

Journal für
Mineralstoffwechsel
Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Früharthritis - früh erkennen

früh behandeln

Köller M, Nöbauer-Huhmann I

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2008; 15 (3), 119-122

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Früharthritis – früh erkennen, früh behandeln

M. Köller¹, I. Nöbauer-Huhmann²

Kurzfassung: Die rheumatoide Arthritis (RA) ist die häufigste entzündliche Gelenkerkrankung im Erwachsenenalter. Sie zeigt einen chronisch destruierenden Verlauf, wobei die entzündliche Aktivität besonders in der Anfangsphase der Erkrankung stärker ausgeprägt ist. Eine frühe Therapie, günstigenfalls innerhalb der ersten drei Monate nach Beginn der Beschwerden, führt zu einer deutlichen Verbesserung der Prognose und des Therapieerfolges.

In der Frühphase der Erkrankung sind oft die Kriterien zur Klassifikation einer RA nicht erfüllt. Bei diesen undifferenzierten Arthritiden (UA) ist das Hauptziel, die Chronifizierung und eine Differenzierung zur RA zu verhindern. Der Beginn einer adäquaten krankheitsmodulierenden Therapie (DMARD) ist zu diesem Zeitpunkt vom Risikoprofil abhängig. Ungünstige Prädiktoren sind Alter, Geschlecht, Befall der Hände, positiver Rheumafaktor und der Nachweis von Antikörpern gegen zyklisches citrulliniertes Peptid (Anti-CCP).

Nativradiologisch zeigen maximal 20 % der Patienten mit einer frühen Arthritis erosive Veränderungen. Heute stehen mit der Magnetresonanztomographie, Power-Doppler- oder Kontrastmittel-Sonographie Verfahren zur Verfügung, die sowohl eine synoviale Inflammation als auch nativradiologisch nicht sichtbare ossäre und chondrale Defekte erfassen.

Patienten mit einer persistierenden Arthritis in zwei oder mehr Gelenken sollen innerhalb von sechs Wochen bei einem Rheumatologen vorstellig werden. Bei einem Risiko für die Entwicklung eines erosiven Verlaufs oder auch einer RA sollte eine Therapie mit einem DMARD begonnen werden, wobei Methotrexat als Mittel der Wahl gilt. Die Dokumentation des Gelenkstatus mit synovitischen Schwellungen und Druckdolenz sowie die regelmäßige Kontrolle von Entzündungsparametern, Röntgenaufnahmen und die Einschätzung der Krankheitsaktivität durch Patient und Arzt sind essenziell bei den Verlaufskontrollen, um das Therapieziel – eine Remission – zu erreichen.

Abstract: Arthritis – Hit Hard and Early. Rheumatoid arthritis (RA) is the most common inflammatory joint disease in adults. Inflammatory activity is highest in early stages of the disease leading to joint destruction. Early therapy within three months after onset of symptoms significantly improves prognosis and outcome.

Patients with early arthritis often do not fulfil the criteria for the classification of RA. In those cases of

undifferentiated arthritis (UA) the central aim is the prevention of the chronification of the disease and of RA. The initiation of a disease modifying antirheumatic drug (DMARD) depends on the risk profile for an erosive course of the arthritis. Predictors for such bad prognosis are age, gender, synovitis of the hands and/or fingers, positive rheumatoid factor or positive antibodies against cyclic citrullinated peptide (CCP).

Only up to 20 % of the patients with early arthritis show erosions in plain x-rays. Today, magnetic resonance imaging, Power Doppler or contrast enhanced sonography enable to detect synovial inflammation and erosions much earlier than by conventional x-ray.

Patients with persistent arthritis in two or more joints should consult a rheumatologist within six weeks. At a high risk for an erosive arthritis or RA DMARD therapy should be started immediately. Then, methotrexate is the drug of choice. The documentation of swollen and tender joint count, determination of inflammatory response (c-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate), assessment of the disease activity by patients and physicians on visual analogue scales, as well as x-rays are essential for adequate monitoring to achieve the therapeutic aim, that is remission. **J Miner Stoffwechs 2008; 15 (3): 119–122.**

■ Einleitung

Die rheumatoide Arthritis (RA) stellt nach wie vor die häufigste entzündliche Gelenkerkrankung des Erwachsenenalters dar. Mit einer Prävalenz von 0,5–1 % sind in Österreich 50.000–80.000 Menschen betroffen, der Altersgipfel liegt in der 4.–6. Lebensdekade, Frauen sind 2- bis 3-mal häufiger erkrankt. Die chronische schubverlaufende Erkrankung führt zu erosiven Knochenveränderungen mit nachfolgenden Destruktionen und Funktionseinbußen in den betroffenen Gelenken.

Gerade in der Anfangsphase der Erkrankung sind die entzündliche Aktivität und damit die radiologische Progression am stärksten ausgeprägt [1, 2]. Studien haben klar gezeigt, dass ein frühzeitiger Therapiebeginn, am besten innerhalb der ersten drei Monate nach Beschwerdebeginn, die Prognose der RA hinsichtlich Lebensqualität und radiologischer Progression sowie auch Beherrschung der Krankheitsaktivität deutlich verbessert [3–5]. Nach wie vor werden zur Klassifikation der RA die Kriterien des American College of Rheumatology (ACR) herangezogen (Tab. 1).

Als Früharthritis wird, je nach Studie, eine Arthritis mit einer Beschwerdedauer von maximal 12–16 Wochen betrachtet. Jedoch sind gerade in der Frühphase der Erkrankung diese

Tabelle 1: ACR-Klassifikationskriterien der RA (nach Arthritis Rheum 1988; 31: 315–24)

4 Kriterien über mindestens 6 Wochen:

Morgensteifigkeit > 1 h

Synovitis der Hände (Carpus, MCP-, PIP-Gelenke)

Symmetrischer Befall

Positiver RF

Rheumaknoten

Synovitis ≥ 3 Gelenkregionen

Radiologische Veränderungen (Erosionen, Usuren, periartikuläre Osteopenie)

Kriterien nicht immer erfüllt. Insbesondere Rheumaknoten treten erst im späteren Krankheitsverlauf auf. In frühen Stadien finden sich bei nur 5–13 % der Patienten schon Erosionen [6]. Auch der Rheumafaktor, der generell bei 75 % der Patienten mit einer RA zu finden ist, ist in der Initialphase bei nur der Hälfte der Patienten nachweisbar. Letztlich erfüllen nur rund 20 % der sogenannten Früharthritiden die ACR-Kriterien zur Klassifikation einer RA [7, 8].

■ Undifferenzierte Arthritis

Bei einem beträchtlichen Teil der Patienten mit Früharthritis ist eine Klassifikation der Gelenkentzündung nicht möglich. Diese wird dann als undifferenzierte Arthritis (UA) betrachtet (Abb. 1). Die UA ist demnach nicht reaktiver Genese, nicht septisch bedingt und erscheint auch nicht durch Kristalle, wie bei der Arthritis urica, induziert. Das Therapieziel bei einer

Aus der ¹Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Rheumatologie, und der ²Universitätsklinik für Radiodiagnostik, Abteilung für Neuroradiologie und Muskuloskeletale Radiologie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Ao. Univ.-Prof. Dr. Marcus Köller, Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Rheumatologie, AKH, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: Marcus.koeller@meduniwien.ac.at



Abbildung 1: Patientin mit diskreten synovitisches Schwellungen in proximalen Interphalangealgelenken im Sinne einer undifferenzierten Arthritis (Copyright © M. Köller)

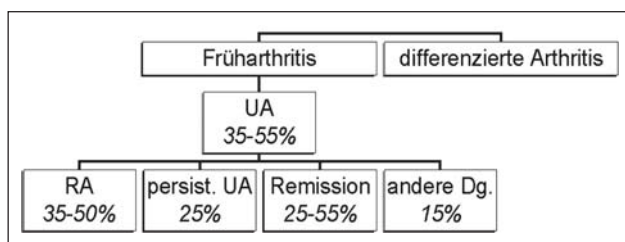


Abbildung 2: Verlauf der Früharthritis: 35–55 % der Patienten mit Früharthritis zeigen bei Erstvorstellung eine undifferenzierte Arthritis (UA). Von diesen Patienten entwickeln 35–50 % eine rheumatoide Arthritis (RA), 25 % bleiben weiterhin nicht klassifizierbar.

UA ist insbesondere die Prävention der Chronifizierung und der Entwicklung einer RA. Es ist daher erforderlich, Prädiktoren zu etablieren, die das Risiko für eine Entwicklung zur RA hin vorhersagen, sowie Medikamente einzusetzen, welche die Differenzierung der Arthritis in eine RA verhindern. Studien zeigen, dass in Kohorten mit Früharthritis rund 35–55 % der Patienten eine UA zeigen, die übrigen Arthritiden sind rheumatologischen Krankheitsbildern zuordenbar. Von diesen UA entwickeln sich letztlich wiederum 35–50 % zu einer RA, 25–55 % gelangen in Remission, 15 % entwickeln sich zu einer Diagnose anderer Klassifikation, ein weiteres Viertel bleibt aber weiterhin nicht klassifizierbar/undifferenziert (Abb. 2).

■ Risikostratifizierung zur Therapieentscheidung

Mittlerweile konnten mehrere Risikofaktoren identifiziert werden, die mit einer höheren Wahrscheinlichkeit zur Differenzierung einer Arthritis in Richtung RA assoziiert sind [9]. Einen wesentlichen Prädiktor für die Entwicklung einer undifferenzierten Arthritis Richtung RA stellen Antikörper gegen zyklisches citrulliniertes Peptid (CCP) dar. In einer holländischen Kohorte von undifferenzierten Arthritiden entwickelten sich nach drei Jahren in jener Population, in der Antikörper gegen CCP nachweisbar waren, mehr als 90 % der Arthritiden zu einer RA, in der anti-CCP-negativen Patientengruppe wurde nach drei Jahren bei nur einem Viertel der Patienten eine RA diagnostiziert (Abb. 3) [8, 10].

Als wesentliche ungünstige Faktoren für die Prognose einer UA und demnach verbunden mit einem hohen Risiko für die

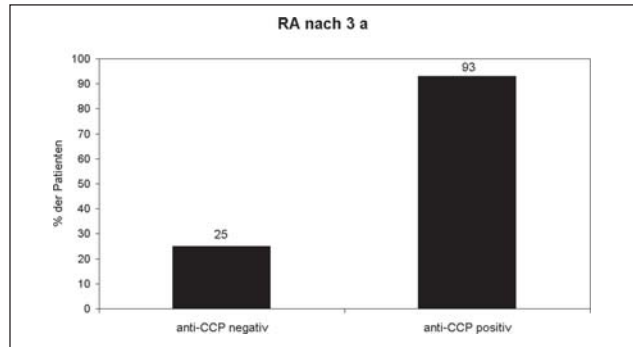


Abbildung 3: Patienten mit undifferenzierter Arthritis und positiven Anti-CCP-Antikörpern haben ein deutlich höheres Risiko, in weiterer Folge eine rheumatoide Arthritis (RA) zu entwickeln.

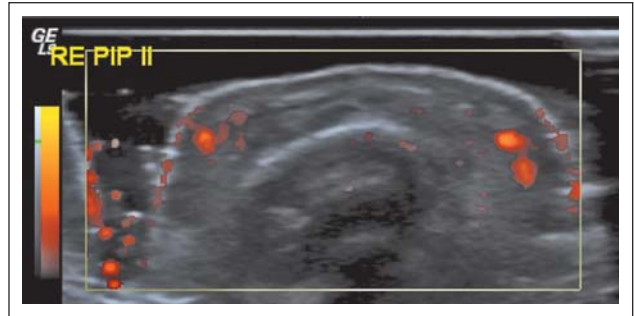


Abbildung 4: Power-Doppler-Ultraschall eines proximalen Interphalangealgelenks des Fingers mit synovialer Hypervaskularisation (Copyright © I. Nöbauer-Huhmann)

Entwicklung einer RA sind Alter, Geschlecht, Befallmuster insbesondere der oberen Extremität, Morgensteifigkeit, hohe Anzahl geschwollener und druckdolenter Gelenke, hohe Entzündungsparameter sowie positiver Rheumafaktor und insbesondere positive Anti-CCP-Antikörper [9].

■ Bildgebende Verfahren bei Früharthritis

Nativradiologisch erosive Veränderungen finden sich in der Frühphase bei nur einem geringen Teil der Patienten. Neue bildgebende Verfahren wie Power-Doppler-Ultraschall (Abb. 4) oder Kontrastmittel-unterstützter Ultraschall ermöglichen die bessere Visualisierung der inflammatorischen Veränderungen im Bereich der Synovialmembran, insbesondere der Vaskularisierung [11, 12]. Magnetresonanztomographie (MR-) tomographisch (Abb. 5) können insbesondere nach Verabreichung mit Kontrastmittel (Gadiolinium) Synovitis und Tendovaginitis besser zur Darstellung gebracht werden. MR-tomographisch werden auch erosive Veränderungen frühzeitiger als im nativradiologischen Bild erfasst, zudem ist auch ein entzündlich bedingtes Knochenmarksödem fassbar [13]. Jedoch zeigen Studien, dass nur rund 25 % der MRT-fassbaren erosiven Veränderungen auch in weiterer Folge und im späteren Verlauf nativradiologisch auftreten [14–16].

■ Frühe Therapie und Empfehlungen

Die Bedeutung der frühen Therapie liegt darin, dass sich bereits innerhalb der ersten zwei Jahre radiologisch bei bis zu 60 % der Patienten erosive Veränderungen finden, Deformitäten

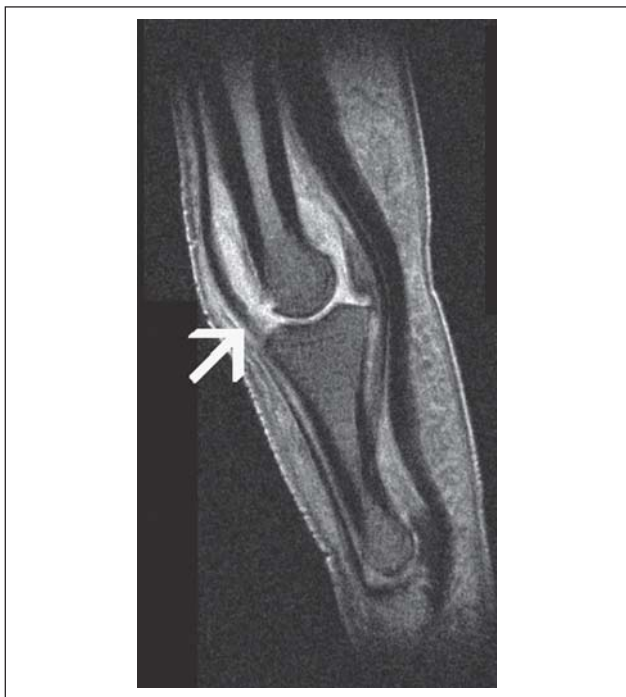


Abbildung 5: MRT eines proximalen Interphalangealgelenks des Fingers mit synovialen Kontrastmittel-Enhancement und kleiner Usur als Ausdruck einer Arthritis (Copyright © I. Nöbauer-Huhmann)

und Fehlstellungen treten in dieser kurzen Zeit schon bei mehr als 10 % der Patienten auf. Der frühzeitige Einsatz einer adäquaten Basistherapie ist daher nach wie vor das Ziel, auch wenn die ACR-Klassifikationskriterien für eine RA nicht erfüllt sind. In einer Studie an 110 Patienten mit UA konnte mit MTX nach 30 Monaten bei einem signifikant höheren Prozentsatz die Entwicklung einer RA verhindert werden im Vergleich zu Placebo. Der protektive Effekt einer Therapie mit MTX wurde insgesamt bei jenen Patienten mit positiven Anti-CCP-Antikörpern noch deutlicher (Abb. 6) [17]. Letztlich resultieren aus den bisherigen klinischen Daten die derzeit gültigen Empfehlungen der European League Against Rheumatism (EULAR) zur Behandlung der frühen Arthritis [18]:

Die Arthritis ist definiert als eine synovitische Schwellung, begleitet von Schmerzen und Steifigkeitsgefühl, die Beurteilung hat vor allem klinisch zu erfolgen, additiv können Ultraschall oder MR-Tomographie hilfreich sein. Besteht eine Arthritis von zwei oder mehr Gelenken, sollten die Patienten innerhalb von sechs Wochen einem Facharzt für Rheumatologie vorgestellt werden. Als Basisuntersuchung werden ein ausführlicher Gelenkstatus (mit Erfassung und Dokumentation der synovitischen und druckdolenten Gelenke) sowie die Erhebung von Entzündungsparametern (BSG, CRP, Rheumafaktor, Anti-CCP-Antikörper, ANA) und auch ein Nativröntgen empfohlen. Bei einem Risiko für eine persistierende oder erosive Arthritis ist eine Basistherapie (Disease Modifying Antirheumatic Drug – DMARD) indiziert, MTX stellt dabei nach wie vor das Mittel der Wahl dar. Nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) und Kortikosteroide sind initial ein unverzichtbarer Teil der medikamentösen Therapie. Das Therapieziel ist die Remission, ein adäquates Monitoring umfasst den Gelenkstatus wie beschrieben, ebenso Entzündungsparameter, BSG und CRP sowie die Aktivitätseinschätzung der

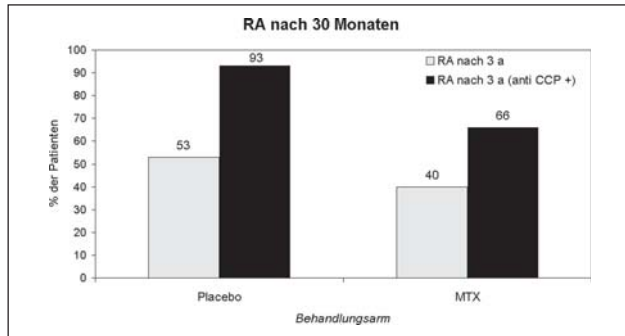


Abbildung 6: Patienten mit undifferenzierter Arthritis wurden mit Placebo oder Methotrexat (MTX) behandelt. Nach 30 Monaten haben im aktiven Behandlungsarm signifikant weniger Patienten eine rheumatoide Arthritis (RA) entwickelt. Der Therapieeffekt war bei jenen Patienten mit positiven Anti-CCP-Antikörpern noch deutlicher.

Erkrankung durch den Arzt und Patienten auf visuellen Analogskalen, eventuell auch die Erfassung der Lebensqualität durch standardisierte Fragebögen (mittels Health Assessment Questionnaire Disability Index – HAQ-DI). Klinische Kontrollen sollten alle 1–3 Monate erfolgen, radiologische Verlaufskontrollen alle 6–12 Monate.

■ Relevanz für die Praxis

Die frühe Risikostratifizierung hinsichtlich eines erosiv-destruierenden Verlaufes ist essenziell bei Patienten mit (undifferenzierter) Arthritis und kurzer Beschwerdedauer. Neben dem Befallmuster sind serologisch-immunologischer Status und Entzündungsparameter von Bedeutung.

Moderne Methoden der Bildgebung (MRT, US) ermöglichen neue Einblicke in betroffene Gelenke. Bei Risikopatienten ist die frühe Entscheidung zur immunmodulatorischen Therapie (am besten mit Methotrexat) entscheidend für die Prognose.

Literatur:

- Van der Heijde DM. Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1995; 34 (Suppl 2): 74–8.
- Luukkainen R, Sokka T, Kautiainen H, Hannonen P, Laasonen L, Leirisalo-Repo M, Korpela M, Julkunen H, Puolakka K, Bläfield H, Kauppi M, Möttönen T; FIN-RACO Trial Group. Prognosis of 5-year radiographic erosions of the wrist according to early, late, and persistent wrist swelling or tenderness in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2007; 34: 50–3.
- Mottonen T, Hannonen P, Korpela M, Nissila M, Kautiainen H, Ilonen J, Laasonen L, Kaipainen-Seppänen O, Franzen P, Helve T, Koski J, Gripenberg-Gahmberg M, Myllykangas-Luosujärvi R, Leirisalo-Repo M; FIN-RACO Trial Group. FINnish Rheumatoid Arthritis Combination therapy. Delay to institution of therapy and induction of remission using single-drug or combination-disease-modifying antirheumatic drug therapy in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 894–8.
- Nell VP, Machold KP, Eberl G, Stamm TA, Uffmann M, Smolen JS. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 906–14.
- Puolakka K, Kautiainen H, Mottonen T, Hannonen P, Korpela M, Hakala M, Järvinen P, Ahonen J, Forsberg S, Leirisalo-Repo M; FIN-RACO Trial Group. Early suppression of disease activity is essential for maintenance of work capacity in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: five-year experience from the FIN-RACO trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 36–41.
- Machold KP, Stamm TA, Eberl GJ, Nell VK, Dunky A, Uffmann M, Smolen JS. Very recent onset arthritis – clinical, laboratory, and radiological findings during the first year of disease. *J Rheumatol* 2002; 29: 2278–87.
- Machold KP, Nell VP, Stamm TA, Eberl G, Steiner G, Smolen JS. The Austrian Early Arthritis Registry. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (Suppl 31): S113–7.
- Van Gaalen FA, Linn-Rasker SP, van Venrooij WJ, de Jong BA, Breedveld FC, Verweij CL, Toes RE, Huizinga TW. Auto-antibodies to cyclic citrullinated peptides predict progression to rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis: a prospective cohort study. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 709–15.
- Van der Helm-van Mil AH, le Cessie S, van Dongen H, Breedveld FC, Toes RE, Huizinga TW. A prediction rule for disease outcome in patients with recent-onset undifferentiated arthritis: how to guide individual treatment decisions. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 433–40.
- Van der Helm-van Mil AH, Verpoort KN, Breedveld FC, Toes RE, Huizinga TW. Antibodies to citrullinated proteins and differences in clinical progression of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther* 2005; 7: R949–58.
- De Zordo T, Mlekusch SP, Feuchtnner GM, Mur E, Schirmer M, Klauser AS. Value of contrast-enhanced ultrasound in rheumatoid arthritis. *Eur J Radiol* 2007; 64: 222–30.
- Schueler-Weidekamm C, Krestan C, Schueler G, Kapral T, Aletaha D, Kainberger F. Power Doppler sonography and pulse-inversion harmonic imaging in evaluation of rheumatoid arthritis synovitis. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 504–8.
- Jimenez-Boj E, Nobauer-Huhmann I, Hanslik-Schnabel B, Dorotka R, Wanivenhaus AH, Kainberger F, Trattnig S, Axmann R, Tsuji W, Hermann S, Smolen J, Schett G. Bone erosions and bone marrow edema as defined by magnetic resonance imaging reflect true bone marrow inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 1118–24.
- Farrant JM, Grainger AJ, O'Connor PJ. Advanced imaging in rheumatoid arthritis. Part 1: synovitis. *Skeletal Radiol* 2007; 36: 269–79.
- Farrant JM, Grainger AJ, O'Connor PJ. Advanced imaging in rheumatoid arthritis. Part 2: erosions. *Skeletal Radiol* 2007; 36: 381–9.
- Ashikyan O, Tehranzadeh J. The role of magnetic resonance imaging in the early diagnosis of rheumatoid arthritis. *Top Magn Reson Imaging* 2007; 18: 169–76.
- Van Dongen H, van Aken J, Lard LR, Visser K, Rondy HK, Hulsmans HM, Speyer I, Westedt ML, Peeters AJ, Allaart CF, Toes RE, Breedveld FC, Huizinga TW. Efficacy of methotrexate treatment in patients with probable rheumatoid arthritis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 1424–32.
- Combe B, Landewe R, Lukas C, Bolosiu HD, Breedveld F, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Klareskog L, Machold K, Martin-Mola E, Nielsen H, Silman A, Smolen J, Yazici H. 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). *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 34–45.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)