

Diagnostik und Therapiemöglichkeiten bei Rheumatoider Arthritis

# Das geschwollene Gelenk

FORUM  
FÜR MEDIZINISCHE  
FORTBILDUNG

Je früher der Therapiebeginn, desto geringer fallen bei der Rheumatoiden Arthritis (RA) Gelenkschäden an. Eine möglichst frühe Behandlung erfordert aber eine möglichst frühe Diagnose. Wie man bei der Diagnosestellung vorgeht und welche Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen, erläuterte Dr. Andreas Krebs, Rheumatologische Praxis Kloten, anlässlich der Weiterbildungstagung Update Refresher Innere Medizin.



Dr. Andreas Krebs,  
Kloten

Bei unklarer Arthritis erlauben Anamnese und klassische Befunde eine erste differentialdiagnostische Gewichtung. Man sollte sich überlegen, was die wahrscheinlichste Ursache für die Gelenkschwellung sein könnte. Ist sie mechanisch oder entzündlich bedingt?

## Klinik und Diagnose der RA

Bei der RA handelt es sich um die häufigste entzündliche Gelenkerkrankung; ca. 1 Prozent der Bevölkerung ist betroffen. Typischerweise tritt die Erkrankung im Alter von 35 bis 50 und von 65 bis 75 auf, wobei Frauen dreimal häufiger betroffen sind. Die Ursache ist unklar und multifaktoriell. Es handelt sich um eine Autoimmunerkrankung. Veranlagung und Umweltfaktoren (Infekte?) spielen ebenfalls eine Rolle. Selten können auch innere Organe befallen sein.

Wegleitend für die Diagnose ist das klinische Bild. Die typischen Beschwerden bei RA sind Gelenkschmerzen frühmorgens und Morgensteifigkeit von >1 Stunde, Kraftlosigkeit und Gelenkschwellung. Weiter können Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Appetitmangel, Gewichtsverlust vorkommen. Auch trockene Augen und Mundschleimhäute kommen vor.

Beim klassischen Gelenkbefallsmuster treten Schmerzen und Schwellungen mehrerer Gelenke auf, einem typischen Muster folgend: Sie sind symmetrisch und befallen bevorzugt kleine Gelenke. Am häufigsten sind dies Fingergrundgelenke (Metacarpophalangealgelenk), Handgelenke, Vorfüsse, Knie, Schulter. Am Stammskelett ist nur die Halswirbelsäule betroffen. Extraartikuläre Manifestationen sind im Verlauf möglich, wie Rheumakno-

ten, Vaskulitis, Befall von Lunge und Herz. Serologisch finden sich meist erhöhte Entzündungswerte (BSR>CRP). In 80 Prozent der Fälle ist der Rheumafaktor oder Anti-CCP-AK nachweisbar. Der Rheumafaktor hat eine höhere Sensitivität, der Anti-CCP-AK eine höhere Spezifität und ist für den Verlauf von Bedeutung. Oft findet sich auch ANA niedrigtitrig, was ein Prädiktor für einen aggressiven Verlauf ist. Zu den möglichen Differentialdiagnosen zählen Fingerpolyarthrose, Kollagenosen, Kristallarthropathien, virale Polyarthritiden, Polyarthritiden aus der Spondylarthropathiegruppe, paraneoplastische Syndrome, Hypothyreose und systemische Vaskulitis.

Zur Diagnostik gehört auch die Bildgebung: Röntgen der Hände und Füße bds. ap; Thorax. MRI und Sonographie zeigen die Erosionen früher. Die Erosionen treten früh im Verlauf auf: nach 3 Monaten bei 30–40% im MRI und bei 10% im Röntgenbild sichtbar; nach 24 Monaten bei >75% im Röntgenbild zu finden. Der Verlauf der RA ist unterschiedlich. Bei 10% tritt ein einziger Schub auf, 20% erleiden Schübe mit dazwischenliegender Entzündungsfreiheit und 70% haben eine dauernde Entzündungsaktivität.

## Therapieziel ist die Remission

Ziel der RA-Behandlung ist die möglichst frühe und vollständige Suppression der Entzündung zur Verhinderung der irreversiblen

### TAB. 1 RA-Behandlungsprinzipien

- ▶ Möglichst **früher Beginn mit Basisbehandlung**, d.h. sobald Diagnose mit einiger Sicherheit klar (<3 Mt).
- ▶ Basistherapie **1. Wahl: Methotrexat** 15–25 mg 1xw sc.
- ▶ Basistherapie **Alternativen: Sulfasalazin** oder **Leflunomid**
- ▶ Überbrückend bis zum Wirkungseintritt der Basistherapie: **Steroide peroral** (20 mg für 2 Wochen, dann Reduktion, allenfalls 5 mg länger belassen) oder **intraartikulär**
- ▶ Bei **Unverträglichkeit/NW**: Wechsel der Basistherapie
- ▶ Bei **ungenügender Wirkung nach 3–4 Monaten**: Kombinationsbehandlung bzw. Biologikum?

### TAB. 2 Kombinationstherapien

#### Additive Wirkung, gleiche Verträglichkeit

Beispiele:

- ▶ Methotrexat + Hydroxychloroquin
- ▶ Methotrexat + Sulfasalazin
- ▶ Methotrexat + Sulfasalazin + Hydroxychloroquin
- ▶ Methotrexat + Leflunomid
- ▶ Methotrexat + TNF-Blocker
- ▶ Leflunomid + TNF-Blocker
- ▶ MTX oder LEF + anderes Biologikum

TAB. 3	Basismedikamente
▶ Methotrexat	
▶ Leflunomid	
▶ Sulfasalazin	
▶ Antimalarika	
▶ Tetrazykline	
▶ Gold	
▶ Cyclosporin	
▶ Azathioprin	
▶ Etanercept	
▶ Infliximab	
▶ Adalimumab	
▶ Golimumab	
▶ Certolizumab	
▶ Rituximab	
▶ Abatacept	
▶ Tacilizumab	

TAB. 4 Übersicht Biologika			
Wirkstoff	Angriffspunkt	Halbwertszeit	Applikation/Intervall
Infliximab (Remicade®)	TNF alpha	8–9.5 Tage	Infusion alle (6–)8 Wochen
Golimumab (Simponi®)	TNF alpha	12 Tage	s.c. 1x/Monat
Adalimumab (Humira®)	TNF alpha	14 Tage	s.c. 1x/2 Monat
Etanercept (Enbrel®)	TNF alpha	70 Stunden	s.c. 2x/Woche od. 1x/Woche
Certolizumab (Cimizia®)	TNF alpha	14 Tage	s.c. 1x/2 Wochen
Rituximab (Mabthera®)	B-Zelle/CD 20	20–22 Tage	Infusion 2x /Jahr
Tocilizumab (Actemra®)	IL-6 Rezeptor	13 Tage	Infusion alle 4 Wochen
Abatacept (Orencia®)	T-Zelle/CD 80	16.7 Tage	Infusion alle 4 Wochen

Gelenksdestruktion und die Beschwerdefreiheit. Je früher der Behandlungsbeginn, desto besser ist die Prognose. Dies bedingt eine möglichst frühe Diagnose und eine wirksame Basistherapie.

### Basismedikamente

Ein wichtiges RA-Behandlungsprinzip ist demnach, dass die Basisbehandlung möglichst früh einsetzen sollte, d.h. sobald die Diagnose mit einiger Sicherheit klar ist (<3Monate). Gemäss EULAR-Behandlungsrichtlinien ist Methotrexat (MTX) das Medikament der ersten Wahl (15–25 mg 1 x pro Woche sc.). Als Alternative werden Sulfasalazin (4 x 500 mg) oder Leflunomid verwendet; allenfalls in Kombination. Leflunomid sollte aber nicht bei Frauen eingesetzt werden, die schwanger werden können oder wollen. Weniger häufig angewendet werden Hydroxychloroquin, Cyclosporin und Gold. Zur Überbrückung bis zum Wirkungseintritt der Basistherapie werden Steroide peroral (20 mg für 2 bis 3 Wochen, dann Reduktion, allenfalls 5 mg längerfristig) oder intraartikulär gegeben. Meist braucht es nämlich etwa 3 Monate bis die Basismedikamente einen Effekt zeigen. NSAR kommen als Ergänzung in Frage. Falls nach 3 bis 6 Monaten die Wirkung ungenügend ist, Unverträglichkeiten auftreten oder die Destruktion weiter fortschreitet, erfolgt ein Wechsel der erwähnten Medikamente oder eine Kombination.

### Biologika

Ist auch dies nicht zielführend, kommen Biologika zum Einsatz – in erster Linie TNF-alpha-Hemmer. Als mögliche Alternative ste-

hen noch drei weitere Biologika (Rituximab, Tocilizumab, Abatacept) zur Verfügung, die andere Angriffspunkte haben als die TNF-alpha-Hemmer. «Die Indikation zum Einsatz von Biologika sollte durch einen Rheumatologen erfolgen. Die Weiterbehandlung kann der Hausarzt durchführen», so die Empfehlung des Referenten. Man könne aber davon ausgehen, dass 80 Prozent der Betroffenen kein Biologikum bräuchten. TNF-alpha-Hemmer setzt man möglichst in Kombination mit MTX ein. Zu den Vorteilen der TNF-alpha-Hemmer zählen ihr rascher Wirkungseintritt, die einfache Applikation (ausser Infliximab), die ausgezeichnete antierosive Wirkung und die meist gute Verträglichkeit. Vorsicht ist wegen der möglichen Infekte unter dieser Therapie angezeigt. Auch latente Infekte (Tbc) können reaktiviert werden. In seltenen Fällen kann es zur Induktion von Autoimmunerkrankungen kommen (demyelinisierende Erkrankungen und lupusähnliche Syndrome). Ein Nachteil sind die hohen Kosten der Biologika.

Zum Monitoring des Krankheitsverlaufs gehören die klinische Kontrolle, regelmässige Laborkontrollen (BSR) und Verlaufsröntgenbilder. Nicht vergessen werden dürfen die nicht-medikamentösen Massnahmen, wie Gelenkschutz, Ergotherapie, Schuheinlagen etc. Auch sind Komorbiditäten zu beachten, wie eine Osteoporose, die sowohl durch die RA selbst wie auch durch Steroide bedingt sein kann. Entsprechend wichtig ist die Prophylaxe, DXA und gegebenenfalls Therapie. Es ist auch zu beachten, dass das kardiovaskuläre Risiko bei RA-Patienten erhöht ist.

▼ Alexandra Werder

### Corrigendum

Zu unserem Kongressbericht vom Internistischen Weiter- und Fortbildungskurs des Kantonsspitals Winterthur „Zentrale Randgebiete der Medizin“ in Ausgabe 5/2011 (Seite 49) möchten wir zu „Mythos 6“ folgende Ergänzung von Prof. Dr. med. Peter Ballmer anbringen:

#### Mythos 6: Schokolade macht schön und (antioxidative) Vitamine schützen vor koronarer Herzkrankheit:

Antioxidanzien haben ein günstiges Wirkungsprinzip und verhindern die Oxidation verschiedener Körpersubstanzen, z.B. verhindern sie die Peroxidation von Fettsäuren und haben dadurch eine anti-atheromatöse Wirkung. Allerdings sind antioxidative Vitamine nur in Form der Ernährung wirksam. Viele Studien (exemplarisch ist die Heart Protection Study zu nennen) haben gezeigt, dass Vitamine als Supplemente wirkungslos sind. Die „magic pill“ gibt es also leider (oder zum Glück) nicht.