

Bakkalaureatsarbeit

Marina Buchreiter

0560193

Chronische Polyarthrititis

Medizinische Universität Graz

8010 Graz

Ao.Univ.-Prof. Dr. med. univ. Horn Sabine

Lehrveranstaltung: Interne

April 2009

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bakkalaureatsarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzen Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Weiter erkläre ich, dass diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz am,....

Unterschrift

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	5
2 Definition	6
3 Geschichte	8
4 Epidemiologie	9
5 Ätiologie & Pathogenese	10
5.1 Genetik.....	10
5.2 Infektiöse Genese.....	11
5.3 Serologie.....	11
5.4 Physiologie und Histopathologie.....	12
6 Klinik	13
6.1 Frühstadium.....	13
6.2 Fortgeschrittenes Stadium.....	13
6.3 Spätstadium.....	14
6.3.1 Kardiale und pulmonale Beteiligung.....	15
6.3.2 Augenveränderungen.....	16
6.3.3 Vaskulitis.....	16
6.3.4 Amyloidose.....	16
7 Diagnostik	17
7.1 Bildgebende Untersuchungen.....	18
7.2 Laboruntersuchungen.....	19
8 Therapie	20
8.1 Physiotherapie und Ergotherapie.....	21
8.1.1 Krankengymnastik.....	22

8.1.2 Chronische Polyarthrits und Sport.....	23
8.2 Chirurgische Maßnahmen.....	23
8.3 Medikamentöse Behandlung.....	24
8.3.1 Symptomatisch Behandlung	24
8.3.1.1 NSAR.....	24
8.3.1.2 Analgetika.....	24
8.3.1.3 Glukokortikoide.....	25
8.3.2 Basistherapie.....	25
8.3.2.1 Aktivitätsassoziierte Therapieeinstellung.....	28
8.3.2.2 Therapieresistenz.....	29
8.4 Diätetische Maßnahmen.....	29
8.5 Behandlung der chronischen Polyarthrits in der Schwangerschaft.....	29
9 Verlauf & Prognose.....	30
10 Sonderformen.....	31
10.1 Seronegative chronische Polyarthrits.....	31
10.2 Alters-bedingte chronische Polyarthrits.....	31
10.3 Maligne chronische Polyarthrits.....	32
10.4 Sekundäres Sjögren-Syndrom (sSS).....	32
10.5 Juvenile chronische Arthritis (JCA).....	32
10.6 Caplan Syndrom.....	33
10.7 Felty-Syndrom.....	33
10.8 Morbus Still des Erwachsenen	34
11 Zusammenfassung.....	35
12 Literaturverzeichnis.....	36
13 Tabellenverzeichnis.....	37

1 Einleitung

Die folgende Arbeit beschäftigt sich mit der Entstehung, den Symptomen, den Akutkomplikationen, den Begleiterkrankungen und mit den verschiedenen Therapiemöglichkeiten der chronischen Polyarthrititis.

Ich habe dieses Thema für meine erste Bakkalaureatsarbeit ausgewählt, da ich durch die Abfassung mein Wissen hinsichtlich der chronischen Polyarthrititis vertiefen wollte. Außerdem betrifft mich dieses Thema persönlich, da in meiner Familie ein Fall der chronischen Polyarthrititis vorliegt.

In den ersten 4 Arbeitskapitel soll auf die Krankheitsdefinition sowie auf die Epidemiologie, Ätiologie und Pathologie der chronischen Polyarthrititis eingegangen werden. Dabei geht es besonders um die Herausarbeitung der wesentlichen Charakteristiken und möglichen Ursachen der Krankheit.

Der zweite Teil der Ausführung, Kapitel 5 und 6, umfasst den Bereich der Klinik und Diagnostik der rheumatoiden Arthritis. Dabei soll den zentralen Fragen nach den Kennzeichen nachgegangen werden.

Und in den abschließenden Arbeitsteilen soll versucht werden einen Überblick über die verschiedenen Therapiemöglichkeiten und einige Sonderformen zu erstellen.

2 Definition der chronischen Polyarthrit¹

Synonym: Rheumatoide Arthritis

Englisch: rheumatoid arthritis

Abkürzung: cP , RA

„ Die chronische Polyarthrit¹ ist eine chronisch entzündliche, nicht infektiöse Systemerkrankung des Bindegewebes, deren initiale Manifestation der Synovialit¹ dargestellt und welche das Bindegewebe verschiedener Organsysteme einbeziehen kann. Die Die Synovialit¹ wird durch ein initiales vaskuläres Syndrom ausgelöst, welches mit Permeabilitätssteigerung, Austritt von Plasmabestandteilen wie auch zellulären Elementen einhergeht.“²

Zusätzlich liegen bei der chronischen Polyarthrit¹ allgemeine Krankheitserscheinungen, wie schwitzen, subfebrile Temperaturen etc., vor, und es kann zu den folgenden extraartikulären Manifestationen kommen:

- Vaskulit¹
- Herzbefall
- subkutane Rheumknötchen
- Lungenbeteiligung.

Um eine genaue Abgrenzung von anderen Rheumaformen zu ermöglichen, können die Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology (ACR) herangezogen werden. Sie listen die Charakteristika der chronischen Polyarthrit¹ auf.

¹ Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1053.

² Vgl. Häntzschel et al., 1990: Rheumatoid-Arthritis eine systemische Erkrankung. Leipzig: Johann Ambrosius Barth, S. 82 .

Tabelle 1: ACR – Kriterien zur Klassifikation der cP (1987)³

Kriterium	Definition
Morgensteifigkeit **	Wenigstens 1 Stunde
Arthritis in 3 (oder mehr) Gelenken	Fluktuierende Kapselschwellung 14 mögliche Gelenkregionen: proximale Interphalangealgelenke (PIP), Metakarpophalangealgelenke (MCP), Hand-, Ellenbogen-, Knie-, Sprung-, Metatarsophalangealgelenke
Arthritis an Hand- oder Fingergelenken **	Schwellung von Handwurzelgelenken, PIP, MCP
Symmetrische Arthritis **	
Rheumaknoten	Subkutane Knoten über Knochenvorsprüngen der gelenknahen Streckseite
Rheumafaktor	Rheumafaktornachweis im Serum (IgM-anti-IgG)
Typische Röntgenveränderungen	Dorsovolare Handaufnahme: gelenknahe Osteoporose an Händen und/oder Erosionen

* 4 der 7 Kriterien müssen erfüllt sein

** Kriterien müssen mindestens 6 Wochen bestehen

Bei der chronischen Polyarthritis können mehrere Krankheitsstadien unterschieden werden, welche sich nach jeweiligen Grad der Funktionseinschränkung richten.

Insgesamt kann die chronische Polyarthritis in 4 Stadien unterteilt werden, welche hierarchisch aufeinander aufbauen und deren Grad der Funktionseinschränkungen von Null bis hin zur vollständigen Einschränkung reichen kann.

³ Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1053.

Tabelle 2: Stadieneinteilung der chronischen Polyarthritits nach Funktionseinschränkungen (ACR 1991)⁴

Stadium 1	Keine Einschränkung
Stadium 2	Keine Einschränkung bei alltäglichen Verrichtungen im Beruf und im Haushalt Einschränkungen bei Freizeitaktivitäten
Stadium 3	Keine Einschränkungen bei alltäglichen Verrichtungen Einschränkungen in Beruf, Haushalt, Freizeit
Stadium 4	Einschränkungen in allen Funktionen

3 Geschichte⁵

Unter der chronischen Polyarthritits wird im allgemeinen Sprachgebrauch häufig Rheuma verstanden. Dies kann jedoch zu Fehlschlüssen führen, da mit Rheuma der Begriff „rheumatischer Formenkreis“ abgekürzt wird, und dies die ganzheitlichen rheumatischen Krankheiten zusammen fasst. Laut der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) beinhaltet der „rheumatische Formenkreis“ alle Erkrankungen an den Bewegungsorganen (Knochen, Gelenke, Bänder, Sehnen und Muskeln), die mit Schmerzen und häufig auch mit Einschränkungen der Beweglichkeit auftreten.⁶

Vor dem Ende des 18. Jahrhunderts konnten in Europa keine Hinweise auf die chronische Polyarthritits gefunden werden. Erst Augustin Jakob Landré-Beauvais machte am 3. August 1800 in seiner Dissertation mit dem Titel „Doit-on admettre une nouvelle espèce de goutte sous la dénomination de goutte asthénique primitive?“ eine Erkrankung bekannt, die unserer heutigen Form der chronischen Polyarthritits ähnlich ist. Im Buch „Commentaries on the history and cure of diseases“ wurden von William Heberden (1802) wiederum Arthritiden angeführt, die nichts mit Gicht und nichts mit akutem Gelenksrheumatismus zu tun haben.

„The pain are less violent than in the common gout, though the swellings are much greater: but the remarkable circumstance is the great and lasting feableness which they occasion; so that the limbs have been more weakened by them in two years than they usually are even by severe fits of the

⁴ Vgl. Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S.1622.

⁵ Vgl. Miehle/Zacher, 1999: Rheumatoide Arthritis. Diagnose und Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 2.

⁶ Vgl. Brückle, Wolfgang, 2001: Chronische Polyarthritits – Diagnose, Verlauf, Therapien. Berlin: Urania Verlag, S. 8.

regular gout in twenty.“⁷

Jean Martin Charcot legte ungefähr ein halbes Jahrhundert später seine Doktorarbeit, mit dem Titel „Etudes pour servir à l’histoire de l’affection décrite sous les noms de goutte asthénique primitive, nodosités des jointures, rhumatisme articulaire chronique.“⁸

„ Er führte aus, dass sich die Beschwerden der chronischen Polyarthritits meist langsam und zuerst in den kleinen Gelenken einstellen, dass die Patienten vor allem frühmorgens über ein Gefühl der Steifigkeit in den Fingern klagen. Die Verdickung der Fingergrundgelenke wirkt polsterartig, die Finger sehen spindelförmig aus. Betroffene Gelenke sind überwärmt und werden druckempfindlich. Ihre Beweglichkeit ist eingeschränkt, der Faustschluss unvollkommen.“⁹

Der erste Auftritt des Begriffes der „rheumatoid arthritis“ findet 1876 in der von Sir Alfred B. Garrod publizierten Monographie mit dem Titel „Treatise on Gout“ statt. Auch Sir Garrrods Sohn beschäftigte sich mit diesem Themenbereich und grenzte dann eine primäre von einer sekundären chronischen Polyarthritits ab.

Nach Errungenschaften der Paläontologie trat die rheumatoide Arthritis zum ersten Mal (> 1500 Jahre vor Christus) bei den Indianern, die im westlich zentralen Kentucky lebten, in Erscheinung. Es wurde eine erstaunliche Hypothese daraus entwickelt, dass die chronische Polyarthritits von diesem Ausgangspunkt aus von einwandernden Franzosen, Engländern, Spaniern und Holländern allmählich in die umliegenden Regionen (Ohio, Mississippi, Kentucky) übermittelt wurde.

4 Epidemiologie¹⁰

Die häufigste Erkrankung des entzündlich rheumatischen Formenkreises stellt die chronische Polyarthritits dar.¹¹ Weltweit kommt die Krankheit bei ca. 1-2 % der Bevölkerung vor, wobei Frauen drei-viermal so oft davon betroffen sind als Männer. Die jährliche Neuerkrankungsrate beträgt ca. 1 %. Der Höhepunkt der Erkrankung liegt im vierten Lebensjahrzehnt. Die Krankheitshäufigkeit der chronischen Polyarthritits nimmt mit dem Alter zu und erreicht bei Männern über 55 Jahren ca. 2% und bei Frauen ca. 5%.

7 Vgl. Heberden, William, 1802: Commentaries on the History and Cure of Disease. London.

8 Vgl. Charcot, Jean Martin: Etudes pour servir à l’histoire de l’affection décrite sous les noms de goutte asthénique primitive, nodosités des jointures, rhumatisme articulaire chronique. Thèse, Paris.

9 Vgl. Miehle/Zacher, 1999: Rheumatoide Arthritis. Diagnose und Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 2.

10 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1053.

11 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 1622.

Für wichtige genetische Einflussfaktoren spricht die familiäre Häufung der Krankheit. Einen erstgradigen Verwandten mit chronischer Polyarthritiden haben ca. 3% der Patienten mit leichtem und intermediären Krankheitsverlauf. Dieser Prozentsatz steigt wiederum auf ca. 15% bei jenen mit schwerer Erkrankung, im Gegensatz zur Prävalenz von 1-2% in der Gesamtbevölkerung.

5 Ätiologie & Pathologie

Über die Ursache der chronischen Polyarthritiden herrscht noch weitgehend Unklarheit. Analoge Studien an heterozygoten und monozygoten Zwilligen zeigen, dass der genetische Einfluss nicht nur bezüglich der Inzidenz, sondern auch für die klinische Ausprägung der Krankheit von Bedeutung ist, und dass sowohl exogene als auch genetische Faktoren bei der Krankheitsentstehung eine Rolle spielen.

5.1 Genetik

Genprodukte des Major Histocompatibility Complex (MHC-Komplex), HLA-DR4 und HLA-DR1, sind mit schweren Krankheitsverläufen assoziiert.¹² Für diese MHC-II-Genprodukte ist ein ausgeprägter Polymorphismus charakteristisch, der vor allem im Bereich der dritten hypervariablen Region des HLA-DRB1-Locus auf die Diversität zurückzuführen ist.

Es werden nur drei Allele des HLA-DR4-Haplotyps (HLA-DRB1*0401, *0404 und *0408), von insgesamt 11, mit einer erhöhten Prädisposition für die chronische Polyarthritiden in Zusammenhang gebracht. In einem sonst besonders variierenden Abschnitt des Moleküls zeigen die Allele des Gens DRB1, die mit der Krankheit in Zusammenhang gebracht werden, große Ähnlichkeiten. Bezeichnet wird diese Sequenz als „gemeinsames“ Epitop (oder: Shared Epitop). Hauptsächlich findet man sie innerhalb der serologisch festgelegten Gruppe DR4, aber ebenfalls auch bei DRw6 und DR1. Patienten zeigen dabei einen aggressiveren Verlauf der chronischen Polyarthritiden, wenn sie zwei dieser Allele besitzen. Demzufolge ist das Vorhandensein der Allele sehr bedeutsam für den Verlauf.

¹² Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 1622.

Tabelle 3: Faktoren, die auf eine schlechte Prognose der „klassischen“ chronischen Polyarthritiden hinweisen¹³

Geschlecht	Männer (jüngere Männer, < 50 J.)
Genetik	HLA-DRB 1 * 0401/0401 ** 0401/0404 0401/0401
Klinik	1. Extraartikuläre Manifestationen 2. Polyartikulärer Beginn (> 20 Gelenke) 3. Radiologisch erkennbare Erosionen in den ersten 3 Jahren
Labor	Hohe RF-Konzentration, persistierende hohe Entzündungsaktivität

** sog. „Double-Dose Patient“ (PCR-Oligonukleotidanalysen)

5.2 Infektiöse Genese¹⁴

Unbewiesen bleibt die durch Mykoplasmen, Epstein-Barr-Virus etc. postulierte infektiöse Genese. Dass vitale Infektionserreger wie Mykoplasmen, aber auch deren Zellbestandteile, beispielsweise Peptidoglykan, Arthriden auslösen können, zeigen jedoch verschiedene experimentelle als auch natürliche, zum Beispiel Mykoplasma- und Erysipelothrix-Arthritis bei Schweinen, Tiermodelle.

5.3 Serologie¹⁵

Eine Reihe von immunpathologischen Befunden lassen sich systemisch (Blut) und auch im Gelenk belegen. Anti-Immunglobuline sind Rheumafaktoren (RF). Der „Seromarker“ der chronischen Polyarthritiden ist der Anti-IgG-IgM-Rheumafaktor, sprich der IgM-Antikörper mit Bindungsaffinität zum Fc-Fragment von IgG. Bei hohen Titern wird er mit einem aggressiven Verlauf - rapid progressive Gelenkdestruktion, extraartikuläre Manifestationen – in Zusammenhang gebracht und findet sich bei ca. 70% der Patienten. Rheumafaktoren anderer Isotopen finden sich häufig bei den Anti-IgG-IgM-negativen Patienten („seronegative cP“). Auch bei anderen entzündlich-rheumatischen Erkrankungen mit Polyarthritiden, etwa bei Kollagenosen und Vaskulitiden, oder bei

13 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1054.

14 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1054.

15 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1054.

Krankheitsbildern, die mit rheumatischen Beschwerden einhergehen können, zum Beispiel Tuberkulose, Hepatitis-B/C-Virusinfektion oder subakuter bakterieller Endokarditis, und ab und an auch bei Gesunden treten Rheumafaktoren auf. Daraus kann abgeleitet werden, dass Rheumafaktoren keine spezifischen Marker der chronischen Polyarthrit sind.

Antikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide (sog. Anti-CCP-Antikörper) hingegen sind sehr spezifische Marker der chronischen Polyarthrit, und können bei über 50% der Patienten schon in der Frühphase der Erkrankung nachgewiesen werden.

5.4 Physiologie und Histopathologie¹⁶

Die Synovialitis ist der charakteristische morphologische Befund der chronischen Polyarthrit.¹⁷

Aus einer oberflächlichen Schicht, der gefäßarmen Intima, und einer tiefen Schicht, der Subintima, ist die gesunde Sinovalitis aufgebaut. Die Intima besteht aus zwei Zelltypen: Zelltyp A, der die Eigenschaften von Gewebsmakrophagen besitzt, und Zelltyp B, der Fibroblasten ähnlich ist. Nur wenige Fettzellen, Fibroblasten und Blutgefäße findet man in der Subintima vor, sie ist zellarm. Die Aufgabe der Intima besteht in der Produktion von Gelenkflüssigkeit.

Eine neovaskularisierte Subintima mit zahlreichen Infiltraten, die aus Lymphozyten, Monozyten und Plasmazellen bestehen, und eine bis auf 10 Zellschichten verdickte Intima gründen die rheumatoide Arthritis. Von diesen Zellinfiltraten werden Entzündungsmediatoren, wie beispielsweise Zytokine, produziert, die dann zum Bild der Synovialitis in Bursen, Sehnenscheiden und vor allem Gelenken führen. Diese Veränderungen sind nicht pathognomisch für die rheumatoide Arthritis, obwohl sie ein großes Ausmaß erreichen können. Man findet sie also auch bei anderen entzündlichen Gelenkerkrankungen.

Der sogenannte Pannus hingegen ist aber charakteristisch für die chronische Polyarthrit. Er setzt sich aus proliferierenden, dicht beieinanderliegenden mesenchymalen Zellen zusammen. Diese sind hochaktiv und produzieren knorpeldestruktive Enzyme, zum Beispiel Stromelysin und Kollagenase. Der Pannus findet sich zwischen der Knochen-Knorpel-Grenze und dem Ansatzbereich der Synovialmembran und beinhaltet kaum Entzündungszellen. Am Knochen fehlt der schützende Knorpelüberzug. Somit ist der Knochen dem invasiv-destruktiven Wachstum des Pannus ausgeliefert. Es kommt zum Knochensubstanzverlust (Usuren), die radiologisch dargestellt werden können.

16 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 1623.

17 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1053 -1054.

6 Klinik

6.1 Frühstadium¹⁸

Um eine Frühdiagnose abgeben zu können benötigt der behandelnde Arzt Zeit. Ein wichtiger Faktor für die Diagnose ist die Anamnese. Sie trägt ca. 60-70% zu einer raschen Diagnose bei. 10-20% erfüllt die körperliche Untersuchung und etwa 10% die technischen Untersuchung. Oft kommt es durch Unklarheiten zu wenig ausdrucksstarken Diagnose wie beispielsweise „undifferenzierte Arthritiden“ oder „Polyarthrit“.¹⁹

Die Erkrankung beginnt bei ca. 60% aller Patienten schleichend und mit Schmerzen im Vorfußbereich und mit zunehmender schmerzhafter Steife der Finger am Morgen, der sogenannten Morgensteifigkeit. Gewichtsabnahme, leichte Ermüdbarkeit, subfebrile Temperaturen und Schweißneigung sind Allgemeinsymptome und weisen auf eine Systemreaktion hin. Charakteristisch werden zuerst die kleinen Gelenke an Händen und Füßen von symmetrisch verteilten, schmerzhaften Gelenkschwellungen betroffen. Die Krankheit beginnt bei ca. 20% der Patienten akut.

Befunde im Frühstadium²⁰

- Teigige Schwellung z.B. über den Fingergelenken
- Funktionseinbußen: fehlender Faustschluss, herabgesetzte Griffstärke
- Streckdefizit im Ellenbogen- oder Kniegelenk (cave: falsche Lagerung des Kniegelenks in Beugstellung)
- Tendosynovitis der langen Fingerstrecker
- Karpitis mit konsekutivem Karpaltunnelsyndrom
- Gonitij mit Baker-Zyste (cave: Ruptur, dann DD Phlebothrombose)

6.2 Fortgeschrittenes Stadium²¹

Da eine andauernde chronische Entzündung besteht, die mit Schmerzen und Abgeschlagenheit einhergeht, und es zu Gelenkzerstörung kommt, nehmen die Funktionseinbußen immer mehr zu.

In der Folge rufen diese (reaktive) Verstimmungszustände hervor, welche die klinische Situation

18 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1055.

19 Vgl. Miehle/Zacher, 1999: Rheumatoide Arthritis. Diagnose und Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 10-11.

20 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1055.

21 gl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1055.

zusätzlich beeinflussen.

Befunde im fortgeschrittenen Stadium

-Im Bereich der Hand:

-Ulnardeviation

-Schwanenhalsfinger (überstreckte PIP und gebeugte DIP)

-Knopflochdeformität (gebeugte PIP und überstreckte DIP)

-Atrophie des Daumenballens und Sensibilitätsstörungen der Finger 1 – 3 durch eine Medianuskompression (Karpaltunnelsyndrom)

-Strecksehnenruptur durch eine Tendosynovialitis der Hand

-Abweichung der Zehen nach lateral und kranial (Krallen- und Hammerzehe)

-Baker-Zysten (Hernie der Kniegelenkkapsel)

-Zervikalarthritits mit der atlantoaxialen Dislokation (Halsmarkkompression)

Der in das Hinterhaupt ausstrahlende Schmerz (nächtlicher Ruheschmerz), mit Akzentuierung beim Blick nach oben, ist ein klinisches Frühzeichen der zervikalen Beteiligung. Gefürchtet sind neurologische Symptome wie Bewegungsstörungen der Hände, Gangstörungen und/oder Blasenentleerungsstörungen, Parästhesien und Inkontinenzerscheinungen. Diese Symptome können auch eine neurochirurgische Intervention erfordern.

6.3. Spätstadium²²

Neben artikulären Erkrankungen kann es im Spätstadium der chronischen Polyarthritis auch zu extraartikulären Manifestationen kommen. (Vgl. Tab.4, S.12)

In diesem Zusammenhang können vor allem extraartikulären Organmanifestationen mit kardialer und pulmonaler Beteiligung, sowie rheumatoide Vaskulitis, entzündliche Augenveränderungen und Amyloidose beobachtet werden.

22 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 1624.

Tabelle 4: Extraartikuläre Manifestationen der „klassischen“ chronischen Polyarthrit²³

Rheumaknoten (bei ca. 20%)	
Gefäße (Immunkomplexvaskulitis)	
Kleine:	-Nagelfalzinfarkte
	- Mononeuritis multiplex
	- Hautvaskulitis
	-Episkleritis
Mittelgroße:	- Digitalgangrän
	- große Hautulzerationen
	- Myokardischämie
Auge	- Keratoconjunctivitis sicca
Lunge	- Pleuraerguss
	- Fibrosierende Alveolitis
	- (Rheuma-) Knoten („Rundherd“)
Herz	- Perikarditis
	- Mitralklappenerkrankung
	- Reizleitungsstörungen
Haut	- (Rheuma-) Knoten
	- Kutane Vaskulitis
	- Pyoderma gangraenosum
Peripheres Nervensystem	- Karpaltunnelsyndrom
Knochen	- Osteoporose

6.3.1 Kardiale und pulmonale Beteiligung

Pleuroperikarditiden mit Ergussbildung sind die häufigsten kardio-pulmonalen Manifestationen. Das Punktat ist glukosearm, RF - positiv, proteinreich und beinhaltet Immunkomplexe. Im Vergleich zum Serum enthält es verminderte Komplementkomponenten.

Hämodynamisch ist ein Pleuraerguss meist unbedeutend. Neben diesem kann sich die Beteiligung der Lungen durch eine diffuse, interstitielle Erkrankung, parenchymale Knoten oder einer Bronchiolitis obliterans sichtbar machen. Vor allem in der Lungenperipherie findet man Rheumaknoten.

Als Kaplan Syndrom wird eine Pneumokoniose bei chronischer Polyarthrit beschrieben. Auf einen Nekroseherd mit Kohlepartikeln, umgeben von proliferierenden Fibroblasten weisen die Knoten beim Kaplan Syndrom hin.

²³ Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 1624.

6.3.2 Augenveränderungen

Ein Trockenheitsgefühl im Rahmen einer Keratoconjunctivitis sicca wird als häufigstes Problem angegeben. Charakteristische Manifestationen einer Vaskulitis sind die Episkleritis und die seltenere Skleritis. Zu Nebenwirkungen am Auge können darüber hinaus auch verschiedene Basismedikamente führen. Dabei handelt es sich meist um einen Katarakt oder ein Glaukom als Folge einer lang andauernden Glukokortikoideinnahme, konjunktivale oder korneale Einlagerung bei der Goldtherapie oder Kerato- oder Retinopathie bei Antimalariabehandlungen.

6.3.3 Vaskulitis

Die rheumatoide Vaskulitis tritt typischerweise erst nach mehrjähriger, seropositiver, nodulärer und erosiv-destruktiv verlaufender Krankheit auf und ist somit eher selten. Gewichtsverlust, Inappetenz, therapierefraktäre Beinulzera, Krankheitsgefühl, Beteiligung der Vasa nervorum mit peripheren, sensomotorischen Störungen sowie selten ein Befall der Koronararterien, der Hirngefäße und/oder der Mesenterialgefäße und Infarkte im Bereich der Nagelfalze und an den Akren sind typische Symptome und klinische Befunde.

Zirkulierende Immunkomplexe sind pathogenetisch von Bedeutung. Fibrinoide Nekroseherde und entzündliche Infiltrate in den kleinen bis mittelgroßen Arterien finden sich einerseits histologisch. Andererseits können Gefäßverschlüsse auch durch proliferative Veränderungen der Intima zustande kommen.

Im Falle der rheumatoiden Arthritis sind die Nieren sehr selten betroffen.

6.3.4 Amyloidose

In seltenen Fällen kann bei jahrelanger aktiver chronischer Polyarthrit in vereinzelt Fällen eine Amyloidose auftreten. Diese kann das Herz, die Leber, die Milz und den Intestinaltrakt befallen. Dabei kann es auch zu einer renalen Schädigung, die sich meistens in Form einer Proteinurie äußert, kommen. Zu einer rasch progredienten Gelenkdestruktion führt sie jedoch selten.²⁴

²⁴ Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 1627-1628.

7 Diagnostik

Für die Diagnostik können die ACR-Kriterien zur Klassifikation der chronischen Polyarthrit (Vgl. Tab. 1, S.3) herangezogen werden. Über den Gelenkstatus hinaus ist klinisch immer nach extraartikulären Manifestationen zu suchen. Darüber hinaus müssen die unzähligen Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie in Erwägung gezogen werden (Vgl. Tab. 5, S.15).

Tabelle 5: Nebenwirkungen bei „Basistherapeutika“²⁵

Antimalariamittel	Sehstörungen (Kristalleinlagerungen in Kornea, Netzhautschädigung), ZNS-Symptome; Myopathie, Exanthem
Sulfasalazin	Gastrointestinale Störungen, Zephalgien, Hautallergien (Desensibilisierung möglich!), seltener Knochenmarks- und Lebertoxizität, Oligospermie
Goldverbindungen	Dermatitis, Nierenschädigung, Knochenmarksdepression, Goldkolitis, Metallgeschmack (bei oralem Gold: Duchfälle)
D-Penicillamin (wird heute nur noch selten eingesetzt)	Allergische Hautreaktionen, Glomerulonephritis, Induktion von Kollagenosen, Myasthenia gravis, Knochenmarksdepressionen, Cholestase, Geschmacksverlust
Methotrexat	Gastrointestinale Störungen, Blutbildungstörung (cave: gleichzeitige Therapie mit Folsäureantagonisten z.B. Co-trimoxazol, alte Patienten, Niereninsuffizienz), Leberenzymerrhöhung, „MTX-Pneumopathie“, Schleimhautläsionen, teratogen!
Azathioprin	Blutbild (cave: Interferenz mit Allopurinol!), cholestatische Hepatopathie, „Azathioprin-Fieber“, Spätkomplikation: Lymphomentwicklung

25 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1056.

Cyclophosphamid	Blutbild! Myelodysplastisches Syndrom! Hämorrhagisches Zystitis! Harnblasenkarzinom! Kazinogen!
Ciclosporin A	40%iges Risiko für Hypertonus und/oder Nierenfunktionseinschränkung!

7.1. Bildgebende Untersuchungen

Die Röntgenuntersuchung erweist sich trotz vieler neuer bildgebender Verfahren als sehr wichtig für die Diagnose der chronischen Polyarthrit. Eine chronische Polyarthrit kann nämlich erst dann diagnostisch gefestigt werden, wenn sich ihr vernichtender Prozesscharakter im Röntgenbild veranschaulicht. Radiologische Frühzeichen sind nur sehr schwer sichtbar. Bei einer destruierenden chronischen Polyarthrit müssen die Kontrolluntersuchungen jährlich ausgeführt werden, bei aggressiverem Fortschreiten öfter.

Anhand radiologischer Kriterien die Progression der chronischen Polyarthrit abzuschätzen erweist sich jedoch als schwierig. Die Progression ist bei jedem Patienten verschieden zu betrachten und verläuft auch nicht immer gleich bleibend. Zusätzlich rücken die radiologischen Veränderungen zeitlich gesehen den sich im Gelenk ablaufenden pathologischen Entwicklungen nach.²⁶

Zur Erstuntersuchung wie auch zur Verlaufskontrolle gehören konventionelle dorso-ventrale Röntgenaufnahmen beider Hände einschließlich Handgelenke und beider Füße. Zusätzlich werden dann auch noch Aufnahmen anderer klinisch betroffener Gelenke gemacht.

Bei klinisch unklaren Befunden kann die Zwei-Phasen-Skelettszintigraphie hilfreiche Informationen liefern. Sie gibt Aufschluss über die Differenzierung zwischen Arthritis und Arthralgie, die Gelenkverteilungsmuster und dem Ausmaß der Entzündung.

Chronische Polyarthrit – Radiologische Zeichen²⁷

radiologische Frühzeichen:

- periartikuläre Weichteilschwellung
- Demineralisation gelenknaher Knochenteile
- Auflösung der Kortikalis (Grenzlamelle) im Bereich der Knochen-Knorpel-Grenze
- Gelenkspaltverschmälerung

²⁶ Vgl. Miehle/Zacher, 1999: Rheumatoide Arthritis. Diagnose und Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 40.

²⁷ Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 1625.

radiologische Spätzeichen:

- Usuren
- Subluxationen mit Achsenabweichungen
- postentzündliche Arthrosezeichen
- Ankylose

7.2. Laboruntersuchungen

Laboruntersuchungen sind weder im frühen noch im späten Krankheitsprozess so charakteristisch für die chronische Polyarthrit, dass sie bei gesunden Menschen ein fehlerhaftes, krankheitsbestätigendes Resultat ausschließen. Auf der anderen Seite wiederum schafft es aber auch keine dieser Untersuchungen alle Erkrankungen aufzuspüren.²⁸

Labordiagnostisch muss nach dem Rheumafaktor geforscht werden. Bei der Aktivitätsabschätzung helfen die Akute-Phase-Parameter wie BSG, C-reaktives Protein (CRP) und andere. Aufgrund der prognostischen Bedeutung wird die molekularbiologische Bestimmung des „Shared Epitope“ empfohlen.

Die histologische Untersuchung der Synovialis und die Analyse der Synovialflüssigkeit („Synovialanalyse“) sind ebenfalls unspezifisch. Die Synovialanalyse dient im Wesentlichen der Ausschlussdiagnostik.

Tabelle 6: Laborparameter bei der „klassischen“ chronischen Polyarthrit²⁹

- Blusenkungsreaktion (BSG) ↑
- Akute-Phase-Protein (z.B. C-reaktives Protein) ↑
- Rheumafaktor ↑, anti-CCP-Antikörper ↑
- Thrombozytose
- Serumeisen ↓
- Ferritin ↑ (wenn ↓ cave: Blutungsquelle!)
- Anämie (normochrom, normozytär)

28 Vgl. Miehle/Zacher, 1999: Rheumatoide Arthritis. Diagnose und Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 67.

29 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1056.

8 Therapie

Die Erstellung eines Therapieplans ist keine einmalige Entscheidung, sondern ein kontinuierlicher Prozess, da es unterschiedliche Verlaufsformen und eine Chronizität der Polyarthritid gibt.

Therapeutische Maßnahmen bei der chronischen Polyarthritid³⁰

-Information des Patienten

-medikamentöse Therapie

-symptomatisch:

-nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

-Analgetika

-Glukokortikoide

-Basismedikamente: beispielsweise Antimalariamittel, Sulfasalazin, Goldsalze, Methotrexat

-Physiotherapie / Ergotherapie

-rheumaorthopädische Maßnahmen

Die Mehrzahl der Patienten erleidet funktionelle Einschränkungen, trotz der therapeutischen Fortschritte, und somit ist die Aufklärung des Patienten bezüglich der meist Jahre dauernden medikamentösen Behandlung und des Krankheitsverlaufs von großer Bedeutung.

Remissionskriterien sind

-Morgensteifigkeit < 15 min

-keine Müdigkeit

-anamnestisch keine Gelenkschmerzen

-keine Druck- oder Bewegungsschmerzen der Gelenke

-keine Synovialitis (Arthritis) oder Tenosynovitis

-BSG < 30 mm (Frauen)

-BSG < 20 mm (Männer)

8.1 Phsyiotherapie & Ergotherapie³¹

Der Erhaltung der Funktionen des Bewegungsapparats dient die Physiotherapie. Die Ergotherapie hingegen hilft dabei krankheitsbedingte Einschränkungen bei täglichen Verrichtungen zu

30 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 1628.

31 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 1628.

minimieren. Somit kann man beide Therapieformen als Eckpfeiler sowohl der Behandlung als auch der Rehabilitation sehen.

Adäquate Lagerung und Kälteapplikation wirken schmerzlindernd für die entzündeten Gelenke. Durch aktive und passive Mobilisierung lässt sich die Beweglichkeit erhalten bzw. wiederherstellen. Isotonische, isokinetische und isometrische Übungen werden zum Aufbau der Muskulatur angewendet. Die Erhaltung der Gelenkmobilität in der akuten Entzündungsphase ist sehr wichtig und entscheidend für das spätere Wiedererlangen der Gelenkfunktionen. Bereits während der akuten Erkrankung beginnt also schon die Rehabilitation.

Ziele der Ergotherapie:

- Erhaltung oder Wiedererlangen der bestmöglichen Lebensqualität
- Erhaltung oder Wiedererlangen der Selbstständigkeit und der sozialen Aktivitäten
- optimaler Umgang mit der Krankheit

Der Anleitung, wie die betroffenen Gelenke am besten geschützt werden, kommt eine wesentliche Bedeutung zu, da so Folgeschäden vorgebeugt werden kann. Gelenküberlastungen werden durch das Erlernen des gelenkschonenden Ausführens alltäglicher Verrichtungen verhindert. Unterstützen können dabei ebenfalls Schienen und andere Hilfsmittel. Wichtig ist, dass unergonomische Bewegungsabläufe in der häuslichen Umgebung erkannt und behoben werden und dass wenn nötig, spezielle Hilfsmittel oder Einrichtungen angewendet werden.

8.1.1 Krankengymnastik³²

Die krankengymnastische Behandlung der chronischen Polyarthrititis muss in jedem Therapieplan vorkommen. Diese Behandlung muss im frühesten Stadium beginnen und sich bis zum spätesten Stadium hindurch ziehen, da sie entscheidend für den Verlauf der Krankheit ist. Es können damit funktionelle Einbußen unterschiedlichster Art verhindert beziehungsweise hinausgezögert werden.

Die fachkundige Krankengymnastik für die chronische Polyarthrititis stellt an PhysiotherapeutInnen und ÄrztInnen hohe Ansprüche. Sie müssen über genügend fachliches Wissen im Bezug auf die Anatomie des Menschen verfügen, sowie über die pathophysiologischen Vorgehensweisen in den einzelnen Stadien der chronischen Polyarthrititis. Ebenfalls müssen sie dem/der Patienten/in mit Rat und Tat beiseite stehen und diesen wenn notwendig in gewissen Situationen unterstützen und motivieren.

32 Vgl. Miehle/Zacher, 1999: Rheumatoide Arthritis. Diagnose und Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 199.

Es ist wichtig eine Analyse des jeweiligen Gesundheitszustandes des Patienten zu machen, um das Programm auch richtig zusammenstellen zu können. Dass die Polyarthritits behandelt werden muss, erscheint aufleuchtend; es ist aber wichtig aus den vielen, gleichzeitig bestehenden Problemen, die für den Patienten am wichtigsten heraus zu suchen und darauf einzugehen. Ein ebenfalls wichtiger Schritt ist es, den Patienten für sich selbst als Physiotherapeuten auszubilden.

Der Wille und die Einsicht des Patienten müssen vorhanden sein um mit dem Trainingsprogramm beginnen zu können und um ihn nach Enttäuschungen auffangen und erneut motivieren zu können.

Es ist wichtig, dass der Patient immer wieder kleine Erfolgserlebnisse hat, denn nichts überzeugt und motiviert mehr.

Ein umfangreiches Trainingskonzept wird in Tabelle 7 dargestellt.

Tabelle 7: Krankengymnastischer Plan für die chronische Polyarthritits³³

<u>Übungen für den Gesamtkörper: 50% der Zeit</u> - aktive/passive Gelenkbeweglichkeit (Wirbelsäule, Schulter, Hüft-, Kniegelenk) - Ausdauertraining (3 mal 1 Stunde pro Woche)
<u>Übungen für die Hände: 50% der Zeit</u> - Einzeltherapien (z.B. Kontrakturbehandlungen) - prophylaktische Handübungen (Hausprogramm, Gruppengymnastik)
<u>Thermotherapie</u> - milde Wärme (Heublumen) -Kälte
<u>Alltagsanforderungen</u> - Funktionsruhe: entzündungsdämpfend -physiologische Belastungen: Trophik verbessernd
<u>Ergotherapie</u> - Nachtschienen - Hilfsmittel - Schuhe

8.1.2 Chronische Polyarthritits und Sport³⁴

Zweifellos darf der Patient in einer akuten Phase der chronischen Polyarthritits keinen Sport betreiben. Prinzipiell ist Sport aber nicht verboten. Es gibt jedoch keine Vorschläge für spezielle Sportarten. Solange alles mit Maß und Ziel ausgeführt wird und erkrankte Gelenke nicht überbelastet werden, kann Sport für die chronische Polyarthritits günstig und viel versprechend sein.

33 Vgl. Miehle/Zacher, 1999: Rheumatoide Arthritis. Diagnose und Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 199.

34 Vgl. Miehle/Zacher, 1999: Rheumatoide Arthritis. Diagnose und Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 206.

Vom Vorteil sind Ausdauersportarten die Herz und Kreislauf nicht zu sehr belasten und den Bewegungsapparat nicht überbeanspruchen.

Sportarten mit geringer Gelenkbelastung wären (auf geradem Untergrund) Gehen, Radfahren, Ergometerradfahren, Schwimmen (nicht wenn Schulter- oder Ellenbogengelenke von der Krankheit betroffen sind) und Skilanglauf.

8.2 Chirurgische Maßnahmen³⁵

Nicht nur die Gelenkzerstörung, sondern auch die Zerstörung periartikulärer Strukturen kann durch eine Synovektomie im frühen Krankheitsstadium verzögert werden. Meist führt sie auch zur Verringerung der Schmerzen zu Folgen einer Denervation. Die chirurgische Synovektomie wird häufig mit einer Radionuklidsynoviorthese verbunden. Gelenkversteifung oder prothetischer Gelenkersatz sind im Spätstadium bei drastischer Gelenkdeformität oft die einzige Möglichkeit gegen die extrem starken Schmerzen.

Indikationen für ein operatives Vorgehen sind:

- Synovektomie
- prothetischer Gelenkersatz
- Arthrodese
- Karpaltunnelsyndrom
- (drohende) Myelokompression bei atlanto-axialer Instabilität
- Weichteiloperationen (Sehnenruptur)

8.3 Medikamentöse Behandlung³⁶

Da die Behandlungsstrategie bei der chronischen Polyarthrits darauf abzielt, den Entzündungsprozess zu stoppen und somit die Bewegungseinschränkung durch die Synovialitis, den Schmerz und vor allem die Gelenkzerstörung aufzuhalten, gelingt dies medikamentös vorerst symptomatisch mit NSAR oder Glukokortikoiden (GC), bis schließlich allmählich die sogenannte „Basistherapie“ greift. Den destruierenden Prozess verlangsamen beziehungsweise manchmal sogar stoppen kann diese Therapie mit Antirheumatika (DMARD = Disease-modifying-antirheumatic Drugs). Da in den ersten drei bis fünf Jahren eine besonders aggressive und gelenkzerstörende Neigung der Krankheit besteht, wird bei eindeutiger Diagnose sofort mit einer Basistherapie begonnen.

35 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S.1628.

36 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1058.

8.3.1. Symptomatische Behandlung

8.3.1.1 NSAR³⁷

Indikation:

-initial und begleitend

Am Anfang der Behandlung wird es hochdosiert und danach erfolgt die Anpassung der Dosierung je nach klinischem Bild der Krankheit. Es ist sinnvoll, auf Grund des zirkadianen Rhythmus der Beschwerden (Morgensteifigkeit, Besserung der Gelenkschmerzen durch Bewegung und Nachtschmerzen) morgens eine rasch wirksame Einmaldosis zu verabreichen und nachts ein Retardpräparat. Es gibt verschiedene NSAR – Stoffklassen, auf die jeder Patient individuell reagiert, und deshalb sollte bei ungenügender Wirkung auch ein NSAR einer anderen Gruppe ausprobiert werden. Bei angemessener Dosierung treten auch die unerwünschten gastrointestinalen Beschwerden vergleichbar oft auf.

8.3.1.2 Analgetika³⁸

Indikation:

-ungenügende Schmerzhemmung durch NSAR

-nichtentzündliche Schmerzen im Spätstadium der Erkrankung und bei Periarthropatien (Paracetamol, Tramadol, Codein)

8.3.1.3 Glukokortikoide³⁹

Sie können sowohl in niedriger Dosierung (max. 5-7,5 mg Prednisonäquivalent/d) als auch symptomatisch als Basismedikamente eingesetzt werden.

Indikation:

(1) systemisch:

-akuter entzündlicher Schub

-Überbrückungstherapie bis zur vollen Wirkung des Basismedikation

-Basisbehandlung vor allem bei chronischer Polyarthrit im Alter

37 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S.1629.

38 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S.1629.

39 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S.1629-1630.

-rheumatoide Vaskulitis

(2) lokal:

-Arthritis

-Tendosynovitis

-Karpaltunnelsyndrom

Aus rheumatologischer Sicht hat von den reichlichen nicht erwünschten glukokortikoidbedingten Wirkungen vor allem die Osteoporose eine große Tragweite. Eine Prophylaxe mit Kalzium (max. 1500 mg/d) und Vitamin D (800 IE/d) sollte bei einer Langzeittherapie mit Glukokortikoiden in einer Dosierung über 7,5 mg Prednisonäquivalent/d supplementär verordnet werden. Wegen erhöhter Infektionsgefahr sollte bei geplantem Gelenkersatz mindestens 6 Wochen präoperativ auf die intraartikuläre Gabe von Glukokortikoiden unterlassen werden. Wenn es zu immer wiederkehrenden Rezidiven, trotz guter Reaktion einer Arthritis auf intraartikuläre Glukokortikoide, kommt, ist eine chirurgische Synovektomie oder eine Radionuklidsynoviorthese angezeigt.

8.3.2. Basistherapie⁴⁰

Synonym: Langzeittherapie

engl.: disease modifying antirheumatic drug (DMARD)

1935 wurde Gold als Basistherapeutikum eingebürgert und war auch lange die bestimmte Wahlmöglichkeit. Heute werden als Basismedikamente Antimalariamittel, Gold, Sulfasalazin oder Methotrexat eingesetzt; auf die klinische Darstellung, den prognostischen Parametern, der Krankheitsaktivität und der Verträglichkeit abgestimmt.

Die nicht übereinstimmende Latenz der unterschiedlichen Basismedikamente bis zur vollen Wirkung ist bei der Beurteilung des Therapieeffektes zu berücksichtigen.

40 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S.1630.

Tabelle 8: Chronische Polyarthritis – Medikamentöse Basistherapie⁴¹

Substanz	Dosierung ED: Erhaltungsdosis	Wirkungseintritt	Indikation	Unerwünschte Wirkungen
Antimalariamittel	Hydroxychloroquin 400 mg/d ED: 200 mg/d	Nach 3-4 Monaten	Arthralgien, Myalgien, geringe Entzündungs- zeichen	Exantheme, Sehstörungen
Sulfasalazin	500 mg/d steigern um 500 mg/Woche ED: 2-3 g/d	Nach 2-3 Monaten	Mäßige Entzündung, seronegative cP	Gastrointestinal, Exanthem, Urtikaria, Foto- sensibilisierung
Gold	1. Woche: 2x10 mg i.m. 2. Woche: 2x20 mg i.m. ED: 50 mg i.m. 1x/Woche bis 1x/ Monat	Nach 4-6 Monaten	Mäßige Entzündung	Metallgeschmack, Exanthem, Pruritus, Stomatitis, Neuropathie
Methotrexat	7,5 mg/Woche i.m. Steigern um 5 mg/ Monat ED: 10-30 mg/Woche	Nach 4-6 Wochen	Starke Entzündung, erosive Veränderungen, ungünstige Prognose	Nausea, Schleimhautulzera, Leber, Lunge, knochenmark- toxisch
Ciclosporin	2-3 mg/kgKG/d jeden 2. Monat steigern um 1 mg/kgKG max: 5 mg/kgKG/ d	Nach 8-12 Wochen	Ausweichpräparat bei Unverträglichkeit der o.g. Basismedikamente evtl. Kombination mit Methotrexat	Nierenfunktions- störung, Hypertonie, Gingiva- hyperplasie, Hypertrichose
Pencillamin	150-300 mg/d	Nach 2 Monaten	Ausweichpräparat	Exanthem,

41 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S.1628 -1629.

	steigern um 150 mg/Monat ED: 600-900 mg		bei Unverträglichkeit der o.g. Basismedikamente (selten verwendet)	Schleimhaut, Nausea, Geschmacksstörungen, Proteinurie,
Azathioprin	1 mg/kgKG/d wöchentlich steigern ED: 75-200 mg/d	Nach 4-6 Wochen	Vaskulitis, Ausweichpräparat bei starker Entzündung	Haarausfall, Myalgien, Arthralgien, knochenmark-toxisch
Cyclophosphamid	50-100 mg/d oral ED: 50-200 mg/d	4-6 Wochen	Vaskulitis Ausweichpräparat bei starker Entzündung	Hämorrhagische Zystitis, sekundäre Malignome (Blase, Lymphom, Leukämie)
Prednison	250 mg i.v. (Kurzinfusion) bei älteren Patienten 5-7,5 mg/d	Tage	Vaskulitis Kombination mit anderen Basismedikamenten	Osteoporose Cushing-Syndrom

8.3.2.1 Aktivitätsassoziierte Therapieeinstellung⁴²

Tabelle 9: Aktivitätsassoziierte Chronische Polyarthritis Therapie⁴³

Initialtherapie	MTX (0,3 mg/kg KG i.v.) Sulfasalazin (2-3 g/d p.o.) Hydroxychloroquin (200-400 mg/d p.o.) MTX + Hydroxychloroquin	„Gioldstandard“, bei nichterosivem Verlauf, bei leichtem, nichterosivem Verlauf
Kombinationstherapie	Dreierkombination: MTX+ Sulfasalazin + Hydroxychloroquin	bei unzureichendem Effekt der Einzelsubstanzen

42 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1058.

43 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1059.

	MTX + Ciclosporin A (3-5 mg/kg KG p.o.) MTX + Leflunomid (20 mg /d)	bei Versagen der Dreierkombination
Alternativen (Toxizität oder Versagen der Primärtherapie)	Leflunomid	bei Versagen von Sulfasalazin (in der Dreierkombination)
	TNF-Blocker, Anakinra	bei Versagen der Dreierkombination
	Cyclophosphamid / Azathioprin	bei Vaskulitis

Sulfasalazin, seltener „orales“ Gold (Auranofin) oder Antimalariamittel (Chloroquin, Hydroxychloroquin) werden bei blandem Beginn verwendet. Das Basistherapeutikum, das bei aktivem Beginn als Wahlmöglichkeit an erster Stelle steht, ist Methotrexat (MTX). Die Basistherapie wird in mittlerer Dosierung (15 mg MTX als „Pulse“ einmal pro Woche parenteral oder oral) zusammen mit sehr niedrigen GC-Dosen (Prednisolon < 7,5 mg/d), zu Folge der guten Umgänglichkeit und Wirksamkeit (Wirkungseintritt nach ca. drei bis vier Wochen) von Low-Dose-MTX, begonnen. Die GC-Therapie wird mit dem Wirkungseintritt des Basistherapeutikums verringert, wobei jedoch klinisch noch 1-3 mg Prednisolon/d wirksam sind. Bezüglich ihrer therapeutischen Effizienz sind parenteral applizierte Goldpräparate durchaus mit MTX analog. Diese Substanz wird jedoch nur vereinzelt verabreicht, da sie einen sehr späten Wirkungseintritt, nach ca. vier bis sechs Monaten, und ein Nebenwirkungspotential haben. Für D-Penicillamin gilt dasselbe.

8.3.2.2 Therapieresistenz⁴⁴

Es muss additiv Hydroxychloroquin oder Sulfasalazin verabreicht werden, wenn Hinweise auf eine Therapieresistenz, also einer klinisch weiterhin eindeutigen Aktivität und radiologischen Progredienz unter MTX, oder auf eine schlechte Voraussage der chronischen Polyarthritits bestehen. Mit noch aggressiverer Zusammenstellung (MTX + Ciclosporin A oder + Leflunomid), TNF α -Blockern (Infliximab, Etanecept, Adlimunab oder mit Interleukin-1-Rezeptorantagonisten (Anakinra)) werden weiter therapierefraktäre Patienten behandelt. Cyclophosphamid wird bei massiven systemischen Manifestationen, wie zum Beispiel im Rahmen einer systemischen Vaskulitis, verwendet.

44 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1058.

8.4 Diätetische Maßnahmen⁴⁵

Eine entzündungshemmende Wirkung als Substrate der Prostaglandinsynthese erzielen verschiedene ω -3-Fettsäuren, reiche Fischöle sowie die γ -Linolensäure der Nachtkerze. Auch dem Fasten lassen sich entzündungshemmende Wirkungen nachsagen. Eine charakteristische Veränderung haben diätetische Maßnahmen alles in allem auf den Krankheitsverlauf aber nicht.

8.5 Behandlung der chronischen Polyarthritis in der Schwangerschaft⁴⁶

Bei der Planung der Therapie wird die große Aussicht auf eine Remission während einer Schwangerschaft (zwei Drittel der Fälle) berücksichtigt. Unter Zusammenarbeit mit dem/der geburtshelfer/in können NSAR bis zum letzten Trimenon verwendet werden. Prednison führt bei der Mutter zu keinen schwangerschaftsgefährdenen Wirkungen und Komplikationen und auch nicht beim Fötus, da es die Plazentaschranke nicht durchquert. Die ganze Schwangerschaft hindurch kann Sulfasalazin eingenommen werden, Methotrexat sollte jedoch mindestens 3 Monate vor einer Konzeption abgesetzt werden.

9 Verlauf und Prognose⁴⁷

Das Bandbreite der Krankheit ist breit gefächert und reicht von planbaren, überschaubaren Formen bis zu schnell progredienten Verläufen mit erhöhter Sterblichkeit. Auf herkömmlichen Röntgenaufnahmen kann man die ersten Erosionen der Gelenkoberfläche innerhalb der ersten sechs bis zwölf Monate erkennen. In den ersten ein bis zwei Jahren verläuft die radiologisch sichtbare Progression sehr zügig. Die Arbeitsausfallzeiten sind im ersten und zweiten Krankheitsjahr sehr hoch. Sie betragen im Durchschnitt 135 Tage pro Patient. Mit einer Frühpensionierung, das heißt mit meist dauerhafter Arbeitsunfähigkeit, ist bei einem Viertel bis zu einem Drittel der Betroffenen zu rechnen. Zu Invalidität führt die chronische Polyarthritis bei ca. einem Fünftel der Betroffenen; zu einer jahrelang anhaltenden Vollremissionen kommt es in ca. 10% der Fälle.

Die Lebenserwartung verkürzt sich um ca. 20% ab dem Zeitpunkt der Erkrankung an chronischer Polyarthritis. Wenn man Statistiken betrachtet, fällt auf, dass Frauen eine ungünstigere Prognose haben als Männer, wobei die extraartikuläre Beteiligung bei Männern aber häufiger ist.

Zu den Todesursachen gehören kardiovaskuläre Erkrankungen, lymphoproliferative Erkrankungen,

45 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S.1630.

46 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S.1630.

47 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1059.

Infektionen und Amyloidose. Zu einer erhöhten Sterblichkeit führt vor allem die im späteren Krankheitsverlauf auftretende Vaskulitis. Ungünstige Vorhersageindikatoren sind auch die Amyloidose mit Darmbeteiligung, die atlantodentale Dislokation mit den Symptomen der Myelopathie und die Lungenbeteiligung mit fibrosierender Alveolitis.

Tabelle 10: Komplikationen bei der chronischen Polyarthritis⁴⁸

<i>Artikulär/synovialitisch:</i>	
Deformierungen (Ulnardeviation der Finger, Knopfloch- und Schwanenhalsdeformität)	häufig
Gelenkinstabilität (Atlantookzipitalgelenk, A.-vertebralis-/basilaris-Einengung)	häufig
Funktionsverlust von Gelenken	häufig
Tendosynovialitis z.T. mit Sehnenruptur	häufig
Bursitis z.T. mit Popliteal-(Baker-)Zystenbildung	Häufig
Infektionen (z.B. septische Arthritis)	Selten
<i>Extraartikulär:</i>	
Blutbildveränderungen z.B. Anämie, Leukopenie	Häufig
Sekundäres Sjögren-Syndrom	Häufig
Vaskulitis z.B. mit Hautulzera, Polyneuropathie, Episkleritis	Selten
Kardiorespiratorische Insuffizienz, z.B. bei Peri(Karditis), Pneumonitis	Selten
Reaktive sekundäre Amyloidose	Selten
Lymphoproliferatives Syndrom	Selten

10 Sonderformen⁴⁹

10.1 Seronegative chronische Polyarthritis

Mindestens drei Tests müssen in einem Zeitraum von drei Jahren, in denen der Patient unter

48 Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S. 1059.

49 Das folgende Kapitel stützt sich weitgehend auf die Angaben des Werkes:

Vgl. Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag, S.1060.

Beobachtung steht, auf Rheumafaktoren negativ sein, um von einer seronegativen chronischen Polyarthritiden reden zu können. Die Differenz zur „klassischen“ Krankheitsvariante liegt darin, dass sich hier eine bessere Krankheitsvorhersage erstellen lässt, mit einem atypischen Beginn und Gelenkbefall, der nicht immer symmetrisch verläuft.

10.2 Alters-bedingte chronische Polyarthritiden

Synonyme: „Late-Onset“ RA, „Elderly-Onset“ RA

Von dieser Form der chronischen Polyarthritiden sind Männer und Frauen gleich häufig betroffen. Sie beginnt erst nach dem 60. Lebensjahr. Therapeutische Probleme, mit schweren Allgemeinsymptomen und einem oft zügig progredienten Verlauf (mit konsekutiven schweren funktionellen Behinderungen) stellen mon- und oligoartikuläre, häufig mit dem Befall der Schultergelenke (DD Polymyalgia rheumatica) und asymmetrische Gelenkbefallsmuster dar.

10.3 Maligne chronische Polyarthritiden

Diese Form der chronischen Polyarthritiden kennzeichnen vaskulitisch induzierte, extraartikuläre Symptome wie Hautulzera, Episkleritis („rheumatoide Vaskulitis“), Digitalgangrän und Polyneuritis, rapid progressiv destruierende Gelenkveränderungen und massiv erhöhte, humorale Entzündungsparameter (BSG, Rheumafaktortiter, C-reaktives Protein, Hypergammaproteinanämie, Leukozytose).

10.4 Sekundäres Sjögren-Syndrom (sSS)

Es besteht die Möglichkeit, dass es im Zuge der chronischen Polyarthritiden und anderer entzündlich-rheumatischer Erkrankungen, zu sterilen Entzündungen exkretorischer Drüsen kommt: als Folge der Drüsenatrophie rücken Tränenlosigkeit mit konsekutiver Keratokonjunktivitis, Erlöschen des Schweißsekretion (Xerodermie) und Trockenheit aller Schleimhäute (Mundtrockenheit, Achylie). In der Vordergrund. Beim sSS komme die extraartikulären Organmanifestationen der primären SS (Raynaud-Syndrom, Lymphadenopathie, Splenomegalie etc.) nicht so häufig vor.

10.5 Juvenile chronische Arthritis (JCA)

Synonym: juvenile rheumatoide Arthritis

Wie der Name impliziert, handelt es sich bei der juvenilen chronischen Polyarthrititis um eine Erkrankung, die Kinder und Jugendliche betrifft (Alter bei Krankheitsbeginn < 16 Jahre). Sie dauert länger als 6 Wochen und lässt sich in 4 Hauptverlaufsformen gliedern:

(1) rheumafaktorpositive Polyarthrititis

Da sie viele Ähnlichkeiten mit der „klassischen“ chronischen Polyarthrititis aufweist, wird sie auch als „adulte Polyarthrititis“ (oder Erwachsenenform) bezeichnet.

(2) systemische Polyarthrititis (= Still-Syndrom)

Diese beginnt akut, es sind schwere Allgemeinsymptome feststellbar, extraartikuläre Begleiterscheinungen und eine destruierende Arthritisform,

(3) frühkindliche Oligoarthritis (Typ 1)

Dieser Typ tritt ANA-assoziiert im Vorschulalter („Kleinmädchenform“) auf und nimmt bei nur ca. 10-30 % einen destruktiven Verlauf an, da sie mit einer chronischen Iridozyklitis auftritt, die zu bleibenden Schäden in 60-70 % der Fälle führt,

(4) spätkindliche Oligoarthritis (Typ 2)

Sie ist der erwachsenen Spondylarthritis Gruppe, auf Grund der HLA-B27-Assoziation, zuzuordnen und es besteht die Möglichkeit eines Übergangs in einen Morbus Bechterew.

10.6 Caplan-Syndrom

Von diesem Syndrom spricht man, wenn das Auftreten einer chronischen Polyarthrititis im Zusammenhang mit einer Pneumokoniose (z.B. Silikose) mit multiplen (Lungen-)Rundherden steht.

10.7 Felty-Syndrom

Hierbei handelt es sich um ein Syndrom, das eine seltene Systemmanifestation der chronischen Polyarthrititis darstellt. Typischerweise tritt es auf, wenn es sich um eine mehrjährige RF-positive, erosiv-destruktive und noduläre cP handelt. Gekennzeichnet ist es durch die Trias: Hepato-Splenomegalie, Leukozytopenie (Granulozytopenie) und therapierefraktäre Hautulzera der unteren Extremitäten mit Pigmentverschiebungen.

Eine aktive Arthritis kommt oft gar nicht vor. In Folge der periartikulären Weichteilüberlastung auf Grund von Gelenkfehlstellungen und der postentzündlichen Arthrose kommt es meist zum Ausdruck von Gelenkbeschwerden. Erhöhte BSG, verminderte Komplemente, eine erhöhte alkalische Phosphatase als Ausdruck der Leberbeteiligung und zirkulierende Immunkomplexe sind typische Laborbefunde. Für eine genetische Disposition spricht eine Assoziation zu HLA-DR4 in 93% der Fälle.

Chronische Infekte, Arzneimittelnebenwirkungen oder lympho- oder myeloproliferative Symptome kommen differentialdiagnostisch in Frage. Therapeutisch im Vordergrund stehen vielmehr die schlecht heilenden Ulzera und die prognostisch bedeutsame Infektgefährdung durch die Neutrozytopenie (Agranulozytose) als die Arthritiden.

Die Abwehrlage verbessert sich, da die Granulozyten unter einer immunsuppressiven Therapie mit Methotrexat ansteigen. Diese verbessert sich ebenfalls nach einer Splenektomie, wenn die Granulozytopenie Folge eines immunvermittelten linealen Abbaus ist. Die Milzentfernung bei Hypersplenismus ist nicht indiziert, da die lienal sequestrierten Zellen ohnehin in Zirkulation gehen unter Stress (Differenzierung Adrenalintest).

Bei wiederholt auftretenden Infekten können heutzutage, erfolgreich rekombinante Zytokine eingesetzt werden (Colony Stimulating Factor, CSF). Auch sie führen, über eine Stimulation der Myelopoese, wiederum zum Anstieg der Granulozyten.

10.8 Morbus Still des Erwachsenen⁵⁰

Diese seltene Erkrankung tritt bei jüngeren Erwachsenen (16-35 Jährige) auf. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Charakteristika sind die Zeichen einer systemischen Entzündung mit intermittierendem Fieber > 39 °C, sowie Fieberschübe, Gewichtsverlust, Arthralgien, Oligoarthritis, lachsfarbenes flüchtiges Exanthem (vor allem am Stamm und an den proximalen Extremitäten) und Pharyngitis.

Der makulo-papulöse, meist diskrete Hautausschlag ist während der, meistens abends auftretenden, Fieberschübe besser zu erkennen. Weiters fallen bei der klinischen Untersuchung eine Hepato-Splenomegalie und eine Lymphadenopathie auf. Im Verlauf der Erkrankung entstehen Arthritiden der großen Gelenke (asymmetrische Verteilung), dort wo zu Beginn Arthralgien und Myalgien dominiert haben. Eine Mitbeteiligung der distalen Interphalangealgelenke findet sich auch relativ häufig.

Laboruntersuchungen ergeben: hohe BSG, stark erhöhtes CRP, massiver Anstieg des Serumferritins, Leukozytose, oft leukämoide Reaktion, Rheumafaktor und antinukleäre Antikörper negativ.

Febrile Erkrankungen wie Neoplasien, entzündlichen intestinale Erkrankungen (Morbus Crohn, Colitis ulcerosa), Infekte, Vaskulitiden und Hämophagozytosesyndrom müssen differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

Nichtsteroidale Antirheumatika werden therapeutisch eingesetzt. Mit systemischen Glukokortikoiden (0,5-1 mg/kgKg) können persistierende Beschwerden meistens erfolgreich behandelt werden. Eine immunsuppressive Basistherapie wird bei chronischen Verläufen indiziert.

50 Vgl. Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S.1630 - 1631

Der Verlauf der Erkrankung ist unterschiedlich, es sind noch keine prognostischen Faktoren bekannt.

11 Zusammenfassung⁵¹

Die chronische Polyarthrit (cP) wird auch als rheumatoide Arthritis bezeichnet. Es handelt sich hierbei um eine chronisch gelenksdestruktive Systemerkrankung, die in Schüben verläuft. Diese Krankheit kann in jedem Alter auftreten, manifestiert sich aber im 4. oder 5. Lebensjahrzehnt. Chronische Polyarthrit kommt bei Frauen drei bis viermal so häufig vor wie bei Männern. Insgesamt tritt das Krankheitsbild in allen Teilen der Welt mit einer Prävalenz von 0,5-1% auf. Die jährliche Inzidenz beträgt ca. 1%.

Als Hauptcharakteristikum der chronischen Polyarthrit ist Entzündung von zahlreichen Gelenken (Polyarthrit), wobei jedoch hauptsächlich die Gelenke der Extremitäten betroffen sind.

Eine wechselnde, schubweise Abfolge ist die Regel, obwohl vielfach auch Teilremissionen beobachtet werden. Über die Ursache der chronischen Polyarthrit herrscht in der medizinischen Forschung noch weitgehend Unklarheit.

Der rheumatoiden Arthritis kann mit verschiedenen Behandlungsformen, zum Beispiel Physiotherapie, Ergotherapie, Diätetische Maßnahmen, Medikamentöse Therapie oder Chirurgische Maßnahmen, entgegengewirkt werden. Bleibt die Krankheit jedoch unbehandelt, kann es zu einer irreversiblen Schädigung der Knochen und des Gelenkknorpels kommen, die mit Körperbehinderungen, Deformitäten des Gelenkes und Invalidisierung einhergehen.

⁵¹ Vgl. Netter, Frank H., 2000: NETTERS Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, S. 1050.

12 Literaturverzeichnis

Classen/Diehl/Kochsiek, herausgegeben von W. E. Berdel et al., 5. überarbeitete Auflage, 2004 (1991): Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag München.

Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Greten, Heiner et al., 11., ergänzte Auflage, 2002 (1969): Innere Medizin. Verstehen – Lernen – Anwenden. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Greten, Heiner et al., 12., komplett überarbeitete Auflage, 2005 (1969): Innere Medizin. Verstehen – Lernen – Anwenden. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Braun, Jörg & Dormann, Arno, 9. Auflage, 2003 (1996): Klinikleitfaden – Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag.

Braun, Jörg & Dormann, Arno, 10. Auflage, 2006 (1996): Klinikleitfaden – Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag.

Hahn, Johannes-Martin, 4., vollständig überarbeitete Auflage, 2003 (1997) : Checkliste – Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Hahn, Johannes-Martin, 5., vollständig überarbeitete Auflage, 2007 (1997): Checkliste – Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Netter, Frank H., 2000: NETTERS Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Baenkler, Hanns-Wolf et al., Duale Reihe, 2001: Innere Medizin – Sonderausgabe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Miehle/Zacher, 1999: Rheumatoide Arthritis. Diagnose und Therapie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Häntzschel et al., 1990: Rheumatoid-Arthritis eine systemische Erkrankung. Leipzig: Johann

Ambrosius Barth.

Brückle, Wolfgang, 2001: Chronische Polyarthritits – Diagnose, Verlauf, Therapien. Berlin: Urania Verlag.

13 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: ACR – Kriterien* (American Rheumatism Association) zur Klassifikation der cP (1987)
Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag.

Tabelle 2: Stadieneinteilung der chronischen Polyarthritits nach Funktionseinschränkungen
(ACR 1991)
Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Tabelle 3: Faktoren, die auf eine schlechte Prognose der „klassischen“ chronischen
Polyarthritits hinweisen
Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag.

Tabelle 4: Extraartikuläre Manifestationen der „klassischen“ chronischen Polyarthritits
Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag.

Tabelle 5: Nebenwirkungen bei „Basistherapeutika“
Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag.

Tabelle 6: Laborparameter bei der „klassischen“ chronischen Polyarthritits
Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Tabelle 7: Krankengymnastischer Plan für die chronische Polyarthritits
Miehle/Zacher, 1999: Rheumatoide Arthritis. Diagnose und Therapie. Stuttgart: Georg
Thieme Verlag.

Tabelle 8: Chronische Polyarthritits – Medikamentöse Basistherapie
Alexander, Klaus et al., 1999: Thiemes Innere Medizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Tabelle 9: Aktivitätsassoziierte Chronische Polyarthritis Therapie

Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag.

Tabelle 10: Komplikationen bei der chronischen Polyarthritis

Classen/Diehl/Kochsiek, 2004: Innere Medizin. München: Urban & Fischer Verlag.