Therapie im Körperrhythmus Beim Rheuma zählt perfektes Timing

Die meisten physiologischen Funktionen folgen deutlichen Tagesrhythmen. Auch pathophysiologische Ereignisse wie etwa Herzinfarkte, Asthmaanfälle oder die Morgensteifigkeit von Rheuma-Patienten sind nicht gleichmäßig über 24 Stunden verteilt. Da auch die Wirkung von Arzneimitteln rhythmische Schwankungen zeigt, gewinnt die Tageszeit in der Pharmakotherapie immer mehr an Bedeutung.

Rhythmen steuern das Leben auf unserem Planeten. „Die Erde dreht sich etwa mit einer Frequenz von 24 Stunden und einer Achsenneigung von 23,5°. Dadurch kommt es zu Änderungen der äußeren Lichtverhältnisse“, erklärt Prof. em. Dr. Dr. h.c. Björn Lemmer, ehemaliger Direktor des Institutes für Pharmakologie und Toxikologie, Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg. „Biologische Rhythmen haben antizipatorischen Charakter: Blutdruck, Puls, Körpertemperatur usw. bereiten sich bereits in der Nacht auf das nächste Aufstehen vor“, so Lemmer. Damit können alle Lebewesen den Umweltbedingungen optimal begegnen.

Endogene zirkadiane Rhythmen werden durch „Uhrengene“ angetrieben, die in jeder Zelle „ticken“. Die zentrale Steuerung aber befindet sich im zentralen Nervensystem, am Boden des dritten Ventrikels, im Nucleus suprachiasmaticus. Er synchronisiert die Uhren im Körper, die beim Menschen etwa einem 24,5-Stunden-Tag folgen und durch diese Ungenauigkeit Flexibilität und Anpassung an die Umwelt ermöglichen.

Biologische Rhythmen bei RA

Bei Rheumatikern ist die Gelenkssteifigkeit in den frühen Morgenstunden am stärksten ausgeprägt, die Handgriffstärke dagegen am geringsten. Beide ändern

sich auch ohne Zutun während des Tages: Die Handgriffstärke nimmt zu, die Schmerzen und Schwellungen nehmen ab. Auch verschiedene Entzündungsmediatoren, Zytokine, zeigen rhythmische Schwankungen. Lemmer: „Dabei liegen die Maxima der Entzündungsmediatoren vor den Maxima der Gelenkschmerzen.“

Um wieviel Uhr Pillen schlucken?

Weil die Resorption von Arzneimitteln und der Eintritt der Wirkung eine gewisse Zeitlatenz erfordern, wird bei der Gabe von nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) eine abendliche Einnahme empfohlen. Zwar ließe sich morgens mit einer geringeren Dosis des Wirkstoffes schneller eine maximale Arzneimittelkonzentration im Körper erreichen, aber bei abendlicher Gabe zeigen die NSAR eine bessere Wirkung bei gleichzeitig weniger unerwünschten Wirkungen. „Das zeigt, dass die Kinetik nicht mit den Wirkungen übereinstimmen muss – möglicherweise sorgen die morgendlich höheren Spiegel vieler Antirheumatika lediglich verstärkt für unerwünschte Wirkungen. Zudem ist die Akzeptanz bei den Patienten, diese Medikamente einzunehmen, bei abendlicher Gabe besser“, führt Lemmer aus.

Orale Glukokortikoide wurden dagegen in der Regel bisher immer mor-

gens eingesetzt – synchron mit der physiologischen Ausscheidung von Cortisol in den frühen Morgenstunden. Lemmer: „Zu anderen Tageszeiten waren verstärkt unerwünschte Wirkungen, vor allem eine Hemmung des Regelkreislaufes zwischen dem zentralen Nervensystem und den Nebennieren, zu beobachten.“ Nachteil der morgendlichen Gabe in Bezug auf die Morgensteifigkeit: „Viele Glukokortikoidwirkungen treten verspätet auf, da sie erst über eine Veränderung der genetischen Information ausgelöst werden.“

Neue Galenik wirkt zeitverzögert

Seit einiger Zeit gibt es ein Präparat (Lodotra®), das abends – kurz vor dem Schlafengehen – eingenommen, Prednison zeitverzögert erst vier Stunden später freisetzt. Die Wirkung des Glukokortikoides entfaltet sich dann in den frühen Morgenstunden, wenn sie am meisten gebraucht wird, um die Morgensteifigkeit zu lindern. „Dabei simuliert diese Formulierung die endogene Cortisolproduktion, deren Rhythmik bei vielen Rheumatikern aufgrund der Entzündung gestört ist, noch exakter als die frühmorgendliche Gabe von Glukokortikoiden“, so Lemmers Kommentar.

(Tanja Fabsits)

rheuma plus 2010, 2:30