



Eine größere Genauigkeit der Diagnostik und wirksamere Behandlungskonzepte helfen im Zusammenspiel mit neuen Medikamenten, eine der wichtigsten rheumatischen Erkrankungen zu therapieren.

Rheumatoide Arthritis – ein Überblick

Rheumatische Erkrankungen

Es gibt viele rheumatische Erkrankungen, ihre Anzeichen und Symptome ähneln sich häufig und können sich überschneiden. Deshalb erfordert es in der Regel einen spezialisierten Rheumatologen, um eine fundierte Diagnose zu stellen und eine adäquate Behandlung einzuleiten. Nachfolgend findet sich eine Liste mit Beispielen typischer rheumatischer Erkrankungen, wobei die rheumatoide Arthritis (RA) mit zu den wichtigen gehört:

- Rheumatoide Arthritis
- Morbus Bechterew
- Psoriasisarthritis
- Polymyalgia rheumatica
- Vaskulitis
- Systemischer Lupus erythematoses
- Sjögren-Syndrom
- Sklerodermie/ systemische Sklerose
- Lyme-Borreliose
- Osteoporose
- Fibromyalgie
- Osteoarthritis

Rheumatoide Arthritis

Rheumatoide Arthritis (RA) ist eine chronische entzündliche Autoimmunerkrankung, bei der das Immunsystem des Patienten das eigene Körpergewebe angreift. Typischerweise sind die Gelenke der Hände und der Handgelenke betroffen. Zu den Symptomen zählen Schmerzen, Schwellungen und Steifigkeit, die mit funktionellen Beeinträchtigungen einhergehen.

Allgemeinere Symptome wie etwa Müdigkeit, Appetitverlust und leichtes Fieber treten ebenfalls bei vielen Patienten auf¹. Besteht die Krankheit einige Zeit, ohne dass sie angemessen behandelt wird, kann sie zu chronischen Gelenkschäden und daraus folgenden Behinderungen mit Deformationen führen, wie in den Abbildungen 1 und 2 zu erkennen ist.

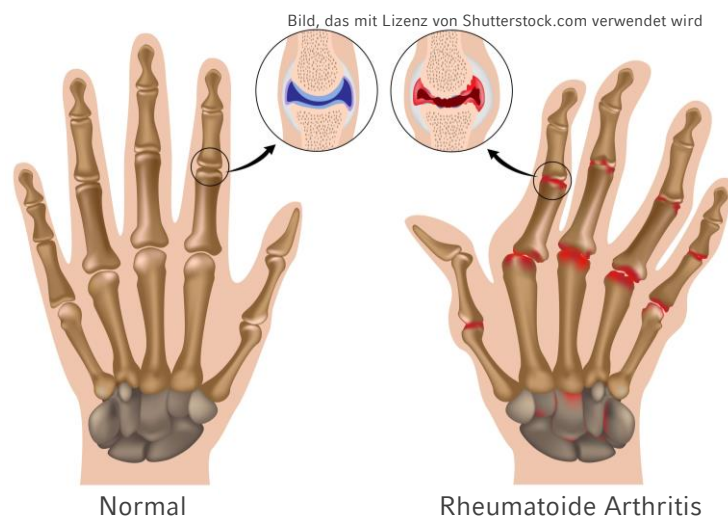


Abbildung 1: Unterschied zwischen einer gesunden Hand und einer Hand mit Gelenkschäden und Deformationen infolge rheumatoider Arthritis

¹ Vgl. Rheumatoid Arthritis, Arthritis Foundation, www.arthritis.org

Im Allgemeinen tritt RA symmetrisch spiegelbildlich auf, d. h., wenn eine Hand betroffen ist, so ist auch für gewöhnlich die andere Hand betroffen. Oft werden die Symptome nach einer längeren Phase der Inaktivität schlimmer, z. B. morgens nach dem Aufwachen; diese „Morgensteifigkeit“, die länger als eine Stunde anhalten kann, ist typisch für RA-Patienten.



Abbildung 2: RA-Patientin mit Hand-Deformationen

Da RA als „systemische“ Autoimmunerkrankung angesehen wird, kann sie nicht nur die Gelenke betreffen. Andere wichtige Organsysteme können ebenfalls Schaden nehmen. Diese sogenannten extraartikulären Manifestationen können zum Beispiel Herz, Blutgefäße, Lungen, Nerven, Nieren, Augen oder Haut betreffen^{2, 3}. Darüber hinaus kann die RA die Stimmung und das seelische Wohlbefinden beeinträchtigen, sodass RA-Patienten einem höheren Risiko für Angstzustände und Depressionen ausgesetzt sind⁴.

Was passiert bei rheumatoider Arthritis?

Interessanterweise tritt bei RA die Beeinträchtigung der Gelenkfunktion mit nachfolgenden Schäden nicht aufgrund „direkter“ Beschädigung des Knorpelgewebes/ Knochens auf, wie man es beispielsweise bei der klassischen Verschleiß-Osteoarthritis beobachten kann. Es handelt sich hier eher um eine indirekte Wirkung aufgrund eines Angriffs des Immunsystems auf die Innenauskleidung der Gelenkkapsel – die sogenannte Synovialmembran (Abbildung 3). Die anschließende Entzündung der Synovialzellen (die sogenannte Synovitis) führt zu einer Verdickung der Synovialzellen und der gesamten Gelenkkapsel. So entstehen die spezifischen Entzündungszeichen der RA: Schwell-

lung, Schmerzen, Rötung, Wärmegefühl und Abnahme der Funktionsfähigkeit. Mit der Zeit beeinträchtigt die entzündete Synovialmembran die Strukturen des Gelenknorpels und des Knochens und führt so zu weiteren dauerhaften Schäden mit Gelenkinstabilität und Schmerzen. Heute spricht vieles dafür, dass eine solche dauerhafte (und oft irreversible) Schädigung bereits relativ früh im Verlauf der RA-Erkrankung einsetzt.

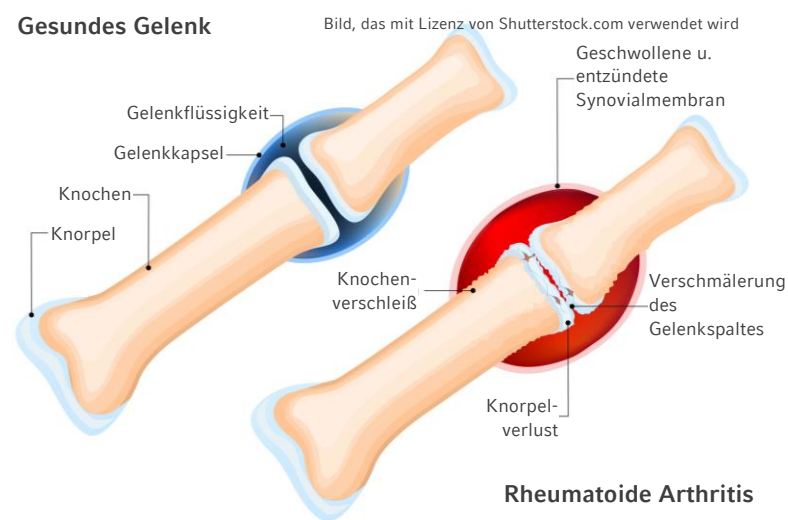


Abbildung 3: RA-Gelenkschäden im Vergleich zu einem gesunden Gelenk

Epidemiologie

Die RA betrifft in der Regel Menschen in der produktivsten Zeit ihres Lebens. Die Fähigkeit zu einer normalen Berufstätigkeit kann daher im Laufe der Zeit erheblich abnehmen. So stellt z. B. die Weltgesundheitsorganisation fest, dass in entwickelten Ländern mindestens die Hälfte aller RA-Patienten 10 Jahre nach Beginn der Erkrankung nicht mehr in der Lage ist, in Vollzeit zu arbeiten⁵. Da sich die Prävalenz der RA in vielen Gesellschaften zwischen 0,5–1,0 %⁶ bewegt, hat dies in zahlreichen Ländern einen erheblichen Effekt auf die Gesamt-Krankheitsbelastung. Auch die Mortalität ist bei RA-Patienten erhöht, hauptsächlich aufgrund eines höheren Risikos, kardiovaskuläre, respiratorische oder infektiöse Krankheiten zu bekommen^{7, 8, 9}. So ist beispielsweise die Sterbewahrscheinlichkeit bei Patienten

² Vgl. Rheumatoid Arthritis, Arthritis Foundation, www.arthritis.org

³ Vgl. Smolen JS, et al., 2016, Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 388: 2023–2038

⁴ Siehe Fußnote 2

⁵ Vgl. Chronic rheumatic conditions, WHO, www.who.int

⁶ Vgl. Scott DL, et al., Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 376: 1094-108.

⁷ Vgl. Smolen JS, et al., Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 388: 2023–2038

⁸ Siehe Fußnote 6

⁹ Vgl. Naz SM, et al., Mortality in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 21(5):871-83

mit einer dauerhaft hohen Krankheitsaktivität > 2,4-mal höher als bei Patienten mit dauerhaft niedriger Krankheitsaktivität¹⁰.

Risikofaktoren

Eine Reihe von Studien hat die Bedeutung von Genen bei RA aufgezeigt; so spielt zum Beispiel der HLA-DRB1-Genotyp eine wichtige Rolle bei der Pathogenese von RA. Darüber hinaus kann bei einer Häufung von RA in der Familie das Risiko, an RA zu erkranken, um mehr als das Dreifache steigen. Auch das Geschlecht spielt eine signifikante Rolle: Frauen sind etwa dreimal häufiger betroffen als Männer¹¹.

Wussten Sie, dass Rauchen ein wichtiger Risikofaktor bei RA ist?

Rauchen ist ein wichtiger vermeidbarer Risikofaktor. Nicht nur, dass RA bei Rauchern häufiger vorkommt, die Krankheit verläuft bei Rauchern oft auch schwerer. Bestimmte Infektionserreger (z. B. das Epstein-Barr-Virus) wurden mit einer RA in Verbindung gebracht, ihre allgemeine pathogenetische Relevanz ist jedoch nicht eindeutig geklärt.

Es scheint eine Verbindung zwischen parodontaler Erkrankung und RA zu bestehen, es ist jedoch unklar, ob es sich hierbei um eine kausale Verbindung handelt. Inwieweit die Gesamtheit der Bakterienflora des Körpers (das sogenannte Mikrobiom) einen Einfluss auf die Pathogenese der RA haben könnte, wird derzeit diskutiert. Die Erforschung des Mikrobioms nimmt ständig weiter an Fahrt auf und wahrscheinlich werden künftig neue Erkenntnisse gewonnen, die eines Tages auf möglicherweise völlig neue therapeutische Ansätze für RA und andere Erkrankungen zielen werden.

Diagnose

Die RA ist oft schwierig zu diagnostizieren, da sich die Symptome nur allmählich entwickeln und große Ähnlichkeit mit anderen Gelenkproblemen und -erkrankungen aufweisen können. Auch gibt es keinen einzelnen Test, mit dem

eine RA-Diagnose leicht bestätigt werden kann. Bislang erfolgt dies vielmehr durch eine Kombination aus Symptomen und Krankheitszeichen, zusammen mit medizinischer Bildgebung und bestimmten Labortests, welche schließlich zu einer diagnostischen Schlussfolgerung führt. Ärzte verwenden international standardisierte Klassifizierungskriterien für die Diagnose¹² und beginnen dann mit der Behandlung, um dauerhafte Schäden hinauszuzögern oder zu vermeiden.

Einige der verwendeten Labormarker sind in der Medizin schon seit langem bekannt, darunter beispielsweise die Blutsenkungsreaktion (BSR) oder das C-reaktive Protein (CRP), allerdings sind diese für RA relativ unspezifisch. Darüber hinaus wird sogar der sogenannte „Rheumafaktor“ (RF) bei RA-Patienten nicht regelmäßig beobachtet und kann manchmal auch bei anderen chronischen Beschwerden auftreten. Um die Dinge noch komplizierter zu machen, wird der RF mitunter sogar bei vollkommen gesunden Menschen entdeckt.

Allerdings wurden in den letzten Jahrzehnten neuere Labortests entwickelt, die nach sogenannten ACPAs (Antikörper gegen citrullinierte Peptide/ Proteine) suchen. Finden Ärzte solche ACPAs, steigt die Genauigkeit der RA-Diagnose erheblich. Es stehen verschiedene ACPA-Labortests zur Verfügung, und heute sind ACPA-Tests ein Standard-Diagnoseverfahren, welches auch bei der Behandlungskontrolle von Wert ist.

Behandlung

Die moderne RA-Behandlung beginnt üblicherweise sehr früh, um eine Remission oder zumindest eine geringe Krankheitsaktivität zu erzielen. Hauptziel ist, die Lebensqualität zu erhöhen, indem Schmerzen und Entzündungen verringert und die Entwicklung dauerhafter Schäden in einer frühen Phase verlangsamt oder gestoppt wird. Bei der Bewertung des Schweregrads der RA werden Scoring-Systeme eingesetzt. So wird beim Disease Activity Score 28 (DAS28) eine Anzahl von 28 Gelenken und anderen Faktoren berücksichtigt – ein DAS28 von < 2,6 weist auf eine Remission hin; 2,6–3,2 zeigt eine leichte, > 3,2–5,1 eine mäßige und > 5,1 eine hohe Krankheitsaktivität an¹³.

¹⁰ Vgl. Listing J, et al., Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. *Ann Rheum Dis.* 74(2):415-21.

¹¹ Vgl. Scott DL, et al.; Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 376: 1094-108

¹² Vgl. Aletaha D, et al., Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 62(9):2569-81

¹³ Vgl. Smolen JS, et al., Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 388: 2023-2038

Es gibt eine Reihe von interventionellen Optionen, wie etwa Physiotherapie, orthopädische Therapie, Operationen, Ergotherapie, sozio-medizinische Maßnahmen und vieles mehr. Die wichtigste therapeutische Säule ist jedoch die medikamentöse Therapie.

Sogenannte nicht-steroidale Entzündungshemmer (NSAIDs) können hauptsächlich Steifigkeit und Schmerzen mindern, zielen aber nicht auf die zugrundeliegenden Gelenkschäden ab. Daher werden NSAIDs nicht als krankheitsmodifizierend angesehen. Andererseits können die sogenannten krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) den Entzündungsprozess beeinflussen und haben gleichzeitig das Potential, strukturelle Gewebeschäden zu mindern. Heute gibt es grundsätzlich zwei Hauptklassen an DMARDs – synthetische und biologische.

Einige „herkömmliche“ DMARDs sind seit langem bekannt und werden auch heute noch verwendet. Sie sind immer noch ein wichtiger Ansatz zur First-Line-Intervention (z. B. Methotrexat in Kombination mit einem niedrig-dosierten Glucocorticoid). „Modernere“ DMARDs, die in den letzten Jahrzehnten entwickelt wurden, sind die „zielgerichteten synthetischen“ DMARDs sowie die „biologischen“ DMARDs. Diese DMARDs können einen erheblichen Einfluss haben, da sie oft noch in Fällen wirken, wo eine herkömmliche DMARD-Behandlung keine ausreichende Wirkung zeigt oder aus bestimmten Gründen vom Patienten nicht vertragen wird. Da aber alles seinen Preis hat, können viele dieser modernen DMARD-Therapeutika mit unerwünschten Nebenwirkungen haben, wie etwa ein erhöhtes Infektionsrisiko, obwohl sie insgesamt den Schweregrad der Krankheit und die damit einhergehende Sterblichkeit mindern können¹⁴. Nicht zuletzt ist zu beachten, dass viele dieser modernen Arzneimittel – verglichen mit den DMARD-Therapien aus der Vergangenheit – sehr, wenn nicht sogar extrem teuer sein können.

Zusammenfassung

Da die RA keine seltene Erkrankung ist, wird sie für Versicherer auf verschiedenen Ebenen, wie etwa der Preisgestaltung, der Produktdefinition oder der Leistungsabwicklung, eine wichtige Rolle spielen. Grundsätzlich können alle Morbiditätsprodukte betroffen sein (z. B. Kranken, BU, Critical Illness, Pflege), und je nach Schweregrad der Erkrankung kann auch die Sterblichkeit erhöht sein. Wie in

vielen anderen Bereichen der Medizin auch, haben neue diagnostische Ansätze und Behandlungskonzepte einen beträchtlichen Einfluss auf Morbidität und Mortalität. Für die RA sind hier insbesondere die Einführung diagnostischer ACPAs, die Einleitung einer frühzeitigen Therapie und die Nutzung neuer und normalerweise teurer „zielgerichteter synthetischer“ und „biologischer“ Arzneimittel zu erwähnen. Über diese alltägliche krankheitsspezifische Relevanz hinaus ist RA auch ein Beispiel für die signifikanten Fortschritte, die zurzeit in so vielen Bereichen der Medizin gemacht werden und die Gegenwart und Zukunft unserer Branche gestalten.

Kontakt



Dr. Heinrich Duhme
Senior Medical Consultant
Tel. +49 511 5604-1609
heinrich.duhme@hannover-re.com

Quellenverzeichnis

Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. (2010 Sep). 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 62(9):2569-81.

Chronic rheumatic conditions, WHO, retrieved on 2nd of March 2018 from <http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en/>

Listing J, Kekow J, Manger B, et al. (2015 Feb). Mortality in rheumatoid arthritis: the impact of disease activity, treatment with glucocorticoids, TNF α inhibitors and rituximab. *Ann Rheum Dis.* 74(2):415-21.

Naz SM, Symmons DP, (2007 Oct), Mortality in established rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 21(5):871-83.

Rheumatoid Arthritis, Arthritis Foundation, retrieved on 6th of March 2018 from <https://www.arthritis.org/about-arthritis/types/rheumatoid-arthritis/>

Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. (2010-09- 25). Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 376: 1094-108.

Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB (2016-10-22). Rheumatoid arthritis. *Lancet.* 388: 2023–2038.

¹⁴ Vgl. Rheumatoid Arthritis, Arthritis Foundation, www.arthritis.org