Rheuma Update 2013 in Wiesbaden

© BSIP/dorstock

Neue Therapie-Optionen ante portas

Ohne Grundlagenforschung keine Therapien. Dies wurde beim Rheuma Update 2013 in Wiesbaden deutlich. Denn bei rheumatischen Erkrankungen werden die molekularen Zusammenhänge zunehmend enträtselt. Das ermöglicht neue Therapieansätze, aber auch die Identifikation von Patienten, die auf eine Behandlung ansprechen oder bei denen mit starken Nebenwirkungen zu rechnen ist. Die Genetik rückt dabei immer mehr in den Fokus. Für Orthopädie & Rheuma hat Dr. Michael Hubert (hub) die wichtigsten Entwicklungen zusammengefasst.

Sind bei Rheumakranken bald therapeutische Eingriffe in die Gen-Regulation möglich?

— Der Weg vom Gen zum Protein unterliegt zahlreichen Regulationsmechanismen. So wird etwa durch Methylierung der DNA die Genaktivität gesteuert. Mittels moderner Analyseverfahren wurden in synovialen Fibroblasten von Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) Genloci identifiziert, die besonders stark oder schwach methyliert waren. Dies berichtete Prof. Ulf Müller-Ladner aus Bad Nauheim. Eines der Gene kodiert für ein Knorpelglykoprotein (CHI3L1), eines ist ein Apoptoseregulator (CASP1) und STAT3 fungiert als intrazellulärer Signalaktivator. Forscher versuchen bereits, Substanzen zu entwickeln, die gezielt Gene remethylieren, die bei RA überaktiv sind. Wurde ein Gen in eine Messenger-RNA (mRNA) übersetzt, unterliegt diese einer Kontrolle durch Mikro-RNA. Die Bindung

dieser rund 20 Nukleotide langen RNA-Schnipsel an eine mRNA führt üblicherweise zu deren Degradation.

Wie diese Erkenntnisse therapeutisch nutzbar sein könnten, erläuterte Müller-Ladner an einem In-vitro-Experiment mit humanen synovialen Fibroblasten: Die Herunter-Regulierung der Mikro-RNA miR20a stimuliert den Apoptoseregulator Ask-1. Dies wiederum aktiviert bestimmte Kinasen, mit dem Effekt, dass TNF α und Interleukin 6 verstärkt exprimiert werden. Die Applikation von miR20a könnte also RA-spezifische Entzündungsvorgänge dämpfen. Die RNA-Schnipsel müssten dafür in Plasmide verpackt werden, da sie sonst nach der Injektion umgehend abgebaut werden. Solche sogenannten Antagomirs (antagonistische Mikro-RNA) werden bereits getestet. *hub*

Wenn indiziert: Knie-TEP beidseitig in einer Op.

— Die Implantation einer TEP ist für die Patienten mit Schmerz, Leid, Reha-Aufwand und Folgen für die Familie und den Arbeitsplatz verbunden, mahnte Prof. Stefan Rehart. Der Orthopäde aus Frankfurt am Main plädierte daher für eine einzeitige Operation, sollte an beiden Kniegelenken eine Endoprothese indiziert sein. Denn die Analyse der Daten von rund 35.000 Patienten mit simultanen bilateralen oder zweizeitigen Knie-TEP-Eingriffen hat ergeben: Die Ein-

Jahres-Inzidenz eines Gelenkinfekts oder einer mechanischen Dysfunktion war um 10,5 Ereignisse/1.000 Patienten niedriger als nach zweizeitiger Op. Da allerdings bei simultanem Eingriff die 30-Tage-Inzidenz von Koronar-Ereignissen um 3,2/1.000 Patienten erhöht war, müssten die Patienten sorgfältig ausgewählt werden. Für die Klinik sei die simultane Op. nur bedingt lukrativ, betonte Ladner. Sie bringe nur die 1,5-fache Fallpauschale und nicht die doppelte. *hub*

Rheuma in Remission: Kontrollintervalle nicht zu lang wählen

— Eine fast verkrüppelte Hand und eine fast normale Hand – mit diesen beiden Fotos zu Beginn seines Vortrags verdeutlichte Prof. Hubert Nüßlein aus Nürnberg die enormen Fortschritte in der RA-Therapie der vergangenen 20 Jahre. Die Fortschritte sind nicht nur wegen neuer Substanzen erzielt worden, so der Rheumatologe. Auch die Diagnostik habe sich deutlich verbessert und Betroffene würden heutzutage früh sowie intensiv therapiert. Als wichtige Bausteine der Diagnostik nannte Nüßlein die Suche nach Antikörpern gegen citrullinierte Peptide (ACPA) und die Bildgebung. Dank neuer Messinstrumente wie dem DAS28 lässt sich zudem der Therapieerfolg besser beurteilen. Doch welche Therapiestrategie ist optimal? An einer Therapie mit engmaschigen Kontrollen führe kein Weg vorbei, meinte Nüßlein. So haben zwei Früharthritis-Kohorten gezeigt, dass gut überwachte RA-Patienten eine geringere Krankheitsaktivität aufwiesen und schneller in eine klinische Remission kamen. Dass solche Remissionen nachhaltig sind, verweist Nüßlein ins Reich der Illusion. In einer prospektiven Kohortenstudie mit fast 900 RA-Patienten blieb die Remission bei über der Hälfte der Patienten nicht einmal ein Jahr erhalten. Da die Patienten nur einmal jährlich untersucht worden waren, seien noch kürzere Remissionsintervalle nicht auszuschließen. *hub*