

Prof. Dr. med. Hanns-Martin Lorenz, Sektion Rheumatologie Med. Klinik V, Universität Heidelberg

## **Die rheumatoide Arthritis – eine der häufigsten chronisch entzündlichen Autoimmunerkrankungen des Menschen**

Neue Therapien ermöglichen eine erheblich bessere Prognose

### **1. Einführung**

Die rheumatoide Arthritis (RA) oder chronische Polyarthritis (im deutschen Sprachgebrauch) ist die häufigste chronisch-entzündliche Autoimmunerkrankung des Menschen mit einer Häufigkeit von 1 – 2 % der Bevölkerung. Phasen mit rezidivierenden, meist symmetrischen Gelenkentzündungen führen untherapiert zur Zerstörung der Gelenkarchitektur, damit zur Immobilität und Schwerstbehinderung des Patienten. Im Gewebe des befallenen Gelenkes erkennt man eine Einwanderung von Gewebezellen, sogenannte Fibroblasten in Knorpel und Knochen des entzündeten Gelenkes. Diese sehr entzündlichen Krankheitsmechanismen führen zur Gelenkentzündung mit Schwellung, Überwärmung und Rötung sowie schmerzhafter Funktionsminderung der betroffenen Gelenke.

### **2. Therapie**

Die direkte Beeinflussung des komplexen Netzwerkes, das bei chronischen Entzündungen des Menschen offensichtlich überreagiert, ist noch in ihrer Frühphase. Die Therapie hat das Ziel, die Gelenke gegen die kranken Immunzellen abzuschirmen und die Zellen selbst unschädlich zu machen. Hier setzen die Fachärzte große Hoffnung auf die neue Generation von Medikamenten, die sog. Immunbiologika

Besonders bedeutend ist dabei gerade, dass es zum ersten Mal überhaupt gelang, eine Therapieform zu finden, die die Gelenkzerstörung stoppt. Die Röntgenbilder zeigen deutlich, dass nach zwei Jahren Krankheitsverlauf und Therapie erheblich weniger Veränderungen aufgetreten sind. Dabei sind die Sicherheitsdaten recht vielversprechend, dennoch muss einschränkend festgestellt werden, dass die Erfahrung mit diesen neuartigen Medikamenten zu kurz ist, als dass man mit ausreichender Sicherheit die Entstehung chronischer Infektionen oder bösartiger Tumoren verneinen könnte. Darüber hinaus muss betont werden, dass diese moderne Form der Therapieform der chronischen Entzündung immer in Händen erfahrener Ärzte, insbesondere internistischer Rheumatologen, liegen muss, da sie eine ausreichende Erfahrung mit diesen Medikamenten voraussetzen sollte.

Des Weiteren existieren noch keine allgemein akzeptierten Situationen, wann und welche Patienten mit diesen Immunbiologika behandelt werden sollen. Zur Anwendung dieser Medikamente bei der rheumatoiden Arthritis sind zwar Empfehlungen einer internationalen Rheumatologengruppe erarbeitet worden, eine von der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie erarbeitete Therapieempfehlung hat sich diesem Vorschlag angeschlossen. Als allgemein akzeptiert gilt zurzeit, dass Biologika bei Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis dann angezeigt sind, wenn unter der Medikation mit einem oder mehreren Basistherapeutika inkl. Methotrexat nur eine unzureichende Besserung der Beschwerden zu erzielen ist. Außerdem sind Biologika nur angebracht, wenn die Krankheit aktiv ist. Internistische Rheumatologen

kontrollieren regelmäßig die Krankheitsaktivität, um zu prüfen, ob die Therapie anspricht

Gerade bei der rheumatoiden Arthritis ist es darüber hinaus sinnvoll, diese neuartigen Medikamente nicht alleine, sondern möglichst in Kombination mit z.B. Methotrexat anzuwenden. Mittlerweile sind diese neuen Biologika nicht nur bei der rheumatoiden Arthritis zugelassen, sondern können auch bei anderen chronisch entzündlichen rheumatischen Erkrankungen wie dem M. Bechterew, der Psoriasisarthritis, der Psoriasis der Haut, der juvenilen chronischen Arthritis der Kinder sowie dem M. Crohn angewandt werden. Darüber hinaus sind seit 2006 bzw. 2007 zwei weitere Immunbiologika für die Therapie der rheumatoiden Arthritis (nach fehlgeschlagenem Versuch mit TNF-a-Blockern) zugelassen, der CD20 Antikörper Rituximab (MabThera<sup>®</sup>) und ein Fusionsprotein CTLA4-Ig, das Abatacept (Orencia<sup>®</sup>).

Die Behandlungskosten der RA lassen sich in direkte, indirekte und psychosoziale Kosten unterscheiden. Hauptkostenfaktor ist zurzeit die in der Regel frühzeitig anfallende Invalidisierung, verbunden mit einer permanenten medizinischen sowie sozialen Betreuung. Eine Verhinderung der Frühinvalidisierung, vielleicht auch eine Senkung von Sterblichkeit und Folgeerkrankungen durch Wegfall von Nebenwirkungen anderer Basistherapeutika oder geringeren Kortisondosierungen durch diese neuen Therapieformen kann daher die Gesamtkosten der Therapie von RA-Patienten signifikant verringern. Dies wird auch die Anwendung der neuen und teuren, aber deutlich wirkungsvolleren und nebenwirkungsärmeren Therapieprinzipien rechtfertigen.

Zusammenfassend kann man optimistisch konstatieren, dass die Welt des RA-Patienten nicht mehr mit der von 1997 verglichen werden kann. Die Palette der möglichen Therapeutika sowie die Wirksamkeit dieser neuen Medikamente haben sich deutlich verbessert. Die Entwicklung der letzten Jahre war erst der Anfang einer neuen Ära, es werden eine Vielzahl neuer Medikamente auf den Markt kommen, die alle an unterschiedlichen, aber immer spezifischeren Punkten des menschlichen Immunsystems hemmend eingreifen, um so die chronische Entzündung, wie wir sie bei der RA kennen gelernt haben, zu blockieren. Diese Medikamente werden nicht billig sein, so dass auch dies ein Grund ist, die Medikamente sinnvoll und in geübter Hand des internistischen Rheumatologen einzusetzen. Nur so wird sich die Besserung, wie sie unter diesen neuartigen Medikamenten möglich ist, auch voll beim Patienten umsetzen lassen.

*Wir danken Herrn Prof. Lorenz für diesen Beitrag*