

# Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

---

**ThermoFisher**  
SCIENTIFIC

# Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

Übersetzte und bearbeitete Ausgabe von  
„The General Practice Guide to Autoimmune Diseases“,  
herausgegeben von Y. Shoenfeld und P. L. Meroni,  
Pabst Science Publishers 2012



PABST SCIENCE PUBLISHERS  
Lengerich, Berlin, Bremen, Miami,  
Riga, Viernheim, Wien, Zagreb

Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

*Wichtiger Hinweis:* Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluss. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnis, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwendet haben, dass diese Angaben genau dem *Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes* entsprechen. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind. Benutzer außerhalb der Bundesrepublik Deutschland müssen sich nach den Vorschriften der für sie zuständigen Behörde richten.

© 2013 Pabst Science Publishers, 49525 Lengerich

<http://www.pabst-publishers.de>

Druck: AZ-Druck, Berlin

Satz+Produktion: Hilmar Schlegel, Berlin

Cover: Agentur für zeitgemäße Kommunikation Kaner Thompson  
[www.kanerthompson.de](http://www.kanerthompson.de)

ISBN 978-3-89967-888-8

# Rheumatoide Arthritis (chronische Polyarthritis)

Manfred Herold

## 1 Einleitung

Die rheumatoide Arthritis (RA; in Österreich immer noch üblich die ältere Bezeichnung chronische Polyarthritis, cP) ist eine systemisch entzündliche Erkrankung, die irreversible Gelenkzerstörung und signifikante Behinderung bewirkt. Die Ätiologie ist immer noch unklar, genetische Faktoren, Umwelteinflüsse und Lebensstilmodalitäten wie Rauchen scheinen einen Einfluss auf die Krankheitsempfindlichkeit zu haben.

Die RA ist die häufigste chronisch entzündlich rheumatische Erkrankung mit einer Prävalenz in zivilisierten Ländern zwischen 0,5 und 1 % und einer geschätzten Inzidenz von ungefähr 40 Fällen pro 100 000 Personen pro Jahr. Die Erkrankung kann Personen jeder Altersstufe befallen, aber am häufigsten beginnt die Erkrankung in der Altersklasse zwischen 40 und 70 Jahren mit zunehmender Inzidenz mit dem Alter [1]. Frauen werden ungefähr dreimal häufiger betroffen als Männer [2].

## 2 Fachärztliche Diagnostik/Diagnostische Kriterien

Die Diagnose kann nicht durch einen einzelnen Labortest oder durch radiographische Befunde gesichert werden, sondern folgt aus der Zusammenfassung von einem Spektrum von Krankheitssymptomen.

In den vergangenen Jahren wurden vor allem die 1987 veröffentlichten Klassifikationskriterien des American College of Rheumatology (ACR; früher American Rheumatoid Association, ARA) verwendet. Diese Kriterien wurden durch die Beurteilung von Patienten mit gesicherter RA entwickelt und hatten eine diagnostische Sensitivität von 91 % und eine Spezifität von 89 %. Die Kriterien umfassen das Vorhandensein von Morgensteifigkeit, Arthritis von drei oder mehr Gelenken, Arthritis an den Handgelenken, symmetrischer Arthritis, Rheumaknoten, erhöhtem Rheumafaktor im Serum und radiographische Zeichen (Tabelle 1). Die 1987 ACR Kriterien eignen sich hervorragend zur Unterscheidung einer etablierten RA von einer nicht-RA Arthritis, haben aber einen Mangel an Sensitivität in der frühen

Krankheitsphase der RA. Eine Überdenken der diagnostischen Klassifikation, um eine effektiven Behandlung auch in der frühen Phase der RA zu erlauben, führte zu den neuen Klassifikationskriterien, die 2009 erstmals vorgestellt und 2010 publiziert wurden [3].

**Tabelle 1.** Die 1987 revidierten Kriterien (American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis published in *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315–24). Eine RA liegt vor, wenn 4 der 7 Kriterien erfüllt sind.

Zeichen und Symptome	Kommentar
Morgensteifigkeit	mindestens 1 h Dauer bis zur merkbaren Besserung
Arthritis in 3 oder mehr Gelenken	PIP, MCP, Handgelenk, Knie, MTP
Arthritis in Hand- oder Fingergelenken	zumindest 1 geschwollener Bereich an Handgelenk, MCP, PIP
symmetrische Arthritis	gleichzeitiger Befall in vergleichbaren Regionen an beiden Körperseiten
Rheumaknoten	subkutane Knoten an hervorstehenden Körperstellen oder über Strecksehnen oder an juxtaartikulären Regionen; Beurteilung durch den Arzt
Rheumafaktor	Typ IgM gemessen mit einer Methode, bei der weniger als 5% der gesunden Bevölkerung positiv sind
radiologische Veränderungen	RA typische Veränderungen in der anterior posterior Aufnahme von Händen und Handgelenken; Erosionen, verstärkte Entkalkung nahe den betroffenen Gelenken

Die ersten 4 Symptome müssen seit mindestens 6 Woche vorliegen *MCP = Metacarpophalangealgelenk, MTP = Metatarsophalangealgelenk, PIP = proximales Interphalangealgelenk*

Voraussetzung für die Anwendung der neuen Klassifikationskriterien ist das Vorhandensein von mindestens 1 schmerzhaft geschwollenem Gelenk, für das es keine andere Erklärung gibt. Die Klassifikationskriterien basieren auf einem Punktesystem von 0 bis 10. Ab einem Wert von 6 Punkten können die Symptome als definitive RA bewertet werden. Die Punkte resultieren als Summe von Punkten in 4 Domänen (Tabelle 2), nämlich Anzahl und Lokalisation der betroffenen Gelenke (0–5 Punkte), serologische Abnormitäten (0–3 Punkte), erhöhte Akute-Phase-Reaktanten (0–1 Punkt) und Dauer der Krankheitssymptome (0–1 Punkt).

### 3 Anforderungen an den Hausarzt

Viele Zeichen und Symptome (Abb. 1) werden bei Patientinnen mit RA (Tabelle 3) gefunden, vor allem aber überwiegen Schmerzen, Gelenksteifigkeit besonders am Morgen, Schwellung von peripheren Gelenken und eingeschränkte Gelenkbeweg-

**Tabelle 2.** 2010 ACR/EULAR Klassifikationskriterien der RA [4]. Im Vergleich zu den 1987 ACR Kriterien können die Symptome bereits in einer sehr frühen Phase der Erkrankung als RA bewertet werden. Maximal 10 Punkte sind möglich. Ab 6 Punkten kann eine RA als definitiv angenommen werden.

<b>Zeichen &amp; Symptome</b>	<b>Punkte</b>
<b>Gelenkbeteiligung</b>	<b>0–5</b>
1 großes Gelenk*	0
2–10 große Gelenke	1
1–3 kleine Gelenke** (mit oder ohne Beteiligung großer Gelenke)	2
4–10 kleine Gelenke (mit oder ohne Beteiligung großer Gelenke)	3
> 10 Gelenke (davon mindestens 1 kleines Gelenk)	5
<b>Serologie</b>	<b>0–3</b>
negativer RF <i>und</i> negativer ACPA	0
niedrig positiver RF <i>oder</i> niedrig positiver ACPA	2
hoch positiver RF <i>oder</i> hoch positiver ACPA***	3
<b>Akute-Phase Reaktanten</b>	<b>0–1</b>
normales CRP <i>und</i> normale BSG	0
abnormales CRP <i>oder</i> abnormale BSG	1
<b>Dauer der Beschwerden</b>	<b>0–1</b>
< 6 Wochen	0
≥ 6 Wochen	1

\* große Gelenke sind Schulter, Ellbogen, Hüfte, Knie, Sprunggelenke

\*\* kleine Gelenke sind Interphalangealgelenke und Metacarpophalangealgelenke

\*\*\* über dem dreifachen der Norm

lichkeit. Die RA ist eine systemische Erkrankung und im Vergleich zur gesunden Bevölkerung neigen unbehandelte Patientinnen zu erhöhter Morbidität und Mortalität. Die Ursache der erhöhten Mortalität liegt weitgehend in der erhöhten Inzidenz an kardiovaskulären Erkrankungen mit einem mehr als dreifach erhöhtem Risiko für Herzinfarkte. Aber auch das Risiko für maligne Erkrankungen wie Lymphome und bestimmte Karzinome ist leicht erhöht. Daher ist die frühe und aggressive Behandlung das vordergründige Ziel in der Betreuung von Patienten mit RA.

Die RA beginnt üblicherweise mit einer schmerzhaften Schwellung verschiedener Gelenke als Folge einer chronischen Entzündung der Synovialmembran. Am häufigsten betroffen sind die kleinen Gelenke der Hände (Abb. 2) und Füße wie proximale Interphalangealgelenke (PIP-Gelenke) und Metacarpophalangealgelenke (MCP) oder Metatarsalophalangealgelenke (MTP), aber auch große Gelenke der Hände und Füße, Ellenbogen, Schultern und Knien können befallen sein.



**Abbildung 1.** Langjährige RA mit typischen Symptomen wie Gelenkschwellung, Ulnardeviation der Finger, Atrophie der Musculi interossei und Rheumaknoten (Foto M. Herold 2009).

Die betroffenen Gelenke sind schmerzhaft geschwollen, überwärmt und zeigen schmerzbedingte Bewegungseinschränkung. Morgensteifigkeit bis zu mehreren Stunden ist ein von Patientinnen häufig erwähntes Symptom, das die Lebensqualität und die Beweglichkeit in den Morgenstunden deutlich einschränkt. Entsprechend internationalen Empfehlungen [3] sollte mit dem Verdacht auf RA rasch die Zuweisung zu einer Rheumatologin oder einem Rheumatologen erfolgen, wenn drei oder mehr Gelenke geschwollen sind, das Gaenslen-Zeichen, das Entzündungen in MTP- oder MCP-Gelenken vermuten lässt, positiv ist und eine Morgensteifigkeit von mehr als 30 Minuten beklagt wird, bis eine deutlichen Besserung spürbar wird (Tabelle 4).

Eine frühe Diagnose ist wichtig, da irreversible Strukturschäden an den Gelenken bereits innerhalb der ersten Wochen einer aktiven RA auftreten und nur eine Behandlung mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten (Basistherapeutika) die Progredienz von strukturellen und irreversiblen Gelenkschäden eindämmt und sowohl das Langzeitergebnis bessert als auch die Lebensqualität der Betroffenen. Zur möglichst frühzeitigen definitiven Diagnosestellung sollte der Hausarzt bei jeglichem Verdacht auf eine RA sowohl Rheumafaktoren (RF) als auch Autoantikörper gegen citrullinierte Peptide oder Proteine (ACPA; siehe Abschnitt 5) bestimmen lassen. Bei Vorliegen von ACPA und/oder hochtitrigen IgM-RF sollte an einen Rheumatologen zur weiteren diagnostischen Abklärung sowie zur Therapieeinstellung überwiesen werden.



**Tabelle 3.** Zeichen und Symptome der RA.

<p><b>Symptome</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gelenkschwellung</li> <li>- Schmerzen und Gelenksteifigkeit (vorwiegend am Morgen und über 1 Stunde anhaltend)</li> <li>- Schwäche</li> <li>- Gelenkveränderungen</li> <li>- allgemeines Krankheitsgefühl (Müdigkeit, Schwäche, Gewichtsverlust, Depression)</li> </ul> <p><b>Gelenksymptome</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Druckschmerz</li> <li>- synoviale Verdickung</li> <li>- Rötung &amp; Schwellung (im frühen Stadium)</li> <li>- Bewegungseinschränkung (im späten Stadium)</li> <li>- Ulnardeviation der Finger (im späten Stadium)</li> <li>- Subluxation (im späten Stadium)</li> <li>- Ankylosierung (im späten Stadium)</li> </ul> <p><b>Verteilung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- symmetrisch (besonders im späteren Stadium)</li> <li>- distal häufiger als proximal, nicht betroffen sind DIP</li> <li>- PIP, MCP/MTP, Hand-/Sprunggelenke häufiger betroffen als Ellenbogen/Knie, Schulter/Hüfte</li> </ul>
--

\* verändert nach Lee & Weinblatt 2001 [1]

**Tabelle 4.** Frühe Zeichen und Symptome, die mit großer Wahrscheinlichkeit eine beginnende RA andeuten.

<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <math>\geq 3</math> geschwollene Gelenke</li> <li>2. 1. MTP/MCP Beteiligung, Gaenslen-Zeichen positiv</li> <li>3. Morgensteifigkeit von <math>\geq 30</math> Minuten</li> </ol>
---

## 4 Therapie und Verlauf

Die Behandlung der RA basiert auf medikamentöser Therapie mit Basistherapeutika (DMARDs, disease-modifying antirheumatic drugs), Glukokortikoiden (GK) und nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) und auf nicht-pharmakologi-



**Abbildung 2.** Sehr frühe RA mit schmerzhaft geschwollenen PIP-Gelenken (Foto M. Herold 2003).

scher Therapie wie physikalischen, berufsbezogenen und psychologischen Therapiemaßnahmen.

NSAR reduzieren Schmerz und Steifigkeit, sind wirkungsvoller als reine Analgetika und werden vor allem während aktiver Krankheitsphasen genommen. NSAR lindern zwar die Symptome, haben aber keine krankheitsmodifizierende Wirkung. Es werden nichtselektive ebenso wie COX-2 selektive NSAR verwendet. Bedenken gegen NSAR betreffen vor allem mögliche Nebenwirkungen auf den Gastrointestinaltrakt, Nieren und Herz und Kreislauf. COX-2 selektive Substanzen oder die zusätzliche Gabe eines Magenschutzpräparates (Misoprostol, doppelte Dosis eines H<sub>2</sub>-Blockers, Protonenpumpenhemmer) bei nichtselektiven NSAR reduzieren signifikant die gastrointestinalen Nebenwirkungen. Für einige COX-2 selektive NSAR wurde bei Langzeitanwendung ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko beobachtet, bei nichtselektiven NSAR kann dieses Risiko nicht sicher ausgeschlossen werden. Konsequenterweise haben in den USA die FDA (Food and Drug Administration) und in Europa die EMA (European Medicines Agency) die Empfehlung ausgesprochen, dass NSAR so kurz wie möglich genommen und bei Risikopatienten nicht gegeben werden sollten.

Glukokortikoide (GK) werden in der Behandlung der RA häufig angewendet. Sie führen rasch zu einer Besserung von Krankheitssymptomen wie Schmerzen,

Steifigkeit, Schwellung und Spannungsgefühl der Gelenke. GK werden im frühen Krankheitsstadium zur Überbrückung eingesetzt, bis Basistherapeutika ihre antientzündliche Wirkung entfalten. Die übliche Tagesdosis beträgt 5 bis 10 mg Prednison. Anfangsdosierungen von 25 mg können gegeben werden, sollten aber möglichst rasch und soweit klinisch vertretbar reduziert werden. Die kurzzeitige Gabe von GK ist auch zum Abblocken einer akut gesteigerten Krankheitsaktivität („Schub“ der RA) indiziert. GK werden auch als chronisch adjuvante Therapie gegeben bei jenen Patientinnen, bei denen die Krankheitsaktivität durch Basistherapeutika und NSAR nicht ausreichend unterdrückt wird. Falls die Dauer einer GK-Therapie für 3 Monate oder mehr angenommen wird, dann sollte prophylaktisch zur Vermeidung einer GK induzierten Osteoporose zusätzlich Calcium und Vitamin-D gegeben werden. Die zusätzliche Gabe einer antiresorptiven Therapie in Form von Bisphosphonaten hängt von weiteren Risikofaktoren ab einschließlich der Ergebnisse der Knochendichtemessung.

Intraartikuläre GK-Injektionen sind wirkungsvoll zur Behandlung akut entzündlicher Reaktionen in einem einzigen aktiven Gelenk.

Die Basis in der Behandlung der RA ist der frühe und kontinuierliche Einsatz einer Basistherapie (DMARD). Der Begriff Basistherapeutika oder in der englischen Sprache DMARDs umfasst eine Gruppe von Medikamenten, die durch ihren Einsatz in der Behandlung der RA definiert sind, ansonsten keine Gemeinsamkeiten aufweisen. Basistherapeutika verringern die Progression der Gelenkzerstörung, reduzieren die synoviale Schwellung und den Schmerz und verhindern den Verlust der Gelenkfunktion. Basistherapeutika sollten sofort begonnen werden, sobald die Diagnose RA gestellt wurde. Methotrexat (MTX) ist der Goldstandard und wird als Mittel der ersten Wahl bei Patientinnen mit aktiver RA empfohlen. MTX wird als Einzeldosis zwischen 7,5 und 30 mg einmal pro Woche entweder oral oder subkutan gegeben. Neben MTX werden auch Leflunomide (oral, 20 mg täglich) und Sulfasalazin (oral zwischen 2 und 3 g täglich) häufig eingesetzt. Antimalariamittel wie Chloroquin (oral 250 mg täglich) und Hydroxychloroquin (oral 200 mg täglich) haben Eigenschaften ähnlich wie Basistherapeutika und werden bevorzugt bei milden Verlaufsformen der RA mit geringer Krankheitsaktivität gegeben. Basistherapeutika werden gelegentlich auch kombiniert, um die Wirksamkeit zu steigern.

Falls synthetische Basistherapeutika nicht ausreichend wirken, sollte ergänzend ein biologisches Basistherapeutikum (sogenanntes Biologikum; in der englische Sprache biological) geben werden. Biologika sind biotechnologisch hergestellte Medikamente, die wegen ihrer Proteinstruktur parenteral entweder als Infusion oder subkutan gegeben werden müssen. Biologika reduzieren oder unterdrücken die Entzündung, indem sie gezielt einzelne am Entzündungsprozess beteiligte Moleküle binden und inaktivieren, wie zum Beispiel proinflammatorische Zytokine, oder durch Abblocken einer proinflammatorischen zellulären Aktivität durch Bindung an Moleküle auf der Lymphozytenoberfläche. Derzeit sind 9 Bio-

logika zur Behandlung der RA zugelassen. Infliximab, Etanercept, Adalimumab, Golimumab und Certolizumab pegol sind sogenannte Tumor Necrosis Faktor-alpha (TNF $\alpha$ ) Hemmer oder Blocker. Andere Biologika mit anderen Zielstrukturen sind Anakinra (Interleukin-1 Rezeptor Antagonist), Tocilizumab (Anti-Interleukin-6 Rezeptor-Antikörper), Abatacept (T-Zell Costimulations Modulator) und Rituximab (Anti-CD20 Antikörper). Alle diese Biologika werden üblicherweise mit MTX oder einem anderen Basistherapeutikum kombiniert, um die Wirksamkeit zu steigern. Nachgebaute Biologika, sogenannte Biosimilars, sind in einigen Ländern der Erde bereits zugelassen. Eine neue Generation von Basistherapeutika, die sogenannten „small molecules“ vom Typ der Janus-Kinase (JAK) Hemmer stehen unmittelbar vor der Zulassung.

Für Basistherapeutika konnte nachgewiesen werden, dass sie die Krankheitsprogredienz eindämmen und irreversible Gelenkerstörungen verhindern. Sie sollten bei gegebener Erkrankung so früh wie möglich eingesetzt werden. Behandlungsziel ist die Remission oder anhaltende niedrige Krankheitsaktivität. Die Überprüfung der Krankheitsaktivität sollte regelmäßig erfolgen und die Behandlung angepasst werden, falls das Behandlungsziel nicht erreicht wurde. Die Krankheitsaktivität wird bestimmt durch Zählen der druckschmerzhaften und geschwollenen Gelenke und durch Anwendung einer visuellen Analogskala (VAS) zur Beurteilung der Krankheitsaktivität sowohl durch den Patienten als auch durch den Arzt. Auch validierte Fragebögen wie der *Health Assessment Questionnaire (HAQ)* sind hilfreich in der Beurteilung des Therapieerfolgs. Die Bestimmung von BSG und CRP ist zur objektiven Beurteilung der Entzündungsaktivität notwendig. Verschiedene zusammengesetzte Indizes wurden für Studienzwecke und zur Anwendung in der täglichen Routine formuliert. Die gängigsten Krankheitsaktivitätsindizes sind der DAS-28 (*disease activity score* gemessen an 28 Gelenken), der SDAI (*simple disease activity index*), CDAI (*clinical disease activity index*) und der RADAI (*RA disease index*).

DAS-28 wird nach einer komplizierten mathematischen Formel berechnet aus der Anzahl der druckschmerzhaften (TJ, tender joints) und geschwollenen (SJ, swollen joints) von insgesamt 28 (PIP und MCP beider Hände, Handgelenke, Ellenbogen, Schultern und Knie beidseits) Gelenken, der BSG und aus der Beurteilung der Patientin (PGA, patient's global assessment) anhand einer VAS zwischen 0 (= beschwerdefrei) und 10 (= extrem schlecht). Ein DAS-28 Wert über 5,1 zeigt eine aktive RA, unter 3,2 eine gut kontrollierte RA und unter 2,6 die Remission. SDAI ist eine ähnliche Abschätzung der Krankheitsaktivität, die Berechnung ist einfacher. SDAI schließt auch die Einschätzung des Arztes (MDGA, medical doctor's global assessment) bezüglich Krankheitsaktivität ein anhand einer VAS-Skala von 0 bis 10, wie sie auch für Patientinnen benützt wird, und verwendet CRP anstelle der BSG. Der SDAI ist die Summe aus TJ, SJ, MDGA, PGA und CRP angegeben in mg/dl. Ein SDAI Wert von > 40 entspricht hoher Krankheitsaktivität, 20–40 zeigt moderate und SDAI < 20 milde Aktivität der RA. Der CDAI ist ein Index, der

keinen Messwert eines Akute-Phase Reaktanten enthält. Der CDAI ergibt sich aus TJ, SJ, MDGA und PGA. CDAI < 10 entspricht niedriger Krankheitsaktivität, > 22 (bis maximal 76) hoher Krankheitsaktivität. Der RADAI ist ein Fragebogen, der vom Patienten selbstständig ausgefüllt wird und Rückschlüsse auf die Krankheitsaktivität aus der Sicht der Betroffenen zulässt.

## 5 Diagnostische Tests

Die Diagnose basiert hauptsächlich auf klinischen Zeichen und Symptomen. In Ergänzung sind Blutbefunde hilfreich in der Zuordnung der Symptome als rheumatoide Arthritis und hilfreich im Abschätzen der Krankheitsaktivität. Unterschiedliche Autoantikörper sind bei RA-Patienten bisher gefunden worden, aber lediglich zwei Antikörpersysteme, Rheumafaktoren (RF) und Antikörper gegen citrullinierte Peptide oder Proteine (ACPAs) werden gegenwärtig in der Routinediagnostik eingesetzt. Der Rheumafaktor ist der gängigste und am besten bekannte Antikörper. Rheumafaktoren sind Immunglobuline, die gegen den Fc-Teil von Immunglobulin G (IgG) gerichtet sind. Rheumafaktoren können von irgendeinem Immunglobulintyp sein. Für die Diagnose einer rheumatoiden Arthritis wird üblicherweise der Rheumafaktor vom Typ IgM (IgM RF) bestimmt. IgM RF ist in ungefähr 80 % der RA-Patienten nachweisbar. Zum Zeitpunkt des Auftretens der ersten RA typischen Symptome sind Patienten häufig RF negativ und entwickeln Rheumafaktoraktivität innerhalb der ersten 5 Jahre der Erkrankung. Bis zu 20 % der RA-Patienten bleiben Rheumafaktor negativ während ihres gesamten Krankheitsverlauf. Diese Patienten werden auch als seronegative RA beschrieben. Die diagnostische Sensitivität von RF ist ungefähr 80 %, die Spezifität ungefähr 85 %. RF kommt auch bei Patientinnen mit anderen Autoimmunerkrankungen vor wie zum Beispiel beim Sjögren-Syndrom (etwa 70 %) oder systemischen Lupus erythematodes (bis zu 30 %) und wird auch in Patientinnen gefunden mit chronischen Entzündungen wie Hepatitis oder chronisch bakteriellen Infekten oder anderen viralen Erkrankungen. IgM RF war eines der diagnostischen Kriterien in den ACR Kriterien von 1987 (Tabelle 1) und ist auch einer der Laborparameter in den neuen 2010 EULAR/ACR Kriterien (Tabelle 2), wo als diagnostisches Merkmal nicht nur die Antikörperpositivität berücksichtigt wird, sondern auch die Serumkonzentration. In den neuen diagnostischen Kriterien ist RF gleichwertig mit ACPA.

ACPA sind Antikörper gegen citrullinierte Peptide oder Proteine. Es sind verschiedene kommerziell erhältliche Systeme zum Testen von ACPA erhältlich. Am häufigsten verwendet werden Anti-CCP (anti zyklisch citrullinierte Peptide) und Anti-MCV (anti mutiertes citrulliniertes Vimentin). Beide Testsysteme besitzen vergleichbare Sensitivität von ungefähr 67 % und eine Spezifität von ungefähr 95 %. Die Sensitivität von ACPA ist vergleichbar zum Rheumafaktor, die Spezifität ist signifikant höher. ACPA können auch bei RF-negativen Patienten nachweisbar

sein. Hochpositive RF und/oder ACPA sprechen für ein erosiven Verlauf der Erkrankung.

Unspezifische Entzündungszeichen wie Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) und C-reaktives Protein (CRP) sind gewöhnlich in der aktiven Krankheitsphase erhöht und korrelieren mit der Anzahl der beteiligten Gelenke und mit der Krankheitsaktivität.

Die Bildgebung spielt eine Schlüsselrolle in der Diagnose und in der Führung der Patienten mit RA. Standardröntgen von Händen und Füßen zum Zeitpunkt der Diagnose und in der Folge sind bei der RA die Bildgebung der Wahl. Juxta-artikuläre Osteopenie ist ein frühes Zeichen. Erosionen charakterisieren die gesicherte Diagnose und sind gewöhnlich irreversibel und unbehandelbar. Eine Zunahme von Erosionen in radiographischen Folgeuntersuchungen zeigt an, dass die Aktivität der RA nicht ausreichend eingedämmt wird und eine Korrektur und Intensivierung der medikamentösen Therapie notwendig ist. Ultraschall und Magnetresonanztomographie (MRT) verhelfen zu einer genaueren Beurteilung der Krankheitsaktivität als auch zu einem früheren Nachweis von Läsionen und werden in der frühen Phase der Erkrankung ergänzend zum Standardröntgen verwendet, wenn Erosionen noch nicht gesehen werden und eine RA vermutet wird.

## Literatur

- [1] Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2001; 358: 903–11.
- [2] Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2010; 376: 1094–108.
- [3] Emery P, Breedveld FC, Dougados M, Kalden JR, Schiff MH, Smolen JS. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 290–297.
- [4] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawski-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovsky J, Wolfe F, Hawker G. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2010 Sep; 69(9): 1580–8. Erratum in *Ann Rheum Dis*. 2010 Oct; 69(10): 1892.
- [5] Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, Dougados M, Emery P, Gaujoux-Viala C, Gorter S, Knevel R, Nam J, Schoels M, Aletaha D, Buch M, Gossec L, Huizinga T, Bijlsma JW, Burmester G, Combe B, Cutolo M, Gabay C, Gomez-Reino J, Kouloumas M, Kvien TK, Martin-Mola E, McInnes I, Pavelka K, van Riel P, Scholte M, Scott DL, Sokka T, Valesini G, van Vollenhoven R, Winthrop KL, Wong J, Zink A, van der Heijde D. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jun; 69(6): 964–75.