Rheumatische Erkrankungen in verschiedenen Lebensphasen

Entzündlich-rheumatische Erkrankungen sind keinesfalls Alterserkrankungen, auch wenn viele Menschen, auch Ärzte, mit dem Begriff „Rheuma“ v. a. die Arthrosen und Wirbelsäulendegenerationen oder die Osteoporose der über 70-Jährigen verbinden. Gleichwohl ist gerade für den Internisten von Interesse, dass bestimmte rheumatische Systemerkrankungen wie die Polymyalgia rheumatica und Arteriitis temporalis fast ausschließlich in einem Alter von mehr als 60 Jahren auftreten. Auch der Gipfel der Erstmanifestationen der rheumatoiden Arthritis hat sich in den vergangenen 2 Jahrzehnten in ein höheres Lebensalter verlagert, das Maximum liegt heute bei Frauen zwischen dem 55. und 64. Lebensjahr und bei Männern zwischen dem 65. und 75. Lebensjahr [4].

Da Rheumapatienten – auch im jüngeren Alter – ohnehin eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität sowie eine erhöhte Disposition für Infektionen, Tumoren und Osteoporose aufweisen, müssen die behandlungsbedürftige rheumatische Erkrankung und ihre Komorbiditäten bei älteren Patienten verstärkt aus ganzheitlicher internistischer Sicht betrachtet werden. Insbesondere in der individuellen Therapie gilt es, dies zu berücksichtigen.

Die wichtige Rolle des Lebensalters in der Entwicklung spezieller rheumatischer und auch anderer Autoimmunerkrankungen gibt Anlass zur Frage, ob die Alterung des Immunsystems („immune aging“) und der damit einhergehende Verlust der Toleranz gegen Selbst- und Neoantigene

an der Pathogenese beteiligt sind. Dabei erscheinen die Phänomene des alternierenden Immunsystems in Bezug auf antimikrobielle Schutzfunktionen einerseits und die Begünstigung von Autoimmunität andererseits teils widersprüchlich. So ist das alternde Immunsystem weniger gut in der Lage, wirksame Antikörper gegen exogene Antigene von Viren, Bakterien und Impfstoffen zu generieren. Dennoch kann es die Toleranz gegen Auto- oder Neoantigene durchbrechen und Autoimmunreaktionen gegen derartige Selbstantigene initiieren.

» Rheumatische Erkrankungen müssen aus ganzheitlicher internistischer Sicht betrachtet werden

Das alternde adaptive (spezifische) Immunsystem ist gekennzeichnet durch eine Reduktion naiver T-Zellen und eine Einschränkung der Diversität des Immunrepertoires. Das angeborene Immunsystem zeichnet sich im Alterungsprozess durch eine persistierende Expression von Toll-like-Rezeptoren (TLR) und anderen sog. „pattern recognition receptors“ aus. Die Antwort dendritischer Zellen (DC) auf eine TLR-Stimulation ist reduziert [3]. Der Verlust des „Feintunings“ einer zielgerichteten und zugleich selbstprotektiven Immunantwort geht im höheren Alter einher mit dem Status einer chronischen geringgradigen und schwelenden Inflammation. Zytokine wie Interleukin(IL)-6,

der Tumor-Nekrose-Faktor- α und IL-1 β spielen eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der chronischen Entzündung [1].

Phänomene der Immunoseneszenz sind in der Rheumatologie v. a. bei der rheumatoiden Arthritis und Arteriitis temporalis untersucht und diskutiert worden. Der klinischen Manifestation einer rheumatoiden Arthritis gehen in den meisten Fällen bereits Monate vor ersten klinischen Symptomen messbare Veränderungen des systemischen Zytokinstatus mit einem Überwiegen proinflammatorischer Zytokine und Chemokine voraus, die nicht gelenkspezifisch sind [2].

Bei der Arteriitis temporalis gerät die Aktivierung von T-Zellen und DC in der Gefäßwand außer Kontrolle. Nach einer neueren Hypothese könnte die Erkrankung durch bakterielle Stimuli über eine Aktivierung vaskulärer DC ausgelöst werden, die ihrerseits nicht mehr in der Lage sind, die altersbedingt bereits strukturell veränderte Gefäßwand zu schützen. Das Resultat ist eine gewebescheidigende chronische Entzündung bzw. Vaskulitis [3].

Übersichten über Klinik und Differenzialdiagnosen der erwähnten relativ häufigen rheumatischen Erkrankungen im höheren Lebensalter, der Arteriitis temporalis und der rheumatoiden Arthritis („late-onset rheumatoid arthritis“, LORA), sowie der Erkrankungen im mittleren Lebensalter finden Sie in diesem Schwerpunktheft von *Der Internist* in den Beiträgen „Entzündlich-rheumatische Erkrankungen im höheren Lebensalter“ und „Rheumatische Erkrankungen mit Erstmanifestation im mittleren Lebensalter“.

„Immune aging“ ist sicherlich nur ein Faktor in der Pathogenese immunologischer Systemerkrankungen. Neben genetischen Prädispositionen spielen hormonelle Einflüsse insbesondere beim systemischen Lupus erythematoses (SLE) und anderen Kollagenosen eine wichtige Rolle. Bei Frauen manifestiert sich der SLE typischerweise erstmalig im jungen Erwachsenenalter. In der Schwangerschaft kann er sich dann verschlechtern – v. a. im Falle einer ungenügend kontrollierten Lupusnephritis oder aktiven zerebralen Beteiligung. Die rheumatischen Erkrankungen mit

häufiger bzw. typischer Erstmanifestation bei jungen Menschen werden im Beitrag „Rheumatische Erkrankungen mit typischer Erstmanifestation im jungen Erwachsenenalter“ dargestellt. Auf den interessanten Aspekt der rheumatischen Erkrankungen in der Schwangerschaft wird in einem gesonderten Artikel eingegangen, der neue pathophysiologische Erkenntnisse und praktische Therapieempfehlungen zu diesem Thema präsentiert.

Schließlich war es uns als Herausgebern dieses Schwerpunkthefts ein Anliegen, am Beispiel chronischer entzündlich-rheumatischer Erkrankungen, die in der Kindheit erworben werden, auf die Herausforderung der Transition von der Kinder- und Jugendheilkunde in die Erwachsenenmedizin einzugehen. Dieses Thema bewegt zunehmend pädiatrische und internistische Kollegen aller Fachgebiete – als Beispiele seien der Diabetes mellitus Typ 1, die Mukoviszidose, angeborene Herzvita oder seltene Stoffwechselerkrankungen genannt. Strukturierte Transitionssprechstunden („Transition in die Erwachsenenmedizin“) können hier beispielgebend sein.

E. Märker-Hermann

W.L. Gross

Literatur

1. Campisi J, d'Adda di Fagagna F (2007) Cellular senescence: when bad things happen to good cells. *Nat Rev Mol Cell Biol* 8:729–740
2. Kokkonen H, Soderstrom I, Rocklov J et al (2010) Up-regulation of cytokines and chemokines predates the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 62:383–391
3. Mohan SV, Liao YJ, Kim JW et al (2011) Giant cell arteritis: immune and vascular aging as disease risk factors. *Arthritis Res Ther* 13:231
4. Symmons DP (2002) Epidemiology of rheumatoid arthritis: determinants of onset, persistence and outcome. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 16:707–722

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. E. Märker-Hermann
Klinik für Innere Medizin IV (Rheumatologie,
klinische Immunologie, Nephrologie),
HSK Dr. Horst Schmidt Kliniken GmbH
Ludwig-Erhard-Str. 100, 65199 Wiesbaden
elisabeth.maerker-hermann@hsk-wiesbaden.de

Hier steht eine Anzeige.