

«Invalidität wird es künftig nicht mehr geben»

Ein Gespräch mit Markus Cybulla über rheumatoide Arthritis, Psoriasisarthritis und Gicht

Für die Therapie entzündlicher rheumatischer Erkrankungen steht heute eine breite Auswahl wirksamer Medikamente zur Verfügung. Schwere, zur Invalidität führende Gelenkzerstörungen werde es deshalb in Zukunft bei rechtzeitiger Behandlung kaum noch geben, meint der Rheumatologe Dr. Markus Cybulla.

ARS MEDICI: Immer wieder betonen Rheumatologen die Notwendigkeit, eine rheumatoide Arthritis frühzeitig zu diagnostizieren. Auf dem EULAR-Kongress wurden nun neue Diagnose- beziehungsweise Klassifikationskriterien vorgestellt, mit denen die Frühdiagnostik erleichtert werden soll. Kann dieses Ziel Ihrer Meinung nach dadurch besser erreicht werden?

Cybulla: Die Frühdiagnose rheumatischer Erkrankungen ist uns ein wichtiges Anliegen. Je früher wir behandeln, desto grösser ist die Chance, Gelenkdestruktion auf Dauer

verhindern zu können. Ich bin allerdings nicht so sicher, ob die neuen Kriterien dazu nennenswert beitragen können. Ein erfahrener Rheumatologe kann die Diagnose auch anhand der alten Kriterien rechtzeitig stellen. Dazu zählen Morgensteifigkeit, Gelenkschmerzen an mindestens drei Gelenkregionen, symmetrischer Gelenkbefall über mindestens sechs Monate. Wenn dann noch der Rheumafaktor und CCP-Antikörper positiv sind, ist die Diagnose sicher.



Dr. Markus Cybulla MD, MBA, ist Facharzt für Innere Medizin, Nephrologie und Rheumatologie in Mülheim (D).

Aber es gibt RA-Patienten, die Rheumafaktor-negativ sind.

Cybulla: Das ist richtig. Aber sie sind doch insgesamt selten.

Dennoch kann die Diagnose einer rheumatoiden Arthritis mitunter problematisch sein. Mit welchen Erkrankungen kann sie verwechselt werden?

Cybulla: Zunächst einmal möchte ich betonen, dass eine korrekte Diagnose absolut erforderlich ist, sonst kommt man mit der Therapie auf die falsche Bahn. Nach meiner Erfahrung kommt es gar nicht so selten vor, dass eine rheumatoide Arthritis mit einer aktivierten Polyarthrose

verwechselt wird. Man kann die beiden Erkrankungen aber durchaus voneinander unterscheiden. Zunächst anhand der klinischen Erstmanifestation und des klinischen Verlaufes. Ausserdem hilft der radiologische Befund. So weisen beispielsweise Erosionen mit Usuren eindeutig auf eine rheumatoide Arthritis hin. Ein anderes Unterscheidungskriterium besteht darin, dass eine aktivierte Arthrose nur ganz selten eine systemische Entzündungsreaktion hervorruft. Bei der rheumatoiden Arthritis ist die Entzündung ja der Ausgangspunkt, weshalb man hier oft eine Akutphasereaktion feststellt, anders als bei der Polyarthrose. Allerdings habe ich auch seltene Fälle einer hochaktiven seropositiven rheumatoiden Arthritis ohne CRP-Anstieg gesehen.

Unter den antirheumatischen Basistherapeutika wird Methotrexat (MTX) als Erstlinienmedikament empfohlen. Wie sind Ihre Erfahrungen mit dem Medikament?

Cybulla: MTX ist sicher ein gutes und «dankbares» Medikament, mit dem es ohne oder allenfalls mit geringen Nebenwirkungen gelingt, die Entzündung auszuschalten. Wenn MTX nicht vertragen wird, verwende ich meist Leflunomid als erste Alternative.

Wie gehen Sie genau vor?

Cybulla: Da viele Patienten unter starken Beschwerden leiden, beginne ich sofort mit der Kortisontherapie, die ihnen dann rasch Linderung verschafft. Gleichzeitig starte ich die Therapie mit MTX, und zwar anfangs grundsätzlich als Injektion. Wenn nach 3 bis 6 Monaten kein Erfolg zu verzeichnen ist, das heisst wenn die Erkrankung auch radiologisch fortschreitet, zögere ich nicht lange, auf ein Biological umzustellen. Bei der rheumatoiden Arthritis müssen wir schnell reagieren, um den Patienten vor einer Gelenkzerstörung zu bewahren.

Wird MTX abgesetzt, sobald mit einem Biological behandelt wird?

Cybulka: Nein. MTX und Biologicals haben als Kombinationstherapie einen deutlich höheren Wirkungsgrad. Die Ansprechrate lässt sich so im Vergleich zur Monotherapie von 60 auf 80 Prozent erhöhen.

Welches Biological setzen Sie ein?

Cybulka: Wie auch in den EULAR-Empfehlungen vorgesehen, beginne ich mit einem der bewährten TNF-alpha-Blocker wie Adalimumab, Etanercept oder Infliximab. Inzwischen sind aber noch mehr Produkte auf dem Markt, sodass die Auswahl zunehmend grösser wird. Erst wenn der Erfolg sich unter diesen Medikamenten nicht einstellt oder Nebenwirkungen auftreten, kommt auch ein Wechsel auf eines der neueren, ebenfalls gut wirksamen Biologicals in Betracht, wie beispielsweise Tocilizumab, ein monoklonaler Antikörper gegen Interleukin-6-Rezeptoren, oder Abatacept, das die Aktivierung von T-Zellen abschwächt. Wir haben den grossen Vorteil, dass wir in der Therapie inzwischen viele gute Alternativen haben. Früher haben wir oft Patienten erlebt, die infolge ihrer Erkrankung irgendwann aus dem Berufsleben ausscheiden mussten, weil sie Invaliden wurden. Das wird es künftig nicht mehr geben – sicher ein bedeutender Fortschritt in der Behandlung der rheumatoiden Arthritis.

Wie unterscheidet sich eine Psoriasisarthritis von der rheumatoiden Arthritis?

Cybulka: Diese Unterscheidung fällt in der Regel nicht so schwer. Zumeist weisen die Hautveränderungen schon den Weg zur richtigen Diagnose. Eine Psoriasisarthritis sine Psoriasis ist dagegen doch relativ selten. Zudem sind das Befallsmuster und der radiologische Befund recht unterschiedlich. Der Gelenkbefall bei Psoriasisarthritis kann sehr heterogen sein, typisch ist ein Befall im Strahl beziehungsweise endgelenksbetont oder eine Daktylitis. Insgesamt tritt die Psoriasisarthritis eher an den kleinen End- und Mittelgelenken auf als etwa an Knie- oder Hüftgelenk. Die radiologisch erkennbaren meta-diaphysären Periostreaktionen im Bereich der Endgelenke sind pathognomonisch für die Psoriasisarthritis, treten aber oft erst bei fortgeschrittener Krankheit auf.

Auch bei der Psoriasisarthritis wird heute eine frühe Behandlung favorisiert, obwohl die Datenlage dazu noch nicht so überwältigend ist. Stimmen Sie damit überein?

Cybulka: Ja, ich behandle diese Arthritis auch so früh wie möglich. Wenn NSAR nicht geholfen haben, gebe ich Kortison für 6 Wochen. Gleichzeitig kann die Basistherapie begonnen werden, die ihre volle Wirkung aufgebaut hat, wenn Kortison ausgeschlichen wird. Insbesondere bei peripherem Gelenkbefall bewährt sich Sulfasalazin, während MTX bei Psoriasisarthritis nicht immer so gut anspricht. Sulfasalazin kann übrigens auch in der Schwangerschaft fortgeführt werden.

Wenn die Behandlung fehlschlägt oder nicht vertragen wird, kommt zunächst Leflunomid in Betracht. In sonst nicht beherrschbaren Fällen versprechen am Ende auch TNF-alpha-Blocker eine gute Wirksamkeit.

Verhindert die Therapie auch die Krankheitsprogression?

Cybulka: Was die konventionelle Basistherapie angeht, gibt es momentan noch zu wenige Daten. Mit Biologicals kann die radiologische Progression der Psoriasisarthritis gebremst werden. Allerdings wissen wir noch nicht, ob dieser Effekt auf lange Sicht anhält. Bis anhin gibt es Studien über einen Zeitraum von bis zu 5 Jahren.

Ein wenig spektakuläres Kongressthema ist normalerweise die Gicht. Es wurde in diesem Jahr aber über neue Entwicklungen berichtet.

Cybulka: Ja, hier scheinen sich erfreuliche Perspektiven zu eröffnen. Es werden zurzeit neue und, nach den bisherigen Studienresultaten, sehr wirksame Urikosurika getestet. Als mögliche Alternative böte sich Febuxostat, ein nicht purinanalogenes Urikostatikum, an; es ist aber noch nicht zugelassen. Insbesondere bei der Behandlung der tophösen Gicht konnte sich der Einsatz von Rasburicase, das Harnsäure in das besser wasserlösliche Allantoin umwandelt, bewähren. Als ein gutes Beispiel der translationalen Forschung ist die Inhibierung von IL-1 zu sehen. Diese eröffnet neue Wege zur Therapie der Gicht, insbesondere wo die konventionellen Therapeutika versagen oder eine Kontraindikation gegeben ist. Bei der Therapie der Gicht ist es zurzeit entscheidend, dass der Harnsäurespiegel konsequent und dauerhaft durch Allopurinol auf unter 5 mg/dl gesenkt wird. Durch eine Ernährungsumstellung allein ist das meist nicht zu erreichen.

Ist die Gicht eine reine Blickdiagnose, oder bedarf es einer genaueren Diagnostik?

Cybulka: Die Gicht ist üblicherweise eine Blickdiagnose. Die Harnsäurewerte helfen nicht weiter, weil eine Gicht auch bei normalen Harnsäurespiegeln auftreten kann. Die Blickdiagnose ist tatsächlich in etwa 80 Prozent der Fälle zutreffend. Es empfiehlt sich aber, die Diagnose einmal zu sichern. Das geschieht durch den Rheumatologen, der das Gelenk punktiert. Im polarisierten Licht können dann die Kristalle nachgewiesen werden. Die Punktion kann auch noch unmittelbar nach dem Gichtanfall erfolgen, solange man im Ultraschall einen Erguss erkennen kann. Eine Studie hat übrigens gezeigt, dass man beim Gichtanfall in der Sonografie typische Doppelstrukturen (in Kontrast zur Knochenoberfläche) erkennen kann, die möglicherweise eine eindeutige Diagnose ohne Punktion erlauben. Die Resultate müssen aber noch bestätigt werden.

Das Interview führte Uwe Beise.