

PATIENTENBROSCHÜRE

Wenn unser Immunsystem verrückt spielt:

Rheumatologische Autoimmun- erkrankungen

DR. MED. THOMAS LANGENEGGER

Auflage
2022

Impressum

Herausgeber: Rheuma Schweiz

Autor: Dr. med. Thomas Langenegger

Grafik: POMCANYS Marketing AG, www.pomcanys.ch



Rheuma Schweiz

www.rheuma-schweiz.ch

© 2022 Rheuma Schweiz

Version 3.0

Mit finanzieller Unterstützung von Pfizer AG



Schärenmoosstrasse 99
Postfach
8052 Zürich

Die in dieser Broschüre vorhandenen Darstellungen geben die Sachverhalte vereinfachend wieder. Trotz aller Sorgfalt kann für die Aktualität, Richtigkeit oder Vollständigkeit der hier veröffentlichten Informationen keine Haftung oder Garantie übernommen werden. Das Kopieren und Veröffentlichens des vorliegenden Inhalts oder Teilen davon ist ohne Genehmigung strafbar.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Immunsystem	6
3	Entstehung der Autoimmunerkrankungen	11
4	Rheumatologische Autoimmunerkrankungen	13
5	Behandlungsmöglichkeiten der rheumatischen Autoimmunerkrankungen	22
6	Glossar	31

Da viele neue Medikamente in Entwicklung sind und in den nächsten Jahren zur Zulassung kommen, stellt diese Broschüre den Stand per 1. Januar 2022 dar und könnte infolgedessen unvollständig sein. Den aktuellen Stand finden Sie unter: www.rheuma-schweiz.ch/autoimmun

Rheumatismus (oder kurz: Rheuma) ist ein Sammelbegriff für sehr unterschiedliche Erkrankungen des Bewegungsapparates, also der Muskeln, der Sehnen, der Gelenke, der Knochen oder des Bindegewebes. Die moderne Medizin kennt über 200 rheumatische Erkrankungen. Davon sind über 100 verschiedene Formen der entzündlich-rheumatischen Erkrankungen bekannt.



Dr. med. Thomas Langenegger
Leitender Arzt Medizinische Klinik
Rheumatologie und Osteoporose
Zuger Kantonsspital

Den entzündlich-rheumatischen Erkrankungen gemeinsam ist eine Entzündung im Bereich der Gelenke (= Arthritis). Ist ein Gelenk entzündet, spricht man von Monarthritis, sind 2 bis 5 Gelenke betroffen, von Oligoarthritis und bei mehr als 5 Gelenken von Polyarthritis. Neben den Gelenken und Strukturen des Bewegungsapparates wie Sehnen, Bändern und Schleimbeuteln können je nach Erkrankung auch andere Organe (z. B. Augen, Herz, Lunge, Nieren, Darm etc.) betroffen sein.

Es gibt 3 grosse Gruppen von entzündlich-rheumatischen Erkrankungen:

1. Autoimmune Erkrankungen wie z. B. rheumatoide Arthritis, Morbus Bechterew, systemischer Lupus erythematodes
2. Entzündliche Erkrankungen, ausgelöst durch Kristallablagerungen mit Entzündungen in den Gelenken, wie z. B. Gicht und Pseudogicht
3. Entzündliche Gelenkerkrankungen, auch infektiöse Arthritiden genannt, ausgelöst durch Bakterien oder Viren (z. B. durch Bakterien wie Staphylokokken, Tuberkulosebakterien, Borrelien sowie Viren wie Parvovirus, selten auch durch Pilzinfektionen)

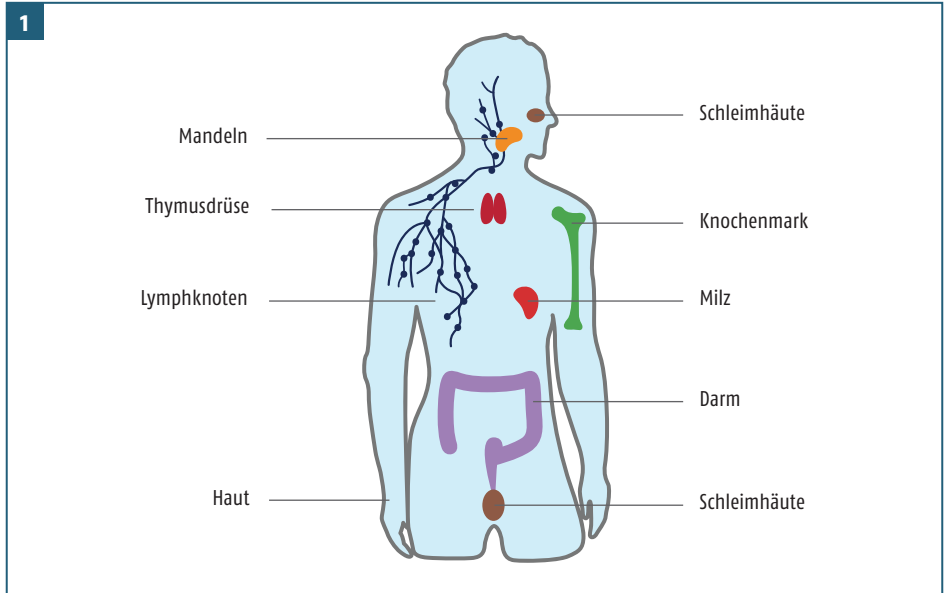
In dieser Broschüre werden die autoimmunen rheumatischen Erkrankungen besprochen.

Unser Immunsystem (lateinisch *immunis* = unberührt, frei, rein) ist verantwortlich für die Abwehr von Krankheitserregern wie Bakterien, Viren, Pilzen und Parasiten, mit denen unser Körper täglich in Kontakt kommt.

Allerdings ist dieses Immunsystem auch für eine Gruppe von Erkrankungen verantwortlich: die Autoimmunerkrankungen. Unter bisher noch nicht restlos geklärten Umständen kann sich das Immunsystem gegen den eigenen Körper richten. Weit über 60 verschiedene Autoimmunerkrankungen sind bekannt. Wenn Gelenke, Sehnen, Knochen, Muskeln oder Bindegewebe betroffen sind, spricht man von autoimmunen Rheumaerkrankungen. Die bekanntesten dieser Erkrankungen sind: Rheumatoide Arthritis, Psoriasis-Arthritis, Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew) und systemischer Lupus erythematodes.

Diese Broschüre zeigt auf, wie das Immunsystem arbeitet und was passiert, wenn sich das Immunsystem plötzlich gegen den eigenen Körper richtet und damit eine Autoimmunerkrankung auslöst.

Zusätzlich werden die häufigsten autoimmunentzündlichen Rheumaerkrankungen vorgestellt.



1 Das Immunsystem ist das Abwehrsystem des Körpers.

Dieses besteht aus verschiedenen Bestandteilen:

- Mechanische (Haut und Schleimhäute) und physiologische Barrieren.
Magensäure und Lysozyme in Tränenflüssigkeit oder Speichel zerstören eindringende Bakterien und Viren
- Lymphorgane (z. B. Knochenmark, Milz, Thymus, Lymphknoten, Mandeln, Schleimhäute der Luft- und Verdauungswege)
- Spezialisierte Zellen im Blut, Leukozyten
(z. B. Granulozyten, Makrophagen, T- und B-Lymphozyten etc.)
- Zytokine (= Entzündungsbotenstoffe, sie vermitteln die Kommunikation zwischen den Zellen des Immunsystems)

Die Aufgabe des Immunsystems ist die Bekämpfung und Zerstörung von Krankheitserregern, die von aussen in unseren Körper gelangen. Neben Bakterien, Viren, Pilzen und Parasiten bekämpft das Immunsystem aber auch körpereigene Zellen, die sich abnorm verhalten (z. B. Krebszellen).




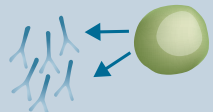
Die Abwehr von Krankheitserregern läuft in verschiedenen Phasen ab:

Fremdkörper erkennen

Wenn ein Eindringling (auch Antigen genannt) die mechanischen Barrieren des Körpers überwindet, wird das Immunsystem aktiviert und ein Abwehrprozess beginnt.

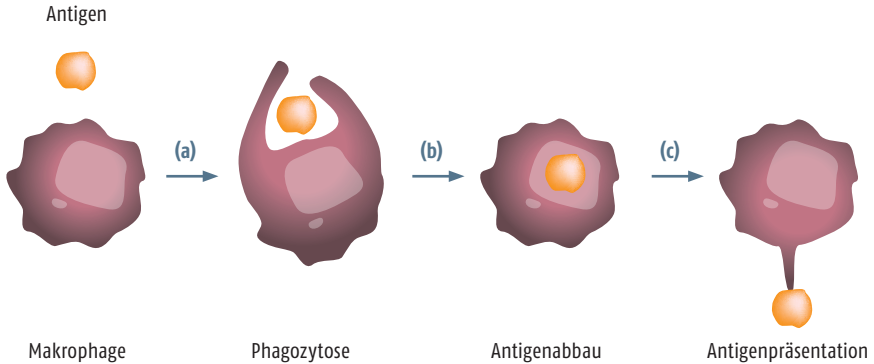
Antigene wie Bakterien oder Viren tragen auf ihrer Oberfläche verschiedene Merkmale. Diese Oberflächenmerkmale unterscheiden sich von den Oberflächenmerkmalen der körpereigenen Zellen. So kann das Immunsystem zwischen «eigen» und «fremd» unterscheiden. Wird ein Eindringling als fremd erkannt, beginnt der Abwehrprozess.

- 2** Zunächst tritt die sogenannte **unspezifische Abwehrreaktion** in Kraft. Diese unspezifische Abwehr ist angeboren (sogenannte angeborene Immunabwehr). Die unspezifische Abwehr besteht aus weissen Blutkörperchen (Granulozyten und Makrophagen = Phagozyten oder «Fresszellen») und dem Komplementsystem. Das Komplementsystem bildet auf der Oberfläche des Eindringlings einen Komplex und markiert diesen für die Fresszellen. Im Weiteren fressen nun die Granulozyten und Makrophagen den Eindringling (Fressvorgang heisst Phagozytose). Diese Granulozyten und Makrophagen werden im Knochenmark gebildet und gelangen via Blut an den Ort des Eindringlings.

2	Zellulär	Humoral
Unspezifisch (angeborene Abwehr)	Phagozyten Granulozyten Makrophagen Killerzellen 	Komplemente Zytokine (Interferone) Lysozyme 
Spezifisch (erworbene Abwehr)	T-Lymphozyten Zytolytische und regulatorische T-Zellen 	Antikörper gebildet von Plasmazellen und B-Lymphozyten 

3

Erstkontakt/Antigenprozessierung

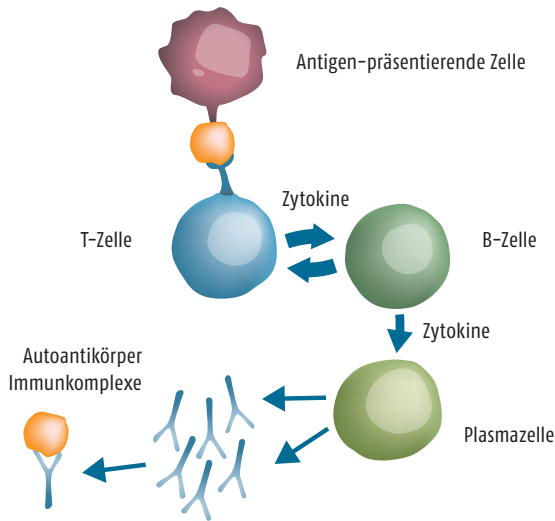


3

Teile der gefressenen Eindringlinge werden von den Fresszellen auf deren eigener Oberfläche präsentiert. Dadurch werden nun andere Abwehrzellen, die T- und B-Lymphozyten, angelockt. Diese Abwehrzellen erkennen die präsentierten Bestandteile ebenfalls als fremd und damit setzt die **spezifische Abwehr** (die sogenannte erworbene Immunabwehr) ein (siehe Abbildung 2).

Die Abwehrreaktion der Immunzellen ist auch von aussen sichtbar. Der Körper sorgt dafür, dass die Immunzellen möglichst rasch an den Ort des Eintritts der Eindringlinge gebracht werden. Da die Immunzellen via Blut transportiert werden, ist der Eindringort viel besser durchblutet. Dies äussert sich in Rötung und Überwärmung. Zusätzlich werden die Blutgefässe durchlässiger, damit die Immunzellen durch die Gefässwand zum Eindringling gelangen können. Mit den austretenden Immunzellen gelangt auch Flüssigkeit ins Gewebe und lässt dieses anschwellen. Die Schwellung führt zu Spannung und Schmerzen. Dieser Abwehrvorgang entspricht einer **klassischen Entzündungsreaktion**.

4



4

Die T-Zellen besitzen spezielle Erkennungsmoleküle (sogenannte Rezeptoren) auf ihrer Oberfläche. Diese erkennen nun die dazu passenden Eindringlinge (Antigene) und binden sie auf der Oberfläche. Dadurch werden die T-Zellen aktiviert. Diese aktivierten T-Zellen senden Botenstoffe aus (sogenannte Zytokine). Die Zytokine aktivieren andere Immunzellen wie die B-Zellen und locken zudem weitere Granulozyten und Makrophagen an, damit der Eindringling weiter bekämpft werden kann.

Die so aktivierten B-Lymphozyten entwickeln sich zu Plasmazellen. Diese produzieren nun die spezifischen Antikörper. Die Antikörper docken an der Oberfläche der Eindringlinge (Antigene) an. Zu jedem Antigen passt aber nur ein spezifischer Antikörper: wie Schloss und Schlüssel. Schätzungsweise gibt es mehr als eine Milliarde verschiedene Antikörper!

Die durch die Antikörper gebundenen Antigene bilden einen Komplex und sind somit neutralisiert. Der Antikörper-Antigen-Komplex kann nun von den Fresszellen vernichtet werden.

Es werden vom Körper sehr viele B-Zellen mit diesem spezifischen Antikörper gebildet, damit alle Eindringlinge neutralisiert werden können. War die Abwehr erfolgreich, bleiben nach Abklingen der Immunreaktion/Entzündung sogenannte Memory-B-Zellen im Körper.

Diese Zellen speichern die Information des Eindringlings (Antigen), sodass beim nächsten Kontakt die Abwehrreaktion schneller und ausgeprägter erfolgen kann.

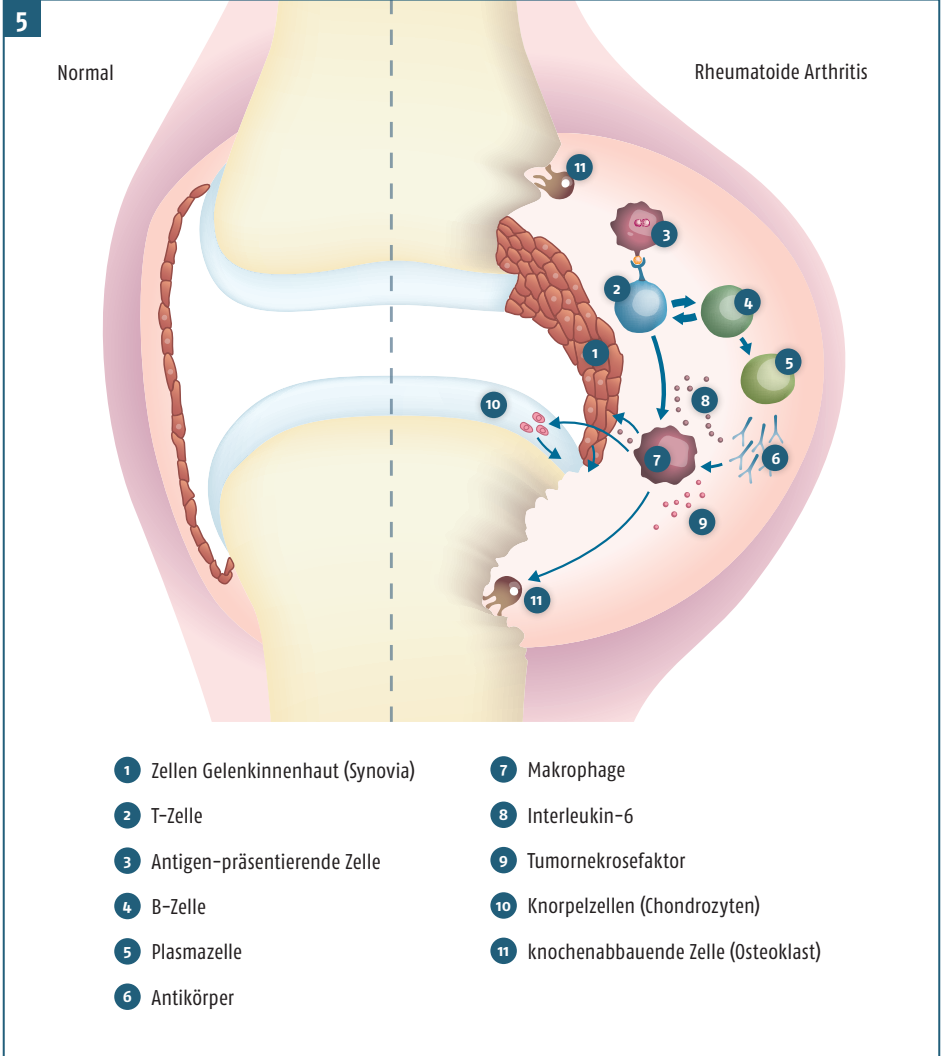
Regulatorische T-Zellen helfen, die Stärke des Abwehrprozesses zu steuern und reduzieren bzw. stoppen die Abwehr, sobald der Eindringling erfolgreich bekämpft ist.

Antigen bekämpfen und beseitigen

Um sich gegenseitig zu verständigen, benutzen die Immunzellen chemische Substanzen. Diese Botenstoffe nennt man Zytokine. Die Zytokine werden von verschiedenen Zellen der Immunabwehr (z. B. Makrophagen, T-Zellen, B-Zellen) gebildet und ins Gewebe und Blut abgegeben. Es sind sehr viele verschiedene Zytokine bekannt, die in folgende Gruppen eingeteilt werden:

- Interleukine
- Interferone
- Tumornekrosefaktor-Alpha (TNF-alpha)
- Chemokine
- Koloniestimulierende Faktoren

Erst das Zusammenspiel der Immunzellen und der Zytokine macht es möglich, Eindringlinge zu erkennen und wirksam zu bekämpfen. Sie locken einerseits die Fresszellen (Granulozyten und Makrophagen) ins Entzündungsgebiet, damit diese die Eindringlinge (Antigene) bzw. die Antikörper-Antigen-Komplexe vernichten, und stimulieren andererseits die B-Zellen zur Vermehrung und zur Produktion von Antikörpern.



5 Wie der Name schon sagt, handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung (griechisch *autos* = selbst), wenn sich das Immunsystem gegen Zellen des eigenen Körpers richtet. Weshalb dies bei manchen Menschen passiert, ist bis heute nicht geklärt.

Eine mögliche Erklärung ist die folgende:

Wie wir gesehen haben, sind die B- und die T-Zellen im Immunsystem an der Erkennung und Vernichtung von Antigenen beteiligt. Jede B- und jede T-Zelle verfügt nur über eine einzige Sorte Antikörper bzw. Rezeptoren. Durch einen genialen Mechanismus von Kombinationen unterschiedlicher Bauteile ist unser Körper in der Lage, eine Vielzahl von verschiedenen Antikörpern und Rezeptoren herzustellen.

Ein solch ausgeklügeltes Abwehrsystem benötigt aber auch eine Überwachung. Während der Entstehung der Immunzellen müssen diese lernen, fremde von eigenen Zellen zu unterscheiden. Dazu durchlaufen die B- und die T-Zellen eine Art Qualitätskontrolle: Zeigt sich dabei, dass sich eine Zelle gegen körpereigenes Gewebe richtet wie zum Beispiel Gelenkknorpel oder Haut, wird sie normalerweise vernichtet.

Bei dieser Kontrolle können auch Fehler auftreten: Nicht immer werden die Zellen vernichtet, die sich gegen den eigenen Körper wenden. Gelangen sie ins Blut und werden aktiviert, entsteht eine Autoimmunerkrankung. Der ganze Abwehrprozess, der sich eigentlich gegen Eindringlinge richten sollte, wirkt nun plötzlich gegen körpereigene Zellen und kann so zu einer Schädigung des eigenen Körpers führen.

Andere Erklärungsversuche besagen, dass unter gewissen Umständen die Erkennungsmerkmale von Eindringlingen jenen von eigenen Zellen so ähnlich sind, dass das Immunsystem irrtümlicherweise auch die eigenen Zellen angreift.

Von dieser falschen Immunreaktion können unterschiedliche Strukturen betroffen sein wie z. B. die Gelenke bei der rheumatoiden Arthritis, das Nervensystem bei der Multiplen Sklerose oder die Haut bei der Psoriasis.

Gewisse genetische Faktoren (z. B. HLA-B27 bei Morbus Bechterew, siehe unten) und Umweltfaktoren (z. B. Rauchen) können die Entstehung einer Autoimmunerkrankung begünstigen.

- 6** In der folgenden Tabelle sind die häufigsten rheumatologischen Autoimmunerkrankungen aufgeführt. Betroffen von diesen Erkrankungen sind ca. 2–2,5% der Bevölkerung, also rund 150 000 Personen in der Schweiz.

Bei all diesen Erkrankungen ist das Hauptmerkmal die entzündliche Gelenkbeteiligung (= Arthritis). Bei den Spondylarthritiden kann auch die Wirbelsäule betroffen sein und bei den Kollagenosen neben den Gelenken die Bindegewebsstrukturen in Organen wie Haut, Herz, Lunge, Niere, Gehirn, Gefässen etc.

Im nächsten Abschnitt werden die häufigsten dieser autoimmun-rheumatischen Erkrankungen beschrieben.

6

Rheumatoide Arthritis:

- Adulte rheumatoide Arthritis
- Juvenile idiopathische Arthritis

Spondylarthritiden:

- Spondylitis ankylosans (Morbus Bechterew)
- Psoriasis-Arthritis
- Reaktive Arthritis (Morbus Reiter)
- Enteropathische Spondylarthritis (bei Morbus Crohn, Colitis ulcerosa oder bei Morbus Whipple)
- Undifferenzierte Spondylarthritis

Konnektivitiden/Kollagenosen:

- Systemischer Lupus erythematodes
- Sjögren-Syndrom
- Systemische Sklerose
- Polymyositis/Dermatomyositis
- Mischkollagenosen
- Vaskulitiden

4.1 Rheumatoide Arthritis

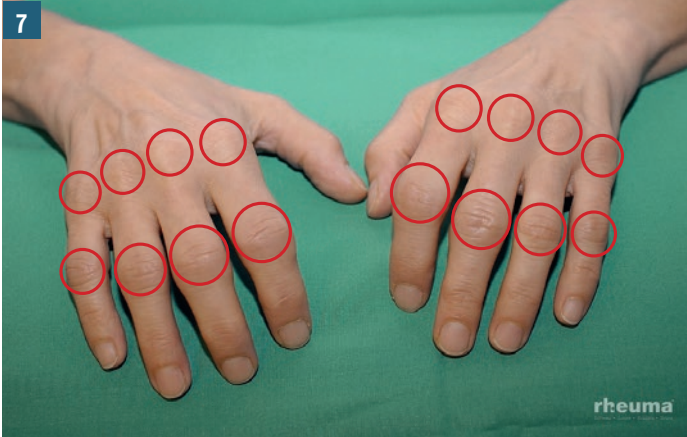
7 8 Bei der rheumatoiden Arthritis kommt es zu einer Entzündung in den Gelenken. Diese wird vom fehlgeleiteten Immunsystem (Immunzellen und Zytokine wie z. B. TNF-alpha) ausgelöst, indem die Botenstoffe des Immunsystems die Zellen im Gelenkinneren (z. B. Gelenkinnenhaut) aktivieren. Die fortschreitende chronische Entzündung der Gelenkinnenhäute befällt auch den umliegenden Knochen und Knorpel und kann dadurch zu einer Zerstörung der Gelenke führen. Eine Beteiligung von Sehnen, Gefässen und inneren Organen ist ebenfalls möglich. Die Krankheit befällt häufig viele verschiedene Gelenke gleichzeitig oder auch gestaffelt.

Typische Symptome der rheumatoiden Arthritis sind Schmerzen, Morgensteifigkeit, Schwellung der Gelenke, rasche Ermüdbarkeit, Gewichtsverlust und allgemeines Krankheitsgefühl. Die rheumatoide Arthritis ist die häufigste entzündliche Gelenkerkrankung. Davon betroffen sind rund 1% der Bevölkerung, also etwa 70 000 Personen in der Schweiz. Die rheumatoide Arthritis kann in jedem Alter – auch bei Kindern – auftreten, bevorzugt aber zwischen dem 35. und 50. Lebensjahr. Frauen sind dreimal häufiger von dieser Krankheit betroffen. Risikofaktoren für rheumatoide Arthritis sind weibliches Geschlecht, höheres Alter und eine genetische Veranlagung (HLA-DRB). Ausserdem sind bei der rheumatoiden Arthritis gewisse Umweltfaktoren wie etwa Tabakkonsum ein zusätzliches Risiko.

4.2 Juvenile idiopathische Arthritis

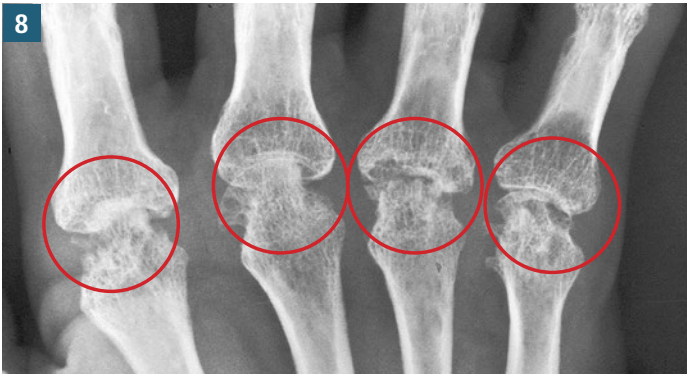
Unter dem Begriff der juvenilen idiopathischen Arthritis wird eine Gruppe von entzündlichen Gelenkerkrankungen bei Kindern zusammengefasst. Beispielsweise die systemische juvenile idiopathische Arthritis (Morbus Still), juvenile Polyarthritis oder Oligoarthritis, juvenile Arthritis mit Enthesitis, juvenile Spondylarthritis, juvenile Psoriasis-Arthritis. Bei diesen Arthritisformen sind neben den Gelenken selten auch Organe wie Augen, Lunge, Niere etc. betroffen.

7



Frühstadium der rheumatoiden Arthritis mit Schwellungen der Fingergrund- und der Fingermittelgelenke.

8

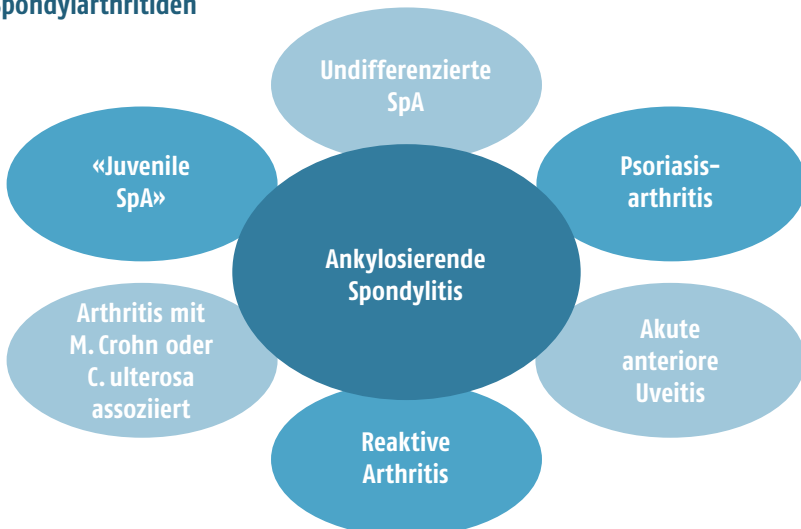


Zerstörung der Hand- und Fingergelenke im Röntgenbild.

4.3 Spondylarthritiden

- 9** Die Spondylarthritiden bezeichnen verschiedene entzündlich-rheumatische Erkrankungen, welche neben den Gelenken (= Arthritis) auch die Wirbelsäule (*Spondylos* = Wirbel) betreffen. Daneben können die Sehnenansätze (= Enthesitis) entzündet sein.
- 10** Zu den bekannteren Spondylarthritiden gehört einerseits die Krankheit **ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew)**, die vor allem die Lenden- und Brustwirbelsäule und das Kreuzdarmbeingelenk (sogenanntes Iliosakralgelenk = ISG) in Mitleidenschaft zieht. Periphere Gelenke können einzeln oder zu mehreren gleichzeitig betroffen sein. Die Erkrankung kann auch zu Augenentzündungen oder Entzündungen anderer Organe (z. B. Lunge, Nieren) führen.
- 11** Die zweite bekannte Krankheit aus dieser Gruppe ist die **Psoriasis-Arthritis**, die als eine chronische Erkrankung des gesamten Körpers zu verstehen ist. Die Psoriasis (Schuppenflechte) für sich ist eine Erkrankung der Haut inkl. Nägeln und kann bei 20–30 % der Betroffenen im Verlauf der Erkrankung zu einer Entzündung der Wirbelsäule und/oder der Gelenke führen, ähnlich wie beim Morbus Bechterew.

9 Spondylarthritiden





9 Entzündung der Iliosakralgelenke (Gelenke zwischen Becken und Kreuzbein) bei Spondylitis ankylosans (= Morbus Bechterew).



10 Augenentzündung bei Spondylitis ankylosans (= Morbus Bechterew).



11 Psoriasis-Arthritis mit Arthritis des Fingerendgelenkes und mit den für Psoriasis typischen Nagelveränderungen.

Wie bei der Psoriasis kann es bei bestimmten entzündlichen Autoimmunerkrankungen des Darmes wie Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn auch zu einer Entzündung im Bereich der Gelenke und/oder der Wirbelsäule kommen.

Insgesamt sind ca. 1% der Bevölkerung von Erkrankungen aus dem Formenkreis der Spondylarthritiden betroffen.

Mehr als die Hälfte der Betroffenen von Spondylarthritiden leiden unter permanenten Schmerzen im Bereich der betroffenen Gelenke inkl. Wirbelsäule. Die Erkrankung kann durch Versteifung der Gelenke zu Funktionsverlust mit Behinderung führen.

4.4 Kollagenosen

Der Begriff Kollagenosen wurde von der Vorstellung geprägt, dass die Ursache eine genetische Veränderung des Bindegewebes ist. Obwohl heute erwiesen ist, dass Kollagen oder Bindegewebe nicht verändert sind, hat sich der Begriff der Kollagenosen gehalten. Darunter sind **systemisch-entzündliche Bindegewebserkrankungen** zu verstehen.

Es handelt sich um chronisch verlaufende Autoimmunerkrankungen ohne geklärte Ursache. Die Gemeinsamkeit der Erkrankungen besteht darin, dass neben den Gelenkentzündungen auch die Haut, die Muskeln (= **Myositis**) und innere Organe wie Leber, Herz, Nieren, Gehirn, Blutgefäße (= **Vaskulitis**) vom Entzündungsprozess betroffen sein können.

12 Zu der Gruppe der **Kollagenosen** gehören Krankheiten wie das Sjögren-Syndrom, der systemische Lupus erythematoses, die systemische Sklerose (= Sklerodermie), die Dermato- und Polymyositis und die Mischkollagenose. Ist die Entzündung auf die Blutgefäße beschränkt, spricht man von einer Vaskulitis. Es gibt viele verschiedene Vaskulitisformen wie die Wegener-Erkrankung, Churg-Strauss-Syndrom, Arteriitis temporalis etc.

Beim **Sjögren-Syndrom** gehen Gelenkentzündungen und Gelenkschmerzen mit Trockensymptomen von Augen und/oder Mund und anderen Schleimhäuten einher. Die Entzündung betrifft vor allem die Tränen- und Speicheldrüsen. Diese Entzündung kann zu Schwellung derselben führen (siehe Abbildung) und im Verlauf zu deren Zerstörung. Damit nimmt die Bildung der Tränen- und Speichelflüssigkeit ab und die Betroffenen klagen über trockene Augen und Mund (sogenannte Sicca-Symptomatik).

12



Sjögren-Syndrom

- 13** Der **systemische Lupus erythematoses** geht einher mit Muskel- und Gelenkschmerzen, wobei häufig die kleinen Gelenke des Hand- und Fingerbereichs und die Kniegelenke symmetrisch betroffen sind. Normalerweise führen die Gelenkentzündungen jedoch nicht zu Gelenkzerstörungen wie bei der rheumatoiden Arthritis. Die Entzündungen können aber die gelenknahen Bänder, Sehnen und das Bindegewebe lockern, was zu Fehlstellungen führen kann. Häufig ist beim systemischen Lupus erythematoses auch die Haut betroffen. Sehr charakteristisch ist eine schmetterlingsförmige Rötung im Gesicht. Daneben können bei schweren Verlaufsformen wichtige Organe wie Lunge, Herz, Nieren und sogar Gehirn betroffen sein.
- 14** **Gefässentzündungen (Vaskulitis)** können bei allen Kollagenosen oder als eigenständige Krankheit vorkommen. Neben der Haut können bei schweren Verlaufsformen wichtige Organe wie Lunge, Herz, Nieren und sogar Gehirn betroffen sein.
- 15** Bei der **systemischen Sklerose** kommt es zu einer Verdickung der Haut (Sklerodermie) mit typischen Durchblutungsstörungen der Finger und Zehen in der Kälte (sogenanntes Raynaud-Phänomen).

Bei der **Polymyositis und Dermatomyositis** steht die Entzündung der Muskulatur mit entsprechender Muskelschwäche im Vordergrund, daneben kann sich die Entzündung auch auf die Haut ausbreiten.

Bei schweren Verlaufsformen können, wie auch bei der systemischen Sklerose, wichtige Organe wie Lunge, Herz und Nieren mitbetroffen sein.

Kollagenosen sind selten und betreffen ca. 0,3–0,5% der Bevölkerung.



13

Typische Hautveränderung beim systemischen Lupus erythematodes.



14

Gefäßentzündung der Haut (= Vaskulitis).



15

Veränderungen mit Entzündung und Verdickung der Haut aller Finger und der Hand bei systemischer Sklerose (= Sklerodermie).

Die Behandlung der autoimmun-rheumatischen Erkrankungen hat in den letzten 10 bis 15 Jahren grosse Fortschritte gemacht. Durch die immer besseren Erkenntnisse zur Entstehung und zum Verlauf dieser Erkrankungen ist es gelungen, sehr spezifische Medikamente zu entwickeln, die einzelne Vorgänge des Autoimmunprozesses unterbrechen können. Damit kann im Idealfall die Erkrankung gestoppt werden. Eine dauerhafte Heilung nach Stoppen dieser Medikamente ist jedoch nicht möglich.

Neben allgemeinen Therapiemassnahmen wie gesunde Ernährung, Physio- oder Ergotherapie und bei Bedarf orthopädische Operationen, ist die medikamentöse Therapie heute der Hauptpfeiler der Behandlungskette.

Im Folgenden werden die verschiedenen Medikamentengruppen zur Behandlung dieser Erkrankungen aufgeführt und erklärt.

5.1 Schmerzmittel

Zur reinen Bekämpfung des Symptoms Schmerz werden verschiedene Schmerzmittel eingesetzt:

Die **Analgetika** sind reine Schmerzmittel und beeinflussen die Entzündung nicht. Beispiele dafür sind Dafalgan®, Novalgin®, Tramal®. Als starke Analgetika werden Morphinabkömmlinge wie Oxycontin® oder Targin® verwendet. Die **Antirheumatika** (auch nichtsteroidale Antirheumatika oder NSAR genannt) haben neben einem schmerz- zusätzlich noch einen entzündungshemmenden Effekt. Sie werden deshalb bei entzündlichen Rheumaerkrankungen bevorzugt eingesetzt. Beispiele von NSAR sind Voltaren®, Brufen®, Ponstan®, Xefo®, und viele andere. Die Antirheumatika beeinflussen jedoch die Autoimmunerkrankungen nicht und können somit in keiner Weise Organschäden wie z. B. Gelenkzerstörungen verhindern.

5.2 Kortisonpräparate

Kortison ist ein lebensnotwendiges, körpereigenes Hormon, das in der Nebenniere produziert wird und als natürlicher Stoff eine Reihe wichtiger Aufgaben im Körper übernimmt. So regelt Kortison gewisse Teile des Fett-, Eiweiss- und Mineralstoffwechsels, steuert wichtige Vorgänge des Immunsystems und wird nicht zuletzt für die Abwehr von äusseren Belastungen (sogenannten Stressoren) benötigt. Aus diesem Grund wird Kortison auch als «Stresshormon» bezeichnet.

Das körpereigene Kortison und die künstlich hergestellten Kortisonmedikamente wie Prednison und Spiricort® sind die am besten und schnellsten wirkenden Entzündungshemmer. Sie werden für eine kurzfristige Bekämpfung einer Entzündung, wie sie bei allen rheumatischen Autoimmunerkrankungen auftreten kann, eingesetzt. Insbesondere bei gefährlichen Formen dieser Erkrankungen (Beteiligung von Organen wie Niere, Herz, Lunge, Gehirn, Augen etc.) kann ein schneller Wirkungseintritt lebensrettend sein.

Kortisonmedikamente sind wegen ihren potenziellen Nebenwirkungen mit vielen Vorurteilen behaftet, welche noch aus der Zeit stammen, als diese Medikamente kritiklos in hoher Dosis und über lange Dauer eingesetzt wurden. Bei kritischem Gebrauch in möglichst niedriger Dosierung und nur über einen kurzen Zeitraum sind sie ein wichtiger Bestandteil der Therapie bei vielen rheumatischen Erkrankungen.

Kortisonmedikamente kommen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen als Ergänzung zu den konventionellen Antirheumatika (siehe oben) zum Einsatz. Sie werden vor allem zur Überbrückung eingesetzt, bis die sogenannten Basismedikamente (siehe weiter unten), die sich bei diesen Krankheiten langfristig am besten eignen, genügend Wirkung aufgebaut haben, oder als Ergänzung bei schweren Schüben dieser Erkrankungen.

Allgemein gilt die Regel, dass die unten aufgeführten Nebenwirkungen vor allem dann auftreten, wenn die Kortisonmedikamente über lange Zeit, d. h. länger als drei Monate, und in höherer Dosis als 7,5 mg Prednison pro Tag gegeben werden.

Mögliche Langzeitnebenwirkungen:

- Appetitsteigerung und Gewichtszunahme, vor allem im Gesicht und am Rumpf
- Einlagerung von Wasser ins Gewebe, vor allem in den Beinen
- vermehrte Neigung zu Infektionen
- Akne
- Erhöhung des Blutzuckers
- Erhöhung des Blutdruckes
- Erhöhung des Augendruckes
- Augenlinsentrübung (grauer Star)
- dünne Haut (Lichtempfindlichkeit)
- Knochenschwund (Osteoporose)
- Sehnen- und Bandrupturen

Achtung:

Kortisonmedikamente dürfen, wenn sie über mehrere Wochen eingenommen worden sind, nicht von einem Tag auf den anderen abgesetzt werden. Eine Dosisreduktion oder gar ein Absetzen solcher Medikamente ist nur nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt erlaubt.

5.3 Basismedikamente

Basismedikamente sind entzündungshemmende Arzneimittel, die bei der Behandlung von autoimmun-rheumatischen Erkrankungen eingesetzt werden.

Diese Medikamente werden auch als DMARD (vom Englischen **D**isease-**M**odifying **A**nti-**r**heumatic **D**rugs) bezeichnet.

Sie können das fehlgeleitete Immunsystem bremsen und den Krankheitsverlauf beeinflussen.

Mit Basismedikamenten gelingt es oft, den Krankheitsprozess sogar ganz zum Stillstand zu bringen. Bei der rheumatoiden Arthritis beispielsweise bewirken Basismedikamente durch eine Hemmung der Gelenkentzündung eine Abnahme der Gelenkschmerzen und eine Verlangsamung oder gar Verhinderung der entzündungsbedingten Gelenkschädigung.

Der entzündungshemmende Effekt ist ähnlich jenem der Kortisonmedikamente, im Gegensatz dazu ist aber die Langzeitverträglichkeit besser.

Die meisten Basismedikamente wirken nicht sofort, sondern brauchen einige Wochen bis zu 3 Monate bis zum vollen Wirkungseintritt. Zur Überbrückung können deshalb Antirheumatika und/oder Kortisonpräparate gegeben werden.

Zu einem Basismedikament greift man meistens dann, wenn die Entzündungsaktivität der zu behandelnden Erkrankung so stark ist, dass entzündungsbedingte Organschädigungen zu befürchten sind und mit einem längerfristigen Kortisonbedarf zu rechnen ist, der Nebenwirkungen erwarten lässt. Sie sollten so früh wie möglich ab Diagnosestellung eingesetzt werden, um eine Gelenk- oder andere Organschädigung zu verhindern.

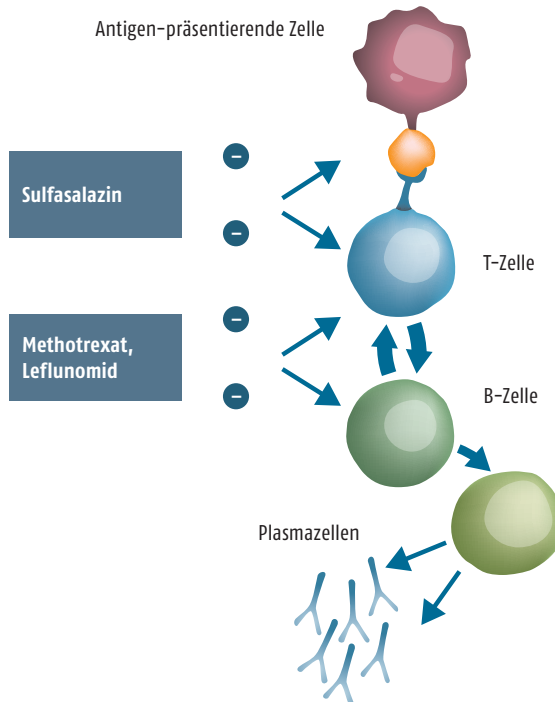
Es gibt drei verschiedene Gruppen von Basismedikamenten (DMARD):

- **Konventionelle synthetische Basismedikamente**
- **Biologika**
- **Kleine Moleküle**

16 | Konventionelle synthetische Basismedikamente (= conventional synthetic DMARD)

Methotrexat, Leflunomid, Salazopyrin®, Plaquenil®, Imurek® und Endoxan®. Ihre Wirkung kommt dadurch zustande, dass sie relativ unselektiv in den Zellstoffwechsel der Zellen des Immunsystems (z. B. Makrophagen, T- und B-Lymphozyten, siehe oben) eingreifen und deren Aktivität hemmen.

16



17 | Biologika (= biologic DMARD)

- **TNF-alpha-Hemmer:**

Etanercept (● Enbrel®, ● Erelzi®, ● Benepali®), Adalimumab (● Humira®, ● Abrilada®, ● Hyrimoz®, ● Amgevita®, ● Hulio®, ● Imraldi®, ● Idacio®), Infliximab (● Remicade®, ● Inflectra®, ● Remsima®), Certolizumab (● Cimzia®), Golimumab (● Simponi®)

- **Antikörper gegen Interleukin-1:**

Canakinumab (● Ilaris®) (IL-1B)

- **Antikörper gegen Interleukin-6:**

Tocilizumab (● Actemra®), Sarilumab (● Kevzara®)

- **Antikörper gegen Interleukin-17:**

Secukinumab (● Cosentyx®) (IL-17A), Ixekizumab (● Taltz®) (IL-17A)

- **Antikörper gegen Interleukin 23:**

Guselkumab (● Tremfya®), Tildrakizumab (● Ilumetri®)

- **Antikörper gegen Interleukin 12/23:**

Ustekinumab (● Stelara®)

- **Antikörper gegen B-Zellen:**

Rituximab (● Mabthera®, ● Truxima®, ● Rixathon®), Belimumab (● Benlysta®)

- **Hemmer der T-Zellaktivierung:**

Abatacept (● Orencia®)

● Originalmedikamente ● Nachahmermedikamente (sogenannte Biosimilars)

17 Daneben gibt es biotechnologisch hergestellte Basismedikamente, die sogenannten Biologika (= **biologic DMARD**), siehe Tabelle Basistherapeutika, Seite 27.

Bei den sogenannten Biologika handelt es sich um künstlich hergestellte Eiweisssubstanzen, welche ihre Wirkung dadurch entfalten, dass sie gezielt in den Autoimmunprozess eingreifen. Die Biologika hemmen in der Regel die Eiweissbotenstoffe (Zytokine **9**), die im Entzündungsprozess der Autoimmunerkrankungen eine wichtige Rolle spielen. Die meisten Biologika sind Antikörper, die diese Zytokine (z.B. TNF-alpha, Interleukine 6, 17, 12, 23 **8**) binden und damit hemmen. Daneben gibt es Biologika, die gewisse Blutzellen (B- und T-Zellen **4**/**2**) beeinflussen und damit die Entzündungsvorgänge hemmen.

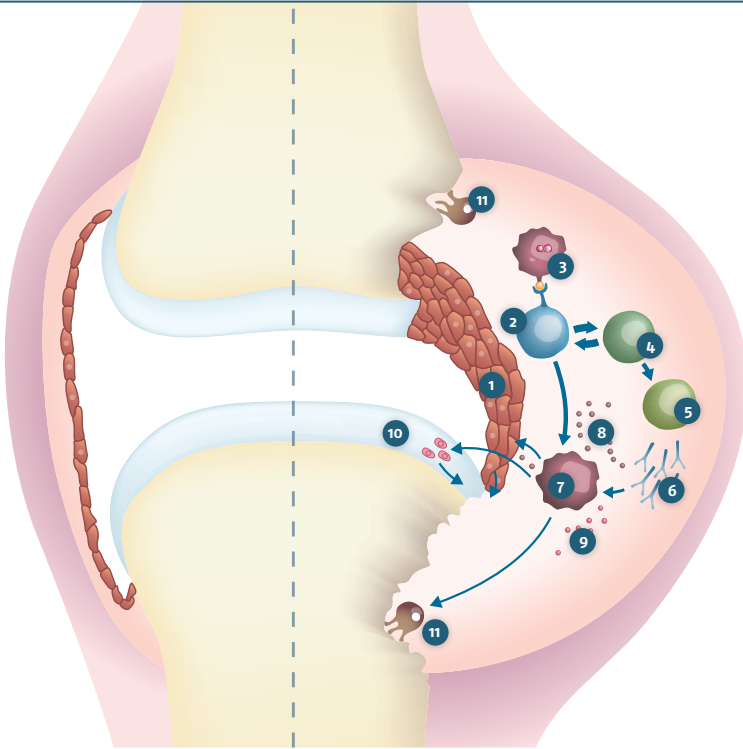
Da die Kosten für Biologika relativ hoch sind, kommen sie in der Regel erst zum Einsatz, wenn konventionelle Basismedikamente ungenügend gewirkt haben. Vor ihrem Einsatz muss eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse eingeholt werden. Diese Medikamente werden als Spritze unter die Haut (subcutan) in bestimmten Zeitintervallen (alle 1 bis 12 Wochen) oder als Infusion (monatlich bis einmal pro Jahr) verabreicht.

Seit 2 Jahren gibt es für gewisse Biologika auch Nachahmerpräparate, die sogenannten Biosimilars. Diese Medikamente sind sehr ähnlich den Originalpräparaten (similar = ähnlich), aber nicht identisch. Biosimilars sind sowohl bezüglich der Wirksamkeit als auch bezüglich der Nebenwirkungen mit den jeweiligen Originalpräparaten vergleichbar. Ein deutlicher Unterschied findet sich beim Preis.

Leider sind auch Biologika und Biosimilars mit gewissen Risiken verbunden. Durch die gezielte Hemmung des Immunsystems sind die damit behandelten Menschen infektfälliger. Bei etwa einem Drittel der Patienten treten Hautreaktionen im Bereich der Injektionsstelle auf.

Dank den Biologika haben wir bei der Therapie der rheumatisch-entzündlichen Erkrankungen zusätzliche Behandlungsoptionen zur Verfügung und können damit individueller auf die Bedürfnisse jedes einzelnen Patienten eingehen.

17



- | | |
|------------------------------------|--|
| 1 Zellen Gelenkinnenhaut (Synovia) | 7 Makrophage |
| 2 T-Zelle | 8 Interleukin-6 |
| 3 Antigen-präsentierende Zelle | 9 Tumornekrosefaktor |
| 4 B-Zelle | 10 Knorpelzellen (Chondrozyten) |
| 5 Plasmazelle | 11 knochenabbauende Zelle (Osteoklast) |
| 6 Antikörper | |

Eine weitere Gruppe von Basismedikamenten sind synthetische Medikamente, die gezielter als die konventionellen in den Zellstoffwechsel eingreifen. Sie werden auch «**targeted synthetic DMARD**» genannt.

Bei diesen Medikamenten handelt es sich um **kleine Moleküle** (chemische Verbindungen), die in den weissen Blutzellen die Bildung verschiedener Eiweissbotenstoffe (Zytokine) hemmen.

Kleine Moleküle (=targeted synthetic DMARD)

- **Januskinase-Hemmer:**

Tofacitinib (● Xeljanz®) (JAK 1, 2 und 3), Baricitinib (● Olumiant®) (JAK 1 und 2), Upadacatinib (● Rinvoq®) (JAK 1)

- **Hemmer der Phosphodiesterase 4:**

Apremilast (● Otezla®)

- Originalmedikamente

Analgetika

Reine Schmerzmittel – beeinflussen die Entzündung nicht

Antigen

Fremdkörper, Substanz, die eine Immunreaktion auslöst

Antikörper

Antigen und Antikörper passen zusammen wie ein Schlüssel zu einem Schloss. Ist spezifisch gegen eine bestimmte Substanz gerichtet

Antirheumatika

Schmerzmittel mit zusätzlich entzündungshemmendem Effekt

Autoimmunerkrankung

Vom Griechischen *autos* = selbst, freiwillig, allein. Störung des Immunsystems, bei der sich der Körper gegen sich selbst richtet

B-Zellen

B-Lymphozyten – die Antikörper-«Fabriken»

Biologische DMARD

(*Biologic DMARD*). Biotechnologisch hergestellte Basismedikamente, sogenannte Biologika. Sie greifen gezielt in den Autoimmunprozess ein und hemmen Immunzellen (B- oder T-Lymphozyten) oder Zytokine (z. B. TNF-alpha oder Interleukin-6)

Biosimilars

Nachahmerpräparate zu den Biologika, die sehr ähnlich, aber nicht identisch zu den Originalpräparaten sind

Chondrozyten

Knorpelzellen

Colitis ulcerosa

Chronisch-entzündlicher Befall des Dickdarms bzw. des Colons

Colon

Dickdarm

Dermatomyositis

Autoimmune Myopathie (Muskelerkrankung) bzw. Myositis (Muskelentzündung) mit Hautbeteiligung

DMARD

Disease-Modifying Antirheumatic Drugs. Diese Medikamente können das fehlgeleitete Immunsystem bremsen und den Krankheitsverlauf beeinflussen

Granulozyten

Fresszellen – die «Vernichtungstruppe»

Humorale Abwehr

Vom Lateinischen [*h*]umor = Feuchtigkeit; auch Saft, Flüssigkeit. Teil unseres Immunsystems, der durch die nicht zellulären Bestandteile von Körperflüssigkeiten vermittelt wird

Immunsystem

Vom Lateinischen *immunis* = unberührt, frei, rein. Abwehrsystem des Körpers gegen körperfremde Stoffe wie Bakterien, Viren, Pilze und Parasiten, bestehend aus zellulärer und humoraler Abwehr

Immunzellen

Entstehen im Knochenmark:

neutrophile Granulozyten; Makrophagen; B-Zellen; T-Zellen

Kleine Moleküle

(Targeted synthetic DMARD). Basismedikamente (chemische Verbindungen), die in den weissen Blutzellen die Bildung verschiedener Eiweissbotenstoffe (Zytokine) hemmen

Kollagenosen

Systemisch-entzündliche Bindegewebserkrankungen

Konventionelle synthetische Basismedikamente DMARD

(*Conventional synthetic DMARD*). Wirken unselektiv auf den Zellstoffwechsel der Zellen des Immunsystems und hemmen deren Aktivität

Kortisonpräparate

Kortison regelt gewisse Teile des Fett-, Eiweiss- und Mineralstoffwechsels.

Am besten und schnellsten wirkende Entzündungshemmer

Lupus erythematodes

Seltene Autoimmunerkrankung, bei der Organe und Organsysteme (z. B. Haut – Schmetterlingsflechte) geschädigt werden

Makrophagen

Fresszellen – die «Vernichtungstruppe»

Mischkollagenosen

Milde Autoimmunerkrankung. Es treten Symptome einer Mischung von Lupus erythematoses, Sklerodermie, Polymyositis und rheumatoider Arthritis auf

Monoarthritis

Entzündung im Bereich eines Gelenks

Morbus Bechterew

Chronisch-rheumatische Krankheit, die vorwiegend das Kreuzdarmbeingelenk und die Wirbelsäule befällt – siehe auch Spondylitis ankylosans

Morbus Crohn

Chronisch-entzündliche Darmerkrankung

Morbus Reiter

Entzündliche Gelenkerkrankung, die durch eine Infektion vor allem des Darms oder der Harnwege mit Bakterien ausgelöst wird

Oligoarthritis

Entzündung in weniger als 5 Gelenken

Osteoklast

Knochenabbauende Zelle

Phagozyten

Fresszellen – die «Vernichtungstruppe»

Polyarthritis

Entzündung bei 5 oder mehr Gelenken

Polymyositis

Systemisch-entzündliche Erkrankung der Skelettmuskeln

Psoriasis-Arthritis

Psoriasis (Schuppenflechte) ist eine Erkrankung der Haut inkl. Nägeln und kann auch zu einer Entzündung der Wirbelsäule und/oder der Gelenke führen

Rheumatismus

Rheuma ist ein Sammelbegriff für unterschiedliche Erkrankungen des Bewegungsapparates (Muskeln, Sehnen, Gelenke, Knochen oder Bindegewebe). Je nach Erkrankung können auch andere Organe (Augen, Herz, Lunge, Niere, Darm etc.) betroffen sein

Sjögren-Syndrom

Chronische Autoimmunerkrankung des Bindegewebes mit Trockenheitssymptomen bei Augen und/oder Mund und Schleimhäuten

Sklerodermie

Gruppe von verschiedenen seltenen Erkrankungen, bei der eine Bindegewebsverhärtung vorliegt. Die Sklerodermie kann sowohl die Haut alleine als auch innere Organe befallen

Spondylarthritiden

Entzündliche rheumatische Erkrankungen, die besonders die Wirbelsäule befallen

Spondylitis ankylosans

Chronisch-rheumatische Krankheit, die vorwiegend das Kreuzdarmbein und die Wirbelsäule befällt – siehe auch Morbus Bechterew

Synthetische zielgerichtete Basismedikamente DMARD

(*Targeted synthetic DMARD* = Kleine Moleküle). Greifen gezielter in den Stoffwechsel ein als konventionelle Basismedikamente

Systemischer Lupus erythematodes

Seltene chronisch-entzündliche Bindegewebserkrankung, die sich auf den gesamten Körper auswirken kann

Systemische Sklerose

Seltene systemische Autoimmunerkrankung, bei der es zu einer fortschreitenden Verdickung des Bindegewebes und Veränderungen an den Blutgefäßen mit Durchblutungsstörungen kommt

TNF-alpha

Tumornekrosefaktor alpha. Ein Botenstoff des Immunsystems, der bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen eine wichtige Rolle spielt

Vaskulitiden

Entzündliche Erkrankungen der Blutgefäße

Zelluläre Abwehr

Teil unseres Immunsystems (Abwehrzellen), der sich um bereits infizierte Zellen kümmert

Zytokine

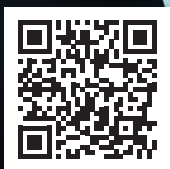
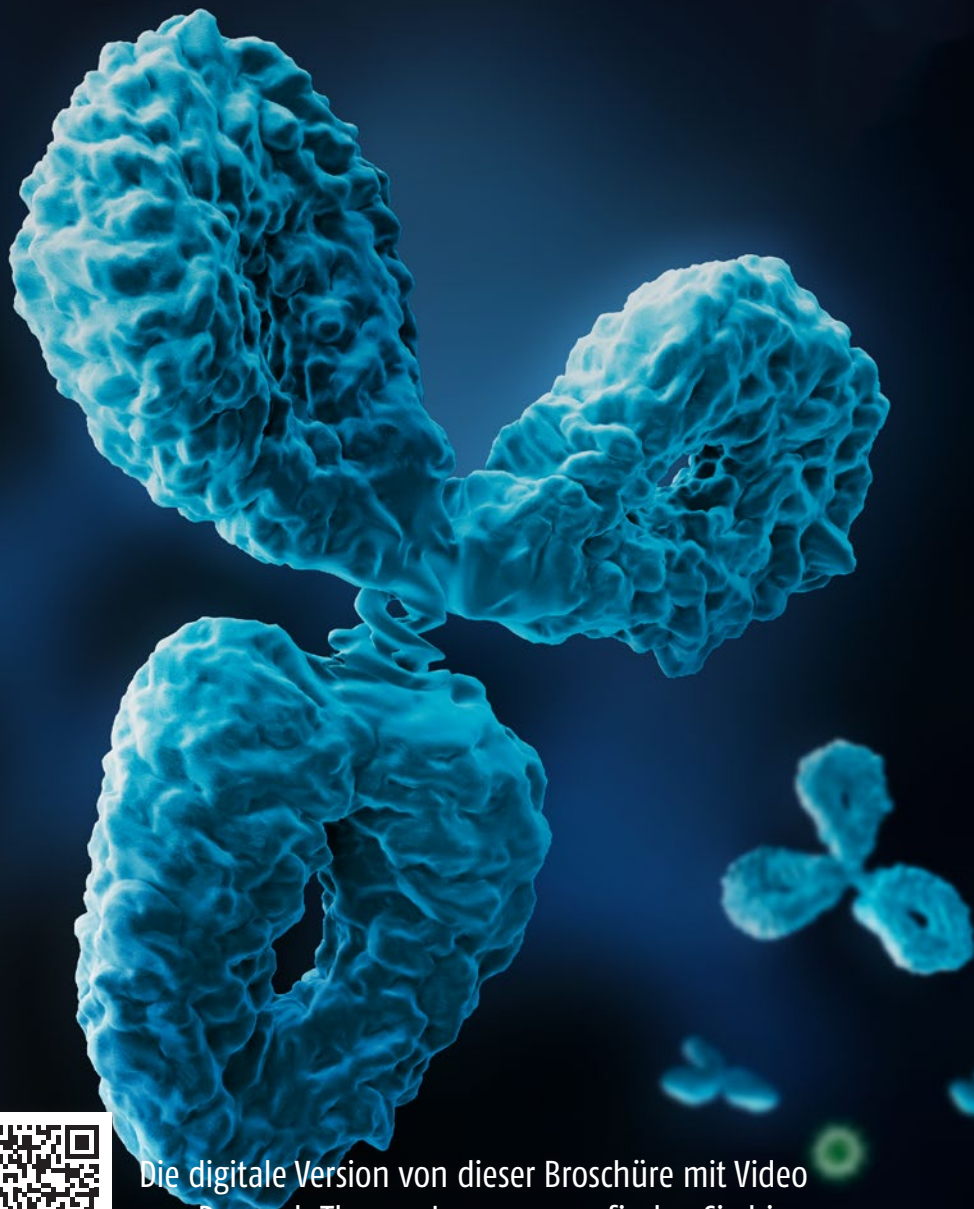
Botenstoffe, die Signale zwischen Zellen des Immunsystems vermitteln.

Beispiele von Zytokinen und einige ihrer Aufgaben:

Tumornekrosefaktor alpha: Produktion anderer Zytokine (z. B. Interleukin-1 und -6), Zellvermehrung, Vermehrung von TNF-alpha-Bindungsstellen auf Zellen (wodurch die Wirkung von TNF-alpha moduliert wird)

Interleukin-1: Anregung des Zellwachstums, Produktion anderer Zytokine (z. B. TNF-alpha), vermehrter Knochenabbau, führt zu Fieber

Interleukin-6: Antikörperproduktion in B-Zellen, führt zu Fieber



Die digitale Version von dieser Broschüre mit Video
von Dr. med. Thomas Langenegger finden Sie hier:
www.rheuma-schweiz.ch/autoimmun