

Definition

- Anstieg des arteriellen pH-Werts infolge einer metabolisch bedingten Akkumulation von Baseäquivalenten und/oder Verlust saurer Valenzen.

Ursachen

- **Mit Hypertonie:**
 - primärer Hyperaldosteronismus (Conn-Syndrom: S. 506)
 - Cushing-Syndrom (S. 507).
- **Ohne Hypertonie:**
 - Erbrechen, Magensaftverlust (z. B. über Sonde)
 - Diuretika (Hypokaliämie)
 - Diarrhoe, Laxanzienabusus (Chloridverlust, sog. *Pseudo-Bartter-Syndrom*).
- **Iatrogen:**
 - Überkorrektur einer metabolischen Azidose mit Bikarbonat.
- **Seltener:**
 - *Bartter-Syndrom*: seltene autosomal rezessiv vererbte Form des tubulären K⁺-Verlusts mit chronischer Hypokaliämie, Hypochlorämie und Hyperreninämie
 - Milch-Alkali-Syndrom (S. 429), Lakritz-Abusus.

Klinik

- Evtl. Hypoventilation (im Rahmen der Kompensation).
- Symptome einer häufig gleichzeitig vorliegenden Hypokaliämie: S. 423.
- Evtl. Tetanie: S. 428.
- Symptome der Grundkrankheit (s. o.).

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Anamnese: Medikamente, Erbrechen etc.
- Blutgasanalyse (S. 35).
- **Chlorid im 24-h-Urin**, differentialdiagnostische Unterscheidung von:
 - *chloridsensibler* metabolischer Alkalose (Urin-Cl⁻/24 h < 10 mmol/l) bei Verlust von Magensaft oder Diuretikatherapie, Alkalose durch i. v. Zufuhr von NaCl-Zufuhr korrigierbar
 - *chloridresistenter* metabolischer Alkalose (Urin-Cl⁻/24 h > 20 mmol/l) bei Conn-Syndrom, Cushing-Syndrom, Bartter-Syndrom, Lakritz-Abusus.

Therapie

- Kausal (s. o.).
- Bei chloridsensibler Form Infusion von NaCl 0,9%.
- Bei chloridresistenter Form: evtl. Spironolacton (S. 250).
- Bei Bedarf Kaliumsubstitution: S. 423.
- Bei schwersten Alkalosen L-Argininhydrochlorid über ZVK: Bedarf in mmol = positiver Base excess × 0,3 × kgKG, zunächst 50% des berechneten Defizits ersetzen, dann BGA-Kontrolle. Max. 20 mmol/h. Verdünnung: z. B. 40 mmol/500 ml NaCl 0,9%.

27.1 Degenerative Gelenkerkrankungen

Definition

- **Arthrosis deformans:** nicht entzündliche Gelenkerkrankungen, gekennzeichnet durch eine Zerstörung der Gelenkstruktur infolge eines Mißverhältnisses zwischen Beanspruchung und Belastbarkeit des Gelenkes.
- **Spondylosis deformans:** degenerative Erkrankung der Wirbelkörper und der Bandscheiben (*Osteochondrosis intervertebralis*).
- **Spondylarthrose:** degenerative Erkrankung der kleinen Wirbelgelenke.

Ursachen – Epidemiologie

- Genetische Disposition.
- Begünstigend sind Adipositas, angeborene Fehlstellungen und Traumata.
- Häufigkeit mit dem Alter zunehmend, Frauen häufiger betroffen als Männer.

Klinik

- Arthrosis deformans:
 - allgemein: initial Anlauf- und Belastungsschmerzen, später auch nachts auftretende Dauerschmerzen mit rascher Ermüdbarkeit bei körperlicher Bewegung, Deformierung des Gelenks, Muskelatrophien, bei *aktivierter Arthrose* Schwellung, Rötung und Überwärmung
 - spezielle Krankheitsbilder:
 - *Coxarthrose* = Arthrose des Hüftgelenks: zuerst eingeschränkte Innenrotation, später auch Abduktion, Extension und zuletzt Flexion. Häufig Schmerzausstrahlung bis zum Knie
 - *Gonarthrose* = Arthrose des Kniegelenks: Schmerzen zunächst bei der Belastung in Extension (Abwärtsgehen), häufig bereits frühzeitig Crepitatio bei passiver Gelenkbewegung tastbar
 - *Interphalangealarthrose* = Fingerpolyarthrose: im Gegensatz zur rheumatoïden Arthritis (S. 439) Befall der Fingermittel- und Endgelenke und im späteren Stadium radiale Deviation der Endphalangen. Formen: *Heberden-Arthrose* mit sichtbaren knotigen Verdickungen (= Heberden-Knötchen) an den Streckseiten der Fingerendgelenke und *Bouchard-Arthrose* mit Kapselschwellung und Konturdeformierung der Fingermittelgelenke
 - *Rizarthrose* = Daumensattelgelenksarthrose: eingeschränkte Daumenabduktion, Druckschmerzen, tastbare Crepitatio bei passiver Bewegung.
- Spondylosis deformans, Spondylarthrose:
 - schmerzhafte Bewegungseinschränkung der Wirbelsäule, Rückenschmerzen, je nach Lokalisation evtl. mit Ausstrahlung in die Extremitäten oder nach intercostal
 - bei Befall der Halswirbelsäule häufig zusätzlich Nackenschmerzen und okzipitale, nach frontal ausstrahlende Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen.

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Klinik.
- Differentialdiagnose anderer Ursachen von Gelenk- (S. 197) und Rückenschmerzen (S. 201).
- Labor: keine typischen Veränderungen; mindestens BSG und Blutbild zum Ausschluß einer entzündlichen Beteiligung.
- Röntgen:
 - betroffene Gelenke: Gelenkspaltverschmälerung, Unregelmäßigkeit der Gelenkflächen, subchondrale Sklerosierungen, *Osteophyten* (Knochenausziehungen), Fehlstellung des Gelenks
 - Wirbelsäule: Verschmälerung des Intervertebralspalt, Sklerose der Wirbelkörper, zackenförmige Ausziehungen an den Wirbelkörperändern (= *Spondylophyten*), v. a. im LWS-Bereich evtl. Verschiebung der Wirbelkörper (= *Spondylolisthesis*).

Therapie

- Bei akuten Schmerzen nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR: S. 441), in schweren Fällen einer aktivierten Arthrose intraartikuläre Glukokortikoidbehandlung.
- Gewichtsnormalisierung.
- Krankengymnastik und physikalische Therapie: z. B. Wärme-/Kältebehandlung, Massagen, analgesierende Elektrotherapie, Ultraschalltherapie.
- Evtl. operative Therapie: z. B. endoprothetische Versorgung bei Cox- und Gonarthrose.
- Hilfsmittel: z. B. Gehstützen, Bandscheibenmatratzen, spezielle Sitzmöbel.

Periarthropathia humeroscapularis

- Schmerzhaftige Bewegungseinschränkung v. a. bei der Schulterabduktion infolge degenerativer Veränderungen der *Weichteile* im Bereich des Schultergelenks.
- Röntgenzeichen: Kalkablagerungen im Bereich der Supraspinatussehne und in der Bursa subdeltoidea.
- Therapie: Krankengymnastik, NSAR (S. 441), Infiltration mit Lokalanästhetika, Glukokortikoidinjektionen.

Definition

- Komplexes Schmerzsyndrom mit chronischen multilokulären Schmerzen im Bereich der Muskulatur, des Bindegewebes und der Knochen, gekennzeichnet durch typisch lokalisierte schmerzhaft Druckpunkte und gleichzeitig bestehende psychische, neurologische, vegetative und funktionelle Störungen ohne erkennbare organische Ursache.

Ursache – Epidemiologie

- Ursache unbekannt.
- Frauen : Männer = 7 : 1, v. a. mittleres Lebensalter betroffen. Häufige Erkrankung: ca. 3% der Bevölkerung betroffen.

Klinik (Tab. 154)

Tabelle 154 Klinische Kriterien zur Diagnose des Fibromyalgie-Syndroms

Schmerzen im Bereich der oberen und unteren Extremitäten beider Körperhälften, der Wirbelsäule und der vorderen Thoraxwand (> 3 Monate)

Mindestens 11 (von 18) sensitive Stellen („*tender points*“), an denen durch Druck eine heftige Schmerzreaktion auslösbar ist (bilateral): Abb. 93

Schlafstörungen, Leistungsabfall, Konzentrationsschwäche, Müdigkeit

Funktionelle und vegetative Beschwerden: z. B. gastrointestinale Störungen, Spannungskopfschmerzen, Migräne, Globusgefühl, Dysmenorrhoe, Dysurie, Schwitzen, Mundtrockenheit, kalte Akren

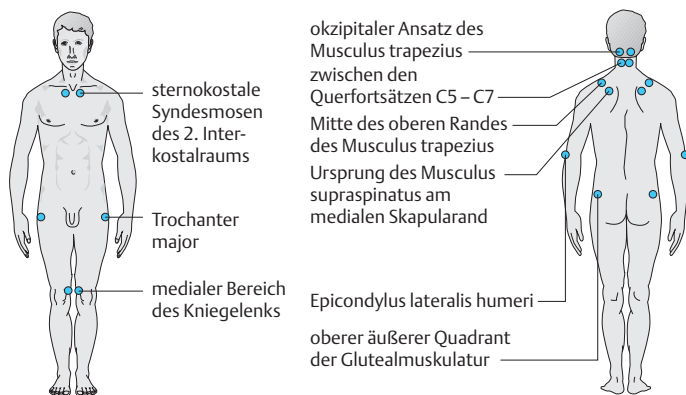


Abb. 93 Druckpunkte = „*tender points*“ zur Diagnose des Fibromyalgie-Syndroms

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Ausführliche Anamnese, körperliche Untersuchung einschließlich Überprüfung der „tender points“.
- Ausschluß anderer Beschwerdeursachen (S. 197 und S. 201), insbesondere entzündliche und degenerative Gelenkerkrankungen, Kollagenosen, Polymyalgia rheumatica, neurologische Erkrankungen.

Therapie – Prognose

- Physikalische Therapie, Krankengymnastik, Entspannungsübungen, Lösung von Konflikt- und Stresssituationen, Versuch mit Akupunktur etc.
- Evtl. Versuch mit Antidepressiva: z. B. 10–50 mg/d Amitriptylin (S. 109).
- Prognose: Spontanremissionen möglich, häufiger rezidivierende und chronisch progrediente Verläufe.

Definition

- **Rheumatisches Fieber:** Systemerkrankung infolge einer infektaerergischen Reaktion gegen Streptokokkenantigene.
- **Rheumatische Endokarditis:** Herzklappenentzündung (80% Mitralklappe, 20% Aortenklappe) im Rahmen eines rheumatischen Fiebers (*Endocarditis verrucosa rheumatica*).

Ursachen – Epidemiologie

- Infektion mit β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A (z. B. Scharlach, Tonsillitis, Otitis media) führt nach einem Intervall von 1–3 Wochen zur streptokokkenallergischen Zweiterkrankung. Nach einer Latenz von mehreren Jahren können nach einer rheumatischen Endokarditis bleibende Klappenfehler infolge narbiger Veränderungen auftreten.
- Eine andere streptokokkenallergische Zweiterkrankung nach Infektion mit β -hämolisierenden Streptokokken ist die akute Glomerulonephritis (S. 395).
- Das rheumatische Fieber ist in hoch entwickelten Ländern eine inzwischen selten gewordene Erkrankung. Erkrankungsgipfel 5–15 Jahre.

Klinik – Diagnostik

- **Symptome 1. Ordnung** (Hauptkriterien nach Jones)
 - *akute (wandernde) Polyarthrit*is meist der großen Gelenke mit symmetrischem Befall, Rötung und Schwellung
 - *Karditis: Herzgeräusch*, Herzvergrößerung, Herzinsuffizienz, Perikardreiben infolge einer meist gleichzeitig vorhandenen Endo-, Myo- und Perikarditis
 - *subkutane Rheumknötchen* (häufig)
 - *Erythema anulare* (selten): rötliche ringförmige Flecken am Stamm
 - *Chorea minor* (selten): nach längerer Latenzzeit auftretende Dyskinesien mit unkontrollierten („ungeschickten“) Bewegungsabläufen.
- **Symptome 2. Ordnung** (Nebenkriterien nach Jones):
 - Fieber
 - Arthralgien
 - verlängerte PQ-Zeit im EKG
 - BSG- und CRP-Erhöhung (zusätzliche Laborveränderungen: ASL-Titer > 300 IU/ml und/oder Titerbewegungen, erhöhter ADB-Titer: S. 396).
- **Rheumatisches Fieber wahrscheinlich:** Vorhandensein von 2 Haupt- oder 1 Haupt- und 2 Nebenkriterien bei vorausgegangenem Streptokokkeninfekt.

Therapie

- Bettruhe.
- 2 Wochen 4×1 Mio. IE/d Penicillin G i. v., dann $3 \times 1,2$ Mio IE/d p. o.
- ASS 3×1 g/d unter Magenschutz (z. B. H_2 -Blocker in halber Dosierung).
- Behandlung bis die Entzündungszeichen abklingen.
- Nach Ende der Akuterkrankung: Fokussanierung (z. B. Tonsillektomie).
- Rezidivprophylaxe über 10 Jahre mit Oralpenicillin 500 mg/d oder Benzyl-Penicillin 1,5 Mio. IE i. m./Monat bis zum 25 Lebensjahr, später bei diagnostischen oder operativen Eingriffen.

Definition

- Chronisch entzündliche Erkrankung mit bevorzugtem Befall der Synovialmembran der Gelenke, Sehnencheiden und Bursa. Fakultativ können extraartikuläre Manifestationen auftreten. Synonyme: (*primär* oder *progrediente*) *chronische Polyarthrit* (*PCP* oder *CP*).

Ursachen – Epidemiologie

- Autoimmunerkrankung unklarer Ätiologie, familiäre Häufung.
- 2–3% der Bevölkerung betroffen, Verhältnis Frauen : Männer = 4 : 1, Erkrankungsgipfel im 4. Lebensjahrzehnt.

Klinik

- **Unspezifische Symptome, Prodromi:** Schwäche, rasche Ermüdbarkeit, Appetitlosigkeit, subfebrile Temperaturen, Schweißneigung, brüchige Nägel.
- **Polyarthrit** (Beginn meist schleichend oder schubweise im Bereich der kleinen Gelenke):
 - *Frühstadium:* symmetrischer Befall zunächst der Fingergrund- und Mittelgelenke mit Morgensteife, Bewegungsschmerzen und Schmerzen beim Händedruck
 - *Spätstadium:* Gelenkerstörung mit Ulnardeviation und Muskelatrophien
 - im Entzündungsschub Gelenkschwellung und evtl. Gelenkerguß
 - seltener akuter Beginn und asymmetrischer Befall großer Gelenke
 - evtl. Wirbelsäulenbefall mit Gefahr der Halsmarkkompression infolge atlantoaxialer Dislokation (bei Verdacht MRT).
- **Periartikulärer Befall** mit Tendovaginitis, Bursitis und Synovialzysten (z. B. *Baker-Zyste* in der Kniekehle).
- **Kompressionsyndrome:** N. medianus (*Karpaltunnelsyndrom*), N. ulnaris u. a.
- **Rheumaknoten** im Bereich der Sehnen und Subcutis über Knochenvorsprüngen und an Streckseiten besonders von Hand- und Ellenbogengelenk.
- **Extraartikuläre Organbeteiligungen:**
 - *Gefäße:* digitale Vaskulitis (→ paraunguale Mikronekrosen) und Vaskulitis der Vasa nervorum (→ z. B. Parästhesien)
 - *Herz:* Perimyokarditis, Koronaritis
 - *Lunge:* Pleuritis, selten Lungenfibrose
 - *Augen:* Keratoconjunktivitis sicca, Skleritis.
- **Spätkomplikationen:** zunehmende Versteifung mit Funktionsausfall der Gelenke, sekundäre Amyloidose (S. 461) mit Nierenbeteiligung.

Sonderformen

- **Sekundäres Sjögren-Syndrom** (S. 447) im Rahmen einer rheumatoiden Arthritis.
- **Caplan-Syndrom:** rheumatoide Arthritis im Rahmen einer Silikose (S. 314).
- **Felty-Syndrom:** Milz- und Lymphknotenvergrößerungen, Neutropenie und rheumatoide Arthritis.
- **Maligne rheumatoide Arthritis:** rasch progredienter Verlauf, massive Entzündungszeichen.
- **Still-Syndrom:** bei Jugendlichen auftretende Form mit extraartikulärer Beteiligung.

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Differentialdiagnose der Gelenkschmerzen: S. 197.
- Diagnose der rheumatoiden Arthritis anhand der ARA-Kriterien: Tab. 155.
- Labor:
 - Rheumafaktor positiv (unspezifisch: S. 221)
 - Aktivitätsparameter: BSG-, CRP-Erhöhung, Anämie, Leuko-/Thrombozytose, Serum-Eisen erniedrigt, Dysproteinämie (α_2 - und γ -Globulinerhöhung)
 - evtl. Nachweis von ANA (S. 198) und zirkulierenden Immunkomplexen.
- Röntgen: Hand und Handgelenk, Vorfuß und ggf. weitere Gelenke (beidseits): im Frühstadium gelenknahe Osteoporose, später Gelenkspaltverschmälerung, evtl. Zysten und Usuren (Konturdefekt), Gelenkerzörung und -dislokation.
- Gelenksonographie: Gelenkergüsse, Bakerzysten u. a.
- Skelettszintigraphie: Nachweis von Frühveränderungen.
- Ggf. Gelenkergußanalyse, evtl. Arthroskopie und Synovialanalyse.

Tabelle 155 Diagnostische Kriterien der ARA (American Rheumatism Association)

Morgensteifigkeit	während mindestens 1 Stunde
Arthritis (Schwellung) an mindestens 3 Gelenkregionen	14 Gelenkregionen (bds.): Metakarpophalangealgelenke, proximale Interphalangealgelenke, Hand-, Ellenbogen-, Knie-, Sprung- und Metatarsophalangealgelenke
Arthritis (Schwellung) an Hand- und Fingergelenken	Befall mindestens eines Hand-, Metakarpophalangeal- oder proximalen Interphalangealgelenks
symmetrische Arthritis	bds. Befall der gleichen Gelenkregion
subkutane Rheumaknoten	über Knochenvorsprüngen oder gelenknahen Streckseiten
Rheumafaktornachweis	im Serum
typische Röntgenveränderungen	dorsovolare Handaufnahme: gelenknahe Osteoporose und/oder Erosionen der betroffenen Gelenke

Rheumatoide Arthritis: mindestens 4 der 7 Kriterien erfüllt, wobei die Kriterien 1–4 während 6 Wochen bestehen müssen

Verlaufsbeurteilung

- Für eine adäquate risikoadaptierte progressionshemmende Therapie der rheumatoiden Arthritis ist nach Diagnosestellung die Erfassung von Hinweisen für einen schweren Verlauf im Rahmen regelmäßiger Kontrolluntersuchungen hilfreich:
 - ausgeprägte Prodromi (s. o.), Befall vieler Gelenke, symmetrischer Befall
 - hochtitrige Rheumafaktoren, anhaltend positives CRP
 - frühe Erosivität (Grenzlamellen-Defekte, Usuren)
 - Beginn im höheren Lebensalter (> 60 Jahre)
 - Rheumaknoten
 - Fieber und Anämie.

Therapie – Prognose

- **Krankengymnastik:** isometrische Übungen, Kontrakturprophylaxe, Lagerungstherapie, Bewegungsbäder.
- **physikalische Behandlung:** im akuten Schub Kälteanwendung, bei Muskelverspannungen Wärmetherapie, analgetische Reizstrombehandlung.
- **Ergotherapie:** Gelenkschutzberatung, Hilfsmittelversorgung u. a.
- **Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR:** Tab. 156). Dosierung symptomorientiert und über den ganzen Tag verteilt, ggf. zusätzlich zur Basistherapie.

Tabelle 156 Nichtsteroidale Antirheumatika/Antiphlogistika

Substanz	Handelsname (z. B.)/Dosierung	Nebenwirkungen
<i>schwächer wirksame NSAR (bei milder Symptomatik):</i>		
Acetylsalicylsäure (ASS)	ASS-, Aspirin® 0,5 mg/Tbl. 4–6 × 0,5 g/d	<i>häufig:</i> Übelkeit, Erbrechen, Magenschmerzen, Ulzera, obere gastrointestinale Blutung, Obstipation, Durchfälle, Allergien, Asthma, Kopfschmerzen
Ibuprofen	Ibuprofen-, Tabalon® 400 mg/Tbl. 2–3 × 400 mg/d	
<i>stärker wirksame NSAR (bei hochaktiven Synovialitiden):</i>		
Diclofenac	Diclofenac-, Voltaren® 50 100 mg/Drg. 2–3 × 50–100 mg/d	<i>seltener:</i> Leukopenie, Thrombopenie, Nierenschäden, Ödeme, Transaminasenerhöhung
Indometacin	Indometacin-, Amuno® 25 50 mg/Kps. 4 × 25–50 mg/d	
<i>lang wirksame NSAR (Vorteil: bessere Compliance, Nachteil: schlechter steuerbar):</i>		
Piroxicam	Felden® 10 20 mg/Kps. 1 × 10–20 mg/d	<i>Arzneimittelinteraktionen: S. 127</i>
Tenoxicam	Tilcotil® 20 mg/Tbl. 1 × 20 mg/d	
Meloxicam	Mobec® 7,5 mg/Tbl. 1 × 7,5–15 mg/d	

Meloxicam = selektiver COX-2-Inhibitor, verspricht weniger gastrointestinale NW als die anderen o. g. NSAR (= unselektive COX-2-Inhibitoren)

- **Basistherapeutika** (Tab. 157), Anwendung bei progredienter aktiver rheumatoider Arthritis (80–90%) unter gesicherten rheumatologischen Überwachungsmöglichkeiten mit Laborkontrollen. Wirkung erst nach Monaten.
- **Glukokortikoide** (S. 309): Verwendung beim akuten Schub möglichst nicht als Dauertherapie. Z. B. nach folgendem Schema: 5–10 Tage 20–30 mg Prednisolon, dann wöchentliche stufenweise Reduktion 30–25–20–15–10–7,5–5–2,5 mg. In sehr schweren Fällen mit bedrohlicher Organmanifestation (z. B. Perikarditis, Vaskulitis) i. v. Puls(= Stoß)therapie: über 3 Tage 1 g Prednisolon (= Solu-Decortin®-H). Bei akuten Synovialitiden einzelner Gelenke (z. B. Knie-, Ellenbogen- und Schultergelenk) *intraartikuläre* Glukokortikoidtherapie.
- **Radiosynoviorthese:** intraartikuläre Applikation eines kurzlebigen, antiphlogistisch wirksamen Radionuklids bei oligo-/monarthritischen Verlaufsformen.
- **Chirurgische Behandlung:** *Synovektomie* und *rekonstruktive* Eingriffe.

- **Prognose:** Spontanremissionen möglich, Invalidität bei 20–30% der Fälle zu erwarten, Indikatoren für einen ungünstigen Verlauf: S. 440. Einschränkung der Lebenserwartung beim Auftreten extraartikulärer Organbeteiligungen und bei sekundärer Amyloidose.

Tabelle 157 Basistherapeutika bei rheumatoider Arthritis

Reihenfolge entsprechend Wirksamkeit und Toxizität. Wahl des Basistherapeutikums unter Berücksichtigung der Verlaufskriterien (S. 440)

Substanzen	Handelsnamen/Dosierung	Nebenwirkungen
<i>Antimalariamittel</i> (bei milder RA):		Sehstörungen (Augenarztkontrollen), ZNS-Symptome, Myopathien, Hautveränderungen
Chloroquin	Resochin® 250 mg/d	
Hydroxychloroquin	Quensyl® 200 mg/d	
<i>Sulfasalazin</i>	Azulfidine RA® einschleichen: 500–2000 mg/d	Hautveränderungen, gastroint. Störungen, Blutbildveränderungen
<i>Orale Goldtherapie:</i> <i>Auranofin</i>	Ridaura® 2 × 3 mg/d	Metallgeschmack, Haut- und Schleimhautveränderungen, Haarausfall, Nierenschäden, Leberschäden, Blutbildveränderungen (Panzytopenie, aplastische Anämie), Immunsuppression
<i>Intramuskuläre Therapie mit Goldsalzen</i>	z. B. Tauredon®: 1. Wo.: 1 × 10 mg 2. Wo.: 1 × 20 mg 3.–23. Wo.: 1 × 50 mg dann 50 mg alle 2 Wo.	
<i>Methotrexat</i> (Immunsuppressivum)	Methotrexat „Lederle“® 5–25 mg/Wo.	Haut-/Schleimhautveränderungen, Haarausfall, Übelkeit, Ulzera, BB-Veränderungen, Leber-/Nierenschäden, Lungenfibrose
<i>D-Penicillamin</i>	Metalcaptase®, Trolovol® Dosierung einschleichend: z.B 1. Wo. 1 × 150 mg/d 2. Wo. 2 × 150 mg/d bis zu 600–900 mg/d, nach Ansprechen 450–600 mg/d	Geschmacksstörungen, Inappetenz, Übelkeit, Haut-/Schleimhautveränderungen, SLE-Syndrom, Myastheniesyndrom, Nierenschäden, Blutbildveränderungen
<i>Azathioprin</i> (Immunsuppressivum)	Imurek® 1–2,5 mg/kgKG/d	Haut-/Schleimhautveränderungen, Haarausfall, Nierenschäden, Immun- und Myelosuppression, ZNS-Symptome
<i>Cyclophosphamid</i> (Immunsuppressivum)	Endoxan® 1,5–2 mg/kgKG/d	

Laborkontrollen: BB, Krea., GOT, GPT, γ GT, AP, CK, Urinstatus. Bei Goldverbindungen auf Eosinophilie achten, bei D-Penicillamin ANA-Kontrollen

Definition

- **Reaktive (= infektinduzierte) Arthritiden:** entzündliche Gelenkerkrankungen, die als *Zweiterkrankungen im Anschluß* an bakteriell verursachte intestinale oder urogenitale Infektionen auftreten = sterile Arthritis im Gegensatz zur direkten bakteriellen (eitrigen) Arthritis.
- **HLA-B27-assoziierte seronegative Spondylarthritiden:** Leitsymptome Sakroileitis, nicht symmetrische Oligoarthritis, Enthesiopathien (s. u.) und extraartikuläre Manifestationen (Haut- und Augen). Vorkommen bei reaktiven Arthritiden, Reiter-Syndrom, Morbus Bechterew, Psoriasis-Arthropathie, juveniler chronischer Polyarthritis und chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa: S. 351, Morbus Whipple: S. 345).

Ursachen – Epidemiologie

- Genetische Prädisposition: bei 70–90% der Patienten HLA-B27-assoziiert.
- Urethritis: Chlamydien, Ureaplasmen, Gonokokken.
- Enteritis: Campylobacter, Salmonellen, Shigellen, Yersinien.
- Auftreten bei etwa 3% der Patienten mit den genannten Infektionen.

Klinik

- Arthralgien im Bereich großer Gelenke (Monarthritis, Oligoarthritis).
- Nächtliche Kreuzschmerzen, klopfschmerzhaftes Iliosakralgelenke (*Sakroileitis*).
- Gerötete Augen mit brennenden Schmerzen (*Konjunktivitis, Iridozyklitis*).
- Schmerzen im Bereich der Sehnen- und Bandansätze (*Enthesiopathie*).
- **Reiter-Syndrom:** Arthritis – Urethritis – Konjunktivitis/Iritis – Reiterdermatose (Balanitis, Onychopathie, psoriasiforme Hautveränderungen).

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Anamnese (ca. 2–6 Wochen vorher durchgemachte Urethritis oder Enteritis).
- Klinik.
- Labor: Entzündungsparameter (BSG und CRP erhöht), HLA-B27 (in 80% positiv, Normalbevölkerung in 8%), Serologie. Meist kein Erregernachweis im Stuhl bzw. Urethralabstrich mehr möglich. Rheumafaktor negativ.
- Röntgen-Iliosakralgelenke: bei Sakroileitis unscharf begrenzte Iliosakralgelenke mit gelenknahen Sklerosierungen und Destruktionen.
- Differentialdiagnose der Arthritiden: S. 197.

Therapie – Prognose

- Evtl. Antibiotische Therapie der Urethritis: S. 402.
- Symptomatische Behandlung:
 - Krankengymnastik und physikalische Therapie (Kälte bei akuter Arthritis)
 - NSAR (S. 441): z. B. Diclofenac
 - bei hochakutem Verlauf oder/und extraartikulären Manifestationen Glukokortikoide, Dosierung: S. 441
 - bei seltenen chronischen Verlaufsformen Sulfasalazin: S. 442.
- In ca. 70% d. F. Ausheilung nach 6–12 Mon., beim voll ausgebildeten Reiter-Syndrom schlechtere Prognose mit häufigeren chronischen Verlaufsformen.

Definition

- Chronische rheumatische Erkrankung mit Befall v. a. der Iliosakralgelenke und der Wirbelsäule. Gehört zur Gruppe der HLA-B27-assoziierten seronegativen Spondylarthritiden. Synonyme: *ankylosierende Spondylitis*, *Spondylitis ankylopoetica*.

Ursachen – Epidemiologie

- Ursache unbekannt, genetische Prädisposition: bei 90% der Patienten HLA-B27-assoziiert, familiäre Häufung.
- Ca. 1% der Bevölkerung betroffen. Verhältnis Männer : Frauen = 4 : 1.

Klinik

- Insbesondere im Frühstadium (meist zwischen 20. und 40. Lj.) überwiegend nächtliche Kreuzschmerzen, klopfschmerzhaftes Iliosakralgelenke (*Sakroileitis*).
- Spondylitis mit Wirbelsäulen- und Thoraxschmerzen, im späteren Stadium zunehmende Bewegungseinschränkung und Fehlhaltung der Wirbelsäule mit pathologisch verändertem *Schober-Maß* (der im Stehen gemessene Abstand von 10 cm vom 5. LWK nach kranial muß sich beim maximalen Beugen nach vorn und normaler LWS-Beweglichkeit um mindestens 4 cm verlängern) und *Ott-Maß* (dto. jedoch vom 7. HWK 30 cm nach kaudal, Verlängerung um > 3 cm).
- Evtl. Arthralgien im Bereich großer Gelenke (Monarthritis, Oligoarthritis).
- Evtl. gerötete Augen mit brennenden Schmerzen (Konjunktivitis, Iritis).
- Evtl. Schmerzen im Bereich der Sehnen- und Bandansätze.
- Seltener viszerale Manifestationen: z. B. Kardiomyopathie, Aortitis u. a.

Diagnostik – Differentialdiagnose

- Klinik.
- Labor: Entzündungsparameter (BSG- und CRP-Erhöhung je nach Krankheitsaktivität), HLA-B27 (in 90% positiv, Normalbevölkerung in 8%).
- Röntgen:
 - Iliosakralgelenke: unscharf begrenzte Iliosakralgelenke mit gelenknahen Sklerosierungen und Destruktionen
 - Wirbelsäule: Syndesmophyten (Knochenspangen), Verkalkungen des Wirbelkörperbandapparates, Kyphosierung, später „Bambusrohrform“.
- Skelettszintigraphie: empfindlicher Entzündungsnachweis im Frühstadium.
- Differentialdiagnose der Arthritiden: S. 197.

Therapie – Prognose

- Nächtliche Flachlagerung, Krankengymnastik, Sport (z. B. Schwimmen).
- NSAR (S. 441) bei Schmerzen: z. B. Diclofenac.
- Bei schwerem Schub Glukokortikoide, Dosierung: S. 441.
- Evtl. Sulfasalazin (S. 442) bei peripherer Arthritis.
- Variabler Verlauf, Lebenserwartung kaum eingeschränkt, nach etwa 10 Jahren schwere Bewegungseinschränkungen der Wirbelsäule zu erwarten.

Definition

- Schubweise verlaufende Kollagenose, die besonders das Gefäßbindegewebe und die Haut betrifft.
- **Kollagenosen:** Gruppe von Erkrankungen, die sich als Systemkrankheiten generalisiert bevorzugt am Bindegewebe abspielen: SLE, Sjögren-Syndrom, Sklerodermie, Polymyositis, Dermatomyositis und Sharp-Syndrom.

Ursachen – Epidemiologie

- Autoimmunerkrankung unbekannter Ursache.
- Prävalenz ca. 50/100 000 Einwohner, meist jüngere Frauen betroffen (Verhältnis Frauen : Männer = 9 : 1).

Klinik

- **Unspezifische Symptome:** Fieber, Leistungsschwäche, Gewichtsabnahme.
- **Charakteristisch:** schubweiser Verlauf (durchschnittlicher Abstand 1½ Jahre).
- **Hautbeteiligung:** schmetterlingsförmiges Erythem der Wangen (Farbabb. 7), Lichtempfindlichkeit, rote schuppige Pappeln (*diskoider* Lupus erythematoses), orale und nasopharyngeale Schleimhautulzera.
- **Arthralgien:** meist ohne Deformierungen, Myalgien.
- **Raynaud-Symptom** (S. 293).
- **Antiphospholipid-Syndrom:** mit Gefahr thromboembolischer Komplikationen.
- **Organbeteiligung:**
 - *Pleura* (~ 70%): Pleuritis
 - *Nieren* (~ 70%): Glomerulonephritis (S. 396), nephrotisches Syndrom (S. 398)
 - *Herz* (~ 60%): *Libman-Sacks*-Endokarditis, Myokarditis, Perikarditis
 - *Blut:* Anämie (~ 60%), Leukopenie (~ 40%), Thrombopenie (10%)
 - *Nervensystem* (~ 50%): Cephalgien, Parästhesien, Psychosen (z. B. Depression), Krampfanfälle, extrapyramidalmotorische Störungen
 - *Lunge* (~ 40%): pulmonale Infiltrate.

Diagnostik

- **Labor:**
 - *Screening*, hohe Sensitivität (> 90%), niedrige Spezifität: Nachweis und hohe Titer von antinukleären Antikörpern (ANA)
 - *Bestätigung*, hohe Spezifität, geringere Sensitivität: Antikörper gegen Doppelstrang-DNA (Anti-dsDNA-AK) in ~ 50% sowie Anti-Sm-Nachweis in ~ 25%
 - Phospholipid-Antikörper (~ 50%): erhöhte Titer bzw. Nachweis von Anticardiolipin-Antikörpern und/oder Lupus-Antikoagulans beim Antiphospholipid-Syndrom
 - Blutbildveränderungen: Anämie, Leuko-, Lympho-, Thrombopenie
 - LE-Zellphänomen: neutrophile Granulozyten mit phagozytierten Zellkernen im Zytoplasma
 - *Aktivitätsparameter:* BSG, CRP, C₃/C₄-Komplement-Erniedrigung.
- **Diagnostische Kriterien der ARA** (American Rheumatism Association): Tab. 158.

27.7 Systemischer Lupus erythematodes (SLE)

Tabelle 158 Diagnostische Kriterien der ARA (American Rheumatism Association) beim systemischen Lupus erythematodes (SLE)

Schmetterlingserythem

diskoide Hautveränderungen

Photosensibilität

Schleimhautulzera

nicht deformierende Arthritis an zwei oder mehr peripheren Gelenken

Serositis: Pleuritis oder Perikarditis

Nierenbeteiligung: persistierende Proteinurie > 0,5 g/d oder Zylindurie

ZNS-Beteiligung: Krampfanfälle oder Psychosen

Hämatologische Beteiligung: hämolytische Anämie oder Leukopenie < 4000/ μ l oder Lymphopenie < 1500/ μ l oder Thrombopenie < 100 000/ μ l

Immunologische Befunde: LE-Zellphänomen oder Anti-dsDNA-AK oder Anti-Sm-Nachweis oder falsch positive Lues-Serologie

Antinukleäre Antikörper

SLE wahrscheinlich, wenn mindestens 4 Kriterien vorliegen

Differentialdiagnose

- Differentialdiagnose der Arthritiden: S. 197.
- **Medikamentös induzierter SLE:** Procainamid, Chinidin, Hydralazin, α -Methyldopa, Reserpin, Carbamazepin, Phenytoin, Primidon, Isoniazid, Propylthiouracil, Chlorpromazin, D-Penicillamin, Kontrazeptiva u. a. Kennzeichen:
 - Nach Absetzen der Medikation meist völlige Rückbildung
 - ANA positiv, Anti-dsDNA-AK negativ, Nachweis von Anti-Histon-AK.

Therapie – Prognose

- Bei mildem Verlauf ohne Befall von Niere, Herz oder ZNS: NSAR (S. 441) und Antimalariamittel (S. 442), Dosierung wie bei rheumatoider Arthritis. Bei Therapieversagern niedrigdosiert Glukokortikoide.
- Bei hochaktivem Verlauf ohne Befall von Niere, Herz oder ZNS: NSAR, Antimalariamittel und Glukokortikoide (Dosierung: S. 441). Bei Therapieversagern Azathioprin (S. 442).
- Bei Nieren-, Herz- oder ZNS-Beteiligung (Therapie in spezialisiertem Zentrum): Glukokortikoid-Pulstherapie (S. 441) und/oder Plasmapherese mit nachfolgender Cyclophosphamid-Pulstherapie.
- Begleittherapie (z. B.):
 - Lichtschutzsalben, glukokortikoidhaltige Externa bei Hauterscheinungen
 - Behandlung einer nephritisbedingten arteriellen Hypertonie (z. B. ACE-Hemmer)
 - Thromboembolieprophylaxe bei Antiphospholipid-Syndrom (ASS, Marcumar®)
 - Kalziumantagonisten (z. B. Nifedipin: S. 282) bei Raynaud-Syndrom.
- 10-Jahresüberlebensrate im Mittel ca. 70%, schlechtere Prognose bei Nieren- und ZNS-Beteiligung.

Definition

- Zur Gruppe der Kollagenosen (S. 445) gehörende chronische Autoimmunerkrankung mit Befall exokriner Drüsen. Auftreten als *primäres SS* oder als *sekundäres SS* bei anderen Kollagenosen oder rheumatoider Arthritis.

Ursachen – Epidemiologie

- Unbekannte Ursache, Verhältnis Frauen : Männer = 9 : 1, nach der chronischen Polyarthritiden zweithäufigste Autoimmunerkrankung.

Klinik

- **Sicca-Syndrom:**
 - *Xerophthalmie* = Augenaustrocknung infolge einer Keratoconjunctivitis sicca
 - *Xerostomie* = trockener Mund durch Speicheldrüsenbefall, evtl. Parotisschwellung.
- Evtl. Beteiligung anderer exokriner Drüsen: z. B. Heiserkeit und Hustenreiz bei Befall des Tracheobronchialsystems.
- Häufig Arthritiden.
- Selten Befall innerer Organe: z. B. Lunge, Gastrointestinaltrakt (Pankreatitis, Assoziation mit primär biliärer Zirrhose: S. 388), Niere.
- Selten nach Jahren Entstehung eines Non-Hodgkin-Lymphoms.

Diagnostik

- Klinik (v. a. Sicca-Syndrom).
- **Schirmer-Test:** Einlegen eines Filterpapierstreifens in das Unterlid, positiv bei Durchfeuchtung < 5 mm/5 Min.
- **Spaltlampenuntersuchung** durch den Augenarzt: Keratitis?
- **Labor:**
 - BSG- und γ -Globulinerhöhung, seltener Anämie, Leuko-, Thrombopenie
 - positiver Rheumafaktor (~ 50%)
 - Autoantikörpernachweis: SS-A, SS-B (~ 50%) sowie gegen Epithelzellen der Ausführungsgänge von Speicheldrüsen.
- Bei weiterer diagnostischer Unsicherheit Schleimhautbiopsie.
- Bei plötzlicher Größenzunahme einer Speicheldrüse Biopsie (Lymphom?).

Differentialdiagnose

- Differentialdiagnose bei Arthritis: S. 197.
- Sekundäres Sjögren-Syndrom: Nachweis von SS-B-AK bei Fehlen von SS-A-AK spricht eher für primäres Sjögren-Syndrom.

Therapie – Prognose

- Bei sekundärem Sjögren-Syndrom Behandlung der Grundkrankheit.
- Symptomatische Maßnahmen: künstlicher Speichel und Augentropfen.
- Immunsuppressive Therapie bei Befall extraglandulärer innerer Organe.
- Einschränkung der Lebenserwartung bei Befall innerer Organe, Prognose bei sekundärer Genese abhängig von der Grunderkrankung.