



Diese Röntgenaufnahme zeigt das Muster des Befalls der Hand bei rheumatoider Arthritis. Typischerweise sind die Metacarpo-Phalangealgelenke durch die Synovitis betroffen, die unbehandelt zu progressiven Erosionen führt. Die Handgelenke zeigen die Beteiligung der intercarpalen Gelenke und die Neigung zur Entzündung der distalen Ulna und der Sehenscheide des Extensor carpi ulnaris.

Frühe Erkennung der rheumatoiden Arthritis: Ein Fenster der Gelegenheit für eine Kontrolle der Erkrankung

Gelenkschmerzen, Schwellungen und Steifigkeit sind die Hauptsymptome der Entzündung bei rheumatoider Arthritis (RA). Die ersten Gelenke, die Symptome zeigen, sind in der Regel die kleinen Gelenke der Hände und Füße, wobei auch grosse Gelenke zu Beginn der Erkrankung betroffen sein können. Unbehandelt führt die rheumatoide Arthritis zu strukturellen Veränderungen der Gelenkkapsel, der Bänder und Sehnen. Die daraus folgenden Schäden können zu Fehlstellungen, Erosionen des gelenknahen Knochens, Knorpels und Risse von Sehnen führen. Die systemische Entzündung führt zu Müdigkeit und Erschöpfung, fördert den Verlust der Muskelkraft in Verbindung mit verminderter Gelenkbelastung, Blutarmut und kann in Kachexie enden. Lokale Entzündungen können in jedem Organsystem auftreten, am häufigsten in Blutgefässen, der Lungen, dem Herzen und der Haut. Später, wenn eine Amyloidose auftritt, kann jedes Organsystem betroffen sein.

Die **Prävalenz der RA in der Bevölkerung liegt bei etwa 0,7%**. Im frühen Erwachsenenalter, bei einer Spitze etwa im Alter von 25 bis 30 Jahren, beträgt das Verhältnis von betroffenen Frauen zu Männern etwa 5 zu 1.

Obwohl eine Vielzahl von Störungen des adaptiven und angeborenen Immunsystems charakterisiert wurden, ist die Ursache der rheumatoiden Arthritis nach wie vor unklar.

Genetische Assoziationen tragen schätzungsweise zu etwa 40 % zur Entstehung der Krankheit bei, während Umweltfaktoren für den Rest verantwortlich sind. Das HLA (Humanes Leukozyten-Antigen) DRB1* ist ein Kompatibilitätsmarker der MHC-Klasse II, der auf Immunzellen vorhanden ist. Seine Funktion besteht darin, den Immunzellen Antigene zu präsentieren, die von körperfremden Proteinen stammen. Der **positiv prädiktive Werte** über einem Odds Ratio (OR) von 2 wird von den Allelen **DRB1*04:01, DRB1*04:04, DRB1*04:05, DRB1*04:08 und DRB1*10:XX** übertroffen, während die Allele DRB1*04:06, DRB1*08:XX, DRB1*DRB*11:XX, DRB1*13:XX und DRB1*14:XX negative prädiktive ORs von unter 0.7 für Anti-Citrullinated-Peptid-positiven (ACPA) Fälle aufweisen. Die Auswirkungen des Protein-Tyrosinkinase-Allels PTPN22 CC versus GC und GG (OR 2) sind weitgehend auf ACPA-positive Fälle beschränkt.



Umweltfaktoren wie **Rauchen**, ebenfalls auf ACPA-positive Patienten beschränkt, führen in Verbindung mit einem HLA-DRB1* Risikoallel zu einer OR von mehr als 20 für die Entwicklung einer RA. Weitere Faktoren sind Sexualhormone, das enorale Vorliegen des Bakteriums *Porphyromonas gingivalis* und die **Mikrobiota** der Atemwege, des Verdauungstrakts und wahrscheinlich auch chronische Infektionen und Reizstoffe in der Umwelt.

In den letzten 25 Jahren wurden **enorme Fortschritte bei der Diagnose, der Bewertung der klinischen Aktivität und des Ansprechens** sowie bei den **therapeutischen Möglichkeiten** bei RA erzielt (1). Die Erarbeitung von klinischen und labortechnischen Merkmalen für die Frühdiagnose hat es ermöglicht, **die RA in ihren frühesten Stadien** anhand des Musters geschwollener und schmerzempfindlicher Gelenke, der Entzündungsmarker im Blut und der Messung von Rheumafaktor und ACPAs zu erkennen (**Tabelle 1**). Eine Ultraschalluntersuchung oder MRT der Gelenke kann klinisch unklare Fälle klären. Standardisierte Verlaufskontrollen in der Routineversorgung, wie der 28 Gelenk-Zahl **Disease Activity Score (DAS28;)**, oder der klinische Krankheitsaktivitätsindex (CDAI), ermöglichen eine rasche Bewertung der Therapien in der Routinepraxis und, zusammen mit der konventionellen Röntgenaufnahme, auch eine Beurteilung der langfristigen Auswirkungen (siehe <https://www.das-score.nl/das28/DAScalculators/dasculators.html>).

Die Einführung monoklonaler Antikörper gegen das inflammatorische Zytokin TNF hat die Wirksamkeit der bisherigen Standardtherapie mit Methotrexat, Leflunomid und anderen konventionellen Wirkstoffen deutlich verbessert. Weitere spezifische Antikörper gegen das Zytokin IL-6, B-Zell-Oberflächenmarker und Co-Stimulationsmoleküle sowie die Janus-Kinase-Inhibitoren (JAKi) haben die therapeutischen Möglichkeiten erweitert, so dass **für die Mehrheit der Patienten eine bedeutende Kontrolle der Krankheitsaktivität erreicht und aufrechterhalten werden kann**.

Um ein günstiges Ergebnis sicherzustellen, ist eine frühzeitige Diagnose der RA unerlässlich.

Die Europäische Allianz gegen Rheuma (EULAR) empfiehlt, dass

Patienten mit **mehr als einem geschwollenen Gelenk über eine Dauer von mehr als sechs Wochen** zur Untersuchung an einen Rheumatologen überwiesen werden. Neben der klinischen Beurteilung ermöglichen die entsprechenden Labor- und Bildgebungsuntersuchungen die Entscheidung für die beste Therapie. Die Diagnostik zielt auch darauf ab, mögliche andere Ursachen für die klinische Präsentation auszuschließen.

Wichtig ist, dass die Tests die Messung von RF, ACPA, antinukleären Antikörpern und ggf. anderen Antikörpern gegen Selbstantigene umfassen. Es werden ein komplettes Blutbild, Nieren- und Leberparameter, basales TSH und Antikörper gegen Hepatitis A, B, C, E und das humane Immundefizienzvirus bestimmt. Falls angezeigt, sollten andere Infektionskrankheiten wie Chikungunya, Dengue-Fieber und sexuell übertragbare Krankheiten ausgeschlossen werden. In seltenen Fällen sollte der Ausschluss von paraneoplastischen Gelenkmanifestationen in Betracht gezogen werden. Die detaillierte Erstellung eines **Profils der kardiovaskulären Risiken ist ein entscheidender Bestandteil der Betreuung von Patienten mit RA**.

Vor der Einleitung einer konventionellen, biologischen und/oder JAKi-Immunsuppression sollten **prätherapeutische Analysen** gemäss den Empfehlungen der rheumatologischen Fachgesellschaften (siehe <https://www.rheuma-net.ch/>) durchgeführt werden.

Diese Massnahmen zielen auf eine rasche Erkennung, Beurteilung und therapeutische Intervention bei RA-Patienten ab, mit dem Ziel, das **anfängliche Zeitfenster zu nutzen, um eine vollständige Remission** oder die bestmögliche Kontrolle der Krankheitsaktivität zu erreichen, die Lebensqualität der Patienten zu verbessern und Schäden an den Gelenken und angrenzenden Geweben sowie am gesamten Körper zu verhindern.

Laboranalysen im Zusammenhang mit der RA:

Anti-zitrullinierte Peptid-Antikörper (ACPA): 25,2 Punkte

Rheumafaktor (RF): 25,2 Punkte

Molekulare Genotypisierung des menschlichen

Leukozytenantigens (HLA), Locus A, B, C, DRB1, DRB3/4/5, DQA1,

DQB1, DPA1 und DPB1: 120,6 Punkte



Table 1

Die American College of Rheumatology und Europäische Liga gegen Rheumatismus Klassifizierungskriterien für RA

	Score
Target population (Who should be tested?): Patients who 1) have at least 1 joint with definite clinical synovitis (swelling)* 2) with the synovitis not better explained by another disease †	
Classification criteria for RA (score-based algorithm: add score of categories A-D; a score of $\geq 6/10$ is needed for classification of a patient as having definite RA)‡	
A. Joint involvement§	
1 large joint¶	0
2 - 10 large joints	1
1 - 3 small joints (with or without involvement of large joints)**	2
4 - 10 small joints (with or without involvement of large joints)	3
>10 joints (at least 1 small joint)††	5
B. Serology (at least 1 test result is needed for classification)‡‡	
Negative RF <i>and</i> negative ACPA	0
Low-positive RF <i>or</i> low-positive ACPA	2
High-positive RF <i>or</i> high-positive ACPA	3
C. Acute-phase reactants (at least 1 test result is needed for classification)§§	
Normal CRP <i>and</i> normal ESR 0	0
Abnormal CRP <i>or</i> normal ESR 1	1
D. Duration of symptoms¶¶	
<6 weeks	0
≥ 6 weeks	1

Lausanne, Februar 2024

Autoren und verantwortliche Personen



Dr. med. Eric Dayer, PD
FMH Innere Medizin
FAMH Immunologie



Prof. Dr med Paul Hasler
Medizinischer Berater bei MEDISYN SA

Referenz

- Smolen JS, Landewé RBM, Bergstra SA, Kerschbaumer A, Sepriano A, Aletaha D, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2022 update. *Ann Rheum Dis.* 2023;82(1):3-18.