

Rheumatoide Arthritis

Günstigerer Verlauf durch Frühtherapie

Lange Zeit galt der Verlauf einer rheumatoiden Arthritis (RA) durch Gelenkdestruktionen, Fehlstellungen und Immobilisation als schicksalhaft vorgezeichnet. Fortschritte in der Diagnostik, neue Substanzgruppen sowie eine verbesserte Therapiekontrolle haben in den letzten Jahren zu einer deutlichen Verbesserung der Prognose von Patienten mit RA geführt. Eine frühe Diagnose und eine sich unmittelbar anschliessende Basistherapie bilden dabei die Voraussetzung für eine Remission.

**MARTIN FEUCHTENBERGER
UND HANS-PETER TONY**

Das Leitsymptom systemisch-entzündlicher, rheumatischer Erkrankungen ist sehr häufig der Gelenkschmerz (Arthralgie) oder die Gelenkentzündung (Arthritis). Bei der Arthralgie liegen lediglich ein Spontan- oder bewegungsabhängiger Schmerz und damit einhergehend eine Funktionseinschränkung vor. Dagegen werden für die Arthritis weitere Befunde wie Schwellung (Ergussbildung), Rötung und Überwärmung als Ausdruck einer entzündlichen Aktivität gefordert. Das Spektrum entzündlich-rheumatischer Erkrankungen umfasst im Wesentlichen vier grosse Gruppen (Tabelle 1). Hiervon sind die in der hausärztlichen Versorgung klar dominierenden degenerativ-arthrotischen oder traumatischen Gelenkerkrankungen abzugrenzen (Tabelle 2). Eine frühzeitige, sichere Diagnose entzündlicher Gelenkerkrankungen ist von entscheidender therapeutischer und prognostischer Bedeutung für den Patienten. Dies soll im Folgenden am Beispiel der frühen rheumatoiden Arthritis verdeutlicht werden.

Frühe Diagnose

Die wichtigste Ursache der symmetrischen Polyarthrit (d.h., mehr als fünf Gelenke sind betroffen) ist mit einer Prävalenz

von etwa 1 Prozent in den westlichen Industrieländern die rheumatoide Arthritis (RA). Das klassische Bild der symmetrischen Polyarthrit, wie es auch in den Klassifikationskriterien des ACR (American College of Rheumatology) der RA gefordert wird, findet sich allerdings nur selten bei sehr frühen Formen der RA.

Verlauf abschätzen

Vielmehr präsentiert sich die frühe RA initial häufig als undifferenzierte Arthritis mit Befall nur einzelner Gelenke. Innerhalb dieser Gruppe betragen die Wahrscheinlichkeiten für einen spontan selbstlimitierenden Verlauf und einen persistierend-erosiven Verlauf jeweils 30 bis 40 Prozent (1). Formal sind die ACR-Klassifikationskriterien in diesem frühen Stadium nicht erfüllt und folglich als Diagnosehilfen für die RA nicht geeignet. In den letzten Jahren ist man deshalb dazu übergegangen, Marker zu identifizieren, die helfen können, die Prognose einer sogenannten «Früharthrit» zu ermöglichen, die auch die frühe RA, welche noch nicht die ACR-Kriterien erfüllt, einschliesst (Tabelle 3).

..... Merksätze

- Das klassische Bild des symmetrischen Gelenkbefalls findet sich selten bei Frühformen der rheumatoiden Arthritis.
- Der begründete Verdacht auf eine frühe RA besteht bei eindeutig objektivierbaren Gelenkschwellungen, die in mindestens zwei Gelenken vorhanden sind und mehr als sechs Wochen dauern.
- Ein fehlender Nachweis von RF oder AntiCCP schliesst die Diagnose einer RA nicht aus!
- Die Notwendigkeit einer frühen Therapie und die Verfügbarkeit effektiver Therapiekonzepte für die RA weisen der Selektion von Patienten mit früher RA in der hausärztlichen Versorgung eine besondere Bedeutung zu (Früharthritissprechstunden).
- Eine Remission ist bei über 50 Prozent der Patienten mit früher RA unter Ausnutzung moderner Therapeutika und vor allem einer frühen Therapieeinleitung möglich.



Abbildung 1: Arthritis im Metacarpophalangealgelenk II (MCP II) rechts

Entzündung ist ausschlaggebend

Die Diagnose einer frühen RA fusst auf der Klinik des Patienten. Im Vordergrund stehen Arthritiden insbesondere der Hand-, Finger- (MCP, PIP) und Fussgelenke (MTP). Der Verdacht auf eine frühe RA besteht, auch wenn initial nur ein oder wenige Gelenke betroffen sind oder die Arthritis asymmetrisch auftritt (*Abbildung 1*).

Entscheidend ist der Nachweis einer Gelenkentzündung (Synovitis) mit weicher Schwellung (Ergussbildung, Pannus), Druckschmerzhaftigkeit, Rötung und Bewegungseinschränkung (Morgensteifigkeit > 60 min) und damit die Abgrenzung zu degenerativen Veränderungen mit zum Beispiel knöchernen Auftreibungen (Osteoarthritis). An dieser Stelle soll auch auf die Möglichkeit einer Erstmanifestation einer RA bei vorbestehender Polyarthrose der Finger hingewiesen werden (*Abbildung 2*).

Früharthritissprechstunden

Um dem Ziel der maximal frühen Diagnose gerecht zu werden, wurden in vielen rheumatologischen Praxen und Schwerpunktambulanzen sogenannte Früharthritissprechstunden geschaffen. Hier sollen Patienten mit dem begründeten Verdacht auf das Vorliegen einer entzündlich-rheumatischen Erkrankung zeitnah (i.d.R. innerhalb von 2 Wochen) einen Termin bekommen. Der begründete Verdacht auf eine frühe RA

besteht nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) und der European League against Rheumatism (EULAR) bei Gelenkschwellungen, die in mindestens zwei Gelenken vorhanden sind und mehr als sechs Wochen dauern (2). Dieser Umstand sollte eine fachrheumatologische Abklärung zur Folge haben.

Labordiagnostik

Die Labordiagnostik kann die Diagnose einer frühen RA weiter stützen. Hinweise auf das Vorliegen einer entzündlichen Systemerkrankung liefern das CRP und die BSG, wobei diese, insbesondere wenn nur ein oder zwei Gelenke betroffen sind, nur sehr moderat oder gar nicht verändert sein können. Ein positiver Rheumafaktor (RF) oder der Nachweis von CCP-Antikörpern (Autoantikörper gegen zyklische citrullinierte Peptide, AntiCCP) stützt die Diagnose (3). Die Sensitivität für beide serologischen Marker ist etwa vergleichbar und liegt bei 60 bis 70 Prozent für die RA. Bezüglich der Spezifität sind die CCP-Antikörper dem Rheumafaktor allerdings mit über 95 Prozent für die RA (versus 70% beim RF) weit überlegen. Gleichzeitig mit dem RF nachgewiesene AntiCCP sprechen für einen aggressiven Verlauf der RA mit einem in der Regel rasch progredienten und frühzeitig erosiven Verlauf und sind somit von prognostischer Bedeutung. Dagegen schliesst ein fehlender Nachweis von RF oder AntiCCP die Diagnose einer RA nicht aus (sog. seronegative RA) (3). Beide Marker lassen sich manchmal bereits Jahre vor Ausbruch der ersten Symptome nachweisen (4).

Bildgebende Verfahren

Erosionen sind spezifisch für die RA und häufig schon in frühen Stadien konventionell-radiologisch nachweisbar. Erfahrungsgemäss finden sich bei zirka 40 Prozent unbehandelter Patienten mit früher RA und sechsmonatiger Symptombdauer bereits konventionell-radiologisch erkennbare irreversible Knochendestruktionen. Der Anteil erhöht sich auf über 80 Prozent nach zwei Jahren Symptombdauer ohne Behandlung (5). Strukturelle Gelenkschäden bilden die Basis für funktionelle Defizite der Gelenke und auf längere Sicht für weitere Morbidität zum Beispiel durch Immobilisation.

Mit der Einführung von MRT und Arthrosonografie wurde die Nachweisgrenze sehr früher struktureller Veränderungen am Knochen und insbesondere an den Weichteilen noch einmal deutlich verschoben (6). Der Nachweis struktureller Veränderungen bei Diagnosestellung ist zugleich als Prädiktor für weitere strukturelle Schädigungen im Verlauf anzusehen (*Tabelle 2*).

Frühe Therapie entscheidend

Nach der Diagnose ist umgehend eine Basistherapie mit einem Basistherapeutikum (z.B. Methotrexat, Leflunomid) indiziert (7). Häufig empfiehlt sich die initiale Kombination mit Glukokortikoiden zur raschen Reduktion der Entzündungsaktivität. Im weiteren Verlauf muss eine engmaschige Kontrolle der Krankheitsaktivität erfolgen. Bei nicht erreichter Remission sollte die

Tabelle 1: Taxonomie rheumatischer Erkrankungen im jüngeren und mittleren Erwachsenenalter

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen mit Immunpathogenese

Rheumatoide Arthritis

- Sonderformen
- M. Still
 - Felty-Syndrom

Spondyloarthritiden (SpA)

- Ankylosierende Spondylitis (M. Bechterew)
- Psoriasisarthritis
- Reaktive Arthritis
- Enteropathie-assoziierte Arthritis

Kollagenosen

- Systemischer Lupus erythematodes
- Sjögren-Syndrom
- Sklerodermie
- Polymyositis/Dermatomyositis

Primäre Vaskulitiden

- Grosse Gefässe:**
- Takayasu-Arteriitis
 - Temporalarteriitis (Polymyalgia rheumatica)
- Mittlere Gefässe:**
- Panarteriitis nodosa
 - Kawasaki-Syndrom
- Kleine Gefässe:**
- M. Wegener
 - Churg-Strauss-Syndrom
 - Mikroskopische Polyangiitis
 - Purpura Schönlein-Henoch
 - Kryoglobulinämische Vaskulitis



Abbildung 2: Frühe rheumatoide Arthritis mit Synovitis in den proximalen Interphalangealgelenken (PIP) IV bds. sowie Heberden-Arthrosen in den distalen Interphalangealgelenken (DIP) bei einer 68-jährigen Patientin

Basistherapie angepasst werden durch Dosissteigerung, Kombination konventioneller Basistherapeutika oder Hinzunahme sogenannter «Biologicals» wie TNF-Blocker (Etanercept, Adalimumab, Infliximab), Kostimulationsblocker (Abatacept) oder Rituximab – ein gegen B-Zellen gerichteter Antikörper. Weitere Biologicals werden in naher Zukunft das Spektrum noch erweitern. Mittlerweile konnte in Studien gezeigt werden, dass

Tabelle 2: Nicht immunologische Ursachen von Gelenksbeschwerden

Sogenannter Weichteilrheumatismus

- Fibromyalgie

Metabolisch

- Kristallarthropathie (Uratarthropathie, Kalziumpyrophosphat, Hydroxylapatit)
- Hämochromatose
- M. Wilson
- Ochronose (Alkaptonurie)

Endokrin

- Osteoporose

Degenerativ-arthrotisch

- u.a. Fingerpolyarthrose (Heberden/Bouchard)
- M. Forestier-Ott

Infektiöse Arthritis

- Gonorrhöische und nicht gonorrhöische Arthritis
- Lyme-Arthritis

Tabelle 3: Risikofaktoren für einen persistierend-erosiven Verlauf einer Früharthritits (1)

1. Morgensteifigkeit von mindestens einer Stunde
2. Befall von mehr als drei Gelenken
3. Druckschmerzhaftigkeit der MTP
4. Gelenkschwellungen über mindestens sechs Wochen anhaltend
5. Nachweis von Rheumafaktoren und/oder CCP-Antikörpern
6. Zeichen der systemischen Entzündungsreaktion (CRP, BSG)
7. Nachweis erosiver Veränderungen

das konsequente Überprüfen der Therapie die Prognose positiv beeinflusst (8). Eine Kontrolle der Wirksamkeit sollte im ersten Jahr einer RA alle zehn bis zwölf Wochen erfolgen. Falls das gesetzte Ziel einer Remission dann noch nicht erreicht ist, sollte man die Therapie intensivieren. Erste Hinweise aus der BEST-Studie zeigen sogar, dass bei einer frühen therapeutischen Intervention die Möglichkeit einer kompletten Basistherapie-freiheit bei gleichzeitigem Erhalt der Remission besteht (9). Sowohl Glukokortikoide als auch NSAR können in der kurzfristigen Anwendung hilfreich sein, um zum Beispiel in Schubphasen Schmerzen und Entzündungsaktivität zu reduzieren. Sie sind aber allein nicht geeignet, um eine RA langfristig zu kontrollieren, und sind nicht zuletzt in der Langzeitanwendung aufgrund des Nebenwirkungsprofils nicht unproblematisch.

Zusammenfassung

Schmerzen im Bewegungsapparat stellen ein häufiges Beschwerdebild im Erwachsenenalter dar. Von entscheidender Bedeutung ist die sichere Differenzierung zwischen einer entzündlichen und einer nicht entzündlichen Erkrankung. Die Zuordnung einer zunächst undifferenzierten Früharthritits zu einer frühen rheumatoiden Arthritis stellt die Basis für die Prognose des Patienten mit RA dar und erfolgt im Wesentlichen über die Klinik unter Hinzunahme von Rheumafaktor, AntiCCP und bildgebenden Verfahren. An die Diagnose schliessen sich unmittelbar die Einleitung einer Basistherapie sowie im Verlauf die konsequente Überprüfung des Therapieerfolgs an. Das Therapieziel ist die Remission. Aufgrund der mittlerweile zur Verfügung stehenden diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten sollte bei begründetem Verdacht auf das Vorliegen einer Arthritis zeitnah eine fachrheumatologische Vorstellung erfolgen. ■

Literatur unter www.allgemeinarzt-online.de

Dr. med. Martin Feuchtenberger
Medizinische Klinik mit Poliklinik II
der Universität Würzburg
Schwerpunkt Rheumatologie/klinische Immunologie
D-97070 Würzburg

Interessenkonflikte: keine

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 9/2008.
 Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.