

**Die rheumatoide** (rheumatische) **Arthritis** ist eine chronisch-progressive, schubweise exacerbierende autoimmune-Systementzündung mit Antikörperbildung gegen Autoantigene: CILP=cartilage-intermediate-layer-protein und Antikardiolipin-IgG (24%), -IgM 10%; Pro- und anti-inflammatorische Cytokine wie TNF $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL6 und PGE2 werden freigesetzt und lösen Schübe aus. Bei familiärer Häufung sind Frauen mit Incidenzgipfel 40-60 J, 3x häufiger betroffen (Klimakterium, X-chromosomal rezessiv) als Männer.

### **Spezielle Verlaufs-formen sind:**

die juvenile RA I-IV und die late onset-RA. Es gibt Spontanremissionen. Bevorzugte Erstmanifestation: Fingergrund-Mittelgelenke mit Morgensteifigkeit, Adynamie, 38°C  
Pathohistologie: Synovitis mit sekundären fokalen Knorpelerosionen, subchondraler Osteolyse mit Cysten und Usuren, z.T. Ersatz durch fibröses Pannusgewebe, Bindegewebs-Destruktion der Gelenkkapsel und -bänder. Häufig schränken Tendovaginitiden die Gelenkfunktion ein.

### **Diagnose-ACR-Richtlinien:**

- Morgensteifigkeit >1h, > 6Wo. (mindestens 4 Kriterien)
- Schwellung von  $\geq 3$  (Finger-Hand-)Gelenken >6Wo. (=93% Sensitivität)
- Symmetrischer Gelenkbefall (=90% Spezifität)
- Röntgenzeichen
- Rheumaknoten an Gelenkstreckseiten meist

**Labor:** BSG und CRP sind erhöht, RF in 80% nachweisbar, RF+CCP=100% Spezifität. Spezifisch mit 95% sind anti-**CCP-AK** = AK gegen das Cyclische Citrullinierte Peptid. @2- Globuline sind akut hoch, im chronischen Verlauf Granulocytose, @2-, Y-Globuline erhöht, Albumine der E´phorese und Serumeisen sind niedrig, Kupfer erhöht. In der Synovia ist Hyaluronat 20% Granulozyten erhöht. Wegen erhöhter Permeabilität der Synoviamembran steigt Protein auf >3,5g/dL an. Gelegentlich ist der RF im Punktat früher als im Serum positiv. Weitere Diagnostik:MHC HLA-DRB-1\*04-Antigene, Chromosom;Creatinin, Urin und Stuhl auf Blut)

### **Therapie:**

Krankheitsmodifizierende Antirheumatica **DMARD**:

**MTX**(-30mg,1x/Wo)+Folat (-3mg/d)

**Sulfasalazin** SSZ (500=>..2000mg/d/60kg) und  
**Hydroxychloroquin** HCQ(2x200mg/d/60kg, Knorpel-gelenk-ersatz durch **Transplantation**  
autologer "geklonter" Germinativ-  
**knorpelzellen**

ist die Zukunft der Rheumatherapie und anderer destruktiver Knorpel-Knochenerkrankungen!  
(Prof.Peterson/Göteborg)

e) => **Entzündungsrezeptorblocker** wie=Leukotriene könnten Rheumatoide Arthritis lindern.  
NSAIDs=nicht-steroidal-anti-inflammatorische drugs sind im Einsatz limitiert durch  
Nebenwirkungen gastrointestinal und renal.Unspezifische COX-inhibitoren verursachen  
massive Nebenwirkungen. COX-2-isoform-inhibitoren wie Celecoxib sind sicherer, nicht  
effektiver. Aber: es ist keine Ursachentherapie!

**Leflunomide** ist ein neues disease-modifying antirheumatisches Mittel = DMARDs, reduziert  
Pyrimidin-Synthese, vermindert Entzündung, mit MTX knochenmarktoxisch!

**Minocyclin** wirkt anti-inflammatorisch, immunmodulatorisch antirheumatisch.

## Zusatzinfos:

juveniles Fibromyalgie-Syndrom=Weichteil-Rheuma: Tendomyopathie durch Streptococcus  
pyogenes. **Dexibuprofen** hemmt peripher Cyclo-Lipo-oxygenase und **Prostaglandin-synthes**  
e im Rückenmark, wirkt

zentral-analgetisch. 2x400mg >48 Std.bei Coxarthrose 1200mg

## D

-buprofen COX2=Cyclooxygenase-2-Hemmer=Meloxicam. Aceclofenac=

## Biofenac\*

(2x100mg)(HWZ:4Std,max.25Min) hemmt Interleukin-1-bildung stärker als Diclofenac,  
stimuliert Knorpelmatrixsynthese. Muskelrelaxans-ZNS+peripher:

## Myoson\*

=Pridinolmesilat 4mg po.Tbl.Rheuma-HEK=Cytokin-hemmer (335 mg)

Urticae

=Brennesselblatt) hemmt T-cell-Auto-aggression d.Knorpelgewebes.

Leflunomid

=

## Arava\*=

Immunsuppress.T+B-cells, (NW:RRp).

Morniflumate

Nichtsteroidal-antiinflammat.TNF alpha für Ki.+Erw.i.USA . Methotrexat, Azathioprin,  
Leflunomid, Mycophenolat-Mofetil

## CellCept\*

sind Antimetaboliten. Cyclosporin A; Tacrolimus; Pimecrolimus;

## Humira\*

0,8ml=40mg 14tgl.sc.

=

Adalimumab=rekombinanter humaner monoclonaler TNF-AK wird in chin.Hamsteroozyten exprimiert. Inflixamab=TNF-AK.E

### **tanercept**

=Enbrel\*human.TNF @-rezeptor-Fcy1-Fusionsproton bindet lösliches TNF mit hoher Affinität; 82% Erfolg bei RA und Psoriasis (-Arthritis). In 24 Mon. 55% erscheinungsfrei!

67% halb gebessert, als biologische Substanz ist Enbrel\* sehr gut verträglich.

**Anakinra\***=rekombinanter löslicher Interleukin-1-Rezeptorantagonist bindet blockierend ohne intrinsic activity an Interleukin-1-Rezeptor. IL-4, IL-10, Interferon-@ und  $\beta$ 1a als antiinflammatorische Cytokine wie Antikörper gegen IL-2- und IL-6 -Rezeptoren, Oberflächenantigene von Lymphozyten, akzessorische Moleküle der T-cell-aktivierung, Lipposin

\* (Tomatenextract). PD.Max Balzer/ Düsseldorf: Knorpelstim.Med.: Hydroxychloroquin; MTX low dose oral, middle dose sc. ; Endoxan\*-Cyclophosphamid-Stoßtherapie.

### **Mabthera\*=**

Rituximab=CD20-AK, (auch#Lymphome)=>Depletion der B-cells.- Biphosphonat im Wechsel mit  $Ca^{++}$  #Osteoporose

---