

Top aktuell und beliebt

Rheuma Top 2017

Die Fortbildung Rheuma Top wurde auf einen Tag konzentriert, hat dadurch aber in keiner Art und Weise an Gehalt verloren. Rheumatologen und Grundversorger fühlen sich gleichermaßen angesprochen und verdanken die ausgezeichnete Zusammenstellung von Vorträgen und Workshops über praxisrelevante Themen dem Team um Prof. Dr. med. B. A. Michel mit den Prof. Dres. med. O. Distler, Zürich, D. Kyburz, Basel, und P. M. Villiger, Bern, mit noch höherer Besucherzahl als in den letzten Jahren. Im Folgenden werden die Eröffnungsvorlesung und ein Workshop resümiert.

Die Tagung wird eröffnet mit **Blickdiagnosen plus**. PD Dr. med. Adrian Ciurea präsentierte den Fall eines 39-jährigen Südeuropäers, welcher wegen einer Hautveränderung am Unterschenkel, Aphthen an Zunge und Penis sowie einer Panuveitis bds. zugewiesen wurde. Im Verlauf entwickelte er bei Kopfschmerzen eine Wesensveränderung mit Schlafattacken, Doppelbildern und Schwindel. In der Lumbalpunktion fanden sich 34 Zellen bei einem Totalprotein von 614 mg/l, im Schädel-MRI hyperintense Signalalterationen. Diese Konstellation erlaubte, die Diagnose eines **Neuro-Behçet** zu stellen und eine Behandlung mit einer Steroid-Pulstherapie über 5 Tage und ausschleichend Prednison einzuleiten, heute ist der Patient unter Infliximab vollständig beschwerdefrei. Als Klassifikationskriterien sind nebst der begleitenden rekurrenden oralen Aphthose zwei der folgenden Manifestationen notwendig: rekurrende genitale Läsionen, Augenläsionen (Uveitis anterior oder posterior oder retinale Vaskulitis), Hautläsionen wie Erythema nodosum, Pseudo-



PD Dr. med.
A. Ciurea

follikulitis oder papulopustulöse Läsionen oder akneiforme Knötchen oder ein positiver Pathergietest (intrakutaner Nadelstich mit einer 21-G-Kanüle an der Innenseite des Unterarms, abgelesen nach 24–48 h). Die Differentialdiagnose eines Erythema nodosum, wie es der Patient präsentiert hat, umfasst als häufige Ursachen Infektionen (Streptokokken, Salmonellen, Yersinien, Campylobacter), Medikamente (orale Kontrazeptiva, Östrogene, Sulfonamide, Penicilline) und Systemerkrankungen (entzündliche Darmerkrankungen, Sarkoidose). Seltene Ursachen können andere Infektionen, der M. Behçet, das Sweet Syndrom, Schwangerschaft und neoplastische Erkrankungen sein.

Ein 48-jähriger Mann meldete sich notfallmässig wegen Hautausschlag, Kopf- und Gelenkschmerzen.

Die Frage ans Publikum lautet: Purpura Schönlein-Henoch, Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura, Arzneimittelexanthem, Infekt-assoziiert?

Anamnestisch ist eine HIV-Infektion seit 7 Jahren bekannt, Therapie mit Eviplera. Klinisch fanden sich eine palpable Purpura,



eine Synovitis am rechten Knie und OSG bds. Im Labor CRP 53 mg/l, ANA 1:640, ANCA negativ. Im Liquor 24 Zellen, 55% Lymphozyten. In der Hautbiopsie leukozytoklastische Vaskulitis mit herdförmiger granulomatöser Dermatitis, in der Treponema-pallidum-Färbung Nachweis von reichlich Spirochäten. Lues-Serologie Treponema pallidum EIA positiv. Diagnose: **Lues mit ZNS und Hautbefall und Oligoarthritis**. Therapie Penicillin G 6x4 Mio. i.v. über 14 Tage, vor Beginn 50 mg Prednison p.o. zur Verhinderung einer Jarisch-Herxheimer-Reaktion. Die Differentialdiagnose der Kleingefässvaskulitis umfasst u.a. eine Vaskulitis bei Kryoglobulinämie, ANCA-assoziierte Vaskulitis, Plättchenfunktionsstörung, septische Embolien, Cholesterinembolie, Live-doide Vasculopathie.

Prof. Dr. med. Oliver Distler stellte eine 29-jährige Patientin mit bekannter diffuser systemischer Sklerose (SSc) und Anämie vor. Die Gastroskopie zeigt folgenden Befund: Der Befund lautete auf Refluxösophagitis, aber der Referent insistiert auf dem Befund im Anturum mit den Fragen nach Normalbefund, Ulcus ventriculi, Magenschleimhaut-Erosionen oder GAVE? Das Bild von Netzmelonen ist typisch für einen **Wassermelonenmagen (Gastric Ant-ral Vasular Ectasia, GAVE)**. Es handelt sich dabei um Teleangiektasien der Magenschleimhaut, die den typischen Aspekt verursachen. Diese Veränderungen sind eine häufige Ursache von Anämie bei SSC,



Prof. O. Distler

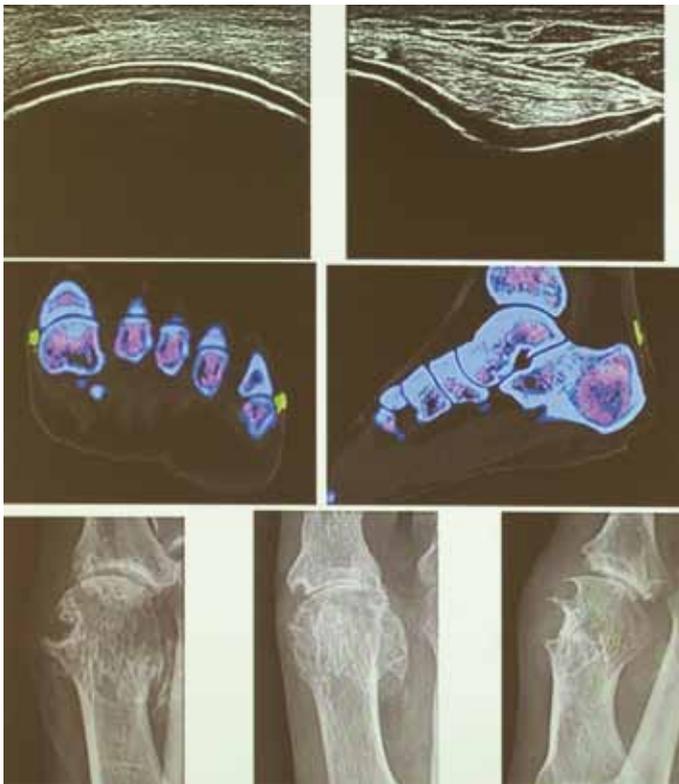


können aber auch bei Lebererkrankungen auftreten. Die Behandlung ist schwierig. Da die Befunde oft ausgedehnt sind, ist ihnen mit punktueller Laserkoagulation kaum beizukommen und man muss sich oft mit repetitiven Eiseninfusionen behelfen.

In seinem **Workshop Gicht und Pseudogicht – ein Update** hält der Referent Dr. med. Andreas Krebs fest, dass die Gichtarthritis die älteste Arthritis sei und die häufigste Kristallarthritis, mindestens bei Männern auch die häufigste entzündliche rheumatische Erkrankung. Er stellt die Frage, warum nur bei Primaten das Enzym Uricase fehle, welches Harnsäure zu Allantoin abbauen würde, und warum die im Primärurin



Dr. med. A. Krebs



Gichtspezifische Veränderungen im Ultraschall, DECT und konventionellen Röntgenbild

ausgeschiedene Harnsäure zu 90% rückresorbiert werde. Möglicherweise führte die Harnsäure in der Evolution zu einem Überlebensvorteil, diskutiert werden Blutdruck-Erhöhung, antioxidante Wirkung, protektiver Effekt gegen neurodegenerative Prozesse. Die Prävalenz von Gicht nimmt generell zu, speziell im Alter, sowohl bei Männern wie auch bei Frauen postmenopausal (Östrogenmangel). Die Hyperurikämie ist definiert durch einen Harnsäurespiegel von $>420 \mu\text{mol/l}$. Allerdings ist die Serumharnsäure im Gichtanfall oft normal und ist bei der Therapie ein Ziel von $<360 \mu\text{mol/l}$ anzustreben. Pathophysiologisch liegt der Hyperurikämie meistens eine verminderte Ausscheidung zu Grunde (chronische Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, Medikamente wie Diuretika, Aspirin u. a.) und Laxantienabusus. An eine gesteigerte Produktion muss bei hohem Zellturnover (myelo- und lymphoproliferative Erkrankungen, Hämolyse und Psoriasis) gedacht werden sowie bei Chemotherapie und hereditären Enzymdefekten. Der Harnsäurespiegel im Intervall ist ein guter Gichtprädiaktor. Klinisch präsentiert sich ein Gichtanfall mindestens zu Beginn und bei jüngeren Menschen in 90% als perakute Monarthritis, zu 50% des Grosszehengrundgelenks (Podagra) mit assoziierter Rötung. Klinisch kann eine Gicht mit einer Sensitivität von 98% und Spezifität von 95% diagnostiziert werden, wenn 4 oder mehr der folgenden Kriterien erfüllt sind: mehr als ein akuter Arthritisschub, mono- oder oligoartikulärer Befall, Schmerzen und Schwellung perakut (<24 Std), Podagra, Erythem, Tarsitis, Tophi, Hyperurikämie. Der Goldstandard bleibt aber der mikroskopische Kristallnachweis im Gelenkspunktat, wobei die Anforderungen an die Punktion und das Labor hoch sind. Der Nachweis von Tophi, typischerweise an den Akren, sichert die Diagnose ebenfalls. Auch die Weichteile und die Wirbelsäule können befallen sein. In unklaren Fällen können die ACR/EULAR-Klassifikationskriterien weiterhelfen, ein Scoring-System, bei dem neben Klinik und Labor auch bildgebende Verfahren zum Zuge kommen. Während Kalziumpyrophosphat im hochauflösenden Ultraschall innerhalb des Knorpels nachgewiesen werden kann, stellen sich Harnsäureablagerungen in Form eines Doppelkonturzeichens als spezifi-

ches Charakteristikum dar. Diese können auch mit hoher Spezifität im Doppelenergie-CT (DECT) erfasst werden, wobei diese Untersuchung bei sehr geringen Harnsäureablagerungen falsch negativ sein kann. Auch im konventionellen Röntgenbild gibt es spezifische Läsionen (grosse Erosionen und Tophi), die aber zur Entwicklung lange Zeit benötigen und somit Spätveränderungen darstellen.

In der Anfallstherapie kommen NSAR und Steroide intraartikulär oder peroral zum Einsatz, Kolchizin wird in der Deutschschweiz seltener verwendet. Theoretisch kann die Entzündung auch mit modernen Interleukin-1-Antagonisten (z.B. Kineret®, Anakinra) abgefangen werden, die Substanz ist aber in der Schweiz noch nicht zugelassen.

An Allgemeinmassnahmen steht eine Gewichtsnormalisierung im Vordergrund, Umschichtung von Fleisch/Fisch zu Milchproteinen, cave Fructose, welche die Harnsäureproduktion direkt stimuliert, kein Bier wegen hohem Puringehalt, adäquate Trinkmenge, günstig sind Vitamin C und Kaffee (bei mehr als 5 Tassen pro Tag ist relatives Risiko um 59% reduziert). Auch eine Diät gegen Hypertonie (Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH) führt zu einer signifikant reduzierten Gichtinzidenz. Cave Gicht-fördernde Medikamente, insbesondere Thiaziddiuretika. Eine medikamentöse Basistherapie ist indiziert bei mehr als 1–3 Anfällen pro Jahr, Niereninsuffizienz, Urat-Nierensteinen, Gichttophi und Gelenkdestruktion. Eine Hyperurikämie gilt als modifizierbarer Faktor für die Progression einer chronischen Nierenkrankheit. Das Urikostatikum Allopurinol soll erst nach vollständigem Abklingen des Schubes begonnen werden in einer tiefen Dosis von 50-100 mg/d bei normaler Nierenfunktion. Vorgeschlagene Anfangsdosis bei Niereninsuffizienz: GFR >60 : 100 mg/d, >30 : 50 mg/d, >15 : 50 mg jeden 2. Tag >5 : 50 mg zweimal pro Woche. Anschliessend steigern bis Zieldosis von 300–600 mg/d mit dem Ziel, die Harnsäure auf einen Wert <360 resp. $<300 \mu\text{mol/l}$ zu senken. Die gefürchtetste Nebenwirkung, das Allopurinol-Hypersensitivitätssyndroms (schwere Hautreaktion, Stevens-Johnson, Fieber, Hepatitis, Eosinophilie, akute Niereninsuffizienz mit Mortalität bis 25%) tritt mit $<0.1\%$ der Behandelten sehr selten auf, bei Niereninsuffizienz und hoher Startdosis jedoch etwas gehäuft.

Als Alternative kommt Febuxostat (Adenuric®) in Frage, welches keine Hypersensitivität auslöst und bei Niereninsuffizienz bis GFR 30 in unveränderter Dosis eingesetzt werden kann mit einer Anfangsdosis von 40 mg/d. In der APEX-Studie erreichten 48% der Patienten unter 80 mg Febuxostat und 65% unter 120 mg einen konstanten Zielwert <360 , im Gegensatz von nur 22% unter Allopurinol. Allerdings geht die Anzahl der Gichtanfälle nach 2- bis 3-jähriger Behandlung bei beiden Medikamenten in vergleichbarem Ausmass zurück. Beide Substanzen weisen mit Azathioprin (Imurek®) Interaktionen auf.

An Urikosurika steht in der Schweiz einzig Probenecid zur Verfügung, das von Interaktionen (mit Betalactam-AB, Chinolone, Tuberkulostatika, Sulfonylharnstoffe, NSAR u. a.) und Kontraindikation bei Niereninsuffizienz gekennzeichnet ist. Interessanterweise wirken auch Losartan, Atorvastatin und Fenofibrat leicht urikosurisch.

Junge Patienten mit Gicht haben die grösste Steigerung ihres kardiovaskulären Risikos, wobei leider heute (noch) nicht schlüssig nachgewiesen ist, dass die Senkung der Harnsäure dieses modifiziert.

Insgesamt 30 Workshops und weitere Veranstaltungen runden die gelungene Fortbildung ab. Die Teilnehmer freuen sich bereits auf das Rheuma Top 2018, welches für den 23.–24.8.2018 geplant ist.

▼ Dr. med. Hans Kaspar Schulthess

Quelle: Rheuma Top 2017, Pfäffikon SZ, 24.8.2017