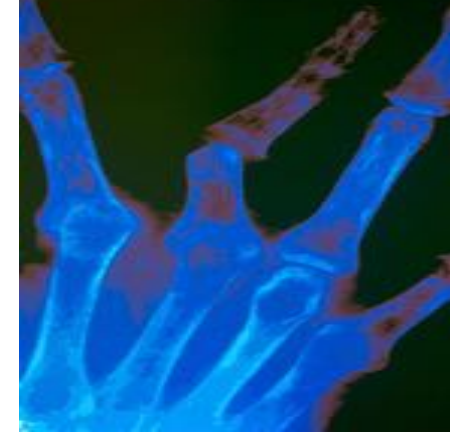




Rheumamedikamente in der Praxis



Dr. med. Patric Gross

Learn and Dine Kreuzlingen 1.12.2016

Fall 1

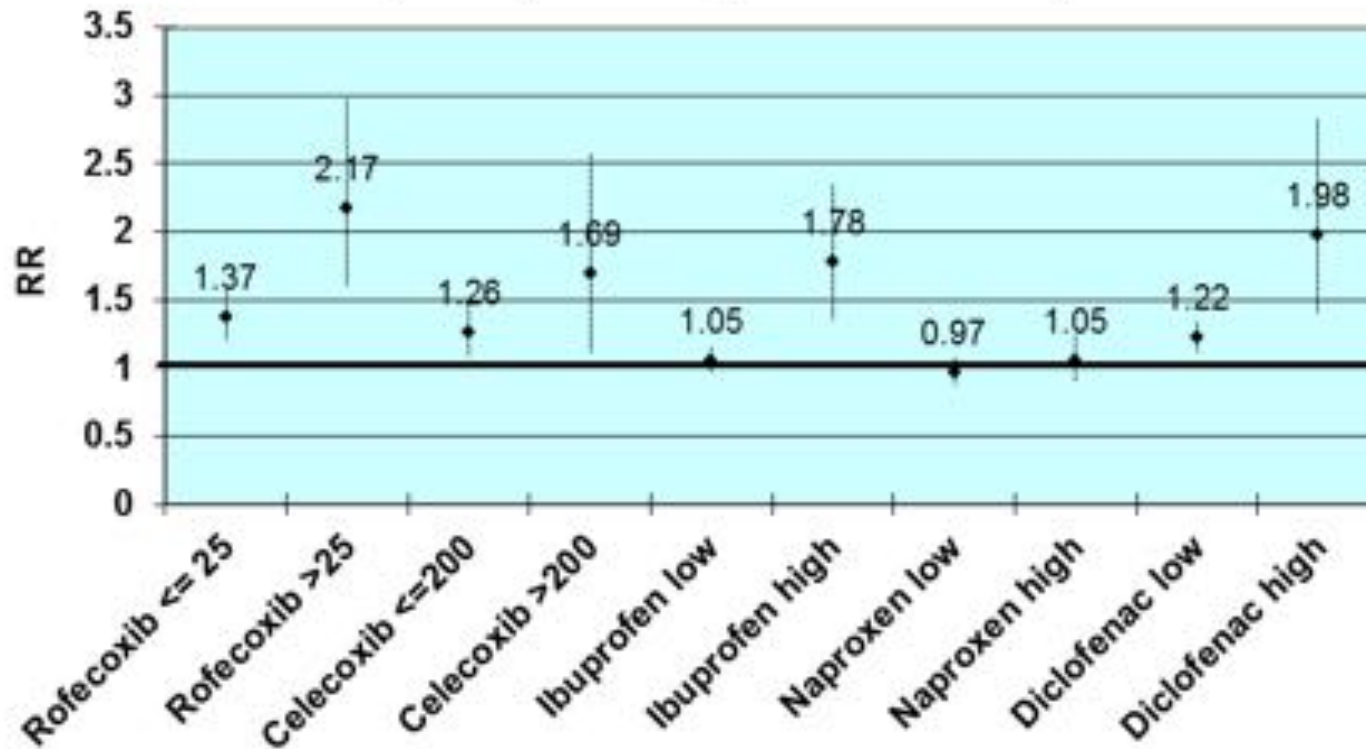
- 74j. Patient mit COPD, KHK (asymptomatisch, 3 x Stents vor 2 J.), Diabetes mellitus Typ 2
- Rehabilitation nach Hüft-TP
- Medikamente:
 - Aspirin cardio 100 mg, Sortis 20 mg, Lisinopril, Spiriva, Seretide Diskus, Brufen 800 mg, Dafalgan 1g, Targin 10/5
- Der Patient erleidet einen STEMI während der Reha und stirbt kurz nach Verlegung ins Spital

NSAR

- Naproxen, Ibuprofen, Coxibe:
verhindern die Antiaggregation von Aspirin
indem sie sich an dem Cox-1 Rezeptor binden
- ✓ Die Einnahme von NSAR sollte mind. 2
Stunden nach Aspirin erfolgen
- ✓ Mit NSAR steigt das Risiko einer
Herzinsuffizienz v.a. wenn $Cl < 60 \text{ ml/min}$
- ✓ NSAR (v. a. Coxibe) sind verbunden mit einem
erhöhten Risiko von kardiovask. Ereignissen

NSAR

Summary relative risk estimates by dose, serious cardiovascular events, observational study meta-analysis (McGettigan and Henry, PLoS Medicine 2011)



Fall 2

- 40-jährige Patientin mit RA, unter Tocilizumab (Actemra[®]) und Prednison 5 mg/Tag
- Husten mit gelbem Auswurf seit 3 Tagen
- 1 x T 38° 1 Tag vorher, T° 37.6 aktuell
- BB Leuko 8.6 G/l, CRP 2 mg/l
- Medikamente:
 - Paracetamol 1 g 3 x Tag b. B., Resyl plus Tr.
 - Prednison, Actemra vor 4 Wochen

Tocilizumab

- Tocilizumab (Actemra[®]):
humanisierter, monoklonaler Antikörper
gegen den Interleukin-6 (IL-6)-Rezeptor
- IL-6 stimuliert die Sekretion der Akut-Phase –
Proteine, u.a. des CRP
- Tocilizumab verhindert ein Ansteigen des CRP
bei einem Infekt!

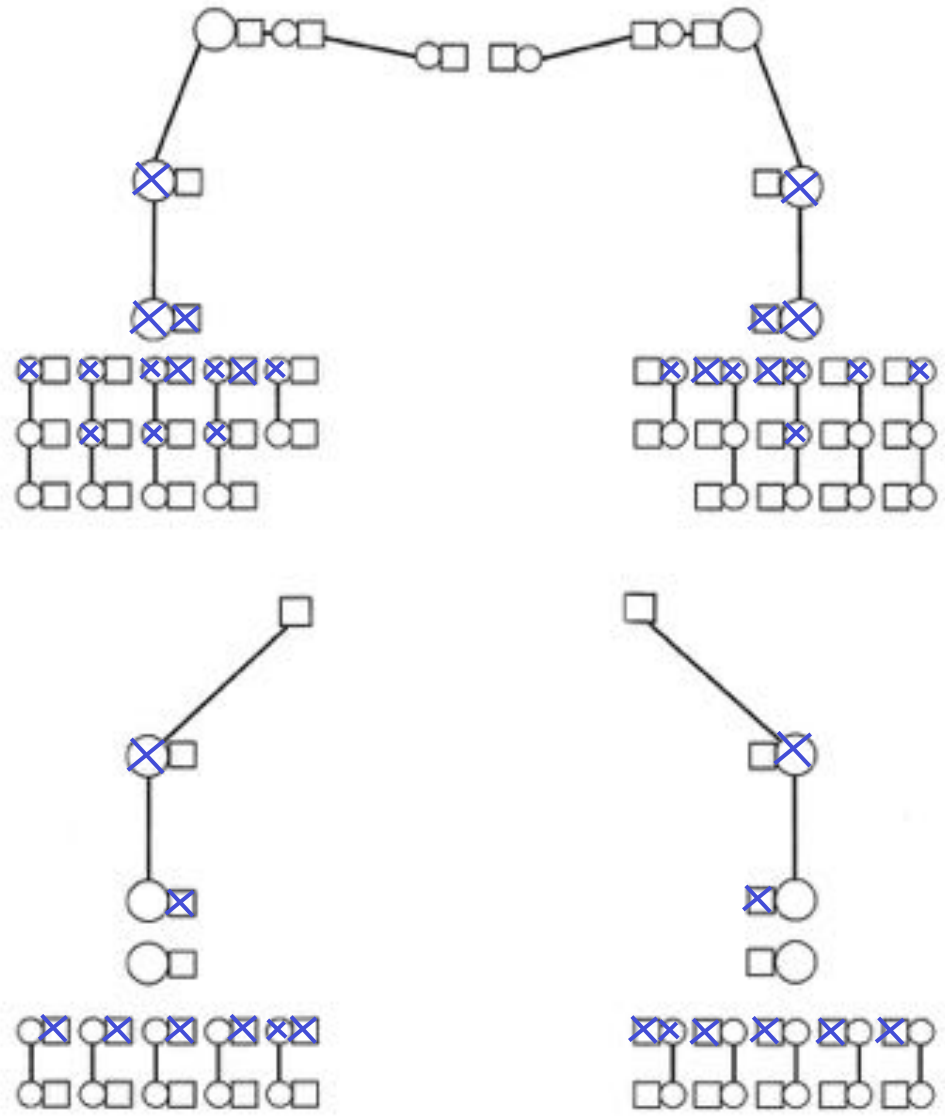
Fall 3

- 42-jährige Patientin mit Fingerschmerzen und Schwellungen seit 3 Wochen
- Erwacht 2-3x pro Nacht, vermehrte Müdigkeit und Abgeschlagenheit
- Morgensteifigkeit von 2h
- Keine Besserung auf Paracetamol, gutes Ansprechen auf Ibuprofen





○ Synovitis
□ Druckdolenz



Fallbeispiel 42-j. Patientin

- BSG 32 mm/h, CRP 23 mg/l
- Hb 13.1 g/dl
- Rheumafaktor 8 IE/ml (<10)
- Anti-CCP-Antikörper 2376 IE/ml (<30)
- ANA 1:160

Pos. Familienanamnese!
Hände der Mutter



42-jährige Patientin



42-jährige Patientin



Fallbeispiel 42-j. Patientin

Diagnose:

Rheumatoide Arthritis

- Rheumafaktor negativ, anti-CCP positiv
- Bis anhin nicht erosiv
- Polysynovitis mit Schwerpunktbefall Hände und Füße

Therapiebeginn: wann, womit?

NSAR
STEROIDE



TNF HEMMER

MTX

Frühsymptome und -Befunde

Prodromi: Müdigkeit, subfebrile Temperaturen, Allgemeines Krankheitsgefühl, Parästhesien, Steifigkeitsgefühl an Extremitäten, Tendovaginitis

Gelenksymptome

- Ruheschmerz, Bewegungsschmerz, Dauerschmerz
- Steifigkeit: Morgensteifigkeit meist > 1h
- Kraftlosigkeit
- Schwellung

Befunde

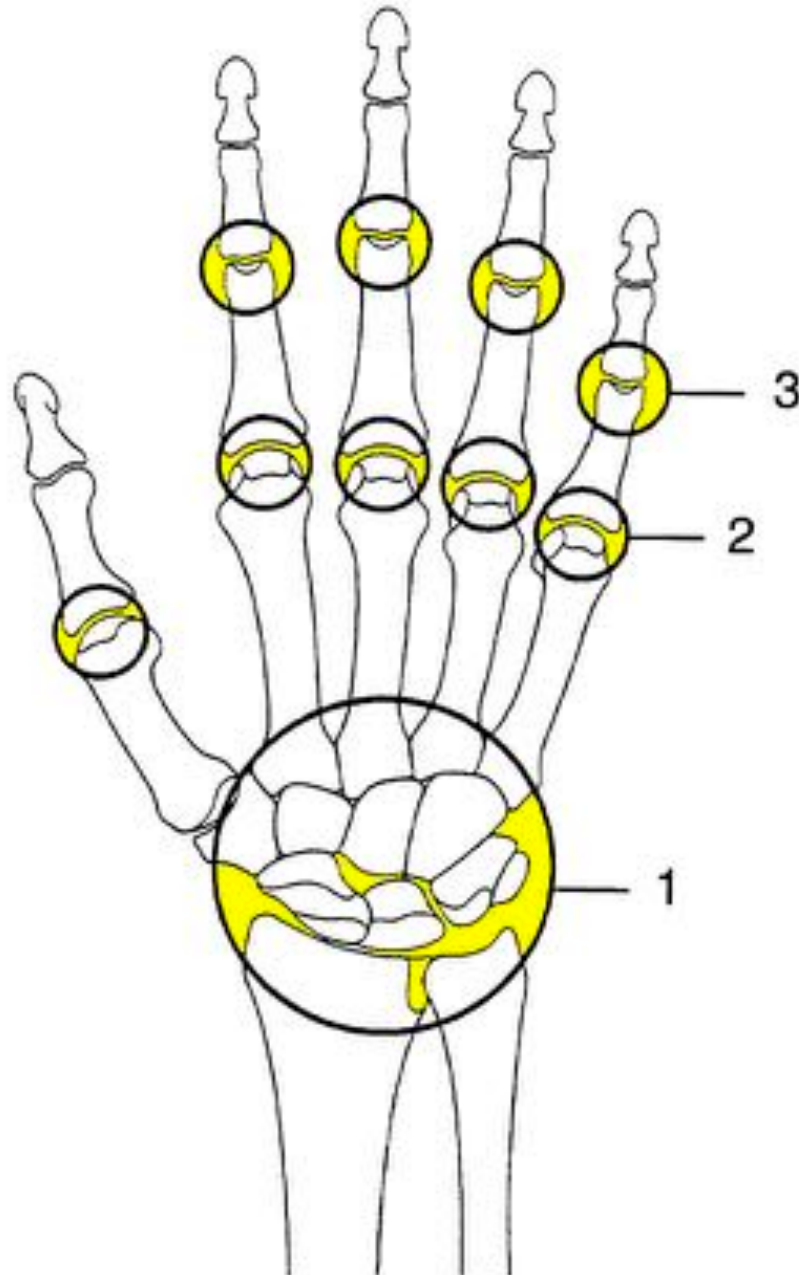
- Synovitis, Tendovaginitis, CTS, Rheumaknoten
- Muskelatrophie





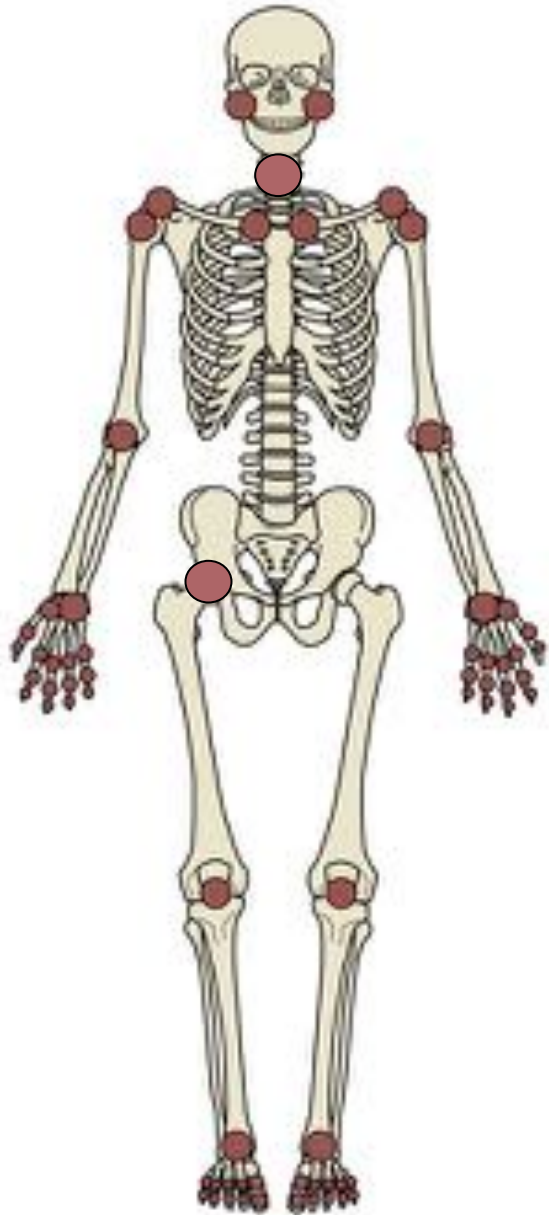


Gelenkbefallmuster Hände



1. Handgelenk
2. Metacarpophalangealgelenke (MCP)
3. Proximale Interphalangealgelenke (PIP)

Gelenkbefallmuster



Handgelenke, Finger (MCP Gelenke), Ellbogen, Schultern

Kiefergelenke

Hüfte, Knie, Fuss

Halswirbelsäule

Mon- oder Oligoarthritis
initial möglich!

Diagnostik: Labor

- BSR/CRP Korreliert mit Krankheitsaktivität
je höher desto schlechter Prognose
- Hämoglobin kann bei starker Entzündung sinken
- Eisen Im Frühstadium oft erniedrigt
- Thrombozyten können bei Aktivität ansteigen

- Rheumafaktor mässig spezifisch
- Anti CCP sehr spezifisch, wenig sensitiv
 - RF oder CCP-AK bei 50 % der Patienten vor
Erkrankungsbeginn positiv

Klassifikationskriterien Eular/ACR 2010

Kriterium	Details	Punkte
Gelenkbeteiligung	1 grosses Gelenk	0
	2-10 grosse Gelenke	1
Schmerz oder Schwellung	1-3 kleine Gelenke	2
	4-10 kleine Gelenke	3
	>10 kleine Gelenke	5
Serologie	RF und CCP-AK negativ	0
	RF niedrig pos. oder CCP-AK	2
	RF hoch pos. oder CCP-AK (>3x Norm)	3
Akut Phasen Prot.	CRP und BSR normal	0
	CRP oder BSR erhöht	1
Dauer Symptome	< 6 Wochen	0
	> 6 Wochen	1

Diagnose: mind. 6 Punkte

Anwendbar: mind. 1 Synovitis, Synovitis nicht durch andere Erkrankung erklärbar

Differentialdiagnosen

Erkrankung	Unterscheidungsmöglichkeit
Kollagenosen	ANA oder andere Autoantikörper, Komplementverbrauch. milde Arthritiden, Arthralgien andere Organmanifestationen Meist keine Erosionen
Polymyalgia rheumatica	Alter über 50 Myalgien Schulter- und Beckengürtel keine Erosionen rasches Ansprechen auf Steroide
Fingerpolyarthrose	Positive Familienanamnese Befall der DIP, PIP, Daumensattelgelenk kurze Morgensteifigkeit keine Erosionen Arthrosezeichen radiologisch



Differentialdiagnosen II

Erkrankung	Unterscheidungsmöglichkeit
Kristallarthropathien	Plötzlicher Beginn, meist monoartikulär, Rötung, Kristallnachweis erhöhte Harnsäure
Infektiöse / reaktive Arthritis	Anamnese, Hautveränderungen, Begleitsymptome Gelenkpunktion Labor mit Nachweis des Erregers
Psoriasisarthritis	Strahlbefall, Transversalbefall, asymmetrischer, oligoartikulärer Befall Axiale Beteiligung Haut-Psoriasis Pos. Familienanamnese. HLA-B 27
Spondyloarthritis	Axialer Befall, grosse Gelenke HLA-B 27 pos. Enthesiopathien



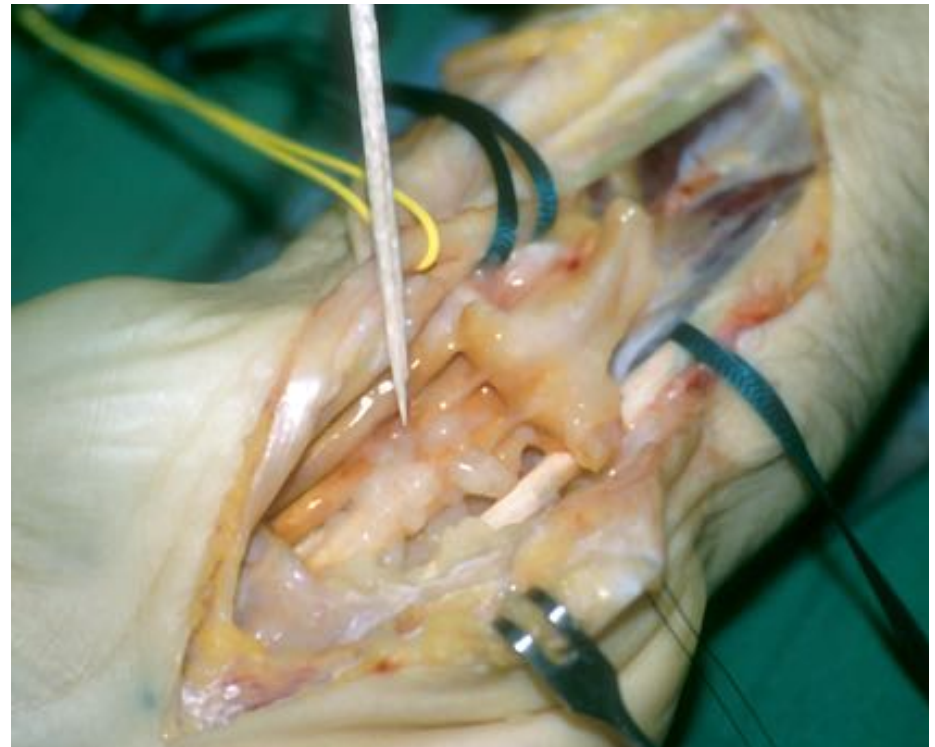
Therapie der RA

- Allgemeine Massnahmen
 - Gelenkschutz (Hilfsmittel, Schienen)
 - Physiotherapie, Ergotherapie



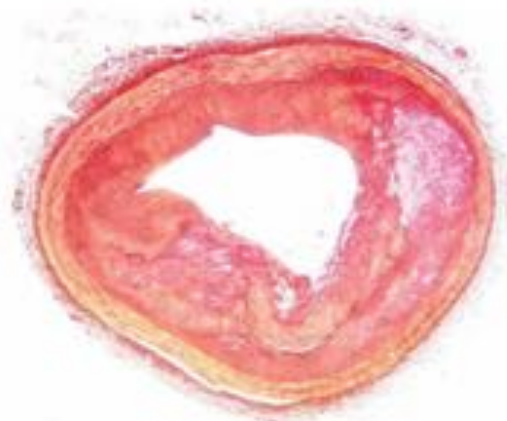
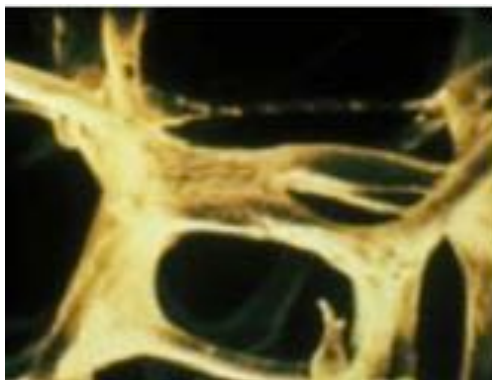
Therapie der RA II

- Rheuma-Chirurgie
 - chirurgische Synovektomien
 - Gelenkersatz
 - HWS-Operationen



Therapie der RA III

- Medikamente
 - Nichtsteroidale Antirheumatika
 - Kortikosteroide oral, intraartikulär
 - Basismedikamente (DMARD): MTX, Leflunomid, Sulfasalazin, Antimalarika, Gold, Biologika
- Kontrolle der Risikofaktoren:
Osteoporose, Herz-Kreislauf (RR 3-4x!)



Behandlung RA bis 1897



Salix alba
(Silberweide)



Colchicum autumnale
(Herbstzeitlose)



Papaver somniferum
(Schlafmohn)

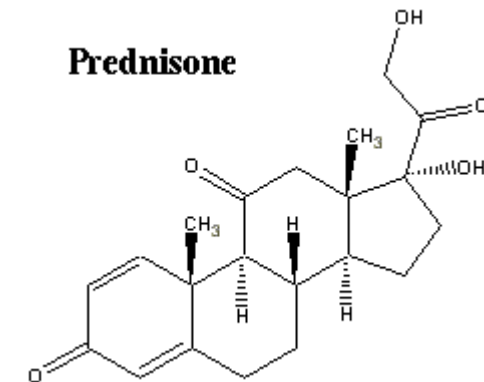
Medikamente 20. Jahrhundert



1897 Aspirin



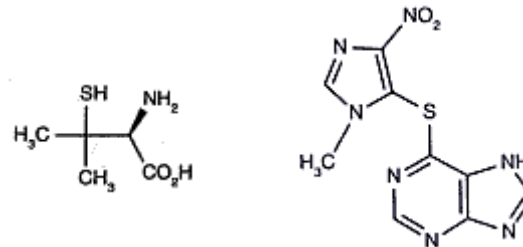
1940-50 Gold, SSZ



1955 Prednison



1950-70 Antimalarika, d-Penicillamin, Azathioprin



1960-1970 NSAR

Medikamente 20. Jahrhundert



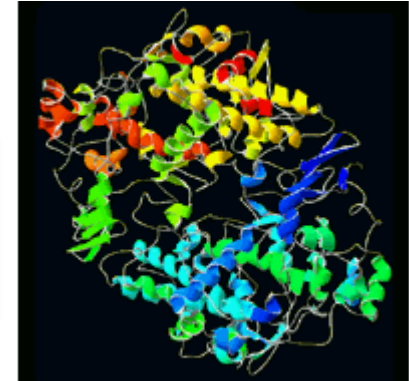
1975 MTX



1980 Cyclosporin

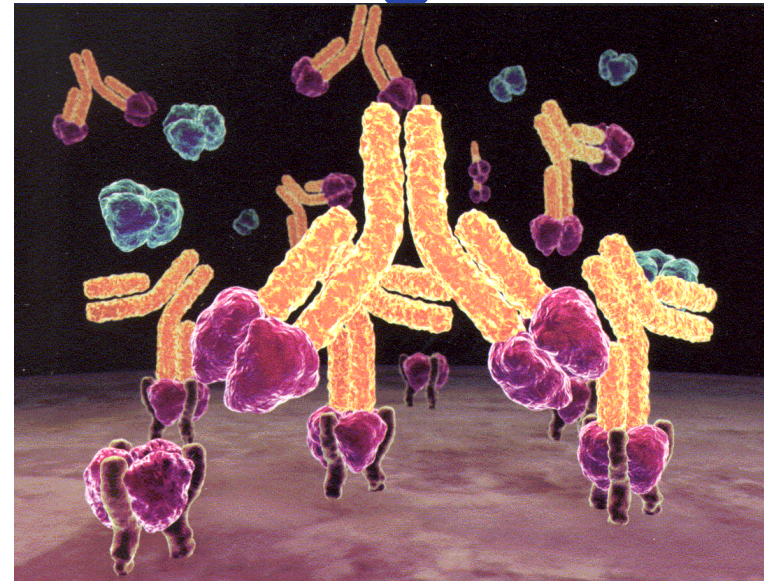
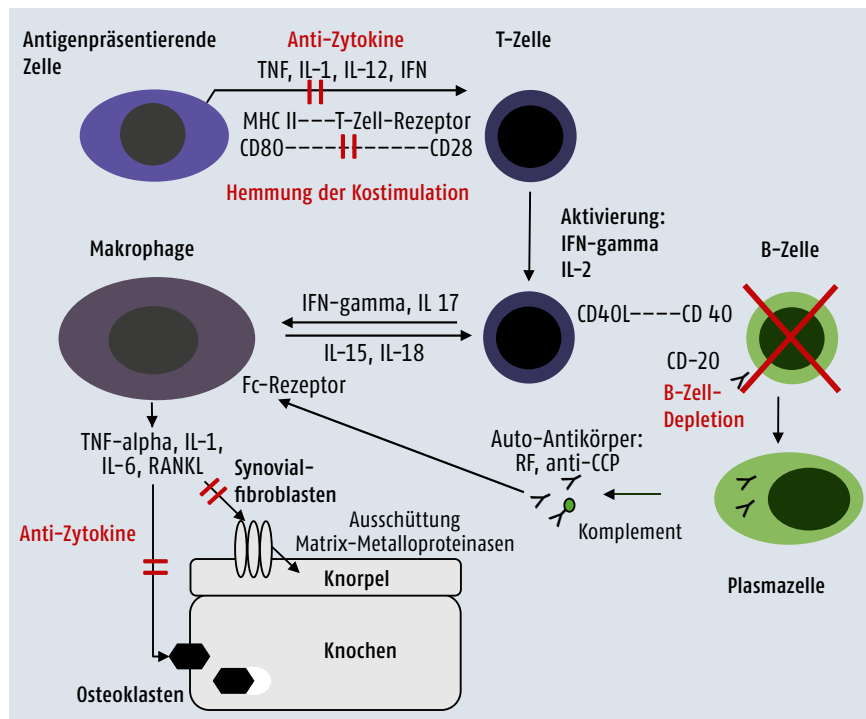


1990 Leflunomid



1998 Cox-2

... ins 21. Jahrhundert: Biologicals



- 1998 Etanercept (Enbrel®)
- 1999 Infliximab (Remicade®)
- 2003 Adalimumab (Humira®)
- 2010 Golimumab (Simponi®)
- 2010 Certolizumab (Cimzia®)

- 2004 Rituximab (MabThera®)
- 2007 Abatacept (Orencia®)
- 2008 Tocilizumab (Actemra®)
- (2012 Tofacitinib (Xeljanz®))



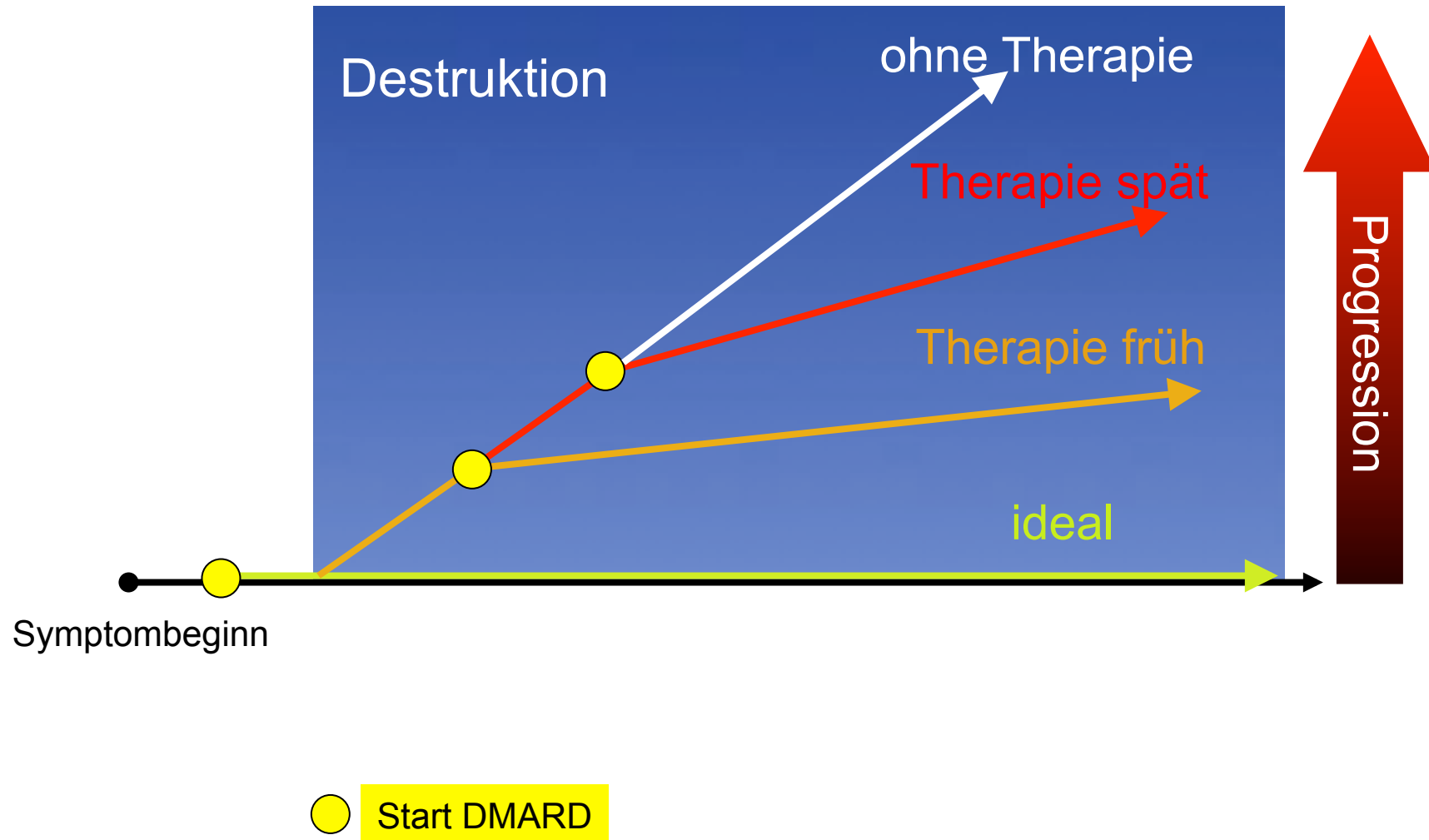
Paradigmawechsel: Frühe Diagnose, frühe Behandlung



Je früher der Therapiebeginn

- desto besser das Ansprechen
- desto weniger Gelenkschäden

Früher Therapiebeginn wichtig

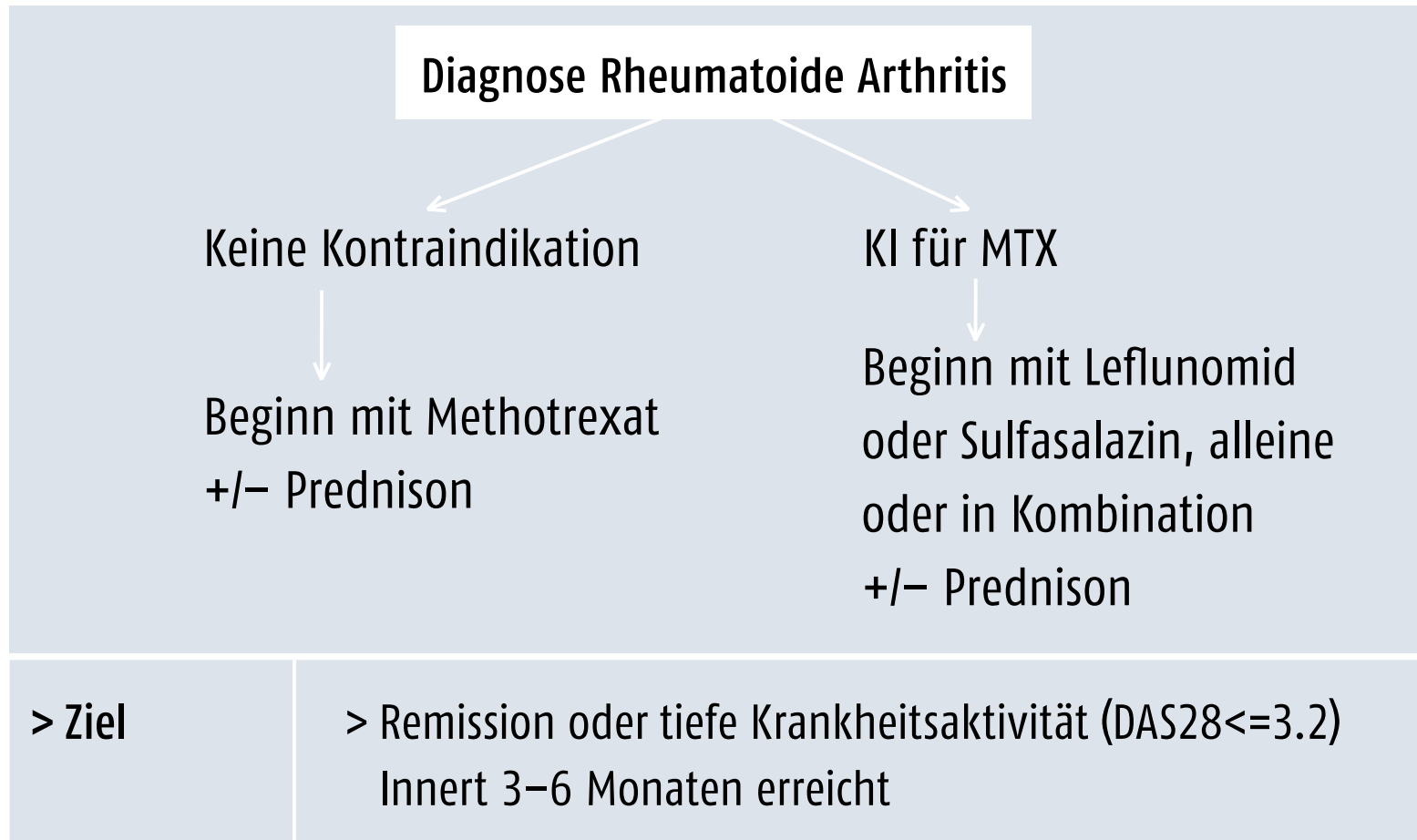


DMARDs

<p>Definition Disease modifying antirheumatic drugs</p>	<p>Basismedikamente zur Behandlung der Rheumatoiden Arthritis, bei denen eine hemmende Wirkung auf die Entzündung und Gelenkdestruktion nachgewiesen ist.</p>
<p>csDMARD</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Hydroxychloroquin (Plaquenil[®]) - Sulfasalazin (Salazopyrin[®]) - Methotrexat (Metoject[®] u.a.) - Leflunomid (Arava[®])
<p>tsDMARD</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Tofacitinib (Xeljanz[®])
<p>Biologika</p>	<ul style="list-style-type: none"> - TNF Alpha Hemmer (Enbrel[®], Humira[®], Remicade[®], Simponi[®], Cimzia[®]) - Abatacept (Orencia[®]) - Tocilizumab (Actemra[®]) - Rituximab (Mabthera[®])

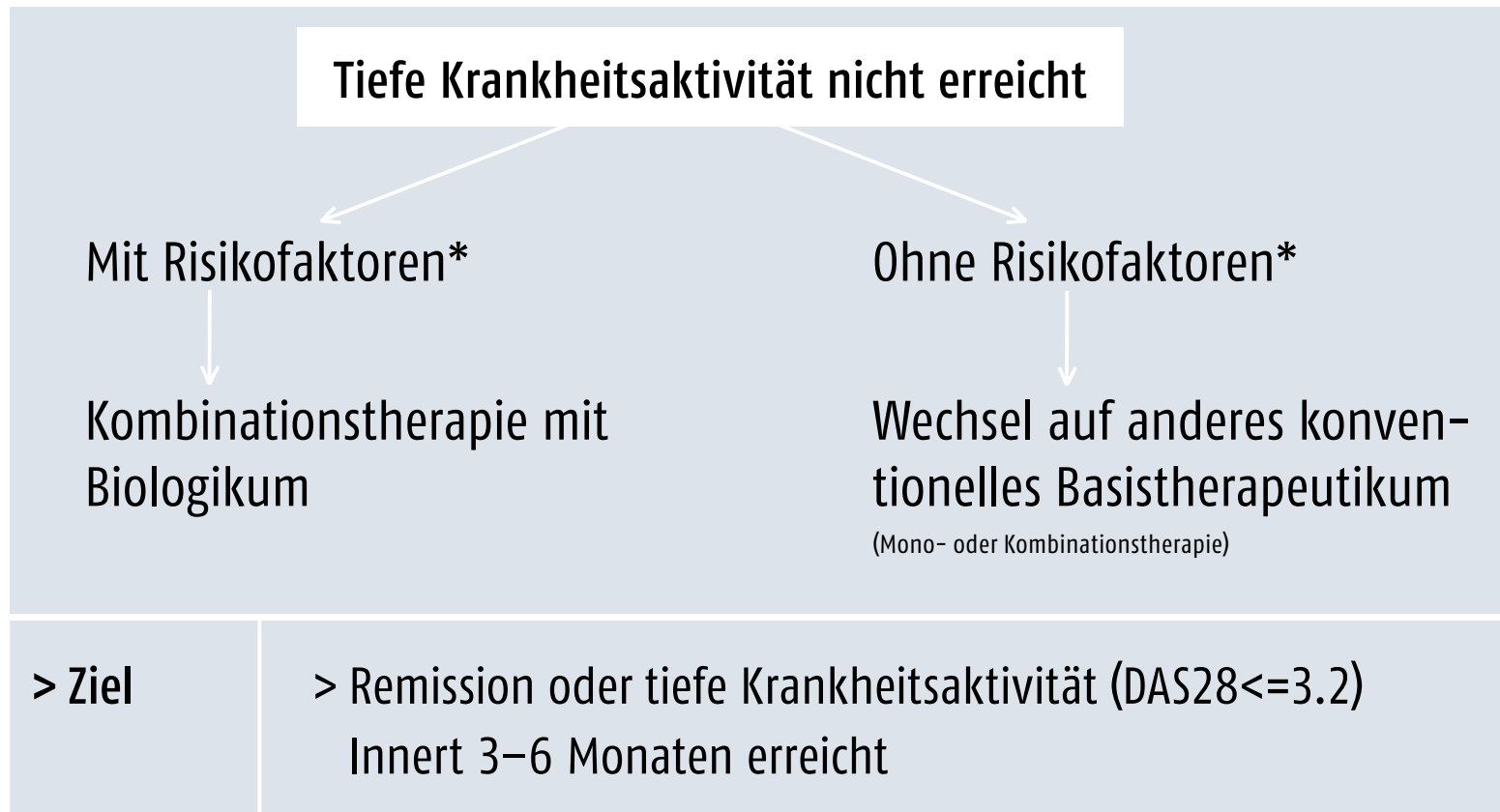
Therapiestrategien Eular update 2013

> Phase 1



Therapiestrategien Eular update 2013

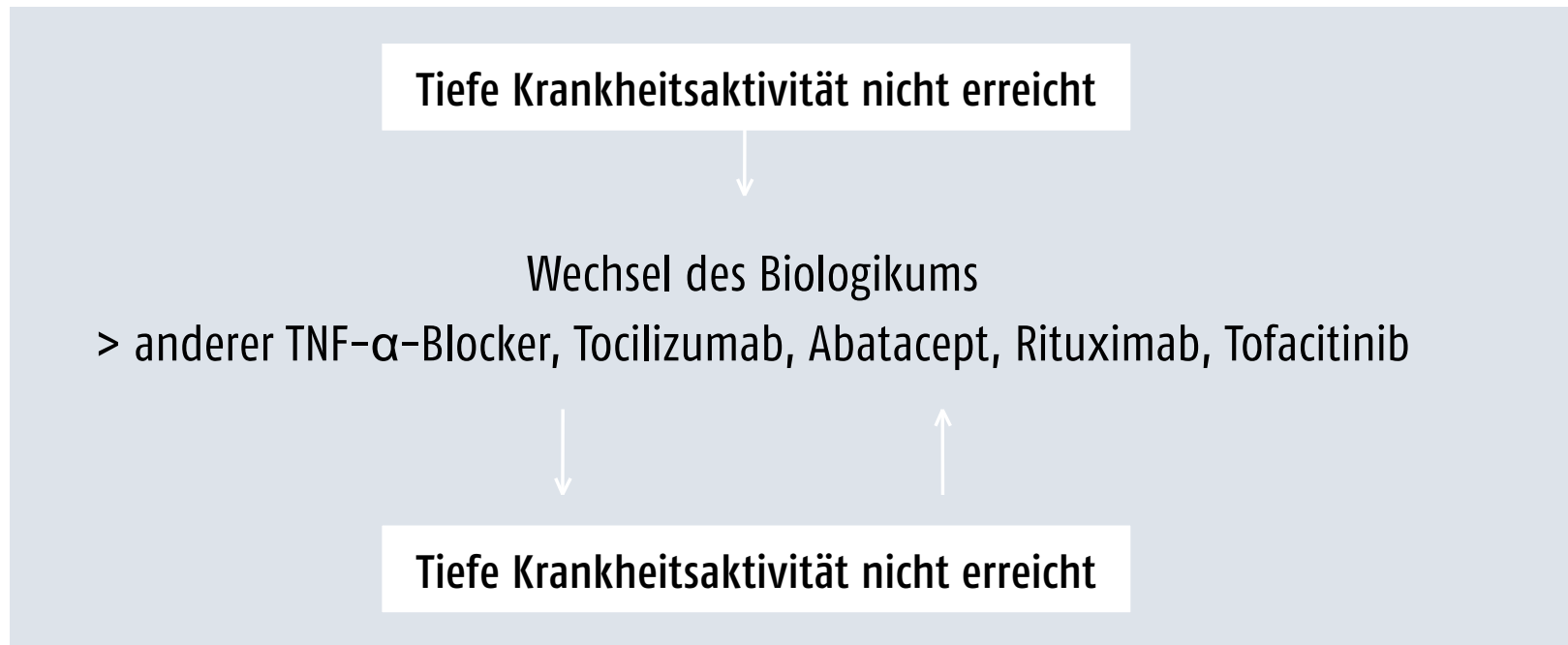
> Phase 2



* Risikofaktoren: anti-CCP+, RF+, hohe Krankheitsaktivität, Erosionen radiologisch

Therapiestrategien Eular update 2013

> Phase 3



Glukokortikoide

- Wirkung: rasch eintretende Entzündungshemmung, als Monotherapie obsolet!
- Indikation
 - Akut entzündlicher Schub, Überbrückung bis Wirkeintritt DMARDs
 - Ergänzend zu DMARDs in tiefer Dosierung
 - Lokal (intraartikulär, bei Tendovaginitis, CTS, evtl. i.m.)
- Dosierung
 - Akuter Schub: Prednison 20 (-40) mg/d initial, Dosisreduktion im Verlauf
 - Ergänzend zur Basistherapie: low dose Prednison ≤ 7.5 mg/d

Methotrexat MTX

Wirkmechanismus	Analogon der Folsäure, inhibiert reversibel das Enzym Dihydrofolat-Reduktase: Hemmung der Purin- und Pyrimidinbiosynthese
Indikationen	Erste Wahl als Monotherapie bei neu diagnostizierter Rheumatoider Arthritis, im Rahmen von Kombinationstherapien
Dosierung	7.5–30 mg / Woche p.o. oder s. c., Wirkungseintritt über 4–6 Wochen
Nebenwirkungen	Nausea, Vomitus, Oberbauchbeschwerden, Diarrhoe, Leberwerterhöhung; Myelosuppression, selten Pneumonitis, Stomatitis. Stomatitis und gastrointestinale NW werden verringert durch Folsäuresubstitution 5–10 mg/Woche
Monitoring	Blutbild, Kreatinin, Leberwerte im 1. Monat 2-wöchentlich, dann monatlich, ab 6. Monat alle 2–3 Monate
Kontraindikationen	Absolut: Schwangerschaft Relativ: Leber-/Lungenerkrankungen, Alkoholabusus, Zytopenien

Parenteral deutlich wirksamer, oral bis 15mg resorbiert

Methotrexat im Praxisalltag

- Beginn möglichst parenteral, für Ferien gleiche Dosis p.o. einmal/Woche
- Dosis: (7.5) – 10 – 15 – 20 – 25mg s.c. einmal/Woche
- Kleinvolumige Präparate verwenden (25mg/ml), Fertigspritzen für Patienten (wesentlich teurer)
- Immer ergänzen mit Folsäure: Acidum folicum 5-10mg 2-3 Tage nach MTX Gabe
- Laborkontrollen einhalten: Rheuma Schweiz
- Stoppen bei Infekt, stoppen vor Wahloperation nicht nötig (auch Prothesen!)
- Kein Cotrimoxazol

Leflunomid (Arava®)

Wirkmechanismus	Hemmung der Dihydroorotat-Dehydrogenase, einem Schlüsselenzym im Pyrimidinstoffwechsel
Indikationen	Zweite Wahl als Monotherapie bei neu diagnostizierter Rheumatoider Arthritis, wenn Methotrexat kontraindiziert ist
Dosierung	10–20 mg/Tag; Wirkungsentfaltung über 1–3 Monate
Nebenwirkungen	Diarrhoe, arterielle Hypertonie, Leberwerterhöhung, Myelosuppression
Monitoring	Blutbild, Kreatinin, Leberwerte im 1. Monat 2-wöchentlich, dann monatlich, ab 6. Monat alle 2–3 Monate
Kontraindikationen	Schwangerschaft, Gallenwegs- und Lebererkrankungen, aktive Hepatitis B, C, HIV

Sulfasalazin (Salazopyrin®)

Wirkmechanismus	Hemmt Bildung von Prostaglandinen, Leukotrienen Hemmt Chemotaxis
Indikationen	Zweite Wahl als Monotherapie bei neu diagnostizierter rheumatoider Arthritis, im Rahmen von Kombinationstherapien wenn MTX kontraindiziert ist
Dosierung	2 (-3) x 1000 mg/Tag
Nebenwirkungen	Oberbauchbeschwerden, Nausea, Kopfschmerzen, Schwindel, Neuropathie, Exanthem, Urtikaria, Sonnenempfindlichkeit, Husten, Dyspnoe
Monitoring	Blutbild, Leberwerte in den ersten drei Monaten alle zwei bis vier Wochen, ab drittem Monat alle drei Monate

[Rheuma Schweiz](#) :: [Praxiswerkzeuge](#) :: [Richtlinien](#)

[Arbeiten](#) [Ansicht](#) [Favoriten](#) [Extras](#)

[Rheuma Schweiz](#) :: [Praxiswerkzeuge](#) :: [Richtlinien](#)



Praxiswerkzeuge

[Rheuma Schweiz](#) [Suche](#) [Newsletter](#) [Kontakt](#) [Links](#)

Praxiswerkzeuge
Richtlinien
 Rheuma im Internet
 TopTools
 Umfrage
 Medikamentensuche
 Rheuma-Nachrichten
 Vorträge
 Physiotherapie, Ergotherapie und Rehabilitation
 Prävention und Gesundheitsförderung
 ICF-Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit
 Bio-Datenbank
 Fragen und Antworten
 Literaturliste
 Literatur Review
 Bestellung von Broschüren
 Die Musterpläne
 Rheuma Schweiz Spezialangebot
 Ernährung
 Gesundheitspolitik
 Spezialmedikation
 Publikationswerkzeuge
 Downloads
 Fachliteratur SGB

Praxiswerkzeuge > Richtlinien

Richtlinien

 **AstraZeneca**

 **Leflunomid**
 **Methotrexat**
 **Mycophenolsäure**
 **Sulfasalazin**
 **Steroid-Oralsteroiden**
 **Tofacitinib**
 **JAK-Inhibitoren**
 **Leflunomid**
 **Leflunomid**
 **Leflunomid**
 **Leflunomid**
 **Leflunomid**

Therapierichtlinien
www.rheuma-schweiz.ch

Anmelden
Passwort vergessen
Registrieren

Sponsoren

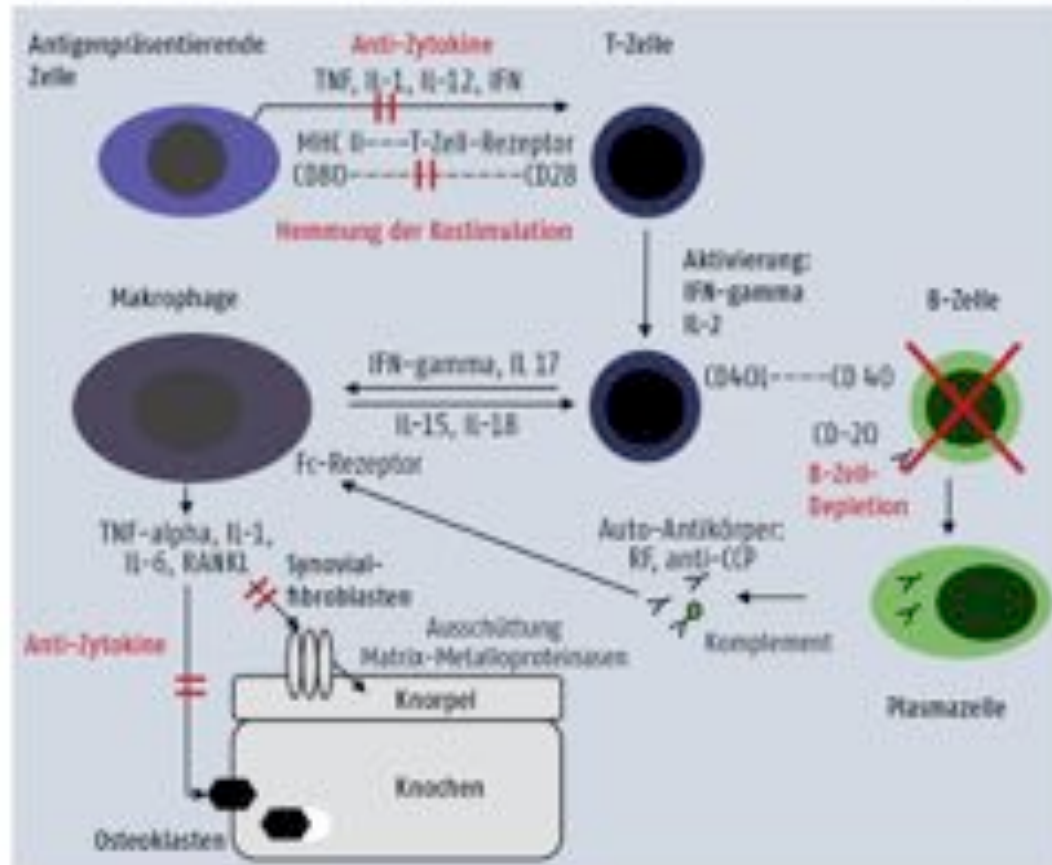







Wyeth

Biologika: spezifischer Eingriff im Entzündungsprozess



Anti-Zytokine

- > Infliximab
- > Etanercept
- > Adalimumab
- > Golimumab
- > Certolizumab
- > Tocilizumab

Hemmung der T-Zell-Kostimulation

- > Abatacept

Depletion CD20-positiver B-Zellen

- > Rituximab

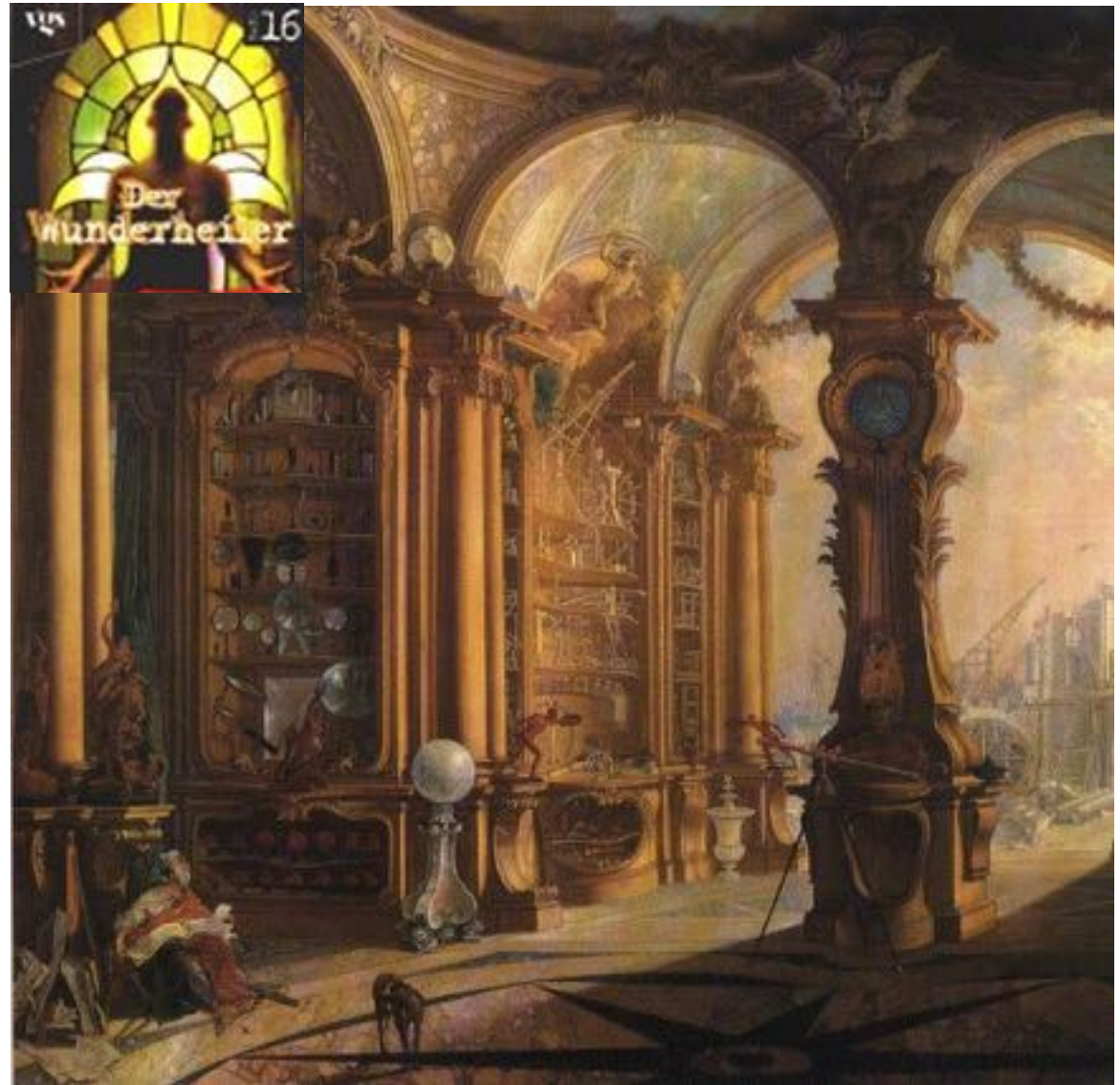
Biologika

- „Revolution in der Rheumatologie“



Biologika

- „Wunder für Betroffene“



Biologika

- „Spiel mit dem Feuer“



Biologika im Praxisalltag

- Schneller Wirkungseintritt, antierosiv wirkend
- Meistens in Kombination mit MTX
- Gute Verträglichkeit
- NW:
 - Infektionsrisiko erhöht, fulminante Verläufe
 - Tuberkulosereaktivierungen
 - Infusionsreaktionen

Anti-TNF- α -Therapie: Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Golimumab und Certolizumab

Nebenwirkungen	Infusionsreaktionen, lokale Injektionsreaktionen, Infektionsrisiko erhöht, Tuberkulose-Reaktivierung, SLE-Symptome
Kontraindikationen	Schwere Infektionen, schwere Herzinsuffizienz (NYHA III–IV), Schwangerschaft, Multiple Sklerose
Monitoring	Gemäss Komedikation

Biologika im Praxisalltag II

- Infektverdacht: Instruktion Patienten
 - Stopp Biologika
 - Unklarer Focus und CRP erhöht: rasche Hospitalisation
 - Cave Tocilizumab: keine CRP Erhöhung!
- Stoppen vor grösseren operativen Wahleingriffen

Impfempfehlungen

- Alle Patienten (möglichst vor Basistherapie):
 - BAG Impfplan auffrischen, v.a Di Te
 - Saisonale Grippeimpfung, Pneumovax 5-jährlich
- Immunsuppressive Basistherapien
 - Steroide >20mg, MTX, Leflunomid, Azathioprin, Cyclosporin, Cyclophosphamid, Biologika
 - Keine Lebendimpfstoffe
BCG, Cholera, Polio oral, Varizellen, Gelbfieber, MMR, Typhus oral
- Nicht immunsuppressive Basistherapien
 - Steroide <20mg, Antimalarika, Gold, Sulfasalazin
 - Lebendimpfstoffe erlaubt

Basistherapie in der Schwangerschaft

- erlaubte Basismedikamente:
 - Hydroxychloroquin, Sulfasalazin (Männer 3 Monate vor Konzeption absetzen wegen Oligo-/Azoospermie), Azathioprin, Cyclosporin
- Nicht erlaubte Basismedikamente:
 - MTX: 3 Monate vor Konzeption absetzen (M und F)
Leflunomid: Auswaschen mit Cholestyramin, Mycophenolat
Mofetil: 6 Wo vor Konzeption absetzen, Cyclophosphamid: 3 Monate vor Konzeption absetzen (F und M)
 - Biologika: TNF Blocker: Therapie bis SS-Test positiv, dann absetzen, Abatacept: 10 Wo vor Konzeption absetzen, Rituximab: 12 Mte vor Konzeption absetzen, Tocilizumab: 3 Mte vor Konzeption absetzen