

I N I T I A T I V E

*Arznei* & *Vernunft*

Vernünftiger Umgang mit Medikamenten

**RHEUMATOIDE  
ARTHRITIS  
(CHRONISCHE  
POLYARTHRITIS)**

**1. AUFLAGE, FEBRUAR 2012**

# INHALTSVERZEICHNIS

Vorwort .....	3
Die Expertengruppe und das Arznei & Vernunft-Team .....	4
Vorbemerkung .....	6
<b>1. Einleitung und Epidemiologie .....</b>	<b>8</b>
<b>2. Aufgaben und Möglichkeiten in der hausärztlichen Betreuung von Patientinnen mit rheumatoider Arthritis .....</b>	<b>9</b>
<b>3. Klinik .....</b>	<b>10</b>
<b>4. Labor .....</b>	<b>11</b>
<b>5. Bildgebende Verfahren .....</b>	<b>12</b>
<b>6. Klassifikation, Diagnose und Differentialdiagnose .....</b>	<b>14</b>
<b>7. Therapie .....</b>	<b>16</b>
<b>8. Patientinnenschulung .....</b>	<b>31</b>
<b>9. Rheumatoide Arthritis aus Sicht der Patientinnen .....</b>	<b>32</b>
<b>Anhang 1 .....</b>	<b>33</b>
<b>Anhang 2 .....</b>	<b>41</b>

## Geschlechtsneutralität

Aus Gründen der leichteren Lesbarkeit wird jeweils nur die weibliche Form der Bezeichnung von Personen (zB Patientin) verwendet. Damit ist aber immer sowohl die weibliche als auch die männliche Form gemeint.

# IMPRESSUM

## Medieninhaber und Verleger:

Arznei & Vernunft

## Postadressen:

c/o: Pharmig, Verband der pharmazeutischen Industrie Österreichs

Garnisongasse 4/1/6, 1090 Wien, Tel.: +43/1/40 60 290, e-mail: office@pharmig.at, www.pharmig.at, ZVR-Zahl: 319425359

c/o: Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger

Kundmannngasse 21, 1031 Wien, Tel.: +43/1/711 32-1120, e-mail: presse@hvb.sozvers.at, www.sozialversicherung.at

**Produktion:** R12, Fockygasse 29-31, A-1120 Wien, www.r12.at

**Cover:** © fotolia

---

# VORWORT

Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!

Patientinnen und Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA; andere noch gebräuchliche Bezeichnung ist chronische Polyarthrit, CP) sind für betreuende Ärztinnen und Ärzte eine große Herausforderung. Die Krankheit ist häufig, die Diagnose in der Anfangsphase schwierig und eine wirksame Therapie nicht ohne Risiko bezüglich Nebenwirkungen. Ärztliche Unsicherheit mit Zögern in der Behandlung kann schwerwiegende Folgen mit chronisch anhaltenden Schmerzen, irreversiblen Gelenkschäden, dauerhafter Behinderung und deutlicher Einschränkung der Lebensqualität nach sich ziehen. Eine ausreichende Bewusstseinsbildung unter der Ärzteschaft und Evidenzbasierte Information über wirksame Behandlungsmöglichkeiten können den schicksalhaften Verlauf bei betroffenen Patientinnen und Patienten verhindern.

Die vorliegende Zusammenfassung der Initiative *Arznei & Vernunft*, an der neben fachkompetenten Ärztinnen und Ärzten unterschiedlichster Fachbereiche auch Vertreterinnen und Vertreter vieler in der Patientenversorgung beteiligter Berufsgruppen und Interessengemeinschaften teilgenommen haben, gibt eine komprimierte Übersicht zum aktuellen Wissensstand über RA und den Umgang mit betroffenen Personen. Es ist zu hoffen, dass diese Zusammenfassung eine praktikable Hilfe zum Nutzen betroffener Patientinnen und Patienten ist.

Univ.-Prof. DDr. Manfred Herold  
Universitätsklinik für Innere Medizin 1, Innsbruck  
Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Rheumatologie & Rehabilitation (ÖGR)

# DIE EXPERTENGRUPPE UND DAS ARZNEI & VERNUNFT-TEAM



**Univ. Prof. Dr. Klaus Klaushofer**  
Ärztlicher Direktor,  
1. Med. Abt., Hanusch-KH,  
LB-Institut f. Osteologie



**Univ. Doz. Dr. Ernst Agneter, MBA**  
Pharmig



**Univ. Doz. Dr. Daniel Aletaha**  
Universitätsklinik f.  
Innere Medizin III,  
Medizinische Universität Wien



**Univ. Prof. Dr. Kurt Ammer, PhD**  
Institut für Physikalische  
Medizin und Rehabilitation,  
Hanusch-KH



**Univ. Prof. Dr. Hans-Peter Brezinschek**  
Klinische Abteilung für  
Rheumatologie und Immunologie,  
Medizinische Universität Graz



**Doz. Dr. Ronald Dorotka**  
Orthopädiezentrum  
Wien Innere Stadt



**Univ. Prof. Dr. Wolfgang Emminger**  
Univ. Klinik f. Kinder-  
und Jugendheilkunde,  
Medizinische Universität Wien



**Univ. Prof. Dr. Alfred Engel**  
Orthopädische Abteilung,  
SMZ Ost



**Mag. Margit Feyertag**  
Medikamentendepot,  
KH Tulln



**Dr. Lothar Fiedler**  
österreich. Ärztekammer



**Karin Formanek**  
SHG Rheumatis



**Univ. Prof. Dr. Winfried Graninger**  
Klinische Abteilung f.  
Rheumatologie und Immunologie,  
Medizinische Universität Graz



**Univ. Prof. Dr. Jörg Haller**  
Zentralröntgeninstitut,  
Hanusch-KH



**Univ. Prof. Dr. Manfred Herold**  
Universitätsklinik f. Innere  
Medizin I, Medizinische  
Universität Innsbruck



**Prim. Dr. Johann Hitzelhammer**  
Leiter des Gesundheitszentrums  
Wien Mariahilf



**Prim. Doz. Dr. Burkhard Leeb**  
1. u. 2. Medizinische Abteilung,  
Landesklinikum Weinviertel  
Stockerau



**Mag. Barbara Lohr**  
österreich. Apothekerkammer



**Univ. Prof. Dr. Klaus Machold**  
Universitätsklinik f. Innere Medizin  
III/Abt. f. Rheumatologie  
Medizinische Universität Wien



**CHA-Stv. Dr. Eva Morawetz**  
Versicherungsanstalt  
öffentlich Bediensteter



**MR Dr. Norbert Muß**  
Chefarzt Salzburger  
Gebietskrankenkasse

# DIE EXPERTENGRUPPE UND DAS ARZNEI & VERNUNFT-TEAM



**Dr.  
Silke Näglein**  
Hauptverband der österr.  
Sozialversicherungsträger



**Dr. Valerie  
Nell-Duxneuner**  
1. Med. Abt., Hanusch-KH



**Univ.Prof. Dr. Tatjana  
Paternostro-Sluga**  
Univ.Klinik f. Physikalische  
Medizin und Rehabilitation  
Medizinische Universität Wien



**Univ.Prof. Dr.  
Peter Placheta**  
Pharmig



**Priv.Do. Dr.  
Johannes Pleiner**  
Univ.Klinik f. klin.  
Pharmakologie, Medizinische  
Universität Wien



**Dr.  
Susanne Rabady**  
PMU Salzburg, ÖGAM



**Gertraud Schaffer**  
österr. Rheumaliga



**Univ.Prof. Dr.  
Georg Schett**  
Medizinische Klinik 3 - Immunologie  
und Rheumatologie  
Universitätsklinikum Erlangen



**Dr. Irmgard  
Schiller-Frühwirth, MPH**  
Evidence Based Economic  
Healthcare, Hauptverband der  
österr. Sozialversicherungsträger



**Univ.Prof. Dr.  
Michael Schirmer**  
Universitätsklinik für Innere  
Medizin I, Medizinische  
Universität Innsbruck



**Prim. Dr.  
Martin Skoumal**  
SKA Laab im Walde



**Univ.Prof. Dr.  
Josef Smolen**  
Universitätsklinik f.  
Innere Medizin III  
Medizinische Universität Wien



**Priv.Do. Dr.  
Tanja Stamm**  
Universitätsklinik f. Innere  
Medizin III/Abt. f. Rheumatologie  
Medizinische Universität Wien



**OÄ Dr.  
Ulrike Stuby**  
2. Med. Abt., AKH Linz



**Prim. Dr.  
Ernst Wagner**  
RSKA Baden der NÖGKK



**Univ.Prof. Dr.  
Reinhard Windhager**  
Universitätsklinik für  
Orthopädie, Medizinische  
Universität Wien



**Priv.Do. Dr.  
Jochen Zwerina**  
1. Med. Abt., Hanusch-KH

**Projektmanagement:** Mag. Susanne Führlinger, DI (FH) Claudia Scholler (für den Hauptverband),  
Mag. Helga Tieben (für die Pharmig/WKO)

# VORBEMERKUNG

## Quell-Leitlinien

Entsprechend dem geplanten Vorgehen zur Erstellung von Arznei & Vernunft Leitlinien wurden aufbereitete Evidenzdarlegungen aus internationalen Leitlinien genutzt. Inhaltliche Grundlage der Empfehlungen sind nachstehend genannte Quell-Leitlinien.

### Für die Diagnostik der rheumatoiden Arthritis:

- 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative
- EULAR recommendations for the management of early arthritis: Report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT)

### Für die Therapie der rheumatoiden Arthritis:

- EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs
- Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force.
- British Society for Rheumatology and British Health Professionals in Rheumatology guideline for the management of rheumatoid arthritis (after the first 2 years)
- American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis
- American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Provisional Definition of Remission in Rheumatoid Arthritis for Clinical Trials

### Für die Glucocorticoidtherapie der rheumatoiden Arthritis:

- EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases

## Auswahl der Leitlinien

Die Auswahl der Leitlinien erfolgte auf Basis einer systematischen Leitlinien-Recherche im Rahmen einer Konsensentscheidung durch die Expertengruppe. Die Empfehlungen zur medikamentösen Therapie wurden entsprechend dem österreichischen Erstattungskodex modifiziert.

## Evidenz- und Empfehlungsgrade

Die vorliegende Leitlinie orientiert sich, sofern die Quell-Leitlinien der European League against Rheumatism herangezogen wurden, am EULAR Schema.

Die Empfehlungsgrade oder Stärke der Empfehlung, die den Quell-Leitlinien entnommen wurden, wurden nicht verändert.

Evidenzgrad	Evidenz
1A	Meta-Analysen von randomisierten kontrollierten Studien
1B	zumindest eine randomisierte kontrollierte Studie
2A	zumindest eine kontrollierte Studie ohne Randomisierung
2B	zumindest eine quasi experimentelle Studie
3	Beobachtungsstudien wie Fall-Kontrollstudien
4	Expertenkonsensus und/oder Meinung erfahrener Kliniker

---

Stärke der Empfehlung/ Empfehlungsgrad	Basierend auf
A	Evidenzgrad 1
B	Evidenzgrad 2
C	Evidenzgrad 3
D	Evidenzgrad 4

Der entscheidende Unterschied zwischen „Evidenzgrad“ und „Stärke der Empfehlung“ besteht darin, dass die Graduierung der Evidenz nur auf Basis einer systematischen Literatursuche erfolgt, während die Stärke einer Empfehlung neben der Evidenz auch Wissen von Expertinnen mit einbezieht.

---

# 1. EINLEITUNG UND EPIDEMIOLOGIE

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist die häufigste chronisch entzündlich rheumatische Erkrankung, die in den Industrieländern mit einer Häufigkeit von 0,4-1% der erwachsenen Bevölkerung zu finden ist.



Bei Kindern liegen die Angaben betreffend der Häufigkeit in unserer Region bei 1 von 1000 Kindern und Jugendlichen unter 16 Jahren.

Die RA, in Österreich auch als chronische Polyarthritis, cP, bezeichnet, betrifft vorwiegend die Gelenke in Form einer chronischen, schubweise verlaufenden schmerzhaften Entzündung, die unbehandelt zu irreversiblen Knorpel- und Knochenschäden mit dauerhafter Störung der Gelenkfunktion führt. In vielen Fällen verläuft die RA rasch und aggressiv, und es können bereits wenige Wochen nach Beginn der ersten Symptome an den Gelenken radiologisch erste und meist nicht mehr korrigierbare Gelenkzerstörungen nachgewiesen werden. Nur eine frühe Diagnose und ein schneller Therapiebeginn können die Krankheitsprogredienz stoppen und Dauerschäden verhindern.

Neben der deutlich verminderten Lebensqualität durch Schmerzen und allgemeine Krankheitssymptomatik hat die RA auch starke sozialmedizinische Auswirkungen mit Einschränkung der Arbeitsfähigkeit, Erwerbsminderung und im fortgeschrittenen Stadium Hilfs- und Pflegebedürftigkeit.

Die RA ist eine entzündliche Systemerkrankung, und Patientinnen mit RA leiden auch an erhöhter Komorbidität und Mortalität. Die erhöhte Mortalität ist hauptsächlich durch vermehrtes Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen bedingt. Patientinnen mit RA haben im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein etwa drei- bis über fünf-fach erhöhtes Risiko bezüglich Myocardinfarkt. Auch liegt ein etwas erhöhtes Risiko für Malignome vor, vorwiegend Lymphome, Lungenkarzinome und Hautmalignome.

Die Ätiologie ist unklar, aber sowohl genetische Faktoren als auch Umwelteinflüsse und Lebensgewohnheiten wie zB Rauchen scheinen Risikofaktoren für die Entwicklung einer RA zu sein. Die Erkrankung kann in jedem Alter beginnen, wobei der Häufigkeitsgipfel bei über 40-jährigen liegt. Frauen sind etwa dreimal häufiger betroffen als Männer. Epidemiologische Studien der letzten Jahre zeigen einen Trend zu abnehmender Krankheitsinzidenz und eher steigendem Lebensalter zu Krankheitsbeginn. Der Einfluss von Umweltfaktoren wird aus der leicht variierenden geographischen Verteilung der Krankheit geschlossen. In Europa nimmt die Häufigkeit der RA-Fälle von Nord nach Süd ab, in den USA zeigt sich für Frauen ein von Ost nach West zunehmendes Risiko, eine RA zu entwickeln.

Es besteht ein starkes genetisches Risiko für die Entwicklung einer RA, das insbesondere mit Varianten des HLA-DR Gens (auch als Shared Epitopes bezeichnet) verbunden ist.

## 2. AUFGABEN UND MÖGLICHKEITEN IN DER HAUSÄRZTLICHEN BETREUUNG VON PATIENTINNEN MIT RHEUMATOIDER ARTHRITIS

Die Hausärztin beschäftigt sich als Generalistin mit der Gesamtpersönlichkeit der Patientin. Ihr Aufgabengebiet ist neben der Akutintervention auch die Betreuungs- und Behandlungskontinuität - sowohl im Quer- als auch im Längsschnitt: Die rheumatoide Arthritis ist eine chronische Erkrankung, die aufgrund der mit ihr verbundenen Schmerzen und Einschränkungen von Alltagsfähigkeiten sowie der Angst vor Veränderungen im äußeren Erscheinungsbild große Anforderungen an Therapie und Bewältigungsmechanismen stellt. Dazu kommen Unsicherheiten über den zu erwartenden Verlauf und zahlreiche Nebenwirkungen der Therapien.

Hinsichtlich ihrer Aufgaben bei der Betreuung und Behandlung von Patientinnen mit RA ergeben sich für die Hausärztin vor allem folgende Aufgabenfelder:

Zuordnung von Symptomen und Befunden	
	Erstabklärung hinsichtlich der Verdachtsdiagnose RA und Differentialdiagnostik sowie Akutbehandlung von Beschwerden
	Bei Verdacht auf RA, rasche Zuweisung an eine spezialisierte Behandlungseinrichtung mit allen erforderlichen Informationen (Vor- und Begleiterkrankungen, Medikation, Beschwerdebild und relevante Befunde)
Umsetzung von Behandlungsempfehlungen	
	Therapieüberwachung und -anpassung
	Erkennen von interventionspflichtigen Veränderungen (Unverträglichkeiten, mangelndes Ansprechen auf die Therapie, Schübe <sup>^</sup> , persistierende Schmerzen, Abnahme des Bewegungsumfangs)
Umgang mit möglichen Interaktionen (Medikamente, Komorbiditäten, interkurrente Erkrankungen) und Nebenwirkungen der Therapie	
Sicherstellen des Informationsflusses zwischen unterschiedlichen Mitbetreuerinnen und -behandlerinnen (ärztlich und nichtärztlich)	
Überweisung zur Spezialistin im Bedarfsfall	
Unterstützung in der Lebensführung (ggf. Vermittlung von Unterstützung, Betreuung im Team) hinsichtlich:	
	Krankheitsbewältigung
	Erhaltung von Bewegungsumfang und Alltagskompetenzen
	angemessene Schmerztherapie
	Umgang mit Schüben
	Fördern von Patientinnenkompetenz und Selbständigkeit
	Umgang mit Arbeits(un-)fähigkeit, Rehabilitation, sozialen und pflegerischen Problemen

Einzelheiten zu den Aufgabengebieten finden sich in den jeweiligen Kapiteln.

Patientinnen mit rheumatoider Arthritis werden üblicher- und sinnvollerweise im multiprofessionellen Team betreut. Relevant für einen reibungslosen Ablauf im Sinne der Patientin sind dabei:

- Kontinuität
- Abstimmung über sinnvolle Überweisungszeitpunkte
- klare Zuständigkeiten
- ausreichende Informationsübermittlung



Bei Kindern findet die Betreuung vorwiegend in Spezialambulanzen der Universitätskliniken und anderer Kinderspitäler statt. Bei Fragen infektiologischer Natur oder bei Impffragen soll Kontakt mit diesen Spezialistinnen erfolgen.

<sup>^</sup> Erhöhung der Krankheitsaktivität

## 3. KLINIK

Typischerweise beginnt die rheumatoide Arthritis als schmerzhafte Schwellung in mehreren Gelenken ohne besondere vorangegangene Ereignisse. Die Schwellungen sind – bedingt durch Synovitis und Erguss – teigig weich, im Gegensatz zu den knöchern harten Schwellungen der Arthrose. Als Charakteristikum persistieren die schmerzhaften Schwellungen über Tage und Wochen hinweg. Meistens treten die Beschwerden in den kleinen Gelenken der Hände (Fingergrund- und Mittelgelenke), den Handgelenken sowie auch in den Zehengrund- und Mittelgelenken auf. Am Anfang der Erkrankung müssen die Gelenkschwellungen nicht symmetrisch verteilt sein. Durch die Schwellungen und Schmerzen sind die Funktionen der Gelenke deutlich eingeschränkt wie beispielsweise der Faustschluss. Seltener sind Schultern, Ellbogen, Knie und Hüftgelenke betroffen und praktisch nie die distalen Interphalangealgelenke. Ein Ansprechen auf NSAR ist meist nur vorübergehend festzustellen. Häufig tritt nach Inaktivität und vor allem morgens eine Steifigkeit der Gelenke auf, die typischerweise 30 Minuten oder länger dauert. Weiters können oft auch eine Reihe unspezifischer Symptome zu den Gelenksbeschwerden hinzutreten wie zB gesteigerte Müdigkeit und Abgeschlagenheit.

häufigste Form	
oligo-/polyartikuläre Form	persistierende Arthritis in mehr als einem Gelenk, meist mit Beteiligung der kleinen Hand- und Fußgelenke; oft mit Tenosynovitis
seltene Formen	
monoartikuläre Form	mit persistierender Arthritis in einem großen Gelenk
systemische Manifestation	mit B-Symptomatik (Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust) und ausgeprägter Entzündungsreaktion; häufiger bei älteren Patientinnen
rezidivierende Episoden (Palindromer Rheumatismus)	Beginn der Erkrankung mit rezidivierenden 1-3 Tage dauernden Episoden von Gelenkschmerzen und -schwellung mit intermittierender Beschwerdefreiheit
extraartikuläre Manifestationen	Beginn der Erkrankung mit extraartikulären Manifestationen, zB interstitieller Lungenerkrankung oder Vaskulitis (sehr selten)

In den Laborbefunden finden sich häufig, aber nicht immer, erhöhte Entzündungswerte (Blutsenkung und CRP).



Bei Kindern denkt man an eine juvenile idiopathische Arthritis (JIA) bei chronischer Synovitis (eines oder mehrerer Gelenke) von mindestens sechs Wochen Dauer ohne andere Ursache. Die bei Erwachsenen typische seropositive Polyarthritits findet sich bei Kindern nur bei etwa 5% der an juveniler idiopathischer Arthritis Erkrankten.

## 4. LABOR

Laborbefunde sind hilfreiche Zusatzbefunde in der Diagnosefindung, nützliche Parameter zur Abschätzung der Krankheitsaktivität und notwendige Befunde zum Ausschluss unerwünschter Nebenwirkungen auf medikamentöse Therapien.

Bei den meisten Patientinnen mit RA findet man im Blut Rheumafaktoren (RF) und Antikörper gegen citrullinierte Peptide und Proteine (ACPA). Rheumafaktoren sind Immunglobuline, die gegen Fc-Fragmente von Immunglobulinen gerichtet sind. Es gibt Rheumafaktoren von allen Immunglobulintypen, für die Diagnose ist aber der Nachweis des Rheumafaktors vom Typ IgM entscheidend. Es stehen mehrere kommerziell erhältliche Testbestecke zum Nachweis von Antikörpern gegen citrullinierte Peptide oder Proteine (anti-CCP, anti-MCV, anti-Sa) zur Verfügung, die in den neuen Klassifikationskriterien dem Nachweis von Rheumafaktoren gleichgestellt sind. RF und ACPA sind voneinander unabhängige Antikörper, die jedoch zumeist gemeinsam vorkommen. Die diagnostische Trefferquote von hochpositivem Rheumafaktor und positivem ACPA ist vergleichbar, wobei ein hoher Titer gleichzeitig auch einen aggressiveren Krankheitsverlauf mit ungünstigerer Prognose anzeigt. Der Nachweis von RF und ACPA ist für die Diagnosestellung RA hilfreich.

**Die Wiederholung der Messung ist nicht von praktischer Bedeutung.**

Eine RA kann auch bei Fehlen von RF und ACPA vorliegen („seronegative“ RA). Andere Autoantikörper haben in der Diagnose und Prognose der RA keine Relevanz.

Neben den Autoantikörpern finden sich bei florider RA unspezifische Entzündungszeichen wie mäßig bis deutlich erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) und C-reaktives Protein (CRP) sowie leicht bis mäßig erhöhte Leuko- und Thrombozytenwerte. Bei anhaltender oder therapierefraktärer Entzündung zeigen sich die Zeichen der Entzündungsanämie (niedriger Hb-Wert, Anisozytose der Erythrozyten, normales MCV und MCH, niederes Serum-eisen und erhöhtes Ferritin). BSG und CRP sind Laborwerte, die zusätzlich bei verschiedenen zusammengesetzten Krankheitsaktivitätsindizes zur Beurteilung der Krankheitsaktivität einbezogen werden: die BSG ist Bestandteil des DAS28 (Disease Activity Score gemessen an 28 Gelenken), CRP Teil des SDAI (Simplified Disease Activity Index).

In der Verlaufskontrolle der RA sollten neben den Entzündungsparametern BSG, CRP und Blutbild noch zum Ausschluss unerwünschter Nebenwirkungen auf die medikamentöse Therapie zumindest Kreatinin zum Ausschluss einer Nierenschädigung, GPT (ALT) zum Ausschluss einer Leberschädigung und die alkalische Phosphatase zum Ausschluss einer Störung der Gallenwege bestimmt werden (siehe Tabelle 1).

Tab. 1: Minimales Laborprogramm für Diagnose und Verlaufskontrolle bei RA.

	Diagnose	Krankheitsverlauf
RF <sup>B</sup>	+	-
ACPA	+	-
BSG	+	+
CRP	+	+
Blutbild		+
Kreatinin		+
GPT (ALT)		+
alkalische Phosphatase		+



Bei Kindern sind die Rheumafaktoren nur bei 5% der Kranken positiv, ACPA haben bei Kindern keinen Stellenwert. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit kann, muss jedoch nicht erhöht sein, und das CRP ist manchmal minimal erhöht, oft jedoch normal.

<sup>B</sup> Positiver Rheumafaktor und ACPA haben eine prognostisch ungünstige Bedeutung.

---

## 5. BILDGEBENDE VERFAHREN

Die Bildgebung ist ein integraler Bestandteil von Diagnose und Therapiekontrolle bei der RA. Wesentlich für die Qualität ist die technisch einwandfreie und nach publizierten Standards durchgeführte Untersuchung.

Von praktischer Relevanz sind Röntgen, Sonographie und MRT. Die Knochen-Mineralgehalt-Bestimmung (landläufig: Knochendichtemessung) spielt zwar in der Diagnostik der RA keine Rolle, da die Erkrankung selbst sowie die Therapien zu einem vorzeitigen Knochenfestigkeitsverlust (Osteoporose) führen können, sollte jedoch auf entsprechende leitliniengerechte Diagnostik geachtet werden. Andere bildgebende Verfahren wie Thermographie und Szintigraphie haben nur marginale Bedeutung.

### Konventionelles Röntgen (Projektionsradiographie)

Bei Verdacht auf oder bei gesicherter RA sind Röntgenaufnahmen der Vorfüße, Hände und Handgelenke (empfehlenswert sind zwei Projektionsebenen) erforderlich. Zusatzaufnahmen schmerzhafter Skelettabschnitte, vor allem der HWS inklusive Funktionsaufnahmen sind empfehlenswert. Röntgenologische Frühzeichen sind in Form von periartikulären Weichteilschwellungen oder periartikulärer Demineralisation und Knochendestruktion zu erkennen.

Die strukturelle Zerstörung ist durch marginale Erosionen, Verschmälerung des radiologischen Gelenkspaltes und subchondrale Zysten charakterisiert. Den Knochenzerstörungen kommt deshalb eine besondere Bedeutung zu, da sie nur selten rückbildungsfähig sind. Die Geschwindigkeit und das Ausmaß der Gelenkzerstörung sind interindividuell stark unterschiedlich. Etwa 30% aller Patientinnen entwickeln nur geringe oder gar keine Gelenkzerstörungen, bei einigen Patientinnen kann es innerhalb weniger Jahre, oft trotz Therapie, zu massiver Destruktion kommen. Bei RA-Patientinnen, die nach drei Jahren keine Erosionen entwickelt haben, ist die Gefahr eines erosiven Verlaufes deutlich geringer.

Verlaufskontrollen sollen in Abhängigkeit vom klinischen Zustand etwa in jährlichen, später auch in größeren Abständen erfolgen; Halswirbelsäulen-Röntgen mit Funktionsaufnahme alle drei bis vier Jahre, bei hoher Krankheitsaktivität auch in kürzeren Intervallen (Evidenzgrad 3).

### Diagnostischer Ultraschall

Da im Frühstadium der RA ossäre Destruktionen nicht zu erwarten sind, wird der Ultraschall hier – insbesondere bei klinischer Unsicherheit – gemeinsam mit der Projektionsradiographie als Primärverfahren eingesetzt. Weiters kann der Ultraschall eingesetzt werden für Weichteilschwellungen, primär zur Differenzierung solider oder liquider Veränderungen, insbesondere zur Spezifizierung von Bakerzysten oder anderer juxtaartikulärer Zysten, Tendovaginitiden und Tendopathien (Tendinitis, Ruptur etc.) oder Rheumaknoten. Im „point of care“-Einsatz ist der Ultraschall zunehmend als Hilfsmittel zur Verbesserung der Treffsicherheit von Interventionen (Punktionen, Infiltrationen) etabliert.

Eine zu den neuen 2010 ACR/EULAR- (European League Against Rheumatism) Klassifikationskriterien vorliegende Studie zeigt, dass laut klinischer Erstdiagnose vermeintliche Monoarthritiden mit Ultraschalldiagnostik als Oligo- oder Polyarthritiden klassifiziert werden und dadurch die Anzahl der Patientinnen mit RA höher ist. Die Diagnose einer subklinischen Entzündung spielt für die Prognose der RA eine große Rolle. Bei positiven Farbdopplerzeichen haben Patientinnen bei klinischer Remission ein zwölfmal höheres Risiko für einen Relaps. Darüber hinaus konnte ein Power-Doppler-Score die radiologische Progression nach 12 Monaten vorhersagen.

---

## **Magnetresonanztomographie (MRT)**

Die MRT ist eine gut dokumentierbare und für die Dokumentation im Verlauf viel weniger untersuchungsabhängige Methode als die Sonographie. Die MRT ermöglicht neben der Darstellung von Gelenkergüssen, aktiven und nicht aktiven Pannusformationen und Knochendestruktionen auch die Diagnose eines Knochenmarködems.

Als primäre Untersuchungsmodalität ist die MRT bei fraglichen klinischen, sonographischen bzw. projektionsradiographischen Befunden zum Nachweis einer Tendinitis bzw. Sehnenruptur, zum Nachweis einer Temporomandibulargelenksarthrits sowie bei projektionsradiographischer Subluxation oder neurologischer Symptomatik bei Verdacht auf atlantodentale Instabilität indiziert; sie kann gelegentlich bei Fokussierung auf eine einzelne Gelenkregion mit entsprechendem klinischen Verdacht auch bei der Differentialdiagnose einer frühen RA hilfreich sein, ist aber in aller Regel nicht diagnostisch. Zudem wird die MRT zum Nachweis von Abszessen (Komplikation durch Immunsuppression), bei Osteoporose mit Verdacht auf Insuffizienzfraktur oder bei Osteonekrose eingesetzt. Auch bei der organspezifischen Abklärung von extraartikulären Manifestationen wie Verdacht auf rheumatoide Vasculitis, Sialadenitis und zerebrospinale Entzündungsherde ist die MRT indiziert.

## **Knochen-Mineralgehalt-Bestimmung („Knochendichtemessung“)**

RA-Patientinnen haben einen beschleunigten Knochenmineralgehaltverlust und ein erhöhtes Frakturrisiko, bedingt durch die Entzündungsaktivität, die häufig beobachtbare körperliche Inaktivität und die medikamentöse Therapie (zB mit Glucocorticoiden). Die internationalen Richtlinien zur Beurteilung des Frakturrisikos und der daraus abzuleitenden Indikation zur Therapie basieren zum größten Teil auf der Bestimmung des Knochenmineralgehalts mittels Dual-Röntgen Absorptiometrie (DXA). Die Durchführung dieser Untersuchung (ebenfalls nach standardisiertem Protokoll) gehört daher zur bildgebenden Basisdiagnostik, zumindest bei diagnostizierter RA. Die Risiko-Beurteilung erfolgt nach dem T-Score, wobei aus Sicht der Fraktur-Prävention bereits bei Vorliegen einer Osteopenie spezifische Osteoporose-Therapiemaßnahmen erwogen werden sollen.

## 6. KLASSIFIKATION, DIAGNOSE UND DIFFERENTIALDIAGNOSE

Das vielseitige und vor allem in der Anfangsphase nicht immer charakteristische Bild der RA hat historisch zur Definition von Klassifikationskriterien geführt, die zuletzt 2010 aktualisiert wurden. Die Klassifikationskriterien haben nicht den Sinn, die klinische Diagnose zu ersetzen, da sie für den Gebrauch in Studien entwickelt wurden. Die Anwendung der Klassifikationskriterien ist für Patientinnen mit zumindest einem klinisch geschwollenen Gelenk vorgesehen, bei denen keine andere zugrunde liegende Erkrankung besteht, die die Arthritis klar erklären kann (zB Gicht oder SLE). Die Kriterien basieren auf einem Punktesystem, das von 0 bis 10 reicht. Ab einem Wert von 6 Punkten ist hierbei eine rheumatoide Arthritis definitiv klassifizierbar. Mehrere Domänen gehen in das Punktesystem der Klassifikationskriterien ein: Anzahl und Lokalisation der entzündeten Gelenke, serologische Marker der Entzündung (BSG, CRP), Autoantikörper (RF und ACPA) und die Dauer der Gelenkentzündung.

Tab. 2: Klassifikationskriterien

Ausmaß der Gelenkbeteiligung (0-5 Punkte)	Punkte
1 großes Gelenk	0
2-10 große Gelenke	1
1-3 kleine Gelenke (große Gelenke nicht gezählt)	2
4-10 kleine Gelenke (große Gelenke nicht gezählt)	3
>10 Gelenke (zumindest ein kleines Gelenk)	5
Serologie (0-3 Punkte)	
negativer RF <u>UND</u> negative ACPA	0
niedrig positiver RF <u>ODER</u> niedrig positive ACPA	2
hoch positiver RF <u>ODER</u> hoch positive ACPA	3
Symptombdauer (0-1 Punkt)	
<6 Wochen	0
≥6 Wochen	1
Akutphaseparameter (0-1 Punkt)	
normales CRP <u>UND</u> normale Blutsenkung	0
abnormes CRP <u>ODER</u> abnorme Blutsenkung	1

Wird die Schwelle von sechs Punkten nicht erreicht, kann die Erkrankung nicht als RA klassifiziert werden. Besteht jedoch der Verdacht auf bereits lange andauernde Erkrankung (zB durch klinische Fehlstellungen) mit wenig Aktivität („ausgebrannte“ Erkrankung), so kann ein Nativröntgenbild angefertigt werden. Zeitigt dieses für die RA typische Erosionen, dann kann die Patientin dennoch als RA-Patientin klassifiziert werden.

Die Diagnose einer rheumatoiden Arthritis wird in Zusammenschau der klinischen Befunde unter Abwägung möglicher Differentialdiagnosen von der Rheumatologin gestellt.

Bei den Differentialdiagnosen (Tabelle 3) der rheumatoiden Arthritis sind eine sorgfältige Anamnese und klinische Untersuchung sowie Labordiagnostik und bildgebende Verfahren erforderlich. Folgende Laboruntersuchungen sind zur Abklärung möglicher Differentialdiagnosen der rheumatoiden Arthritis hilfreich: Differentialblutbild, Leberwerte, Harnanalyse und antinukleäre Antikörper. Weitere sinnvolle Tests je nach klinischer Präsentation umfassen zB: Harnsäure, Parvovirus-Serologie, Urethra- und Zervixabstrich, serologisch-bakteriologische Untersuchungen (Yersinien, Borrelien, Chlamydien), Hepatitis B- und C-Serologie, TSH, Thoraxröntgen.

Tab. 3: Differentialdiagnosen der rheumatoiden Arthritis

Fingerpolyarthrose
Kristallarthropathien (Arthritis urica, Chondrokalzinose)
Psoriasisarthritis, reaktive Arthritis, ankylosierende Spondylitis (Spondylarthritiden)
Virale Arthritiden (Parvovirus, Hepatitis B+C, Röteln, EBV)
Polymyalgia rheumatica
Kollagenosen (SLE, Mischkollagenose, Poly-/Dermatomyositis)
RS3PE-Syndrom (Remitting Seronegative Symmetrical Synovitis with Pitting Edema)
Palindromer Rheumatismus
Endokrine Arthropathien (zB Hypothyreose, Akromegalie)
Hämochromatose
Sarkoidose
Paraneoplastische Arthritis
Borrelienarthritis



Die Einteilung der JIA wird nach ILAR (International League of Associations for Rheumatology) vorgenommen. Die Zuordnung erfolgt nach einem Verlauf von sechs Monaten in sechs Subtypen: systemische Form, Oligoarthritis (persistierend oder erweitert), seronegative und seropositive Polyarthritis, Psoriasisarthritis und Enthesitisassoziierte Arthritis. Die nicht in diese Kategorien fallenden chronischen Arthritiden werden als undifferenzierte Arthritis bezeichnet.

## 7. THERAPIE

### 7.1. ZIELE DER THERAPIE UND BEURTEILUNG DES THERAPIEERFOLGES

Primäres Ziel der Therapie ist idealerweise die vollständige Unterdrückung der Krankheitsaktivität mit schnellstmöglichem Erreichen des Normalzustandes (Remission), vor allem bei Patientinnen mit früher RA. Bis zum Erreichen dieses Therapiezieles sollte der Erfolg alle ein bis drei Monate überprüft und gegebenenfalls die Therapie adaptiert werden. Somit sollte das Therapieziel in vorzugsweise drei Monaten (spätestens aber sechs Monaten) erreicht werden. Nur in Ausnahmefällen kann, vor allem bei länger bestehender Erkrankung, das Erreichen einer niedrigen Krankheitsaktivität als Therapieziel akzeptabel sein.

Zur Beurteilung des Therapieerfolges bei RA werden üblicherweise die Veränderungen in einem Core Set von sieben Variablen verwendet (siehe Tabelle 4), wobei die Parameter 1 bis 6 die körperlichen Veränderungen und der HAQ (Health Assessment Questionnaire) die Auswirkungen der Erkrankung auf die Alltagsaktivitäten der Patientin mit RA beschreiben. Das American College of Rheumatology (ACR) hat aus diesem Core Set unterschiedliche Graduierungen einer Verbesserung von Patientinnen mit RA definiert: Für die Zahl der druckschmerzhaften und die Anzahl der geschwollenen Gelenke plus drei der fünf übrigen Variablen wird eine Verminderung der Ausgangswerte von 20%, 50% oder 70% verlangt, um eine Verbesserung im Sinne einer ACR20, ACR50 oder ACR70 zu erreichen. Unter einer Biologika-Therapie nach Versagen eines klassischen DMARDs (zumeist MTX) erreichen grosso modo 60% der Patientinnen ACR20, 30% ACR50 und ungefähr 15% ACR70. Wenn diese Medikamente nach Versagen bereits eines TNF-Alpha-Blockers eingesetzt werden, reduziert sich das Ansprechen auf etwa 50% ACR20, 25% ACR50 und 15% ACR 70.

Tab. 4: ACR-Core Set zur Beurteilung des Therapieerfolges

1. Anzahl geschwollener Gelenke
2. Anzahl druckschmerzhafter Gelenke
3. Blutsenkungsgeschwindigkeit oder C-reaktives Protein (CRP)
4. Einschätzung der Schmerzintensität durch die Patientin
5. Beurteilung der Krankheitsaktivität durch die Patientin
6. Beurteilung der Krankheitsaktivität durch die Ärztin<sup>c</sup>
7. Health Assessment Questionnaire (HAQ-Score)

Die in den Zulassungsstudien zumeist angewendeten ACR-Kriterien haben sich als wenig praktikabel für die tägliche Praxis erwiesen. Zu diesem Zweck werden für die RA sogenannte composite scores eingesetzt, die sich aus der Anzahl der geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenke, der Patientinnen- und Ärztinnenschätzung der Krankheitsaktivität sowie fakultativ einem Akutphaseparameter zusammensetzen, wie etwa der DAS28 (Disease Activity Score 28), der CDAI (Clinical Disease Activity Index) oder SDAI (Simplified Disease Activity Index), aber auch Patientinnen-Fragebögen wie der RAPID3 (Routine Assessment of Patient Index Data) oder auch der RADAI-5 (Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index). Auf Gruppenniveau sind die Ergebnisse all dieser Instrumente vergleichbar, auf individuellem Niveau existieren allerdings beträchtliche Unterschiede, daher ist die Verwendung immer desselben Instrumentes für Einzelpatientinnen dringend zu empfehlen.

<sup>c</sup> Die Erfassung der Krankheitsaktivität kann durch qualifizierte Vertreterinnen anderer Gesundheitsberufe erfolgen.

Die folgende Tabelle stellt die Krankheitsaktivität dar, wie sie durch composite scores erfasst wird.

Tab. 5: Messinstrumente zur Erfassung der Krankheitsaktivität

Score	Remission	niedrige Krankheitsaktivität	moderate Krankheitsaktivität	hohe Krankheitsaktivität
DAS28 <sup>D</sup>	<2,6	2,6 - 3,2	>3,2 - 5,1	>5,1
CDAI <sup>D</sup>	≤2,8	>2,8 - 10,0	>10 - 22,0	>22,0
RADAI-5 <sup>E</sup>	0 - 1,4	1,6 - 3,0	3,2 - 5,4	5,6 - 10,0
RAPID3 <sup>F</sup>	0 - 1,0	1,01 - 2,0	2,01 - 4,0	>4,0
SDAI <sup>D</sup>	≤3,3	>3,3 - 11,0	>11,0 - 26,0	>26,0



Für Kinder mit JIA sind die Ziele der Therapie das Erlangen einer vollständigen klinischen Remission mit oder ohne Therapie und die Erlangung vollständiger Berufsfähigkeit im Erwachsenenalter.

## 7.2. MEDIKAMENTÖSE THERAPIE

### 7.2.1. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

Nichtsteroidale Antirheumatika sind aufgrund ihrer schmerzstillenden und entzündungshemmenden Eigenschaften ein Eckpfeiler in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis, wobei die orale Behandlung in den meisten Fällen ausreicht. Durch Hemmung der Cyclooxygenase (Cox-1 und Cox-2) und der daraus resultierenden Auswirkungen auf Prostaglandine kommt es einerseits zur entzündungshemmenden und schmerzstillenden Wirkung, andererseits zu Nebenwirkungen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt, Nierenfunktionseinschränkung mit Wasserretention, Ödemneigung und Blutdruckanstieg, Störung der Leberfunktion, der Hämpoese und zentralen nervösen Erscheinungen. Bezüglich einer koronaren Herzkrankheit (KHK) liegen unterschiedliche Risiko-profile vor, wobei Naproxen nachweislich das geringste Risiko aufweist. Eine Kombination aus mehreren NSAR ist zu unterlassen und des Weiteren nach dem Stufenschema zur Schmerzbekämpfung und Entzündungshemmung der WHO-Empfehlung vorzugehen, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Reduktion der Krankheitsaktivität auch die Schmerzen beeinflusst.<sup>G</sup>

**Grundsätzlich sollten NSAR so kurz und niedrig dosiert wie möglich gegeben werden. Nicht jede Patientin benötigt einen Magenschutz (nur Risikopatientinnen\*).**

\*Alter >65 Jahre

Ulkus-Anamnese

Kombination von Glucocorticoiden und NSAR

erhöhtes Blutungsrisiko, zB Antikoagulantientherapie

Relative oder absolute Kontraindikationen zur Einnahme von NSAR sind Allergien, aktive Ulzerationen oder gastrointestinale Blutungen, Niereninsuffizienz, KHK, schwere dekompensierte Herzinsuffizienz, entzündliche Darmerkrankungen, mittelschwere und schwere Leberfunktionsstörungen sowie das letzte Trimenon der Schwangerschaft und Stillzeit. Anaphylaktische Reaktionen und respiratorische Komplikationen wie Asthmaanfälle müssen ebenfalls in Betracht gezogen werden. Die Cox-2 selektiven Substanzen haben zwar ein geringeres Nebenwirkungsprofil am oberen und unteren Gastrointestinaltrakt, sind jedoch nur nach Erfüllung spezieller Kriterien verordenbar. Als weitere Alternative gelten topische Applikationen oder, wenn die entzündungshemmende Komponente nicht im Vordergrund steht, Substanzen wie Paracetamol oder Tramadol.



Bei Kindern ist Naproxen das NSAR der Wahl. Im Bedarfsfall kann zusätzlich Paracetamol verabreicht werden. Kurzfristig ist auch die zusätzliche Gabe von Ibuprofen möglich. Bei gastrointestinaler Unverträglichkeit kann Meloxicam verabreicht werden.

<sup>D</sup> <http://www.tzt-ra.com/target-to-treat-toolkit/clinical-assessment-tools>

<sup>E</sup> <http://rheumatologie.at/pdf/RADAI-5-Fb.pdf>

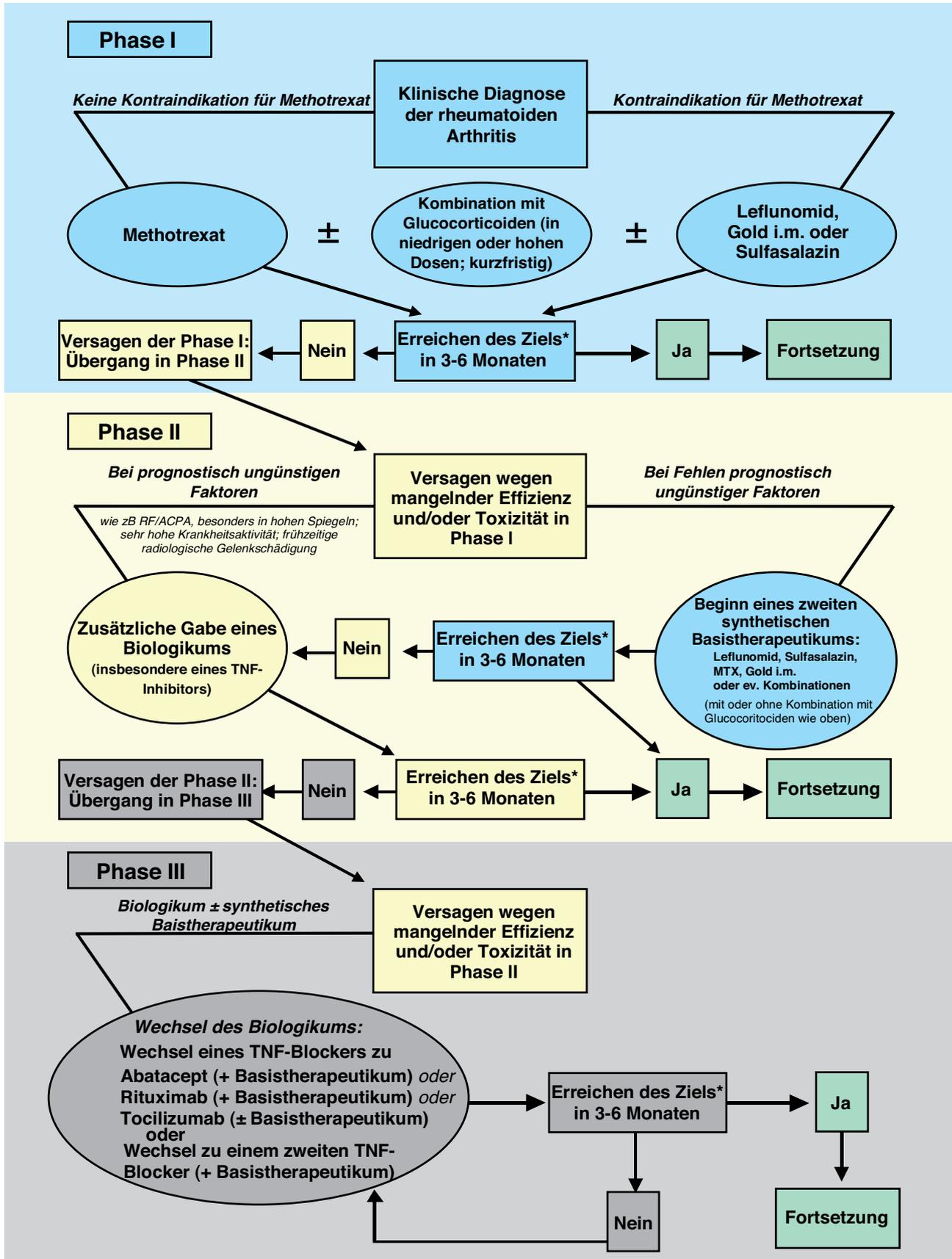
<sup>F</sup> <http://www.iche.edu/newsletter/Rapid3.pdf>

<sup>G</sup> <http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>

## 7.2.2. Behandlungspfad RA und JIA

Abb. 1 Behandlungspfad der RA

Algorithmus auf Basis der EULAR Empfehlungen zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis



\* Behandlungsziel ist die klinische Remission oder, wenn die Erreichung einer Remission unwahrscheinlich ist, zumindest eine niedrige Krankheitsaktivität

---

Die EULAR hat im Jahr 2010 Empfehlungen zur medikamentösen Therapie der RA mit synthetischen und biologischen Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs) publiziert. Auf Grundlage systematischer Literatur-reviews wurden 15 Empfehlungen für die Therapie der RA erarbeitet.

Grundsätzlich sollten alle Patientinnen mit RA als erste Therapie neben Glucocorticoiden ein synthetisches DMARD erhalten, da viele Patientinnen damit eine niedrige Krankheitsaktivität oder gar Remission erreichen können. Zudem ist es wesentlich, diese Therapie so früh wie möglich zu beginnen, da eine Verzögerung des Therapiebeginns prognostisch ungünstig sein kann.



Der Behandlungspfad für die JIA mit vier oder weniger betroffenen Gelenken beginnt mit dem Einsatz von NSAR, zusätzlich können intraartikuläre Verabreichungen von Glucocorticoiden zu länger dauernden Phasen von Entzündungsrufe führen. Bei inadäquatem Ansprechen erfolgt die Gabe eines DMARDs, wobei sich die Gabe von niedrig dosiertem Methotrexat oral oder subkutan 1x pro

Woche etabliert hat. Etwa 3/4 aller Kinder und Jugendlichen mit JIA sprechen darauf sehr gut an. Bei ungenügendem Ansprechen erfolgt die Gabe des TNF-Inhibitors Etanercept zusätzlich oder anstelle von Methotrexat. Bei weiter unbefriedigendem Ansprechen werden TNF-Antikörper verwendet (Adalimumab).

Bei JIA mit fünf oder mehr betroffenen Gelenken wird zusätzlich zu NSAR Methotrexat verabreicht, bei inadäquatem Ansprechen Etanercept, das für Kinder ab dem zweiten Lebensjahr zugelassen ist und das Biologikum mit den größten Erfahrungswerten bei Kindern ist. Für Kinder über vier Jahren ist Adalimumab in der Indikation pJIA zugelassen. Ab einem Alter von sechs Jahren kann bei fehlendem Ansprechen auf anti-TNF Medikamente der CTLA4 IgG Antikörper Abatacept intravenös verabreicht werden.

Bei systemic onset JIA werden NSAR und Methotrexat verabreicht; systemische Glucocorticoide weit über der Cushing Schwellendosis führen zum Ansprechen. Unter Methotrexat allein ist eine Reduktion von Glucocorticoiden unter die Cushing Schwellendosis selten. Früher wurden zusätzlich andere Immunsuppressiva verabreicht wie zB Azathioprin. TNF-Inhibitoren oder TNF-Antikörper bringen keinen ausreichenden Erfolg. Die Beeinflussung von Interleukin-1 oder Interleukin-6 hat hingegen zu deutlichen Erfolgen geführt, sodass deren Einsatz in den Vordergrund rücken wird. Tocilizumab ist in der Indikation soJIA für Kinder ab zwei Jahren zugelassen.

### 7.2.3. Glucocorticoide

Der Einsatz von Glucocorticoiden (GC) zur Therapie der RA ist weit verbreitet.

GC sind wirksam als Überbrückungstherapie bis zum Wirkungseintritt einer Basistherapie oder als Ergänzung zu Mono- oder Kombinationsbasistherapie (mit Reduktion der radiologischen Progression) – sowohl bei der Früh-arthritis als auch im weiteren Verlauf. Es gibt indirekte Hinweise, die für die langsame Dosisreduktion sprechen, um einen neuerlichen klinischen Krankheitsdurchbruch zu vermeiden.

1. Bei Patientinnen ohne vorhergehende Basistherapie sollte unabhängig von der Zugabe von GC eher eine Monotherapie als eine Kombinationstherapie eingesetzt werden (Evidenzgrad 1A, Empfehlungsstärke A). Die Zugabe von GC zur Mono- oder Kombinationsbasistherapie verbessert das Behandlungsergebnis. Auch in der Früh-arthritis reduzieren systemische GC Schmerz und Schwellung und sollten (zumindest zeitweise) als Ergänzung zur Basistherapie in Betracht gezogen werden. Intraartikuläre GC-Injektionen sollten für die Therapie bei lokalen Symptomen erwogen werden (1A, A).
2. GC in niedriger bis mittelhoher Dosis als Ergänzung zur Basistherapie helfen als initiale Kurzzeittherapie, sollten aber so rasch wie klinisch vertretbar reduziert werden (1A, A). Wenn eine Patientin in anhaltender Remission ist, kann – nach Reduktion der GC – die Reduktion der biologischen Basistherapeutika in Erwägung gezogen werden, vor allem wenn sie in Kombination mit synthetischen Basistherapeutika appliziert werden (3B, B). Vor der Reduktion der Basistherapeutika sollte trotz Reduktion der GC die Remission anhalten.
3. Initiale Dosis, Dosisreduktion und Langzeitdosis sind abhängig von der Krankheitsaktivität, Risikofaktoren und individuellem Ansprechen der Patientin. Der Zeitpunkt der Einnahme kann wichtig sein in Hinblick auf die Zirkadianrhythmik der Erkrankung und der natürlichen GC-Sekretion (Evidenzgrad 1A für Früh-arthritis, Stärke der Empfehlung 59-100%).<sup>H</sup> Bei geplanter Langzeittherapie sollte die GC-Dosis möglichst gering gehalten werden

---

<sup>H</sup> EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases: Die Angaben zur Stärke der Empfehlung in Prozent entsprechen den Konfidenzintervallen der Durchschnittswerte und wurden unverändert der Quell-Leitlinie entnommen.

und im Fall der Remission oder niedrigen Krankheitsaktivität versucht werden, die Dosis zu reduzieren. Die Gründe für die Langzeittherapie sollten regelmäßig überprüft werden (4, Stärke der Empfehlung 68-94%).

4. Niedrig dosierte GC reduzieren die Bildung von Erosionen und verbessern die Remissionsrate bis vier Jahre nach RA-Beginn, obwohl das Risiko-Benefit-Verhältnis für die Langzeiteinnahme umstritten ist.
5. Die möglichen Nebenwirkungen der GC (siehe Tabelle 6) sollten vor Therapiebeginn bedacht und die Patientin ausführlich aufgeklärt werden. Bei geplanter Langzeittherapie sollte die Patientin zu Beginn der GC-Therapie schriftlich über die geplante Dosis und Dosisreduktionen informiert werden („GC-Pass“) (4, Stärke der Empfehlung 67-100%).

Vor Beginn der GC-Therapie sollten Komorbiditäten und Risikofaktoren für Nebenwirkungen evaluiert und wenn nötig, behandelt werden (4, Stärke der Empfehlung: 87-96%).

Tab. 6: Nebenwirkungen

Art der Nebenwirkung	Anzahl der Ereignisse (Median pro 100 Patientinnenjahre)
kardiovaskulär (Hyperlipidämie, Wasser-/Elektrolytstörung, Ödem, renale oder kardiale Dysfunktion, Hypertonie)	15 (3-28)
infektiös (viral, bakteriell, Hautinfektionen)	15 (3-15)
gastrointestinal (peptische Ulzera, Pankreatitis)	10 (4-20)
psychologisch und verhaltensorientiert (Stimmungsstörungen, Steroidpsychose)	9 (2-236)
endokrin und metabolisch (Glukoseintoleranz und Diabetes, Fettumverteilung, Interferenz mit Hormonsekretion)	7 (3-34)
dermatologisch (Hautatrophie, Akne, Hirsutismus, Alopezie)	5 (2-80)
muskuloskeletal (Osteoporose, Osteonekrose, Myopathie)	4 (3-9)
ophthalmologisch (Glaukom, Katarakt)	4 (0-5)

In Klammer finden sich Angaben zur Verteilung (25.-75. Perzentile)

6. Während der Behandlung sollten die Patientinnen bezüglich Körpergewicht, Blutdruck, peripherer Ödeme, Herzinsuffizienz, Serumlipiden, Blut  $\pm$  Harnglukose und Augendruck je nach individuellem Patientinnenrisiko, GC-Dosis und Therapiedauer kontrolliert werden (4, Stärke der Empfehlung 81-97%).  
Werden Patientinnen unter GC gleichzeitig mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) behandelt, sollten sie gastroprotektive Medikamente wie Protonenpumpenhemmer (PPIs) erhalten oder alternativ auf Cox-2 selektive Hemmer (Coxibe) umgestellt werden (1, Stärke der Empfehlung 84-98%).  
Nach den ersten zwei Jahren sollte bei RA-Patientinnen auf Symptome einer KHK geachtet werden (2, A), da GC das KHK-Risiko durch Verschlechterung der arteriellen Hypertonie, der Hyperlipidämie und der Glukosetoleranz erhöhen. Andererseits wurde eine paradoxe Verbesserung der Hyperlipidämie durch GC bei RA berichtet.
7. Immunsuppressive Therapie kann Infektionen verstärken oder maskieren. Dosisreduktion oder zeitweises Absetzen im Rahmen von Infektionen sollten überlegt werden (3, C), allerdings ist dabei zu beachten, dass bei längerer GC-Therapie eine Suppression der Nebennierenrindenfunktion vorliegt und dadurch eine relative Nebennierenunterfunktion bestehen kann. Unter Therapie mit nicht-biologischen und biologischen DMARDs besteht bei GC-Langzeiteinnahme ein erhöhtes Risiko für Progression einer latenten Tb in aktive Tb.
8. Wenn eine Patientin mehr als 7,5mg (in manchen Leitlinien bereits ab 5mg) Prednisolon täglich über mehr als drei Monate erhalten soll, sollten Kalzium und Vitamin D-Supplementierung verordnet werden. Je nach Risikofaktoren (inklusive Knochendichte) ebenso antiresorptive Therapie mit Bisphosphonaten zur Risikoreduktion der GC-induzierten Osteoporose (1, Stärke der Empfehlung 89-100%). Die Berücksichtigung von Guidelines (wie die des Royal College of Physicians) zur idiopathischen und GC-induzierten Osteoporose wird empfohlen (1, A).

9. GC können während der gesamten Schwangerschaft angewendet werden. Kinder unter GC-Therapie sollten regelmäßig bezüglich Größenwachstum kontrolliert werden und allenfalls eine Wachstumshormon-Ersatztherapie in Erwägung gezogen werden (1, Stärke der Empfehlung 85-100%).
10. Bei allen Patientinnen unter GC-Therapie länger als einen Monat, bei denen eine Operation geplant ist, sollte im Rahmen des perioperativen Managements an eine adäquate GC-Ersatztherapie gedacht werden, um einer möglichen Nebenniereninsuffizienz vorzubeugen (zB Einzelgabe von 100mg Hydrocortison i.v. präoperativ, bei großen Operationen auch 4x alle 8 Stunden postoperativ) (4, Stärke der Empfehlung 84-99%).

## Anmerkungen zur lokalen Applikation von Glucocorticosteroiden

Intraartikuläre GC-Injektionen (Kristallsuspensionen) sind vor allem für einzelne Gelenke, die trotz Basistherapie noch symptomatisch sind, geeignet. Diese sind nach Information der Patientin und ihrem Einverständnis unter streng sterilen Bedingungen (wegen des Infektionsrisikos) durchzuführen. Die GC-Höchstdosen für große, mittlere oder kleine Gelenke sind zu beachten, ebenso die Tatsache, dass auch eine systemische Wirkung eintreten kann. In bestimmten Fällen kann eine Ultraschall-gezielte Punktion von Gelenken angezeigt sein.



Die Anwendungen finden auch im Kindesalter statt.

### 7.2.4. Basistherapeutika

#### 7.2.4.1. Überblick über die verwendeten synthetischen Disease-Modifying Antirheumatic Drugs (DMARDs)

Basistherapeutika sind Medikamente, die in den Krankheitsprozess eingreifen und damit sowohl die Entzündung als auch die destruktive Kapazität der RA hemmen, wobei jedoch die Wirkung verzögert eintritt. Die Verordnung und Überwachung der DMARD-Therapie sollte nur durch Ärztinnen mit ausreichender Erfahrung auf diesem Gebiet erfolgen. Das rechtzeitige Erkennen eines Therapieversagens oder allfälliger Nebenwirkungen ist wichtig und sollte auch mit der Patientin besprochen werden. Als Hilfestellung sei auf die Informationsblätter der ÖGR verwiesen: ([http://www.rheumatologie.at/aerzteinformation/klinische\\_praxis/index.php](http://www.rheumatologie.at/aerzteinformation/klinische_praxis/index.php)).

Ebenso sind Nebenwirkungen oft nur durch entsprechende Laborkontrollen rechtzeitig erkennbar. Die in den Informationsblättern (siehe oben) und in einem für Österreich erarbeiteten Konsens sowie durch die österreichische Gesellschaft für Rheumatologie ([www.rheumatologie.at/publikationen/leitlinien.php](http://www.rheumatologie.at/publikationen/leitlinien.php)) empfohlenen Untersuchungen und Intervalle sollten beachtet werden.

Für die Behandlung der RA werden derzeit vor allem drei synthetische DMARDs verwendet: Methotrexat, Leflunomid und Sulfasalazin. Weniger häufig kommen Antimalariamittel (Chloroquin, Hydroxychloroquin<sup>1</sup>) und – allerdings selten – auch Goldsalze zum Einsatz.

- **Methotrexat (MTX)**, wird einmal pro Woche (ev. in geteilter Dosis) oral oder parenteral (insbesondere bei Versagen der oralen Therapie, bevorzugt subkutan, seltener auch intramuskulär) gegeben. MTX führt zur Verbesserung klinischer Parameter und des Funktionsstatus sowie einer Verminderung der radiologisch erfassbaren Krankheitsprogression.

**Methotrexat ist DMARD der ersten Wahl und der Goldstandard in der Therapie der RA, an dem neue Therapien gemessen werden und zudem ein notwendiger Kombinationspartner, um eine optimale Wirkung von Biologika zu erreichen.**

<sup>1</sup> In Österreich nicht im Handel.

---

Nebenwirkungen sind Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Stomatitis, selten Zytopenien und interstitielle Lungenerkrankungen. Relativ häufig beobachtet man Leberenzym erhöhungen; eine manifeste Leberzirrhose ist aber unter den rheumatologischen Dosen selten. Die Supplementierung mit Folsäure kann die Inzidenz von gastrointestinalen Beschwerden und von Leberschäden reduzieren. Folsäure interferiert möglicherweise mit der gastrointestinalen Resorption von MTX, weshalb zu einem Abstand von mindestens 24 Stunden zwischen MTX- und Folsäureeinnahme geraten wird.

- **Leflunomid (LEF)** kann bei Patientinnen mit Unverträglichkeit von oder Kontraindikationen für MTX (zB leichte bis mittelschwere Niereninsuffizienz) eingesetzt werden. Auch dieses DMARD führt zur Verbesserung klinischer Parameter, des Funktionsstatus und einer Verminderung der radiologisch erfassbaren Krankheitsprogression. Mögliche Nebenwirkungen von LEF sind Übelkeit und Durchfall, Kopfschmerzen, Blutdruckanstieg, verstärkter Haarausfall, Zytopenien und kutane Reaktionen (Hautausschläge, Stevens-Johnson- und Lyell-Syndrom). Häufig ist ein Leberenzymanstieg, und auch Fälle von Leberversagen sind bekannt. Zum überwiegenden Teil treten Nebenwirkungen in der Anfangsphase der Therapie auf. Eine Ausnahme kann die Erstmanifestation bzw. Verschlechterung einer vorbestehenden Hypertonie sein, welche unter LEF in bis zu 11% und damit zwei- bis dreimal häufiger als in den jeweiligen Vergleichsgruppen auftritt und sich nicht selten erst im zweiten Behandlungsjahr manifestiert.
- **Sulfasalazin** ist klinisch ähnlich wirksam wie MTX. Die wichtigsten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerzen, Hautausschläge, Leberenzym erhöhungen, Leukopenie und Thrombozytopenie.



Im Kindesalter ist Methotrexat ebenfalls der Gold-Standard bei DMARD-Therapie. Sulfasalazin hat noch einen gewissen Stellenwert in der Behandlung der Spondylarthropathien. Die Kombination mehrerer DMARDs ist in der Pädiatrie nicht ausreichend studien gesichert erprobt.

## Therapiestrategien

Die hier dargestellten Strategien zum Einsatz synthetischer DMARDs entsprechen den EULAR Empfehlungen zur medikamentösen Therapie der RA.

Bei Patientinnen mit RA sollte MTX zum frühestmöglichen Zeitpunkt verordnet werden (first treatment strategy). Vor allem gilt dies für Patientinnen mit aktiver RA, die zuvor kein MTX erhalten haben („DMARD-naiv“), aber auch für jene mit aktiver RA, die zuvor mit einem anderen synthetischen DMARD behandelt wurden.

Bestehen Kontraindikationen oder eine Intoleranz gegen MTX, stehen als Alternativen LEF, Sulfasalazin oder in Ausnahmefällen injizierbares Gold<sup>1</sup> zur Verfügung. Die Wirksamkeit dieser Substanzen ist ausreichend belegt, und es gibt keine überzeugende Evidenz, dass diese MTX unterlegen sind. Zusätzlich zu den drei genannten werden in der Behandlung der RA Antimalariamittel (Chloroquin, Hydroxychloroquin<sup>1</sup>) angewendet. Hierfür wurde als Monotherapie eine moderate Verbesserung der Symptome, aber kein großer Effekt auf die radiologische Progression gezeigt. Obwohl es in der Praxis häufig in Kombinationstherapien angewendet wird, gibt es für einen zusätzlichen Nutzen von Hydroxychloroquin keine ausreichende Evidenz. Der Einsatz sollte sich auf milde Krankheitsverläufe bei Kontraindikation anderer DMARDs beschränken.

Es gibt keine unumstrittene Evidenz für den Vorteil einer Kombinationstherapie von verschiedenen DMARDs gegenüber einer Monotherapie. Insbesondere bei DMARD-naiven Patientinnen (Initialtherapie) ist – unabhängig von einer zusätzlichen Therapie mit Glucocorticoiden – eine Monotherapie mit einem DMARD immer einer Kombinationstherapie vorzuziehen.

Liegen keine prognostisch ungünstigen Faktoren vor, kann eine Patientin, die das primäre Therapieziel nach drei (spätestens sechs) Monaten nicht erreicht hat, auf ein anderes synthetisches DMARD umgestellt werden. Als prognostisch ungünstige Faktoren gelten:

- (hochtitrige) Rheumafaktoren oder ACPA
- hohe Krankheitsaktivität nach DAS28, SDAI oder CDAI
- frühe Erosionen

---

<sup>1</sup> In Österreich nicht im Handel.

In Fällen dokumentierter ungünstiger Prognose sollte der frühzeitige Einsatz eines biologischen DMARDs erwogen werden (siehe Kapitel 7.2.4.2. Biologika).

In Fällen einer schweren, therapierefraktären RA (nach Einsatz von sowohl synthetischen als auch biologischen DMARDs) wird empfohlen, unter Bedachtnahme auf die Toxizität den Einsatz von Azathioprin, Cyclosporin oder (in Ausnahmefällen) Cyclophosphamid zu erwägen.

### 7.2.4.2. Biologika

**„Biologika“ sind in gentechnisch veränderten Organismen biotechnologisch hergestellte Eiweißprodukte, die gezielt in die Vorgänge des Körpers eingreifen.**

Nach Versagen von MTX in ausreichender Dosierung über einen Zeitraum von drei bis sechs Monaten (bei Kontraindikation von MTX auch bei Versagen anderer synthetischer DMARDs) und bei Vorhandensein von Risikofaktoren (hoher RF oder ACPA, hohe Krankheitsaktivität) empfiehlt die EULAR, auf eine Biologika-Therapie umzustellen. Bei Nichtvorhandensein solcher Risikofaktoren sollte zumindest ein weiteres synthetisches DMARD versucht werden.

Zur Zeit sind zur Behandlung der RA fünf TNF-alpha blockierende Medikamente zugelassen, davon drei monoklonale Antikörper (mAK), nämlich Adalimumab, Golimumab, Infliximab, ein pegyliertes Fragment (Fab') eines mAK (Certolizumab Pegol) und ein Fusionsprotein des TNF-alpha Rezeptors p 75 (Etanercept). Weiters sind ein mAK gegen den Interleukin (IL)-6 Rezeptor (Tocilizumab), ein Fusionsprotein zur Inhibition der Co-Stimulation von T-Zellen (Abatacept), ein B-Zell depletierender mAK (Rituximab) sowie der rekombinante IL-1 Rezeptorantagonist (Anakinra) zugelassen (siehe Tabelle 7).

Tab. 7: Übersicht Biologika (mAK=monoklonaler Antikörper)

Biologikum	Wirkprinzip	Art	Verabreichung	Zulassung mit MTX
Adalimumab	TNF-Blocker	humaner mAK	s.c.	±
Certolizumab	TNF-Blocker	Fab' Fragment eines humanisierten mAK	s.c.	±
Etanercept	TNF-Blocker	Fusionsprotein	s.c.	±
Golimumab	TNF-Blocker	humaner mAK	s.c.	+
Infliximab	TNF-Blocker	chimärischer mAK	p. inf.	+
Abatacept	T-Zell-Co-Stimulationsblocker <sup>k</sup>	Fusionsprotein	p. inf.	+
Tocilizumab	IL-6-Blocker	humanisierter mAK	p. inf.	±
Anakinra	IL-1-Blocker	rekomb. Protein	s.c.	+
Rituximab	B-Zell Depletor	chimärischer mAK	p. inf.	+

Mit Ausnahme von Rituximab sind alle Biologika zur Behandlung der mäßig aktiven bis hochaktiven RA nach Versagen von einem bzw. zwei DMARDs zugelassen, Rituximab ist laut Zulassung, außer im Falle einer besonderen Patientinnen-Situation, erst nach Versagen eines anderen Biologikums indiziert.

In allen Zulassungsstudien bei RA wurden die neuen Substanzen bei früher RA gegen MTX und bei langer Krankheitsdauer nach MTX-Versagen unter Beibehaltung von MTX in dieser Kombination gegen Placebo mit fortgesetztem MTX geprüft. Daraus resultierte, dass Biologika entweder als Monotherapie oder in Kombination mit MTX zugelassen sind (siehe Fachinformationen). Biologika per se scheinen nicht wesentlich wirkungsvoller als Methotrexat (Ausnahme Tocilizumab in einer Studie) zu sein. In allen Untersuchungen zeigt sich aber, dass die Kombinationstherapie eines Biologikums mit Methotrexat jeder Monotherapie überlegen ist. Allerdings deuten erste Daten darauf hin, dass die Monotherapie mit Tocilizumab eine ähnliche Wirksamkeit wie die Kombination mit DMARDs hat. Biologika sind auch in Kombination mit anderen DMARDs effizient.

Auf keinen Fall kann aber die Kombination zweier Biologika empfohlen werden. Daraus ergaben sich keine therapeutischen Vorteile, es traten aber schwerwiegende Infektionen und Neutropenien auf.

<sup>k</sup> Hemmt die Co-Simulation von T-Zellen durch Antigen-präsentierende Zellen.

---

Die TNF-Blocker, Tocilizumab, Abatacept und Rituximab sind in ihrer Effektivität hinsichtlich der klinischen Besserung der RA vergleichbar, Anakinra weist demgegenüber eine etwas reduzierte Effektivität auf. Daher kann auch für das erste einzusetzende Biologikum keine Empfehlung abgegeben werden, zumal Kriterien für ein medikamentenspezifisches Patientinnenprofil nicht existieren.

Grundsätzlich wird in der Indikation nach Versagen von MTX unter Beibehaltung dieser Vortherapie von allen Biologika eine 70%ige Verbesserung nach ACR Kriterien bei ca. 20% der Patientinnen erreicht; diese Verbesserung entspricht im Wesentlichen der Erlangung einer niedrigen Krankheitsaktivität inklusive Remission.

Biologika sind unter fachärztlicher Kontrolle angewendet als gut verträgliche und relativ sichere Medikamente zu bewerten.

Die Nebenwirkungen kann man grundsätzlich in mit der Applikation direkt in Zusammenhang stehende und solche, die durch das spezifische (pharmakologische) Wirkprofil einschließlich der Immunmodulation bedingt sind, unterteilen. Infusionsreaktionen treten häufig bei Rituximab, seltener bei Infliximab und Tocilizumab sowie gelegentlich bei Abatacept auf. Generell sind sie gut zu beherrschen, gelegentlich aber sehr intensiv und lebensbedrohend, sodass ärztliche Überwachung während der gesamten Infusionsdauer und eine entsprechende apparative Ausstattung unbedingt erforderlich sind. Subkutan verabreichte Medikamente können zu lokalen Hautreaktionen führen, die aber nur in wenigen Fällen den Therapieabbruch nötig machen.

Als Folge des Eingriffs in das Immunsystem besteht ein erhöhtes Risiko für bakterielle oder virale Infekte (einschließlich H. zoster und – wenn auch seltener – opportunistische Infektionen).

 **Daher sollten Patientinnen, bei denen ein Biologikum vorgesehen ist, entsprechende Impfungen bzw. Auffrischungsimpfungen vor dem Beginn der Therapie erhalten.** 

Das Malignomrisiko scheint – soweit aus den klinischen Studien und internationalen Registerdaten ersehbar – nicht erhöht; allerdings wurde ein erhöhtes Risiko für Hauttumore, konsistent für unterschiedliche Präparate, beschrieben. Allfällige dermatologische Kontrollen sind daher empfehlenswert.

Mit dem Einsatz der TNF-Blocker rückte die Tuberkulose wieder in den Mittelpunkt des Interesses, da es unter den meisten Biologika, insbesondere TNF-Inhibitoren, zur Reaktivierung einer latenten Tuberkulose kommen kann. Die Inzidenz der Tb unter TNF-alpha-Blockern nach dem britischen Register ergibt bei ca. 11.000 Patientinnen unter TNF-alpha-Blockern 39 mit Tb, davon 19 unter Adalimumab, 12 unter Infliximab und 8 unter Etanercept, hingegen keinen Fall unter DMARDs, obwohl statistisch 10 Tb-Fälle vorhergesagt wurden. Das Tb-Risiko für Certolizumab und Golimumab ist nicht exakt bekannt; doch ist ein ähnlich erhöhtes Risiko anzunehmen.

Unter Abatacept traten – trotz durchgeführten Screenings – unter ca. 4.000 behandelten Patientinnen 3 Tb-Fälle auf, für Tocilizumab sind unter 4.750 Patientinnen 6 Tb-Fälle dokumentiert. Für Rituximab ist das Risiko vermutlich nicht höher als bei konventioneller immunmodulierender bzw. -suppressiver Therapie, daher ist ein Tb-Screening nicht unbedingt erforderlich.

Für alle anderen Biologika ist jedoch ein derartiges Screening auf latente Tb vor Einleitung der Therapie notwendig. Es umfasst eine genaue Anamnese und klinische Untersuchung, ein Lungenröntgen und einen Interferon Gamma Release Assay (IGRA). Ob auf einen Mendel-Mantoux-Test verzichtet werden kann, ist derzeit nicht schlüssig. Registerdaten aus Spanien zeigen, dass sich das Tb-Risiko durch konsequentes Screening erheblich senken lässt bzw. dass es, wenn Screeningmaßnahmen nicht durchgeführt werden, siebenmal so hoch ist.

Darüber hinaus kann es zum Neuauftreten von Autoantikörpern (ANA und auch AK gegen dsDNA) und selten zur Entwicklung von drug induced lupusartigen Krankheitsbildern kommen, wobei normalerweise mit Absetzen des Medikaments die Symptome wieder abklingen. Beschrieben wurden demyelinisierende Erkrankungen, Exazerbationen bei multipler Sklerose und Verschlechterung einer höhergradigen Herzinsuffizienz.

Durch die Einführung der Biologika und auch durch verbesserte konventionelle Therapieschemata ist die Wahrscheinlichkeit, eine klinische Remission oder zumindest niedrige Krankheitsaktivität bei Patientinnen mit chronisch entzündlichen rheumatischen Erkrankungen zu erreichen, deutlich gestiegen, doch besteht unter allen biologischen Therapien bei der Mehrzahl der Patientinnen weiterhin eine dem Behandlungsziel nicht entsprechende moderate oder gar hohe Krankheitsaktivität. Fehlender therapeutischer Erfolg (Nichterreichen einer niedrigen Krankheitsaktivität) nach spätestens sechs Monaten sollte zum Therapiewechsel (zu allermeist auf ein anderes Biologikum) Anlass geben. Unerwünschte Wirkungen können zu jeder Zeit der Behandlung einen Therapiewechsel nötig machen. Derzeit kann bei Versagen eines Biologikums, wie schon bei der Ersteinstellung, aus der Evidenzlage keine Empfehlung hinsichtlich des Wechsels des Wirkprinzips oder eines Wechsels zwischen zwei TNF-Blockern gegeben werden.



Im Kindesalter wird Etanercept ab dem zweiten Lebensjahr für alle Subformen auch außerhalb der Zulassung angewendet. Adalimumab ist derzeit in Europa für Patientinnen über vier Jahren zugelassen. Abatacept für Kinder über sechs Jahren. Bei systemic onset JIA wird in Europa meist außerhalb der Zulassung der Interleukin-1 Rezeptorantagonist Anakinra subkutan auch in höherer Dosis als 1mg/kg/Tag s.c. verabreicht. IL-1 $\beta$  Antikörper und IL-6 Antikörper können Verwendung finden. Der IL-6 Antikörper Tocilizumab ist in der Indikation soJIA für Kinder ab zwei Jahren zugelassen.

### 7.2.5. Reduktion der Therapie bei Remission

Das Behandlungsziel bei Patientinnen mit rheumatoider Arthritis ist das Erreichen einer Remission. Es existieren derzeit verschiedene Messmöglichkeiten zur Definition der Remission bei einer Patientin. Allen gemein ist bis zu einem gewissen Grad die Notwendigkeit einer fehlenden Krankheitsaktivität und radiologischen Progression, damit eine Remission vorliegt. Kürzlich wurde eine neue Definition für die Remission zum Gebrauch in klinischen Studien vorgeschlagen (siehe Tabelle 8).

Tab. 8: American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism  
Definition der Remission in klinischen Studie bei RA-Patientinnen

#### Boole'sche Definition

- Die Patientin muss zu einem Zeitpunkt alle der folgenden Kriterien erfüllen:

- o schmerzhaft Gelenke  $\leq 1$
- o geschwollene Gelenke  $\leq 1$
- o C-reaktives Protein  $\leq 1\text{mg/dl}$
- o Patient global assessment  $\leq 1$  (0-10 Skala)

#### Index-basierte Definition

- Die Patientin muss zu einem Zeitpunkt einen Simplified Disease Activity Index Score von  $\leq 3,3$  haben

Es sind für die Praxis auch dieselben Kriterien ohne CRP empfohlen (für SDAI somit der CDAI mit dem Remissionswert CDAI  $\geq 2,8$ ).

Je nach Definition erreichen bis zu 20% der RA-Patientinnen eine Remission in Kohortenstudien. Bildgebende Verfahren wie Ultraschall und MRT konnten allerdings zeigen, dass echte Remissionen wahrscheinlich seltener sind. Verschiedene prädiktive Faktoren konnten erarbeitet werden, die mit dem Nichterreichen einer Remission assoziiert sind: der Nachweis von Autoantikörpern (Rheumafaktor, ACPA), eine lange Symptombdauer bis zum Beginn einer Basistherapie, weibliches Geschlecht und eine genetische Prädisposition (Nachweis des Shared Epitope).

Da keine klinischen Leitpfade für die Reduktion einer Basistherapie bei Patientinnen mit einer Remission etabliert sind, bleibt dies eine individuelle Entscheidung unter Berücksichtigung der oben genannten Faktoren. Bei längerfristiger Remission kann versucht werden, die Intervalle zwischen den einzelnen Biologika-Applikationen vorsichtig zu erweitern.



Bei Kindern gibt es keinen Standard bezüglich Therapiereduktion. Meist werden nach Entzündungsstillstand über sechs Monate Therapiereduktionen vorgenommen.

---

## 7.2.6. Medikamententherapie der RA bei Kinderwunsch, Schwangerschaft und in der Stillperiode

Zu diesen Themen gibt es naturgemäß keine kontrollierten Studien, sodass man für die Bewertung eventueller schädlicher Auswirkungen einzelner Medikamente oder -kombinationen auf Registerdaten angewiesen ist. In der Datenbank von OTIS (Organisation of Teratology Information Specialists) finden sich „factsheets“ für Paracetamol, Ibuprofen, Opioide, Methotrexat, Adalimumab, Etanercept, Infliximab und Prednison/Prednisolon, die die verfügbare Information auch in laienverständlicher Form zusammenfassen.

Während der (Prä-)Konzeptionsphase, der Schwangerschaft und der Stillperiode sind die medikamentösen Therapieoptionen für Patientinnen mit RA deutlich eingeschränkt. Methotrexat oder Kombinationen mit MTX sind sowohl während der Schwangerschaft als auch in der Planung (drei bis sechs Monate zuvor) ausgeschlossen. Ebenso müssen Leflunomid, Abatacept und Rituximab vor einer geplanten Schwangerschaft zumindest bei Frauen abgesetzt werden. Bisphosphonate, (Hydroxy-) Chloroquin, Sulfasalazin, Azathioprin und Cyclosporin können bis zur Geburt angewendet werden. Glucocorticoide und Analgetika wie Paracetamol können während der gesamten Schwangerschaft angewendet werden, NSAIDs sind bis zur 32. Schwangerschaftswoche sicher. Obwohl sich aus den bisher publizierten Daten betreffend TNF-Blocker kein eindeutig erhöhtes Risiko ablesen lässt, ist es zu früh, diese Substanzgruppe als „sicher“ einzustufen, eventuell ergibt sich aus der geringeren transplazentaren Passage von Fusionsproteinen oder pegylierten Antikörperfragmenten ein gewisser Vorteil für diese Substanzen.

Zahlreiche Medikamente treten in die Muttermilch über und können resorbiert werden. Von den NSAIDs scheint Ibuprofen die geringsten Konzentrationen in der Muttermilch zu erreichen und wird deshalb, wenn nötig, empfohlen. Prednisolon erscheint zu 0,1% in der Muttermilch, dennoch wird empfohlen, das Stillen auf drei bis vier Stunden nach Einnahme zu verlegen. Leflunomid und MTX werden während der Stillperiode als nicht sicher angesehen, (Hydroxy-) Chloroquin, Sulfasalazin und Azathioprin hingegen schon. Biologika werden zwar in geringen Mengen in der Muttermilch gefunden, als Proteine unterliegen sie aber wohl einer entsprechenden Verdauung, sodass ihre Anwendung als nicht problematisch angesehen wird.

Die wichtigste Frage bei der Pharmakotherapie während der Konzeptionsplanung, Schwangerschaft und Laktation ist wohl, wie die Intensität der Therapie und die Auswahl der Substanzen an die individuelle Krankheitsaktivität anzupassen sind. Optimalerweise sollte eine Schwangerschaft in einer Periode niedriger Krankheitsaktivität geplant werden, insbesondere die Nachteile einer unkontrollierten Krankheitsaktivität sind gegenüber den Nachteilen möglicher Medikamentennebenwirkungen abzuwägen. Planung vor der Konzeption und interdisziplinäres Management können für die meisten Schwangerschaften einen erfolgreichen Verlauf ermöglichen.

## 7.3. IMPFUNGEN<sup>L</sup>

Sowohl aufgrund der Erkrankung, als auch aufgrund der immunsupprimierenden Therapie unterliegen Patientinnen mit RA einem erhöhten Infektionsrisiko. Bestmöglicher Impfschutz ist daher besonders wichtig.

Eine Erhebung des Impfstatus sollte bereits während der initialen Abklärung der RA-Patientin erfolgen, dabei sollte auch nach allfälligen Impfreaktionen gefragt werden (keine Studienevidenz, D).

Der Impfschutz sollte möglichst vor Beginn einer immunmodulierenden Therapie überprüft und nach Notwendigkeit ergänzt werden, Dokumentation wie bei allen Patientinnen. Ein Recall-System, das an fällige Auffrischungsimpfungen erinnert, ist empfehlenswert.

Die Impfung sollte nach Möglichkeit während der nicht-aktiven Krankheitsphase erfolgen (D) (für die aktive Phase sind kaum Daten vorhanden).

Sowohl eine Grundimmunisierung als auch Auffrischungsimpfungen werden im Bedarfsfall und entsprechend den folgenden Empfehlungen – auch unter laufender Therapie – angeraten, außer unter B-Zelldepletierender Therapie (Rituximab), wo die Komplettierung des Impfschutzes vor Therapieeinleitung erfolgen sollte.

Grundsätzlich gelten für Patientinnen mit RA die gleichen Empfehlungen des jeweils gültigen Impfplans ([http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/1/4/0/CH1100/CMS1038913010412/impfplan\\_2011.pdf](http://www.bmg.gv.at/cms/home/attachments/1/4/0/CH1100/CMS1038913010412/impfplan_2011.pdf))

---

<sup>L</sup> Arzneimittel zur Prophylaxe fallen unter die Kategorie 2 der Liste nicht erstattungsfähiger Arzneimittelkategorien gemäß § 351c Abs. 2 ASVG und sind daher nicht erstattungsfähig.

### mit folgenden Abweichungen:

Immunsupprimierte Personen sollten **Lebendimpfungen** möglichst nicht, bzw. nur unter sorgfältiger Risikoabwägung bei niedriger Immunsuppression erhalten, wobei keine genauen Daten über Grenzen zur Verfügung stehen (D). Vor einer Entscheidung sollte unbedingt Kontakt mit der behandelnden Rheumatologin aufgenommen werden. Die Masern-, Mumps-, Rötelnimpfung kann eventuell unter niedriger Immunsuppression und unter sorgfältiger Abwägung im Einzelfall verabreicht werden.

Die Impfung gegen **Herpes zoster** (hohes Risiko für RA-Patientinnen, zusätzlich erhöht durch Immunsuppression) sollte erwogen werden, allerdings nur bei positivem Varizellentiter und Immunsuppression in niedriger Intensität (Expertinnenempfehlung, keine Studienevidenz vorhanden, C-D).

**Pneumokokken** (23-PPV)- und **Influenza**impfung werden für alle Patientinnen mit RA empfohlen (B-C).

Die Impfung gegen **Hepatitis A/B** wird empfohlen, wenn ein Infektionsrisiko besteht (Reisen, Umgebungsinfektionen, beruflich), das gleiche gilt für die **Meningokokken**impfung (D).

Bei ausgedehnten und/oder kontaminierten Verletzungen unter Rituximab (innerhalb der letzten 24 Wochen) sollte nach der EULAR-Empfehlung eine Passivimmunisierung gegen **Tetanus** anstelle der aktiven Impfung erfolgen, da die Wirksamkeit einer aktiven Immunisierung in dieser Situation nicht gesichert ist.

Für die Immunisierung gegen **HPV** bei Frauen mit RA gibt es derzeit keine konsentierten Empfehlungen.

**Reiseimpfungen** sollten nach den allgemeinen Empfehlungen durchgeführt werden (keine Studienevidenz, D), **ausgenommen** sind auch hier **Lebendimpfungen (Polio oral, Typhus oral, Gelbfieber)**.

Von der **BCG**-Impfung wird grundsätzlich abgeraten.



**Cave: Antimalariamittel und Sulfasalazin:** Aufgrund ihrer antibakteriellen Potenz können sie eine Lebendimpfung gegen Cholera und Typhus unwirksam machen.





Bei Kindern wird zu einem adäquaten Durchführen des Impfplans bezüglich aller Totimpfungen geraten. Die Furcht, mit Impfungen einen Schub der Erkrankung auszulösen, hat sich in einer Vielzahl von Publikationen als unbegründet erwiesen. Die Nutzen-Risiko-Bewertung spricht eindeutig für die Durchführung der Impfungen gemäß aktuellem Impfplan. Lebendimpfungen können in Rücksprache mit der betreuenden Kinderrheumatologin durchgeführt werden. Es mehren sich Studien bezüglich Impferfolg auch von Lebendimpfungen unter Methotrexat und einem TNF-beeinflussenden Präparat.

## 7.4. NICHTMEDIKAMENTÖSE THERAPIE

### 7.4.1. Physikalische Therapie, Ergotherapie, Rehabilitation

Ziele der physikalischen Therapie sind allgemeine Fitness, Gelenkbeweglichkeit und Muskelkraft zu verbessern sowie Schmerzen zu reduzieren. Bewegungstherapie und Trainingstherapie zielen auf die Verbesserung von Kraft/Ausdauer, Bewegungsabläufen, Gelenkbeweglichkeit, Koordination und Propriozeption sowie Haltungstabilisierung und haben zusätzlich einen schmerzlindernden Effekt, ebenso sind Entspannungstechniken einzusetzen. Zur unterstützenden Schmerztherapie können niederfrequente Elektrotherapie (TENS), Paraffinbäder für die Hände, Lasertherapie, Ultraschalltherapie der Hände sowie Wärme- und Kältetherapie eingesetzt werden. Eine Elektrostimulation der kleinen Handmuskulatur kann die Greifkraft verbessern. Ergotherapeutische Methoden zielen auf eine Funktionsverbesserung des Hand- und Armeinsatzes und der Alltagsabläufe sowie das Erlernen von Gelenkschutzmaßnahmen. Die Versorgung mit Lagerungs- und Funktionsschienen kann den funktionellen Einsatz der Hand verbessern und soll Gelenke entlasten und Deformitäten verringern. Eine Einlagenversorgung der Schuhe hat Druckentlastung und Unterstützung des Fußgewölbes zum Ziel, kann Schmerz reduzieren und die Funktion verbessern.



Im Kindesalter ist es wichtig, Muskelkraft, Ausdauer und allgemeine körperliche Aktivität zu fördern sowie eine physiologische Körperhaltung zu festigen. Diese Therapieziele sollen mit altersangepassten, vornehmlich spielerisch gestalteten Therapie- und Trainingsformen erreicht werden, häufig eignen sich dafür Kleingruppen. Auch die Versorgung mit Lagerungs- und/oder Funktionschienen soll kindergerecht mit bunten Materialien erfolgen. Ein enger Kontakt mit der Schule ist wichtig, um das Wissen über die eingeschränkte körperliche Aktivität während eines Schubes zu kommunizieren und eine ungerechtfertigte Beurteilung des Kindes zu vermeiden.

Physikalische Therapie und Ergotherapie sind wichtige Teile der Rehabilitation von RA-Patientinnen, ebenso wie medikamentöse und chirurgische Maßnahmen. Ziel der Rehabilitation ist es, Aktivität und Partizipation der RA-Patientinnen auf bestmöglichem Niveau zu erreichen und damit Lebensqualität und die Chance auf ein selbständiges Leben zu erhöhen. Hierfür ist die Einbeziehung von sozialen, beruflichen, kulturellen, alltagspezifischen und psychologischen Aspekten für RA-Patientinnen wichtig, und diese sollen durch ein multiprofessionelles Team unter aktiver Einbeziehung der Patientinnen abgedeckt werden. Rehabilitation kann ambulant oder stationär erfolgen.

## 7.4.2. Chirurgische Therapie

Orthopädische Interventionen umfassen bei der rheumatoiden Arthritis neben gezielten intraartikulären Infiltrationen vor allem rheumachirurgische Eingriffe sowie konservative Maßnahmen wie Orthesen- und Schuh- bzw. Einlagenversorgungen. Im Rahmen eines gemeinsamen, fächerübergreifenden Vorgehens sind die hauptsächlichen Ziele der rheumaorthopädischen Therapie die Verringerung des Fortschreitens der Erkrankung, die Erhaltung bzw. Wiederherstellung der Mobilität und der Fähigkeit der Verrichtung täglicher Handlungen, die Korrektur von Deformitäten sowie die Schmerzreduktion bei Nichtansprechen auf medikamentöse Therapien.

### 7.4.2.1. Konservative Rheumaorthopädie

In diesen Bereich fallen Versorgungen von Deformitäten oder Funktionseinschränkungen mittels korrigierender und/oder entlastender Orthesen an den großen Gelenken, Miederversorgungen an der deformierten Wirbelsäule sowie, gemeinsam mit Ergotherapeutinnen, die Schienenversorgung an der Hand.

Besondere Bedeutung hat die sorgfältige passive Entlastung des rheumatischen Fußes mittels Einlagen oder orthopädischer Schuhe. Mit diesen wenig aufwändigen Methoden können nachweisbar der Erhalt der Mobilität der Patientinnen und eine Schmerzreduktion erreicht sowie ein Fortschreiten der Deformitäten verhindert werden.

### 7.4.2.2. Operative Therapie

Orthopädisch-chirurgische Eingriffe werden dann notwendig, wenn trotz adäquater medikamentöser und anderer konservativer Therapien eine Funktionsverschlechterung eintritt, synovialitische Schwellungen weiter bestehen und Schmerzzustände nicht beherrschbar sind.

#### Präventive, orthopädisch-chirurgische Eingriffe

Diese Operationen sind für frühe Stadien der rheumatischen Erkrankung geeignet. Hier wird durch die Entfernung von entzündlich verändertem Gewebe ein Fortschreiten der lokalen Zerstörung an Gelenken und Sehnen verhindert. Zu den häufigsten präventiven Eingriffen zählen Synovektomien, die entweder offen oder arthroskopisch durchgeführt werden können. Mittlerweile sind alle Gelenke für Arthroskopien zugänglich, wobei bei Rheumatikerinnen vor allem Knie, Sprunggelenk, Ellbogen und Schulter im Vordergrund stehen. Handgelenke und Fingergelenke sind prinzipiell auch endoskopisch versorgbar, allerdings ist in Fällen stärkerer synovialitischer Veränderungen eine offene Synovektomie praktikabler. Bei ausgedehnten, synovialitischen Veränderungen wird im Anschluss an eine arthroskopische Synovektomie oft im Abstand von vier bis sechs Wochen eine Radiosynoviorthese (RSO) angeschlossen. Dieses kombinierte Vorgehen bringt eine bessere Rezidivprophylaxe als jedes der Verfahren alleine. Es muss bedacht werden, dass im Rahmen einer Kniegelenksynovektomie die Entfernung einer etwaigen Bakerzyste Voraussetzung für dieses Vorgehen ist. Aufgrund der Erfolge der medikamentösen Therapie sind Synovektomien bei Patientinnen mit oligoartikulärer JIA extrem selten notwendig geworden. Frühsynovektomien werden im Kindesalter praktisch nicht mehr angewendet. Biologische Knorpelrekonstruktionsverfahren an großen Gelenken wie osteochondrale Transplantationen oder Knorpelzelltransplantationen sind weiterhin bei Rheumapatientinnen kontraindiziert.

---

Ein weiteres Einsatzgebiet präventiver Operationen ist die Hand der Rheumatikerin. Länger (>sechs Wochen) bestehende starke Tenosynovialitiden sollten einer gründlichen Tenosynovektomie zugeführt werden, um eine aufgrund der entzündlichen Destruktion bedingte Sehnenruptur zu verhindern. Liegen im Bereich von Deformitäten der Langfinger keine sekundär-arthrotischen Veränderungen vor, werden hier rekonstruktive Weichteileingriffe (Sehnenrelease, Sehnenraffung, Rezentrierung) eingesetzt. Weiters sind hier auch die radiolunären Teilarthrosen zu erwähnen. Die gezielte Fusion zwischen Radius und Os lunatum im Frühstadium verhindert ein weiteres Abrutschen der proximalen Handwurzelreihe und konsekutiv die Ulnardeviation der Langfinger. Oft wird bei diesem Eingriff oder auch bei ausgedehnten Tenosynovektomien eine dorsale Handgelenkstabilisierung (Dorsal wrist stabilization) durch Raffung der dorsalen Handgelenkbänder und eine Rezentrierung der Sehne des M. extensor carpi ulnaris angeschlossen.

### **Rekonstruktive, orthopädisch-chirurgische Eingriffe**

Rupturen von Fingerstrecksehnen mit Funktionsausfall oder kombinierte Rupturen sowohl der oberflächlichen als auch der tiefen Beugesehne stellen eine absolute Operationsindikation dar. Wegen des schlechten Sehnen- und Sehnenapparates bei Rheumatikerinnen sind End-zu-End-Nähte selten erfolgreich, meist werden funktionierende Nachbarsehnen oder Transplantate (Palmaris longus- oder Plantaris-Sehne) in die Rekonstruktion miteinbezogen.

Die überwiegende Mehrzahl rekonstruktiver Eingriffe umfasst den endoprothetischen Ersatz verschiedener Gelenke. Am häufigsten werden immer noch Knie- und Hüftgelenke ersetzt, gefolgt von Sprunggelenken, Schulter, Ellbogen und Handgelenk. Wegen der im Vergleich zu Arthrosepatientinnen oft bestehenden hochgradigen Deformitäten und auch der verminderten Knochenqualität sind nicht selten aufwändige Rekonstruktionen und komplexere Implantate notwendig. Die Grundkrankheit selbst mit ihren Folgen für die Knochen- und Bindegewebequalität und immunsupprimierende Medikamente erhöhen auch die Komplikationsmöglichkeiten und verringern dadurch die Lebensdauer der Implantate, weswegen im Vergleich zu Arthrosepatientinnen häufiger Revisionsoperationen und Infekte zu beklagen sind. Bei der überwiegenden Zahl der mit Endoprothesen versorgten Rheumapatientinnen kann aber die Lebensqualität langfristig deutlich gesteigert werden.

Hemiprothesen, Teilprothesen und Umstellungsosteotomien kommen bei diesen Patientinnen nur in sehr milden Fällen in Frage (Ausnahme Ulnakopf- oder Radiuskopfprothesen). In allen anderen Fällen sollte zB auch bei hüftnahen Frakturen, die üblicherweise mit einer Hemiprothese versorgt werden würden, ein totalendoprothetischer Ersatz angestrebt werden.

Kommt ein Einsatz von Implantaten bei ausgedehnten Destruktionen nicht mehr in Frage, werden Arthrosen (Handgelenk, Sprunggelenk) oder sehr selten Resektionsarthroplastiken (Ellbogen, Hüfte) bevorzugt. Kombinationseingriffe sind ebenso möglich (Endoprothese im oberen Sprunggelenk bei gleichzeitiger Arthrodese im unteren Sprunggelenk). An den Handgelenken wird ein Vorgehen angestrebt, mit dem auf einer Seite mittels Arthrodese eine Kraft- und auf der kontralateralen Seite mittels Endoprothese eine Funktionshand hergestellt werden.

An der Hand kommen rekonstruktiv im Bereich der MCP und PIP II-V Silikonimplantate für den Erhalt der Funktion in Frage, während an den Endgelenken nur Arthrosen sinnvoll sind; ebenso im Bereich des Daumens. Eine Daumenversorgung ist aber nur dann Erfolg versprechend wenn auch das Daumensattelgelenk stabilisiert werden konnte (zB Suspensionsplastik nach Epping oder CMC-I-Arthrodese). Mit Ausnahme des oberen Sprunggelenkes werden am Rück- und Mittelfuß ausschließlich Arthrosen durchgeführt (zB unteres Sprunggelenk, talonavikular, tarsometatarsal). Ebenso werden im Vorfußbereich der Rheumatikerin Arthrosen bevorzugt. Rheumatische, deformierte Vorfüße werden in Kombination von Großzehengrundgelenkarthrodese und Resektion der Metatarsalköpfchen (in mildereren Fällen auch mittels Verkürzungsosteotomien an den Metatarsalia II-IV) behandelt. Bei massiven rheumatischen, destruierenden Deformitäten kommen nur noch Resektionsarthroplastiken (Resektion des gesamten Grundgelenkes) an allen fünf Strahlen in Frage (OP nach Hoffmann).

Nicht selten müssen Rheumapatientinnen auch an der Wirbelsäule operiert werden, wobei hier Fusionen einzelner oder mehrerer Segmente durchgeführt werden. Hervorzuheben sind atlantodentale Instabilitäten, die bei neurologischen Komplikationen oder Gefahr der Hirnstammeinklemmung eine absolute OP-Indikation für ein Fusionsverfahren Occiput/C1/C2 darstellen.

Die wichtigsten **Grundsätze der rheumaorthopädischen Chirurgie** können wie folgt zusammengefasst werden:

1. Stabilität vor Mobilität
2. proximale Versorgung vor distaler Versorgung
3. untere Extremität vor oberer Extremität



Im Kindesalter haben die Erfolge der Therapie der JIA mit Methotrexat und – falls notwendig – mit Etanercept präventive Synovektomien zu einer Rarität werden lassen. Therapeutische Synovektomien werden ebenfalls extrem selten angewendet.

### 7.4.3. Komplementäre und alternative Therapieformen

Zahlreiche Patientinnen mit chronischen Gelenkerkrankungen äußern den Wunsch, komplementäre und alternative Heilmethoden (KAMs) einzusetzen.

Das weite Feld dieser Behandlungsmöglichkeiten kann in drei Kategorien eingeteilt werden: Therapien, die Patientinnen selbständig anwenden können (zB Phytotherapie, Nahrungsergänzungsmittel, Magnettherapie usw.), Behandlungen, die Dienstleister anbieten (zB Akupunktur, Chiropraktik, Massage, Reflextherapie usw.) und Behandlungen, die Patientinnen unter Überwachung eines Anbieters selbständig durchführen können (zB Tai Chi, Homöopathie, Ayurveda).

Es gibt eine Unzahl von Studien, die, meist in vitro an Tiermodellen der RA, die Wirksamkeit einzelner KAMs auf die Symptome der RA untersucht haben.



**Für die meisten KAMs gibt es keine Studien, die einer Evidenz 1B (randomisierte doppelblinde Studien, RCT) entsprechen. Die Risiken und Nebenwirkungen von pflanzlichen Stoffen werden oft unterschätzt.**



Nur für wenige KAMs gibt es RCTs: Akupunktur, Bienengift-Akupunktur, Omega-3-Fettsäuren, homöopathische Arzneien, die Phytotherapeutika *Uncaria tomentosa* (Katzenkralle), *Tripterygium wilfordii hookf* (TwHF) und *Curcuma longa* sowie für die Elektrofeldtherapie.

Die jeweils kleine Probandenzahl, häufig ungenügende Kontrollen und hohe drop-out Raten in diesen Studien lassen bedauerlicherweise kein endgültiges Urteil über die Effektivität dieser KAMs zu.

Zu beachten ist, dass KAMs trotz der oft postulierten und wohl auch meist vorliegenden „Harmlosigkeit“ nicht zu vernachlässigende Risiken bergen: Mögliche toxische Nebenwirkungen sind bei einigen der in Österreich erhältlichen Phytotherapeutika zu beachten, zB bei Extrakten der Weidenrinde oder Gamma-Linolsäurehaltigen Pflanzenmitteln (Borretschsamen, Nachtkerzenöl). Pflanzliche Mittel können signifikante Interaktionen mit ärztlich verordneten Medikamenten haben (zB Erhöhung des Blutungsrisikos bei Patientinnen, die Aspirin oder Coumarine zusammen mit Phytotherapeutika wie Knoblauch, Ginkgo biloba, Nachtkerzenöl oder Lebertran nehmen). TwHF hat erhebliche potentielle Nebenwirkungen (Vomitus, Nausea, abdominelle Schmerzen, Haarverlust und Amenorrhoe). Die Bienengift-Akupunktur ist durch die Möglichkeit schwerer allergischer Reaktionen eingeschränkt.

Auf keinen Fall stellen Phytotherapeutika einen Ersatz der die Gelenkerzörung verhindernden Basistherapeutika bei RA dar.

Die Effekte einer diätetischen Behandlung wie vegetarische oder mediterrane Kost, Elementar- oder Eliminations-Diäten auf die RA sind noch immer unklar, da die vorliegenden Studien dem Qualitätsstandard für eine exakte Aussage nicht genügen. Es zeigten sich in zwei Studien unter vegetarischer und kretisch mediterraner Kost positive Effekte auf die Schmerzreduktion. Die hohen drop-out Raten und der Gewichtsverlust bei diätetischen Manipulationen weisen jedoch auf mögliche negative Effekte hin.

---

## 8. PATIENTINNENSCHULUNG

Patientinnenschulungen stellen zusätzlich zur Patientinneninformation (zB Medikamentenaufklärung, Information über Methoden zum Management von Symptomen wie zB Schmerz, etc.) und dem Patientinnentraining (zB subkutane Medikamentengabe, ergonomische Durchführung von Alltagsaktivitäten, etc.) den dritten Weg zu einer ausreichenden Wissensvermittlung an Patientinnen dar.

Neben Vermittlung krankheitsspezifischen Wissens und dem Erlernen von Fertigkeiten im Umgang mit Krankheitskomplikationen sollen Patientinnenschulungen von RA-Patientinnen auch Verhaltensänderungen in Richtung einer aktiven Krankheitsbewältigung („Empowerment“) bewirken, um letztlich ein verbessertes Selbstmanagement und folglich eine erhöhte Selbstwirksamkeit zu erreichen. Eine aktive Krankheits- und Lebensbewältigung führt trotz RA zu einer positiven Sichtweise der eigenen Lebensgeschichte.

In Patientinnenschulungen werden RA-Patientinnen von einem interdisziplinären Team aus spezialisierten und erfahrenen Vertreterinnen aller wichtigen, mit der rheumatologischen Therapie befassten Berufsgruppen (Ärztinnen, Psychologinnen, Krankenpflegepersonen, Ergo- und Physiotherapeutinnen und anderen) in Kleingruppen im Rahmen von strukturierten, modularen Programmen unterrichtet. Es werden dabei spezielle Formen der Didaktik wie interaktive Lernformen unter Einbeziehung gruppenspezifischer Elemente benutzt. Es erfolgt der Lernprozess im partnerschaftlichen Modus, im Sinne eines Erlebnislernens. Diese Selbst-Managementprogramme werden erfolgreich im ambulanten wie auch im stationär-rehabilitativen Bereich eingesetzt.

Die Überprüfung der Wirksamkeit strukturierter Patientinnenschulungen zeigte nach sechs Monaten im Vergleich zu Nichtgeschulten eine Reduktion der Schmerzintensität, eine subjektiv geringer empfundene Funktionseinschränkung und 12 Monate nach Intervention einen Zuwachs an Krankheitswissen und Selbstmanagement-Techniken.

Die Arbeitsunfähigkeitstage waren im Langzeitverlauf in der geschulten RA-Patientinnengruppe geringer.

Eine Cochrane Metanalyse ergab einen positiven Effekt von Patientinnenschulungen auf den Gesundheitsstatus bei RA in der Kurzzeitbeobachtung.

Patientinnenschulungen sind Teil eines Qualitätsstandards in der Versorgung von RA-Patientinnen.

---

## 9. RHEUMATOIDE ARTHRITIS AUS SICHT DER PATIENTINNEN

Betroffene wünschen sich, von ihrer Ärztin/Fachärztin ernst genommen zu werden und durch sie fundierte Aufklärung, Informationen über die Erkrankung und deren Risiken, Therapien (medikamentös und nicht-medikamentös) und deren mögliche Nebenwirkungen zu erhalten. Durch Vertrauen und gegenseitigen Respekt kann die Atmosphäre für eine optimale Patientin-Ärztin-Interaktion geschaffen werden, die eine wesentliche Basis für die Therapieerfolge darstellt.

Da durch eine nicht optimal behandelte RA sehr schnell Behinderungen und Produktivitätsausfälle eintreten, kann eine solche Interaktion letztlich nicht nur dem betroffenen Menschen viel Leid, sondern auch dem Gesundheitssystem Kosten ersparen. Die größte Hürde einer solchen ärztlichen Betreuung ist im derzeitigen Krankenversicherungsmodell die fehlende Anerkennung des Zeitaufwands für die Ärztin, durch ein System, das mitunter enorm hohe Sätze für interventionelle Tätigkeiten festlegt, in welchem jedoch zeitaufwändige intellektuelle Tätigkeiten nicht ausreichend geschätzt werden. Durch die frühzeitige Diagnose und die neuen medikamentösen Möglichkeiten ist für viele Betroffene eine positive Verlaufsform bis zu einer Remission gegeben. Dadurch bleibt die Betroffene im Arbeitsprozess und kann ihren Beitrag in der Gesellschaft leisten und ihre Lebensqualität erhöhen. Die derzeit kostenaufwändigeren Behandlungspunkte wie Operationen und langzeitige Kur- und Rehabilitationsaufenthalte würden sich zum Teil erübrigen.

Eine flächendeckende Ärztinnen/Patientinnenschulung wäre für beide Seiten ein Gewinn. Als „mündige Patientin“ könnte die Betroffene im „Team“ mit ihrer Ärztin Eigenverantwortung und Mitentscheidungen tragen. Der Hinweis von der Ärzteschaft über die Wichtigkeit eines Besuches einer Selbsthilfegruppe sowie eines regelmäßigen, konsequenten Rheumabewegungsprogrammes müsste die gleiche Priorität haben wie der Griff zum Rezeptblock. Rheuma ist keine „ALTE LEUTE“ Krankheit, viele Kinder mit Ihren Eltern leiden darunter. Im gemeinsamen Interesse sollte mit der Ärzteschaft, den gesetzlichen Versicherungsträgern und den Selbsthilfeorganisationen in unserer Gesellschaft ein verstärktes Bewusstsein für rheumatische Erkrankungen geschaffen werden.

# ANHANG 1 – ÜBERSICHT WIRKSTOFFE, DIE IM ERSTATTUNGSKODEX ANGEFÜHRT SIND

Für die im Folgenden angeführte Tabelle gelten nachstehende Erklärungen:

i ATC It WHO: [www.whocc.no](http://www.whocc.no), Stand 2011

ii Dosisspanne It.FI : Austria Codex Fachinformation, Online Ausgabe 5-7/2011

iii DDD It WHO: Die Defined Daily Dose bezeichnet jene Dosis, die im Rahmen der ATC-Klassifikation vom WHO Collaborative Centre for Drug Statistics Methodology berechnet wurde. Sie gibt die Menge eines Wirkstoffes bzw. eines Arzneimittels an, die typischerweise für die Hauptindikation bei Erwachsenen pro Tag angewendet wird. Die WHO weist darauf hin, dass es sich um eine Rechengröße handelt, die nicht unbedingt mit der empfohlenen oder verordneten täglichen Dosis übereinstimmen muss, sondern die einen Vergleich des Arzneimittelverbrauches ermöglicht, mit dem Anliegen, die Qualität der Arzneimittelanwendung zu verbessern. Eine Komponente zur Erreichung dieses Zieles besteht in der Darstellung und dem Vergleich von Arzneimittelverbrauchs-Statistiken auf internationaler Ebene. Ein wesentliches Ziel ist daher auch, die ATC Codes und DDDs über lange Zeiträume konstant zu halten, um Langzeittrends im Arzneimittelverbrauch erkennen zu können. Aus diesem Grund eignet sich das ATC/DDD System nicht für Preisvergleiche und Entscheidungen über Kostenübernahmen.

	Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, Nachfolgeprodukte vorhanden
	Wirkstoff im Grünen (G) Bereich des EKO angeführt, keine Nachfolgeprodukte vorhanden
	Wirkstoff im Grünen (G) und Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt
	Wirkstoff im Gelben (Y) Bereich des EKO angeführt
	Wirkstoff im Roten Bereich des EKO angeführt

## Kassenzeichen

IND = Arzneyspezialitäten, die bei Vorliegen der bei der Arzneyspezialität angegebenen Krankheit ohne die sonst notwendige ärztliche Bewilligung des chef- und kontrollärztlichen Dienstes für Rechnung der Krankenversicherungsträger abgegeben werden können, wenn vom verschreibenden Arzt auf dem Rezept bei dieser Arzneyspezialität das gegenständliche Zeichen angebracht wurde.

RE1 = Arzneyspezialitäten, welche bei Vorliegen der angegebenen bestimmten Verwendungen erst nach Vorliegen der ärztlichen Bewilligung des chef- und kontrollärztlichen Dienstes abgegeben werden können.

RE2 = Arzneyspezialitäten, für welche bei Vorliegen der angegebenen bestimmten Verwendungen die sonst notwendige ärztliche Bewilligung des chef- und kontrollärztlichen Dienstes durch eine nachfolgende Kontrolle der Einhaltung der bestimmten Verwendungen ersetzt werden kann.

Wirkstoff	ATC lt. WHO <sup>1</sup>	Kasse	Dosisspanne lt. F <sup>II</sup> Erwachsene	Dosisspanne lt. F <sup>II</sup> Kinder	DDD lt <sup>III</sup> WHO	Anmerkungen
<b>1. NSAR (NICHT STEROIDALE ANTIRHEUMATIKA)</b>						
Indometacin	M01AB01	G frei	50-200mg/die	ab 2 Jahren 1-4mg/kg KG/die	0,1g	
Diclofenac	M01AB05	G frei	50-150mg/die	0,5-2mg/kg KG/die Retardform für unter 14 Jahre nicht geeignet	0,1g	
Acemetacin	M01AB11	G frei	60-180mg/die		0,12g	
Diclofenac, Kombinationen	M01AB55	G frei Y RE2: Mit oral oder intramuskulär verabreichten und ausreichend hoch dosierten Therapiealternativen des Grünen Bereiches nicht beherrschbare akute radiku- läre und vertebrale Schmerz- und Entzündungszustände, welche eine kurz dauernde intravenöse Infusionstherapie (für maximal fünf Tage) erforderlich machen. Darüber hinaus ist eine weitere Kostenübernahme nicht möglich (andere Therapieoptionen).	siehe Diclofenac		siehe Diclofenac	Kombination mit Thiamin, Pyridoxin und Cyanocobalamin
Piroxicam	M01AC01	G frei	10-20mg/die		20mg	
Lornoxicam	M01AC05	G frei	8-16mg/die		12mg	
Meloxicam	M01AC06	G frei	7,5-15mg/die		15mg	
Ibuprofen	M01AE01	G frei	1200-2400mg/die		1,2g	
Naproxen	M01AE02	G frei	500-1000mg/die	bis 12 Jahre: 10-15mg/kg KG/die ab 12 Jahren siehe Erwachsenendosierung	0,5g	
Ketoprofen	M01AE03	G frei	oral: 200-300mg/die parenteral: 100-200mg/die	12-16 Jahre: 1-1,5mg/kg KG/die	0,15g	
Dexibuprofen	M01AE14	G frei	600-1200mg/die	8-16 Jahre: 300mg in 3 ED	0,8g	
Etofenamat	M01AG	G frei	1000-2000mg/die max. 3000mg pro Behandlungszyklus		n.v.	
Mefenaminsäure	M01AG01	G frei	500-1500mg/die	6 Monate bis 14 Jahre 6,5-19,5mg/kg KG/die	1g	
Celecoxib	M01AH01	Y RE2: Zur Behandlung der schmerzhaften Osteoarthritis bei Patienten über dem 65. Lebensjahr - mit Ulcus in der Anamnese - oder mit Antikoagulation; zur Behandlung der schmerzhaften Polyarthrit bei Patienten - mit Ulcus in der Anamnese - oder mit Antikoagulation; bei beiden Diagnosen: nicht in Verbindung mit Magenschutz, nicht in Kom- bination mit anderen NSAR, nicht bei gleichzeitiger ASS-Dauertherapie und nicht bei koronarer Herzkrankheit und/oder cerebrovaskulären Erkrankungen. [...] sollte in der niedrigst wirksamen Dosierung und kürzest möglichen The- rapiedauer eingesetzt werden (maximal 6 Monate).	200-400mg/die		0,2g	

Wirkstoff	ATC lt. WHO <sup>1</sup>	Kasse	Dosisspanne lt. FII <sup>ii</sup> Erwachsene	Dosisspanne lt. FII <sup>ii</sup> Kinder	DDD lt WHO <sup>iii</sup>	Anmerkungen
Etoricoxib	M01AH05	<p><b>Y RE1: 30mg+60mg</b> Zur Behandlung der schmerzhaften Osteoarthritis bei Patientinnen über dem 65. Lebensjahr</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mit Ulcus in der Anamnese oder</li> <li>- mit Antikoagulation;</li> </ul> <p>nicht in Verbindung mit Magenschutz, nicht in Kombination mit anderen NSAR, nicht bei gleichzeitiger ASS-Dauertherapie, nicht bei Patientinnen mit Hypertonie, deren Blutdruck anhaltend über 140/90 mm Hg erhöht und nicht ausreichend eingestellt ist, nicht bei koronarer Herzkrankheit und nicht bei cerebrovaskulären Erkrankungen. [...] sollte in der niedrigst wirksamen Dosierung und kürzest möglichen Therapiedauer eingesetzt werden (maximal 6 Monate).</p> <p><b>Y RE1: 90mg</b> Zur Behandlung der schmerzhaften Polyarthritiden bei Patientinnen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- mit Ulcus in der Anamnese oder</li> <li>- mit Antikoagulation;</li> </ul> <p>nicht in Verbindung mit Magenschutz, nicht in Kombination mit anderen NSAR, nicht bei gleichzeitiger ASS-Dauertherapie, nicht bei Patientinnen mit Hypertonie, deren Blutdruck anhaltend über 140/90 mm Hg erhöht und nicht ausreichend eingestellt ist, nicht bei koronarer Herzkrankheit und nicht bei cerebrovaskulären Erkrankungen. [...] sollte in der niedrigst wirksamen Dosierung und kürzest möglichen Therapiedauer eingesetzt werden (maximal 6 Monate).</p>	90mg/die		60mg	
Acetylsalicylsäure	N02BA01	G frei	0,5-3g/die		3g	Cave: Keine Kombination mit Methotrexat in Dosen von $\geq 15$ mg/Woche

## 2. GLUCOCORTICOIDE

Betamethason	H02AB01	G frei	0,25mg-2mg intraartikulär		1,5mg	
Dexamethason	H02AB02	G frei	<p>Oral: Initialdosis 4-16mg/die. Langzeittherapie: Umstellung auf Prednisolon</p> <p>Lokal: Injektion von 2-8mg/Gelenk</p> <p>Es sollen nicht mehr als 3-4 Infiltrationen/ Injektion pro Gelenk erfolgen. Der Abstand zwischen den Injektionen soll 3-4 Wochen nicht unterschreiten.</p>		1,5mg	<p>Therapie Richtlinien: Niedrigste therapeutisch erforderliche Dosis anstreben, bei Dauerbehandlung zirkadian anwenden. Nach längerer Behandlungsdauer (normalerweise länger als 3 Wochen) nicht abrupt absetzen.</p>
Methylprednisolon	H02AB04	G frei Y RE2: Eine Kostenübernahme ist möglich, wenn Therapiealternativen (Packungsgrößen) des Grünen Bereiches zur Abdeckung des individuellen Monatsbedarfes nicht ausreichen.	Erhaltungsdosen 4-8mg/die, kurzfristig bis 16mg.	Erhaltungsdosen für Kinder über 6 Jahren: 2-4mg/die, kurzzeitig bis 8mg.	7,5mg	<p>Therapie Richtlinien: Niedrigste therapeutisch erforderliche Dosis anstreben. Bei Dauerbehandlung zirkadian anwenden. Nach längerer Behandlungsdauer (normalerweise länger als 3 Wochen) nicht abrupt absetzen.</p>

Wirkstoff	ATC lt. WHO <sup>1</sup>	Kasse	Dosisspanne lt. FII <sup>ii</sup> Erwachsene	Dosisspanne lt. FII <sup>ii</sup> Kinder	DDD lt WHO <sup>iii</sup>	Anmerkungen
Prednisolon	H02AB06	G frei Y RE2: Eine Kostenübernahme ist möglich, wenn Therapiealternativen (Packungsgrößen) des Grünen Bereiches zur Abdeckung des individuellen Monatsbedarfes nicht ausreichen.	Initialdosis: 25-75mg/die bei schweren akuten Erkrankungen. Erhaltungsdosis: weniger als 7,5mg/die (= Cushing-Schwellendosis)	Bei Kindern bis zum 14. Lebensjahr sollte wegen der Gefahr von Wachstumsstörungen jeweils nach 3-tägiger Behandlung ein 4-tägiges behandlungsfreies Intervall eingelegt werden.	10mg	Therapie Richtlinien: Niedrigste therapeutisch erforderliche Dosis anstreben. Bei Dauerbehandlung zirkadian anwenden. Nach längerer Behandlungsdauer (normalerweise länger als 3 Wochen) nicht abrupt absetzen.
Triamcinolon	H02AB08	G frei	Oral: Initialdosis: 4-60mg/die; Erhaltungsdosis: kleinste noch wirksame Dosis. Lokal: 10-40mg/Gelenk je nach Größe des Gelenks i.m.: 40-80mg tief intraglutäal	Oral: Initialdosis: 1-2mg/kg KG Erhaltungsdosis: so niedrig wie möglich. Lokal: ab 14 Jahren wie bei Erwachsenen	7,5mg	Therapie Richtlinien: Niedrigste therapeutisch erforderliche Dosis anstreben, bei Dauerbehandlung zirkadian anwenden. Nach längerer Behandlungsdauer (normalerweise länger als 3 Wochen) nicht abrupt absetzen.
<b>3. BASIS THERAPEUTIKA - DISEASE MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS (DMARDs)</b>						
<b>3.a Synthetische DMARDs</b>						
Sulfasalazin	A07EC01	G frei	2x1g bis 3x1g/die	50mg/kg KG/die, üblicherweise maximal 2x1g/die Zeigt sich nach 3 Monaten keine befriedigende Wirkung, kann die Tagesdosis auf 75mg/kg KG/die gesteigert werden, maximal 3g pro Tag.	2g	Bei ungenügendem Ansprechen wird in Ausnahmefällen bei Erwachsenen bis zu 4g/die dosiert.
Cyclophosphamid	L01AA01	G frei			n.v.	Wird nur in Ausnahmefällen bei schwerer therapieresistanter rheumatoider Arthritis (nach Einsatz von sowohl synthetischen als auch biologischen DMARDs) erwogen.
Methotrexat	L01BA01	orale Form G frei parenterale Form Y RE2: Eine Kostenübernahme ist möglich, wenn mit peroralem Methotrexat nachweislich nicht das Auslangen gefunden werden kann.	Initialtherapie: 2,5-5mg/Woche Erhaltungstherapie: 10-25mg/Woche	10-15mg/m <sup>2</sup> KO (max. 20mg) 1x pro Woche oral oder subkutan	n.v.	<b>Goldstandard</b> der DMARD Therapie die Dosierung der Fachinformation entspricht nicht mehr dem aktuellen Stand aktuelle Empfehlung für Erwachsene: Initialdosis: 10-15mg/Woche Erhaltungsdosis: 20-30(35)mg/Woche

Wirkstoff	ATC lt. WHO <sup>1</sup>	Kasse	Dosisspanne lt. FII <sup>II</sup> Erwachsene	Dosisspanne lt. FII <sup>II</sup> Kinder	DDD lt WHO <sup>III</sup>	Anmerkungen
Leflunomid	Lo4AA13	Y RE2: Bei erwachsenen Patienten in den Indikationen: 1 Aktive rheumatoide Arthritis, bei denen andere nicht biologische DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) inklusive Methotrexat nicht erfolgreich oder kontraindiziert waren. 2 Aktive und progressive Psoriasis-Arthritis, bei denen andere nicht biologische DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) inklusive Methotrexat nicht erfolgreich oder kontraindiziert waren. Erstverordnungs- und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.	Initialtherapie: 100mg/die für 3 Tage Erhaltungstherapie: 10-20mg/die		20mg	Die Initialtherapie entspricht nicht mehr dem aktuellen Stand. In der Regel wird gleich mit der Erhaltungsdosis begonnen.
Ciclosporin	Lo4AD01	G IND: nach Organtransplantationen	Initialtherapie: in ersten 6 Wochen 3mg/kg KG in 2 ED Erhaltungstherapie: bis zu 5mg/kg KG		0,25g	Wird nur bei schwerer therapierefraktärer rheumatoider Arthritis (nach Einsatz von sowohl synthetischen als auch biologischen DMARDs) erwogen.
Azathioprin	Lo4AX01	G frei	1-3mg/kg KG/die		0,15g	Wird nur bei schwerer therapierefraktärer rheumatoider Arthritis (nach Einsatz von sowohl synthetischen als auch biologischen DMARDs) erwogen.
Chloroquin	Mo1CA	G IND: Primär chron. Polyarthritis; Lupus erythematoses	250mg/die	32-62kg 125mg/die > 62kg siehe Erwachsene	n.v.	
Auranofin	Mo1CB03	Y RE2: Eine Kostenübernahme ist möglich in der Indikation rheumatoide Arthritis als Basistherapie. Diagnose, Erstverordnungs- und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.	6-9mg/die		6mg	Nicht mehr in Verwendung
<b>3.b Biologika</b>						
Abatacept	Lo4AA24	Y RE1: Mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis erwachsener PatientInnen ab 18 Jahren in Kombination mit Methotrexat bei Versagen von mindestens einem DMARD (disease-modifying antirheumatic drug) inklusive Methotrexat, wobei Methotrexat in ausreichender Dosierung und ausreichender Dauer verabreicht worden sein muss oder nach Versagen mindestens eines Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF-alpha)-Inhibitors, oder wenn diese nicht vertragen werden. Erstverordnungs- und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden. Wenn innerhalb von 6 Behandlungsmonaten kein Ansprechen auf Abatacept eintritt, müssen der potentielle Nutzen einer Fortsetzung der Behandlung, die bekannten und potentiellen Risiken sowie die Behandlungsalternativen abgewogen werden.	gewichtsabhängig zum Zeitpunkt 0, 2, und 4 Wochen anschließend alle 4 Wochen je 500mg bei KG < 60kg je 750mg bei KG ≥ 60kg bis ≤ 100kg je 1000mg bei > 100kg	gewichtsabhängig zum Zeitpunkt 0, 2, und 4 Wochen anschließend alle 4 Wochen von 6-17 Jahren je 10mg/kg KG bei KG < 75kg > 75kg wie Erwachsene	27mg	

Wirkstoff	ATC lt. WHO <sup>1</sup>	Kasse	Dosisspanne lt. FII <sup>ii</sup> Erwachsene	Dosisspanne lt. FII <sup>ii</sup> Kinder	DDD lt. WHO <sup>iii</sup>	Anmerkungen
Etanercept	Lo4AB01	<p>Y RE1:</p> <p><b>25 mg Form</b> 1. Mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis erwachsener Patientinnen bei Versagen von mindestens einem DMARD (disease-modifying anti-rheumatic drug), wobei Methotrexat in ausreichender Dosierung und ausreichender Dauer verabreicht worden sein muss. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.</p> <p>2. Aktive polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis bei Kindern ab 4 Jahren bei Versagen oder Unverträglichkeit von Methotrexat. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.</p> <p>3. Aktive und progressive Psoriasis-Arthritis bei Erwachsenen bei Versagen von mindestens zwei anderen DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) inklusive Methotrexat. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.</p> <p>4. Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis erwachsener Patientinnen bei Versagen, Unverträglichkeit oder Kontraindikation von systemischen Therapien wie Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin für Dermatologie.</p> <p>5. Schwere aktive Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) bei Erwachsenen mit schwerer Wirbelsäulensymptomatik und erhöhten Entzündungsparametern bei Versagen konventioneller Therapiemöglichkeiten. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.</p> <p><b>50 mg Form</b> enthält nur Punkt 1, 3 u. 5 der Regel</p>	<p>50mg/1x pro Woche alternativ 25mg/2x pro Woche</p>	<p>ab 2 Jahren 0,4mg/kg (max. 25mg) 2x pro Woche s.c. ev. doppelte Dosis ein Mal pro Woche möglich</p>	7mg	<p>Für Kinder ab dem 2. Lebensjahr wird Etanercept für alle Subformen der Juvenilen Idiopathischen Arthritis, die nicht auf MTX an- sprechen, auch außer- halb der Zulassung angewendet. Anwendung bei Kindern ab 13 Jahren ist innerhalb der Zulassung, jedoch nicht im EKO in der be- stimmten Verwendung angeführt.</p>
Infliximab	Lo4AB02	<p>Y RE1:</p> <p>1. Aktive rheumatoide Arthritis erwachsener Patienten über 18 Jahren nur in Kombination mit Methotrexat, bei Versagen von mindestens zwei anderen DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) inklusive Methotrexat. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.</p> <p>2. Ankyloisierende Spondylitis bei Patienten mit schwerer Wirbelsäulensymptomatik und erhöhten Entzündungsparametern und bei Versagen oder Unverträglichkeit konventioneller Therapiemöglichkeiten. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.</p> <p>3. Aktive und progressive Psoriasis-Arthritis erwachsener Patienten über 18 Jahren nur in Kombination mit Methotrexat, bei Versagen von mindestens zwei anderen DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) inklusive Methotrexat. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.</p> <p>4. Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis erwachsener Patienten bei Versagen, Unverträglichkeit oder Kontraindikation von systemischen Therapien wie Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt für Dermatologie.</p> <p>5. Schwere aktive Form von Morbus Crohn oder Morbus Crohn mit Fistelbildung bei Versagen oder Unverträglichkeit konventioneller Therapiemöglichkeiten. Erstverordnung durch einen Arzt mit Additivfach für Gastroenterologie.</p> <p>6. Mittelschwere bis schwere Colitis ulcerosa bei Versagen oder Unverträglichkeit konventioneller medikamentöser Therapiemöglichkeiten. Erstverordnung durch einen Arzt mit Additivfach für Gastroenterologie. Cave: schwere Infektionen (u.a. TBC) mäßige bis schwere Herzinsuffizienz (NYHA Klasse III/IV)</p>	<p>Initialtherapie: zum Zeitpunkt 0, 2 und 6 Wochen 3-5mg/kg KG dann als Erhaltungstherapie: alle 8 Wochen 3-7,5mg/kg KG alternativ bis zu 3mg/kg KG alle 4 Wochen</p>	3,75mg		

Wirkstoff	ATC lt. WHO <sup>1</sup>	Kasse	Dosisspanne lt. F <sup>II</sup> Erwachsene	Dosisspanne lt. F <sup>II</sup> Kinder	DDD lt WHO <sup>III</sup>	Anmerkungen
Adalimumab	Lo4AB04	<p><b>Kasse</b></p> <p>Y RE1: 1. Mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis erwachsener PatientInnen ab 18 Jahren nach Versagen von mindestens zwei anderen DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) inklusive Methotrexat. Um eine maximale Wirksamkeit zu gewährleisten, wird [...] in Kombination mit Methotrexat angewendet. [...] kann im Falle einer Unverträglichkeit von Methotrexat als Monotherapie angewendet werden. Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse lassen darauf schließen, dass ein klinisches Ansprechen normalerweise innerhalb von 12 Wochen erzielt wird. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen/eine Facharzt/Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden. 2. Aktive und progressive Psoriasis-Arthritis bei Erwachsenen bei Versagen von mindestens zwei anderen DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) inklusive Methotrexat. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen/eine Facharzt/Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden. 3. Schwere aktive Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) bei Erwachsenen mit schwerer Wirbelsäulensymptomatik und erhöhten Entzündungsparametern bei Versagen konventioneller Therapiemöglichkeiten. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen/eine Facharzt/Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden. 4. Schweregradiger aktiver Morbus Crohn bei Versagen, Unverträglichkeit oder Kontraindikation konventioneller Therapiemöglichkeiten. Erstverordnung durch einen/eine Arzt/Ärztin mit Additivfach für Gastroenterologie. 5. Mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis erwachsener PatientInnen bei Versagen, Unverträglichkeit oder Kontraindikation von systemischen Therapien wie Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen/eine Facharzt/Fachärztin für Dermatologie.</p>	<p>40mg alle 2 Wochen in Einzelfällen 40mg einmal pro Woche</p>	<p>4-12 Jahre 24mg/m<sup>2</sup> KO max. 40mg alle 2 Wochen s.c. 13-17 Jahre ≥ 30kg 40mg, &lt; 30kg 20mg alle 2 Wochen s.c.</p>	2,9mg	
Certolizumab pegol	Lo4AB05	<p>Y RE1 Mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis erwachsener PatientInnen bei Versagen von mindestens einem DMARD (disease-modifying anti-rheumatic drug), wobei Methotrexat in ausreichender Dosierung und ausreichender Dauer verabreicht worden sein muss. Um eine maximale Wirksamkeit zu gewährleisten, wird Certolizumab pegol in Kombination mit Methotrexat angewendet. Certolizumab pegol kann im Falle einer Unverträglichkeit von Methotrexat als Monotherapie angewendet werden. Erstverordnung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden. [...] eignet sich für eine cheff(kontroll)ärztliche Langzeitbewilligung für 3 Monate (L3).</p>	<p>Initialtherapie: zum Zeitpunkt 0, 2 und 4 Wochen Je 2x 200mg danach als Erhaltungstherapie: 200mg alle 2 Wochen</p>	14mg		

Wirkstoff	ATC lt. WHO <sup>1</sup>	Kasse	Dosisspanne lt. FI <sup>II</sup> Erwachsene	Dosisspanne lt. FI <sup>II</sup> Kinder	DDD lt WHO <sup>III</sup>	Anmerkungen
Golimumab	Lo4ABo6	<p>Y RE1:</p> <p>1. Mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis erwachsener PatientInnen bei Versagen von mindestens einem DMARD (disease-modifying anti-rheumatic drug), wobei Methotrexat in ausreichender Dosierung und ausreichender Dauer verabreicht worden sein muss. Die Anwendung von Golimumab soll in Kombination mit Methotrexat erfolgen. Erstverordung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.</p> <p>2. Aktive und progressive Psoriasis-Arthritis bei Erwachsenen bei Versagen von mindestens zwei DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) inklusive Methotrexat. Erstverordung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.</p> <p>3. Schwere aktive ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew) bei Erwachsenen mit schwerer Wirbelsäulensymptomatik und erhöhten Entzündungsparametern bei Versagen konventioneller Therapiemöglichkeiten. Erstverordung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.</p>	50mg/Monat (bei KG > 100kg 2x 50mg/Monat möglich)		1,66mg	
Anakinra	Lo4ACo3	<p>Y RE1:</p> <p>Eine Kostenübernahme ist möglich in der Indikation mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis erwachsener Patienten ab 18 Jahren nach Versagen von mindestens zwei anderen DMARDs (disease-modifying anti-rheumatic drugs) inklusive Methotrexat. Die vorliegenden Untersuchungsergebnisse lassen darauf schließen, dass ein klinisches Ansprechen normalerweise innerhalb von 12 Wochen erzielt wird. Erstverordung und engmaschige Kontrolle durch Facharzt mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden. Gegenanzeigen der Fachinformation beachten!</p>	100mg/die		0,1g	Bei Kindern mit sytemic onset Juveniler Idlopathischer Arthritis gelegentlich außerhalb der Zulassung und in höherer Dosierung als 1mg/kg/die s.c.
Tocilizumab	Lo4ACo7	<p>Y RE1:</p> <p>Mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis erwachsener PatientInnen ab 18 Jahren nach Versagen von mindestens einem DMARD (disease-modifying anti-rheumatic drug), wobei Methotrexat in ausreichender Dosierung und ausreichender Dauer verabreicht worden sein muss. Um eine maximale Wirksamkeit zu gewährleisten, wird [...] in Kombination mit Methotrexat angewendet. [...] kann, im Falle einer Unverträglichkeit von Methotrexat, als Monotherapie angewendet werden. Erstverordung und engmaschige Kontrolle durch einen Facharzt/eine Fachärztin mit Additivfach Rheumatologie oder durch Zentren, die berechtigt sind, solche auszubilden.</p>	8mg/kg KG alle 4 Wochen (bis maximal 800mg pro Infusion)	ab 2 Jahren KG ≥ 30kg 8mg/kg, KG < 30kg 12mg/kg alle 2 Wochen	20mg	Bei Kindern > 2 Jahren mit systemic onset Juveniler Idiopathischer Arthritis und ungenügendem Ansprechen auf NSAIDS und Corticosteroide.

## ANHANG 2 – ÜBERSICHT WIRKSTOFFE, DIE IM TEXT, NICHT JEDOCH IM ERSTATTUNGSKODEX ANGEFÜHRT SIND BZW. IN ÖSTERREICH NICHT IM HANDEL SIND

Wirkstoff	ATC lt WHO	Kasse	Dosispanne lt FI EW	Anmerkungen
Rituximab	L01XC02	nicht im EKO	2x 1000mg im Abstand v. 2 Wochen weitere Dosierung nach Krankheitsaktivität (üblicherw. 6 Monate)	überwiegender Einsatz im KH, daher nicht im EKO
Hydroxychloroquin	P01BA02	in Ö nicht im Handel	Erhaltungsdosis 200-400mg/die (lt FI rote Liste)	in D im Handel, kann eingeführt werden, oder magistral aus Arzneitaxe
Natriumaurothiomalat	M01CB01	in Ö nicht im Handel	Erhaltungsdosis monatl. 2x 50mg i.m. (lt FI rote Liste)	in D im Handel, kann eingeführt werden

---

# NOTIZEN

---

# NOTIZEN

INITIATIVE

Arznei & Vernunft

Vernünftiger Umgang mit Medikamenten