

Beurteilung, Diagnostik und Differentialdiagnose für den Internisten

Polyarthrititis

Prof. Dr. med. Burkhard Möller^a, Dr. med. Alexandra Studhalter-Pallini^b

^a Universitätsklinik für Rheumatologie, Immunologie und Allergologie, Inselspital Bern, ^b Praxis beim Rathaus, Zofingen

Gelenkbeschwerden sind ein häufiges Problem in der Hausarztpraxis. Eine Polyarthrititis ist im Gegensatz zu den Polyarthralgien oder Polyarthrosen eher selten, die rechtzeitige Diagnose hat aber sehr relevante langfristige Implikationen und darf nicht verpasst werden. Der folgende Artikel versucht eine Hilfestellung bei der Verdachtsdiagnose einer Polyarthrititis zu geben und macht Vorschläge für eine koordinierte hausärztliche und fachärztlich-rheumatologische Behandlung.

Einführung/Hintergrund

Der Begriff «Polyarthrititis» wurde in den letzten Jahrzehnten im deutschsprachigen Raum nicht einheitlich verwendet. Er hat zudem mit der Zeit einige Wandlungen erfahren. Je nach rheumatologischer Schule wurde er entweder rein deskriptiv für jedes polyartikuläre Krankheitsbild genutzt oder aber als Synonym für die rheumatoide Arthritis (RA) verwendet. In letzterem Fall wurde in der Regel das Wort «chronisch» vorangestellt zur Abgrenzung von den akut oder subakut auftretenden und oft nur passager vorhandenen polyartikulären Krankheitsbildern. Zum Ausdruck der unbekannteren Ursache verwendete man zudem den Begriff «primär chronisch». Der zur Zeit in der Schweiz gültige deutschsprachige ICD-10-Code spricht von einer «chronischen Polyarthrititis» und meint damit eine rheumatoide Arthritis (RA).

Bei einer Polyarthrititis ohne jeden Wortzusatz weiss man also eigentlich noch nicht, was sich hinter der deskriptiven Diagnose verbirgt, bei der Diagnose einer RA schon mehr. Zwar wird die RA gemäss ICD-Code noch etwas weiter in eine seronegative und eine seropositive Unterform eingeteilt, aber diese Dichotomie unterschätzt die tatsächliche Komplexität des «RA-Syndroms» bei weitem. Den Wunsch der Redaktion nach einem Artikel mit gegebenem Titel aufgreifend werden wir den diagnostischen Kapiteln den deskriptiven Begriff zugrundelegen, während sich das therapeutisch orientierte Kapitel auf die RA-Entität beschränken muss.

Wie viel Zeit lässt man sich für die Arthritisdiagnostik bei Arthralgien?

Eine chronische Gelenkentzündung kann im Fall der RA bereits mit der ersten klinischen Manifestation



rasch zu irreversiblen Gelenkerstörungen führen. Immerhin entwickeln ca. 20% der RA-Patienten ohne adäquate Behandlung bereits in den ersten Monaten vermeidbare, nach ihrem Eintreten oft nicht mehr reversible Gelenkschäden. Dieses Zeitfenster einer nicht kontrollierten Entzündung gilt es heute durch den raschen Behandlungsbeginn möglichst kurz zu halten.

Vor Einführung der ersten Basistherapien (Synonym DMARD, «disease modifying antirheumatic drugs») vor etwa 50 Jahren stand keine spezifische Behandlung für die RA, sondern nur eine symptomlindernde Behandlung zur Verfügung. Diese zu beginnen und Beschwerden zu lindern genügte, und der frühe Zeitpunkt der exakten Diagnosestellung war damals vergleichs-



Alexandra Studhalter-Pallini



Burkhard Möller

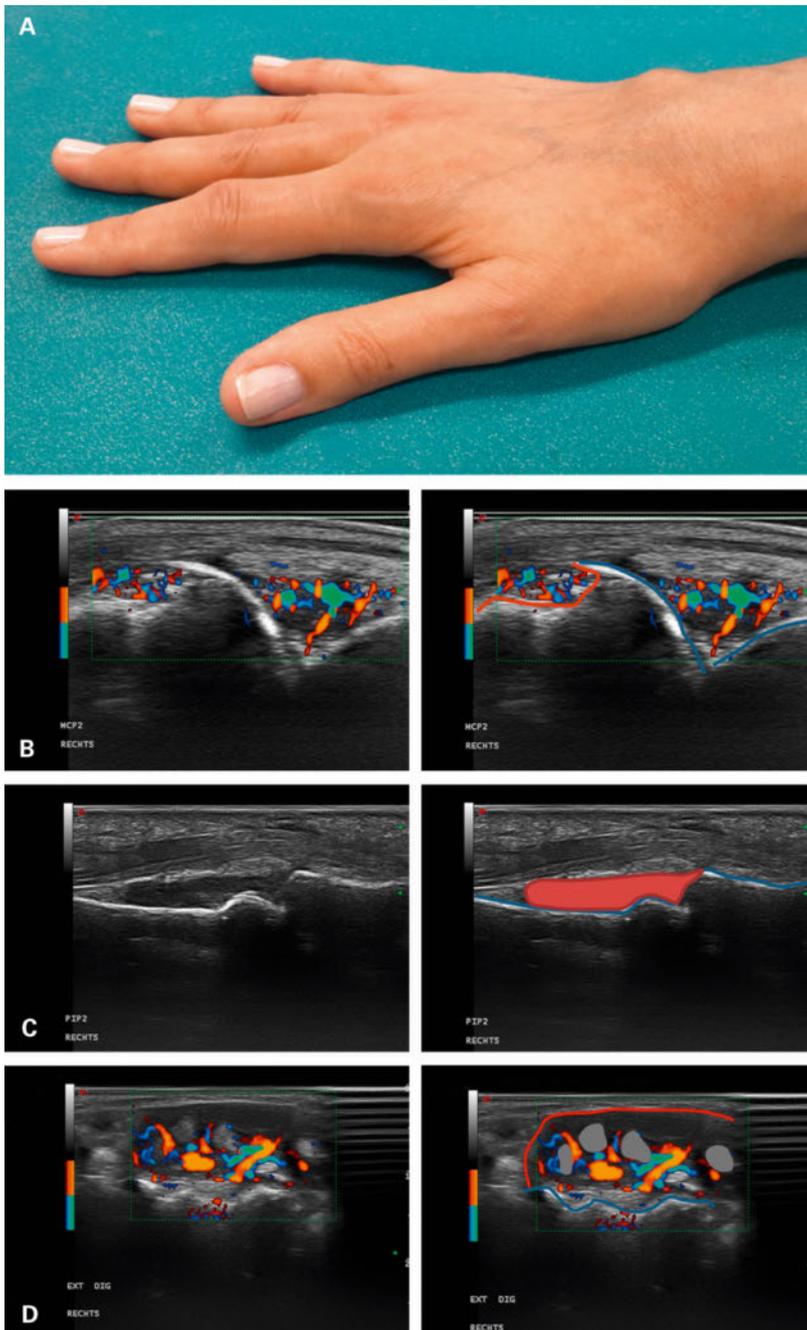


Abbildung 1: Klinische Zeichen und Sonografie bei rheumatoiden Arthritis. **A:** typisches klinisches Bild. Beachten Sie die Schwellung des Fingergrundgelenkes MCP2 am 2. Finger, das geringfügige Streckdefizit des 2. Fingermittelgelenkes PIP 2 und die Tendovaginitis im 4. Strecksehnenfach über dem Handgelenk bei schon länger bestehender, oligoartikulär anhaltend aktiver RA. **B:** Illustration sehr RA-charakteristischer Pathologien im sonografischen dorsalen Längsschnitt des MCP 2 mit synovialer Schwellung und Nachweis hoher Vaskularisierung in der Synovialmembran als Ursache der vergleichsweise starken, sichtbaren und tastbaren Schwellung und zusätzlich einer Erosion (rote Linie). **C:** Eine volar gelegene synoviale Schwellung (rote Fläche) am PIP 2 verhindert die komplette Streckung (sonografischer volarer Längsschnitt des PIP 2). Darüber sieht man die intakten Beugesehnen und die palmare Platte. **D:** Schwere Tendovaginitis im Querschnitt über dem 4. Strecksehnenfach. Die quer getroffenen Sehnenzüge sind heller (hellgrau in der Illustration) als das nahezu schwarze synovialitische Gewebe (obere Begrenzung rot), dessen starke Mehrdurchblutung zusätzlich mit den farbkodierten PwD-Signalen visualisiert wird. Normale Knochenoberflächen sind in den Bildern grau dargestellt.

weise unwichtig. Seit Einführung von Methotrexat, Leflunomid und auch den anderen Erstlinien-Basistherapeutika, insbesondere aber mit Entwicklung der biologischen Basistherapeutika haben sich die spezifischen Behandlungsmöglichkeiten so grundlegend und krankheitsspezifisch entwickelt, dass jede Therapieverzögerung einer anhaltend aktiven RA unbedingt vermieden werden muss.

Die Rheumatologen sprechen dabei von einem «window of opportunity», das nicht verpasst werden soll. Wir empfehlen deshalb, Verdachtsfälle mit auch nur fraglich objektivierbaren Befunden innerhalb eines Monats nachzukontrollieren und zumindest alle eindeutigen Fälle wie auch die bei der zweiten Untersuchung noch immer unklaren Verdachtsfälle einer Polyarthritiden umgehend einer definitiven Diagnostik vor Therapie zuzuführen.

Der Vollständigkeit halber sei noch ergänzt, dass nicht nur eine RA-Polyarthritiden, sondern auch neu aufgetretene Arthralgien insbesondere in Verbindung mit zusätzlichen Allgemein- und Organsymptomen ein wichtiger diagnostischer Hinweis auf zum Teil schwere und dringend behandlungsbedürftige rheumatologische Systemerkrankungen wie einen Lupus erythematoses, eine anderweitige Konnektivitis oder eine Vaskulitis-Erkrankung sein können. Hierfür wäre die Bestimmung der humoralen Entzündungsparameter, von Blutbild und Urinstatus vor der krankheitsspezifischeren Immundiagnostik essentiell.

Diagnose einer Polyarthritiden und einer rheumatoiden Arthritis

Eine Arthritis kann im Gegensatz zu den unspezifischen Arthralgien nur bei zweifelsfreiem Nachweis objektiver Zeichen einer Entzündung der Gelenkinnenhaut (Synovialitis) eigentlich mehrerer Gelenke gestellt werden (Abb. 1).

Klinisch zeigen sich dabei druckdolente, geschwollene und dabei meist in ihrer Funktion gestörte Gelenke. Der Arthritis-Nachweis kann bei ausreichender Erfahrung rein klinisch erfolgen, Synovialitiden sollten aber insbesondere im weniger offensichtlichen oder fraglichen Fall detaillierter mit bildgebenden Methoden wie Ultraschall oder MRI dargestellt und somit zweifelsfrei nachgewiesen werden.

Von einer Polyarthritiden wird rein deskriptiv bei einer Entzündung von 5 oder mehr Gelenken gesprochen. Krankheitsspezifische Veränderungen der RA lassen sich in der konventionellen Radiologie zu spät für einen rechtzeitigen Start der Basistherapie detektieren, so dass diese Methode nur zur Dokumentation des Ausgangsbefundes, z.B. möglicherweise schon länger bestehen-

der Erosionen einer bis dahin wenig symptomatischen Polyarthritiden dient. Es genügen Röntgenaufnahmen der Hände und der Vorfüsse in einer Ebene.

Seit 2010 existiert eine revidierte Fassung der RA-Klassifikationskriterien [1]. Diese ermöglicht eine frühe eindeutige Identifikation des Krankheitsbildes mit dem Ziel, früher eine krankheitsspezifische Basistherapie zu beginnen. Hierfür wurde ein Set von Kriterien validiert, das auch ohne den Nachweis der typischen Erosionen im konventionellen Röntgenbild auskommt. Gemäss aktueller Klassifikation genügt dabei schon ein arthritisches neben zahlreichen vor allem kleinen arthralgischen Gelenken in Kombination mit den typischen Autoantikörpern.

Dabei handelt es sich neben den altbekannten Rheumafaktoren um die neueren und spezifischeren CCP-Antikörper, die gegen durch Deiminierung von Arginin oder Lysin post-translationell modifizierte citrullinierte oder carbamylierte Peptide gerichtet sind. Die Gewichtung der verschiedenen klinischen und laborchemischen Parameter ist der Tabelle 1 zu entnehmen.

Die entzündliche Aktivität der RA wird neben dem Gelenkstatus anhand humoraler Entzündungsparameter bestimmt. Einer Entzündungsanämie sollte man nicht für die Diagnose, aber für die Gesamtbeurteilung ebenfalls Beachtung schenken. Die Abbildung 1 illustriert die sehr gute Aussagekraft des Ultraschalls für Diagnose und Aktivitätsbeurteilung in frühen Krankheitsphasen der RA.

Tabelle 1: ACR/EULAR-Klassifikationskriterien für die RA. Adaptiert nach [5].

Gelenkbeteiligung (0–5)	
1 grosses Gelenk	0
2–10 grosse Gelenke	1
1–3 kleine Gelenke	2
4–10 kleine Gelenke	3
>10 Gelenke, davon mindestens ein kleines Gelenk	5
Serologie (0–3)	
Negative RF und negative ACPA	0
Niedriger positiver RF oder niedrige positive ACPA	2
Hoch (>3 der Norm) positive RF oder hoch positive ACPA	3
Symptombdauer (0–1)	
<6 Wochen	0
≥6 Wochen	1
Akutphasenreaktion (0–1)	
Normales CRP und normale BSR	0
Abnormales CRP oder abnormale BSR	1
Score ≥6: definitive Diagnose einer RA	

Epidemiologie der rheumatoiden Arthritis

Die rheumatoide Arthritis betrifft ca. 0,5–1% der Bevölkerung.

Für Europa gibt es robuste epidemiologische Zahlen nur aus kleineren Regionen, während für die Schweiz nicht zuletzt aus Gründen des persönlichen Datenschutzes keinerlei populationsbasierte Daten zur Inzidenz und Prävalenz der RA existieren. In vergleichsweise grossen definierten Regionen in Übersee erhobene, aber wahrscheinlich auf Europa direkt übertragbare epidemiologische Daten sprechen von einer RA-Inzidenz von ca. 5/10000 Personen pro Jahr und einer langsam ansteigenden Prävalenz von ca. 0,5 auf knapp 1% in einer wie auch in Europa zunehmend älteren Bevölkerung.

RA-Risiko und Möglichkeiten der Prävention

Es gibt eine gewisse familiäre Häufung, aber die meisten neuen RA-Fälle treten sporadisch auf. Das allgemeine Krankheitsrisiko für eine RA verdoppelt sich bei einem nahe verwandten RA-Fall in der Familie.

Früher wurde ein hohes genetisches Risiko für die rheumatoide Arthritis angenommen. In einer skandinavischen Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass die höhere Konkordanzrate bei eineiigen im Vergleich zu dizygoten Zwillingen nur 12% des Gesamt-RA-Risikos erklärte, dass aber 50% des RA-Risikos gemeinsamen und 38% getrennten «environmental factors» zugeschrieben werden müssen. So könnten gleiche Gewohnheiten wie das Rauchen, aber auch die Mundhygiene und orale Mikroben innerhalb von Familien koinzident wirken.

Idiopathische Polyarthritiden wie die RA treten selten fulminant auf. In der Regel beginnt die RA wie auch andere immunologisch vermittelte idiopathische Polyarthritiden allmählich, wobei man sich heutzutage die Krankheitsentwicklung einer rheumatoiden Arthritis als stufenweisen Prozess vorstellt.

Die prospektive Beobachtung von Angehörigen von Patienten mit RA bietet die einmalige Chance, Genetik und Umwelt-Risikofaktoren genauer zu identifizieren sowie Früherkennung und Frühbehandlung zu fördern.

Eine solche Studie ist auch seit 2009 in der Schweiz aktiv (<http://www.arthritis-checkup.ch>). Aufgrund bisher vorliegender Daten aus dieser und anderen Studien empfehlen wir zur Minderung des allgemeinen RA-Risikos, das Rauchen zu vermeiden sowie auf eine sorgfältige Dentalhygiene zu achten.

Differentialdiagnose der Polyarthrit

In differentialdiagnostischer Hinsicht ist die Präferenz der RA für das weibliche Geschlecht von Bedeutung, aber wenig verstanden, während die Altersverteilung sehr breit und diagnostisch nicht verwertbar ist. Der akute Beginn einer Polyarthrit innert weniger Tage lässt eher an eine infektiös oder durch Kristalle getriggerte Ursache denken.

Bei jungen Personen sind eher viral-infektiöse Trigger zu bedenken; im fortgeschrittenen Alter nimmt die Häufigkeit der Gicht und der Pseudogicht erheblich zu. Dieses gilt insbesondere im klinischen Setting, in dem medikamentös oder anderweitig ausgelöste Verschiebungen im Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt Attacken von Kristallarthritis fördern. Bei weniger genauer Untersuchung denkt man dabei auch an ein sogenanntes «polymyalgisches Syndrom», das die Differentialdiagnose zusätzlich in Richtung der Vasculitiden erweitert.

Virale Infektionen

Infektiös bedingte Polyarthritiden kleiner Gelenke sind in der Regel viraler Natur. Der Ausschluss einer Hepatitis-B/C- oder HIV-Infektion hat dabei Priorität und wird vor Beginn der meisten Basistherapien ohnehin erforderlich, so dass aus rheumatologischer Sicht deren frühzeitiger Ausschluss sehr wünschenswert ist. Andere Virusinfektionen wie Parvovirus B19, Epstein-Barr oder Röteln mögen häufiger sein, sind aber selbstlimitierend, bleiben weitestgehend ohne therapeutische Konsequenz und spielen im Alltag des Rheumatologen nur eine untergeordnete Rolle. Ein generelles Virus-screening wird deshalb nicht empfohlen [2].

Bakterielle Infektionen

Bakteriell-septische Gelenke sind in der Regel akut und stark entzündet und die Infektionen beschränken sich

zumeist auf nur eines oder wenige Gelenke. Die allgemeine Malaise kann mit Polyarthralgien und Myalgien einhergehen, septische Arthritiden müssen also auch bei Polyarthralgien bei entsprechend starker entzündlicher Reaktion an einzelnen Gelenken bedacht werden. Immunologisch verursachte Gelenkentzündungen verursachen sehr selten eine Hautrötung. Zumindest unbehandelte Patienten mit einer septischen Arthritis haben in der Regel Fieber und weitere schwere allgemeine Krankheitszeichen, die allerdings bei Einnahme von Antipyretika verschleiert sein können. Dasselbe gilt für ex iuvantibus begonnene antibiotische Behandlungen ohne vorherige saubere Diagnostik. Vor deren Absetzen wird man die septische Genese nicht mehr erkennen, so dass nach Entfieberung, Abklingen der Arthritiszeichen und baldigem Absetzen der für eine septische Arthritis in der Regel zu kurzen Behandlungsdauer das Problem nicht ausgeschlossen ist. Das Ergebnis einer antibiotischen Behandlung muss nach Absetzen der Antibiotika nachkontrolliert werden.

Deshalb gilt bei jedem neu aufgetretenen und ätiologisch unklaren Gelenkerguss schon beim kleinsten Verdachtsmoment nach Abwägen des Für und Wider die Grundregel der Punktion und Synovia-Analyse vor Therapiebeginn.

Bei entsprechendem Verdacht aufgrund der Zellzahl wird der Erregernachweis mittels Gramfärbung und bakterieller Kultur, evtl. mit zusätzlicher eubakterieller PCR sowie Resistogramm als Grundlage der zielgerichteten antibiotischen Therapie an die allgemeine Synoviaanalyse angeschlossen. Eine Interpretationshilfe für Gelenkpunktate bietet Tabelle 2.

Kristallarthritis

Der akute Gichtschub äussert sich wie bei einer Podagra auch andernorts typischerweise als hochakute Monarthritis mit heftigen Schmerzen, die Gicht kann sich

Tabelle 2: Differentialdiagnose typischer Gelenkpunktat-Befunde.

Gelenkerguss	Blutig	Nicht entzündlich	Steril-entzündlich	Eitrig
Erythrozyten	+++	–	–	–
Leukozytenzahl	<2000/ μ l	<2000/ μ l	>2000/ μ l	>50 000/ μ l
Granulozyten	<40%	<40%	>40–90%	>90%
Typische Ursachen				
– ohne Kristallnachweis	Trauma, Hämophilie, Tumor, pigmentierte villonoduläre Synovialitis	Trauma, Arthrose, inaktive Arthritis	Entzündliche aktive Arthritis wie RA, SpA u.a.	Septisch-eitrig (bakteriell), selten «pseudoseptisch» bei RA, SpA u.a.
– mit Kristallnachweis	Hydroxyapatitkristalle bei ossärer Destruktion	Extrazelluläre CPPD- oder Uratkristalle: bei inaktiver Krankheitsphase einer Gicht oder Pseudogicht	Intrazelluläre Urat- oder CPPD-Kristalle: bei aktiver Krankheitsphase einer Gicht oder Pseudogicht	Eine reine Kristallarthritis ist möglich, eine bakterielle Superinfektion muss man ausschliessen

aber auch polyarthritisch an den Fingergrundgelenken wie eine RA zeigen. Häufiger als die RA führt mit zunehmendem Lebensalter die Kalziumpyrophosphat-Ablagerungserkrankung (CPPD) nicht nur zu einer Pseudogicht mit monoarthritischen Attacken, sondern auch zu einer Polyarthrititis vom Pseudo-RA-Typ. Tritt eine CPPD ungewöhnlicherweise bereits in jungen Jahren auf, so ist nach einer sekundären Erkrankungsform zu fahnden.

Idiopathische Arthritiden

Hierher gehören die sogenannten Spondylarthropathien, die nach in jüngerer Zeit formuliertem Vorschlag eher Spondyloarthritis (SpA) genannt werden sollten [3]. Zu dieser Krankheitsgruppe zählen wie bislang die sowohl konventionell radiologisch als auch klinisch anhand der fixierten Funktionseinschränkung unverwechselbar zu diagnostizierende ankylosierende Spondylitis (M. Bechterew), aber auch die reaktive Arthritis nach einer bakteriellen Infektion des Urogenitaltraktes, zum Beispiel durch Chlamydien, oder des Gastrointestinaltraktes durch Salmonellen, Yersinien, Campylobacter oder andere Enterobakterien und die Spondylarthrititis bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen.

Nur die Psoriasisarthritis (PsA) ist aufgrund ihres extrem heterogenen Befallmusters eine innerhalb des SpA-Komplexes ernsthaft zu bedenkende Differentialdiagnose der Polyarthrititis. Neben der positiven Familienanamnese für eine Psoriasis sind Manifestationen an der Haut vor allem an den Streckseiten der Gelenke, der Kopfhaut, äusserem Gehörgang, Bauchnabel und Gesässfalte wie auch an Finger- und Zehennägeln zu

suchen; am Bewegungsapparat ist insbesondere nach Hinweisen für eine Daktylitis oder Enthesitis zu fahnden. Diese Differentialdiagnose ist wichtig für die Auswahl der Basistherapie. Eine stark abstrahierte Zusammenfassung der RA-Differentialdiagnose, mit der sich zumindest zwei von drei Fällen zuordnen lassen sollten, findet sich in der Tabelle 3.

Differentialdiagnose der Arthritis in der Sonografie

Die Sonografie vermag früh die charakteristischen Veränderungen der RA zu zeigen. Mit ihrer Hilfe kann man Arthritiden klar von Tendovaginitiden oder Enthesitiden abgrenzen und zudem im gleichen Arbeitsgang Charakteristika von drei der wichtigsten RA-Differentialdiagnosen, der PsA und der beiden Kristallarthritis, abbilden (Abb. 2). Die Arthrosonografie ist somit aus der Arthritis-Sprechstunde kaum noch wegzudenken.

Synovia-Analyse

In seltenen Fällen kann eine Polyarthrititis auch bei ausschliesslichem Befall der grösseren Gelenke wie Schulter, Knie- oder Sprunggelenken diagnostiziert werden. Ein solches Gelenkverteilungsmuster wäre aber eher ungewöhnlich für eine rheumatoide Arthritis und sollte Anlass einer besonders umfassenden differentialdiagnostischen Abklärung sein. Insbesondere sollte immer ein eventuell punktaber Gelenkerguss aspiriert und einer Synovia-Analyse (Zellzahl, ggf. Granulozytenanteil und Kristallanalyse) unterzogen werden. Die charakteristischen Gelenkpunktat-Konstellationen sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 3: Orientierungshilfe einiger für den Grundversorger wichtigen Differentialdiagnosen der Polyarthrititis (ohne Anspruch auf Vollständigkeit oder Spezifität).

	Rheumatoide Arthritis	CPPD	Gicht	Psoriasisarthritis	Septische Arthritis	(Vaskulitis, Lupus u.a.)
Erkrankungs-Alter	16–70	>50 Ausnahme: familiäre Form	M: 30–50 F: 50–70	35–50	In jedem Alter möglich	In jedem Alter möglich
Geschlechtsverteilung	M:F 1:3	M = F	M:F: 2:1	M = F	M = F	
Erkrankungsbeginn	Schleichend	Akut	Akut	Schleichend	Akut	Variabel
Häufig betroffene Gelenke	PIP, MCP, Handgelenke, MTP, Knie, OSG	Knie Handgelenk Finger (2. + 3. Strahl v.a. bei ursächlicher Hämochromatose) MTP	MTP-1-Gelenke OSG Knie	DIP, PIP, Knie, Fuss, axial, Daktylitis!, Enthesitis!	90% monoartikulär 10% polyartikulär	Klinisch oft nur Arthralgien
Labortests	CRP/BSR ↑ RF+ CCP+	Calciumpyrophosphat-Kristalle im Punktat	Harnsäure-Kristalle im Punktat	Bei axialem Befall HLA-B27+	Gram / Kultur / PCR auf Bakterien aus Gelenkpunktat	ANA, ANCA

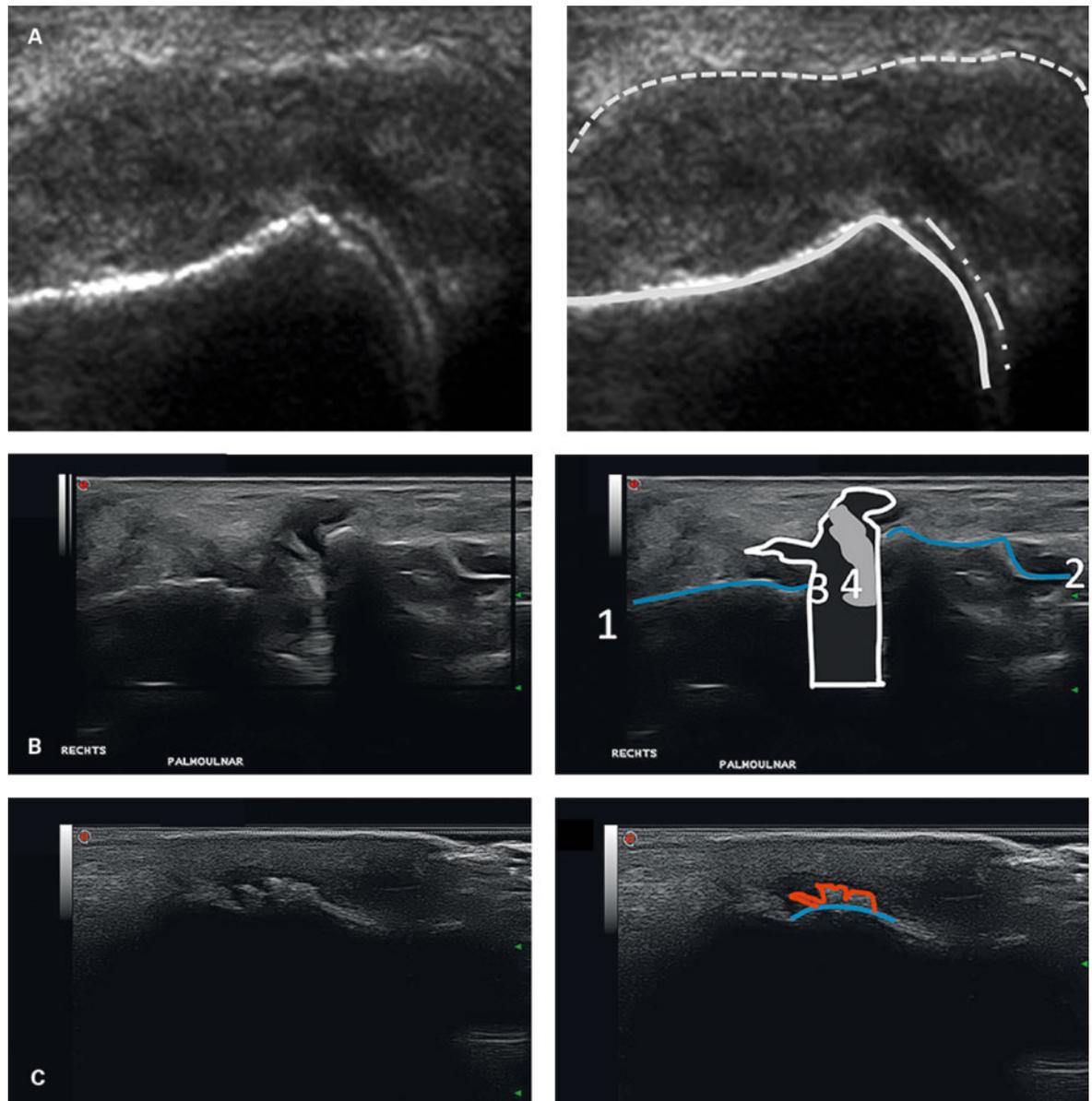


Abbildung 2: Differentialdiagnose der RA im Ultraschall. Links die Originalbilder, rechts soweit erforderlich die Erläuterungen **A:** sonografische Hinweise für Uratablagerungen auf dem Gelenkknorpel bestehen aus der echoreichen Linie auf der Knorpeloberfläche (unterbrochene Linie mit Punkten) bei nicht senkrechter Anlotung (für diese Abbildung danken wir PD Dr. Pascal Zufferey, Rheumatologie CHUV, Lausanne). Oberflächliche Begrenzung der Gelenkkapsel gestrichelt, oberflächliche Begrenzung der Kompakta durchgezogene Linie. **B:** Chondrokalzinose-Arthritis. Die Schallkopfposition erfolgt longitudinal und ulnar bei leicht nach radial abduziertem Handgelenk und zeigt die echoreicheren Veränderungen ohne Schallschatten im Knorpel. 1: Oberfläche der Ulna. 2: Os triquetrum. 3: schwarze Fläche mit heller Umrandung: Gelenkhöhle mit Discus und Synovialitis. 4: hellgraue Fläche: Kristallablagerungen im Faserknorpel des Discus triangularis. **C:** Feinste PsA-charakteristische Osteoproliferationen (rote Linie) an der Basis der Endphalanx von einem Fingerendgelenk. Die normale Oberfläche ist in blau dargestellt.

Behandlungskonzept der rheumatoiden Arthritis

Ziel der RA-Behandlung ist die sogenannte Remission, das heisst die Abwesenheit jeglicher Symptome und Krankheitszeichen. Dieses Ziel wird mit den gegenwärtigen Möglichkeiten nach unserer Schätzung bei

vielleicht der Hälfte aller Patienten mit Methotrexat (MTX), der RA-Basistherapie der ersten Wahl, erreicht. Neben dem bereits erwähnten «window of opportunity», der möglicherweise sehr begrenzten Zeit für den optimalen Beginn einer langfristig angelegten Basistherapie, wird deshalb als eine zweite Säule der RA-Behandlung das sogenannte «treat to target»-Konzept

formuliert, in dem bei ausbleibender Remission die medikamentöse Behandlung bis zum optimalen Ergebnis immer wieder angepasst wird.

Behandlungsbeginn

Bei unsicherer Diagnose können zunächst unter Berücksichtigung des Nebenwirkungsprofils entweder nur Paracetamol oder, da meist zu wenig wirksam, für wenige Wochen auch verschiedene nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) versucht werden. Vom Zeitpunkt der eindeutigen Diagnose einer Polyarthritiden an ist aber das Krankheitsbild binnen weniger Wochen aufzuarbeiten, eine RA zu diagnostizieren und die erste Basistherapie zur Verhinderung von Gelenkdestruktionen, in der Regel eben MTX, zu beginnen.

Je nach Leidensdruck des Patienten und vor allem den beruflichen oder familiären Anforderungen an die körperliche Leistungsfähigkeit kann überbrückend der Behandlungsbeginn mit Glukokortikoiden unvermeidlich sein. Steroide wirken schliesslich rascher als jedes zur Zeit erhältliche Basismedikament einschliesslich der biologischen Präparate.

Ab dem Beginn einer Steroidbehandlung oder Basistherapie sollte die Diagnose aber nicht mehr hinterfragt werden müssen. Muss sie nämlich zum späteren Zeitpunkt erneut in Frage gestellt werden, so wird man ohne den Umweg eines Absetzversuches keine Klarheit über die langfristige Behandlungsbedürftigkeit bekommen.

Langzeittherapie

Zur spezifischen Behandlung der neu diagnostizierten rheumatoiden Arthritis stehen mittlerweile zahlreiche Behandlungsoptionen zur Verfügung. Bei schätzungsweise jedem 2. Fall genügt die MTX-Behandlung nicht, so dass eine individuell zusammengestellte Kombinations-Basistherapie mit oder ohne biologische Medikamente für diese Hälfte der schwerer zu behandelnden Fälle die Regel wird. Dabei hat sich mehr und mehr herausgestellt, dass die bei den meisten Patienten wichtigste Komponente einer Kombinationsbehandlung Methotrexat (MTX) bleibt.

Auch wenn der Behandlungsbeginn mit MTX im Gegenteil zum A-priori-Einsatz von Biologika im Einzelfall noch diskrete und wahrscheinlich irrelevante Gelenkerstörungen im Promillebereich gemessen an den maximalen Scores von Röntgenbildern zulässt, ist MTX +/- Steroide doch je nach Klinik der momentane Standardbeginn einer RA-Basistherapie [4]. MTX wird in einer Dosis zwischen 7,5 mg und 25 mg/Woche bevorzugt subkutan appliziert. Leider kann aber oft wegen vor allem subjektiver Unverträglichkeiten wie Nausea die optimal wirksame Dosis nicht langfristig aus-

gereizt werden. In dieser Situation können dann alternative synthetische Basistherapeutika wie Leflunomid (Arava®), Sulfasalazin (Salazopyrin®) oder Hydroxychloroquin (Plaquenil®), aber auch biologische Basistherapeutika wie TNF-Blocker, IL-6R-Blocker oder Abatacept je nach indikationsspezifischer Zulassung in Mono- oder bevorzugter Kombinations-Basistherapie verwendet werden.

Therapieüberwachung

Regelmässig muss nach dem «Treat to target»-Konzept die Krankheitsaktivität der RA fachärztlich untersucht und dabei überprüft werden, ob das Behandlungsziel erreicht und erhalten werden konnte. Hingegen geben wir Rheumatologen die Kontrolle der Basistherapie-Verträglichkeit bei sehr gut etablierten Standards an durchzuführenden Untersuchungen gerne in die Hände der kooperierenden Hausarztpraxen mit der Bitte um Ergebnisbewertung und um Kommunikation an Patient und Rheumatologen im problematischen Fall. Selbstverständlich steht das rheumatologische Zentrum bei Komplikationen durch letztlich dort verordnete oder zumindest empfohlene Medikamente in der Verantwortung und den die Behandlungen überwachenden Hausärzten gerne mit Rat und Tat zur Seite (Richtlinien siehe <http://www.rheuma-net.ch/Richtlinien>).

An dieser Stelle ist es uns ein grosses Anliegen, darauf hinzuweisen, dass nicht nur Basistherapeutika, sondern insbesondere auch NSAR und Steroide wegen ihres sehr relevanten Nebenwirkungsprofils in einem weniger standardisierten Rahmen von Zeit zu Zeit überwacht gehören. Diese Medikamentengruppen sind immer noch aus der Behandlung der RA nicht wegzudenken. Gemeinsam sollten wir Ärzte unsere Patienten immer wieder an den sicheren Umgang mit diesen Medikamenten erinnern, etwa um die fortgesetzte NSAR-Einnahme im dehydrierten Zustand zu vermeiden.

Ausblick

Der frühe Einsatz von Biologika hätte möglicherweise bei der RA und wahrscheinlicher noch bei den Spondyloarthritiden gewisse therapeutische Vorteile, kann sich aber allein schon bei der momentanen Preissituation dieser Medikamente nicht durchsetzen. Dass sie ein akzeptables Nutzen-Nebenwirkungs-Verhältnis haben, konnte mittlerweile an etlichen 100 000 Patienten-jahren in Studien und Register-Beobachtungen gezeigt werden.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Das Wichtigste für die Praxis

- Neue therapeutische Möglichkeiten der RA begründen steigende Ansprüche an eine zeitnahe und qualitativ hoch stehende Diagnostik. Neuere technische Hilfen wie die Bestimmung der CCP-Antikörper und der Gelenkulterschall erhöhen dabei die diagnostische Präzision.
- Die neuen Therapieformen haben die Behandlungsstrategien für Patienten mit rheumatoider Arthritis komplex gemacht. Sie erfordern häufiger als früher Anpassungen der Basistherapie.
- Dies führt zu unmittelbaren Anforderungen an das gemeinsame, nachhaltig angelegte Patientenmanagement durch Hausarzt und Spezialist.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med.
Burkhard Möller
Universitätsklinik für Rheumatologie, Immunologie
und Allergologie
Inselspital Bern
Freiburgstrasse 10
CH-3010 Bern
burkhard.moeller[at]insel.ch

Bildnachweis

Bild Seite 984: © Hriana | Dreamstime.com

Literatur

- 1 Felson DT, Smolen JS, Wells G, Zhang B, van Tuyl LH, Funovits J, et al. American College of Rheumatology/European League against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(3):404–13.
- 2 Varache S, Narbonne V, Jousse-Joulin S, Guennoc X, Dougados M, Daures JP, et al. Is routine viral screening useful in patients with recent-onset polyarthritis of a duration of at least 6 weeks? Results from a nationwide longitudinal prospective cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2011;63(11):1565–70.
- 3 Rudwaleit M, Taylor WJ. Classification criteria for psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2010;24(5):589–604.
- 4 O'Dell JR, Curtis JR, Mikuls TR, Cofield SS, Bridges SL, Jr Ranganath VK, et al. Validation of the methotrexate-first strategy in patients with early, poor-prognosis rheumatoid arthritis: results from a two-year randomized, double-blind trial. *Arthritis Rheum.* 2013;65(8):1985–94.
- 5 Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(9):1580–8.