

# *Rheumatoide* ARTHRITIS

Die rheumatoide Arthritis hat einen Erkrankungsgipfel zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr. Schon jahrelang vor dem Auftreten von klinischen Symptomen Anti-CCP-Antikörper und pro-inflammatorische Zytokine können nachgewiesen werden. Diagnostisch kann das seltene Vorkommen von Rheumaknoten in inneren Organen eine Herausforderung darstellen.

Clemens Scheinecker



© SPL, picturedesk.com



## Chronische Polyarthrit

Die chronische Polyarthrit (CP) – oder auch rheumatoide Arthrit (RA) – ist eine chronische autoinflammatorische Erkrankung, die unbehandelt zu einer progressiven Destruktion des Knorpel- und Knochengewebes von Gelenken führt. Die Prävalenz der chronischen Polyarthrit bewegt sich zwischen 0,5 Prozent bis ein Prozent; Frauen sind circa zwei bis drei Mal so häufig betroffen wie Männer. Obwohl die Erkrankung in praktisch jedem Lebensalter auftreten kann, liegt der Erkrankungsgipfel zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr.

## Pathophysiologie

Die genaue Ursache der Erkrankung ist nicht geklärt. Ein bestimmter genetischer Hintergrund und verschiedene Umweltfaktoren werden jedoch für die Initiierung der Erkrankung verantwortlich gemacht. Spezifische Genorte, im Besonderen im Bereich des HLA-Klasse II-Antigens, das die Präsentation vom (Auto-)Antigenen an T-Zellen steuert, sind eng mit der Entstehung einer chronischen Polyarthrit assoziiert. Zu den Umweltfaktoren, die mit einem erhöhten Risiko zur Entwicklung einer chronischen Polyarthrit vergesellschaftet sind, zählen: Rauchen, eine Peritonitis und Veränderungen im Bereich des Mikrobioms des Gastrointestinaltraktes und anderen Schleimhautoberflächen sowie virale und oder bakterielle Infektionen (zum Beispiel Epstein Barr-Virus).

In der Folge kommt es zur Entwicklung einer Gelenksschwellung auf Basis einer Entzündung und zur Expansion von Synovialgewebe, das als „Pannus“ bezeichnet wird. Die Synovitis selbst ist charakterisiert durch eine Hyperplasie von Zellen der Synovialmembran, einer Infiltration mit Immunzellen und eine Hypervaskularisation. Proinflammatorische Zytokine, allen voran der Tumor-Nekrose-Faktor (TNF)-alpha, Interleukin (IL)-6 und IL-1 werden von Makrophagen-ähnlichen Synoviozyten und Fibroblasten (FLS) sowie von anderen Immunzellen produziert. Diese Zytokine arbeiten in parakriner oder autokriner Art in einem Signalnetzwerk und entwickeln einen autonomen Feedback-Mechanismus, der die kontinuierliche Rekrutierung

von Immunzellen und eine Perpetuierung des Entzündungsprozesses zur Folge hat.

Enzyme mit der Kapazität zur Degradierung von Komponenten der extrazellulären Matrix wie Metalloproteinasen und kleinmolekulare Mediatoren wie Prostaglandine und Leukotriene werden vor allem von Fibroblast like Synovioocyte (FLS) produziert. FLS entwickeln dabei einen aggressiven und invasiven Phänotyp und sind für die Zerstörung von Knorpelgewebe verantwortlich. Daneben bewirken aktivierte Osteoklasten, die sich aus monozytären Vorläuferzellen entwickeln, eine Zerstörung von Knochengewebe.

Weiters infiltrieren Zellen des adaptiven Immunsystems wie CD4+ Gedächtnis T-Zellen und B-Zellen das Synovialgewebe. Bei 15 bis 20 Prozent der Patienten, die an chronischer Polyarthrit leiden, kommt es zur Ausbildung von ektopen Keimzentren mit der Proliferation und Differenzierung von Antikörper produzierenden B-Zellen, was auf eine fortlaufende Immunantwort auf native oder veränderte Autoantigene schließen lässt.

## Klinische Präsentation und Diagnose

Obwohl die chronische Polyarthrit prinzipiell jedes Gelenk mit einer Synovialmembran befallen kann, ist das typische klinische Bild zumeist eine symmetrische Schwellung von kleinen Gelenken wie den Metakarpophalangeal-, den proximalen Interphalangeal- und den Metatarsophalangealgelenken. Es handelt sich dabei üblicherweise um eine „weiche“ Gelenksschwellung – im Gegensatz zur „harten“ Gelenksschwellung einer Osteoarthrose. Die distalen Interphalangeal- und Sakroiliakalgelenke sowie die Gelenke im Bereich der Lendenwirbelsäule bleiben zumeist ausgespart. Allerdings kann das Atlantodentalgelenk besonders bei Patienten mit einer schweren Verlaufsform einer chronischen Polyarthrit betroffen sein. Die Betroffenen klagen über Gelenkschmerzen und eine morgendliche Steifigkeit der Gelenke, die zu einem Faustschluss-Defizit führt. Diese Morgensteifigkeit dauert oft mehr als eine Stunde und bessert sich nicht durch Bewegung.

Bei rund zwei Drittel der Patienten können Auto-Antikörper im Serum nachgewiesen werden. Der Rheumafaktor (RF) vom IgM- oder IgA-Isotyp ist der klassische Auto-Antikörper der chronischen Polyarthrit. Er richtet sich gegen den Fc-Teil von IgG. Rezipiente entdeckte Antikörper richten sich gegen citrullinierte Peptide (anti-CCP-Antikörper). Die meisten, aber nicht alle anti-CCP-Antikörper positiven Patienten sind auch RF-positiv. »



» Anti-CCP-Antikörper sind vermutlich etwas mehr spezifisch und sensitiv für die Diagnose einer chronischen Polyarthritis. Allerdings ist ihre Überlegenheit oberhalb eines RF von 50 U/ml fraglich. Beide sind Prädiktoren für eine schlechte Prognose. RF, anti-CCP-Antikörper und proinflammatorische Zytokine können fallweise schon jahrelange vor dem Auftreten von klinischen Symptomen nachgewiesen werden. Eine Aktivierung des Immunsystems bereits in der prä-klinischen Phase kann daher angenommen werden. Neben diesen für eine chronische Polyarthritis eher spezifischen Antikörper können bei 20 bis 50 Prozent der Betroffenen auch anti-nukleäre Antikörper (ANA) nachgewiesen werden.

Für die Diagnosestellung einer chronischen Polyarthritis wurden bisher keine validierten Kriterien erstellt. Die 2010 entwickelten Klassifikationskriterien können jedoch zur Diagnosefindung herangezogen werden und werden sowohl in der täglichen klinischen Praxis als auch zum Einschluss von Patienten in klinische Studien verwendet.

**Tab. 1: Chronische Polyarthritis: Klassifikationskriterien\***

**Voraussetzung**

- 1) Zumindest ein synovitisches geschwollenes Gelenk
  - 2) das nicht durch eine andere Erkrankung besser erklärt werden kann
- Ein Summenscore aus den Kategorien A-D von >6/10 ist für die Klassifikation einer CP erforderlich.

**A. Gelenksbeteiligung**

1 großes Gelenk	0
2–10 große Gelenke	1
1–3 kleine Gelenke (mit oder ohne eine Beteiligung von großen Gelenken)	2
4–10 kleine Gelenke (mit oder ohne eine Beteiligung von großen Gelenken)	3
>10 Gelenke (davon zumindest ein kleines Gelenk)	5

**B. Serologie** (zumindest ein Testresultat wird benötigt)

Negativer RF und negative anti-CCP-Ak	0
Schwach positive RF oder schwach positive anti-CCP-Ak	2
Hoch positive RF oder hoch positive anti-CCP-Ak	3

**C. Akutphaseparameter** (zumindest ein Testresultat wird benötigt)

Normales CRP und normale BSG	0
Abnormales CRP oder abnormale BSG	1

**D. Dauer der Symptome**

<6 Wochen	0
≥6 Woche	1

\*American College of Rheumatology/Europen League Against Rheumatism

Ausgangspunkt ist das Vorhandensein von zumindest einem synovitisches geschwollenes Gelenk, das nicht durch eine andere rheumatologische Erkrankung erklärt werden kann. Des Weiteren müssen zumindest sechs Punkte von einem zehn Punkte umfassenden Scoring-System vorliegen (siehe Tab. 1).

Einige Punkte müssen bei der Erstellung der Kriterien allerdings beachtet werden. Ist der Score kleiner als 6, kann nicht die Diagnose chronische Polyarthritis gestellt werden. Es ist aber möglich, die Betroffenen zu einem späteren Zeitpunkt nochmals zu evaluieren. Sie können dadurch die Kriterien kumulativ über die Zeit erfüllen. Unter großen Gelenken versteht man die Schulter-, Ellbogen-, Hüft-, Knie-, und Sprunggelenke. Unter den kleinen Gelenken versteht man die Metakarpophalangealgelenke, die proximalen Interphalangealgelenke, das zweite bis fünfte Metatarsophalangealgelenk, das Daumen-Interphalangealgelenk und die Handgelenke. Die distalen Interphalangealgelenke, das erste Carpometacarpalgelenk und das erste Metatarsophalangealgelenk sind von der Beurteilung ausgeschlossen.

Besonders beim erstmaligen Auftreten von klinischen Symptomen kann die Diagnose jedoch fallweise unklar sein. Eine Reihe von Differentialdiagnosen muss deshalb berücksichtigt (siehe Tab. 2).

Zusätzlich zum Befall von peripheren Gelenken kann die chronische Polyarthritis auch andere Gewebe und Organe betreffen. Zu den häufigsten extra-artikulären Manifestationen zählen Rheumaknoten, die bei bis zu 30 Prozent der Betroffenen auftreten. Rheumaknoten sind üblicherweise subkutan gelegen, nicht-schmerzhaft und klassischerweise an Druckpunkten wie Ellbogengelenken oder den Zehen lokalisiert. Das Auftreten von Rheumaknoten in inneren Organen wie Lunge, Perikard oder Myokard ist selten, kann aber eine diagnostische Herausforderung darstellen. Weitere Manifestationen, die bei sechs bis zehn Prozent der Patienten auftreten, sind ein sekundäres Sjögren-Syndrom, eine Anämie der chronischen Erkrankung und eine Lungenbeteiligung im Sinn einer entzündlichen Lungenerkrankung oder einer Lungenfibrose. Eine Vaskulitis kann in Form einer kutanen, okulären oder systemischen Vaskulitis auftreten. Im Allgemeinen findet man extra-artikuläre Manifestationen in frühen Stadien der Erkrankung und meistens sind sie mit einem schwereren Krankheitsverlauf assoziiert. Menschen, die an einer chronischen Polyarthritis leiden, haben ein erhöhtes Mortalitätsrisiko (Hazard-Ratio 1,4). Die Ursache dafür sind das häufigere Auftreten von kardiovaskulären und pulmonalen Erkrankungen, wobei die modernen Behandlungsstrategien zu einer signifikanten Reduktion der Mortalitätsrate geführt haben.

**Patienten-Zugang bei suspezierter chronischer Polyarthritis**

Für die Diagnosefindung muss ein Gelenksstatus mit der Erfassung der Anzahl der geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenke erhoben werden. Weiters ist eine ausführliche Anamnese mit Erhebung der Familienanamnese erforderlich. Fol- »

**Zielsicher in Diagnostik und effizient in der Therapie. Lernen Sie Neuraltherapie!**



## **Veranstalter**

Österreichische Medizinische Gesellschaft für  
Neuraltherapie und Regulationsforschung  
Tannenweg 5, 2451 Hof am Leithaberge

## **Auskünfte und Seminaranmeldungen**

Anforderung von Informationsbroschüren  
Sekretariat der ÖNR, Fr. Simone Paumann  
Bahnhofbichl 13, 6391 Fieberbrunn  
Tel.: +43 5354 52120  
Fax: +43 5354 5300-2731  
E-Mail: [oenr@tirol.com](mailto:oenr@tirol.com)

## **Seminarprogramm 2022**

- S1: Grundlagen Teil 1 und Untersuchungsgang (Methodenbeschreibung, Prinzipien der Regulation, Indikationen, Kontraindikationen)
- S2: Grundlagen Teil 2 und Injektionstechniken (Grundlagen der Reflektorik, Schmerzentstehung und Chronifizierung)
- S3: Regulationshindernisse und Störfeldwirkung (interference field, klinische Hinweise)
- SP: Praxisseminar ((Patientenvorstellung mit neuraltherapeutischer Anamnese und Untersuchung – Therapieplanung)
- S4: S4: Stütz- und Bewegungsapparat (TLA, Reflektorische Krankheitszeichen, Triggerpunkte)
- S5: Vegetativum und tiefe Injektionstechniken (Physiologie und Anatomie des VNS, Indikationen und Techniken)
- S6: Erweiterte Neuraltherapie, Zahnheilkunde (Chronisches Belastungssyndrom, Therapiekonzepte)
- S7: Diplomprüfungsvorbereitungsseminar

**Spezialseminar: Sezierraumtraining (Anatomie Uni Innsbruck – 6.5. und Wien – 19.11.2022)**

**Start der Seminare 2022** (Insgesamt sind 137 Unterrichtseinheiten für die Ausbildung vorgesehen.)

**Seminar 1:** Graz 23. April 2022 (Wochenendseminar)

**Seminare 1–3:** Weitra 14. März 2022; Kitzbühel 3. Juni 2022; Weitra 26. September 2022



Nähere Informationen über Seminare und Seminargebühren: [\*\*www.neuraltherapie.at\*\*](http://www.neuraltherapie.at)

- » gende Laborparameter sollten bestimmt werden: komplettes Blutbild, Blutsenkungsgeschwindigkeit, Leber-, und Nierenfunktionsparameter inklusive CRP, Gerinnungsparameter, Harnanalyse, immunologische Parameter: IgG-, IgM-, IgA-Werte Rheumafaktor, anti-CCP-Antikörper, anti-nukleäre Antikörper (ANA).

Konventionelle Röntgen-Untersuchungen sollten von beiden Händen, Vorfüßen, Sprunggelenken und der HWS in Anteflexion durchgeführt werden. Zu den wichtigsten radiologischen Zeichen der chronischen Polyarthritiden zählen marginale und zentrale Knochenerosionen und Zysten, eine Weichteilschwellung, eine Verringerung der Gelenkspaltbreite und eine periartikuläre Osteoporose. Obwohl das konventionelle Röntgen als Goldstandard in der Bildgebung der chronischen Polyarthritiden gilt, ist die Sensitivität zur Detektierung von Strukturschäden gering, zudem ist keine Aussage über die Krankheitsaktivität möglich. Daher kann und soll in unklaren Fällen ein Gelenk-Ultraschall oder eine Magnetresonanztomographie durchgeführt werden.

### Erfassung der Krankheitsaktivität

Ein wichtiger Aspekt beim Patienten-Management ist die Bestimmung der Krankheitsaktivität. Dabei wird die Anzahl der geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenke durch den behandelnden Arzt erfasst. Verschiedene Scores wurden dazu über die letzten Jahre entwickelt. Dazu zählen beispielsweise der Clinical Disease Activity-Index (CDAI), der Disease Activity-Score with 28 joint counts (DAS28) und der Simplified Disease Activity-Index (SDAI). Fallweise werden auch Laborparameter wie CRP und BSG inkludiert, die das Ausmaß der Entzündung widerspiegeln. Der CDAI ist ein relativ einfach zu berechnender Aktivitätsscore. Er beruht auf einer numerischen Summation der Zahl der geschwollenen und druckschmerzhaften Gelenke und einer Einschätzung der Krankheitsaktivität auf einer

10cm visuellen Analogskala (VAS) durch den Untersucher als auch durch den Patienten. Der CDAI benötigt keine Laborparameter und kann daher direkt in Anwesenheit des Patienten durchgeführt werden. Der Score reicht von 0 (Remission) bis 76 (höchste mögliche Krankheitsaktivität). Er beinhaltet klar definierte Grenzwerte für eine Remission (<2,8), niedrige (2,8-10), mittlere (10-22) und hohe (>22) Krankheitsaktivität. Das Behandlungsziel bei der Therapie der chronischen Polyarthritiden ist eine Remission oder zumindest eine niedrigere Aktivität, um eine ansonsten progressive und irreversible Gelenkdestruktion zu stoppen. Dieses Behandlungsziel sollte im „treat to target“-Modus verfolgt werden. Diese Strategie basiert auf einer 50-prozentigen Verbesserung innerhalb von drei Monaten und sollte zu einer Remission oder zu einer niedrigen Krankheitsaktivität innerhalb von sechs Monaten führen.

### Therapie

Patienten mit der gesicherten Diagnose chronische Polyarthritiden benötigen eine sogenannte Basistherapie (disease modifying drug; DMARD). Dabei handelt es sich um Medikamente, für die in klinischen Studien gezeigt werden konnte, dass sie eine Knorpel-, und Knochendestruktion blockieren können. DMARDs werden in conventional synthetic (cs) DMARDs (zum Beispiel Methotrexat), targeted synthetic (ts)DMARDs (zum Beispiel JAK-Inhibitoren), biological (b) DMARDs (monoklonale Antikörper oder Rezeptorkonstrukte) and biosimilar (bs)DMARDs unterteilt. Ihr therapeutischer Ansatzpunkt, Struktur und ausgewählte Nebenwirkungen sind in Tab. 3 zusammengefasst.

Symptomatische Medikamente wie Analgetika oder nicht-steroidale anti-inflammatorische Medikamente können zusätzlich eingesetzt werden, um Schmerzen und eine Gelenksschwellung zu vermindern. Im Gegensatz zu den Basismedikamenten sind

Tab. 2: Differentialdiagnosen

#### Entzündliche Gelenkserkrankungen

- Post-virale Arthritis
- Psoriasisarthritis
- Reaktive Arthritis
- Periphere Spondyloarthritis
- Arthritis im Rahmen von entzündlichen Darmerkrankungen
- Polyartikuläre Gicht/Pseudogicht

#### Kollagenosen

- Systemischer Lupus erythematoses
- Sklerodermie
- Morbus Behçet
- Polyarteritis nodosa
- Undifferenzierte Kollagenose

#### Nicht-entzündliche Gelenkserkrankungen

- Generalisierte Osteoarthritis
- Weichteilrheumatismus/Fibromyalgie

#### Andere

- Septische Arthritis
- Polymyalgia rheumatica
- Paraneoplastische Syndrome
- Subakute bakterielle Endokarditis

Modifiziert nach Quinn M, Green M, Conaghan P, et al. How do you diagnose rheumatoid arthritis early? Best practice & research Clinical rheumatology 2001;15:49-66. doi:10.1053/berh.2000.0125 [6]

sie aber nicht in der Lage, in die pathophysiologischen Mechanismen der Erkrankung einzugreifen und somit nicht in der Lage, eine Gelenksdestruktion zu blockieren. Glukokortikoide funktionieren als Basismedikamente. Allerdings können Sie aufgrund ihrer Nebenwirkungen nicht über einen längeren Zeitraum verabreicht werden. Aufgrund ihres sehr raschen Wirkungseintrittes und ihrer hohen anti-inflammatorischen Aktivität können sie jedoch in Kombination mit einem csDMARD für einen begrenzten Zeitraum eingesetzt werden. Dies ist insbesondere zu Therapiebeginn der Fall, da csDMARDs einen verzögerten Wirkungseintritt haben. Auch zur kurzfristigen Behandlung eines Krankheitsschubes sind Glukokortikoide geeignet.

Laut den letzten Empfehlungen der European League against Rheumatism (EULAR) soll die Therapie mit Methotrexat (MTX) zusammen mit der kurzzeitigen Gabe (circa drei Monate) von Glukokortikoiden gestartet werden. Methotrexat wird einmal pro Woche oral verabreicht und üblicherweise in einer Dosierung von 15mg/Woche gestartet. Bei Ausbleiben von Nebenwirkungen sollte die Dosis auf 25 mg/Woche innerhalb von vier bis sechs Wochen gesteigert werden. Zu den häufigsten gastrointestinalen Nebenwirkungen zählen Übelkeit, Erbrechen oder abdominelle Schmerzen. Methotrexat kann darüber hinaus eine Erhöhung der Leberenzyme und eine Leukopenie durch seine suppressive Wirkung auf das Knochenmark bewirken. Deshalb sollten die Patienten zusätzlich Folsäure (Vitamin B9) erhalten, »

Tab. 3. DMARDs zur Behandlung der CP

Subgruppe und Typ	Angriffspunkt	Struktur	Ausgewählte Nebenwirkungen
<b>csDMARDs</b>			
Methotrexate	unbekannt	Chemische Substanz	Übelkeit, Stomatitis, Anstieg von Leberenzymen, Leukopenie, teratogen
Sulfasalazine	unbekannt		Hypersensitivität, Übelkeit, Durchfall, Agranulozytose
Leflunomide	Dihydroorotat-dehydrogenase		Durchfall, Bluthochdruck, Hypersensitivität, Anstieg von Leberenzymen, Leukopenie, teratogen
Hydroxychloroquine	unbekannt		Retinopathie
<b>tsDMARDs</b>			
Tofacitinib	JAK 1,2,3	Chemische Substanz	Infektionen, Herpes zoster, Zytopenien, Hyperlipidämie
Baricitinib	JAK 1,2		
Ruxolitinib	JAK 1,2		
Filgotinib	JAK1		
Upadacitinib	JAK1		
<b>boDMARDs</b>			
Adalimumab	TNF-alpha	Humaner monoklonaler Antikörper (mAk)	Infektionen, Reaktivierung einer Tbc, psoriasisartige Hautveränderungen, Exazerbation einer demyelinisierenden Erkrankung, Medikamenten-induzierter Lupus, Nicht-Melanoma Hautkrebs
Certolizumab	TNF-alpha	Fab-Fragment eines humanisierten mAk	
Etanercept	TNF-alpha	Rezeptor Konstrukt	
Golimumab	TNF-alpha	Humaner mAk	
Infliximab	TNF-alpha	Chimärer mAk	
Tocilizumab	IL-6 receptor	Humanisierter mAk	Infektionen, Reaktivierung einer Tbc, Darmperforation, Hypersensitivität, Neutropenie, Hyperlipidämie
Sarilumab	IL-6	Humaner mAk	
Abatacept	CD80/CD86	Rezeptor Konstrukt	Infektionen, Reaktivierung einer Tbc, Leukopenie
Rituximab	CD20	Chimärer mAk	Hypersensitivität, Aktivierung einer Hepatitis B, Leukopenie, Hypogammaglobulinämie
<b>bsDMARDs</b>			
Adalimumab	Siehe oben	Siehe oben	Siehe oben
Etanercept			
Infliximab			
Rituximab			

- » da dadurch das Auftreten von gastrointestinalen Nebenwirkungen und das Risiko einer Erhöhung der Leberenzyme verringert werden kann. Bei Kontraindikationen gegen Methotrexat können alternativ csDMARDs wie Sulfasalazin oder Leflunomid eingesetzt werden. Methotrexat und Leflunomid sind teratogen und dürfen daher vor und während einer Schwangerschaft nicht verabreicht werden.

Methotrexat ist nach wie vor das DMARD der ersten Wahl bei der Therapie der chronischen Polyarthritis. Circa 25 Prozent der Patienten erreichen unter der Kombination von Methotrexat und Glukokortikoiden innerhalb von sechs Monaten eine Remission; ein noch höherer Prozentsatz eine niedrige Krankheitsaktivität. Sollte dieses Therapieziel nicht erreicht werden, kann bei Patienten ohne ungünstige prognostische Faktoren (RF oder anti-CCP-Ak-Positivität, hohe Krankheitsaktivität, frühe radiologische Zeichen einer Gelenkdestruktion) ein alternatives csDMARD versucht werden. Bei Vorliegen von ungünstigen prognostischen Faktoren sollten die Patienten ein bDMARD (oder bsDMARD) oder ein tsDMARD erhalten.

bsDMARDs sind Versionen der originalen „Innovator“-Medikamente. bsDMARDs sind jedoch keine Generika, da eine idente Replikation eines Originatorpräparates aufgrund der natürlichen Variabilität und des komplexen Herstellungsprozesses auf molekularer Ebene technisch nicht möglich ist. bsDMARD erhalten jedoch anhand derselben Standards in Bezug auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit eine Zulassung. Im Fall einer positiven Zulassung durch die EMA (Europäische Arzneimittelbehörde) oder die FDA (Food and Drug Administration) können bsDMARDs daher als gleichwertig bezüglich ihrer Wirksamkeit und Sicherheit zu den Originatorpräparaten angesehen werden. In manchen Ländern sind bsDMARDs im Vergleich zu den Originatorpräparaten kostengünstiger beziehungsweise hat ihr Markteintritt auch zu einer Preisreduktion der Originatorpräparate geführt. Dies hat einen leichteren Zugang zu einer optimalen Patientenversorgung zur Folge und trägt dazu bei, die Ausgaben im Gesundheitssystem zu reduzieren. Diese Aspekte wurden auch in der letzten EULAR-Richtlinie zur Therapie der chronischen Polyarthritis berücksichtigt.

Anhand der derzeit vorliegenden Datenlage aus den klinischen Zulassungsstudien werden alle bDMARDs (inklusive der bsDMARDs) und tsDMARDs in der Kombination mit Methotrexat als in ihrer Wirksamkeit gleichwertig eingestuft.

Sollte das Therapieziel jedoch mit einem ersten bDMARD oder tsDMARD nicht erreicht werden, kann es durch bDMARD oder tsDMARD ersetzt werden. Das gilt auch für bDMARDs oder tsDMARDs, die dasselbe Target haben wie das Erstmedikament. Dies mag auf den ersten Blick unlogisch erscheinen. Es basiert aber auf Daten aus kontrollierten kli-

nischen Studien, in denen gezeigt werden könnte, dass beim Wirkverlust des ersten TNF-Blockers ein zweiter TNF-Blocker eine ähnliche Wirksamkeit hat wie ein DMARD mit einem anderen Wirkmechanismus. Alle bDMARDs und tsDMARDs zeigen höhere Wirksamkeit, wenn sie in einer Kombination zusammen mit Methotrexat verabreicht werden. Allerdings konnte gezeigt werden, dass eine Therapie mit dem IL-6-Inhibitor Tocilizumab allein eine höhere Wirksamkeit besitzt als eine Monotherapie mit einem TNF-Blocker und dass eine Monotherapie mit einem JAK-Inhibitor einer Monotherapie mit Methotrexat überlegen ist.

### Nicht-pharmakologische Therapie

Neben der medikamentösen Therapie der chronischen Polyarthritis gibt es eine Reihe von nicht-pharmakologischen Therapieansätzen. Dazu gehören die physikalische Therapie und Ergotherapie mit der Versorgung mit Hilfsmitteln, aber auch Anleitungen und Schulungen im Selbst-Management sowie Ernährungsempfehlungen. Diese Ansätze involvieren ein multidisziplinäres Team aus Gesundheitsexperten. Zu diesen zählen neben Rheumatologen auch spezialisierte Pflegekräfte, Physikalisten, Verhaltenstherapeuten, Sozialarbeiter, Ernährungsberater, Psychologen und Ärzten anderer Fachrichtungen wie Orthopädie oder der Rehabilitation. Ein gezieltes supervidiertes Training mit ausreichender Intensität, Dauer und Frequenz wird für alle Patienten mit einer chronischen Polyarthritis empfohlen und soll die aerobe Kapazität und Muskelkraft erhöhen. Dieses wird häufig kombiniert mit einer Schulung in Strategien zum Gelenksschutz, zur Körperhaltung und Gelenkstellung. Zu den psychologischen Interventionen zählen unter anderem kognitive Verhaltenstherapien, Entspannungstechniken oder Biofeedback.

Patienten mit einer chronischen Polyarthritis sind häufig daran interessiert, durch Veränderungen in ihrer Ernährung einen positiven Effekt auf ihre Erkrankung zu erzielen. Die Effekte von verschiedenen Diätformen inklusive einer vegetarischen Ernährung, der Mittelmeerdiet sowie von unterschiedlichen restriktiven Diätformen auf die Erkrankung sind derzeit nach wie vor unsicher. Zusätzliche hochwertige Studien von unterschiedlichen Diätformen und Nahrungsbestandteilen sind notwendig, um spezifische Empfehlungen bei chronischer Polyarthritis machen zu können.

### *Literatur beim Verfasser*

*\*) a.o. Univ. Prof. Dr. Clemens Scheinecker, MBA,  
Univ. Klinik für Innere Medizin III/Abteilung für Rheumatologie,  
Medizinische Universität Wien,  
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien,  
Tel.: 01/40 400/43 000,  
E-Mail: clemens.scheinecker@meduniwien.ac.at*