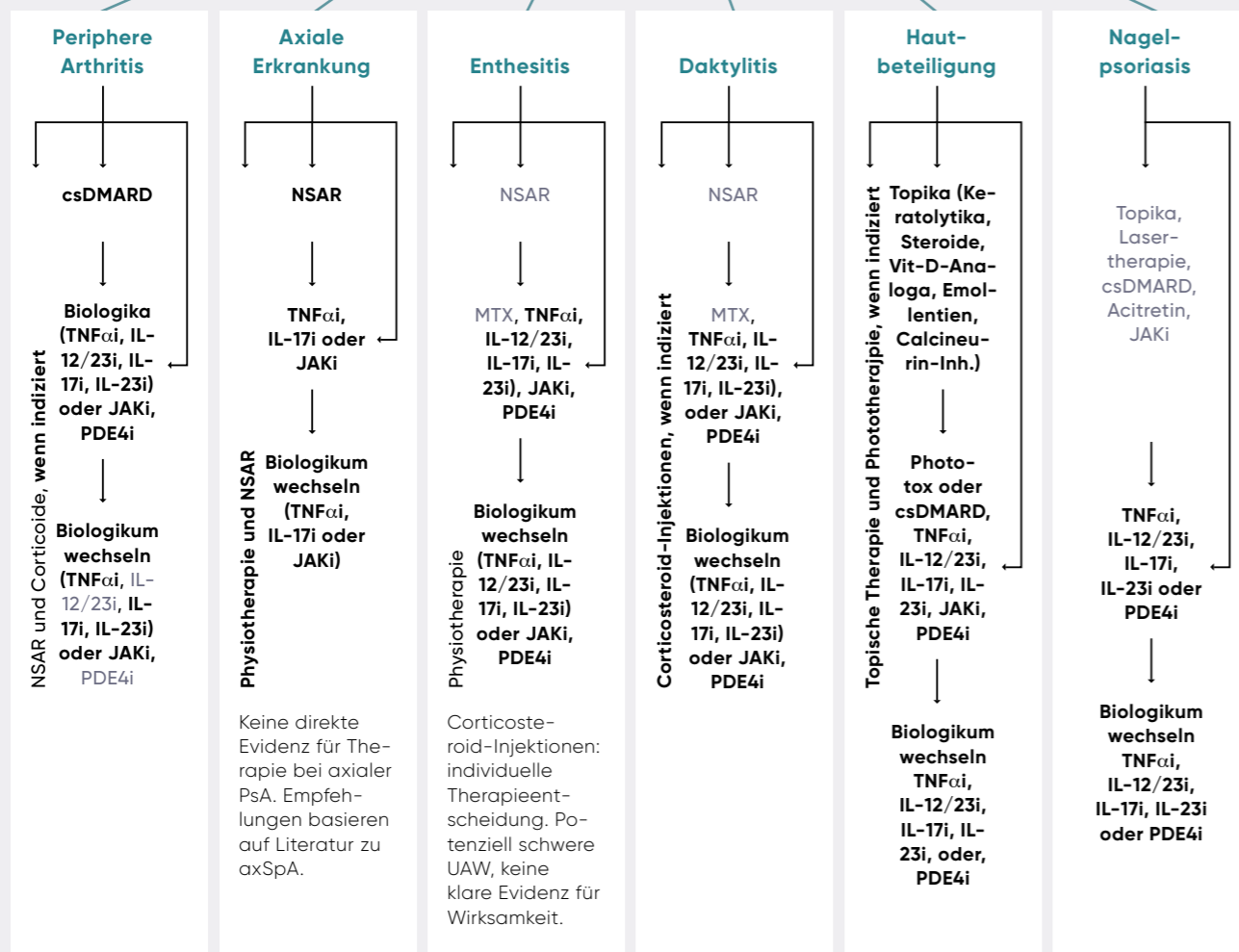
PSORIASIS-ARTHRITIS (PsA) THERAPIEALGORITHMUS

Die Fachgesellschaft GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis) gibt bereits seit vielen Jahren evidenzbasierte Empfehlungen für das Management der PsA. Zuletzt wurden diese 2021 aktualisiert und orientieren sich weiterhin stark an den individuell vorhandenen PsA-Manifestationen.

Quelle: adaptiert nach Coates et al. 2021

ZU BEACHTEN: betroffene Domäne, Patientenpräferenz, Vortherapien/Begleittherapien
Mit der gewählten Therapie sollten möglichst viele Domänen abgedeckt werden.

Aktivität, Wirkung und prognostische Faktoren beurteilen



Komorbiditäten können die Therapiewahl beeinflussen und/oder das Monitoring leiten.

Während der Behandlung die Therapieziele regelmäßig reevaluieren und die Therapie ggf. anpassen.

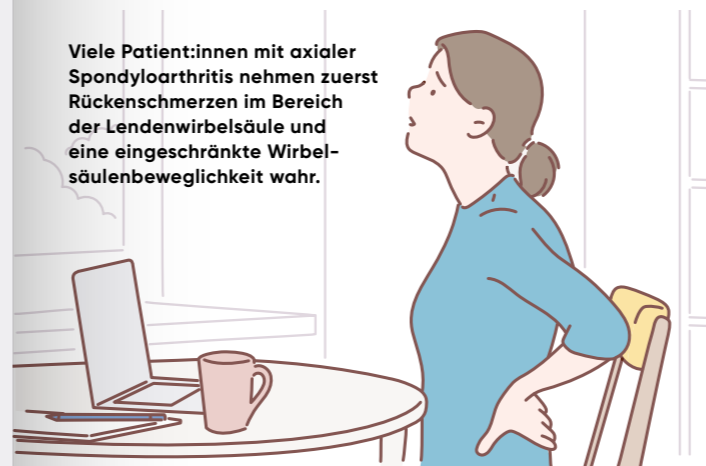
Abbildung 1
TNF α -i = TNF α -Inhibitoren, IL-12/23i = Interleukin-12/23-Inhibitoren, IL-17i = Interleukin-17-Inhibitoren, IL-23i = Interleukin-23-Inhibitoren, JAKi = Januskinase-Inhibitoren, PDE4i = Phosphodiesterase-4-Inhibitor, bDMARD = biologische DMARD, csDMARD = konventionelle, synthetische Basismedikamente.
fett gedruckt = starke Empfehlungen

→ dichte und erhöhte Sturzhäufigkeit mit daraus resultierenden Frakturen ist. Das Osteoporose- und Osteopenie-Risiko war in einer aktuellen Arbeit um 22% erhöht. Obwohl sich PsA hauptsächlich in der Peripherie zeigt, wird bei einem Fünftel der Patient:innen ebenso das Achsen skelett in Mitleidenschaft gezogen (Ilioskralarthritis).

PATHOPHYSIOLOGIE DER axSpA

AxSpA ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des Bewegungsapparats mit einer Vorliebe für das Achsen skelett. Wie der Name schon sagt, befällt die axSpA die Wirbelsäule und hier vornehmlich die Iliosakralgelenke. Auch der Bandapparat ist betroffen. Periphere und extraartikuläre muskuloskeletale Manifestationen (akute anteriore Uveitis!) sind ebenfalls vorhanden, Organmanifestationen verglichen mit der PsA jedoch seltener. Patient:innen nehmen axSpA primär als Rückenschmerzen im Bereich der Lendenwirbelsäule mit eingeschränkter Wirbelsäulenbeweglichkeit wahr. Dies hat zur Folge, dass viele zuallererst an eine Selbstmedikation denken, bevor sie Arzt oder Ärztin aufsuchen. Die Zeitspanne zwischen dem ersten Auftreten der Symptome und der Diagnose beträgt über vier Jahre. Im weiteren Verlauf kann der Prozess von unten nach oben fortschreiten und in schweren Fällen eine vollständige Verknöcherung der Wirbelsäule und stammnahen Gelenke verursachen. Ärzt:innen unterscheiden zwischen radiologischer axSpA und nicht-radiologischer axSpA, wobei beide Teile desselben Krankheitsspektrums sind, die sich über die Jahre hinweg auch abwechseln können. Starke Hinweise für eine axSpA sind Rückenschmerzen vor dem 45. Lebensjahr (Altersgipfel zwischen 20–30 Jahren), anhaltende Rückenschmerzen über drei Monate oder länger mit für gewöhnlich schubförmigem Verlauf und – anders als bei degenerativ bedingten Rückenschmerzen – eine Besserung der Schmerzen bei Bewegung sowie eine Verschlechterung in Ruhe (hilfreich an der Tara im Rahmen der Selbstmedikation). Gemeinhin berichten Patient:innen, dass sie ohne →

Viele Patient:innen mit axialer Spondyloarthritis nehmen zuerst Rückenschmerzen im Bereich der Lendenwirbelsäule und eine eingeschränkte Wirbelsäulenbeweglichkeit wahr.





Die Erstlinientherapie bei axSpA besteht in der Gabe von NSAR in der maximal tolerierten Dosis. Bei bis zur Hälfte der Patient:innen können damit die Schmerzen stark reduziert und damit die Beweglichkeit verbessert werden.

→ mer bei chronisch entzündlichen Darm-erkrankungen gegenüber IL-17-Hemmern bevorzugt. Umgekehrt werden IL-17-Hemmer bei Haut- und Nagelbeteiligung priorisiert. In ihren Empfehlungen nennt die GRAPPA insgesamt sieben übergeordnete Therapieprinzipien zur PsA und zum Patientenmanagement.

THERAPIE DER axSpA

Den aktuellen ASAS-EULAR-Empfehlungen für das axSpA-Management zufolge sollte sich die Behandlung individuell an den vorliegenden Symptomen und Anzeichen der Erkrankung orientieren (vgl. Abbildung 2, S. 42). Ziel ist ein ASAS40-Ansprechen, also eine 40%ige Verbesserung gemäß den Kriterien der ASAS (Ankylosing Spondylarthritis International Society). In der rezenten Studie von Danve et al. (2022) liegt die Chance, einen ASAS40 zu erreichen, jedoch bei unter 50% – hier ist also deutlich Luft nach oben. Die Erstlinientherapie bei axSpA besteht in der Gabe von NSAR in der maximal tolerierten Dosis. Bei bis zur Hälfte der Patient:innen können damit die Schmerzen stark reduziert und damit die Beweglichkeit verbessert werden. Hinweise, wonach NSAR auch die Progression der Erkrankung (Verknöcherungen) verhindern können, haben sich in einer neuen randomisiert-kontrollierten Studie nicht bestätigt. Da her-

kömmliche DMARD wie Methotrexat ähnlich abschneiden, werden bei Patient:innen mit rein axialer Beteiligung und hoher Krankheitsaktivität nach NSAR-Versagen umgehend Biologika oder JAK-Hemmer empfohlen. Die derzeitige Praxis besteht darin, mit einem TNF- α - oder IL-17-Hemmer zu starten. Bei vorbekannter Uveitis oder chronisch entzündlicher Darmerkrankung wird TNF- α -Hemmern der Vorzug gegeben, bei Patient:innen mit komorbider Psoriasis IL-17-Hemmern. Sprechen die Patient:innen auf das erste Medikament nicht an, sollte ein Wechsel auf ein anderes biologisches DMARD (TNF- α - oder IL-17-Hemmer) oder einen JAK-Hemmer in Betracht gezogen werden.

FAZIT

Zusammenfassend kann man sagen, dass unser pathophysiologisches Verständnis und die Behandlung der PsA und axSpA durch den krankheitsmodifizierenden Effekt der Biologika und JAK-Hemmer im letzten Jahrzehnt revolutioniert wurden. Seit ihrer Einführung sind schwere Verläufe dieser Erkrankungen immer seltener geworden. Die in den Leitlinien propagierte Phänotyp-spezifische Unterteilung wird zurzeit intensiv beforscht und soll zukünftig eine individuell zugeschnittene Therapie ermöglichen.

QUELLEN

- Alinaghi F et al.: Prevalence of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A systematic review and meta-analysis of observational and clinical studies. J Am Acad Dermatol 2019; 80(1):251-265.e19
- Coates LC et al.: GRAPPA: updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. Nat Rev Rheumatol 2022; 18(8):465-479
- Danve A et al.: Treatment of axial spondyloarthritis: an update. Nat Rev Rheumatol 2022; 18(4):205-216
- Halasi A et al.: Psoriatic arthritis and its special features predispose not only for osteoporosis but also for fractures and falls. J Dermatol 2023; 50(5):608-614
- Kiefer D et al.: Axial spondyloarthritis: Update on management based on the interdisciplinary S3 guidelines on axial spondyloarthritis including early forms and ankylosing spondylitis. Z Rheumatol 2022; 81(3):198-204

Weitere Literatur auf Anfrage



DOR.
IN BALANCE BLEIBEN
DAS ORIGINAL

„Calcium wird für die Erhaltung normaler Knochen benötigt.“

BEWEGUNG / KNOCHEN



OSTEODOR.®

✓Knochen ✓Stabilität



Die körpereigene Knochensubstanz wird ständig auf- und abgebaut. Calcium ist hier der wichtigste Mineralstoff für die Erhaltung normaler Knochen und Zähne. Calcium wird aber auch für viele andere biologische Funktionen benötigt. Hierzu zählen die Blutgerinnung, der Energiestoffwechsel, die Zellteilung, die Erregbarkeit aller Körperzellen und die normale Muskelfunktion. Osteodor enthält eine wertvolle Kombination aus verschiedenen Calciumverbindungen. Einerseits das gut verfügbare natürliche Calcium aus der Kalkalge Lithothamnium calcaerum, einer Rotalge sowie Calciumcitrat und Calciumcarbonat. Die Kalkalge zählt zu den Meeresalgen und enthält besonders viel Calcium aber auch weitere wichtige Nährstoffe wie Magnesium, Eisen und Zink. Zusätzlich verbessert Vitamin D3 die Aufnahme und Verwertung von Calcium. Stabile Knochen benötigen aber auch andere Spurenelemente wie Mangan, Kupfer und Zink. Speziell Mangan und Kupfer unterstützen die Bildung von Bindegewebe. Des Weiteren tragen die Spurenelemente zum Schutz vor oxidativer Zellschädigung bei.

Inhaltsstoffe pro Tagesdosis	2 Kapseln
Vitamin D3 entspricht 2000 IE	50 µg
Vitamin K2	50 µg
Calcium aus Calcium Verbindungen aus Rote Steinalge Pulver	484 mg 304 mg 180 mg
Zink	4 mg
Mangan	2 mg
Bor	2 mg
Kupfer	1 mg

Zutaten: Rote Steinalge (Lithothamnium Calcaerum) Pulver, Calciumcarbonat, Calciumcitrat, Kapselhülle: (Hydroxypropylmethylcellulose, Verdickungsmittel: Gellan, Farbstoff: Calciumcarbonat, Farbstoff: Calciumphosphat), Menachinon, Cholecalciferol, Zinkcitrat, Borsäure, Mangancitrat, Kupfercitrat

! Nicht für Kinder unter 11 Jahren geeignet.

Was macht OSTEODOR.® so besonders?
Knochen brauchen die richtige Kombination – verschiedene Calciumverbindungen machen diese Nährstoffformel einzigartig. Einerseits das gut verfügbare natürliche Calcium aus der Kalkalge Lithothamnium Calcaerum sowie Calciumcitrat und Calciumcarbonat. Außerdem enthält OSTEODOR.® Vitamin D3, K2, Zink, Mangan, Bor und Kupfer für stabile Knochen.

Calcium
Knochen, Zähne, Muskeln, Blutgerinnung, Energiestoffwechsel, Zellteilung

- ✓ Calcium wird für die Erhaltung normaler Knochen und Zähne benötigt
- ✓ Vitamin D3 trägt zur Erhaltung normaler Knochen bei
- ✓ Vitamin C trägt zu einer normalen Kollagenbildung für eine normale Funktion der Knochen bei
- ✓ Mangan trägt zur normalen Bindegewebsbildung bei
- ✓ Vitamin K trägt zur Erhaltung normaler Knochen bei
- ✓ Zink trägt zu einem normalen Säure-Basen-Stoffwechsel bei
- ✓ Zink und Mangan tragen zur Erhaltung normaler Knochen bei
- ✓ Kupfer trägt zur Erhaltung von normalem Bindegewebe bei

Inhalt: 60 Kapseln PZN: 5607528
Verzehrempfehlung: 2 mal täglich 1 Kapsel mit einem Glas Wasser einnehmen.

