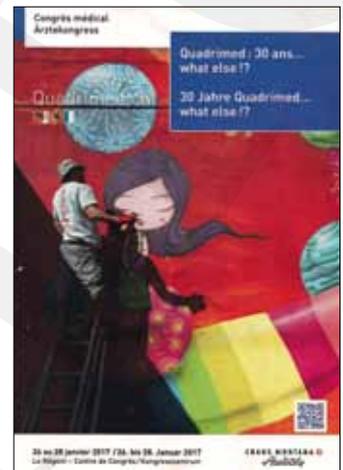


# WISSEN AKTUELL

Quadrimed, Crans Montana:

## 30 Jahre ... What else!?

Seit 30 Jahren bietet der Quadrimed Kongress dem Grundversorger nützliche Tools und aktuelles Wissen für seine Praxis, wobei nicht vergessen wird, auch Forschungsergebnisse zu übermitteln, welche für die nahe Zukunft von Bedeutung sein werden. Dieser Jubiläumsanlass hat sich den Themen gewidmet, mit welchen der Arzt in seiner täglichen Praxis sehr häufig konfrontiert wird.



## Fingergelenksarthrose

Degenerative Erkrankung der Fingergelenke betreffen 67% der Frauen und 55% der Männer über 55 Jahre und 20% dieser Patienten präsentieren sich mit einer symptomatischen Arthrose, hält **Dr. med. Emmanuel Maheu** (Paris) fest. Die am häufigsten betroffenen Gelenke sind die distalen (DIP) und die proximalen Interphalangealgelenke (PIP). Die Daumengrundgelenke sind weniger häufig betroffen. Die Fingergelenksarthrose beeinträchtigt nicht nur die Gelenkfunktion sondern auch die Lebensqualität der Patienten.

### Diagnostik

Im Allgemeinen wird die Diagnose klinisch gestellt, die Hauptsymptome der Arthrose sind Schmerzen, Steifigkeit, funktionelle Beeinträchtigung und Deformationen. Diese sind die Folge der pathophysiologischen Veränderungen wie Gelenksalterationen, Veränderung der Morphologie des subchondralen Knochens und von synovialer Entzündung. Der Schmerz tritt oft zu Beginn der Erkrankung auf und kann im Schweregrad variieren von leicht bis gelegentlich lanzinierend. Die Steifigkeit begleitet eher fortgeschrittene Arthrosen insbesondere nach einer Immobilisation. Die funktionelle Behinderung, welche gelegentlich invalidisierend sein kann, ist Folge einerseits einer persistierenden Schwellung, welche die Flexion behindert, und andererseits der Schmerzen. Die Greifkraft zwischen Zeigefinger und Daumen und der drei ersten Finger kann in der Folge erheblich vermindert sein. Die Deformationen in Form von Bouchard Knoten im PIP und seltener von Heberden Knoten im DIP sind charakteristisch und erscheinen auf der dorsal Seite des Fingers. Die Entwicklung der Bouchard Knoten kann zu einer erheblichen Deformation führen (in Flexion oder seitlich). Ein fortgeschrittenes Stadium der Deformationen des Daumensattelgelenkes kann eine Subluxation im ersten Metacarpale verur-

sachen sowie eine Verformung des Trapezo-Metacarpalgelenkes. Eine spindelförmige Verformung kann eine Phase von Entzündung begleiten mit Schwellung von Kapsel und Synovia, wie sie bei erosivem Verlauf auftreten kann. Schlussendlich können Deformationen insbesondere für Frauen ein ästhetisches Problem sein.

Zusatzuntersuchungen sind im Prinzip für die Diagnostik nicht notwendig mit Ausnahme von seltenen klinisch schwierigen Fällen oder aber zur radiologischen Bestätigung der Diagnose. Typische radiologische Zeichen einer fortgeschrittenen Arthrose sind die Verschmälerung des Gelenkspaltes, die Präsenz von Osteophyten, eine subchondrale Sklerose, Drusen und mögliche Erosionen.

### Differenzialdiagnose

Arthropathien wie die Hämochromatose, Psoriasisarthritis, Tendosynovitis De Quervin, metabolische Arthropathie, rheumatoide Polyarthrititis und andere Arthritiden präsentieren andere entzündliche Charakteristika und Befallsmuster als die Fingerarthrose.

### Therapie

Wie für Arthrosen im Allgemeinen beinhaltet die Behandlung eine nicht medikamentöse Komponente (tägliche Übungen zum Erhalt der Gelenkmobilität, Kraft- und Greifübungen) und eine medikamentöse Therapie (Tab. 1).

Die Therapie hat zum Ziel, Schmerzen zu lindern, Deformationen zu vermeiden und eine gute Mobilität der Finger zu erhalten. Für die Analgesie sind Entzündungshemmer und eventuell Opioide notwendig. Kleine tägliche Dosen von Kortikosteroiden peroral und sogenannte SYSADOA (Symptomatic Slow Acting Drugs in OsteoArthritis, wie Chondroitinsulfat und Glucosaminsulfat sowie pflanzliche Extrakte aus Avocado, Sojabohne) werden ebenfalls angewendet. Bei sehr schmerzhaften Entzündungsschü-

TAB. 1 EULAR Evidenz-basierte Empfehlungen für die Behandlung der Handarthrose

EULAR Evidenz-basierte Empfehlungen für die Behandlung der Handarthrose	SOR*
Die optimale Behandlung der Handarthrose benötigt eine Kombination von nicht-medikamentösen und medikamentösen Massnahmen, individualisiert für die Bedürfnisse des Patienten	95
Die Therapie der Handarthrose sollte individualisiert erfolgen gemäss Lokalisation der Arthrose, Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, mechanische Faktoren), Typus der Arthrose (nodal, erosiv, traumatisch), Vorhandensein von Entzündung, Schweregrad von strukturellen Veränderungen, Schmerzintensität, Behinderung und Einschränkung von Lebensqualität, Komorbidität und Ko-Medikation (inkl. Arthrose an anderer Stelle) und den Wünschen und Erwartungen des Patienten.	84
Erziehung bezüglich Gelenkschutz (Vermeiden ungünstiger mechanischer Faktoren) und aktive Übungen (umfassend Übungen für Bewegungsumfang und Kräftigung) sind bei allen Patienten mit Handarthrose empfohlen	59
Lokale Applikation von Wärme (z.B. Paraffin Wachs, hot pack) speziell vor Übungen und Ultraschall sind nützliche Behandlungen	56
Orthesen zur Vorbeugung/Korrektur von lateralen Abweichungen und Flexionsdeformitäten sind empfohlen	67
Lokale Behandlungen sind systemischen vorzuziehen, speziell für milde bis moderate Schmerzen und bei oligoartikulärem Befall. Topische NSAIDs und Capsaicin sind wirksame und sichere Behandlungen von Arthrose der Hände	75
Wegen seiner Wirksamkeit und Sicherheit ist Paracetamol (bis zu 4 gr/d) das orale Analgeticum erster Wahl und ist, falls erfolgreich, das bevorzugte orale Langzeitanalgeticum	87
Orale NSAIDs sollten in der tiefsten wirksamen Dosis und für die kürzest mögliche Zeit angewendet werden bei Patienten, welche inadäquat auf Paracetamol ansprechen. Die Bedürfnisse des Patienten und deren Ansprechen auf die Behandlung soll periodisch reevaluiert werden. Bei Patienten mit erhöhtem gastrointestinalem Risiko sollten nicht-selektive NSAIDs in Kombination mit einem Magenschutz oder selektive COX2-Hemmer (Coxibe) zur Anwendung kommen. Bei Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko sind Coxibe kontraindiziert und nicht-selektive NSAIDs sollten mit Vorsicht eingesetzt werden	81
SYSODA (zum Beispiel Glucosamin, Chondroitinsulfat, unverseifbare Avocado-Soja Extrakte und intra-artikuläres Hyaluron) können von symptomatischem Nutzen sein bei geringer Toxizität, aber der Wirkeffekt ist klein, geeignete Patienten sind nicht definiert und strukturmodifizierende Effekte und pharmakonomischer Nutzen sind nicht etabliert	63
Intraartikuläre Injektionen von Depot-Steroiden sind wirksam bei schmerzhaften Schüben, speziell bei Daumen-Sattelgelenksarthrose	60
Operation (z.B. Interpositionsarthroplastie, Osteotomie oder Arthrodese) ist eine wirksame Behandlung für eine schwere Daumen-Grundgelenksarthrose und sollte bei Patienten mit starken Schmerzen und/oder Behinderung in Betracht gezogen werden, wenn konservative Behandlungen versagt haben	68

\* Stärke der Empfehlung, graduiert von 0 bis 100 (adaptiert nach Zhang et al. Ann Rheum Dis. 2007;66:377-88)

ben mit synovialer und kapsulärer Schwellung sind Steroidinfiltrationen unter radiologischer Kontrolle wahrscheinlich die beste Behandlung. Unter Wärme anpassbare Orthesen nach Mass können nachts getragen schmerzlindernd wirken aber sie sind nicht in

der Lage, Deformationen zu verhindern. Bei bestimmten schwer verlaufenden Formen von Fingerarthrose mit erheblicher Entzündung und Erosionen kann der Einsatz von Colchicin, Hydroxychloroquin oder Methotrexat indiziert sein.

## Hepatitis B und C: Neue Behandlungen

Die Morbidität und Mortalität der viralen Hepatitiden B und C haben in den letzten 20 Jahren gemässe «Global Burden of Disease Study» deutlich zugenommen. In Zukunft werden mehr Todesfälle auf Konto dieser beiden Formen von viraler Hepatitis gehen als auf dasjenige der HIV Infektion. Aus diesem Grund hat die WHO 2016 eine sehr klare Resolution verabschiedet (A 69/32), in welcher die Elimination der viralen Hepatitiden bis ins Jahr 2030 gefordert wird, wobei ein Rückgang der Inzidenz von neuen chronischen Infektionen um 90% und der Mortalität um 65% anvisiert wird. Die Mittel, dies zu erreichen, werden bei der Hepatitis B die Impfungen bei der Geburt und die Behandlung der infizierten Mutter während der Schwangerschaft sein sowie bei beiden Formen der Hepatitis Sicherheit bei Injektionen, Reduktion der Übertragung im Milieu mit sehr hohem Risiko und die Entwicklung und Anwendung neuer Therapien. Die Hauptziele der «Schweizerischen Hepatitisstrategie» sind, wie **Professor Dr. med. Francesco Negro** (Genf) präziserte, erstens die Reduktion der chronischen Infektionen um 30% innert 5 Jahren und um 90% innert 15 Jahren. Zweitens die Reduktion von Neuinfektionen um 50% in 5 Jahren, um 100% in 15 Jahren. Und drittens das

Verschwinden von Karzinomen und Lebertransplantationen infolge viraler Hepatitis bis in 15 Jahren.

Man verfügt aktuell über verschiedene Instrumente, diese beiden Infektionskrankheiten zu eliminieren, welche von einer verschärferten Screeningsstrategie bis zu Massnahmen der Prävention und Therapie reichen.

### Hepatitis B

Das Ziel der Therapie ist idealerweise das Verschwinden des Markers HBs-Antigen. Allerdings erreicht man mit den aktuell verfügbaren Medikamenten keine Eradikation der Infektion. Aus diesem Grunde ist die Behandlung der Hepatitis B lebenslang notwendig! Die aktuell verfügbaren Medikamente sind vorzugsweise das Entecavir (Baraclude®) und das Tenofovir (Viread®), welche gut ertragen werden und nur sehr selten Resistenzen verursachen (im Falle von Entecavir). Das Ziel dieser Behandlung ist die dauerhafte Unterdrückung der viralen Replikation. Auf diese Weise werden die chronische hepatische Entzündung und der Fibrosegrad reduziert, was durch Regression der Zirrhose und seltenerem Auftreten

TAB. 1 HCV – therapeutische Optionen ohne Interferon

Kombinationen	HCV-1	HCV-2	HCV-3	HCV-4	HCV-5/6
SOF + RBV	Nein	suboptimal	suboptimal	Nein	Nein
SOF/LDV ± RBV	Ja	Nein	Nein	Ja	Ja
SOF/VEL ± RBV	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
OBV/PTV/r + DSV (3D) ± RBV	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein
OBV/PTV/r (2D) ± RBV	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein
GZR/EBR ± RBV	Ja	Nein	Nein	Ja	Nein
SOF + DCV ± RBV	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
SOF + SIM ± RBV	suboptimal	Nein	Nein	Ja	Nein

\*SOF: Sofosbuvir; RBV: Ribavirin; LDV: Ledipasvir; VEL: Velpatasvir; OBV: Ombitasvir; PTV: Paritaprevir; r: Ritonavir; DSV: Dasabuvir; GZR: Grazoprevir; EBR: Elbasvir; SIM: Simeprevir

eines hepatozellulären Karzinoms zu einer Verbesserung der Prognose führt. Im Falle von Resistenzen auf Entecavir ist Tenofovir wirksam und im Falle einer Koinfektion mit HIV die Kombination Tenofovir/Emtricitabin (Truvada®). Ein Unterbruch der Behandlung stellt ein signifikantes Risiko für eine Reaktivierung der viralen Replikation und für einen Rückfall der Hepatitis dar.

### Hepatitis C

Das Ziel der Behandlung der Hepatitis C ist die Eradikation der HCV-Infektion. Diese verhindert eine Progression in Richtung Zirrhose und

hepatozelluläres Karzinom und führt zu einer Verbesserung der Prognose. Als eine allgemeine Regel sollen alle Patienten mit einer kompensierten oder dekompenzierten chronischen Hepatitis infolge HCV-Infektion (ohne Vorbehandlung und/oder nach Therapieversagen) für eine Therapie in Betracht gezogen werden. Seit 2014 ist eine interferonfreie Therapie erhältlich. Die aktuellen zugelassenen Kombinationstherapien verwenden 2 oder mehr Enzymhemmer der viralen Replikation. Diese Behandlungen sind sehr gut verträglich, von kurzer Behandlungsdauer (zwischen 8 und 24 Wochen), haben

eine sehr hohe Effektivität (>90%) und ermöglichen so eine Elimination des Virus bei den meisten Patienten (>90%) (vergleiche Tab.1). Trotz dieser ermutigenden Tatsachen sind medikamentöse Interaktionen möglich und die Kosten der Medikamente erheblich. Aus diesem Grund bestehen in der Schweiz 2017 immer noch zu viele Limitationen für einen allgemeinen Zugang zur Therapie der Hepatitis C. Als Konsequenz bleibt die Anzahl von behandelten Patienten zu gering, um diese Infektion aus unserem Land, entsprechende der Resolution der WHO, zu verdrängen.

## Behandlung der Osteoporose

Eine ausreichende Zufuhr von Calcium und Vitamin D ist von wesentlicher Bedeutung für die Gesundheit der Knochen. Die Osteoporose ist eine altersassoziierte Krankheit, an welcher wegen Östrogenmangel häufig Frauen in der Postmenopause leiden. Die Krankheit ist charakterisiert durch eine Verminderung der Knochenmasse und eine Veränderung der Mikroarchitektur der Knochen, wie dies Frau **PD Dr. med. Brigitte Uebelhart** (Genf) beschrieben hat.

Die Knochenfestigkeit resultiert aus einem Gleichgewicht zwischen Osteoblasten und Osteoklasten. Mehrere Faktoren bestimmen den Gewinn und den Verlust an Knochenmasse. Letzterer ist ein wichtiger Risikofaktor für Knochenbrüche.

Es existieren verschiedene therapeutische Ansätze, wobei auch eine Hormonsubstitution die Osteoporose vorbeugt, die aber einzig beim Vorliegen von klimakterischen Symptomen indiziert ist. SERMs (selektive Estrogen-Rezeptor-Modulatoren) haben einen agonistischen Effekt auf die Östrogen-Rezeptoren der Knochen, wobei dieser Schutzeffekt vor allem den trabekulären Knochen betrifft.

### Hemmer der Knochenresorption

Die Therapie durch Hemmung der Knochenresorption ist gut bekannt und die Biphosphonate reduzieren das Frakturrisiko sowohl an der Wirbelsäule wie extravertebral. Denosumab (Prolia®), ein humaner monoklonaler Antikörper, hemmt die Bildung, Funktion und das Überleben von Osteoklasten und verhindert die Knochenresorption in kortikalem und trabekulärem Knochen. Allerdings ist die Hemmung der Osteoklasten durch Denosumab vorübergehend und ist begleitet von einer Verminderung der Kno-

chendichte nach Beendigung der Therapie. Um einen Reboundeffekt der Knochenresorption zu vermindern oder zu vermeiden kann die Gabe eines Biphosphonats günstig sein.

### Knochenaufbauende Therapie

Gegenwärtig ist Teriparatid (Forsteo®) das einzige zugelassene Medikament, welches einen knochenaufbauenden Effekt besitzt. Es handelt sich bei Teriparatid um das aktive Fragment des endogenen Parathormons (PTH). Es besitzt eine gleiche Affinität wie PTH und die Wirkung auf die Knochen und die Nieren entspricht derjenigen des PTH. Gegenwärtig wird es von den Krankenkassen als Zweitlinientherapie vergütet. Wie bei Denosumab ist auch der Effekt von Teriparatid rasch reversibel nach Beendigung der Behandlung und bei Abwesenheit eines Hemmers der Knochenresorption.

### Hoffnung auf neue Substanzen

Der monoklonale Antikörper Romosozumab bindet sich an Sclerostin, das einen anti-anabolen Effekt auf die Knochenbildung hat, und hat in der FRAME-Studie ermutigende Resultate gezeigt. Der Effekt von Romosozumab ist ebenfalls vorübergehend.

Abaloparatid ist ein synthetisches Peptid, welches den Effekt von PTHrP (Parathormon-related Protein) imitiert, in dem es sich an den gleichen Rezeptor wie das Teriparatid bindet.

▼ Dr. Heidrun Ding

Quelle: Quadrimed, Crans Montana, 26.–28.1.2017, Übersetzung aus «la gazette médicale» 02-2017