

Vier Asse gegen die Gelenkdestruktion

Update rheumatoide Arthritis

Jahrestagung der Schweizerischen
Gesellschaft für Allgemeine Innere Medizin

Quelle: Update Rheumatologie, 29. bis 31. Mai 2013, Basel

Bei der rheumatoiden Arthritis gilt es, zwei Dimensionen im Auge zu behalten: Krankheitsaktivität und Krankheitsschaden. Während ein Patient in klinischer Remission eine niedrige Krankheitsaktivität aufweise, könne subklinisch die Gelenkdestruktion weiter fortschreiten, berichtete Prof. Dr. Peter M. Villiger vom Inselspital Bern.

ANKA STEGMEIER-PETROIANU

Die im Jahr 2012 revidierten Therapieempfehlungen des American College of Rheumatology (ACR) definieren die Remission als oberstes Therapieziel der

..... Merksätze

- ❖ Patienten mit einer RA sollten in beiden Dimensionen, Krankheitsaktivität und Gelenkschaden, einmal jährlich überwacht werden.
- ❖ Methotrexat bleibt Goldstandard in der Therapie der RA. Folsäure nicht vergessen!
- ❖ Window of opportunity: Durch das schmale therapeutische Zeitfenster kommt dem Grundversorger in puncto Frühdiagnose eine essenzielle Rolle zu.
- ❖ Entwarnung für Biologika: kein Hinweis auf erhöhte Malignominzidenz.

rheumatoiden Arthritis. Die klinische Remission oder eine niedrige Krankheitsaktivität bedeutet, die Gelenkdestruktion aufzuhalten und einen Funktionsverlust zu verhindern. Dennoch verlaufen Krankheitsaktivität und Krankheitsschaden nicht immer parallel. Deshalb sei eine Krankheitsdokumentation auf beiden Ebenen unerlässlich.

Aggressive Zytokine besser im Zaum halten

Therapeutisch verfügen wir heute über vier Erfolgsstrategien, um der Erkrankung Einhalt zu gebieten. Diese greifen an verschiedenen Stellen in die immunologischen Prozesse der Entzündung ein, bewirken aber letztendlich alle eine Verminderung der aggressiven Zytokine, die für die klinischen Zeichen der rheumatoiden Arthritis verantwortlich sind, so der Experte.

Die ersten zwei Therapiestrategien richten sich gegen die proinflammatorischen Zytokine Tumornekrosefaktor-(TNF-)alpha und Interleukin 1, die letzten zwei Ansätze zielen auf die zellulären Systeme. TNF-alpha reguliert die Produktion und die Sekretion der Zytokine Interleukin 1 und Interleukin 6 und die Leukozytenmigration.

Durch eine Hemmung der T-Zell-Aktivierung greift man bereits eine Stufe früher ins Entzündungsgeschehen ein und hofft, somit die Entzündungskaskade vor dem Ausbruch zu stoppen. Der Kostimulationsblocker Abatacept hemmt die Aktivierung und die Proliferation von T-Lymphozyten, indem er, das Protein CD28 an der Oberfläche der T-Zelle blockiert.

Die Rolle der B-Lymphozyten

Neben T-Lymphozyten spielen auch B-Lymphozyten eine wichtige Rolle in der komplexen Entzündungskaskade,

die bei der rheumatoiden Arthritis abläuft. B-Lymphozyten können, nach ihrer Aktivierung durch T-Lymphozyten oder unabhängig davon, proinflammatorische Zytokine freisetzen. Sie funktionieren als antigenpräsentierende Zellen oder verwandeln sich selbst in antigenproduzierende Plasmazellen. B-Zellen produzieren selbst Tumornekrosefaktor-alpha und Interleukin 1. Der monoklonale Antikörper Rituximab ist gegen das CD20-Antigen auf B-Lymphozyten gerichtet, welches eine wichtige Rolle bei der Aktivierung und Proliferation der B-Lymphozyten spielt. Die B-Zell-Depletion verhindert auch die Produktion der am Entzündungsprozess beteiligten proinflammatorischen Zytokine TNF-alpha und Interleukin 1-beta.

Methotrexat bleibt Goldstandard

Methotrexat hat nichts an Bedeutung in der Therapie von Patienten mit rheumatoider Arthritis eingebüsst. Im Gegenteil: Auch im Zeitalter der Biologika bleibt Methotrexat als DMARD unverzichtbar, denn die Kombination mit Methotrexat verdoppelt die Wirksamkeit der meisten Biologicals. Studien haben gezeigt, dass eine frühzeitige Therapie der rheumatoiden Arthritis mit einer Kombination aus einem Biological und Methotrexat die Gelenkfunktion verbessert und das Risiko einer späteren Funktionseinschränkung reduziert. Die einzige Ausnahme bildet Tocilizumab: Beim Prinzip der Interleukin-6-Neutralisierung hat sich kein Benefit für die Kombination mit Methotrexat gezeigt.

Das konventionelle DMARD wird in einer Dosierung von 15 mg wöchentlich subkutan verabreicht. Methotrexat ist ein Folsäureantagonist mit antiproliferativer und antiinflammatorischer Wirkung. Unter einer Metho-

Krankheitsaktivität	Krankheitsschaden
Gelenk/Systemische Entzündung:	Erosiv-destruktive Veränderungen an Knochen und Knorpel:
ESR, CRP, Anämie, Thrombozytose	konventionelles Röntgen (Hände, Füße)
Krankheitsaktivitätsscore DAS	Ultraschall, MRT

Wirkmechanismus	Substanzen
Hemmung des Tumornekrosefaktors (TNF-alpha)	Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Certolizumab, Golimumab
Interleukin-6-Neutralisierung	Tocilizumab
Elimination der B-Zellen	Rituximab
Hemmung der T-Zell-Stimulation	Abatacept

trexattherapie sollte standardmässig eine Folsäuresupplementation mit 5 mg Folsäure erfolgen. Die Folsäureeinnahme wird mit einem Abstand von mindestens 24 Stunden zum Methotrexat

empfohlen. So erreiche man einen guten Schutz vor möglichen Methotrexatnebenwirkungen und zugleich eine möglichst geringe Wirkungsabschwächung.

Window of opportunity nicht verpassen

Die Experten sind sich einig: Je früher die Therapie der rheumatoiden Arthritis begonnen wird, desto mehr werden Gelenkschäden hinausgezögert. Patienten mit negativen prognostischen Markern profitieren von einer frühzeitigen, aggressiven Therapie. Zu solchen prognostisch ungünstigen Markern gehören ein positiver Rheumafaktor, hohe Entzündungsmarker sowie das frühe Auftreten struktureller Schäden.

Entwarnung für Biologika

Eine Therapie mit Biologika erhöht nicht das Risiko für Krebserkrankungen. Das geht aus der Auswertung von Daten des Schweizer Biological-Registers mit über 7000 Patienten hervor. ❖

Anka Stegmeier-Petroianu

*Online Information: Swiss Clinical Quality Management in Rheumatic Diseases, www.scqm.ch