

FORTSCHRITTE IN DER RHEUMATOLOGIE

Sowohl die Entwicklung neuer **hochwirksamer Medikamente** als auch der strategische Einsatz dieser Substanzen haben neben der Frühdiagnostik zu einem großen Fortschritt in der Rheumatologie geführt.



Das **Rheumatologie update** (16.-17.3.2018 in Wiesbaden) gab auch diesmal einen umfassenden Überblick über die neuen Erkenntnisse in diesem auch für den Hausarzt wichtigen Fachgebiet.

Dr. med. Peter Stiefelhagen, Starnberg

Rheuma-Diagnostik

Bei der Rheuma-Diagnostik zeigen Antikörper gegen zitruillierte Proteine (Anti-ccP-Antikörper = ACPA) die größte Sensitivität und Spezifität. Sie haben nicht nur eine diagnostische sondern auch eine prognostische Aussagekraft d.h. bei Patienten mit einer unklaren Arthralgie sprechen sie für die Entwicklung einer schweren rheumatoiden Arthritis. Doch auch ACPA-negative Patienten mit einer RA können einen schweren Verlauf der Erkrankung mit funktionellen Einbußen zeigen. Daraus folgt: ACPA-Negativität darf bei objektivierbarer Arthritis nicht zu einer zögerlichen oder mildereren Therapie führen.

Dass es bei der Frühdiagnose der RA in den letzten Jahren deutliche Fortschritte gegeben hat, ist unbestritten. Dafür spricht auch die Tatsache, dass röntgenologische Veränderungen bei Patienten mit einer RA heute seltener und weniger ausgeprägt sind als früher. Dies ist ein Beleg dafür, dass immer häufiger die entzündlichen Veränderungen an den Gelenken früh mittels Sonographie oder MRT nachgewiesen werden. Ein fehlender Nachweis von Entzündungszeichen im Ultraschall schließt eine Arthritis weitestgehend aus und ist für den Patienten deshalb sehr beruhigend. Ein MRT, das sich häufig als hypersensitiv und somit als zu wenig spezifisch erweist, ist nur bei unklaren bzw. widersprüchlichen Befunden sinnvoll.



Von der Arthralgie zur Arthritis

Arthralgien sind ein häufig geklagtes Symptom. Nicht immer steckt eine beginnende RA dahinter. Folgende sieben Kriterien sind aber verdächtig auf eine Progression zu einer RA:

- Bestehen der Gelenkbeschwerden seit weniger als einem Jahr
- Symptome lokalisiert in den MCP-Gelenken
- Dauer der Morgensteifigkeit mindestens über 60 Minuten
- Beschwerdeschwerpunkt am frühen Morgen
- Existenz eines Verwandten ersten Grades mit einer RA
- Schwierigkeiten beim Faustschluss
- Positiver Gänsslen-Test: Quer es Zusammendrücken an den MCP-Gelenken ist schmerzhaft.

Eine Basistherapie sollte aber erst bei Nachweis einer Arthritis eingeleitet werden.

Einschätzung der Krankheitsaktivität

In entsprechenden Studien konnte gezeigt werden, dass die Krankheitsaktivität und auch der Therapieerfolg vom Patienten häufig anders, nämlich schlechter eingeschätzt wird als vom Arzt. Grund dafür könnte sein, dass RA-Patienten nicht selten zusätzlich an einem chronischen Schmerzsyndrom oder einer psychiatrischen Erkrankung wie Depression oder Angststörung leiden. Aber es gibt auch Patienten, die aus Angst vor einer erneuten Therapieintensivierung zu positive Angaben im Hinblick auf die Krankheitsaktivität machen. Was die Mortalität der RA anbetrifft, so ist diese dank einer verbesserten Diagnostik und einer intensiveren Therapie in den letzten Jahren von Jahr zu Jahr gesunken. Sie nähert sich allmählich der in der Normalbevölkerung. Dabei dürfte neben der konsequenten Unterdrückung der Entzündungsaktivität vor allem auch das intensive Management von kardiovaskulären und pulmonalen Komorbiditäten eine wichtige Prognose-relevante Rolle spielen.

Therapiestrategien in der Diskussion

Für die Therapie der RA gelten zwei Grundsätze:

- Das „Window of Opportunity“ sollte erkannt und genutzt werden, d.h. es empfiehlt sich eine frühe intensive antientzündliche Therapie mittels konventionellen csDMARD bzw. Biologika (bDMARD), wobei die Therapie in der Regel mit MTX beginnt.
- Treat-to-Target (T2T), d.h. Ziel der Therapie sollte eine komplette Remission sein. Die konsequente Umsetzung des T2T-Prinzips ist wichtiger als die medikamentöse Abfolge.

Offene Fragen sind:

- Auf welche Substanz sollte man switchen, wenn die Biologika-Ersttherapie erfolglos ist?
- Wann sollten JAK-Kinase-Inhibitoren zum Einsatz kommen?
- Wann und wie ist ein Therapieabbau zu vertreten?

Therapieabbau: Wann und wie?

Viele Rheuma-Patienten wünschen es und es spart auch Kosten. Die Rede ist vom Therapieabbau bei anhaltender Remission. Doch wann kann oder sollte man dies wagen? Zunächst einmal muss der Patient einverstanden sein und es sollte eine über mindestens sechs Monate anhaltende stabile Remission vorliegen, bevor man über einen Therapieabbau nachdenkt. Um eine nach Therapiereduktion eintretende Verschlechterung rechtzeitig erkennen zu können, sollte auch eine regelmäßige Überwachung garantiert sein. Die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Therapieabbaus ist umso größer, je kürzer die Krankheitsdauer ist und je schneller es gelingt, mit der medikamentösen Therapie eine Remission zu erreichen. Eine initial hohe Krankheitsaktivität und auch stark erhöhte Anti-ccP-Antikörper signalisieren dagegen geringere Erfolgsaussichten. Entschließt man sich zu einem Therapieabbau, so dürfte eine Dosisreduktion z.B. durch eine Verlängerung der Applikationsintervalle erfolversprechender sein als ein komplettes Absetzen der Therapie. Kommt es nach Reduzierung der Dosis zu einer Ver-



schlechterung, auch „Flare“ genannt, so führt eine erneute Steigerung der Dosis, also eine Volldosierung bzw. eine Wiederaufnahme der ursprünglich erfolgreich durchgeführten Therapie wieder rasch zu einer stabilen Remission. Bisher hat sich in keiner einzigen Studie gezeigt, dass eine Therapiereduktion das langfristige Outcome verschlechtert. Doch zurzeit liegen nur vereinzelte Langzeitbeobachtungen nach Therapieabbau vor. In der RETRO-Studie wurden die für einen Therapieabbau geeigneten Patienten in 3 Gruppen randomisiert: Unverändertes Fortführen oder Halbierung oder vollständiges Absetzen der Therapie. Innerhalb eines Jahres wurden folgende Flare-Raten beobachtet: 15,8 Prozent vs. 38,9 Prozent vs. 51,9 Prozent. Bei Patienten mit nachweisbaren Anti-ccP-Antikörpern war die Flare-Rate mit 40 Prozent allerdings doppelt so hoch wie bei Anti-ccP-negativen Patienten. Wurde die Therapie dann wieder fortgeführt, so zeigten die Patienten wiederum ein ausgezeichnetes Ansprechen.

Stellenwert der Glukokortikoide

Es gelten folgende Grundsätze:

- Glukokortikoide haben einen festen Stellenwert bei Beginn der Therapie mit einem csDMARD als Bridging-Therapie in einer Dosierung von 10 – 30 mg Prednisolon täglich
- Diese Initialdosis sollte innerhalb von acht Wochen in den Low-Dose-Bereich von $\leq 7,5$ mg täglich reduziert werden.
- Komplettes Ausschleichen innerhalb von 3 – 6 Monaten.
- Bei hoher Entzündungsaktivität evtl. zusätzliche intraartikuläre Gabe.