

Jahrgang 39

Nummer 1/2017

Rheumatoide Arthritis (UP. Masche) 1

Bei einer rheumatoiden Arthritis soll möglichst früh mit einer Basistherapie begonnen werden. Methotrexat ist dabei das wichtigste Medikament; daneben stehen zahlreiche andere (nicht-biologische und biologische) Mittel zur Verfügung, die sich als wirksam erwiesen haben.

Update

Rheumatoide Arthritis

UP. Masche

Die rheumatoide Arthritis, die bei rund 1% der Bevölkerung (bei Frauen deutlich mehr als bei Männern) und am häufigsten im Alter zwischen 40 und 70 Jahren auftritt, ist charakterisiert durch die *Synovialitis*. Die entzündete Synovialmembran wird hyperplastisch und führt, in Knorpel- und Knochengewebe eindringend, zu Erosionen. Die wichtigsten Symptome sind Gelenkschmerzen und -schwellungen sowie eine morgendliche, mehr als eine Stunde anhaltende Gelenksteifigkeit. Die Gelenke sind meist symmetrisch befallen, Hand- und Fussgelenke häufiger als grosse, proximale Gelenke. Die Diagnose erschliesst sich aus klinischen Befunden, Laborwerten (Entzündungsparameter, Rheumaserologie) und radiologischen Untersuchungen. Bei den Laboruntersuchungen sind die *Antikörper gegen citrullinierte Proteine* (ACPA) hervorzuheben, deren Sensitivität und Spezifität diejenige der Rheumafaktoren (RF) übertrifft – wobei sich die maximale Aussagekraft aus der Kombination von RF und ACPA ergibt (nicht geeignet sind RF und ACPA als Verlaufsparemeter). Bei den radiologischen Abklärungen sind Röntgenaufnahmen die verbreitetste Untersuchung. Sensitivere Methoden, mit denen sich Gelenkentzündungen in einem früheren Stadium dokumentieren lassen, sind Sonographie und MRT. Insbesondere die Sonographie gewinnt für Diagnose und Verlaufskontrolle an Bedeutung.

Das Bild einer rheumatoiden Arthritis reicht von leichten, selbstlimitierenden Gelenksbeschwerden bis zur schweren Systemerkrankung, bei der auch andere Organe wie Lunge, Herz, Gefässe oder Haut betroffen sein können. Die Prognose lässt sich anhand verschiedener Faktoren abschätzen. Als ungünstig zu werten sind: stark erhöhter ACPA-Wert, frühes Auftreten von Erosionen, viele befallene Gelenke (vor allem im Frühstadium) und extraartikuläre Manifestationen.

Da mit jeder Verzögerung das Risiko irreparabler Schäden steigt, sollte die Diagnose einer rheumatoiden Arthritis so rasch wie möglich gestellt werden. Diesem Ziel dienen neue Kriterien, die gemeinsam von der amerikanischen und der europäischen Rheumatologengesellschaft (ACR und EULAR) formuliert worden sind. Sie orientieren sich nur noch an der Zahl

der betroffenen Gelenke, an der Symptombdauer, an den serologischen Befunden und am CRP-Wert bzw. der Blutsenkungsreaktion.¹

Sobald die Diagnose feststeht, sollte eine Behandlung mit einem *Basismedikament* («Disease-modifying antirheumatic drug» [DMARD]) begonnen werden, womit der Krankheitsprozess beeinflusst und die Gelenkdestruktionen gebremst werden. Angestrebt wird ein Zustand möglichst niedriger Krankheitsaktivität, was im Idealfall eine Remission bedeutet. Die Basismedikamente (die unten im Detail vorgestellt werden) lassen sich unterteilen in die herkömmlichen, synthetisch hergestellten Substanzen sowie in die neuen, mehrheitlich biotechnologisch produzierten Mittel (Biologika).

Steroide und allenfalls auch *nicht-steroidale Entzündungshemmer* können als Ergänzung der Basistherapie zur Symptomlinderung beitragen. Vor allem am Anfang der Behandlung dienen Steroide mit ihrer raschen Entzündungshemmung zur Überbrückung; denn mit der Wirkung der Basismedikamente kann erst nach einigen Wochen gerechnet werden. Steroide besitzen wahrscheinlich ebenfalls einen gewissen basistherapeutischen Effekt und scheinen in Kombination mit eigentlichen Basismedikamenten die Verlangsamung der Gelenkdestruktionen zu unterstützen.² Allerdings fehlen systematische Untersuchungen, die auch die Nachteile einer Steroidbehandlung miteinbeziehen. Deshalb hat man sich in den führenden Behandlungsrichtlinien darauf festgelegt, dass Steroide möglichst kurz und niedrig dosiert einzusetzen seien.^{3,4} Eine Steroidbehandlung sollte immer von einer *Osteoporose-Prophylaxe* begleitet sein, umso mehr als die rheumatoide Arthritis per se als Risikofaktor für eine Osteoporose zu beurteilen ist.

Die Wirkung einer Basistherapie lässt sich mit Hilfe von Messinstrumenten abschätzen, bei denen zum Beispiel die betroffenen Gelenke, Schmerzangaben und Entzündungswerte quantifiziert werden. Gut bekannt ist die von der ACR entwickelte Skala: das Erreichen einer 20%igen Besserung (ACR20) wird häufig als sensitiver primärer Endpunkt in klinischen Studien gewählt; analog dazu lassen sich höhere Schwellen festlegen (z.B. ACR50 oder ACR70), die aus klinischer Sicht relevanter sind. Im Gegensatz dazu liefert die «Disease Activity Scale» (DAS) kein dichotomes Ergebnis, sondern einen kontinuierlichen Wert, was einer relativen Einstufung der Krankheitsaktivität dienlicher ist. Üblicherweise wird der DAS28-Wert verwendet, bei dem 28 Gelenke in die Beurteilung einfließen; er reicht von 2 bis 10 Punkte, wobei ein Wert unter