

„Bei der Therapie entzündlicher Rheumaerkrankungen kam es vor 10 Jahren zu einem drastischen Wandel“

Interview mit Prof. Dr. Beat Michel, Klinikdirektor, Rheumaklinik und Institut für Physikalische Medizin am Universitäts Spital Zürich, und Ordinarius für Rheumatologie und Physikalische Medizin der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich

Was hat sich auf dem Gebiet der Rheumatologie in den letzten Jahren getan?

Die Einführung von Biologika, biotechnisch hergestellten Medikamenten, zur Behandlung entzündlicher rheumatischer Erkrankungen vor über 10 Jahren kommt einem eigentlichen Schnitt gleich. Dieser Umbruch hat für Rheumapatienten enorme Fortschritte gebracht.

Woran erkennt man, dass die neuen Rheumatherapien einen drastischen Wandel für Patienten bedeuten?

Wenn Sie vor über 10 Jahren hier in die Rheumaklinik kamen, sassen überall Patienten in Rollstühlen. Heute erblickt man kaum jemanden im Rollstuhl. Die wenigen Patienten, die einen Rollstuhl brauchen, sind diejenigen, die früh an Rheuma erkrankten und noch nicht von den neuen Medikamenten profitieren konnten, die es sie zu jener Zeit noch gar nicht gab.

Wie äussert sich für Patienten der Fortschritt?

Früher konnte die Erkrankung nicht aufgehalten werden. Sie führte zu Schmerzen und Behinderungen. Die Biologika haben sehr viel verändert. Den meisten Patienten geht es dank der Einnahme von Biologika viel besser. Sie können einen normalen Alltag führen und ihrer Arbeit nachgehen. Weil sie zudem auch weniger Schmerzen und Behinderungen haben, können sie auch weiter ihre Hobbies ausüben. So bleibt das soziale Umfeld erhalten. All dies ist für die Lebensqualität der Betroffenen äusserst wichtig.

Der Begriff Rheuma umfasst zahlreiche unterschiedliche Krankheitsbilder. Haben die Biologika in allen Bereichen zu den von Ihnen geschilderten eindrucklichen Verbesserungen geführt?

Es ist in der Tat so, dass Rheuma verschiedenste Krankheitsbilder beinhaltet. Vereinfacht gesagt, umfasst Rheuma alles, was weh tut. Bei etwa einem Drittel der Patienten stehen Erkrankungen entzündlicher Natur im Vordergrund, wie z.B. rheumatoide Arthritis. Dann gibt es eine breite Palette von degenerativen Erkrankungen, z.B. Arthrose oder Rückenprobleme. Das letzte Drittel betrifft Weichteilerkrankungen, wie den Tennisellenbogen oder als ausgeprägte Erkrankung die Fibromyalgie .

Der Wandel, von dem wir sprechen, hat aber praktisch ausschliesslich auf dem Gebiet der entzündlich rheumatischen Erkrankungen stattgefunden und dort hauptsächlich bei rheumatoider Arthritis und Morbus Bechterew. Bei den anderen

Erkrankungsformen hat es ebenfalls Verbesserungen gegeben, aber nicht im gleichen Ausmass, wie bei den entzündlichen Erkrankungsformen.

Gab es denn auf anderen Gebieten der Rheumatologie keine Fortschritte?

Bei den Rückenerkrankungen hat man in den letzten 10 Jahren auch Fortschritte erzielt. Dies ist einerseits neuen diagnostischen Methoden, wie der Bildgebung (z.B. MRI) zu verdanken. Andererseits gab es aber auch bei den Behandlungsmethoden grosse Verbesserungen. Man macht heute viel mehr Injektionen und Infiltrationen in den Rücken, in Gelenke, an den Nervenwurzeln, die man früher nicht oder nur an wenigen Zentren durchführen konnte.

Bei den diagnostischen Möglichkeiten steht insbesondere der Ultraschall im Vordergrund. Vor 10 Jahren steckte diese Technologie noch in den Kinderschuhen. In den letzten 5 Jahren sind enorme Entwicklungen festzustellen: die Auflösung ist besser, man kann in viel tiefere Schichten blicken und kleinere Strukturen sehen. Heute ist es dank Ultraschall möglich, gezielt Mittel in die Gelenkspalten zu injizieren. Früher musste man zuerst ein Computertomogramm erstellen. Die Entwicklung wird weitergehen. Ich rechne damit, dass man in Kürze auch die kleinen Wirbelgelenke an der Wirbelsäule mittels Ultraschall darstellen können, sodass man dort gezielt Infiltrationen machen kann.

Welche Erkrankungen des entzündlichen Formenkreises können in besonderem Masse von den Biologika profitieren?

In erster Linie ist es die rheumatoide Arthritis, die häufigste entzündliche Form von Rheuma, bei der die Therapie mit Biologika einen hohen Nutzen erzeugt. Etwa ein Prozent der Bevölkerung ist von rheumatoider Arthritis betroffen. Aber auch andere ähnliche Erkrankungen, bei denen es zu Gelenkentzündungen kommt, profitieren von der Behandlung mit Biologika. Bei der Schuppenflechte (Psoriasis) zum Beispiel kommt es häufig zu Gelenkentzündungen, die gut auf Biologika ansprechen.

Daneben gibt es das breite Gebiet der Entzündungen des Bindegewebes (Kollagenosen), zu denen auch Gefässentzündungen (Vaskulitiden) gehören. Hier sind die derzeit verfügbaren Biologika nur in Einzelfällen erfolgreich. Doch es wird intensiv geforscht und so ist damit zu rechnen, dass neue Biologika auf den Markt kommen werden, die spezifisch auch bei solchen Erkrankungen eine Wirkung zeigen.

Bei gewissen speziellen Gefässentzündungen hat man allerdings aus Vergleichbarkeit mit der rheumatoiden Arthritis einige Biologika mit sehr gutem Erfolg einsetzen können. Die Betroffenen erhalten nun besser verträgliche Medikamente. Früher wurden sie mit schlecht verträglichen Krebsmitteln behandelt.

Man testet also die verschiedenen Biologika bei verschiedenen entzündlichen Erkrankungen, um zu sehen, ob sie dort wirken?

Es ist tatsächlich so, dass immer dort, wo eine vergleichbare Situation wie bei der rheumatoiden Arthritis besteht, der Einsatz dieser Medikamente getestet wird. Bei Morbus Bechterew hat man festgestellt, dass die Wirkung der TNF-alpha Blocker, einer bestimmten Art von Biologika, sehr gut ist, fast noch besser als bei der rheumatoiden Arthritis.

Bei degenerativen Erkrankungen, wie Arthrose, sind ja auch entzündliche Prozesse beteiligt. Werden denn dort solche Biologika oder andere entzündungshemmende Substanzen nicht ebenfalls eingesetzt?

Die Forschung ist hier äusserst aktiv, denn man weiss heute, dass auch bei Arthrose viele Entzündungsprozesse ablaufen. Doch wir sind noch nicht soweit. Es sind viele Substanzen in der Erprobung. Allerdings stellt sich jeweils die Frage, ob die Substanzen nicht nur wirksam, sondern auch verträglich sind.

Spielen genetische Faktoren bei Rheuma eine Rolle und ist damit zu rechnen, dass die personalisierte Medizin an Bedeutung gewinnen wird?

Vererbte Eigenschaften spielen bezüglich Krankheitsausprägung durchaus eine wichtige Rolle. Die Fingerarthrose entsteht ja nicht in erster Linie wegen einer Überbelastung der Fingergelenke. Vielmehr lässt sich oft eine familiäre Häufung feststellen, was auf den Einfluss der Genetik hinweist.

Doch auch beim Therapieeffekt spielt die Genetik eine wichtige Rolle. So weiss man schon lange, dass verschiedene Leute unterschiedlich auf verabreichte Substanzen ansprechen. Manchmal muss man fünf verschiedene Schmerzmittel ausprobieren, bis man dasjenige findet, das dem Patienten hilft. Genauso ist es bei den neuen Biologika: bei 70 Prozent der Patienten wirken sie, bei 30 Prozent nicht. Doch bei diesen 30 Prozent kann es durchaus sein, dass sie auf ein anderes Biologikum sehr gut ansprechen und umgekehrt.

Da stellt sich natürlich die Frage: Könnte man nicht vorher erkennen, wer auf welches Medikament anspricht und so eine personalisierte Medizin betreiben? Doch da ist man noch ganz am Anfang.

Wäre es denkbar aufgrund von genetischen Untersuchungen herauszufinden, welche Person allenfalls erkrankt, um sie schon früh zu behandeln und somit den Krankheitsausbruch zu verhindern?

Hier ist man schon weiter. Man hat aufgrund von Untersuchungen an Spenderblut festgestellt, dass gewisse Antikörper schon Jahre bevor die rheumatoide Arthritis ausbricht im Blut zu finden sind. Da steht natürlich die Idee im Raum, wann man solche Patienten behandeln soll, damit die Krankheit nicht ausbricht. Diese Frage lässt sich heute aber noch nicht beantworten. Doch die Zukunftsforschung wird dazu Antworten liefern.

Wie schätzen Sie das Umfeld der Rheumaforschung in der Schweiz ein?

In der Forschung hat es massive Veränderungen gegeben. Früher ist an gewissen Orten in kleinen Nischen fokussiert, aber nicht koordiniert, geforscht worden. In den letzten 15 Jahren ist in der Schweizer Rheumatologie ein gewaltiger Boom an sehr guter Forschung entstanden, sicher auch im Zug von jüngeren Generationen, aber auch wegen der Möglichkeiten, die man mit der neuen Methodik hat. Heute gibt es in der Schweiz Zentren, die in gewissen Gebieten auf internationalem Niveau eine Topforschung betreiben. Eine wichtige Rolle spielt auch – besonders für die Entwicklung der neuen Medikamente – die Schweizer Pharmaindustrie, die enorme

Mittel einsetzt. Rheumapatienten können auf eindrückliche Weise miterleben, welchen grossen Nutzen ihnen die intensive Forschung bringt.