

Rheumatoide Arthritis

## Patienten mit beginnender RA möglichst früh beim Rheumatologen vorstellen

**Definition:** Die Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronisch-entzündliche destruierende Gelenkerkrankung mit Befall der Sehnen und Bursen sowie Manifestationen außerhalb des Bewegungsapparates.

### Prävalenz und Inzidenz

Man geht von einer Prävalenz von 0,5 bis 0,8 % und einer Inzidenz für Männer von 25 bis 30 und Frauen von 50 bis 60 pro 100.000 Erwachsene aus.<sup>1,2</sup> Frauen sind dreimal häufiger als Männer betroffen. Die Inzidenz steigt mit dem Lebensalter. Der Erkrankungsgipfel liegt bei Frauen zwischen dem 55. und 64. Lebensjahr, bei Männern 10 Jahre später.

### Klinik

An den Gelenken von Händen und Füßen symmetrisch beginnend, breitet sich die Erkrankung zentralwärts aus. Sie kann prinzipiell alle peripheren Gelenke betreffen, auch z. B. die Kiefergelenke, befallt aber zu Beginn fast nie die Endgelenke der Finger und Zehen. Sind diese Gelenke zu Beginn betroffen, muss die Diagnose kritisch hinterfragt werden. Auch die obere Halswirbelsäule kann beteiligt sein. Typisch ist die Morgensteifigkeit der Gelenke. Schmerzen (Dolor), Schwellung (Tumor), Überwärmung (Calor) und Funktionseinschränkung (Functio laesa) kennzeichnen die

Arthritis. Müdigkeit und Abgeschlagenheit können ebenso hinzukommen wie Rheumaknoten und der Befall innerer Organe, z. B. der Lunge im Sinne einer Alveolitis mit resultierender Lungenfibrose.

### Einteilung

**Nach Alter bei Beginn:** Beginnt die RA ab dem 65. Lebensjahr, spricht man von late onset rheumatoid arthritis oder abgekürzt LORA. Die LORA betrifft initial auch häufig große Gelenke asymmetrisch, der Rheumafaktor ist häufiger negativ.

**Nach Erkrankungsdauer:** Es wird eine fortgeschrittene RA von einer frühen und einer sehr frühen unterschieden. Diesbezüglich existieren verschiedene Definitionen. Die frühe RA (oder ERA für early rheumatoid arthritis) wird z. B. durch eine Erkrankungsdauer von weniger als zwei Jahren, die sehr frühe (oder VERA für very early rheumatoid arthritis) z. B. durch eine Erkrankungsdauer von weniger als drei Monaten definiert.

**Nach Autoantikörpern:** Bei der RA sind die Rheumafaktoren (Antikörper vom Isotyp IgA, IgG oder IgM gegen die Fc-Region von Immunglobulin G) und die Anti-CCP-Antikörper (Antikörper gegen cyclisches citrulliniertes Peptid), neue

Bezeichnung ACPA (anti-citrullinated protein/peptide antibodies), wichtig. Die Anti-CCP-Antikörper oder ACPA sowie hochpositive Rheumafaktoren gelten als Prädiktoren eines aggressiven Verlaufes und geben zu einer bereits initial intensiven Therapie Anlass. Während die Begriffe „seropositiv“ und „seronegativ“ früher eindeutig für die An- bzw. Abwesenheit der Rheumafaktoren standen, ist die Bedeutung der Begriffe heute nicht mehr eindeutig: Ist ein Rheumafaktor-negativer und Anti-CCP-Antikörper-positiver Patient seronegativ oder seropositiv?

**Nach Ausmaß der Destruktionen:** Das Ausmaß der Destruktionen lässt sich durch die Verwendung von Scores einschätzen. Am gebräuchlichsten ist heute der Sharp-van-der-Heijde-Score<sup>3</sup>.

**Nach Befall der oberen Halswirbelsäule:** Die Häufigkeit des Halswirbelsäulen-Befalles ist nicht genau bekannt, da darüber in Abhängigkeit des untersuchten Kollektivs sehr differente Angaben existieren. An den Befall der oberen Halswirbelsäule, die auch als „die fünfte Extremität der RA“ bezeichnet wird, muss bei fortgeschrittener Rheumafaktor-positiver RA immer gedacht werden. Zur Vermeidung einer Querschnittssymptomatik kann eine stabilisierende Halswirbelsäulen-OP erforderlich werden.

### Diagnostik

**Labor:** Sinnvoll ist neben der Bestimmung von Blutbild, BSG und CRP die Suche nach Rheumafaktoren und Anti-CCP-Antikörpern. Wichtig ist, dass ein kleiner Teil der Patienten – nach meiner Erfahrung ca. 5 % – trotz normaler Entzündungsparameter eventuell schwere Arthritiden hat. Diese Patienten haben ein erhöhtes Risiko, erst spät korrekt diagnostiziert zu werden. Nur ca. 20 % der RA-Patienten sind weder Rheumafaktor- noch Anti-CCP-Antikörper-positiv. Die Anti-CCP-Antikörper sind für die RA spezifischer als die Rheumafaktoren, die z. B. auch beim Sjögren-Syndrom oft

Anzeige

Pos. 42

positiv sind und ohne Krankheitswert bei 10 bis 25 % der Menschen im Alter von über 70 Jahren vorkommen.

**Bildgebung:** Das konventionelle Röntgen ist nicht für die Frühdiagnose der RA geeignet, wird aber zur Verlaufskontrolle (Frage: neue Erosionen trotz Therapie?) eingesetzt. Sonografie und Kernspintomografie sind für die Frühdiagnose der RA geeignet: Einerseits sind sie dem Röntgen bezüglich des Nachweises von Erosionen (initial häufig am Kleinzehengrundgelenk zu finden) überlegen, andererseits weisen sie auch nicht knöcherne Veränderungen, wie Synovitis, Tenosynovitis und Bursitis, nach. Die Szintigrafie kommt nur ausnahmsweise (wenn, dann mit zwei oder drei Phasen, um zwischen Arthritis und Arthrose unterscheiden zu können) zum Einsatz.

### Therapieprinzipien

**Step up:** Bei der Step-up-Therapie beginnt man weniger intensiv und eskaliert dann, wenn die Therapie nicht suffizient ist.

**Step down:** Bei der Step-down-Therapie beginnt man intensiver und deeskaliert dann, wenn die Therapie suffizient ist.

**Trend:** Der Trend geht zur Step-down-Therapie: Je früher eine effiziente Therapie beginnt, desto weniger Gelenkssubstanz geht initial verloren und desto besser ist der Verlauf. Bei einer frühen und sehr effizienten Therapie (Slogan: hit hard and early!) scheint bei einem Teil der Patienten sogar eine Heilung möglich zu sein – das legt die „BeST-Studie“ mit Infliximab (Remicade®) nahe.<sup>4</sup>

### Therapieoptionen

**DMARDs (disease modifying anti rheumatic drugs):** Der deutsche Ausdruck für DMARDs ist „Basistherapeutika“. Methotrexat ist seit vielen Jahren etabliert, kann aber z. B. bei Niereninsuffizienz nicht eingesetzt werden. In die-

sem Fall stellt z. B. Leflunomid (Arava®) (mögliche Nebenwirkung arterielle Hypertonie) eine Alternative dar. Auch die Kombination aus Methotrexat und Leflunomid ist möglich, darunter ist besonders auf eine sich möglicherweise entwickelnde Hepatopathie zu achten.

**Biologika:** Ende der 90er-Jahre begann eine neu Ära, nämlich diejenige der Biologika, also derjenigen Medikamente, welche mittels Gentechnologie hergestellt werden. Die Ära begann mit den Tumornekrose-Faktor-alpha-Antagonisten: Zuerst kam beim Morbus Crohn Infliximab (Remicade®) (s. o.), dann bei der RA Etanercept (Enbrel®) und später Adalimumab (Humira®). Den Tumornekrose-Faktor-alpha-Antagonisten folgten Biologika mit anderen Therapieprinzipien: Rituximab (Mabthera®) und Abatacept (Orencia®) als „zelluläre“, gegen B-Zellen (Rituximab) bzw. T-Zellen (Abatacept) gerichtete Therapien sowie Anakinra (Kineret®) und 2009 Tocilizumab (RoActemra®) als „humorale“, gegen Interleukin 1 (Anakinra) bzw. Interleukin 6 (Tocilizumab) wirkende Therapien. Anakinra fand seinen Platz nicht bei der RA, aber z. B. beim Morbus Still. Tocilizumab scheint bei der RA sehr effektiv zu sein. Wichtig zu wissen ist, dass Tocilizumab die Bildung des CRP (die über Interleukin 6 vermittelt wird) supprimiert und des-

wegen auch bei normalem oder leicht erhöhtem CRP unbedingt an Infektionen gedacht werden muss.

**Kortikosteroide:** Nur ausnahmsweise sollten Patienten heute noch eine Kortikosteroid-Monotherapie erhalten. Sie sollte „niedrigdosiert“ sein, was nach meiner Einschätzung maximal 5 mg Prednison-Äquivalent pro Tag entspricht. Das Argument für diese Monotherapie ist, dass auch sie die Entwicklung von Gelenkdestruktionen verzögern kann.<sup>5</sup> Eine Kortikosteroidtherapie sollte in der Regel (Ausnahme: kalziumhaltige Nierensteine) von einer Osteoporoseprophylaxe mit Kalzium und Vitamin D3 und bei Indikation auch von einer Osteoporosetherapie begleitet werden.<sup>6</sup>

**Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR):** Bei der RA ist die alleinige Gabe von NSAR obsolet. NSAR können bei gleichzeitig vorliegenden arthrotisch bedingten Schmerzen eingesetzt werden. Das erhöhte gastrointestinale und kardiovaskuläre Risiko ist zu bedenken. Bei Patienten über 65 Jahre sollten meines Erachtens die alleinige Gabe von NSAR in der Regel (Risiko für Ulcus ventriculi um den Faktor 4 erhöht) und die Gabe von NSAR und Kortikosteroiden in Kombination immer (Risiko für Ulcus ventriculi um den Faktor 15

Pos. 32

Fortsetzung von Seite 39

erhöht) von Protonenpumpeninhibitoren begleitet werden.

#### Ideal und Realität der ambulanten rheumatologischen Versorgung

Ein Patient mit einer beginnenden RA sollte möglichst früh einem Rheumatologen vorgestellt werden, idealerweise innerhalb von sechs Wochen<sup>7</sup>, denn eine rechtzeitige effiziente Therapie bedeutet eine bessere Prognose.

Der Wunsch nach einer rechtzeitigen Vorstellung lässt sich meines Erachtens aber nur dann erfüllen, wenn es – über die Erhöhung der Attraktivität einer rheumatologischen Praxis – gelingt, die Anzahl der Rheumatologen zu erhöhen. Der seitens der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie 2008 ermittelte Bedarf von einem Rheumatologen pro 50.000 Einwohner<sup>8</sup> wird, auch in der Bundeshauptstadt Berlin, nicht gedeckt.

Die Rheumatologen sind einerseits auf die enge Kooperation mit den Hausärzten angewiesen, z. B. bezüglich der unter der immunsuppressiven Therapie erforderlichen Laborkontrollen. Dass diese Kontrollen bei Eingabe der Abrechnungsziffer 32032 außerhalb des Laborbudgets liegen, scheint nicht allgemein bekannt zu sein.

Auf der anderen Seite werden die Rheumatologen gewiss versuchen, die Hausärzte bei Patienten mit Verdacht auf RA schnell zu unterstützen. Bezüglich der Einschätzung der Dringlichkeit wäre aus meiner Sicht die telefonische Kontaktaufnahme hausärztlicherseits hilfreich. Denn in unserer Gemeinschaftspraxis rufen wöchentlich ca. 100 Patienten an, die wir bei der Komplexität der rheumatologischen Anamnese, Diagnostik und Therapie unmöglich alle schnell sehen können.

#### Kosten und finanzieller Nutzen der Biologika

Dass den Krankenkassen durch die Biologika hohe Kosten – die Jahres-

therapiekosten liegen um 20.000 Euro – entstehen, ist unstrittig. Unstrittig ist ebenfalls, dass mit den Biologika viele Patienten therapierbar sind, die ohne sie nicht therapierbar waren. Um die finanzielle Bedeutung der Biologika korrekt einschätzen zu können, dürfen nicht nur die Kosten betrachtet werden, die den Krankenkassen entstehen: Diese Kosten müssen denjenigen Kosten gegenübergestellt werden, welche die Volkswirtschaft durch die Biologika – z. B. durch weniger Krankenschreibungen, weniger Krankenhausaufenthalte und weniger Frühberentungen – einspart. Ich kenne keine Gegenüberstellung, vermute aber, dass sie für die Biologika positiv ausfiele. Auf die Reduktion der Kosten im Rahmen der zunehmenden Konkurrenz unter den Biologika ist trotzdem zu hoffen.

Dr. med. Christian Herzberg,  
Facharzt für Innere Medizin und  
Rheumatologie,  
12435 Berlin

Dank:

Mein Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Erika Gromnica-Ihle für die kritische Durchsicht des Manuskriptes.

- 1 Doran MF, Pond GR, Crowson CS, O'Fallon M, Gabriel SE (2002). Trends in incidence and mortality in rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, over a forty-year-period. *Arthritis Rheum* 46:625-631
- 2 Silman AJ, Hochberg M (2001). *Epidemiology of the rheumatic diseases*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press
- 3 Van der Heijde D, Dankert T, Nieman F, Rau R, Boers M (1999) Reliability and sensitivity to change of a simplification of the Sharp/van der Heijde radiological assessment in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 38: 941-947
- 4 Klarenbeek NB, Allart CF, Kerstens PJ, Huijzinga TW, Dijkmans BA (2009). The BeSt story: on strategy trials in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 21:291-298
- 5 Wassenberg, S., Rau, R., Steinfeld, P., and Zeidler, H. Very low-dose prednisolone in early rheumatoid arthritis retards radiographic progression over two years: A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis and Rheumatism* 2005; 52:3371-3380
- 6 DVO-Leitlinie 2009 zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose. Entwurf 6.3.09
- 7 Schneider M, Lelgemann M, Abholz HH, Caratti R, Flügge C, Jäniche H et al. (2007). Interdisziplinäre Leitlinie Management der frühen rheumatoiden Arthritis. DGRh-Leitlinie. 2., überarbeitete Auflage. Darmstadt: Steinkopff
- 8 Memorandum Rheumatologische Versorgung von akut und chronisch Rheumakranken in Deutschland. [www.dgrh.de](http://www.dgrh.de)

## Fortbildung: Arztbesuch ohne Barrieren

Mittwoch, 9. September 2009, 19.30–21.30 Uhr

**Programm:** (Barrierefreiheit – Anforderungen an die Arztpraxen / Wie will die Politik eine freie Arztwahl für Menschen mit Behinderung umsetzen? / Anforderungen der UN-Behindertenrechtskonvention an die medizinische Praxis / Gynäkologische Untersuchungssituation bei Frauen mit Behinderung und Frauen mit Lernschwierigkeiten / Wirtschaftliche Faktoren der Barrierefreiheit in Arztpraxen)

**Ort:** Ärztekammer Berlin, Friedrichstr. 16, 10969 Berlin  
Das Seminar wird mit 2 Fortbildungspunkten zertifiziert. **Eintritt frei.**

**Veranstalter:** Landesbeauftragter für Menschen mit Behinderung, Arbeitskreis Barrierefreies Gesundheitswesen, und Ärztekammer Berlin.

**Referenten:** Martin Marquard (Landesbeauftragter für die Belange von Menschen mit Behinderung), Dr. Elmar Wille (Vizepräsident der Ärztekammer Berlin), Dr. Benjamin Hoff (Staatssekretär für Gesundheit), Dr. Sigrid Graumenn (Sozialwissenschaftlerin, Uni Oldenburg), Sybill Schulz (Familienplanungszentrum BALANCE).