

Fallbeispiel Anakinra

SF, 37 Jahre alt kommt mit einer Verordnung über Kineret[®] zu Ihnen in die Apotheke. Er berichtet, dass nach mehreren Therapieversuchen mit MTX, DMRADs und Kombinationen, das nun ein neuer Versuch ist. SF möchte von ihnen wissen, was denn nun so „anders“ an Kineret[®] und ob es daneben noch andere Möglichkeiten für ihn gibt.

Beschreiben Sie den Wirkungsmechanismus von Kineret[®]!

Anakinra ist ein humaner Interleukin – 1 Rezeptorantagonist und neutralisiert die biologische Aktivität von IL-1 indem es kompetitiv deren Bindung an den Interleukin-1 Typ I Rezeptor hemmt. Somit hat Anakinra einen „einzigartigen“ Wirkungsmechanismus.

IL-1 Wirkung:

- IL-1 vermittelt die Knorpelzerstörung und-resorption durch Chondrozyten-Aktivierung
- IL-1 hat ein höheres Potenzial als TNF- α eine Gelenkdestruktion auszulösen (Osteoklastenaktivierung)
- IL- 1 hemmt Reparationsprozesse
- IL-1 induziert über eine Fibroblastenproliferation die Pannusbildung (NO-Freisetzung, PGE₂, Kollagenasen)
- IL-1 aktiviert Monozyten und Makrophagen und stimuliert damit die Entzündungsreaktionen

Kineret[®] sollte mit MTX kombiniert werden.

Welche weiteren Therapeutischen Möglichkeiten bestehen noch für SF? Beschreiben Sie kurz den Wirkungsmechanismus und die Art der Applikation.

Neben Anakinra stehen noch 3 weitere Arzneimittel zur Verfügung

- Abatacept / Orencia[®]
- Tocilizumab / RoActemra[®]
- Rituximab / MabThera[®]

Abatacept / Orencia[®] ist ein sogenannter Costimulationsmodulator. Für die Aktivierung von T-Lymphozyten werden 2 Signale benötigt, 1. das Erkennen eines spezifischen Antigens durch den T-Zell-Rezeptor und ein costimulatorisches Signal. Diese Signal beinhaltet die Bindung von CD80 und CD86 Molekülen auf der Oberfläche der antigenpräsentierenden Zelle an den CD28 Rezeptor auf den T-

Lymphozyten. Abatacept bindet selektiv an CD80 und CD86 und schwächt damit die Aktivierung der T-Lymphozyten.

Kombination mit MTX, aber möglichst nicht mit TNF- α - Blockern.
Keine Dosisanpassung mit GC, NSAR und SADS.

Appliziert wird Abatacept als Infusion (30min) und nach Gewicht dosiert.
Nach 0,2 und 4 Wochen und dann alle 4 Wochen.

Tocilizumab / RoActemra® bindet an lösliche und an membrangebundene IL-6 Rezeptoren und hemmt deren Signalübertragung. IL-6 wird von T- und B-Zellen, Monozyten und Fibroblasten produziert und ist an der T-Zell-Aktivierung, Sekretion von Immunglobulinen und der Synthese von CRP in der Leber beteiligt.

Kombination mit MTX, aber möglichst nicht mit TNF- α - Blockern
Dosierung ist 8mg/kg, aber nicht weniger als 480mg, als Infusion.

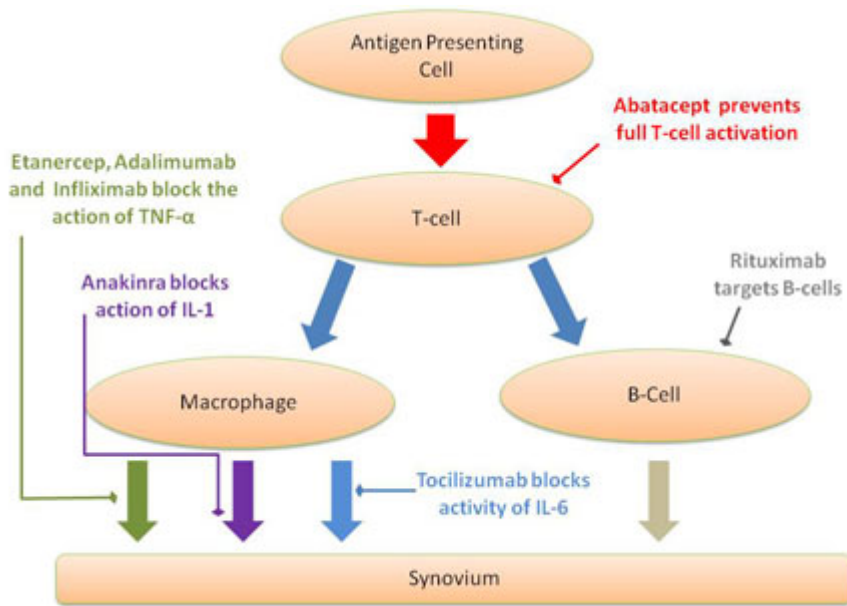
Rituximab / MabThera® ist ein monoklonaler, chimärer (Maus/Mensch) Antikörper, der an die CD20 Struktur von B-Zellen bindet und so diese B-Zellen ausschaltet, die für die entsprechenden Entzündungsvorgänge, die mit CD20 assoziiert sind notwendig sind.

- Aktivierte B-Zellen sind in der Lage, Antigen zu präsentieren und damit eine Immunantwort in Gang zu setzen
- B-Zellen sind die Produzenten von Auto-Antikörpern wie dem Rheumafaktor, den cyclischen citrullinierten Peptiden (CCP) oder auch antinukleären Antikörpern (antinuclear antibodies, ANA)
- B-Zellen können T-Zellen aktivieren und damit eine B-Zell-unabhängige Entzündungsantwort anstoßen
- B-Zellen können entzündungsauslösende sowie entzündungsverstärkende körpereigene Botenstoffe (Zytokine) freisetzen und damit nicht nur die Symptome einer rheumatoiden Arthritis verstärken, sondern auch zu der im Röntgenbild sichtbaren Gelenkzerstörung beitragen

Kombination mit MTX, aber möglichst nicht mit TNF- α - Blockern.

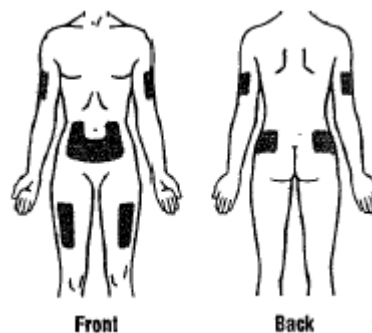
Rituximab wird als Infusion verabreicht von 2 mal 1000mg im Abstand von 2 Wochen. Dieselbe Dosierung kann dann je nach Anhalten nach 8-12 Monaten wiederholt werden.

Besonderer Hinweis: Blutdrucksenker sollten am Tag der Infusion nicht eingenommen werden.



SF kommt nach 1 Woche wieder zu Ihnen und möchte wissen, wohin er denn Kineret® noch spritzen kann, auf seinem Bauch sei kein Platz mehr.

- Mögliche Applikationsorte sind neben dem Bauch, die Oberschenkel, die Oberarme und die Hüftregion



Die Therapie bei SF schlägt gut an und seine Beschwerden haben sich soweit gebessert, dass er überlegt in den Urlaub zu fahren. Er hat allerdings Bedenken wegen der Spritzen. Sie geben ihm Hinweise zur Lagerung und Transport, Tipps für die Urlaubsregionen und zur Reise allgemein.

- Wichtig ist, dass die Spritzen kühl gelagert werden. Sie kann einmalig 12h bis max. 25°C aufbewahrt werden, muss dann allerdings sofort verwendet werden und kann nicht in den Kühlschrank zurück gelegt werden. Außerdem muss die Spritze vor Licht geschützt aufbewahrt werden.
- Kühltasche mit Kühlakkus
- Im Auto → Kühltasche mit Anschluss an die Autobatterie

- Im Flugzeug unbedingt mit ins Handgepäck
 - Mit Airline absprechen und mit schriftlicher Bestätigung
 - Im Frachtraum ist es zu kalt, die Lösung könnte gefrieren
 - Auf Schiffen gibt es ausreichend Kühlmöglichkeiten, aber ebenfalls besser vorher abklären
- Urlaub somit nur in Regionen, wo Kühlung zugänglich ist
- Reizklima ist nicht optimal, da Rheumatiker meist etwas weniger anpassungsfähiger sind
- Gut geeignet sind Mittel- und Hochgebirge
- Sehr sonnige Gebiete sind ebenfalls problematisch insbesondere wenn noch NSAR, MTX, Hydroxychloroquin oder Sulfasalazin eingenommen werden.

SF entscheidet sich für einen Urlaub im Bayrischen Wald. Ermöchte sich vorsorglich gegen FSME impfen lassen und für alle Fälle ein Schmerzmittel mitnehmen. Was raten Sie ihm bezüglich der Impfung und welche Analgetika sind für Rheumatiker im allgemeinen zu empfehlen?

- FSME Impfung ist grundsätzlich möglich, die Impfreaktion kann aber schwächer ausfallen
→ Repellent und alle anderen Vorsichtsmaßnahmen
- Bezüglich der NSAR sollte SF das mitnehmen, das ihm sein Arzt schon einmal verordnet hat. Ansonsten Ibuprofen 400 max. 3x 1 kurzfristig und nicht an dem Tag, an dem MTX gespritzt wird

Als letztes möchte er noch von Ihnen wissen, ob es eine spezielle Rheuma-Diät gibt.

- Es gibt keine „Rheuma-Diät“, aber eine gezielte Ernährung kann der Schmerzreduktion durch Reduktion von Arachidonsäure dienen.
- Der „10 – Punkte – Plan“
 1. Vielseitig essen
 2. Reichlich Getreideprodukte und
 3. Gemüse und Obst „5 am Tag“
Vitamin E als Radikalfänger, Vitamin C als Antioxidans, Zink (Wundheilung und Immunsystem), Selen als Antioxidans, sekundäre Pflanzenstoffe als Wunderwaffe gegen oxidativen Stress
 - „besser eine ganze Frucht als eine Tablette“
 - „an orange a day keeps RA away“
- Tomaten besser kochen als roh zu essen

4. täglich Milch und Milchprodukte sowie ein- bis zweimal in der Woche Fisch
Calciumreiche Lebensmittel um einer Osteoporose vorzubeugen (GC in Rheumatherapie), Vitamin D hat Einfluss auf die TNF- α Ausschüttung (Entzündung) und die Blutbildung (Anämie der chronischen Erkrankung)
5. Wenig Fett und fettreiche Lebensmittel
Bei Fetten möglichst ungesättigte Fettsäuren und zwar Eicosapentaensäuren (Omega – 3 FS) in Fisch enthalten. Fleisch enthält Omega – 6 FS, die als Arachidonsäurelieferant dient.
 - Raps- und Olivenöl und hochwertige Pflanzenmargarine
 - Max. 2 Fleischmahlzeiten/ Woche; möglichst fettarm
 - Max. 2 Eigelb/ Woche
6. Zucker und Salz in Maßen
7. Reichlich Flüssigkeit
möglichst 1,5 l Mineralwasser, ungesüßte Fruchtschorlen
8. Schmackhaft und schonend zubereiten
9. Sich Zeit nehmen und genießen
10. Auf das Gewicht achten und in Bewegung bleiben