

Hautarzt 2011 · 62:779–792
DOI 10.1007/s00105-011-2243-5
© Springer-Verlag 2011

Redaktion

Prof. Dr. M. Meurer, Dresden
Prof. Dr. S. Ständer, Münster
Prof. Dr. R.-M. Szeimies, Recklinghausen



Punkten Sie online auf
CME.springer.de

Teilnahmemöglichkeiten

- kostenfrei im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- individuelle Teilnahme durch den Erwerb von CME-Tickets auf CME.springer.de

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Kontakt und weitere Informationen

Springer-Verlag GmbH
Fachzeitschriften Medizin / Psychologie
CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
69121 Heidelberg
E-Mail: cme@springer.com
CME.springer.de

M.A. Radtke¹ · K. Reich² · F. Beikert¹ · M. Augustin¹

¹ Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen – IVDP, Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie – CVderm, Universitätsklinikum Hamburg–Eppendorf

² Dermatologikum Hamburg

Psoriasisarthritis

Eine interdisziplinäre Herausforderung

Zusammenfassung

Die Psoriasisarthritis (PsA) wird aufgrund ihrer klinischen und serologischen Eigenschaften zur Gruppe der seronegativen Spondylarthritiden gezählt. Die Abgrenzung der PsA von anderen Arthritiden ergibt sich aus den Besonderheiten bei der klinischen Manifestation, der Assoziation mit Psoriasis oder Nagelpsoriasis und möglicherweise auch immunologischen Charakteristika. Das pathophysiologische und genetische Verständnis wurde in den letzten Jahren durch die Entwicklung innovativer medikamentöser Therapiestrategien bei rheumatoider Arthritis und Psoriasis stark vorangetrieben. Durch die zunehmende Interdisziplinarität zwischen Dermatologen und Rheumatologen konnte für die Versorgungsnotwendigkeit dieser Erkrankung ein zunehmendes Bewusstsein generiert werden. Medikamentöse Therapiestrategien, basierend auf konkreten Behandlungsempfehlungen und -pfaden, können sowohl klinischen Symptomen als auch den radiologischen Progressionen wirksam begegnen und den Funktionserhalt der Gelenke fördern.

Schlüsselwörter

Psoriasisarthritis · Psoriasis · Spondylarthropathie · Arthritis · Biologika

Psoriasis arthritis · An interdisciplinary challenge

Abstract

Psoriatic arthritis (PsA) is classified as a spondylarthropathy based on its clinical and serological characteristics. The clinical manifestations and the association with psoriasis or nail psoriasis have led, together with immunological characteristics, to a further differentiation. The pathophysiological and genetic understanding of this disease has advanced as a result of the development of new treatment strategies and targets in rheumatology and dermatology. Collaborative efforts and increasing multidisciplinary cooperation between rheumatologists and dermatologists have led to an increased awareness in early diagnosis and treatment. New treatment modalities have demonstrated significant efficacy in preventing radiologic progression resulting in amelioration of clinical symptoms, improvement of function and quality of life.

Keywords

Arthritis, Psoriatic · Psoriasis · Spondylarthropathy · Arthritis · Biological products

Als seronegative Spondylarthropathie gehört die Psoriasisarthritis zu den chronisch entzündlichen Gelenkerkrankungen. Neben der Hautmanifestation können die entzündlichen Veränderungen den gelenknahen Ansatz von Sehnen, Bändern und Gelenkkapseln betreffen, die Gelenke sowie den Knochen und periostale Strukturen. Entzündungszellen sowie die von diesen sezernierten Mediatoren spielen auf pathogenetischer Ebene eine wichtige Rolle in der Induktion und Unterhaltung des Entzündungsprozesses und sind Zielstruktur innovativer therapeutischer Strategien geworden. Dem Dermatologen kommt in der Früherkennung dieses heterogenen Krankheitsbildes und der Therapie auch in einem interdisziplinären Setting eine bedeutende Rolle zu. Nach Lektüre dieses Beitrages wird der Leser in der Lage sein, die unterschiedlichen Manifestationsformen der Psoriasisarthritis einordnen zu können, differenzialdiagnostisch abzugrenzen sowie eine individualisierte Therapieplanung empfehlen zu können. Er wird die Notwendigkeit der frühzeitigen Diagnosestellung und Therapie sowie der interdisziplinären Zusammenarbeit einordnen können.

Epidemiologie

Die Psoriasisarthritis (PsA) wurde erstmals 1964 von der „American Rheumatism Association“ (später „American College of Rheumatology“) als eigenständige Erkrankung anerkannt. Epidemiologische Daten zur PsA erscheinen in der Literatur sehr heterogen. So wird die Prävalenz einer PsA bei Patienten mit Psoriasis (PsO) zwischen 5 und 40% angegeben. Eine aktuelle Erhebung in Deutschland fand eine Häufigkeit von 21% bei Patienten, die sich aufgrund einer Psoriasis in dermatologische Betreuung begaben [17]. Eine weitere davon unabhängige Studie an 2009 Patienten in Deutschland zeigte einen Anteil von ca. 20% [16]. Daten einer nordamerikanischen Studie haben ergeben, dass die Inzidenz der PsA zunimmt, was unter anderem auf ein erhöhtes Bewusstsein und eine zunehmende Früherkennung zurückgeführt werden kann. Der Schwerpunkt des erstmaligen Auftretens liegt zwischen dem 35. und dem 45. Lebensjahr. In den meisten Fällen (ca. 80%) treten die Hauterscheinungen vor den Gelenkmanifestationen auf, bei jeweils ca. 10% der Patienten treten Haut- und Gelenksymptome zeitgleich auf oder geht die Gelenkmanifestation dem Auftreten von Hautveränderungen voraus [4]. Gerade letztere Fälle sind eine diagnostische Herausforderung.

Definition und Einteilung

Man versteht unter der PsA im engeren Sinne eine meist schubweise verlaufende, seronegative Oligo- oder Polyarthritiden, die mit einer PsO der Haut oder der Nägel verbunden sein kann. Zur Diagnose einer PsA ist das Vorliegen von Hautsymptomen jedoch nicht zwingend erforderlich. Typisch, jedoch nicht regelhaft, ist auch der Befall von Weichteilen (Daktylitis) und Sehnenansätzen (Enthesitis). Nicht selten führt die PsA im Rahmen eines chronisch destruierenden Verlaufes zu osären Umbauvorgängen. Im Verlauf sind bei mehr als 40% der PsA-Patienten 5 oder mehr Gelenke betroffen,

Der Schwerpunkt des erstmaligen Auftretens der PsA liegt zwischen dem 35. und dem 45. Lebensjahr

Zur Diagnose einer PsA ist das Vorliegen von Hautsymptomen nicht zwingend erforderlich

Abkürzungen	
ACR	Arthritis-Score der Amerikanischen Rheumagesellschaft
AS	Ankylisierende Spondylitis
BASDAI	„Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index“
CASPAR	„Classification of Psoriatic Arthritis Criteria“
CT	Computertomographie
CRMO	Chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis
DAS	„Disease Activity Index“
DLQI	„Dermatology Life Quality Index“
DMARDs	„Disease-modifying antirheumatic drugs“
EULAR	„European League Against Rheumatism“
GRAPPA	„Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis“
HAQ	„Health Assessment Questionnaire“
HLA-System	„Human leucocyte antigen“-System
JIA	Juvenile idiopathische Arthritis
MC	M. Crohn
MRT	Magnetresonanztomographie
MTX	Methotrexat
NSARs	Nichtsteroidale Antirheumatika
PASE	„Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation“
PASI	„Psoriasis Area and Severity Index“
PEST	„Psoriasis Epidemiology Screening Tool“
POPP	Psoriatische Onychopachydermoperiostitis
PsA	Psoriasisarthritis
PsO	Psoriasis
RA	Rheumatoide Arthritis
RF	Rheumafaktor
SCCH	Sternokostoklavikuläre Hyperostose
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α
ToPAS	„Toronto Psoriatic Arthritis Screening Questionnaire“

Tab. 1 Klassifikation der PsA und CASPAR-Kriterien**Einteilung der PsA nach Moll und Wright, 1973**

- Asymmetrische Oligoarthritis (ca. 70%)
- Symmetrische Polyarthritis (bis 20%)
- Distale interphalangeale Arthritis (5–10%)
- Mutilierende Arthritis (ca. 5%)
- Wirbelsäulenbeteiligung (5–40%)

CASPAR-Kriterien, 2005

- Entzündliche muskuloskeletale Erkrankung (Gelenke, Wirbelsäule, Enthesitiden)
Plus 3 oder mehr der folgenden 8 Kriterien:
- Aktuelle Psoriasis
 - Psoriasisanamnese (falls aktuell ohne Symptome)
 - Familienanamnese (wenn keine aktuelle oder positive Psoriasisanamnese)
 - Psoriatische Nageldystrophie
 - Rheumafaktornegativität
 - Aktuelle Daktylitis
 - Daktylitanamnese (wenn aktuell keine Daktylitis)
 - Röntgenzeichen von juxtaartikulären Knochenneubildungen

CASPAR, „Classification of Psoriatic Arthritis Criteria“.

bei bis zu 20% kommt es zu einer progressiven Zerstörung betroffener Gelenke.

Klassifikation

Die unterschiedlichen Manifestationsformen der PsA wurden von ► **Moll und Wright** in 5 Subtypen eingeteilt ([14], ► **Tab. 1**). Dabei können im Verlauf der Erkrankung unterschiedliche Manifestationsformen nacheinander oder parallel auftreten. Übergänge von mono- in polyarthritische Krankheitsverläufe und das gleichzeitige Auftreten einer peripheren Arthritis und einer Wirbelsäulenbeteiligung sind nicht selten. Bei ca. 5–10% der Patienten kommt es zu schweren mutilierenden Destruktionen v. a. kleiner Gelenke der Finger, der sog. ► **Arthritis mutilans** (► **Abb. 1**). Risikofaktoren für einen schweren Verlauf sind weibliches Geschlecht, frühes Manifestationsalter und akuter Beginn der Arthritis. Neben den klassischen Varianten der PsA die v. a. mit dem Plaquetyp der PsO assoziiert sind, gibt es auch seltenere Sonderformen. Die ► **psoriatische Onychopachydermoperiostitis (POPP)** ist eine Kombination von Onychodystrophie, akraler Weichteilschwelung und Osteoperiostitis, bei der eine Interphalangeal-arthritis fehlt [6]. Eine sterile Ostitis/Osteomyelitis langer Röhrenknochen, der Schlüsselbeine oder Kiefer-

knochen, die mit einer bakteriellen Knochenentzündung oder Knochentumoren verwechselt werden kann (chronisch rekurrende multifokale Osteomyelitis, CRMO), und eine Hyperostose in der Folge einer Enthesitis und Ostitis des sternokostoklavikulären Übergangs (sternokostoklavikuläre Hyperostose, SCCH) sind v. a. bei pustulöser Psoriasis sowie auch bei anderen pustulösen Dermatosen zu beobachten. Diese Osteoarthritisvarianten werden unter dem Dachbegriff ► **„SAPHO-Syndrom“** zusammengefasst, als Akronym für Synovitis, Akne, Pustulosis, Hyperostose und Osteomyelitis [20].

Eine internationale Initiative (CASPAR, „Classification of Psoriatic Arthritis Criteria“) hat sich mit diagnostischen Kriterien der PsA auseinandergesetzt und Vorschläge auf Basis systematischer Patientendaten gemacht, die 2005 vorgestellt wurden [3]. Gemäß dieser Empfehlung ist eine PsA bei Vorliegen einer entzündlichen muskuloskelettalen Erkrankung (Gelenke, Wirbelsäule oder Entthese) dann wahrscheinlich, wenn 3 von 8 Kriterien erfüllt sind (► **Tab. 1**). Die klinische Relevanz der CASPAR-Kriterien für den Dermatologen liegt zunächst in der Einordnung inflammatorischer Gelenkbeschwerden in einen pathologischen Kontext. Hierbei sind die Symptome Morgensteifigkeit und Ruheschmerz von besonderer Bedeutung.

Manifestationsformen

Bei der häufigen polyartikulären Verlaufsform (ca. 25–90%) sind definitionsgemäß mehr als 5 Gelenke befallen. Betroffen sind zumeist die kleinen Gelenke der Hände und Füße (DIP, Zehenend- und mittelgelenke), aber auch größere Gelenke (Kniegelenk, Sprunggelenk) können betroffen sein. Beim sog. ► **asymmetrischen oligoartikulären Befall** (ca. 10–55%) sind häufig ein großes Gelenk wie das Kniegelenk sowie die Interphalangealgelenke oder Metatarsophalangealgelenke der Füße oder auch der Hände befallen. Subakute und über Jahre hinweg protrahierte Verläufe unter Einhaltung längerer Pausen der Krankheitsaktivität sind häufig zu beobachten. Ein Befall einzelner distaler Interphalangealgelenke, die sog. ► **DIP-Arthritis**, ist typisch für die PsA und kommt eher in Kombination mit anderen Befallsmustern (ca. 40%) vor. Eine Arthritis mutilans führt bei etwa 5% der Patienten mit einer PsA zu einer oft raschen Destruktion der Gelenke. Endstadium sind atypische Dislokationen und Teleskopphänomene, die zu einem vollständigen Funktionsverlust des entsprechenden Gelen-

► **Klassifikation nach Moll und Wright**► **Arthritis mutilans**► **Psoriatische Onychopachydermoperiostitis**► **„SAPHO-Syndrom“**

Die klinische Relevanz der CASPAR-Kriterien für den Dermatologen liegt in der Einordnung inflammatorischer Gelenkbeschwerden in einen pathologischen Kontext

Bei der häufigen polyartikulären Verlaufsform sind mehr als 5 Gelenke befallen

► **Asymmetrischer oligoartikulärer Befall**► **DIP-Arthritis**



Abb. 1 ▲ Arthritis mutilans



Abb. 2 ▲ Manifestationsformen der PsA an den Händen (Daktylitis des Zeigefingers)

Bei ca. 40% der Patienten liegt eine Wirbelsäulenbeteiligung vor

Bei der PsA sind der Ansatz der Achillessehne an der Ferse sowie die am Fersenbein ansetzende Sehnenplatte der Fußsohle häufig befallen

- ▶ „Befall im Strahl“
- ▶ Daktylitis

kes führen können (■ Abb. 1). Bei Frauen kommt diese Form häufiger vor als bei Männern [9]. Bei ca. 40% der Patienten liegt eine Wirbelsäulenbeteiligung vor. Bei den Spondylitistypen sind am häufigsten die LWS, weniger die BWS und HWS betroffen. Die Sakroiliitis geht bei 40–50% der Psoriasis-erkrankten mit einer spinalen Beteiligung einher und ist besonders in der Anfangsphase schwer von einer ankylosierenden Spondylitis abgrenzbar. Syndesmophytenbildung und eine paravertebrale Ossifikation werden bei diesem Typ regelmäßig beobachtet. Als Enthesitis bezeichnet man eine Entzündung der Enthesen. Als Entese wird der Bereich bezeichnet, in dem Sehnen, Gelenkkapseln oder Bänder in den Knochen einstrahlen. Entesen stellen eine Übergangszone von den Kollagenfasern der Sehnen und Bänder zum Knochengewebe dar. Insbesondere bei kräftigen Sehnen findet sich in dieser Zone zwischen den Kollagenfasern häufig Faserknorpel, der bei rein fibrösen Entesen fehlt [10]. Beispiele für faserknorpelhaltige Entesen sind z. B. die Ansätze der Sehnen des Quadrizepsmuskels und der Achillessehne. Der Faserknorpel sowie die in den Kollagenfasern der Übergangszone eingelagerten Proteoglykane dienen der Abfederung und Verteilung von einwirkenden Kräften und schützen dadurch das Gelenk [1]. Nach derzeitigem Verständnis gehört die Enthesitis zu den klinischen Varianten der PsA. Daneben wird sie als frühe entzündliche Reaktion aufgefasst, die im Verlauf auch anderer Erkrankungen zu Knochenerosionen und Verknöcherungen im Bereich der Entese führen kann. Entesen sind mit propriozeptiven und Schmerzrezeptoren ausgestattet und durch C- und A- δ -Schmerzfasern innerviert. Eine Enthesitis kann sich als Spontanschmerz oder als Druckschmerz der Entese äußern, verläuft häufig aber auch ohne Beschwerden. Bei der PsA sind der Ansatz der Achillessehne an der Ferse („entzündlicher Fersensporn“) sowie die am Fersenbein ansetzende Sehnenplatte der Fußsohle häufig befallen. Enthesitiden finden sich ferner oft im Bereich der Wirbelsäule und der Gelenke zwischen oberen Rippen und Brustbein sowie Schlüsselbein und Brustbein. In diesem Bereich können bei entsprechendem Befall atemabhängige Schmerzen auftreten. Eine Entzündung einer einzigen Entese kann alleiniger klinischer Ausdruck einer PsA sein. Die Entesen stehen in Kontakt mit der Funktionseinheit des Nagelorgans, was auch für die Aktivität der Nagelpsoriasis von epidemiologischer Bedeutung ist.

Eines der charakteristischen klinischen Merkmale der PsA ist weiterhin der Axialbefall eines Grund-, Mittel- und Endgelenkes eines Zehs oder eines Fingers, der sog. ▶ „Befall im Strahl“. Davon abzugrenzen ist die ▶ Daktylitis, bei der es zu einer als „Wurstfinger“ oder „Wurstzehe“ bezeichneten Schwellung kommt. Pathophysiologisch liegt bei der Daktylitis neben einer Synovitis eine Weichteilentzündung der Sehnen und der Sehnenscheiden vor (■ Abb. 2, [19]). Allen Formen und Teilsymptomen der PsA gemein ist die Tatsache, dass das initiale Befallsmuster in der Regel keine Rückschlüsse über den weiteren Verlauf zulassen. Im Vergleich zur rheumatoiden Arthritis (RA) zeigen sich zwar häufiger weniger aggressive Verläufe, ein erheblicher Teil weist jedoch eine radiologische Progredienz und eine kontinuierliche Verschlechterung der Gelenkfunktion auf. Prognostisch ungünstig sind der Beginn im jüngeren Alter, eine höhere Zahl beteiligter Gelenke und ein höherer Medikamentenverbrauch.

Wie andere chronische rheumatologische Erkrankungen (beispielsweise die RA) zählt auch die PsA zu den sog. rheumatologischen Systemerkrankungen, d. h., die meisten Organsysteme können von den Entzündungsschüben betroffen sein. In Schubsituationen klagen die Patienten deswegen häufig über eine anhaltende Müdigkeit sowie über Leistungseinbußen. Als Ausdruck der Entzündung auch außerhalb des Bewegungsapparates treten bei der PsA selten auch einseitige Uveitiden auf.

Ätiologie, Genetik und Pathogenese

Die PsA tritt familiär gehäuft auf, und es liegen immungenetische Untersuchungen vor, in denen der Nachweis typischer Gewebsantigene des ► **HLA-Systems** Aufschluss über die Erkrankung geben kann [2]. Von besonderer Bedeutung scheinen hier Assoziationen der PsA mit bestimmten Genabschnitten zu sein (HLA-B39, HLA-DR7, HLA-B27, HLA-B-13, HLA-B-16, HLA-B-17 und CW6). Mit klinischer Ausprägung und Schweregrad scheint weiterhin HLA-DRB1 assoziiert zu sein. Spezifische Bedeutung für die Assoziation mit der Gelenkerkrankung kommt HLA-B27 im Hinblick auf die Wirbelsäulenbeteiligung, HLA-B39 für polyarthritische Manifestationen, HLA-DR7 für peripheren Gelenksbefall und CW6 für die Ausbildung von Enthesitiden und einer frühen Manifestation vor dem 40. Lebensjahr zu [11].

Nach derzeitigen Erkenntnissen spielen T-Lymphozyten und andere Immunzellen sowie von diesen sezernierte Botenstoffe wie der ► **Tumornekrosefaktor- α** eine wichtige Rolle bei der Induktion von Entzündungsschüben an Haut und Gelenken. Die mit der lokalen Reaktivierung dieser Zellen einhergehenden Veränderungen des Zytokinmilieus in betroffenen Gelenk- und Knochenstrukturen sowie die Aktivierung von Endothelzellen und angiogenetischen Prozessen führen schließlich zu einer Reihe proinflammatorischer Veränderungen, die entscheidend zu den klinischen Symptomen der PsA beitragen [8]. In mehreren Studien wurden erhöhte Spiegel proinflammatorischer Zytokine (u. a. IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-15 und TNF- α) sowohl in der Synovialflüssigkeit als auch in der Synovialmembran der betroffenen Gelenke gefunden. Eine Schlüsselrolle scheint hier TNF- α zu spielen. Dieser fördert unter anderem die Synthese weiterer ► **Entzündungsmediatoren**, eine Stimulierung von PEG2, eine Leukotrien-B4-Synthese, eine Aktivierung von Leukozyten und deren Assistenz in Extravasation und Aufregulierung der Adhäsionsmoleküle (E-Selektin) sowie Stimulierung von Kollagenasen und Metalloproteinasen (z. B. MMP-3, MMP-1, MMP-13). Auch die Akkumulierung und Aktivierung von Osteoklasten bei erosiven Veränderungen der PsA könnte durch das gestörte Zytokin- und Chemokinmilieu begünstigt werden, da TNF- α synergistisch zu dem RANK/RANKL-Weg die Osteoklastogenese fördert. Ein Interleukin-13-Polymorphismus sowie Interleukin (IL)-23 scheinen ebenfalls eine Aktivierung der Osteoklastensynthese über Induktion der RANKL-Expression hervorzurufen. Die Verschiebung im lokalen Botenstoffmilieu fördert Entzündungsmechanismen, die entscheidend zur klinischen Manifestation von Gelenk- und Hautsymptomen beitragen. Vor allem kommt es zur Aktivierung von nichtprofessionellen Immunfunktionen ortständiger Zellen, wie etwa Keratinozyten in der Haut und Osteoblasten im Knochen. Von letzteren beiden Zelltypen ist bekannt, dass sie unter dem Einfluss proinflammatorischer Zytokine große Mengen chemoattraktiver Botenstoffe produzieren können. Dazu zählen Chemokine wie IL-8 und die CXCR3-Liganden MIG (CXCL9), IP-10 (CXCL10) und I-TAC (CXCL11), die eine Einwanderung weiterer Entzündungszellen, darunter neutrophile Granulozyten, Th-1-Zellen und möglicherweise auch Vorläufer dendritischer Zellen, fördern und damit den Entzündungsprozess unterhalten und verstärken können.

Diagnose

Die Diagnose der PsA sollte interdisziplinär in Zusammenarbeit mit Rheumatologen, Radiologen und Dermatologen erfolgen. Hierbei folgt die Diagnose stets in Zusammenschau von klinischer Untersuchung, Anamnese, Laboranalysen und bildgebenden Verfahren. Ferner fließen Funktionsuntersuchungen und Parameter zum Schmerzempfinden und zur Lebensqualität in die Evaluation des Schweregrades ein. Insbesondere ist stets das gesamte Haut- und Nagelorgan zu untersuchen und auch auf Minimalformen der Psoriasis zu achten (■ **Abb. 3**).

Die PsA zählt zu den rheumatologischen Systemerkrankungen

► HLA-System

► Tumornekrosefaktor- α

► Entzündungsmediatoren

Die Verschiebung im lokalen Botenstoffmilieu fördert sekundäre Entzündungsmechanismen

Die Diagnose der PsA sollte interdisziplinär in Zusammenarbeit mit Rheumatologen, Radiologen und Dermatologen erfolgen

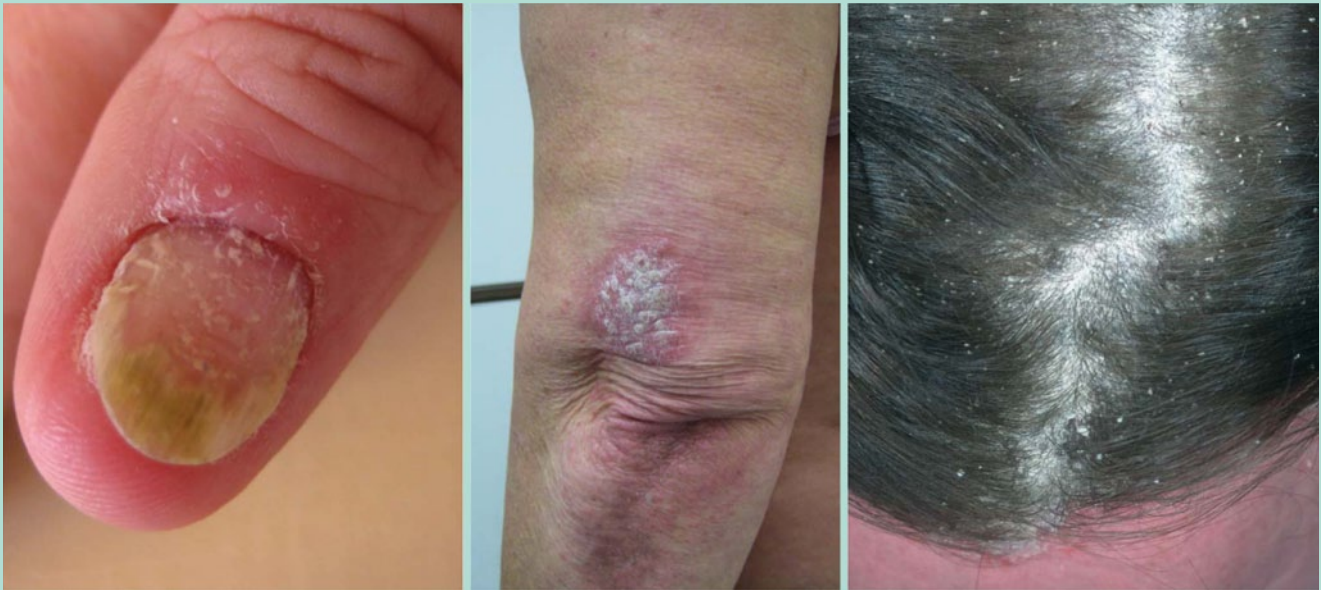


Abb. 3 ▲ Minimalvarianten der Psoriasis (Nagelsporiasis, Psoriasis „loco typico“, Psoriasis capitis)

Bildgebung

Als bildgebende Verfahren der Wahl haben sich sowohl radiologische Verfahren als auch die sonographische Diagnostik bewährt. Entscheidend bei der Beurteilung und Interpretation der Untersuchungsergebnisse sind nicht nur die charakteristischen Veränderungen, sondern auch die Lokalisation und das spezifische Gelenkbefallsmuster. Dominierend ist bei der PsA im Gegensatz zur RA häufig ein asymmetrischer, axialer oder transversaler Befall, seltener ein polyartikulärer symmetrischer, wobei dieser eine PsA nicht ausschließt. Häufig liegt auch ein oligoartikulärer oder ein monoartikulärer Befall vor.

Wegweisend in der Abgrenzung zur RA ist im konventionellen Röntgenbild das gleichzeitige Auftreten von osteodestruktiven und osteoproliferativen Veränderungen (► **radiologische Ambivalenz**; ► **Tab. 2**). Bei den osteodestruktiven Veränderungen sind regelmäßig Mutilationen, „Pencil-in-cup-Deformitäten“, gelenkferner Abbau des Knochenschaftes bis zur Unterbrechung desselben und Akroosteolyse zu beobachten. Die osteoproliferativen Veränderungen bestehen aus Protuberanzen, periostalen Knochenanlagerungen an die Schäfte, Kolben- und Elfenbeinphalanx, Sockelhypertrophie und Sesambeinhypertrophie.

Mittels sonographischer Untersuchungsverfahren lassen sich Entzündungen im Gewebe, die mit einer vermehrten Flüssigkeitsansammlung einhergehen, nachweisen. Hierzu gehören Synovialitiden, Gelenkergüsse, Tendovaginitiden, Tenosynovitis und paraartikuläre Prozesse. Die Arthrosonographie bildet die entzündlichen Vorgänge insbesondere in tiefer liegenden, klinisch palpatorisch schlecht zu erreichenden Strukturen sehr gut ab. Insbesondere bei radiologisch negativem Befund und vorhandener Klinik sollte in Ergänzung eine sonographische Bildgebung erfolgen. Als nichtinvasive, ubiquitär verfügbare, kostengünstige und beliebig wiederholbare Methode hat die Sonographie in der Diagnostik degenerativer Erkrankungen des Bewegungsapparates einen festen Stellenwert [5]. Durch die Magnetresonanztomographie lassen sich früh periartikuläre Weichteilödeme, Daktylitiden, Tenosynovialitiden und Enthesitiden durch ihren hohen Weichteilkontrast nachweisen. Der größte Nutzen liegt in der Darstellung der Weichteilgewebe im gelenknahen Bereich, z. B. bei Enthesiopathien. Weiterhin dient die MRT der frühzeitigen Erfassung von Gelenkveränderungen, wenn noch keine klinischen Arthritiszeichen bestehen. Am Achsenskelett dient die MRT der Diagnostik eines akut entzündlichen Wirbelsäulenbefalls.

Die Bedeutung der Computertomographie wird unterschiedlich bewertet, sie ist dann indiziert, wenn konventionelle Untersuchungen nicht ausreichen. Im Besonderen kann dies für Bereiche der Hüfte, der Knie und der Sakroiliakalregion von Bedeutung sein. Sie kann kleinste knöcherne Ero-

► Radiologische Ambivalenz

Mittels sonographischer Untersuchungsverfahren lassen sich Entzündungen im Gewebe nachweisen

Durch die MRT lassen sich früh periartikuläre Weichteilödeme, Daktylitiden, Tenosynovialitiden und Enthesitiden nachweisen

Die CT ist dann indiziert, wenn konventionelle Untersuchungen nicht ausreichen

Tab. 2 Radiologische Zeichen der PsA

Protuberanzen der Interphalangealgelenke
„Pencil in cup joint“ (Akroosteolysen)
Mutilationen
Fibroostitis
Knochenan- und -abbauzonen (radiologische Ambivalenz)
Subchondrale Erosionen
Knöcherner Synostosen
Parasyndestomphyten (untere BWS, obere LWS)
Paravertebrale Ossifikationen
Nagelkranzveränderungen

sionen, subchondrale Sklerosen und initiale Knospenbildung an den Iliosakralgelenken sehr gut darstellen.

Labordiagnostik

Labormarker, die für eine PsA spezifisch sind, existieren nicht. Die These dass Patienten mit PsA grundsätzlich einen negativen Rheumafaktor (RF) aufweisen, scheint widerlegt zu sein. Ein positiver RF kann sowohl in der gesunden Normalbevölkerung als auch insbesondere bei chronisch entzündlichen Erkrankungen wie der Psoriasis auftreten und ist als alleiniges diskriminatives Merkmal ungeeignet. Bis zu 9% der PsA-Patienten hatten in einer Untersuchung von Gladman et al. an 220 Patienten einen positiven Rheumafaktor ohne

Anhalt für eine RA. In einer Studie von Torre-Alonos et al. an 180 Patienten waren 5% der PsA-Patienten seropositiv. Ähnlich verhält es sich mit dem Antikörper gegen zyklisches zitruelliniertes Peptid (Anti-CCP-Ak; [15]), welches eine hohe diagnostische Spezifität (94–98%) für die RA aufweist. Die Sensitivität von Rheumafaktor plus Anti-CCP-Ak erreicht 98%, wobei die Korrelation zwischen Anti-CCP-Ak und früher RA (< 1 Jahr) besonders hoch ist. Insgesamt muss festgestellt werden, dass auch Anti-CCP-Ak als alleiniger Parameter nicht geeignet ist und nur in Zusammenschau mit anderen Befunden hinweisgebend für das Vorliegen einer bestimmten Entzündungskonstellation im Rahmen der RA sein kann. Entzündungsparameter wie das C-reaktive Protein, die BSG oder die Anzahl an Entzündungszellen können phasenabhängig erhöht sein. Nur die Hälfte der Patienten weist in Studien erhöhte Entzündungsparameter auf. Eine ► **Harnsäurebestimmung** sollte routinemäßig erfolgen, jedoch ist zu berücksichtigen, dass 10–30% aller Verläufe von einer Hyperurikämie begleitet sein können. Falls sich Hinweise für ein infektgetriggertes Geschehen ergeben sollten, können im Blut der Antistreptolysin-Titer und Streptokinase-DNAse-Titer bestimmt werden. Ein erhöhter Wert kann hier hinweisgebend für ein infektgetriggertes Geschehen sein. Hinsichtlich des Zytokinmusters gibt es derzeit keine Empfehlungen zur weiteren Bestimmung. Auch die routinemäßige Messung von ANA-Titern ist wenig wegweisend und sollte konkreten Fragestellungen vorbehalten bleiben.

Therapie

Für jede Therapieform sollten im Vorfeld Therapieziele formuliert werden. Im Hinblick auf die PsA sollten diese in einer Linderung der entzündlichen Aktivität, einer Verminderung der radiologischen Progression sowie dem Erhalt einer langfristigen Gelenkfunktion liegen. In die Therapieplanung sollten das Ausmaß der Gelenk- und Hautsymptome, die subjektive Beeinträchtigung des Patienten, bereits durchgeführte Therapien, Begleiterkrankungen und Komedikationen Eingang finden.

Die Therapie der PsA ist in erheblichem Maße geprägt von den Erkenntnissen aus der RA. Besondere Probleme bestehen in der Tatsache, dass für die häufig eingesetzten Präparate, wie z. B. Methotrexat (MTX), kaum Studiendaten zur PsA vorliegen. Für eine große Zahl an Therapieoptionen, wie beispielsweise Sulfasalazin, hat sich nur eine geringe Wirksamkeit gezeigt. Für andere Präparate wie das Ciclosporin ist eine Wirksamkeit beschrieben, jedoch liegt in Deutschland für die Indikation der PsA keine Zulassung vor. Ein weiteres wesentliches Problem liegt in der Tatsache, dass ein großer Teil der Patienten mit PsA auch unter einer ausgeprägten Hautbeteiligung im Rahmen der Psoriasis zu leiden hat. Hieraus ergibt sich die Notwendigkeit einer Therapie, die sowohl den Hautbefund als auch die Gelenksymptome lindert. Mit zunehmendem Verständnis der pathogenetischen Vorgänge der PsA, den Erfahrungen aus der Rheumatologie und der Einführung der TNF- α -Antagonisten hat sich die therapeutische Situation entscheidend verbessert. Erstmals konnte sogar die ossäre Destruktion aufgehalten bzw. verhindert werden bei gleichzeitig guter Wirksamkeit an der Haut und ausgezeichneter Verträglichkeit. Basierend auf den ► **Empfehlungen der GRAPPA** („Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis“; ► **Abb. 4**) ergibt sich folgender Therapiealgorithmus [18].

Initialtherapien bestehen in der Gabe nichtsteroidaler Antirheumatika (NSARs). Bei mono- oder oligoartikulären Verlaufsformen werden auch intraartikuläre Injektionen von Kortikosteroiden vor-

Die Sensitivität von Rheumafaktor plus Anti-CCP-Ak erreicht 98%

► Harnsäurebestimmung

Für jede Therapieform sollten im Vorfeld Therapieziele formuliert werden

► Empfehlungen der GRAPPA

Initialtherapien bestehen in der Gabe nichtsteroidaler Antirheumatika

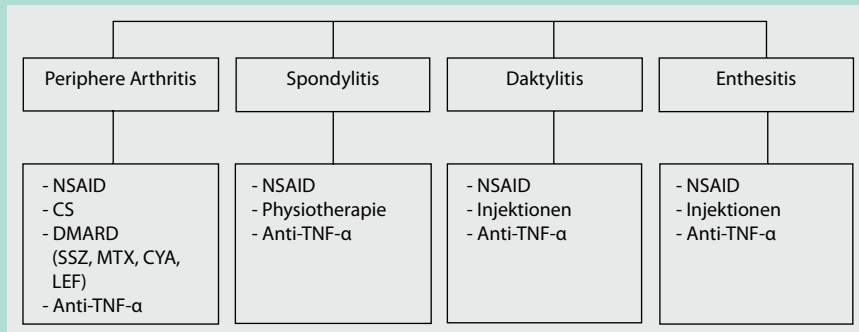


Abb. 4 ▲ Therapiestrategien der PsA, basierend auf den Empfehlungen der GRAPPA. NSAID nichtsteroidale Antiphlogistika, CS Kortikosteroide, SSZ Sulfasalazin, MTX Methotrexat, CYA Ciclosporin A, LEF Leflunomid, DMARD „disease-modifying antirheumatic drugs“. (Mod. nach Kavanaugh et al. [7])

genommen, die für eine zügige Linderung der Symptome durchaus geeignet sind (■ Tab. 3). Liegt eine Daktylitis oder Enthesitis vor, die nicht auf NSARs oder intraartikuläre Injektionen angesprochen haben, kann der Einsatz eines TNF- α -Antagonisten (s. unten) als First-line-Therapie erfolgen. Ebenso verhält es sich bei überwiegend bestehender axialer Beteiligung.

Bei den übrigen PsA-Formen sollten bei akutem Verlauf, fehlendem Response auf NSARs und fehlenden Kontraindikationen frühzeitig zunächst sog. „disease-modifying antirheumatic drugs“ (► DMARDs) zum Einsatz kommen. Zu dieser Gruppe gehören Methotrexat, Sulfasalazin und Leflunomid (■ Tab. 4). Da ► Sulfasalazin (0,5 bis maximal 3 g/Tag) in mehreren Untersuchungen bei peripherer Arthritis eine Wirksamkeit zeigt, kann es zur Therapie leichterer Formen empfohlen werden, wobei für die PsA keine Zulassung besteht. Mit einer positiven Beeinflussung des Hautstatus ist kaum zu rechnen, sodass bei gleichzeitig bestehender Psoriasis der Einsatz von Sulfasalazin nicht zu empfehlen ist. ► Methotrexat (MTX; in einer wöchentlichen Dosierung von 7,5–25 mg, vorzugsweise parenteral) ist zugelassen, jedoch liegen zur Therapie der PsA keine höherwertigen Daten vor. Nach Jahrzehnten klinischer Erfahrung kann es trotzdem als First-line-Systemtherapie der PsA angesehen werden, zumal es auch bei psoriatischen Hautsymptomen effektiv ist. Der Wirkeintritt ist meist nach 4 bis 12 Wochen erreicht, der beste Wirkspiegel nach 16 Wochen. Zusätzlich sollte eine Folsäuresubstitution (5 mg am Folgetag der MTX-Gabe) erfolgen. Auch der Pyrimidinantagonist Leflunomid ist bei guter Wirksamkeit an den Gelenken zugelassen, zeigt jedoch an der Haut nur eine geringfügige Effektivität (PASI75 = 17,4%). Chloroquin, Gold, Azathioprin und Retinoide haben sich als Therapie der PsA nicht etablieren können und sollten nicht empfohlen werden. ► Ciclosporin ist zur Therapie der schweren PsO zugelassen, jedoch nicht ausdrücklich zur Therapie der PsA. Es war das erste wirkungsspezifische Immuntherapeutikum, das nicht über die Zellteilungsmechanismen wirkt, sondern seinen Effekt über die Hemmung der IL-2-Synthese ausübt. Limitierende Faktoren im Einsatz der herkömmlichen DMARDs liegen in einem zum Teil recht hohen Nebenwirkungspotenzial sowohl in der Kurzzeit- als auch in der Langzeittherapie sowie in den eingeschränkten Einsatzmöglichkeiten bei bestehenden Komorbiditäten.

In der Pathogenese infektiöser und entzündlicher Erkrankungen nimmt das proinflammatorische Zytokin TNF- α eine Schlüsselposition ein. Die Aufklärung seiner zentralen Rolle in der Pathogenese von RA, Spondyloarthritis, Uveitis, PsO und bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen hat zur Entwicklung von gegen TNF- α gerichteten Therapien geführt. Bei ihnen wird eine erkrankungsmodifizierende Wirksamkeit beobachtet, die über diejenige früherer Therapieoptionen hinausgehen kann. Derzeit sind insgesamt 4 TNF- α -Antagonisten zur Therapie der PsA in Deutschland zugelassen.

Infliximab. Bei Infliximab handelt es sich um einen chimären monoklonalen IgG1-Antikörper, der spezifisch und irreversibel sowohl das gelöste als auch das rezeptorgebundene TNF- α zu binden vermag. Die Studien belegen eine Wirksamkeit die zu einer signifikanten Verbesserung der Gelenkschmerzen, Schwellung und Morgensteifigkeit führt. In einer kontrollierten klinischen Studie (IMPACT II) erreichten 58% der mit Infliximab behandelten PsA-Patienten ein ACR-20-Ansprechen [7]. Für die Symptome Daktylitis und Enthesitis ergab sich eine Verminderung der

► DMARDs
► Sulfasalazin

► Methotrexat

► Ciclosporin

Derzeit sind 4 TNF- α -Antagonisten zur Therapie der PsA in Deutschland zugelassen

Infliximab führt zu einer signifikanten Verbesserung der Gelenkschmerzen, Schwellung und Morgensteifigkeit

Tab. 3 Therapeutische Wirksamkeit unter Berücksichtigung der Variablen PsA, Psoriasis

Präparat	Haut	Gelenke
Sulfasalazin	–	(+)
Ciclosporin A	++	(+)
Methotrexat	+	+
Leflunomid	(+)	+
Fumaderm	+	–
NSAR	–	+
Etanercept	+	++
Infliximab	++	++
Adalimumab	+ / ++	++
Ustekinumab	++	(+)

Symptomatik von 41 auf 18% (42 auf 22%). Die Besserung trat bereits innerhalb der ersten 2 bis 6 Wochen ein und hielt über den gesamten 24-wöchigen Behandlungszeitraum und danach noch an. Auch nach 50 Wochen Therapie unter kontrollierten Bedingungen ließ sich die radiologisch objektifizierbare Progression der Gelenkerstörung signifikant reduzieren. Das Maß für die Lebensqualität (HAQ) verbesserte sich um fast 60% während sich dieser Wert in der mit Placebo behandelten Kontrollgruppe um fast 20% verschlechterte. Die Infusionen erfolgen in einer Dosis von 5 mg/kg KG in den Wochen 0, 2, 6 und dann alle 8 Wochen. An der Haut erreichen nach etwa 10 bis 12 Wochen zwischen 70 und 80% der behandelten Patienten eine Verbesserung des Hautbefundes gemessen am „Psoriasis Area and Severity Index“ (PASI) von 75%, wobei häufig schon nach den ersten beiden Infusionen eine deutlich spürbare Verbesserung des Hautbefundes eintritt.

Bei Adalimumab konnte eine signifikante Verbesserung der Gelenksymptome und -funktion als auch der Lebensqualität beobachtet werden

Adalimumab. Adalimumab ist ein monoklonaler Antikörper gegen TNF- α . Die Applikation erfolgt alle 2 Wochen als 40 mg subkutane Injektion. In klinischen Studien konnte eine signifikante Verbesserung der Gelenksymptome und -funktion als auch der Lebensqualität beobachtet werden. In einer größeren kontrollierten klinischen Studie (ADEPT) erreichten 58% der Patienten nach 12 Wochen Therapie ein ACR-20-Ansprechen [12]. Weiterhin wurde gezeigt, dass durch die Therapie mit Adalimumab die radiologische Progression der PsA verlangsamt werden konnte. Burmester et al. sind in einer im Jahr 2009 publizierten Metaanalyse auf mögliche unerwünschte Nebenwirkungen eingegangen: 19.000 mit Adalimumab behandelte Patienten aus 36 Studien mit den Indikationen RA, PsA, ankylosierende Spondylitis (AS), M. Crohn (MC) und juvenile idiopathische Arthritis (JIA) haben in eine Auswertung Eingang gefunden, die zeigte, dass die Therapie mit Adalimumab im Hinblick auf die untersuchten unerwünschten Ereignisse sicher zu sein scheint.

Etanercept. Bei Etanercept handelt es sich um ein Fusionsprotein, das zusammengesetzt ist aus 2 p75-Anteilen des TNF- α -Rezeptors, die an den Fc-Teil eines humanen IgG1-Immunglobulins gekoppelt sind. Die Initialtherapie erfolgt als 2-mal wöchentliche subkutane Injektion von 50 mg über die Dauer von 12 Wochen. Die Erhaltungstherapie ist in einer Dosis von 50 mg/Woche zugelassen. Nach Absorption wird Etanercept in die unterschiedlichen Gewebe und Körperflüssigkeiten einschließlich Synovium aufgenommen. In einer placebokontrollierten, randomisierten Studie von Mease et al. [13] zeigten 73% der Patienten nach einer 3-monatigen Therapie eine Verbesserung der ACR-20-Kriterien, verglichen mit nur 13% in der Placebogruppe. Kombinationstherapien mit MTX können insbesondere bei therapieresistenten Formen der PsA zu einer signifikanten Verbesserung der Entzündungsaktivität führen. Insgesamt zeigen die radiologischen Auswertungen nach 1 Jahr auch für Etanercept bei voller Wirksamkeit einen Stillstand der radiologischen Progression.

Golimumab. Der neueste TNF- α -Antagonist ist Golimumab, das im November 2009 auf den deutschen Markt kam. Es wurde von der europäischen Arzneimittelbehörde für die Behandlung der PsA zugelassen. Der Antikörper wird subkutan nur 1-mal monatlich (50 mg) verabreicht. Der Einsatz kann bei aktiver oder fortschreitender PsA erfolgen, sofern andere Behandlungen unzureichend angesprochen haben. Eine Kombination mit MTX ist ebenso wie die Monotherapie möglich. Kontraindikationen für den Einsatz von TNF- α -Antagonisten sind akute oder chronische Infektionen, insbesondere eine latente Tuberkulose, da es bei der Blockade von TNF- α zu einem Wegfall des protektiven stabilisierenden Effekts auf die Tuberkulosegranulome kommen kann und mit TNF- α ein bedeutender Faktor in der „Kontrolle“ der Tuberkulose gehemmt wird. Bei einer latenten Tuberkulose ist zunächst eine Prophylaxe mit Isoniazid nach den Empfehlungen des Robert Koch-Instituts angezeigt, die in aller Regel über 9 Monate fortgeführt werden sollte. Die Therapie mit TNF-Antagonisten kann 4 Wochen nach Beginn der Prophylaxe eingeleitet werden. Weitere Kontraindikationen sind Herzinsuffizienz der Stadien NYHA III und IV, Schwangerschaft und Stillzeit. Erhöhte Vorsicht

Bei Adalimumab konnte eine signifikante Verbesserung der Gelenksymptome und -funktion als auch der Lebensqualität beobachtet werden

Die radiologischen Auswertungen zeigen nach 1 Jahr für Etanercept bei voller Wirksamkeit einen Stillstand der radiologischen Progression

Der Einsatz von Golimumab kann bei aktiver oder fortschreitender PsA erfolgen, sofern andere Behandlungen unzureichend angesprochen haben

Tab. 4 Evidenzbasierte Therapie der peripheren PsA

Präparat/Stoffgruppe	Label (D)	Evidenz	Empfehlungsgrad	Wirksamkeit (Haut)
NSAID	Nein	1b	A	– (exaz.)
Kortikosteroide	Nein	4	D	+ (reb.)
Sulfasalazin	nein	1a (3)	A	Nein
Methotrexat	Ja	(3)	B	+
Ciclosporin A	Nein	1b (3)	B	++
Leflunomid	Ja	1b (4)	A	(+)

exaz. Exazerbation, reb. Rebound.

ist geboten bei hämatologischen Veränderungen wie Leuko- und Thrombozytopenie sowie demyelinisierenden Prozessen und Neoplasien in der Vorgeschichte. Vor und während der Therapie sind Infektionen sicher auszuschließen.

Vor allem bei einer Gelenkbeteiligung (PsA) sind die TNF- α -Antagonisten in der Therapie zu bevorzugen, da sie sowohl bei der PsO als auch der Gelenkentzündung eine gut belegte Wirksamkeit haben. Grundsätzlich gibt es für die Reihenfolge zum Einsatz der Antikörper und Fusionsproteine keine Vorgaben. Für die Wahl des Biologikums sind Vortherapien, Begleiterkrankungen und -medikationen, Compliance des Patienten und individuelle Therapieziele von Bedeutung. Obwohl tierexperimentelle Studien und prospektive Studiendaten keinen Hinweis auf eine Schädigung der fötalen und embryonalen Entwicklung gezeigt haben, sollten TNF- α -Antagonisten nicht während Schwangerschaft und Stillzeit eingesetzt werden.

Der Einsatz von TNF-Blockern als First-line-Therapie (also ohne vorangegangene DMARD-Therapie) sollte erfolgen, wenn eine aktive Enthesitis oder Daktylitis vorliegt, die unzureichend auf NSAR oder lokale Steroidinjektionen angesprochen hat (■ **Abb. 4**). Der Einsatz von TNF-Blockern als First-line-Therapie kann weiterhin erfolgen, wenn überwiegend eine axiale Beteiligung und ein unzureichendes Ansprechen auf NSAR vorliegen.

Outcome-Messung

Die Definition von Outcome-Parametern wird vor dem Hintergrund neuer Therapien sowie der grundsätzlichen Notwendigkeit, den Nutzen der medizinischen Interventionen objektiv abzubilden, immer wichtiger. Sie dienen der Formulierung und Prüfung von Therapiezielen und sollten in der Lage sein, den Schweregrad der PsA und die Veränderungen im Verlauf zu verdeutlichen. Durch die Heterogenität der PsA und das unterschiedliche Ausmaß sowie die Intensität des Befalls ist eine einheitliche Outcome-Bewertung anhand eines einzelnen Scores nicht realisierbar. Obgleich die periphere PsA eine Vielzahl an klinischen Charakteristika mit der RA teilt, ist sie in ihrer klinischen Gesamtkonstellation sehr eigen. Dennoch wurde aus der Notwendigkeit heraus der größte Teil der Parameter aus der Rheumatologie übernommen. Häufig eingesetzte Instrumente sind der HAQ („Health Assessment Questionnaire“), der BASDAI („Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index“), der DAS („Disease Activity Index“) und die ACR (Arthritis-Score der Amerikanischen Rheumagesellschaft)-20-response-Kriterien, die für die Veränderungen der Gelenkbeteiligung bei PsA am häufigsten eingesetzt werden und regelhaft in klinischen Studien Eingang gefunden haben. ACR20 bedeutet eine 20% Verbesserung der Anzahl der empfindlichen und geschwollenen Gelenke und eine 20% Verbesserung in 3 der folgenden Parameter: globales Patientenurteil, globales Arzturteil, globaler Schmerzscore, Funktion (HAQ), Entzündungsparameter (BSG oder CRP).

Darüber hinaus erfolgt mittlerweile, insbesondere bei zusätzlich vorliegender Psoriasis an der Haut, regelhaft die Erhebung der Lebensqualität mittels des DLQI („Dermatology Life Quality Index“). Unter Einsatz der validierten Inventare (z. B. HAQ, SF36) konnte in mehreren Studien belegt werden, dass die Lebensqualität von Patienten mit PsA im Vergleich zur Normalbevölkerung deutlich reduziert ist. Zurzeit finden sich weitere spezifische Instrumente in der Entwicklung und Validierungsphase. Hierzu gehören der „Psoriasis Epidemiology Screening Tool“ (PEST), der ToPAS („Toronto Psoriatic Arthritis Screening Questionnaire“) und PASE („Psoriatic Arthritis Screening and Evaluation“). Das Ziel dieser Tools ist insbesondere für Nichtrheumatologen die gezielte Selektion von Patienten, bei denen in Zusammenschau der Untersuchungsbefunde das Vorliegen einer PsA sehr wahrscheinlich ist. Der rheumatologischen Vorstellung dieser Patienten und interdisziplinär

Vor allem bei einer Gelenkbeteiligung (PsA) sind die TNF- α -Antagonisten in der Therapie zu bevorzugen

Häufig eingesetzte Instrumente sind der HAQ, der BASDAI, der DAS und die ACR-20-response-Kriterien

Die Erhebung der Lebensqualität erfolgt mittels des DLQI

nären Therapieplanung könnte somit Vorschub geleistet und die Früherkennung potenziell destruerender Verläufe gefördert werden.

Versorgungsforschung

Die für den Zeitraum 2010 bis 2015 in Deutschland gesetzten nationalen **► Versorgungsziele** umfassen das Erreichen einer guten Lebensqualität für Psoriasispatienten, das frühzeitige Erkennen und Behandeln von PsA und anderen Begleiterkrankungen sowie die Absicht, auch Kindern mit Psoriasis eine frühzeitige Behandlung zu ermöglichen. Integraler Bestandteil der Versorgungsziele ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit v. a. zwischen Rheumatologen, Internisten, Haus- und Kinderärzten. Besondere Bedeutung bei der Umsetzung kommt den regionalen Psoriasisnetzen zu („PsoNet“). In den letzten Jahren sind bundesweit mit Unterstützung von DDG und BVDD unter dem Namen „PsoNet“ laufend regionale Psoriasisnetze eingerichtet worden (bisher 24). Deren Zielsetzung ist die Verbesserung der Versorgungsqualität auf dem Boden der S3-Leitlinie wie auch die Optimierung der Kooperation zwischen den Arztgruppen. Bedeutendes Merkmal ist ferner die Kooperation zwischen Kliniken und Praxen. Auch die Früherkennung der PsA sowie der Komorbiditäten durch die behandelnden Dermatologen wurde im Zuge der Psoriasisnetze vorangebracht und die Notwendigkeit der Interdisziplinarität in der Versorgung dieser systemischen Erkrankung kontinuierlich hervorgehoben.

Die GRAPPA ist ein multidisziplinäres Expertenforum, dem unter anderem Rheumatologen und Dermatologen angehören, die weltweit eine ausgewiesene Expertise auf dem Gebiet der PsA aufweisen. Seit 2003 wurden in diesem Team Behandlungsempfehlungen und Screening-Tools zur PsA entwickelt.

Im Juni 2010 wurden neue **► EULAR-Empfehlungen** („European League Against Rheumatism“, EULAR) zur medikamentösen Therapie der PsA vorgestellt. Sie sollen praxistauglicher sein als die bisher bestehenden Empfehlungen der GRAPPA und richten sich speziell an Rheumatologen. Bei entsprechendem Hautbefall (PsO) bedürfen sie daher einer Ergänzung durch eine dermatologische Kompetenz. Ziel ist auch hier die Optimierung der krankheitsbezogenen Lebensqualität durch Kontrolle der Symptome, Prävention struktureller Schäden, Normalisierung der Funktion und Wiederherstellung der sozialen Teilhabe.

Studiendaten belegen mittlerweile hinreichend, dass die RA, ankylosierende Spondylitis und PsA eigenständige Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen darstellen. Die betroffenen Patienten benötigen neben regelmäßigen Screening-Untersuchungen insbesondere Empfehlungen hinsichtlich Lebensstilinterventionen (Ernährung, Bewegung, Nikotinabstinenz, Stressbewältigung), aber auch entsprechend frühzeitige therapeutische Interventionen bei gegebener Indikation (Antihypertensiva, Statine, Antidiabetika). Die Behandlungsziele sollten sich nach den entsprechenden Leitlinien richten. Außerdem empfehlen die EULAR-Experten eine frühzeitige, nachhaltige antientzündliche Behandlung, um das Risiko für Herz und Gefäße zu senken.

Die neuen Erkenntnisse zu Epidemiologie, Pathogenese und Therapie der PsA erfordern die erneute intensive Auseinandersetzung von Ärzten unterschiedlichster Fachrichtungen – insbesondere aber der Haus- und Allgemeinärzte sowie der Dermatologen und Rheumatologen – mit diesem Krankheitsbild. Nur die Kenntnis der vielen Facetten dieser Erkrankung macht ihre Diagnose möglich. Dies ist umso wichtiger, als die frühzeitige suffiziente Therapie eine Zerstörung der betroffenen Gelenke verhindern kann.

Fazit für die Praxis

- Das klinische Bild der PsA ist vielgestaltig und umfasst eine heterogene Gruppe entzündlicher Veränderungen von Gelenken, Knochen und gelenknahen Sehnen- und Bandstrukturen.
- Da bei den meisten Patienten zunächst Hautsymptome bestehen, sollte insbesondere der Dermatologe auf Gelenksymptome achten und sich des Spektrums möglicher klinischer Manifestationen bewusst werden.
- Neben einem interdisziplinären Ansatz in der Diagnostik wird bei vielen Patienten, die unter Haut- und Gelenksymptomen leiden, auch die Therapie ggf. interdisziplinär festzulegen sein.

► Versorgungsziele

Besondere Bedeutung bei der Umsetzung kommt den regionalen Psoriasisnetzen zu

► EULAR-Empfehlungen

RA, AS und PsA stellen eigenständige Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen dar

Die frühzeitige suffiziente Therapie kann eine Zerstörung der betroffenen Gelenke verhindern

- Bei Patienten mit aktiver PsA, die nicht ausreichend mit NSAR oder DMARDs behandelt werden können, kommt den TNF- α -Antagonisten als Second-line-Therapie eine wachsende Bedeutung zu.
- Zur Verbesserung der Versorgungsqualität der Patienten mit PsA sind die Entwicklung von Qualitäts- und Versorgungsindikatoren notwendig.
- Das optimale Management der PsA wird in Zukunft eine Herausforderung sein, die nur interdisziplinär zu meistern sein wird.

Korrespondenzadresse

PD Dr. M.A. Radtke



Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen – IVDP,
 Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie – CVderm,
 Universitätsklinikum Hamburg – Eppendorf
 Martinistr. 52, 20246 Hamburg
 m.radtke@uke.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehungen hin: PD Dr. M.A. Radtke, Prof. Dr. K. Reich und Prof. Dr. M. Augustin sind oder waren als Referenten für die Firmen Abbott, MSD, Pfizer, Biogen, Medac und Janssen tätig und führten oder führen im Auftrag dieser Firmen klinische und versorgungswissenschaftliche Studien durch.

Literatur

- Benjamin M, McGonagle D (2009) The enthesitis organ concept and its relevance to the spondylarthropathies. *Adv Exp Med Biol* 649:57–70
- Chandran V, Gladman DD (2010) Update on biomarkers in psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 12:288–294
- Congi L, Roussou E (2010) Clinical application of the CASPAR criteria for psoriatic arthritis compared to other existing criteria. *Clin Exp Rheumatol* 28(3):304–310
- Helliwell PS, Taylor WJ (2005) Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 64(Suppl 2):ii3–ii8
- Kaeley GS (2011) Review of the use of ultrasound for the diagnosis and monitoring of enthesitis in psoriatic arthritis. *Curr Rheumatol Rep* 13(4):338–345
- Kapusta MA, Dumont C (2008) Differential response of psoriatic onychopachydermo-periostitis to 2 anti-tumor necrosis factor-alpha agents. *J Rheumatol* 35(10):2077–2080
- Kavanaugh A, Krueger GG, Beutler A et al (2007) Infliximab maintains a high degree of clinical response in patients with active psoriasis arthritis through 1 year of treatment: results from the IMPACT 2 trial. *Ann Rheum Dis* 66:498–505
- Kuijk AW van, Reinders-Blankert P, Smeets TJ et al (2006) Detailed analysis of the cell infiltrate and the expression of mediators of synovial inflammation and joint destruction in the synovium of patients with psoriatic arthritis: implications of treatment. *Ann Rheum Dis* 65:1551–1557
- Marsal S, Armandans-Gil L, Martinez M et al (1999) Clinical, radiographic and HLA associations as markers for different patterns of psoriatic arthritis. *Rheumatology* 38(4):332–337
- McGonagle D, Palmou Fontana N et al (2010) Nailing down the genetic and immunological basis for psoriatic disease. *Dermatology* 221(Suppl 1):15–22
- Mease PJ (2011) Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management. *Ann Rheum Dis* 70(Suppl 1):i77–i84
- Mease PJ, Gladman DD, Ritchlin C et al (2004) Adalimumab therapy in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a phase III study. *Arthritis Rheum* 50:4097
- Mease PJ, Kivitz AJ, Burch FX et al (2004) Etanercept treatment of psoriatic arthritis: safety, efficacy, and effect on disease progression. *Arthritis Rheum* 50(7):2264–2272
- Moll JM, Wright V (1973) Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 3:55–78
- Pasquetti P, Morozzi G, Galeazzi M (2009) Very low prevalence of anti-CCP antibodies in rheumatoid factor-negative psoriasis polyarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 48(3):315–316
- Radtke MA, Reich K, Blome C et al (2009) Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23(6):683–691
- Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M (2009) Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511 patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol* 160(5):1040–1047
- Ritchlin CT, Kavanaugh A, Gladman DD et al (2009) Treatment recommendations for psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* 68(9):1387–1394
- Wollina U, Unger L, Heinig B, Kittner T (2010) Psoriatic arthritis. *Dermatol Ther* 23(2):123–136
- Zhao Z, Li Y, Li Y et al (2011) Synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO) syndrome with review of the relevant published work. *J Dermatol* 38(2):155–159

CME-Fragebogen

kostenfreie Teilnahme für Abonnenten

Bitte beachten Sie:

- Antwortmöglichkeit nur online unter: CME.springer.de
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Welche Aussage zur Diagnostik und Therapie der PsA ist zutreffend?

- Bei Diagnose einer PsA ist neben der Therapieplanung ein Hautarztbericht anzulegen.
- Die Behandlung der PsA hat grundsätzlich Vorrang vor der Behandlung der Psoriasis.
- Aufgrund des potenziell progredient destruktiven Verlaufes der PsA sollte die Erkrankung frühzeitig diagnostiziert und behandelt werden.
- Eine Systemtherapie der PsA darf nur durch einen Rheumatologen eingeleitet werden.
- Eine PsA sollte nur im Beschwerdeintervall behandelt werden, um die kumulative Dosis der Medikamente gering zu halten.

Welche Aussage zur Therapie der PsA ist zutreffend?

- Jede PsA sollte immunmodulierend behandelt werden.
- Patienten mit PsA werden zur Weiterbetreuung grundsätzlich an einen Rheumatologen verwiesen.
- Daktylitis und Enthesitis sind mit konventionellen DMARDs nur unzureichend zu therapieren.
- Die PsA sollte erst bei beginnender Gelenkdestruktion systemisch behandelt werden.
- Physikalische Therapien und Krankengymnastik spielen in der Therapie der PsA kaum eine Rolle.

Welche Aussage zur Therapie der PsA mit TNF- α -Antagonisten ist zutreffend?

- Die Einleitung einer Therapie mit TNF- α -Antagonisten erfordert zuvor die Genehmigung der zuständigen Krankenkasse.
- Bei Patienten mit bereits begonnener Destruktion der Gelenke ist es für den Einsatz von TNF- α -Antagonisten in der Regel zu spät.
- Die Daktylitis und Enthesitis können mit NSAID, lokalen Steroidinjektionen und TNF- α -Antagonisten behandelt werden.
- TNF- α -Antagonisten sollten nur bei peripherem Befall von mehr als 3 Gelenken eingesetzt werden.
- TNF- α -Antagonisten sollten bei Frauen im gebärfähigen Alter nicht eingesetzt werden.

Welche Aussage zu den TNF- α -Antagonisten ist zutreffend?

- Golimumab ist zur Therapie der Psoriasis vulgaris zugelassen.
- Mit Einsatz der TNF- α -Antagonisten kann die ossäre Destruktion verhindert werden.
- Adalimumab wird als Infusion in der Dosierung von 5 mg/kg KG verabreicht.
- Etanercept wird 1-mal wöchentlich streng intraläsional injiziert.
- Die subkutane Injektion von Infliximab erfolgt 2-mal wöchentlich nach sicherem Abschluss einer Tuberkulose.

Welche Aussage zur systemischen Therapie der PsA ist zutreffend?

- Die Therapie der PsA sollte stets mit MTX begonnen werden.
- Ciclosporin ist sowohl zur Therapie der Psoriasis als auch der PsA zugelassen.
- Leflunomid und Methotrexat sind bei peripherer Arthritis wirksam.
- Leflunomid ist bei PsA nicht wirksam, zeigt aber bei Psoriasis ein gutes Ansprechen.
- Leflunomid und MTX sollten stets als Kombinationstherapie eingesetzt werden.

Welche Aussage zur PsA ist zutreffend?

- Sind keine Hauterscheinungen zu diagnostizieren, so ist eine PsA weitestgehend ausgeschlossen.
- Polyartikuläre Verlaufsformen kommen selten (10–15%) vor.
- Eine Arthritis mutilans führt bei ca. 5–10% der Patienten zu einer progredienten Zerstörung der Gelenke.
- Für die Diagnose einer aktiven PsA bedarf es erhöhter Entzündungswerte (CRP, BSG).
- Genetische Faktoren haben in der Pathogenese der PsA keinen Stellenwert.

Welche Aussage zu den Manifestationsformen der PsA ist zutreffend?

- Eine DIP-Arthritis ist häufig die alleinige Manifestationsform der peripheren PsA.
- Bei 10% der Patienten liegt eine Wirbelsäulenbeteiligung vor.
- Bei den Spondylitisformen ist am häufigsten die Halswirbelsäule betroffen.
- Typisch bei der Spondylitis sind Syndesmophytenbildung und paravertebrale Ossifikation.
- Enthesitiden verlaufen in aller Regel subklinisch und schmerzfrei.

Welche Aussage zur Diagnostik der PsA ist zutreffend?

- Die Sonographie hat in der Diagnostik der PsA keinen Stellenwert mehr.
- Bei Patienten mit aktiver PsA ist der Rheumafaktor stets negativ.
- Wegweisend in der konventionellen Bildgebung ist das gleichzeitige Auftreten von osteodestruktiven und osteoproliferativen Vorgängen.
- Zyklisches zitruilliertes Peptid (Anti-CCP-Ak) ist hochspezifisch für PsA und in der Regel positiv.
- Ein normaler CRP-Entzündungswert schließt eine aktive PsA weitestgehend aus.



Welche Aussage zur PsA ist zutreffend?

- Der Zeitpunkt des erstmaligen Auftretens liegt meist zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr.
- In den meisten Fällen (75%) treten erst Gelenksbeschwerden auf, und im weiteren Verlauf kommt es zu Effloreszenzen an der Haut.
- Die Therapieplanung der PsA sollte in Zusammenarbeit mit dem Rheumatologen erst nach eingehender Diagnostik erfolgen.
- Der Anteil der Psoriasispatienten, die eine PsA entwickeln, liegt bei 50%.
- Bei mehr als 50% der PsA-Patienten kommt es zu einer progressiven Zerstörung der Gelenke.

Welche Therapie ist in Deutschland zur Behandlung der PsA zugelassen?

- Fumasäureester
- Efalizumab
- Sulfasalazin
- Ciclosporin
- Leflunomid

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf CME.springer.de verfügbar. Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter CME.springer.de

CME.springer.de

 Springer Medizin

CME.Tickets: Zertifizierte Fortbildung für alle!

Auf CME.springer.de stehen Ihnen über 300 jährlich wechselnde Fortbildungseinheiten aus über 30 Bereichen der Medizin zu Verfügung. Punkten Sie jetzt online auf CME.springer.de!

1. Teilnahmemöglichkeiten:

- kostenfrei im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- individuelle Teilnahme durch den Erwerb von CME.Tickets auf CME.springer.de.

2. CME.Ticket erwerben

- Auf CME.springer.de haben Sie 2 Möglichkeiten CME.Tickets zu erwerben:
- CME.Ticket bestellen: Klicken Sie auf *Bestellen* > *CME.Ticket* und erwerben Sie hier Ihre individuelle Teilnahmemöglichkeit

- CME.Ticket im Beitragsumfeld kaufen und einlösen: Sobald Sie an einem Beitrag außerhalb Ihres Abonnements teilnehmen möchten, erscheint der Hinweis *CME.Ticket bestellen*. Nach dem Erwerb des CME.Tickets können Sie an der gewünschten Fortbildungseinheit teilnehmen.

Punkten Sie online!

Bei Fragen hilft Ihnen unser Helpdesk gerne weiter: CME@springer.com

CME.springer.de