

Z Rheumatol 2020 · 79:937–942
<https://doi.org/10.1007/s00393-020-00894-0>

© Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie e.V. Published by Springer Medizin Verlag GmbH. All rights reserved 2020

Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh).

Beteiligung anderer Fachgesellschaften

Berufsverband Deutscher Pathologen e.V.; Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin e.V. (DGA); Deutsche Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin – Gesellschaft für operative, endovaskuläre und präventive Gefäßmedizin e.V. (DGG); Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM); Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN); Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP); Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG); Deutsche Röntgengesellschaft e.V. (DRG); Österreichische Gesellschaft für Rheumatologie und Rehabilitation (ÖGR); Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (SGR).



J. H. Schirmer¹ · P. M. Aries² · K. Balzer³ · P. Berlit⁴ · T. A. Bley⁵ · F. Buttgerit⁶ · M. Czihal⁷ · C. Dechant⁸ · C. Dejaco⁹ · U. Garske¹⁰ · J. Henes¹¹ · J. U. Holle¹² · K. Holl-Ulrich¹³ · P. Lamprecht¹⁴ · B. Nölle¹⁵ · F. Moosig¹² · J. Rech¹⁶ · K. Scheuermann¹⁰ · M. Schmalzing¹⁷ · W. A. Schmidt¹⁸ · M. Schneider¹⁹ · H. Schulze-Koops⁸ · N. Venhoff²⁰ · P. M. Villiger²¹ · T. Witte²² · M. Zänker^{23,24} · B. Hellmich²⁵

¹ Klinik für Innere Medizin I, Sektion Rheumatologie, Exzellenzzentrum Entzündungsmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland; ² Rheumatologie im Struenseehaus, Hamburg, Deutschland; ³ Abteilung für Gefäß- und Endovaskulärchirurgie, St. Marien Hospital, GFO Kliniken Bonn, Bonn, Deutschland; ⁴ Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Berlin, Deutschland; ⁵ Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland; ⁶ Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie (CCM), Charité Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland; ⁷ Sektion Angiologie – Gefäßzentrum, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München, München, Deutschland; ⁸ Sektion Rheumatologie und klinische Immunologie, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München, München, Deutschland; ⁹ Klinische Abteilung für Rheumatologie und Immunologie, Medizinische Universität Graz, Landesweiter Dienst für Rheumatologie, Südtiroler Sanitätsbetrieb, Graz, Österreich; ¹⁰ Deutsche Rheuma-Liga Bundesverband e.V., Bonn, Deutschland; ¹¹ Medizinische Klinik II, Rheumatologie, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen, Deutschland; ¹² Rheumazentrum Schleswig-Holstein Mitte, Neumünster, Deutschland; ¹³ Pathologie – Hamburg, Labor Lademannbogen MVZ, Hamburg, Deutschland; ¹⁴ Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland; ¹⁵ Klinik für Ophthalmologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland; ¹⁶ Medizinische Klinik 3, Rheumatologie und Immunologie, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland; ¹⁷ Medizinische Klinik II, Rheumatologie/Klinische Immunologie, Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland; ¹⁸ Rheumatologie und klinische Immunologie, Immanuel Krankenhaus Berlin-Buch, Berlin, Deutschland; ¹⁹ Poliklinik und Funktionsbereich für Rheumatologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Düsseldorf, Deutschland; ²⁰ Klinik für Rheumatologie und klinische Immunologie, Vaskulitis-Zentrum Freiburg, Department Innere Medizin, Universitätsklinikum Freiburg, Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland; ²¹ Universitätsklinik für Rheumatologie, Immunologie und Allergologie, Inselspital, Bern, Schweiz; ²² Klinik für Immunologie und Rheumatologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ²³ Abteilung für Innere Medizin, Immanuel Klinikum Bernau Herzzentrum Brandenburg, Bernau, Deutschland; ²⁴ Medizinische Hochschule Brandenburg, Neuruppin, Deutschland; ²⁵ Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie und Immunologie, Vaskulitiszentrum Süd, Medius Klinik, Kirchheim unter Teck, Deutschland

S2k-Leitlinie (Kurzfassung): Management der Großgefäßvaskulitiden

Übergeordnete Prinzipien

Übergeordnetes Prinzip A (starker Konsens)

Die Versorgung der an Großgefäßvaskulitiden Erkrankten soll auf einer gemeinsamen Entscheidung zwischen den Erkrankten und Behandelnden unter Berücksichtigung von Wirksamkeit,

Sicherheit und Wirtschaftlichkeit beruhen.

Übergeordnetes Prinzip B (starker Konsens)

An Großgefäßvaskulitiden Erkrankte sollten Zugang zu Informationen über ihre Erkrankung, insbesondere zu den Auswirkungen der Großgefäßvaskulitiden, ihren wichtigsten Warnsymptomen und ihrer Behandlung (einschließlich behandlungsbedingter Komplikationen) erhalten sowie auf die Möglich-

keit zur Teilnahme an Selbsthilfegruppen aufmerksam gemacht werden.

Übergeordnetes Prinzip C (starker Konsens)

Ziele der Behandlung sind die Verhinderung akuter und später Komplikationen durch die Großgefäßvaskulitiden bzw. durch die Toxizität der medikamentösen Therapie, die Reduktion der Mortalität sowie der Erhalt und die Verbesserung der Lebensqualität an Großgefäßvaskulitiden Erkrankter.

Die Langfassung der Leitlinie wurde publiziert in der *Zeitschrift für Rheumatologie*, Supplement 3/2020; <https://doi.org/10.1007/s00393-020-00893-1>

Infobox AWMF – Registernummer: 060-007

Klassifikation: S2k
<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/060-007.html>

Besonderer Hinweis:
 Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissenstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Die Benutzer selbst bleiben verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

Übergeordnetes Prinzip D (starker Konsens)

An Großgefäßvaskulitiden Erkrankte sollen auf durch die Behandlung beeinflusste (einschließlich kardiovaskulärer) Komorbiditäten untersucht werden. Um das kardiovaskuläre Risiko und behandlungsbedingte Komplikationen zu verringern, sollten Lebensstilberatung und Maßnahmen der Prävention und medikamentösen Prophylaxe angeboten werden.

Spezifische Empfehlungen

1. Zeitpunkt von Diagnosestellung und Therapiebeginn

Empfehlung 1a (starker Konsens)

Bei Verdacht auf eine Riesenzellarteriitis sollte *umgehend* eine Vorstellung bei einem auf die interdisziplinäre Diagnostik und Therapie von Großgefäßvaskulitiden spezialisierten Team erfolgen. Auch bei Verdacht auf eine Takayasu-Arteriitis sollten Diagnostik und Therapie durch ein spezialisiertes Team erfolgen, bei drohender ischämischer Komplikation ebenfalls umgehend.

Tab. 1 Definition von Aktivitätsstadien der GGV nach EULAR-Empfehlungen von 2018 [1]

Aktivitätsstadium	EULAR-Konsensus-Definition
Aktive Erkrankung	1. Vorhandensein typischer Anzeichen oder Symptome einer aktiven GGV UND 2. mindestens eines der Folgenden: a. Gegenwärtige Aktivität in Bildgebung oder Biopsie b. Ischämische Komplikationen, die der GGV zugeschrieben werden c. Persistierend erhöhte Entzündungswerte (nach Ausschluss anderer Ursachen)
Schub	Verwendung dieses Begriffes nicht empfohlen
Rezidiv	Verwendung der Begriffe „schweres“ und „leichtes“ Rezidiv empfohlen (s. unten)
Schweres Rezidiv	Wiederauftreten einer aktiven Erkrankung mit einem der Folgenden: a. Klinische Zeichen einer Ischämie (einschließlich Kieferclaudicatio, visuellen Symptomen, der RZA zuschreibbarem Visusverlust, Kopfhautnekrose, Insult, Claudicatio der Extremitäten) b. Nachweis einer aktiven aortalen Entzündung, die zu fortschreitender Großgefäßdilatation, -stenose oder -dissektion führt
Leichtes Rezidiv	Wiederauftreten einer aktiven Erkrankung, die nicht die Kriterien eines schweren Rezidivs erfüllt
Refraktär	Unmöglichkeit, eine Remission zu induzieren (mit Nachweis einer Reaktivierung der Erkrankung, wie oben unter „aktive Erkrankung“ definiert) trotz des Einsatzes der Standardtherapie
Remission	Abwesenheit aller klinischen Anzeichen und Symptome, die einer GGV zuzuordnen sind, und Normalisierung von BSG und CRP; zusätzlich sollte es bei Patient(inn)en mit extrakranieller Erkrankung keinen Hinweis auf progrediente Gefäßstenosen oder -dilatation geben (Frequenz wiederholter Bildgebung sollte individuell entschieden werden)
Anhaltende Remission	1. Remission für mindestens 6 Monate UND 2. Erreichen der individuellen GC-Zieldosis
GC-freie Remission	1. Anhaltende Remission UND 2. beendete GC-Therapie (immunsuppressive Therapie kann weiter erfolgen)

GC Glukokortikoide, GGV Großgefäßvaskulitiden, EULAR European League Against Rheumatism, RZA Riesenzellarteriitis, BSG Blutsenkungsgeschwindigkeit, CRP C-reaktives Protein

Empfehlung 1b (starker Konsens)

Bei begründetem Verdacht auf eine Riesenzellarteriitis soll *umgehend* eine Glukokortikoidtherapie begonnen werden. Nicht sofort zur Verfügung stehende Diagnostik soll den Beginn einer Glukokortikoidtherapie bei Verdacht auf Riesenzellarteriitis nicht verzögern. Bestätigt sich der Verdacht auf das Vorliegen einer Riesenzellarteriitis nach abgeschlossener sorgfältiger Abklärung nicht, soll die begonnene Glukokortikoidtherapie unter Überwachung rasch beendet werden.

2. Diagnostik

Empfehlung 2a (starker Konsens)

Die Basisdiagnostik bei Verdacht auf eine Großgefäßvaskulitis soll eine gezielte Anamnese und eine gründliche klinische Untersuchung insbesondere der arteriellen Gefäße einschließen. Zudem soll eine Labordiagnostik einschließlich C-reaktiven Proteins und Blutsenkungsgeschwindigkeit erfolgen.

Empfehlung 2b (starker Konsens)

Die klinische Verdachtsdiagnose einer Großgefäßvaskulitis soll zeitnah durch bildgebende Verfahren oder histopathologisch gesichert werden. Insbeson-

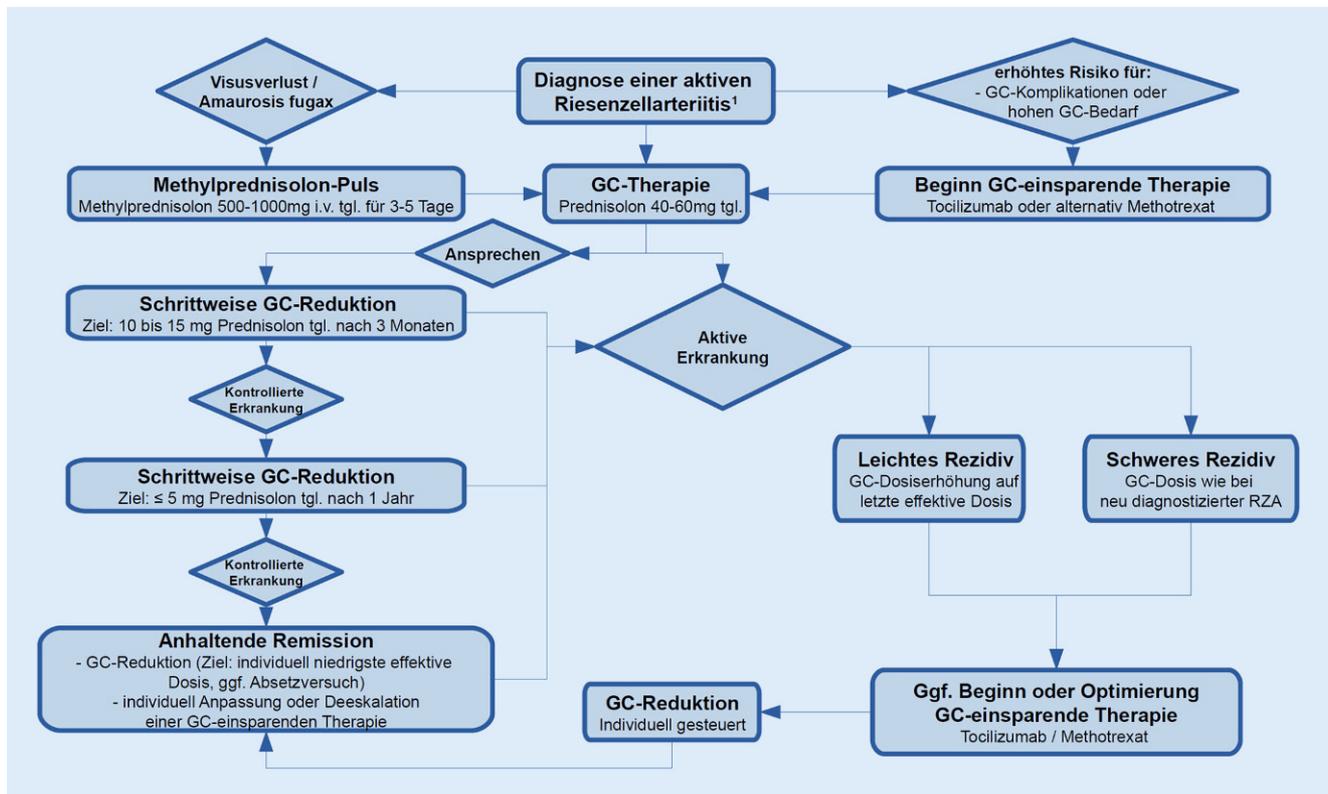


Abb. 1 ▲ Therapiealgorithmus bei Riesenzellarteriitis. Schematische Darstellung der Empfehlungen zur medikamentösen Therapie bei RZA. ¹Beginn einer GC-Therapie umgehend bei begründetem Verdacht auf RZA und rasche Komplettierung der Diagnostik (vgl. Empfehlung 1b). GC Glukokortikoide, i.v. intravenös, mg Milligramm, RZA Riesenzellarteriitis, tgl. täglich

dere, wenn bereits eine Glukokortikoidtherapie begonnen wurde (z. B. bei begründetem Verdacht auf Riesenzellarteriitis), sollte die Diagnostik wegen unter Therapie abnehmender Sensitivität rasch vervollständigt werden.

Empfehlung 2c (starker Konsens)

Grundsätzlich sollten bei der Auswahl der diagnostischen Verfahren die klinische Fragestellung (z. B. zu untersuchendes Gefäßareal) sowie standortspezifische Faktoren wie Verfügbarkeit und Untersuchererfahrung berücksichtigt werden.

Empfehlung 2d (starker Konsens)

Bei unklaren oder negativen Befunden in Bildgebung oder Histologie und fortbestehendem klinischem Verdacht sollte ein weiteres diagnostisches Verfahren eingesetzt werden.

Bildgebende Verfahren

Empfehlung 2e (starker Konsens)

Bei Verdacht auf eine prädominant kraniale Riesenzellarteriitis sollte die Ultraschalluntersuchung der Arteriae temporales und axillares die bildgebende Modalität der ersten Wahl darstellen. Alternativ kann die hochauflösende MRT eingesetzt werden. Bei Verdacht auf eine prädominant extrakraniale Beteiligung sollte die MRT/MR-Angiographie, PET-CT oder CT eingesetzt werden.

Empfehlung 2f (starker Konsens)

Zur Beurteilung einer zusätzlichen aortalen Beteiligung bei prädominant kranialer Riesenzellarteriitis kann die MRT, CT oder PET-CT eingesetzt werden.

Empfehlung 2g (starker Konsens)

Bei Verdacht auf Takayasu-Arteriitis sollte die MR-Angiographie als Methode der ersten Wahl eingesetzt werden. Alternativ kann eine PET/PET-CT, Sonographie oder CT-Angiographie durchgeführt werden.

Histopathologie

Empfehlung 2h (starker Konsens)

Bei Verdacht auf eine kraniale Riesenzellarteriitis soll eine Temporalarterienbiopsie erfolgen, wenn eine aussagekräftige Bildgebung nicht zur Verfügung steht. Die Probenlänge einer Temporalarterienbiopsie sollte mindestens 1 cm betragen.

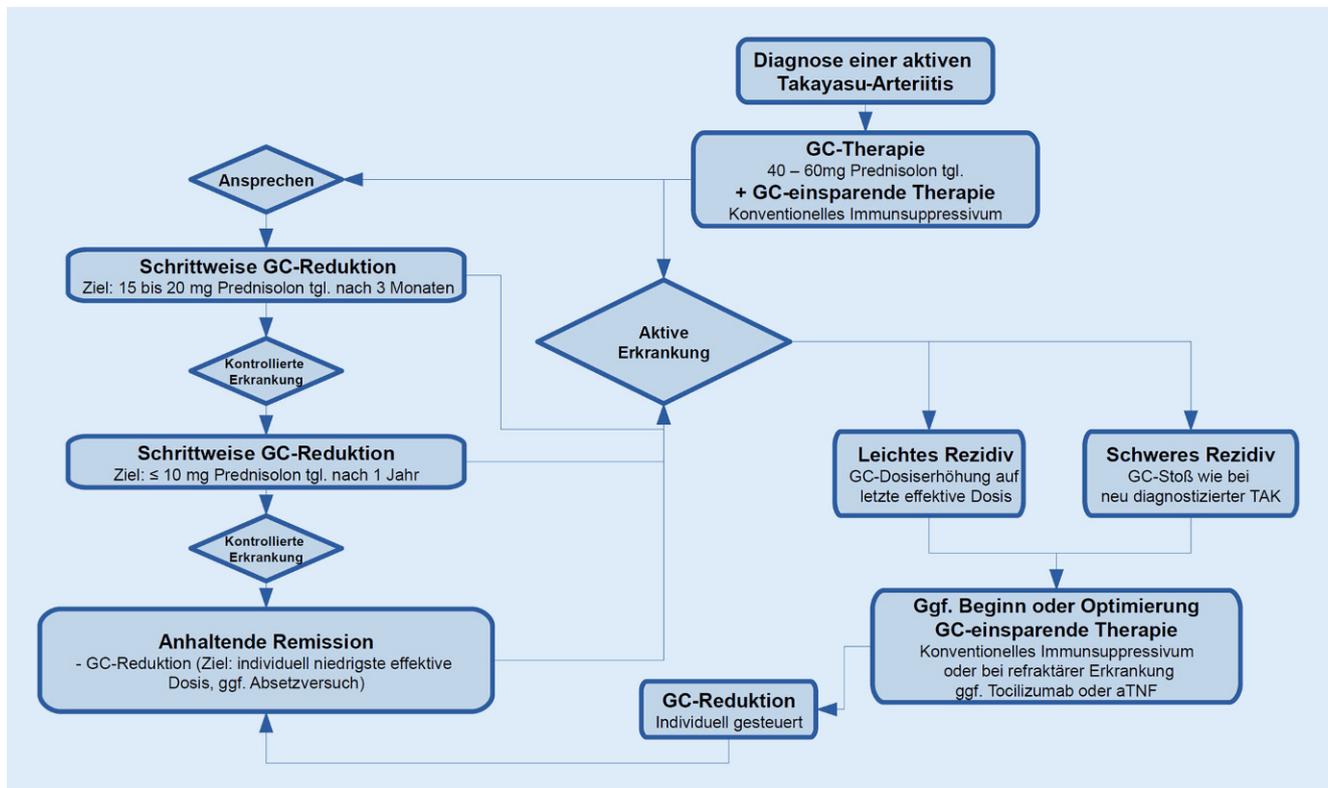


Abb. 2 ▲ Therapiealgorithmus bei Takayasu-Arteriitis. Schematische Darstellung der Empfehlungen zur medikamentösen Therapie bei TAK. GC Glukokortikoide, mg Milligramm, TAK Takayasu-Arteriitis, tgl. täglich, aTNF Tumornekrosefaktor-alpha-Antagonist

3. Glukokortikoidtherapie

Therapiealgorithmus bei Riesenzellarteriitis s. [Abb. 1](#) und bei Takayasu-Arteriitis s. [Abb. 2](#)

Empfehlung 3a (Konsens)

Bei Erstdiagnose einer aktiven Riesenzellarteriitis ohne Sehstörungen oder einer aktiven Takayasu-Arteriitis soll eine Glukokortikoidtherapie begonnen werden. Die Dosis sollte initial 40–60 mg Prednisolonäquivalent täglich betragen.

Empfehlung 3b (Konsens)

Nach Erreichen einer Remission soll die Glukokortikoiddosis bei einer Glukokortikoidmonotherapie schrittweise reduziert werden. Es sollten etwa 10–15 mg (Riesenzellarteriitis)/15–20 mg (Takayasu-Arteriitis) Prednisolonäquivalent täglich nach 3 Monaten sowie ≤ 5 mg

(Riesenzellarteriitis)/≤ 10 mg (Takayasu-Arteriitis) täglich nach 1 Jahr erreicht werden.

Empfehlung 3c (Konsens)

Die Glukokortikoidreduktion sollte unter klinischen und laborchemischen Kontrollen individuell festgelegt werden. Als Ziel sollte die individuell niedrigste effektive Glukokortikoiddosierung angestrebt werden einschließlich eines individuell gesteuerten vollständigen Ausschleichens der Glukokortikoide bei nach 1 Jahr anhaltender Remission.

Empfehlung 3d (Konsens)

Bei akutem Visusverlust oder einer Amaurosis fugax im Rahmen einer aktiven Riesenzellarteriitis (oder eines begründeten Riesenzellarteriitisverdachts) sollte eine sofortige höher dosierte Glukokortikoidpulstherapie

mit 500–1000 mg Methylprednisolon intravenös täglich über 3 bis 5 Tage erfolgen.

4. Glukokortikoid-einsparende Therapie bei Riesenzellarteriitis

Empfehlung 4a (Konsens)

Bei bestimmten an Riesenzellarteriitis Erkrankten (insbesondere refraktäre oder rezidivierende Erkrankung, Vorhandensein von oder erhöhtes Risiko für Glukokortikoid-assoziierte Folgeschäden) sollte nach individueller Abwägung eine Glukokortikoid-einsparende Therapie mit Tocilizumab durchgeführt werden. Methotrexat kann als Alternative eingesetzt werden.

Empfehlung 4b (Konsens)

Unter einer Therapie mit Tocilizumab bei Riesenzellarteriitis sollte

eine schnellere Reduktion der Glukokortikoiddosis verglichen mit der Glukokortikoidmonotherapie erfolgen. Auch unter Therapie mit Methotrexat bei Riesenzellarteriitis sollte eine raschere Glukokortikoiddosisreduktion angestrebt werden.

Empfehlung 4c (Konsens)

Bei anhaltender Remission bei der Riesenzellarteriitis sollte eine Deeskalation oder Beendigung der Glukokortikoid-einsparenden Therapie erwogen werden.

5. Glukokortikoid-einsparende Therapie bei Takayasu-Arteriitis

Empfehlung 5 (Konsens)

An einer Takayasu-Arteriitis Erkrankte sollten zusätzlich zu Glukokortikoiden mit konventionellen Immunsuppressiva behandelt werden. Bei refraktären, rezidivierenden oder Glukokortikoid-abhängigen Verläufen sollten Tumornekrosefaktor-alpha-Inhibitoren oder Tocilizumab erwogen werden.

6. Rezidivbehandlung

Definition der Aktivitätsstadien der Großgefäßvaskulitiden nach EULAR-Empfehlungen von 2018 s. [Tab. 1](#)

Empfehlung 6 (starker Konsens)

Bei einem schweren Rezidiv einer Großgefäßvaskulitis soll erneut eine Glukokortikoidtherapie begonnen bzw. eine bestehende Glukokortikoidtherapie intensiviert werden (Initialdosierung wie bei einer neu diagnostizierten Großgefäßvaskulitis). Bei einem leichten Rezidiv sollte die Glukokortikoiddosis auf mindestens die letzte wirksame Dosis erhöht werden. Eine Glukokortikoid-sparende Therapie sollte bei rezidivierender Erkrankung begonnen oder angepasst werden.

7. Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulanzen und Statine

Empfehlung 7 (Konsens)

Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulanzen oder Statine sollten nicht routinemäßig zur Behandlung von Großgefäßvaskulitiden angewendet werden, sofern keine andere Indikation dafür besteht.

8. Verlaufskontrollen

Empfehlung 8 (starker Konsens)

An Großgefäßvaskulitiden Erkrankte sollen regelmäßig klinisch und laborchemisch überwacht werden.

9. Versorgung vaskulärer Komplikationen

Empfehlung 9 (Konsens)

An Großgefäßvaskulitiden Erkrankte mit Gefäßkomplikationen sollten von einem interdisziplinären Gefäßteam betreut werden. Erforderliche endovaskuläre und operative Gefäßeingriffe sollten, wann immer möglich, in Remission der Vaskulitis erfolgen. Die Entscheidung für spezifische Verfahren sollte individuell und nach interdisziplinärer Abstimmung getroffen werden. Bei gefäßchirurgischen Eingriffen sollte Gewebe zur histopathologischen Untersuchung gewonnen werden. Nach arteriellen Rekonstruktionen sollte eine lebenslange Nachsorge erfolgen.

Korrespondenzadresse

Dr. J. H. Schirmer

Klinik für Innere Medizin I, Sektion Rheumatologie, Exzellenzzentrum Entzündungsmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel, Deutschland
janhenrik.schirmer@uksh.de

Prof. Dr. B. Hellmich

Klinik für Innere Medizin, Rheumatologie und Immunologie, Vaskulitiszentrum Süd, Medius Klinik
Eugenstr. 3, 73230 Kirchheim unter Teck, Deutschland
b.hellmich@medius-kliniken.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Angaben zum Interessenkonflikt aller Leitlinienautoren sind im Leitlinienreport unter <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/060-007.html> einsehbar.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. Hellmich B et al (2020) 2018 Update of the EULAR recommendations for the management of large vessel vasculitis. *Ann Rheum Dis* 79(1):19–30

Ballaststoffreiche Ernährung als Zusatzbehandlung für Arthritis?

Ballaststoffe aus der Nahrung sind kein Ballast – im Gegenteil. Die weitgehend unverdaulichen Nahrungsbestandteile sind ein gefundenes Fressen für die Darmbakterien, welche daraus kurzkettige Fettsäuren herstellen, die sich positiv auf entzündliche Erkrankungen wie die Rheumatoide Arthritis auswirken. Ernähren sich Arthritis-Patienten ballaststoffreich, erhöht sich unter anderem die Zahl der regulatorischen T-Zellen, die Autoimmunreaktionen. Auch das Allgemeinbefinden der Patienten verbessert sich bei ballaststoffreicher Kost, fanden Forschende der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU) heraus. Die Ergebnisse haben sie in der Fachzeitschrift *Nutrients* veröffentlicht.

Den Darmbakterien kommt bei der Entstehung von Autoimmunerkrankungen eine nicht unerhebliche Rolle zu. Die heutige Ernährung ist jedoch oft ballaststoffarm, was zu einer gestörten Darmflora führen kann. Eine gestörte bakterielle Zusammensetzung im Darm wiederum wird in Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen gebracht. Denn dann stellen die Mikroorganismen weniger kurzkettige Fettsäuren her. Diese Fettsäuren, zu denen Propionat und Butyrat zählen, kommen zum Beispiel in der Gelenkflüssigkeit vor, tragen zur Funktionsfähigkeit der Gelenke bei und beugen Entzündungen vor.

Eine weitere Studie des Teams um Prof. Dr. Mario Zaiss, Professur für Immunotoleranz und Autoimmunität der FAU, stützt diese Ergebnisse. Die FAU-Wissenschaftler und -Wissenschaftlerinnen untersuchten, wie sich das Protein Zonulin im Darm hemmen lässt, das Autoimmunerkrankungen Vorschub leistet. Sie stellten dabei unter anderem fest, dass Ernährung und Darmbakterien Einfluss auf die Zonulin-Produktion nehmen. Die Resultate dieser Studie wurden im renommierten Magazin *Nature Communications* publiziert.

Von der Symptomfreiheit zur Krankheit

Das Team der FAU um Prof. Dr. Mario Zaiss untersuchte in der Zonulin-Studie, welchen Beitrag die Darmflora zum Prozess von der symptomfreien Autoimmunität hin zur Krankheitsaktivität leistet. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler fanden heraus, dass das Darmepithel bei einer gestörten Bakterienbesiedlung des Darms vermehrt Zonulin ausschüttet. Zonulin sorgt dafür, dass die sogenannten Tight Junctions durchlässig werden, zum Beispiel für Peptide oder Teile von Bakterien. Die Bakterienbruchstücke ähneln menschlichen Körperbestandteilen, weshalb, so vermuten die FAU-Forschenden, der Organismus nicht zwischen den Fremdstoffen und eigenen

Körperzellen unterscheiden kann. Er greift die Eindringlinge an und bildet Antikörper, die sich zugleich gegen eigene Körperzellen richten. Die Folge sind autoimmun bedingte Entzündungsreaktionen und zugleich der Startschuss für die Krankheitsaktivität bei Rheumatoider Arthritis.

Bei einer gesteigerten Zonulin-Konzentration im Darm, so die Studie, erhöht sich auch bei bislang symptomfreien Patienten mit einer Autoimmunität das Risiko für den Ausbruch einer Arthritis innerhalb des Folgejahres. Durch Biopsien der Dünndarmschleimhaut belegten die FAU-Forschenden, dass sich die Tight Junctions, die Darmbarriere, bei erhöhten Zonulin-Werten veränderte und durchlässiger wurde. Auch eine Durchlässigkeit des Darms für Lactulose wies sowohl bei Mäusen wie bei Menschen auf den Beginn einer aktiven Arthritis hin.

Weniger Zonulin, weniger Beschwerden

Da die Forschenden die positiven Wirkungen der kurzkettigen Fettsäure Butyrat auf die Rheumatoide Arthritis bereits aus ihrer vorhergehenden Studie kannten, verabreichten sie auch in der Zonulin-Studie Mäusen Butyrat. Es zeigte sich, dass diese Behandlung den Beginn der Arthritis verzögerte, die Zonulin-Konzentration senkte und die intestinale Barriere stärkte. Eine noch stärkere Wirkung erzielten sie mit der Gabe von Larazotid-Acetat, einem Stoff, der bereits in klinischen Studien zur Behandlung von Zöliakie verwendet wird. Unter Larazotid-Acetat, das die Zonulin-Produktion hemmt, ging die Entzündungstätigkeit in den Gelenken zurück, die Knochenfestigkeit stieg an und der Beginn der Arthritis ließ sich hinauszögern. Die Wissenschaftler der FAU gehen davon aus, dass sich auch bei Menschen die Krankheitsaktivität bei Arthritis durch eine Blockade der Zonulin-Produktion mit Larazotid-Acetat verzögern lassen kann. Da die Substanz bereits in Phase-III-Studien getestet wird, ist ein Einsatz

für Rheumatoide Arthritis demnächst unter Umständen ebenfalls möglich.

Mit Ballaststoffen zum Darmgleichgewicht

Außerdem empfiehlt das FAU-Team, die Darmflora durch eine ballaststoffreiche Ernährung ins Gleichgewicht zu bringen, um die Darmbakterien in die Lage zu versetzen, größere Mengen Butyrat herzustellen und die Darmbarriere zu stärken. Die Forschenden sehen im Verzehr von Ballaststoffen einen zusätzlichen Behandlungsansatz der Rheumatoiden Arthritis und unter Umständen auch anderer Autoimmunerkrankungen. Studienleiter Prof. Dr. Mario Zaiss: „Schon Hippokrates hat die Bedeutung der Ernährung für die Gesundheit erkannt und falsche Ernährung als eine der Hauptursachen für die Entstehung von Krankheiten ausgemacht: ‚Eure Nahrungsmittel sollen eure Heilmittel, und eure Heilmittel sollen eure Nahrungsmittel sein.‘ Wenn also Krankheit durch eine fehlerhafte Ernährung ausgelöst werden kann, dann sollten wir uns nochmals eingehend damit beschäftigen und die Zusammenhänge besser erforschen.“

Originalpublikationen

Häger, J.; Bang, H.; Hagen et al. (2019). The Role of Dietary Fiber in Rheumatoid Arthritis Patients: A Feasibility Study. *Nutrients* 11, 2392.

Tajik, N., Frech, M., Schulz, O. et al. (2020). Targeting zonulin and intestinal epithelial barrier function to prevent onset of arthritis. *Nat Commun* 11, 1995. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15831-7>