

Elisabeth Belke-Voß  
Dr. med.

## **Was bestimmt die radiologische Progression bei der rheumatoiden Arthritis?**

### **Eine systematische Analyse von Therapiestrategien und deren Auswirkungen im Verlauf**

**Promotionsfach: Innere Medizin**

**Doktorvater: Prof. Dr. Christoph Fiehn**

Ziel der Arbeit war es, zu prüfen, ob sich die rheumatoide Arthritis am Rheumazentrum Baden-Baden (früher: Staatliches Rheumakrankenhaus), gemessen an der radiologischen Progression, abhängig vom Zeitraum der erstmaligen Vorstellung unterscheidet. Dabei wurden die Zeiträume 1986 bis 1990 und 1997 bis 2005 gegenübergestellt und hinterfragt, welchen Einfluß dabei die unterschiedlichen Therapien haben und welche Gründe für Unterschiede gegebenenfalls zu eruieren sind. Diskutiert werden sollte, ob Änderungen möglicherweise dem Zeitalter von Biologika zuzuordnen sind.

92 Patienten mit rheumatoider Arthritis, die sich zwischen 1997 und 2005 zum ersten Mal in der Klinik Baden-Baden vorstellten und deren Krankheitssymptome nicht länger als 5 Jahre bestanden, wurden identifiziert. Als Vergleichsgruppe dienten 89 Patienten mit Erstvorstellung zwischen 1986 und 1990, die nach den Kriterien Krankheitsdauer, Alter und Anzahl der Röntgenkontrollen zur ersten Gruppe gematcht wurden. Die radiologischen Strukturveränderungen wurden anhand des Ratingen-Scores gemessen, der den Durchschnitt der prozentualen Gelenkdestruktion an Händen und Vorfüßen widerspiegelt und der bei dieser Untersuchung anhand von Röntgenbildern von der Erstuntersuchung und von Kontrollaufnahmen nach im Mittel 15, 36 und 65 bzw. 70 Monaten bestimmt wurde.

Dabei zeigte sich, dass die Gruppen sich signifikant bezüglich des Ausmaßes der Erosivität zum Zeitpunkt der Erstvorstellung sowie der radiologischen Progredienz im Verlauf unterscheiden. Während in der Gruppe der 1986-1990 Erstuntersuchten der initiale Ratingen-Score 7,7 betrug und im Untersuchungsverlauf auf bis 29,3 anstieg, betrug der durchschnittliche Ratingen-Score in der Vergleichsgruppe der zwischen 1997-2005 Erstuntersuchten initial nur 3,8 und verdoppelte sich im Verlauf nur bis auf 7,9.

Auf die Medikamente, besonders die Basistherapeutika, bezogen, wurden Patienten der späteren Gruppe mit Erstuntersuchung zwischen 1997 und 2005 initial und auch im Verlauf häufiger mit MTX als die frühere Gruppe 1986-1990 (initial überwiegend Gold p.o.) therapiert und erhielten häufiger Glukokortikoide (1986-1990: initial 19,3 % und 1997-2005: initial 64,1% der Patienten).

Die Anzahl der Patienten mit TNF-Inhibitoren war in der Gruppe 1997 bis 2005 mit 7,6 % zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung gering und stieg im weiteren Verlauf auf maximal 25% an.

Die statistischen Auswertungen der Arbeit zeigen, dass folgende Faktoren für einen günstigen radiologischen Verlauf prädiktiv sind:

1. Der initiale Ausgangswert der BSG,
2. die Zugehörigkeit zur Kohorte 1997-2005 sowie
3. der frühe Einsatz von Methotrexat.

Für die Variablen Alter, Glukokortikoide, Biologika-Therapie, Rheumafaktor und MTX-Gabe zeigte sich auf den gesamten Untersuchungszeitraum bezogen keine Signifikanz und damit keine Voraussagbarkeit bezüglich der Röntgenprogression.

Es zeigte sich ein im Vergleich zur früheren Gruppe (1986 – 1990) signifikant verbesserter radiologischer Status ( $p < 0,001$ ) mit einem geringeren initialen Ratingen-Score in der späteren Gruppe der zwischen 1997 und 2005 Erstuntersuchten, unabhängig vom Zeitpunkt der ersten Untersuchung vor (1997-2000) oder nach (2000-2005) Einführung der TNF-Hemmer Therapie. Die Subanalyse zeigte, dass der radiologische Status vor und nach der Einführung der Biologika innerhalb der Gruppe 1997-2005 nicht unterschiedlich, aber dass das Ausmaß der Gelenkdestruktion im Vergleich zur Gruppe 1986-1990 mit beiden Untergruppen signifikant niedriger ( $p < 0,001$ ) ist.

Insbesondere stellt sich bei dieser Arbeit heraus, dass ein früher Einsatz von Methotrexat mit weniger Erosionen korreliert und somit einen günstigeren Verlauf auf die radiologische Progression hat. TNF-Inhibitoren sind wahrscheinlich nicht verantwortlich für die niedrigen Ratingen-Scores bei Erstvorstellung der Patienten in der Gruppe 1997 bis 2005, sondern der frühe Einsatz von MTX und Glukokortikoiden ist wichtig, was sich auch schon in früheren Arbeiten (Graudal et al. 2010) zeigte. Ein zusätzlicher hemmender Effekt der TNF-Inhibitoren

auf die mittlere Röntgenprogression in der Gruppe ab 1997 ist damit nicht ausgeschlossen, konnte aber von uns nicht detektiert werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass der breite Einsatz von Methotrexat in der Behandlung der frühen rheumatoiden Arthritis einen der wichtigsten Schritte in der Verbesserung der Prognose der rheumatoiden Arthritis darstellt.