Update Rheumatologie 2024 für Hausärztinnen und Hausärzte

# Arthritis und Biologics voll easy?!

## 1. Arthritis-Diagnostik

Das Leitsymptom einer Arthritis ist in der Regel das geschwollene, schmerzhafte Gelenk. Bei der diagnostischen Zuordnung kommt praktisch das ganze Spektrum der rheumatologischen Erkrankungen in Frage. Die DD reicht damit u. a. von einer aktivierten Arthrose über eine Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis, Spondyloarthritis, Kristallarthritis bis zu Kollagenosen oder Vasculitiden und zahlreichen Raritäten.

Falls die Diagnose nicht zweifelsfrei eine aktivierte Gonarthrose oder eine Kristallarthritis ergibt, gehören die Patientin oder der Patient zur Abklärung und Therapiefestlegung in rheumatologische Hände.

#### 2. Anamnese

- Nachtschmerzen und frühmorgendliche Schmerzen
- Morgensteifigkeit (> 1 Std. versus häufige Anlaufschmerzen bei Arthrosen 10–30 Min.)
- Kraftlosigkeit der Hände, morgendlicher Faustschluss, Brot schneiden, Knöpfe schliessen, Flaschen öffnen, ...
- Geschwollene Gelenke
- Allgemeinsymptome (Malaise, Gewichtsverlust, Fieber)
- Vorhergehender Infekt urogenital oder gastrointestinal
- Mögliche Organbeteiligung (Systemanamnese)
- Rheumatoide Arthritis (RA): Auge, Lunge (trockener Husten, Anstrengungsdyspnoe)
- Psoriasis-Arthritis (PsA): Haut- und/oder Nagelbefall; Enthesitiden
- Spondyloarthritis (SpA): Wirbelsäule v.a. BWS-LWS-ISG, Auge, Darm, Haut
- Kollagenosen: Raynaud-Syndrom, Sicca-Symptomatik, Lunge, Haut, u.v.m.
- Familienanamnese (insbesondere wichtig für RA, PsA, auch SpA)

# 3. Untersuchung

Gelenkschwellungen abgrenzbar, Druckschmerz, Überwärmung, Rötung?
 Gelenkverteilung? Daktylitis (Wurstfinger) typisch bei Psoriasis (cave: bei Psoriasis-Arthritis gelegentlich nur sehr diskret aufgrund anderer Pathophysiologie: Capsulitis, Enthesitis!)

- Faustschluss bds. vollständig möglich oder nur inkomplett? Schmerzen oder eingeschränkte Kraft beim Faustschluss?
- Gaenslen-Zeichen Hände, Füsse? (Kompression MCP-G und MTP-G)
- Temperatur/Fieber?
- Hautauffälligkeiten? Rheumaknoten, Psoriasis-Plaques (Gelenk-Streckseiten, hinter den Ohren, Bauchnabel, Gesässfalte), Erythema nodosum, Hautverdickungen, Nekrosen
- Inspektion Nägel (Nagelbefall bei Psoriasis-Arthritis: Ölflecken, Tüpfelnägel)

#### 4. Labor und Blut in der hausärztlichen Praxis

- CRP, Blutsenkung (sehr wertvoll und preisgünstig), Hb, Lc, Tc (Zytopenien? Anemia of chronic disease?), TSH, Kreat, Transaminasen, alkal. Phosphatase, nur bei hohem V.a. RA: RF und Anti-CCP-AK, cave: aber keine Verlaufskontrollen RF und anti-CCP. ANA sehr zurückhaltend (nicht grundsätzlich empfohlen, KEINE ENA-Screen)
- Speziallabor nur bei klin. hohem Verdacht: Serologien für Parvovirus B19 oder Hepatitis B, C und HIV. Cave! Primär KEINE Borrelienserologie! Bei hohem V. a. Borrelien-Arthritis (typische Klinik: minimal Stadium 2 einer Borreliose, voluminöse Monoarthritis z. B. Knie; und/oder vorangehend Zeckenstichanamnese, ECM) unbedingt PCR B. Burgdorferi aus Gelenkpunktat bestimmen!) urogenitalem Infekt (typischerweise 1–4 Wochen später, aber variabel): PCR auf Gonokokken, Chlamydien, ggf. Mycoplasmen, Ureaplasmen im 1. Strahl-Morgenurin

# 5. Zusatzuntersuchungen

- Falls verfügbar: niederschwellig Ultraschall und diagnostische Punktion eines geschwollenen Gelenkes (ggf. auch in hausärztlicher Praxis, Punktat immer einschicken für Zellzahl, Kristalle, allg. Bakteriologie)
- Evtl. Röntgen Hände, Füsse bds. dv (postentzündliche Veränderungen? Erosionen? Ankylosen? Kalk?)
- Röntgen Thorax dv, lat.: Sarkoidose?

#### 6. «Notfälle»

- V.a. Septische Arthritis (meist Monoarthritis, cave oligosymptomatisch bei betagten Patientinnen und Patienten!). Risikofaktoren für septische Arthritis: iv Drogenkonsum, infektiöser Herd, Weichteilinfekt mit Streuung, Immunsuppression, polymorbider Patient, Diabetes, Kunstgelenk
  - Gleichentags Punktion für Diagnostik anstreben, meist aus logistischen Gründen auf der Notfallstation Grampräparat notfallmässig, allg. Bakteriologie (Kultur wird angelegt), Zellzahl, Kristalldiagnostik
  - Spezialfall Kunstgelenk: ad Orthopäd\*in sterile Punktion im OP
  - Niederschwellige Hospitalisation, da eine chirurgische Gelenksspülung oft notwendig ist!

## 7. Therapien

#### **Prinzipielles**

- Primär Analgetika, NSAR (inkl. PPI)
- Kortikosteroide: Beginn nach Rücksprache mit der Rheumatologie (idR 10 (-40) mg/d) bereits durch Hausärztin oder Hausarzt möglich, cave: bei Sarkoidose-Verdacht mit Prednison unbedingt zuwarten, sonst pneumologische Diagnostik rasch verfälscht!
- Falls Prednison > 2 Wochen gegeben wird: Steroidosteoporoseprophylaxe wie weiter unten spezifiziert einleiten!
- Festlegung einer evtl. Basistherapie immer in der rheumatologischen Sprechstunde mit Start der Basistherapie nach Durchführung der entsprechenden Voruntersuchungen (Serologien für Hep B, C und HIV, Rö Thorax, ggf. Quantiferontest), parallel langsame Dosisreduktion des Prednisons
- Ziel: Remission der Arthritis oder low disease activity
- Perioperatives Management der Immunsuppressiva in Rücksprache mit Rheumatolog\*in

# Wichtige Themen bei Rheumatoide Arthritis-Patient\*in in der hausärztlichen Praxis

- Cardiovaskuläres Risiko:
  - Gutes Management des cardiovaskulären Risikos in der hausärztlichen Praxis wichtig; die Rheumatoide Arthritis erhöht das cardiovaskuläre

Risiko um das 1,5 fache (AGLA-Risiko kann mit dem Faktor 1,5 multipliziert werden)

#### Impfungen:

- Möglichst früh Impfstatus Patient\*in überprüfen und ggf. gemäss den aktuellsten BAG-Empfehlungen, optimalerweise noch vor Start der Basistherapie und bei weniger als 20 mg Prednison/Tag ergänzen. Nach Lebendimpfungen muss mit Basistherapie mind. 4 Wochen zugewartet werden, unter laufender immunsuppressiver Basistherapie mit DMARDS oder Biologica sind alle Lebendimpfungen (z. B. Gelbfieber, Typhus, Polio oral, MMR) kontraindiziert!
- Speziell wegen der geplanten Immunsuppression zu empfehlen:
  - Saisonale Grippeimpfung
  - Prevenar-13® (Kostenübernahme bei Säuglingen und Kindern im Alter von 6 Wochen bis 5 Jahren oder Personen ab 65 Jahren mit einem erhöhten Risiko für eine invasive Infektion)
  - Shingrix<sup>®</sup>
  - Ggf. FSME
  - Hepatitis B, falls noch nicht geimpft bisher
- Impfzeitpunkt bei bereits laufender Basistherapie: bei Methotrexat: nach Impfung 1–2 × auslassen; bei Mabthera® oder Small Molecules, MMF: in Rücksprache mit der Rheumatologie oder Infektiologie Impfzeitpunkt bei laufenden anderen Biologica kein Problem
- Patient\*in unter Immunsuppressiva:
  - Bei allen Immunsuppressiva: bei Auftreten von Fieber oder infekt-verdächtigen Symptomen (Husten, Dysurie, grössere Hautverletzungen, AZ-Verminderung) im Zweifel ärztliche Beurteilung Patient\*in, falls nötig auf der Notfallstation und PAUSIERUNG der Basistherapie bis zum Abklingen der Symptomatik
  - Cave: unter IL-6-Blockade direkte CRP-Unterdrückung, d.h. Patient\*in unter Therapie mit Actemra® kann z.B. trotz nicht erhöhtem CRP eine fulminante Pneumonie oder Divertikulitis haben, muss entsprechend weiter abgeklärt und therapiert werden (z.B. Rx Thx niederschwellig, CT Abdomen bei V.a. Divertikulitis unter Actemra®, entsprechende antibiotische Therapie)
- Welche Routinekontrollen sind unter den Basistherapien nötig? Siehe www.rheuma-net.ch/de/fachinformationen/behandlungsempfehlungen

# 8. Allgemeine nicht-medikamentöse Massnahmen bei Arthritis

- Nikotin stoppen/reduzieren! (v. a. anti-CCP-positive RA)
- mediterrane Ernährung empfehlen
- ggf. Hilfsmittel (via Handergotherapie oder Hilfsmittelkatalog der Rheumaliga: spezielle Brotmesser mit ergonomischem Griff, PET-Flaschenöffner, Öffnungshilfe für Konfitüregläser, ...)
- Gelenkschutzinstruktion (Kälte, Nässe und Überlastung vermeiden, ggf. vorübergehend volare Handgelenkschiene tagsüber)
- kurzfristiges Arbeitsunfähigkeitszeugnis, Abschätzung weitere Arbeitsfähigkeit, Umschulung, frühzeitige IV-Anmeldung situativ nach Rücksprache mit Rheumatolog\*in

#### 9. Medikamente bei Arthritis

- NSAR (rein symptomatische Therapie)
- Prednison
  - Typische RA-Dosierung: 20 mg/d für 2 Wochen, danach 10–15 mg/d für 2 Wochen, dann 7,5 mg/d und weitere Dosisreduktion in 2,5 mg-Schritten alle 2–4 Wochen je nach Verlauf, parallel Aufdosierung Basistherapie
  - Steroidosteoporoseprophylaxe: Sicherstellen einer täglichen Einnahme von 800–1200 mg Calcium (ggf. Substituieren, falls mit Nahrung nicht erreicht) und 800 bis 1000 E Vit D (ggf. substituieren), DXA wünschenswert, ggf. Bisphosphonat
- Synthetische DMARDS (nicht-biologische Basismedikamente)
  - Nicht immunsuppressiv:
    - Plaquenil<sup>®</sup> 200–400 mg/d
    - Salazopyrin 2-3 g/d
  - Immunsuppressiv (Voruntersuchungen: Blutbild, Kreat, Leberwerte,
    Hep B/C/HIV-Serologie, Rx Thorax nötig):
    - Methotrexat 15–25 mg 1×/Woche (idealerweise sc), Folsäure 5 mg po 24 vor und/oder nach Methotrexat
    - Leflunomid 20 mg/d
- Biologica und small molecules (Spezielles: zusätzlich zu den Voruntersuchungen für Methotrexat: Quantiferon-Test. Therapie-Kosten

ca. CHF 12–15 000.–/Jahr, Kostengutsprache durch Krankenkasse nötig, Verordnung zwingend durch Rheumatolog\*in)

#### Für Rheumatoide Arthritis

- TNF-Hemmer:
  - Etanercept (Enbrel<sup>®</sup> und Biosimilars) 50 mg sc 1×/Woche
  - Adalimumab (Humira<sup>®</sup> und Biosimilars) 40 mg sc 1×/14 Tage
  - Certolizumab (Cimzia®) 200 mg sc 1×/14 Tage oder 400 mg sc 1×/Monat
  - Golimumab (Simponi<sup>®</sup>) 50 mg sc 1×/Monat
  - Infliximab (Remicade<sup>®</sup> und Biosimilars) iv 3–5 mg/kg KG alle ca. 8 Wochen
- IL-6-Antagonisten:
  - Tocilizumab (Actemra<sup>®</sup>) 162 mg sc 1×/Woche, alternativ bis max. 8 mg/kg KG iv alle 4 Wochen
  - Sarilumab (Kevzara<sup>®</sup>) 200 mg (150 mg) sc alle 2 Wochen
- CTLA-4-Antagonist:
  - Abatacept (Orencia<sup>®</sup>) 125 mg sc 1×/Woche, alternativ 500 bis 1000 mg iv alle 4 Wochen (Dosierung nach kg KG)
- Anti-CD-20-Antikörper: selektive B-Zell-Blockade
  - Rituximab (Mabthera® und Biosimilars), 2×1000 mg iv alle 6 Monate, im Verlauf Dosisreduktion
- Small Molecules:
  - Vorteile: po Medikation, kurze Halbwertszeit
  - Nachteile: erst seit ein paar Jahren auf dem Markt, neue Warnsignale bzgl. erhöhtem Risiko für > 65-Jährige und für Patient\*in mit Risiko für Thrombosen, Embolien, Myokardinfarkt, cerebrovaskulären Insulten und Lungentumoren!, Risiko für H. Zoster-Infekte etwas erhöht, sorgfältige Risiko- und Nutzenabwägung sowie Aufklärung Patient\*in notwendig
  - Substanzen (Janus-Kinase-Inhibitoren):
    - Tofacitinib (Xeljanz<sup>®</sup>) 5 mg 2×/Tag
    - Baricitinib (Olumiant®) 4 mg 1×/Tag
    - Upadacitinib (Rinvoq<sup>®</sup>) 15 mg 1×/Tag

#### Für Psoriasis-Arthritis

- TNF-alpha-Blocker (s. oben)
- Anti-IL-17 Secukinumab (Cosentyx<sup>®</sup>) 150/300 mg sc und Ixekizumab (Taltzv) 80 mg sc

- Anti-IL-12/23 Ustekinumab (Stelara®) 45-90 mg sc
- Anti-IL-23 Risankizumab (Skyrizi<sup>®</sup>) 150 mg sc und Guselkumab (Tremfya<sup>®</sup>) 100 mg sc
- Small molecules (JAK-Inhibitoren; s. oben) und zusätzlich PDE4-Inhibitor Apremilast (Otezla®) 30 mg po

### 10. Take Home Messages

- Arthritis hat eine sehr breite DD; im Zweifel ad Rheuma
- keinen «grossen Rheumablock» und keine ANA in der hausärztlichen Praxis bestimmen
- Was kann ich selbst machen: Ggf. Gelenk punktieren, dabei IMMER mit Analyse Zellzahl, Kristalle, allg. Bakteriologie
- hausärztliche Mitbetreuung wichtig bzgl. Impfungen, cardiovaskuläres
  Management, Laborkontrollen für Basistherapien
- Mindestens 1×/Jahr rheumatologische Kontrolle bei entzündlich-rheumatologischen Patientinnen und Patienten klar empfohlen
- Cortison-Therapie nur in Rücksprache mit Rheumatolog\*in starten (z. B. 20 mg/d)
- Cave: CRP kann unter Actemra<sup>®</sup>/Kevzara<sup>®</sup>-Therapie trotz floridem Infekt supprimiert sein
- Rasches Reagieren bzgl. Diagnostik und Therapie bei Fieber oder Infektsymptomen bei Patient\*in mit Immunsuppressiva (daneben Biologikum unbedingt, Mtx und Leflunomid situativ pausieren! Salazopyrin und Plaquenil sind nicht relevant immunsuppressiv)

Rheumaliga Schweiz Tel. 044 487 40 00 update@rheumaliga.ch www.rheumaliga.ch

