



Fortbildung Institut für
Hausarztmedizin

Rheumatologie in der
Hausarztpraxis:
Sinn und Unsinn in der
Diagnostik (und Therapie)

58-jähriger Wirt

Persönliche Anamnese

- Psoriasis vulgaris seit der Jugend
- Arterielle Hypertonie, behandelt mit Co-Enatec

Jetziges Leiden

Schmerzhafte Knieschwellung rechts
seit 3 Tagen

58-jähriger Wirt

Systemanamnese

Zeckenbiss vor 6 Monaten

Status

78 kg bei 170 cm, 168/94 mmHg,
Psoriasis effloreszenzen über
Ellbogen und Knie,
grossvolumiger Kniegelenkerguss
rechts mit Überwärmung

58-jähriger Wirt

Labor

CRP 56 mg/l

Kreatinin 102 $\mu\text{mol/l}$

Gamma-GT 132 U/l

Borrelien IgM neg., IgG pos.

58-jähriger Wirt

Labor

MCV 102 fl, Hämatologie sonst normal,
GPT 44 U/l, alk. Phosphatase 70 U/l,
Harnsäure 410 $\mu\text{mol/l}$

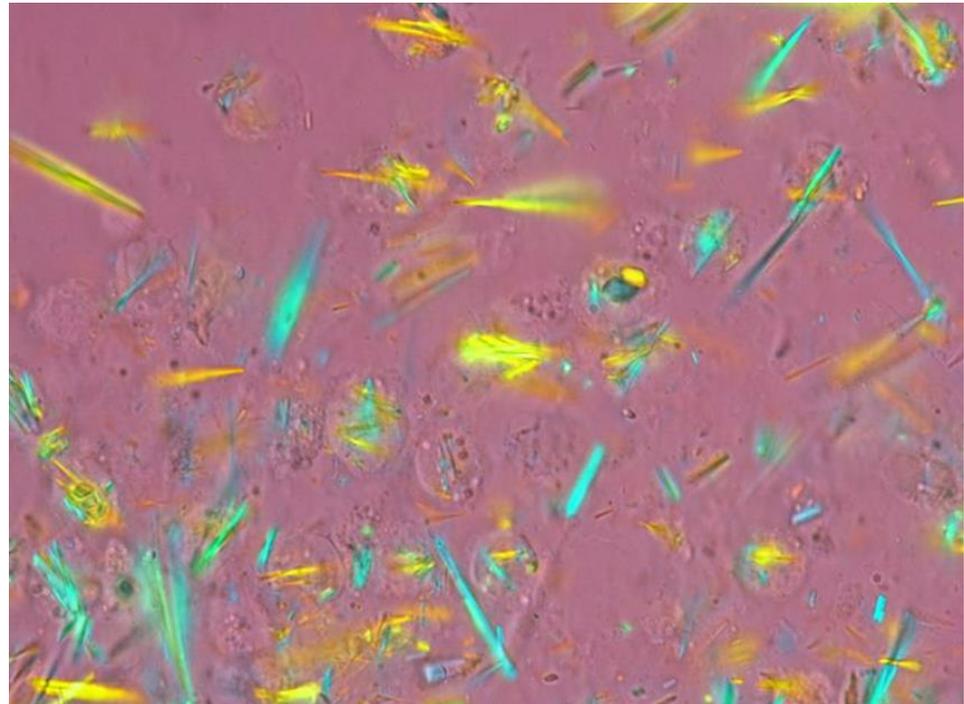
Rheumafaktor, Anti-CCP und ANA
negativ

58-jähriger Wirt

47 ml leicht trüber Erguss

Labor

Leukozyten
23400/ μ l,
Polynukleäre 62%



58-jähriger Wirt

Diagnose

Akute Gonarthrititis urica

Wichtigste Fragestellung beim geschwollenen Gelenk

- Entzündlich?
(Arthritis)
- Nicht entzündlich?
(„mechanisch“ bedingt,
z. B. aktivierte Arthrose)

Don't wait, aspirate!



Safety of Arthrocentesis and Joint Injection in Patients Receiving Anticoagulation at Therapeutic Levels

Imdad Ahmed, MBBS,^{a,b} Elie Gertner, MD^{a,b}

^aDepartment of Internal Medicine, Regions Hospital, St Paul, Minn; and ^bUniversity of Minnesota Medical School, Minneapolis.

ABSTRACT

BACKGROUND: Arthrocentesis and joint injections are commonly performed for both diagnostic and therapeutic indications. Because of safety concerns, there is often reluctance to perform these procedures in patients who are receiving anticoagulation at therapeutic levels. This study was undertaken to determine the safety of arthrocentesis and joint injection performed by physicians from different disciplines in patients who are anticoagulated.

METHODS: We conducted a retrospective review of 640 arthrocentesis and joint injection procedures performed in 514 anticoagulated patients between 2001 and 2009. We assessed the incidence of early and late clinically significant bleeding in or around a joint, infection, and procedure-related pain. We further compared the incidence of these complications in 456 procedures performed in patients with an international normalized ratio 2.0 or greater and 184 procedures performed in patients with an international normalized ratio less than 2.0.

RESULTS: Only 1 procedure (0.2%) resulted in early, significant, clinical bleeding in the fully anticoagulated group. There was no statistically significant difference in early and late complications between patients who had procedures performed with an international normalized ratio 2.0 or greater and those whose anticoagulation was adjusted to an international normalized ratio less than 2.0.

CONCLUSION: Arthrocentesis and joint injections in patients receiving chronic warfarin therapy with therapeutic international normalized ratio are safe procedures. There does not seem to be a need for reducing the level of anticoagulation before procedures in these patients.

© 2012 Elsevier Inc. All rights reserved. • *The American Journal of Medicine* (2012) 125, 265-269

KEYWORDS: Anticoagulation; Arthrocentesis; Bleeding; Joint injection

CLINICAL SIGNIFICANCE

- Arthrocentesis and joint injection (shoulder, knee, hip) can be performed safely in patients who are receiving anticoagulation at therapeutic levels.
- There is no need to decrease the level of anticoagulation before such procedures.

Synovia-Analyse beantwortet weitere Fragestellungen

- Entzündlich?
 - Mikroorganismen?
 - Kristalle?
- Nicht entzündlich?

Synovia-Analyse

- Farbe, Viskosität und Transparenz
- Leukozyten: Zahl und Differenzierung
- Kristalle
- Erreger: Grampräparat, Kultur und PCR

Synovia: Viskosität und Trübung

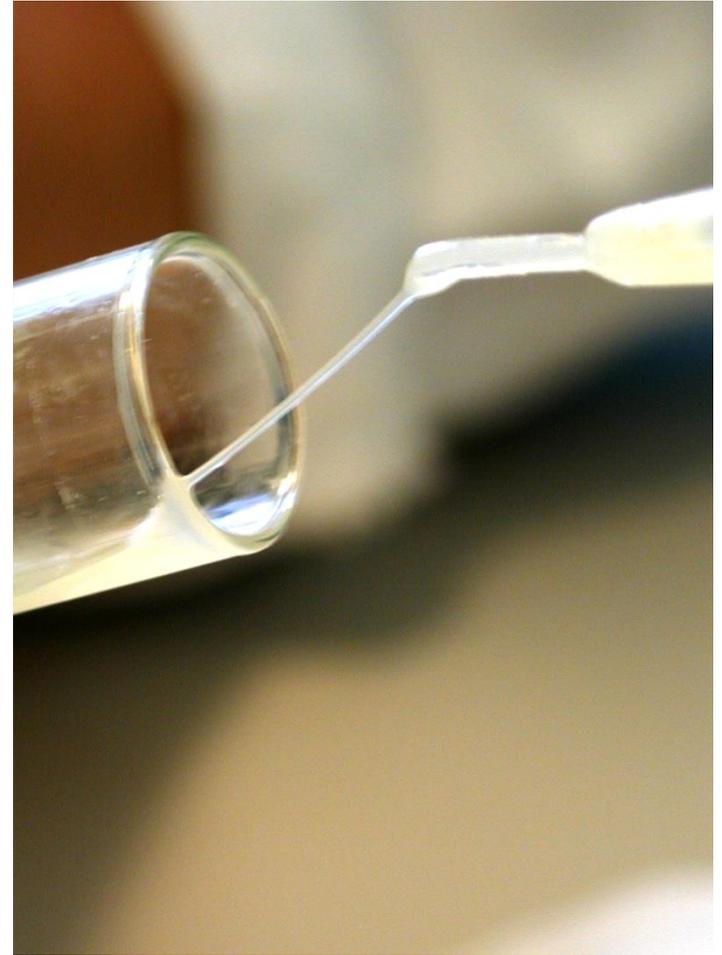
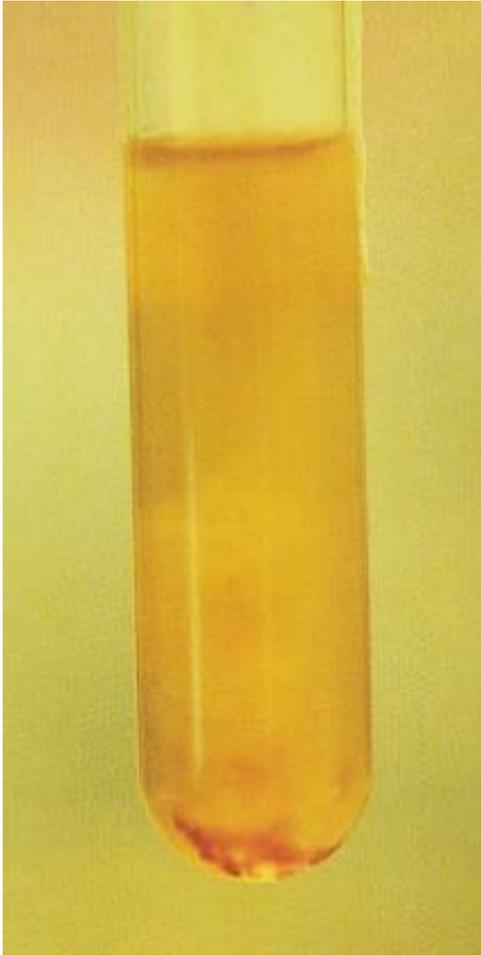
- Entzündlich:

verminderte Viskosität und
verminderte Transparenz

- Nicht entzündlich:

Normale (hohe) Viskosität und
normale (hohe) Transparenz

Synovia: Viskosität und Trübung



Synovia: Leukozytenzahl

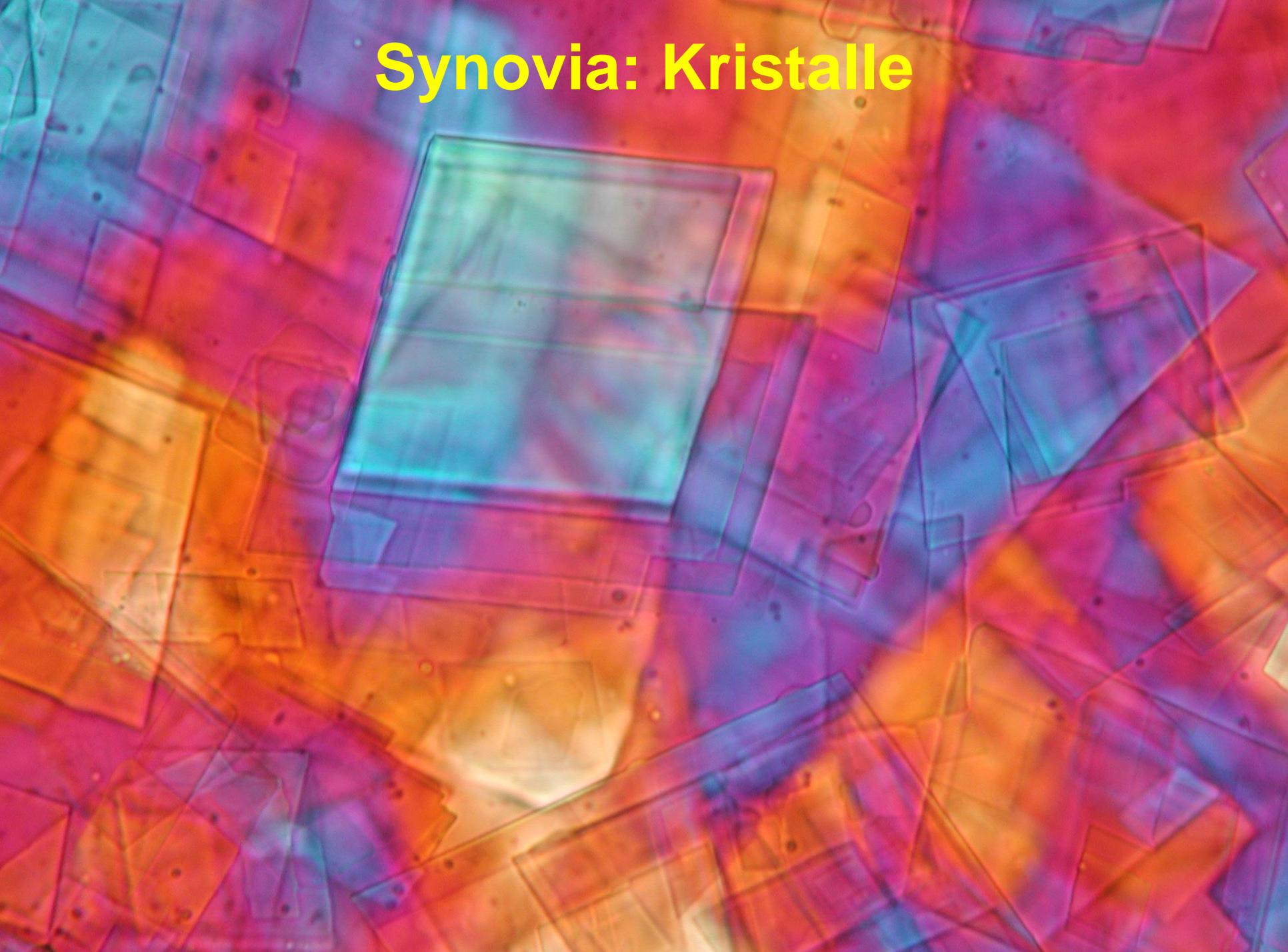
- **Entzündlich:** $> 1000/\mu\text{l}$
 $> 50'000/\mu\text{l}$ bei bakteriellem Infekt,
reaktiver Arthritis oder Kristallarthritis
- **Nicht entzündlich:** $< 300/\mu\text{l}$

Synovia: Leukozytendifferenzierung

- Polynukleäre
- Mononukleäre

Bei bakteriellem Infekt meistens
> 90% Polynukleäre

Synovia: Kristalle

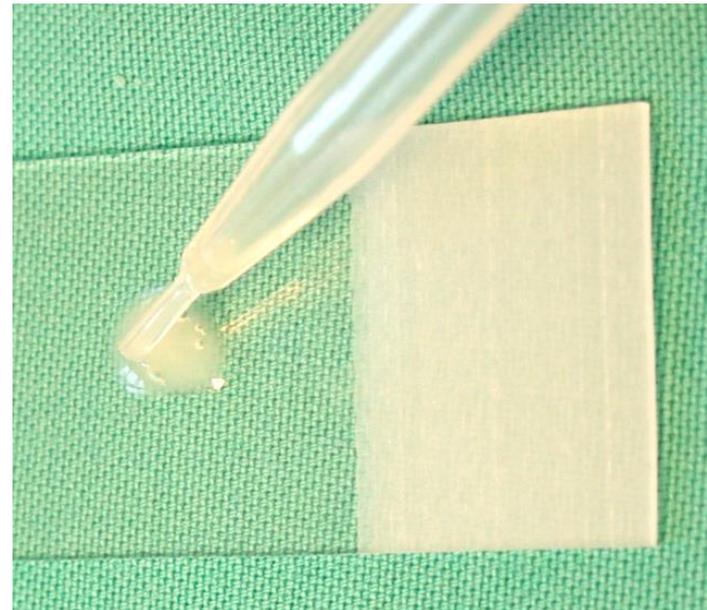
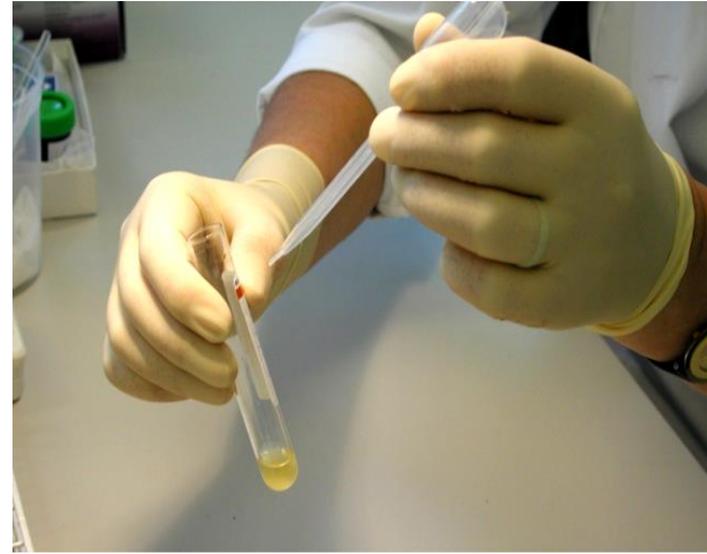


Synovia: Kristalle

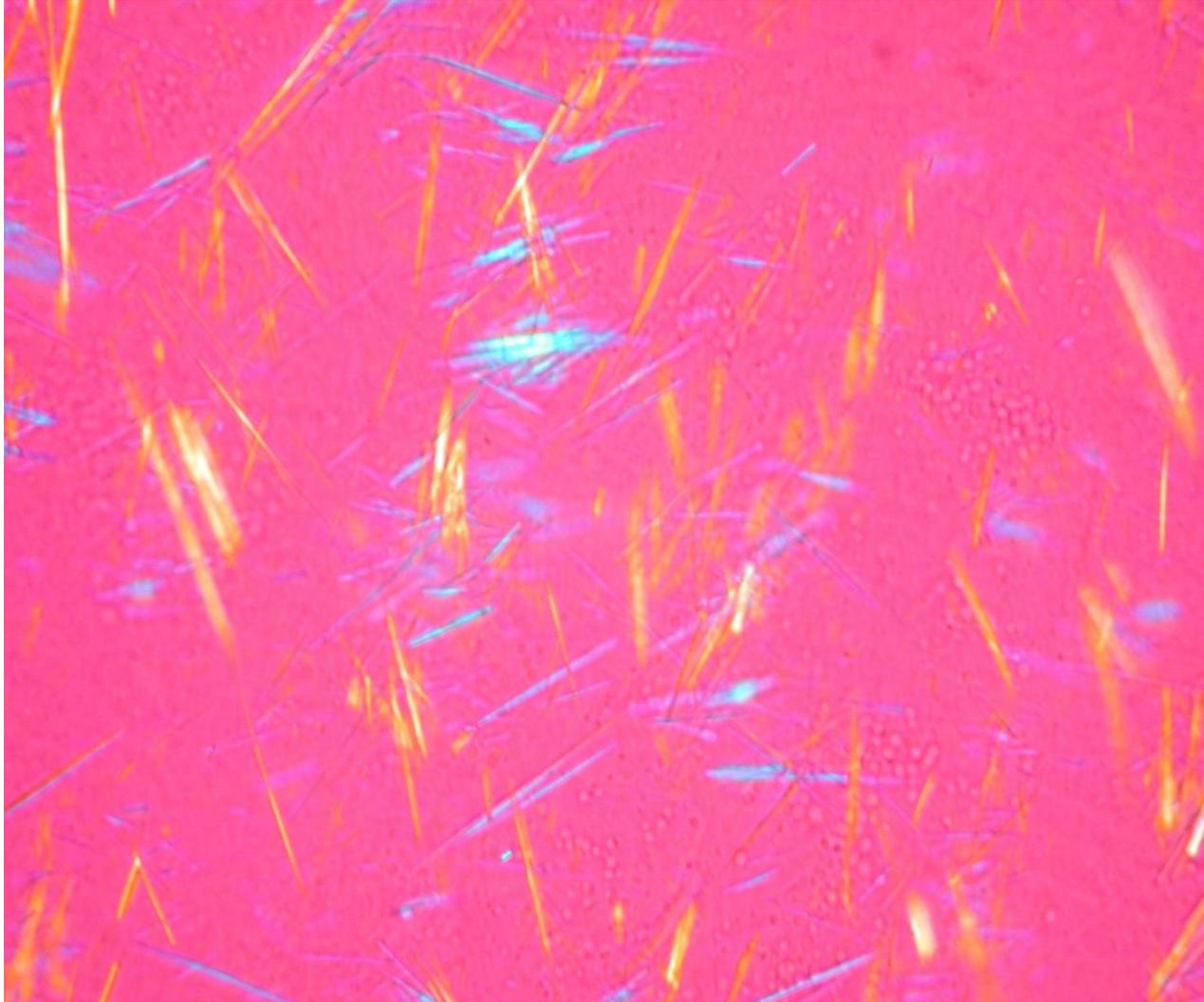
- Harnsäure
- Pyrophosphate

Auch nach Abklingen der Arthritis
nachweisbar

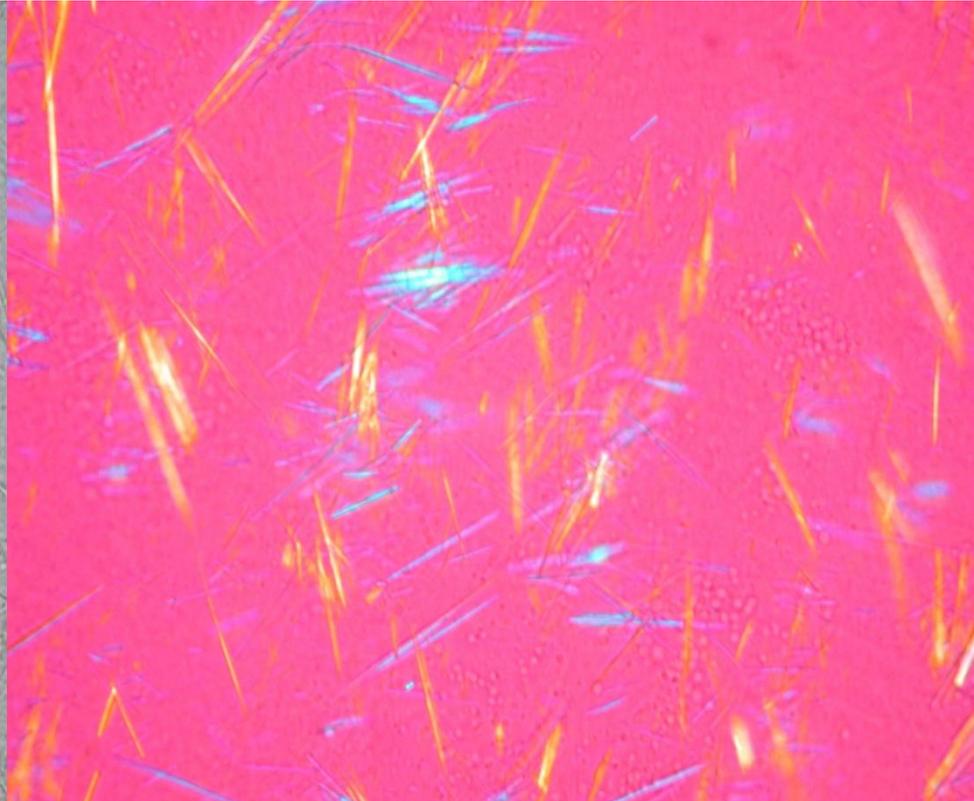
Kristallnachweis



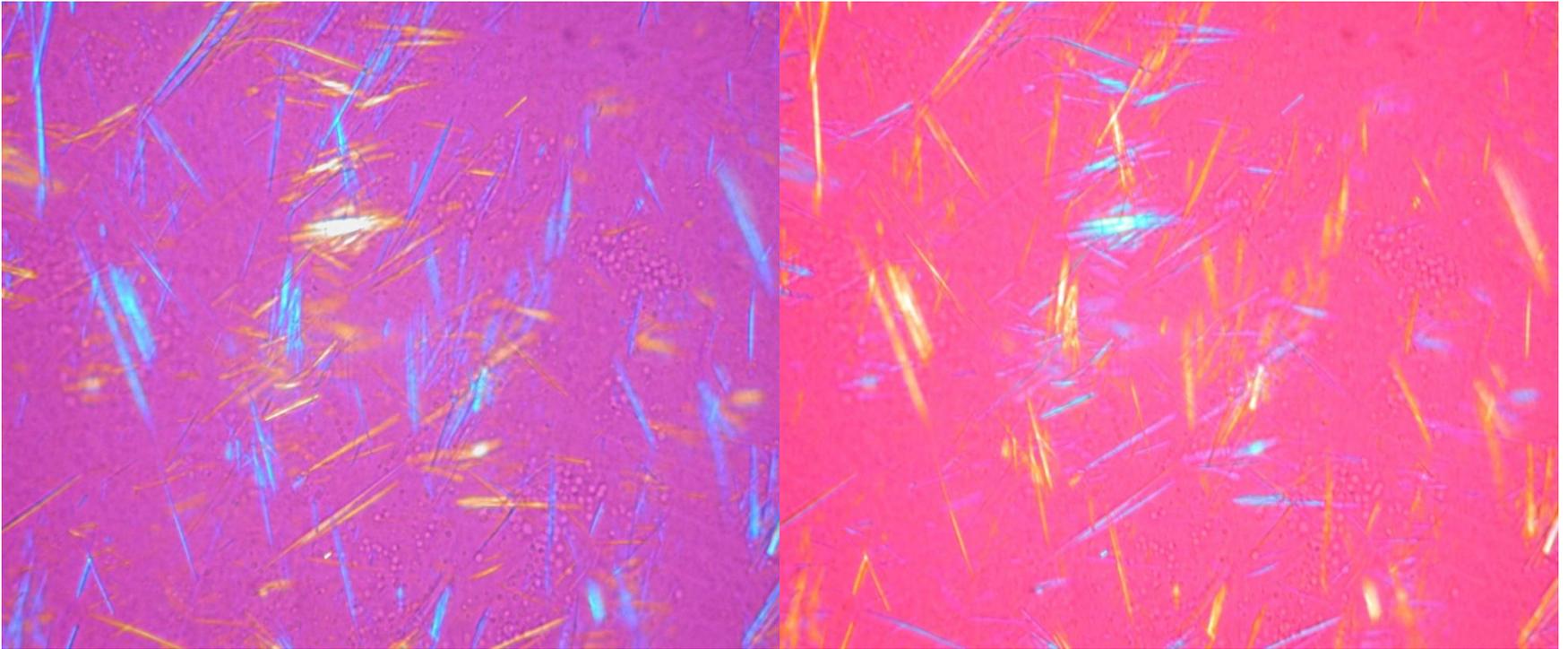
Harnsäure



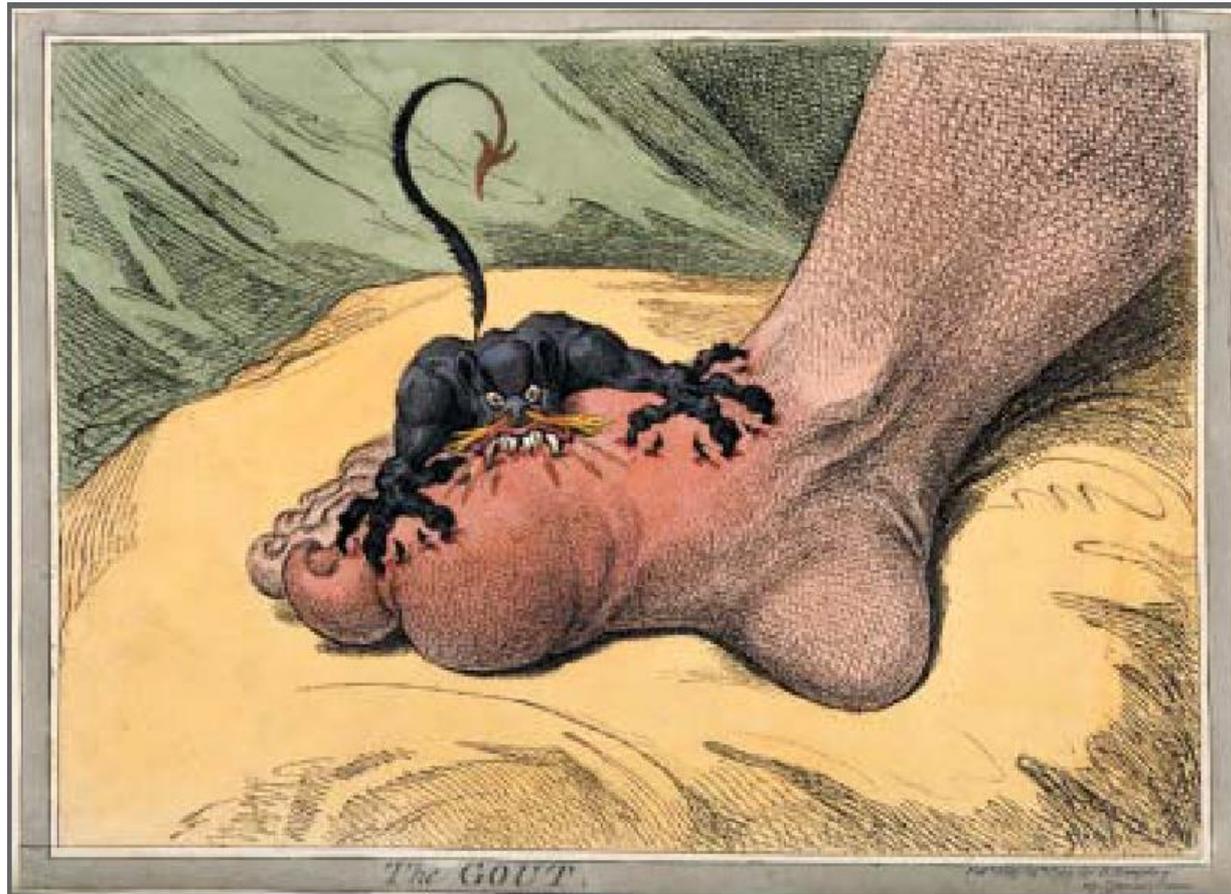
Harnsäure



Polarisationsmikroskopie



Gicht



(Gillray J, 1799)





Gicht: Tophi



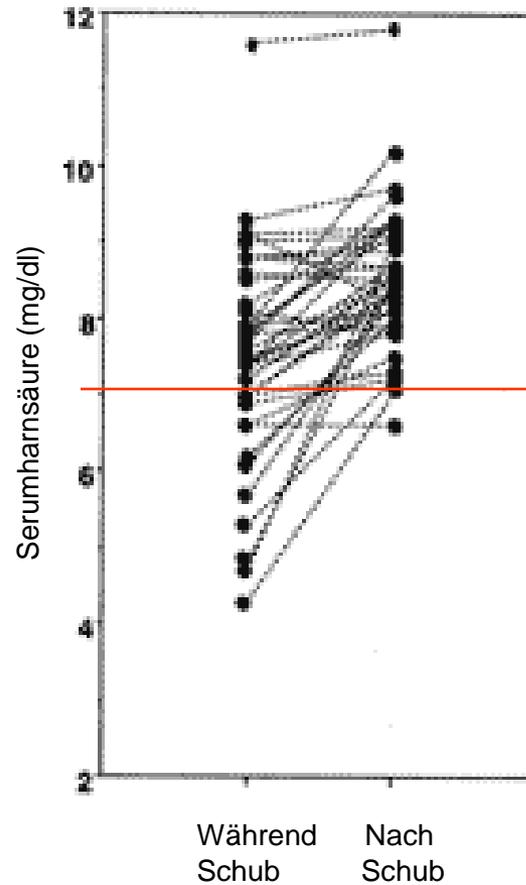
Gelenkpunktion



Gelenkpunktion

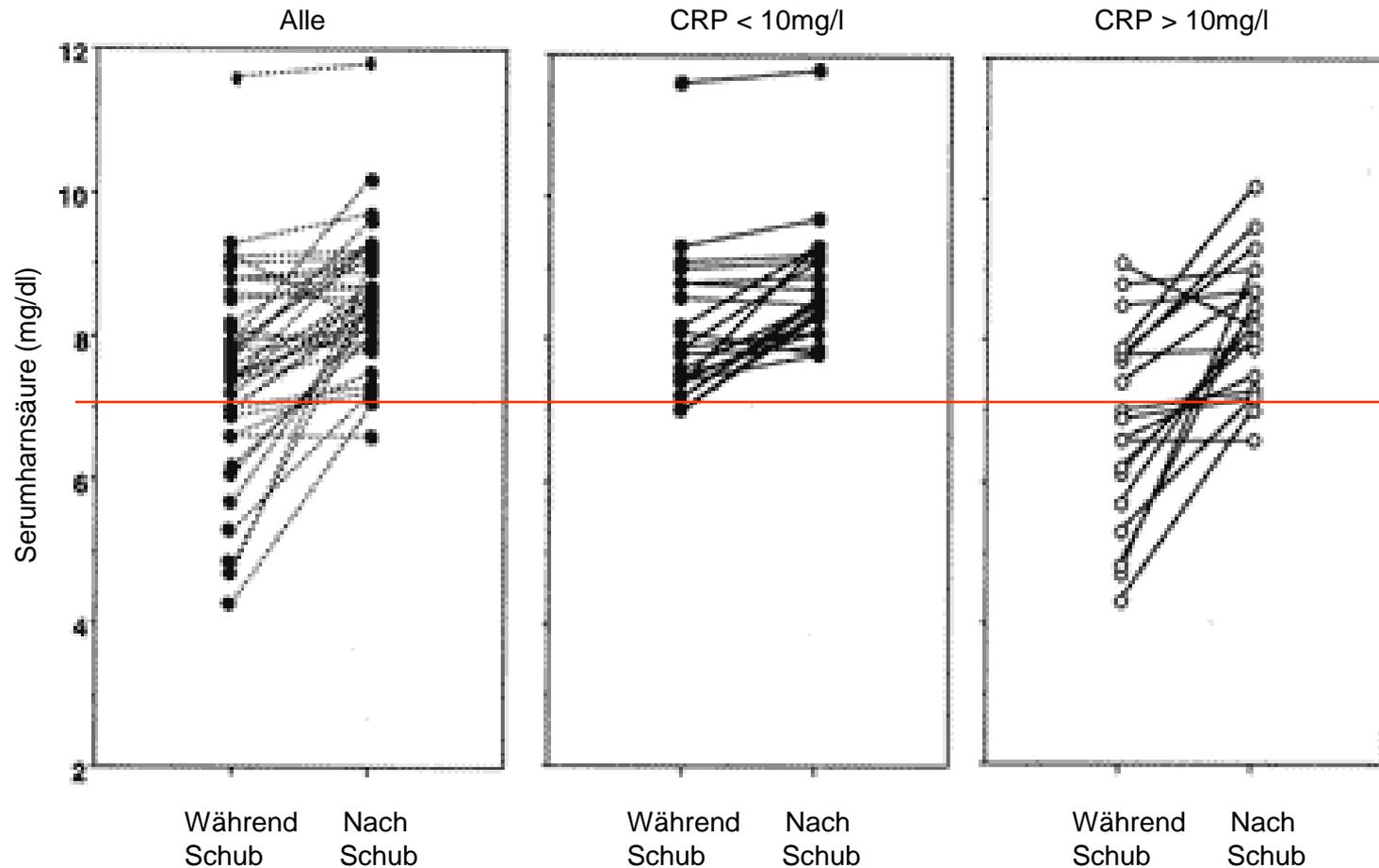


Serumharnsäure kann im Anfall normal sein



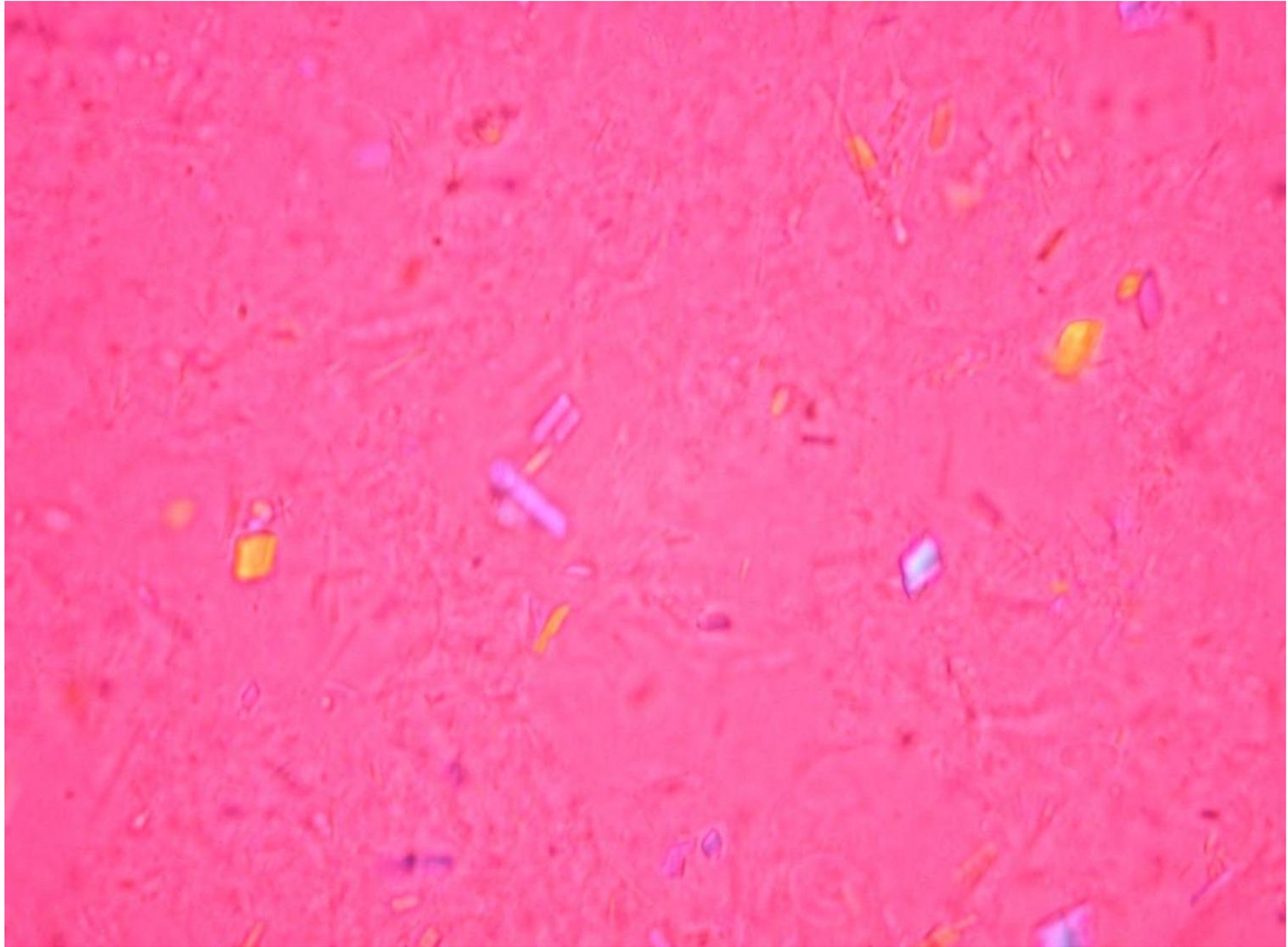
(Urano W et al. J Rheumatol 2002; 29: 1950-3)

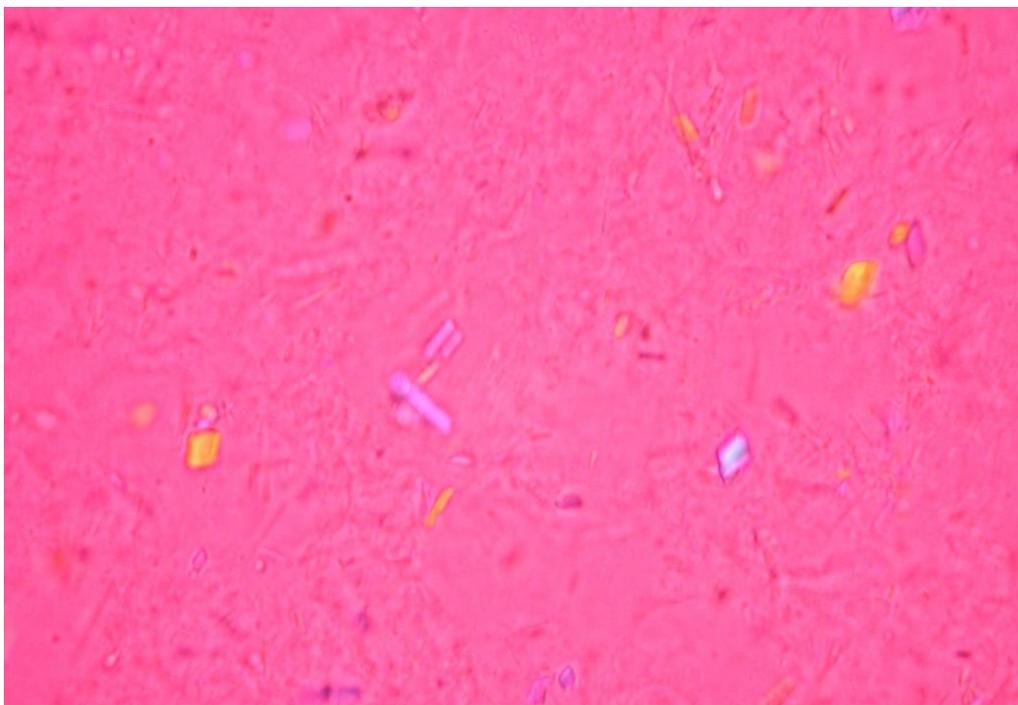
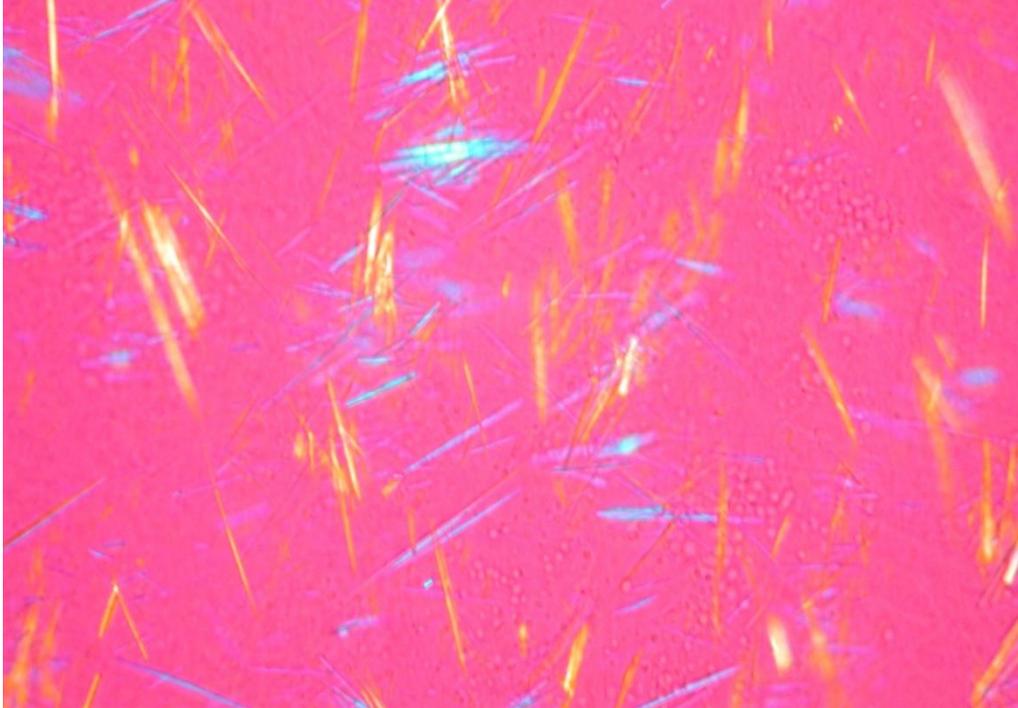
Serumharnsäure kann im Anfall normal sein



(Urano W et al. J Rheumatol 2002; 29: 1950-3)

Pyrophosphate





Pyrophosphat-Ablagerungserkrankung



Pyrophosphat-Ablagerungserkrankung

- Asymptomatische Ablagerung
- Pseudogicht
- Pseudorheumatoide Arthritis
- Sekundäre Arthrose
(„pseudo-osteoarthritis“)

(Schneider P et al. Z Rheumatol 2004; 63: 10-21)



Pseudogicht



Pseudorheumatoide Arthritis



Sekundäre Arthrose

R

R



Sekundäre Arthrose







Sekundäre Pyrophosphat- Ablagerungserkrankung

- Hämochromatose
- Hyperparathyroidismus
- Hypothyreose (?)
- M. Wilson
- Hypomagnesiämie
- Hypophosphatasie

(Schneider P et al. Z Rheumatol 2004; 63: 10-21)

Pyrophosphat-Ablagerungserkrankung: Blutuntersuchungen

- **Ferritin** (Hämochromatose)
- **Calcium** (Hyperparathyroidismus)
- ev. TSH (Hypothyreose)

Bei jüngeren Patienten auch

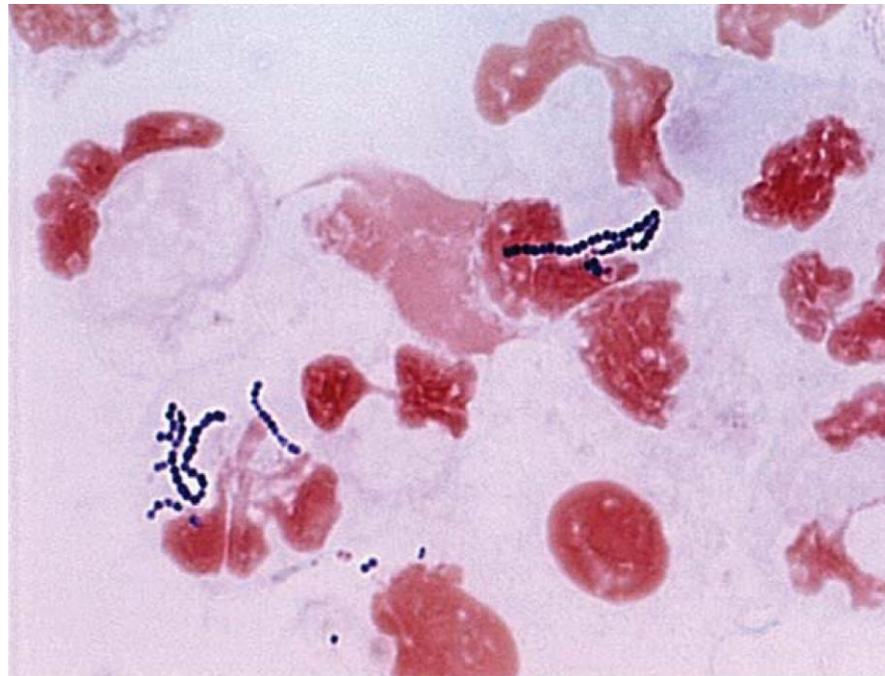
- Magnesium
- alkalische Phosphatase

Synovia-Untersuchung



Synovia: Grampräparat

falls Synovia putrid



Synovia: Kulturen

Erregeridentifikation und Resistenzprüfung

- Allgemeine Bakteriologie
- Spezielle Bakteriologie:
Z. B. Gonokokken, Brucellen,
Mykobakterien

Synovia-Aspiration ohne Lokalanästhetika!

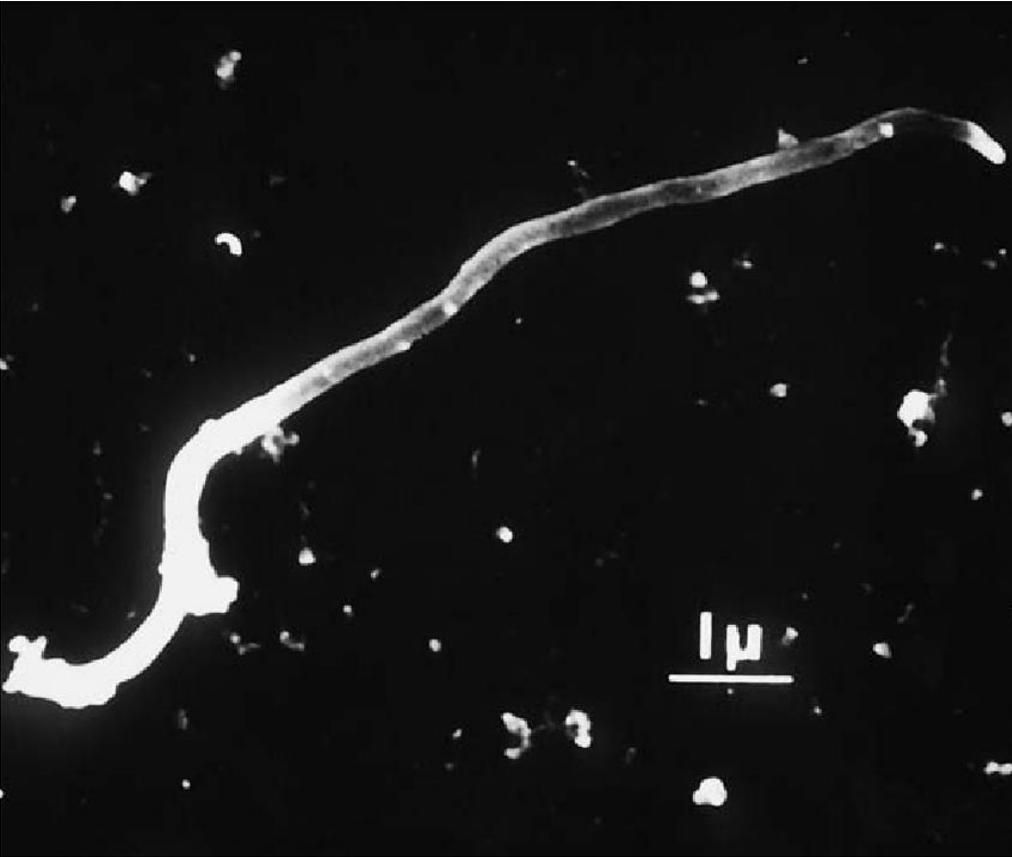
Synovia: PCR

- Eubakterien
- *Borrelia burgdorferi*
(nur bei pos. Serologie!)
- *Tropheryma whipplei*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- Mykobakterien

Synovia: PCR

- Eubakterien
- *Borrelia burgdorferi*
(nur bei pos. Serologie!)
- *Tropheryma whipplei*
- *Neisseria gonorrhoeae*
- *Mycobacterium tuberculosis*

Borreliose



Borreliose: Erythema chronicum migrans



Borreliose: Serologie

- **IgM** steigen ca. 2 Wochen nach Beginn des Erythema chronicum migrans an, Maximum nach ca. 4-6 Wochen, nach 4-8 Monaten nicht mehr nachweisbar
- **IgG** steigen ca. 4 Wochen nach Beginn des Erythema chronicum migrans an, Maximum nach 4-8 Monaten, über Jahre nachweisbar

Borreliose: Serologie im Spätstadium (Arthritis oder Neuritis)

- **IgG positiv**
- **IgM positiv** (häufiger bei Arthritis)
oder negativ (häufiger bei Neuritis)

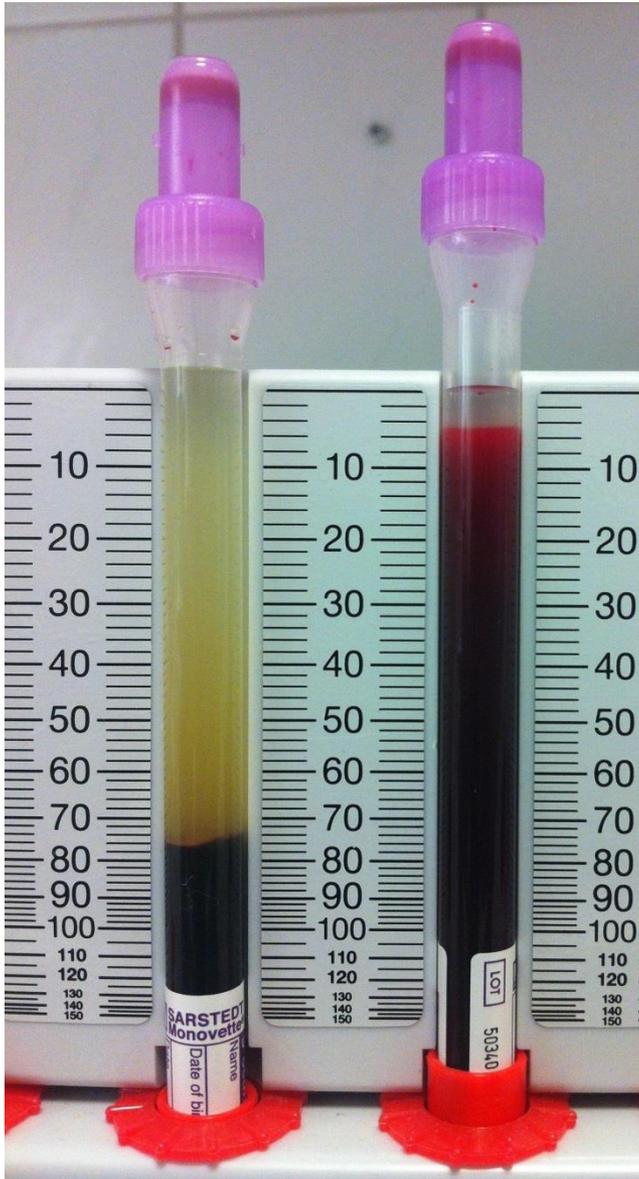
Achtung: 10% der Normalbevölkerung haben positive IgG!

Blut

Untersuchungen des Bluts

- „Chemie“
- Kulturen
- Infektionsserologien
- Autoantikörper
- Komplement
- Kryoglobuline
- Leukozytenantigene

BSR: Methodik



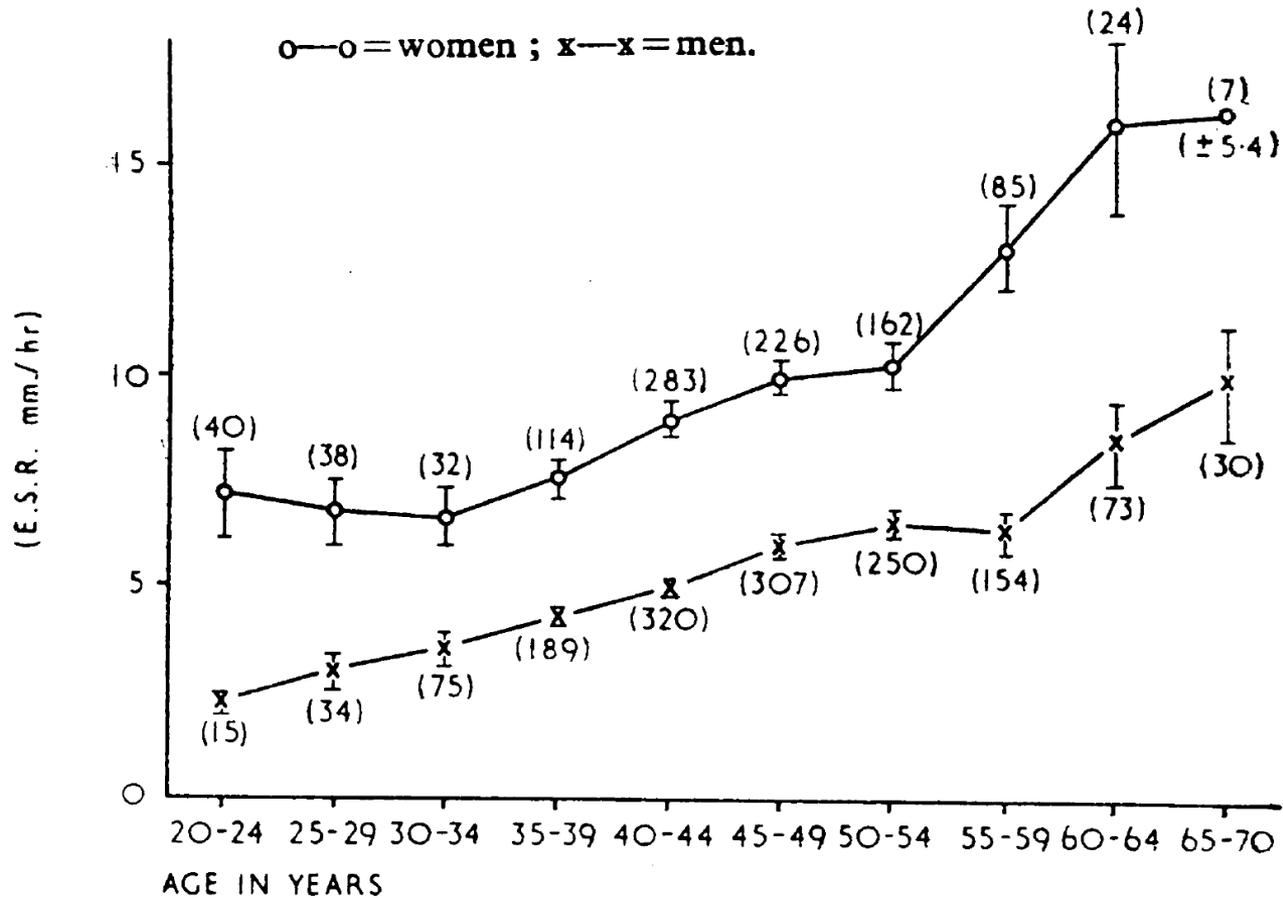
Nach Westergren:

- 1.6 ml Vollblut mit 0.4 ml Na-Citratlösung ungerinnbar machen
- Ablesen nach 1 h
(keine Zusatzinformationen durch Ablesen nach 2 h)

Erhöhte BSR

- Normwerte?
- Sensitivität und Spezifität?

Normalwerte der BSR



(Böttiger LE, Svedberg CA. Br Med J 1967; 2: 85-7)

Normalwerte der BSR

	< 50 Jahre	> 50 Jahre
Männer	< 15 mm/h	< 20 mm/h
Frauen	< 20 mm/h	< 30 mm/h

Normalwerte der BSR

Andere Faustregel:

Männer	Alter : 2
Frauen	(Alter+10) : 2

Normalwerte der BSR

Immer mit Vorwerten
des Patienten vergleichen!

Erhöhte BSR

- Normwerte?
- Sensitivität und Spezifität?

Technische Störgrößen

Störung	Vorgetäuschte BSG
zu wenig Blut im Zitratröhrchen	zu hoch
zu viel Blut im Zitratröhrchen	zu niedrig
Schiefelage des Röhrchens	zu hoch
Temperatur zu hoch	zu tief
Temperatur zu tief	zu hoch

Ursachen für nicht entzündlich bedingt erhöhte BSR-Werte

- **Anämie**
- **Makrozytose**
- **Hypoalbuminämie** (nephrot. Syndrom, exsudative Enteropathie, Leberzirrhose)
- **Hyperlipoproteinämien**, insbes. Chylomikronämie
- **Hypergammaglobulinämien** (Sonderfall: Kryoglobuline und Kälteagglutinine)
- **Hypothyreose**
- **Chronische Niereninsuffizienz**
- **Gravidität**: Anstieg ab 4. Woche, bis maximal 45 mm/h in 1. pp. Woche

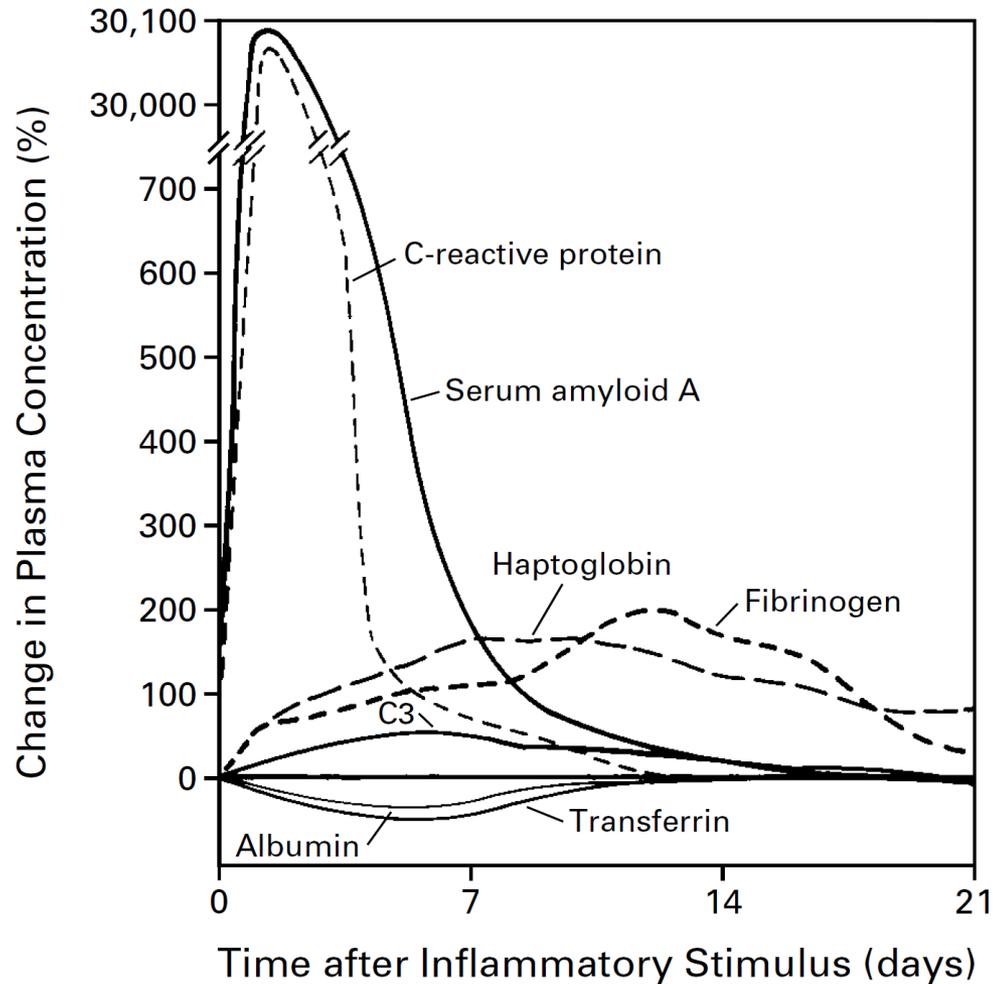
BSR bei Paraproteinämien

- **IgG- und IgA-Paraproteinämien:** Starke BSR-Erhöhung
- **IgM-Paraproteinämie:** Keine oder geringe BSR-Erhöhung
- **Leichtketten-Paraproteinämie:** Keine BSR-Erhöhung

Ursachen für nicht entzündlich bedingt erniedrigte BSR-Werte

- **Polyglobulie**
- **Mikrozytose**
- **Abnorme Ec-Morphologie**, z. B. Sichelzellen, Stomatozyten u. a.
- **Extreme Leukozytose**, z. B. chronische lymphatische Leukämie (CLL)
- **Ausgeprägte Cholestase**
- **Akute Hepatitis**
- **Kachexie**
- **Hypo- und Afibrinogenämie**
- **Hypo- und Agammaglobulinämie**
- **Neugeborene**: Hoher Hämatokrit und tiefe Fibrinogenkonzentration

Kinetik des CRP



(Gabay C et al. N Engl J Med 1999; 340: 448-54)

Kinetik von BSR und CRP bei Infektionen

	Anstieg	«Halbwertszeit»
BSG	Nach ca. 48 Stunden	Ca. 7 Tage
CRP	Wenige Stunden	Ca. 2 Tage

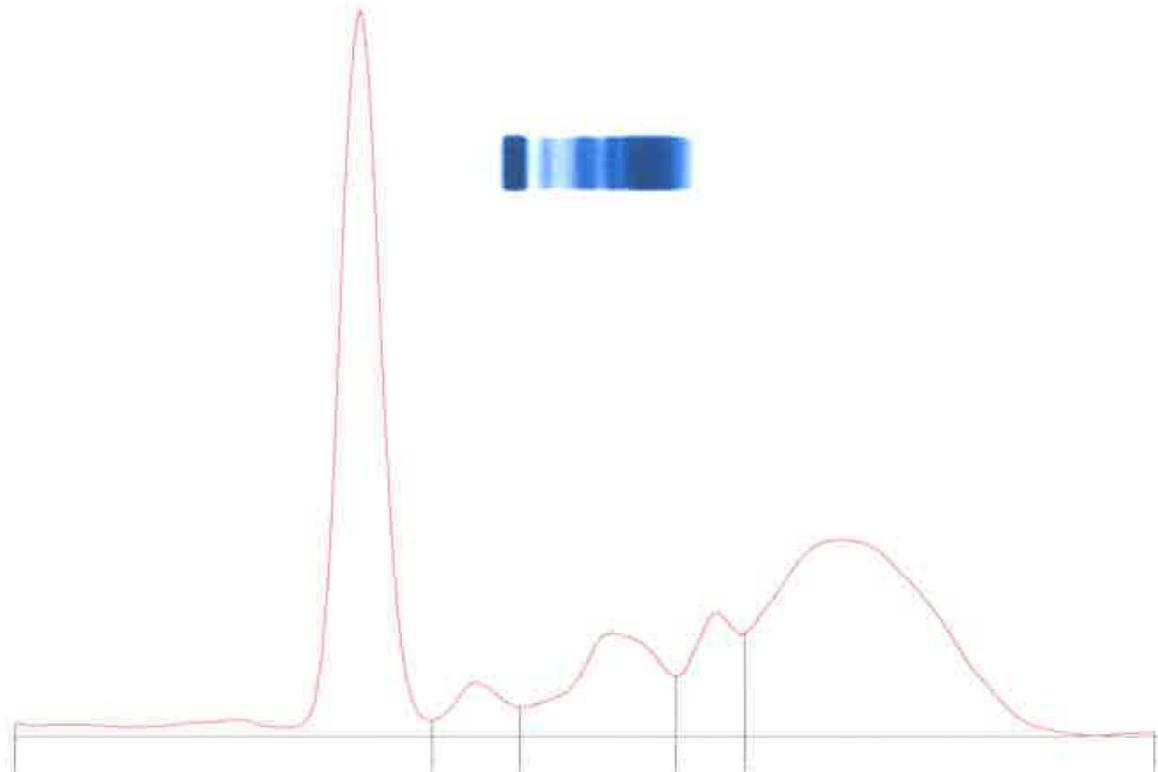
BSG und CRP bei entzündl. Rheuma

CRP↑: Ausdruck systemischer (humoraler) Entzündungsaktivität

CRP bei Lupus erythematodes und Sjögren-Syndrom oft trotz stark erhöhter BSG normal

CRP unter IL-6-Hemmern supprimiert

CRP und BSG manchmal normal, u. a. bei rheumatoider Arthritis und Spondyloarthritis



Fraktion	%		g/l	Ref.-Werte g/l
Albumin	42.6	<	34.9	43.0 - 51.0
Alpha 1	3.2	>	2.6	1.0 - 2.0
Alpha 2	10.6		8.7	5.0 - 8.0
Beta	6.8	<	5.6	6.0 - 9.0
Gamma	36.8	>	30.2	6.0 - 11.0

Blut: Chemie

- Niere: Kreatinin, Harnsäure, Urinstatus
- Leber: GPT, GOT, alkalische Phosphatase, γ GT
- Muskel: CK, Myoglobin, GOT, LDH, Aldolase

Blut: Kulturen

Immer bei Verdacht auf bakterielle Arthritis und Osteomyelitis!



Blut: Bakterien-Serologien

- *Borrelia burgdorferi*
- In Ausnahmefällen
 - *Chlamydia trachomatis*
 - Enterale Erreger
 - *Str. pyogenes*

Blut: Virus-Serologien

- HCV
- HBV
- HIV
- Parvovirus B19

Blut: Autoantikörper

- Rheumafaktor
- Anti-CCP-Antikörper
- ANA
- Anti-dsDNA, Anti-Sm, Anti-Histon, Anti-Chromatin, Anti-U1RNP
- Anti-SSA, Anti-SSB
- Anti-Centromere, Anti-Scl70
- Anti-Jo1, Anti-PMScI
- Anti-Gliadin, Anti-Endomysium
- ANCA

Blut: Autoantikörper

- Rheumafaktor
- Anti-CCP-Antikörper
- ANA
- Anti-dsDNA, Anti-Sm, Anti-Histon, Anti-Chromatin, Anti-U1RNP
- Anti-SSA, Anti-SSB
- Anti-Centromere, Anti-Scl70
- Anti-Jo1, Anti-PMScI
- Anti-Gliadin, Anti-Endomysium
- ANCA



L

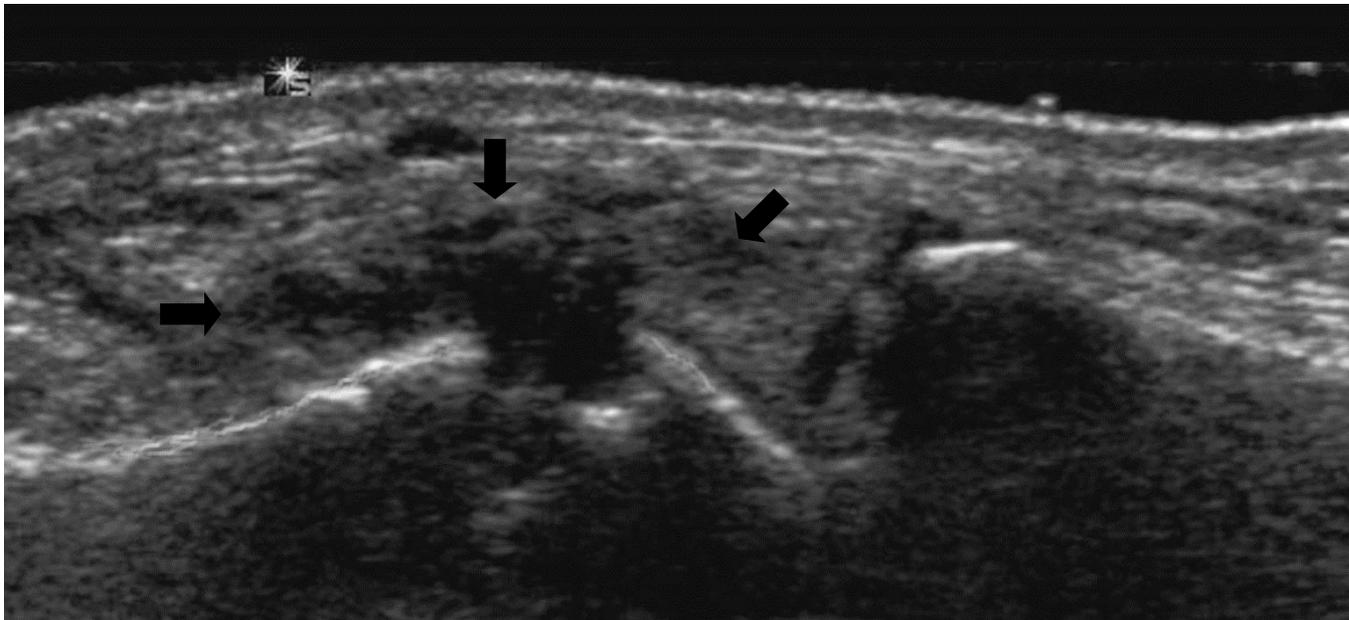


R

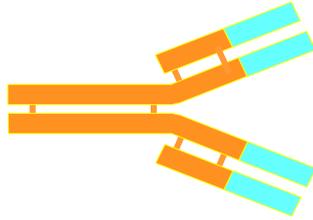




Sonographie



Rheumafaktor bei rheumatoider Arthritis



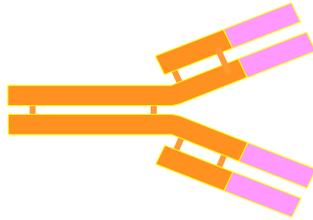
- Gegen Fc-Anteil eigener Immunglobuline gerichteter Antikörper
- Bei 1/3 schon vor Ausbruch der RA nachweisbar, oft während mehrerer Jahre
- Im Verlauf bei 3/4 nachweisbar

Rheumafaktor

Rheumafaktor unspezifisch

- SLE (1/4), Mischkollagenose (2/3), Sjögren-Syndrom (2/3), System. Sklerose (1/4), Dermato-/Polymyositis (1/10)
- Autoimmunhepatitis, kryptogene fibrosierende Alveolitis
- Chronische Infekte
- Neoplasien

Anti-CCP-Antikörper

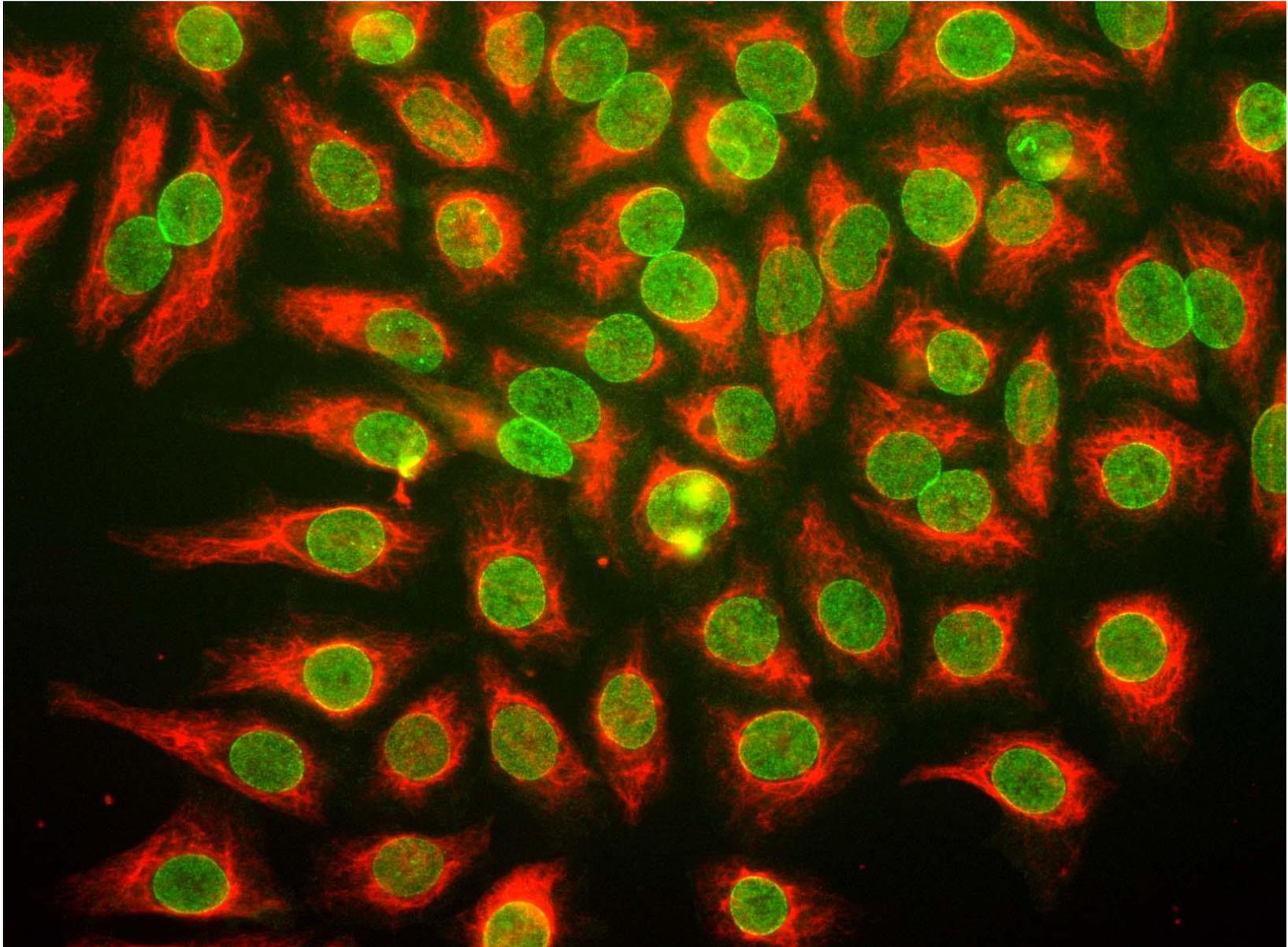


- Gegen **c**yclisches **c**itrulliniertes **P**rotein gerichteter Antikörper
- Bei 1/3 schon vor Ausbruch der RA nachweisbar, oft während mehrerer Jahre
- Im Verlauf bei 3/4 nachweisbar
- Hochspezifisch für RA

Blut: Autoantikörper

- Rheumafaktor
- Anti-CCP-Antikörper
- ANA
- Anti-dsDNA, Anti-Sm, Anti-Histon, Anti-Chromatin, Anti-U1RNP
- Anti-SSA, Anti-SSB
- Anti-Centromere, Anti-Scl70
- Anti-Jo1, Anti-PMScI
- ANCA

ANA bei Kollagenosen



ANA-Titer

- $\geq 1:40$
 - 1:80
 - 1:160
 - 1:320
 - 1:640
 - 1:1280
 - $\leq 1:2560$
- } tief
- } mittel
- } hoch

ANA-Titer

• $\geq 1:40$	}	tief
• 1:80		
• 1:160	}	mittel
• 1:320		
• 1:640		
• 1:1280	}	hoch
• $\leq 1:2560$		

ANA bei Kollagenosen

- SLE: 95%
- Systemische Sklerose: 85%
- Sjögren-Syndrom: 70%
- Dermato-/Polymyositis: 60%
- Mischkollagenose: 85%

ANA unspezifisch

- Andere Autoimmunerkrankungen: Juvenile idiopathische Arthritis, Thyroiditis, Hepatitis etc.
- Chronische Infektionen
- Neoplasien
- Medikamente: TNF-Hemmer, Isoniazid, Methyldopa, Chlorpromazin etc.

Autoantikörper bei Kollagenosen

- **SLE**: Anti-dsDNA, Anti-Sm, Anti-Histon, Anti-Chromatin, Anti-U1RNP
- **Sjögren-Syndrom**: Anti-SSA, Anti-SSB
- **Systemische Sklerose**: Anti-Centromere, Anti-Scl-70, Anti-RNA-Polymerase-III
- **Dermato-/Polymyositis**: Anti-Jo1 etc.
- **Mischkollagenose**: Anti-U1-RNP

Komplement bei Kollagenosen

C3 und C4

- ↓ bei Komplementverbrauch durch Immunkomplexe (z. B. bei aktivem SLE)
- ↑ bei systemischer Entzündung

Kollagenose-Screening

Minimalprogramm:

- BSG, CRP
- Kreatinin, Urinstatus
- CK
- ANA
- Rheumafaktor
- C3 und C4

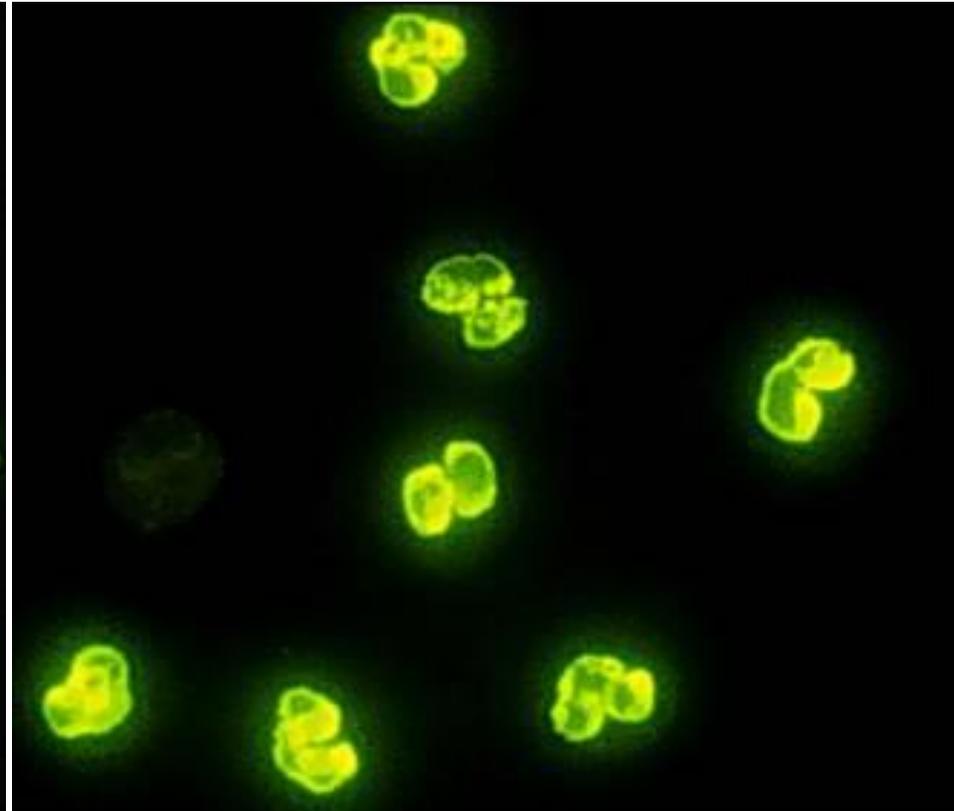
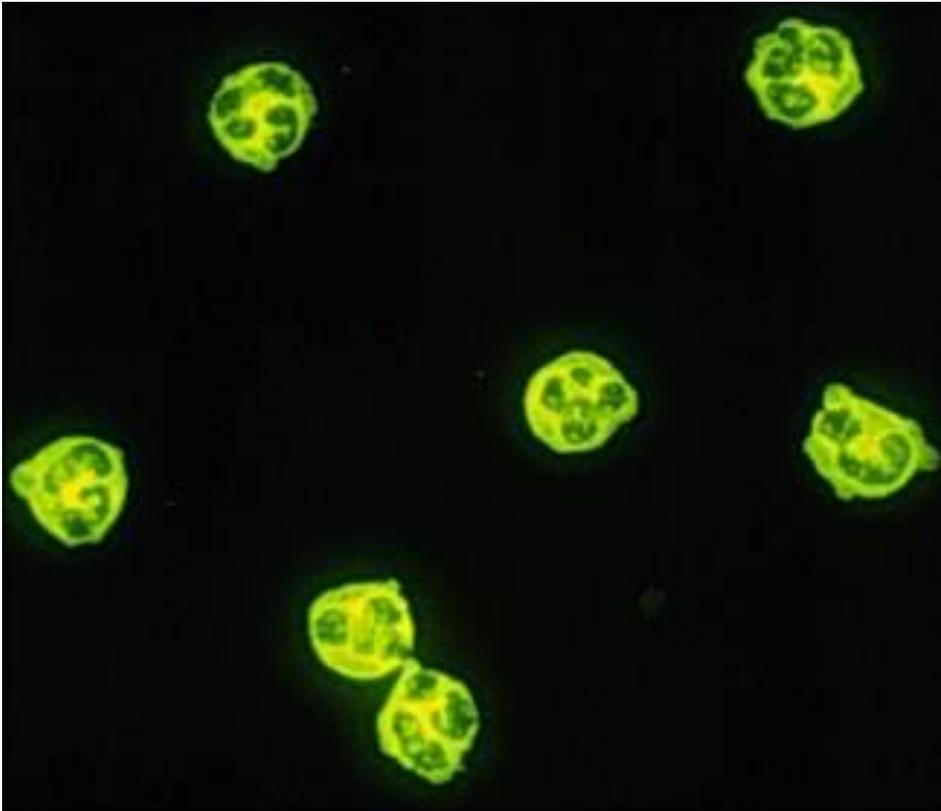
ANCA: Anti-Neutrophilen- Zytoplasma-Antikörper

Wichtigster Laborwert für die Diagnose gewisser Vaskulitiden, z. B.

- Morbus Wegener (c-ANCA)
- Mikroskopische Polyangiitis (p-ANCA)



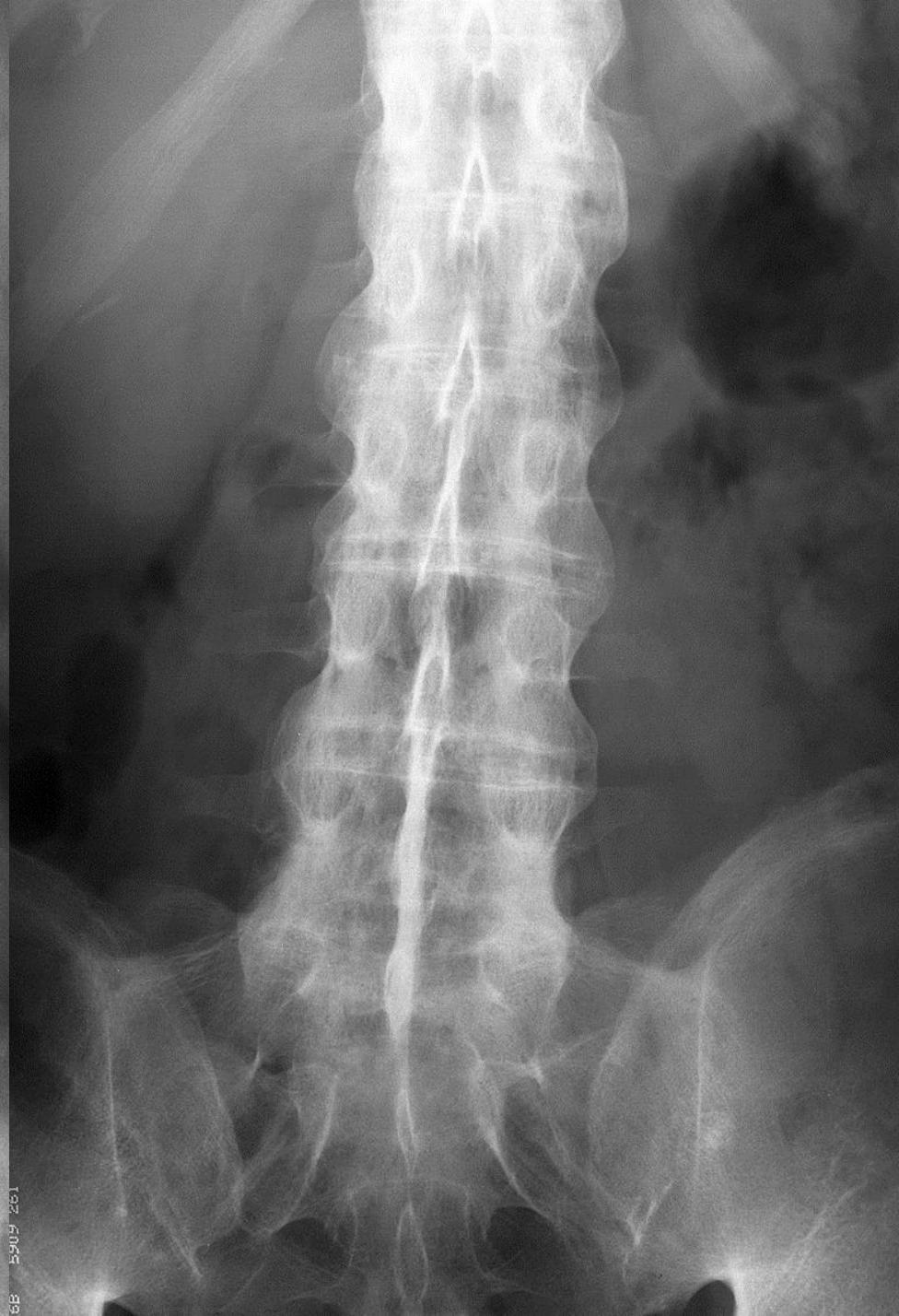
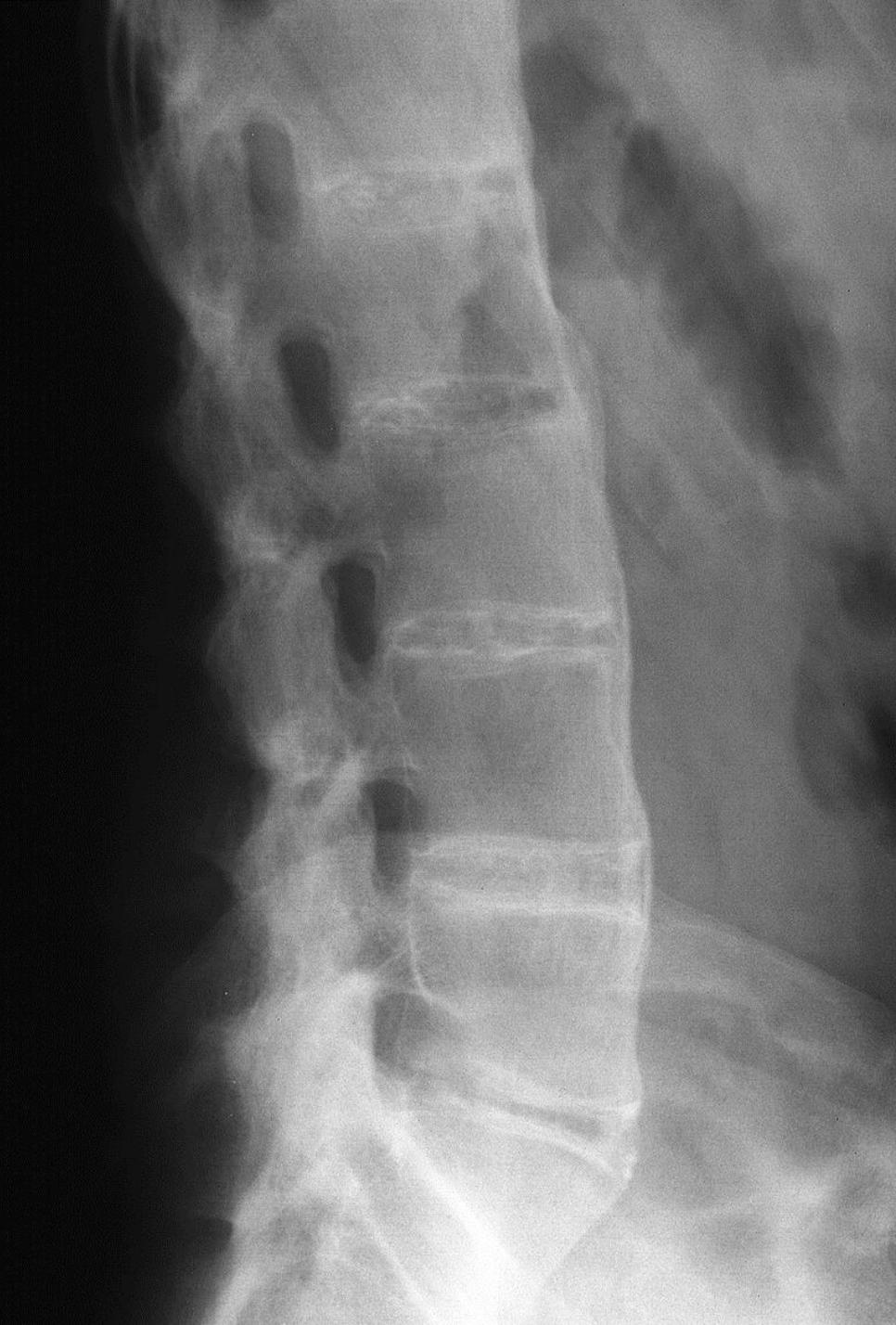
ANCA: Anti-Neutrophilen- Zytoplasma-Antikörper



Blut: Leukozytenantigen HLA-B27

Sinnvoll, falls hohe Wahrscheinlichkeit für Spondyloarthritis (bei Spondylitis ankylosans in 90% pos., bei Normalbevölkerung 10% pos.)





6B 5909 261

DFOV 17.5cm

Mag = 1.43

FL:

ROT:

R

8

7

L

8

8

FOV: 25x18.75

WW: 433 WL: 230

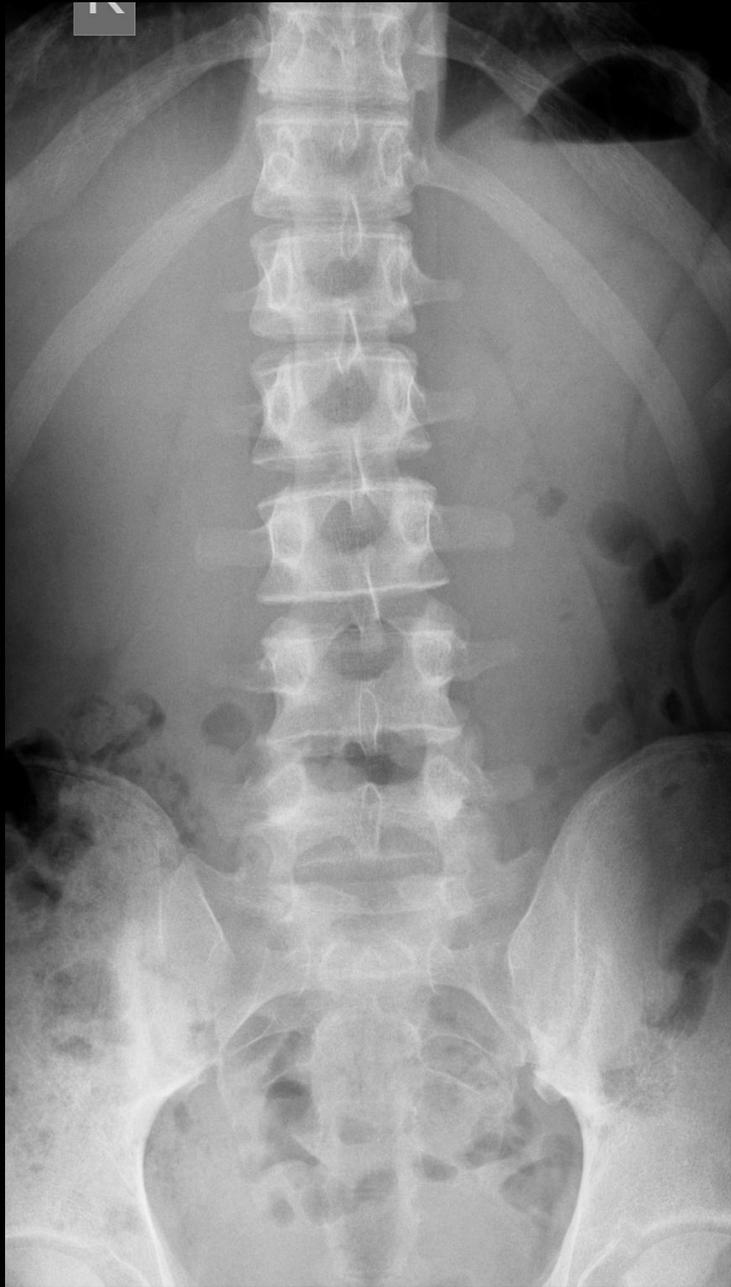
IP



[H]



[F]



Spondyloarthritiden

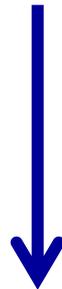
- M. Bechterew (Spondylitis ankylosans)
- Psoriasisarthritis
- Reaktive Arthritis (M. Reiter)
- Enteropathische Arthritiden
(entzündliche Darmerkrankungen)

Entzündlicher Rückenschmerz

- **Alter bei Beginn < 40 Jahre**
- **Schleichender Beginn**
- **Morgensteifigkeit > 30 Minuten**
- **Besserung bei Bewegung**
- **Zunahme in Ruhe**
- **Nächtliche Schmerzen mit Besserung durch Aufstehen**
- **Gesässschmerz wechselnder Seitendominanz**

Spondyloarthritis: Terminologie

Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis

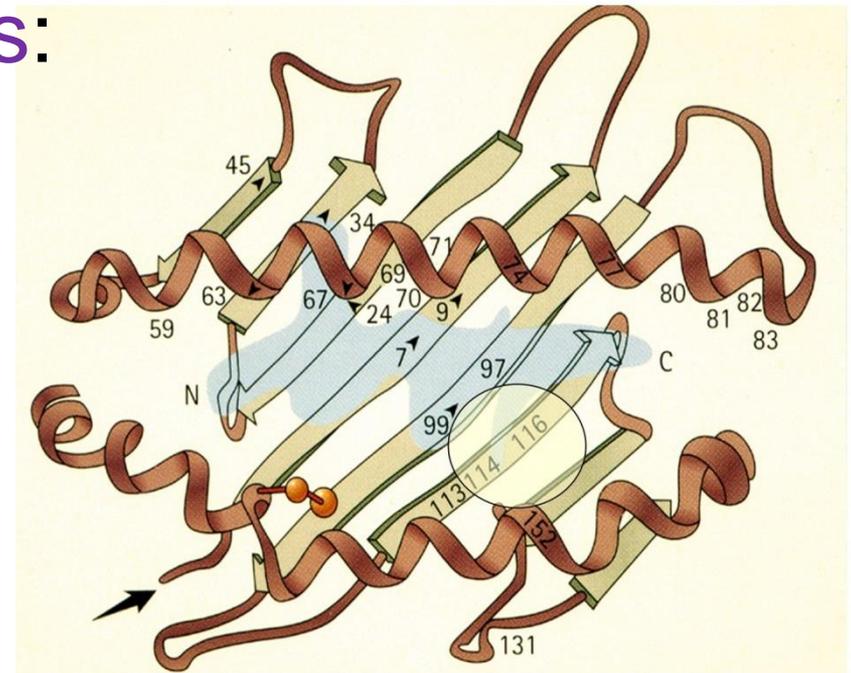


**Röntgenologische axiale Spondyloarthritis
(Spondylitis ankylosans = M. Bechterew)**

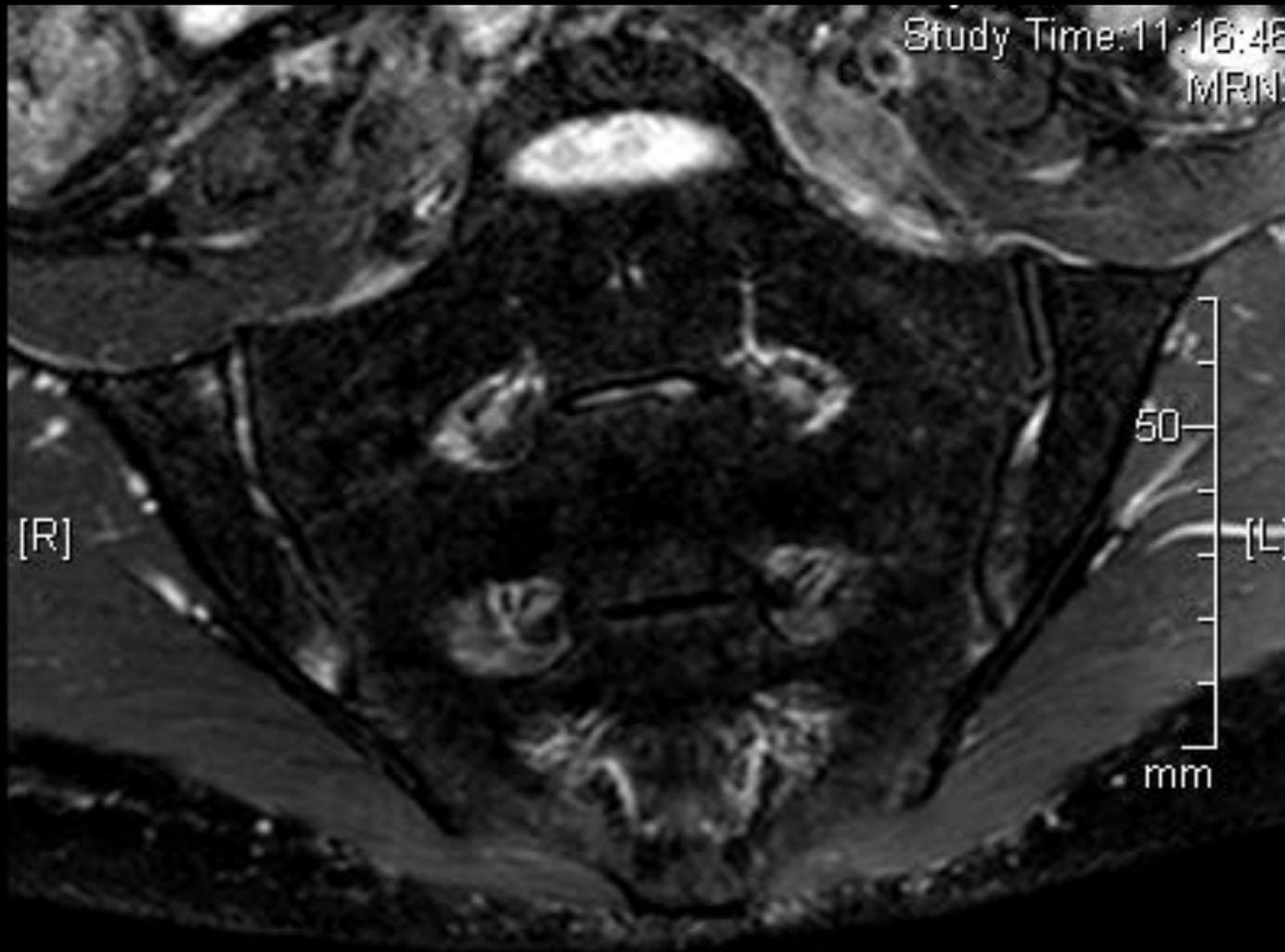
HLA-B27 bei Spondyloarthritis (Spondylitis ankylosans)

- Spondylitis ankylosans:
82.5% (CH, SCQM)

- Gesunde:
ca. 8%



Knochenoedem im MRI spezifisch für Spondyloarthritis?



Knochenoedem im MRI spezifisch für Spondyloarthritis?

Untersuchte Personen	Knochenmarkoedem im MRI
Patienten mit Spondylitis ankylosans (n=75)	90,7%
Patienten mit entzündlichem Rückenschmerz (n=27)	77.8%
Patienten mit nicht-entzündlichem Rückenschmerz (n=26)	26.9%
Gesunde Kontrollpersonen (n=59)	22.0%

Knochenoedem im MRI spezifisch für Spondyloarthritis?

Nein!

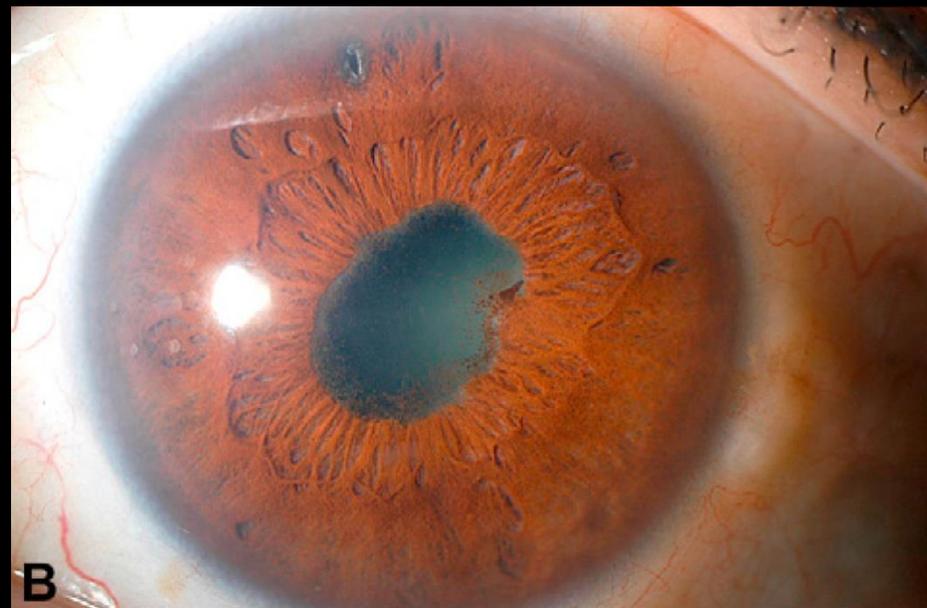
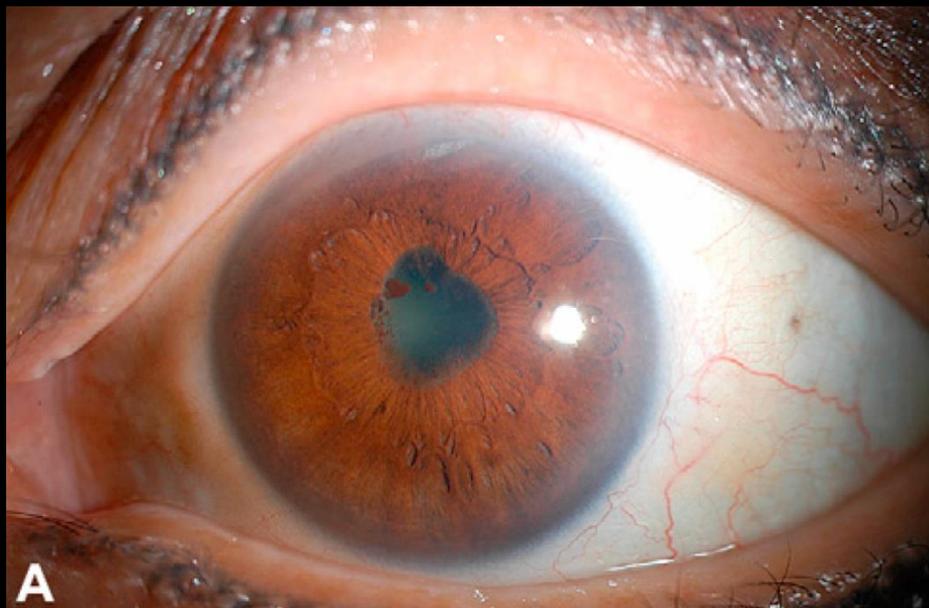
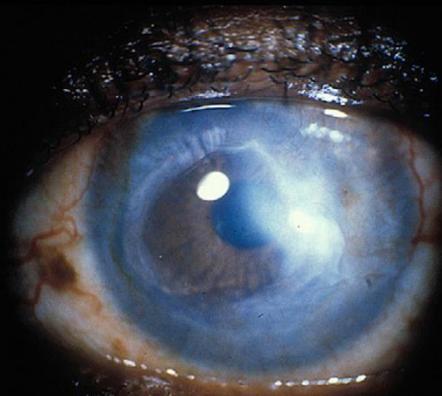
Ein **SIG-MRI** ist nur dann als **spezifisch** zu bewerten, wenn sowohl **Knochenmarkoedem** als auch **Erosionen** zu erkennen sind.

Kontrastmittel ist nicht erforderlich.

Enthesitiden



Augenbefall



(Rehal B et al. J Am Acad Dermatol 2011; 65: 1202-12)

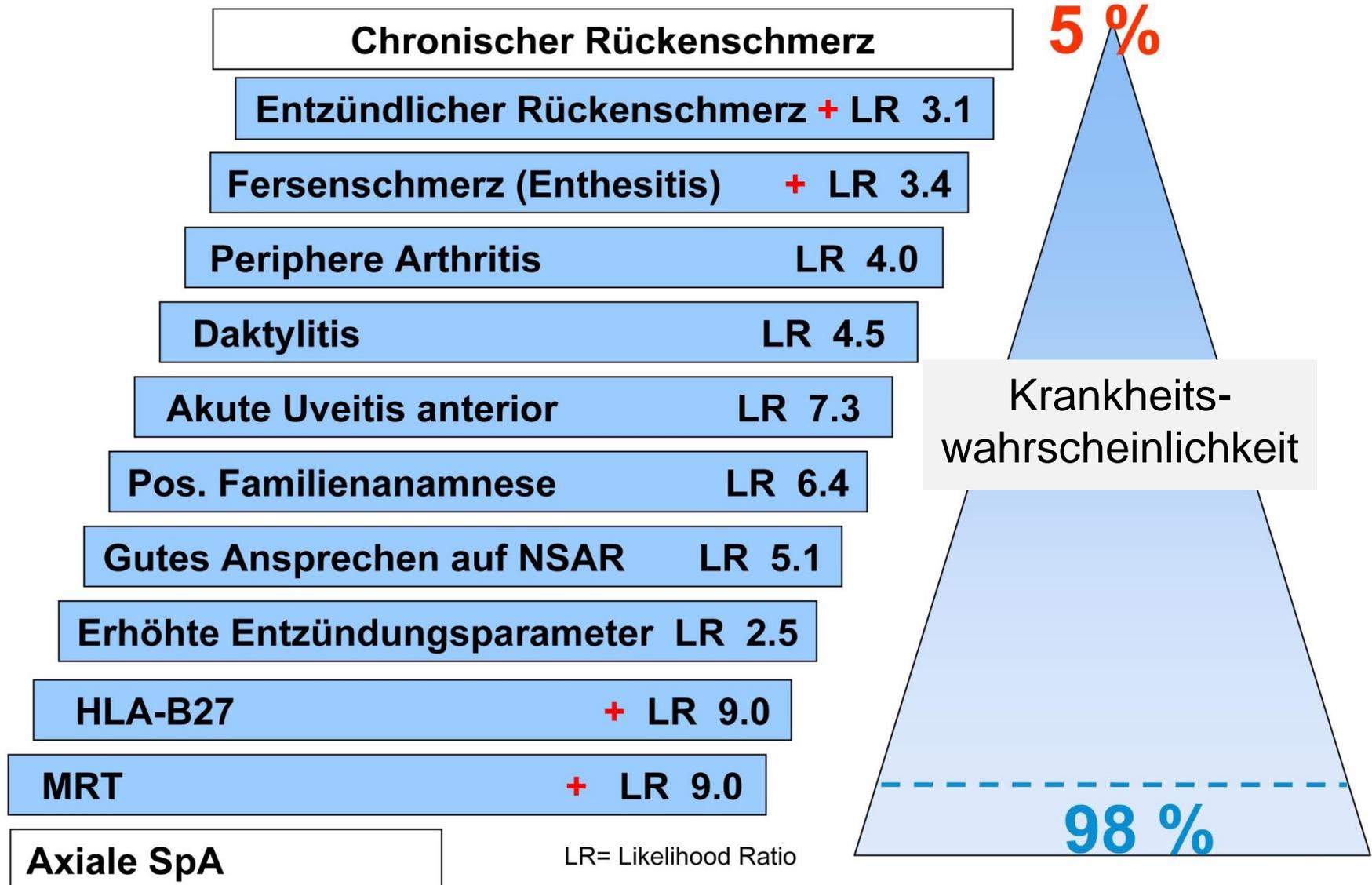


Psoriasis





Diagnostische Pyramide für axiale SpA



Axiale Spondyloarthritis: Geschlechterverteilung



Axiale Spondyloarthritis: Geschlechterverteilung in der Schweiz

- Nicht-röntgenologische axiale Spondyloarthritis:
51.3% Frauen (**1 : 1**)
- Röntgenologische axiale Spondyloarthritis
(Spondylitis ankylosans):
25.9% Frauen (**1 : 3**)



Erstuntersuchung Blut/Urin bei Arthritis

Erstuntersuchung Blut/Urin bei Polyarthrit

- CRP, BSG
- Kreatinin, GPT, Alk. Phosphatase
- Rheumafaktor, Anti-CCP, ANA
- Anti-HCV, Anti-HBV, Anti-HIV,
Anti-Parvovirus-B19
- Urin: Status

Erstuntersuchung Blut/Urin bei Mono-/Oligoarthrits

- CRP
- Kreatinin, GPT, Alk. Phosphatase
- Rheumafaktor, Anti-CCP, ANA
- Anti-Borrelien, Anti-HCV, Anti-HIV
- Urin: - Status
- PCR Chlamydia trachomatis