

Psoriasisarthritis

Einleitung

Die Psoriasisarthritis (PsA) ist eine chronisch entzündliche Gelenkerkrankung bei Patienten mit Psoriasis und kommt häufiger vor als bisher angenommen¹.

Bei etwa 10–30% der Psoriasis-Patienten kann eine Gelenkbeteiligung auftreten, wobei auch Fälle existieren, in denen sich die Arthritis vor der Hautbeteiligung ereignet.

Die PsA präsentiert sich mit verschiedenen Formen, von der Mono-/Oligoarthritis bis zur symmetrischen Polyarthritiden sowie auch einer möglichen Achsenskelettbeteiligung.

Bei länger bestehender Erkrankung ist die symmetrische Polyarthritiden die häufigste Form. Die PsA kann einen aggressiven Verlauf nehmen: 20% der Patienten entwickeln eine destruierende Form der Arthritis². Innerhalb von 2 Jahren nach PsA-Beginn weisen 47% der Patienten eine Erosion im konventionellen Röntgenbild auf³.

Die PsA ist durch einen großen klinischen Facettenreichtum gekennzeichnet. Es finden sich entzündliche Veränderungen des Synovialgewebes, des Achsenskeletts, der Enthesen, aber auch extraartikulärer Strukturen (Auge, Herz). Weiterhin kann der Verlauf sehr variabel sein. So können entzündliche Beschwerden einmalig, intermittierend oder dauerhaft auftreten. Die Kombination aus verschiedenen an der Entzündung beteiligten Strukturen und dem variablen Verlauf bedingt eine sehr heterogene Erscheinungsform und stellt für den Kliniker eine besondere Herausforderung dar.

Mitunter kann die Diagnose erst im längeren Verlauf gestellt werden. Dennoch ist es notwendig, jene Patienten mit einem eher aggressiven Verlauf frühzeitig zu erkennen, um eine wirksame Therapie einleiten und mögliche Knochen- und Gelenkerstörungen vermeiden zu können, die Entzündung zu hemmen und eine erhöhte Mortalität zu senken.

Erscheinungsformen

Die PsA tritt in 70% als unsymmetrische Arthritis auf, die Mehrheit präsentiert sich als mäßig aktive Gelenkentzündung, andere haben Schübe mit längeren freien Intervallen. Etwa 15–20% der Betroffenen zeigen einen chronisch erosiven schweren Verlauf. In 70% der Fälle sind die Hautveränderungen vor der Gelenkbeteiligung vorhanden, bei 10–15% tritt diese gleichzeitig auf und bei ungefähr 10% sind die Gelenksbeschwerden vor der Hautmanifestation klinisch sichtbar.

Das Gelenkbefallsmuster ist bei der PsA, anders als bei der Rheumatoiden Arthritis (RA), gekennzeichnet vom Befall der Fingerendgelenke (DIP) und mitunter im Strahl als Daktylitis auftretend. Auch finden sich hier häufiger entzündliche Veränderungen an den Sehnenansätzen. Die Arthritis ist eher asymmetrisch verteilt oder als Oligoarthritis der großen Gelenke. Weiterhin findet sich eine mögliche Beteiligung des Achsenskeletts. Daher gehört die PsA auch zur Gruppe der Spondyloarthritiden.

Bei der PsA kann üblicherweise kein positiver Nachweis des Rheumafaktors oder CCP-AK geführt werden, auch die Entzündungsparameter wie CRP oder BSG können normal sein. Aufgrund der vielfältigen Erscheinungsformen und der unterschiedlichen Verlaufsformen ist die Diagnosestellung eine Herausforderung und bedarf der engen Zusammenarbeit verschiedener Fachdisziplinen.

Da die meisten Patienten zunächst Hautveränderungen aufweisen, werden sie üblicherweise den Dermatologen oder den Hausarzt konsultieren. Aufgrund der vielfältigen Erscheinungsformen werden wegen der Gelenk- und Rückenschmerzen auch Orthopäden aufgesucht.

Aus diesen Zusammenhängen wird klar, dass Früherkennungs- und Screeningmaßnahmen über die Expertise der Dermatologen, aber auch der Hausärzte

und Orthopäden laufen sollten. Aufgrund der Spezialisierung der einzelnen Fachgruppen ist es nachvollziehbar, dass es für den einzelnen Arzt nicht immer einfach ist, die Diagnose einer PsA zu stellen. Daher wurden internationale und nationale Screeningbögen zur PsA erstellt und validiert. In Deutschland existiert für Patienten mit Psoriasis der PsA-Screeningfragebogen GEPARD, der 2010 validiert wurde. Dieser soll den Dermatologen eine Hilfestellung im zeitbegrenzten klinischen Alltag geben, um Psoriasis-Patienten mit einer möglichen Gelenkbeteiligung filtern zu können.

Der Fragebogen enthält 13 Fragen zur peripheren und axialen Beteiligung und wird anhand von dichotomen Antworten (ja/nein) durch den Patienten ausgefüllt. Bei einem einfachen Summscore von > 4 mit ja beantworteten Fragen qualifiziert der Patient sich für eine mögliche PsA (Sensitivität 89%, Spezifität 69%). Eine relativ niedrige Spezifität ist allen Screeningbögen gemeinsam und erklärt sich über die von der PsA zu differenzierenden Krankheitsbilder wie beispielsweise

- Arthrose
- Gicht
- Hämochromatose
- andere Spondyloarthritiden.

Die Sensitivität ist abhängig von der Krankheitsaktivität. Je geringer die Aktivität ist, desto geringer ist auch die Sensitivität⁴.

Beantwortet der Patient > vier Fragen positiv (ja), so stellt der Dermatologe in der Sprechstunde die Frage, ob die vom Patienten angegebenen Beschwerden eine klinische Relevanz besitzen. Konkret wird nach einer Beeinträchtigung der Aktivität in Beruf, Alltag und Freizeit gefragt. Falls der Patient diese Frage positiv beantwortet, sollte er einem Rheumatologen vorgestellt werden.

Beim Rheumatologen erfolgen eine ausführliche Anamnese, körperliche und laborchemische Untersuchung mit

Bestimmung der Entzündungswerte, RF, Autoantikörperdiagnostik und Veranlassung bildgebender Verfahren.

Das konventionelle Röntgen wird zur Erfassung der strukturellen Veränderungen an den Gelenken und Sehnenansätzen eingesetzt. Die schmerzhaften Gelenke sollten in zwei Ebenen geröntgt werden. Zusätzlich empfehlen sich bei der Erstvorstellung Röntgenuntersuchungen an den Händen und Füßen in zwei Ebenen, da auch bei klinisch symptomfreien Gelenken oft schon typische Röntgenzeichen erkennbar sind, insbesondere an den Zehen.

Differenzialdiagnostisch hinweisend auf eine Psoriasisarthropathie sind das charakteristische Nebeneinander von osteodestruktiven und osteoprofilrelevanten Gelenkveränderungen. Die Manifestation der Arthritis psoriatica unterscheidet sich von der Rheumatoiden Arthritis. Charakteristisch ist die Involvierung der distalen Interphalangealgelenke (DIP). Sie müssen unterschieden werden von arthrotischen Veränderungen. Gelenkapselnahe Periostproliferationen führen zusammen mit Ligamentsklerosierungen zu typischen Protuberanzen der Basen der Endphalangen.

Bei etwa 60% der Patienten mit PsA tritt eine Sakroilitis auf, die aber asymptomatisch sein kann. Im Gegensatz zur Spondylitis ankylosans ist diese jedoch häufiger unilateral ausgeprägt. Nur bei wenigen Patienten kommt es zur vollständigen Ankylose der Sakroiliakgelenke. Aufgrund der Sehnen und Weichteilentzündungen ist neben der konventionellen Röntgenuntersuchung die Gelenksonografie in Kombination mit Power-Doppler sehr hilfreich. Insbesondere in der Frühdiagnostik hat die Arthrosonografie einen besonderen Stellenwert.

Charakteristische sonografische Manifestationen bei der PsA sind die Synovialitis und die Tenosynovitis. Mittels einer zusätzlichen Power-Doppler/ Farbdoppler-Ultraschall-Untersuchung kann

bei der Daktylitis eine Hyperperfusion in periartikulären und in peritendinösen Geweben dargestellt werden. Ein weiterer Hauptbefund bei der PsA ist die krankhafte Veränderung der Sehnenansätze. Im Bereich der Finger und Zehenglieder ist der Nagel direkt mit der Entthese verankert, weshalb die Nagelbeteiligungen der Enthesitis häufig vorausgehen. Ash et al. konnten zeigen, dass der Nagelpsoriasis ein prädiktiver Wert hinsichtlich der Entwicklung einer PsA zugesprochen werden kann⁵.

Der zusätzliche Einsatz des Power-Doppler-Ultraschalls im Bereich von Sehnen ist nicht nur hilfreich in der Frühdiagnostik, sondern auch in der Differenzialdiagnostik der PsA. In einer kürzlich publizierten Studie wiesen PsA-Patienten im Vergleich zu Fibromyalgiepatienten eine höhere Entzündungsaktivität im Bereich der Entthesien auf⁶.

Die Skelettszintigrafie wird nur noch selten in der Diagnostik der PsA eingesetzt. Sie kann hilfreich in der Abgrenzung von weichteilrheumatischen Beschwerden sein, die anders nicht abgeklärt werden können.

Die Magnetresonanztomografie (MRT) hat ihren festen Stellenwert in der Abklärung einer möglichen axialen Beteiligung im Rahmen der PsA und ist hier unverzichtbar. Mittels MRT können frühzeitig entzündliche Veränderungen an den Sakroiliakgelenken im Sinne einer Sakroilitis aufgezeigt werden, die bei der PsA bevorzugt unilateral auftreten können.

Die Arthritis Psoriatica tritt in der Regel in Assoziation mit der Psoriasis auf. Es wird zunehmend klar, dass diese Erkrankung über einen Befall von Haut und Gelenken hinausgeht. Die klinisch wichtigsten Komorbiditäten sind Infektionen, ein metabolisches Syndrom und kardiovaskuläre Erkrankungen sowie Osteoporose.

Zahlreiche epidemiologische Studien belegen eine Assoziation der Psoriasis

mit dem sogenannten metabolischen Syndrom. Für die PsA liegen ähnliche Befunde vor. Da die erhöhte Mortalität von Psoriasis-Patienten sich in erster Linie auf kardiovaskuläre Erkrankungen zurückführen lässt, wird die Frage nach der Rolle der Psoriasis als eigenständiger kardiovaskulärer Risikofaktor seit mehreren Jahren intensiv diskutiert⁷.

Die Atherosklerose gilt als entzündliche Erkrankung, begünstigt und vorangetrieben durch andere systemische entzündliche Erkrankungen. Die Psoriasis stellt eine solche systemische Entzündung dar. Im Blut der Patienten lassen sich erhöhte Werte für zahlreiche Entzündungsmarker nachweisen. Darunter sind auch sogenannte Adipokine, von Fettzellen gebildete Mediatoren. Diese führen zu einer endothelialen Dysfunktion und zum Verlust der Elastizität der Gefäßwand. Auf Basis der Atherosklerose manifestieren sich schließlich arterielle Hypertonie, Myokardinfarkt und Apoplex.

Gemäß Expertenkonsens sollte neben einem Screening auf Arthritis Psoriatica bei jedem Psoriasis-Patienten auch ein Monitoring wesentlicher kardiovaskulärer Risikofaktoren erfolgen. Dieses sollte folgende Parameter umfassen: Herzfrequenz und Blutdruck, Body-Maß-Index, Lipidstatus, Nüchternblutzucker.

Therapie

Bei der PsA sind im Vergleich zu anderen rheumatologischen Krankheitsbildern wie der Rheumatoiden Arthritis oder Spondyloarthritis die Methoden zur Messung der Krankheitsaktivität sowie die daraus resultierenden Zielkriterien einer Therapie weniger gut entwickelt. Dennoch gilt auch hier die Unterdrückung der Entzündung und somit die Vermeidung struktureller Schäden an Gelenken, Sehnen oder extraartikulären Strukturen durch den Einsatz medikamentöser und physikalischer Maßnahmen als wesentliches Behandlungsziel.

Bei der Auswahl der Therapie müssen die unterschiedlichen Manifestationsfor-



Fortsetzung von Seite 37

men berücksichtigt werden:

- Arthritis, Synovitis
- Enthesitis
- Daktylitis
- axialer Befall
- kutane Psoriasis und Nagelbeteiligung.

Gemäß der EULAR-Empfehlung kommen NSAR zur Linderung muskuloskelettaler Krankheitssymptome zum Einsatz. Bei aktiver Erkrankung mit geschwollenen Gelenken, strukturellen Schäden, bei erhöhten Entzündungsparmetern und klinisch relevanten extrartikulären Manifestationen sollte eine frühzeitige Behandlung mit konventionellen DMARDS (disease modified antirheumatic drug) eingesetzt werden. Dies sind MTX, Leflunomid, Sulfasalazin und Ciclosporin.

Methotrexat ist das bis heute am häufigsten eingesetzte DMARD bei aktiver PsA. Die wissenschaftliche Evidenz zur Therapie der PsA, basierend auf randomisierten Studien nach modernen Design- und Meta-Analysen, ist hingegen relativ gering. Die DMARD-Therapie mit MTX hat dennoch Eingang in die jüngsten Therapieempfehlungen gefunden. So empfiehlt die EULAR, bei Patienten mit aktiver PsA und gleichzeitig klinisch relevanter Hautbeteiligung, ein DMARD bevorzugt auszuwählen, das auch die Psoriasis zu bessern vermag, zum Beispiel MTX (Evidenzgrad 1b, Empfehlungsgrad A).

Für Sulfasalazin konnte ein moderater Effekt nachgewiesen werden, das Leflunomid hat einen nachgewiesenen basis-therapeutischen Effekt, insbesondere auf die periphere Arthritis. Ciclosporin A kann eine relativ rasch eintretende Verbesserung der kutanen Psoriasis erzielen.

Bei Patienten mit aktiver Arthritis und inadäquatem Ansprechen auf ein synthetisches DMARD, wie MTX, sollte eine Therapie mit einem TNF-Inhibitor (Adalimumab, Etanercept, Certolizumab, Golimumab, Infliximab) eingeleitet werden.

Patienten mit bevorzugt axialem Befall und nicht ausreichender Besserung unter einem NSAR und weiter aktiver Entzündung sollten einen TNF-Inhibitor erhalten. DMARDS, wie MTX, Sulfasalazin und Leflunomid, sind nur bei der peripheren Arthritis, nicht jedoch bei einem axialen Befall wirksam.

Patienten mit einer Daktylitis/Enthesitis und unzureichendem Ansprechen auf ein NSAR oder eine lokale Steroidinjektion profitieren ebenfalls häufig von einer TNF-Antikörpertherapie. Lokale Injektionen von Steroiden sollten bei PsA-Patienten als begleitende Behandlung erwogen werden. Systemische Steroidgaben hingegen sollten in der niedrigsten effektiven Dosis nur mit Bedacht gewählt werden.

2009 erfolgte die Zulassung für Ustekinumab zur Behandlung der schweren Plaque-Psoriasis, seit 2013 ist der humane monoklonale Antikörper gegen IL12 und IL23 auch in der Therapie der PsA zugelassen. Als neues Therapieprinzip ist Sekukinumab, ein IL 17 AK, in der Erprobung sowie orale Phosphodiesterase-Inhibitoren (Apremilast), die zu den „small molecules“ gehören.

In der Zukunft werden weitere Therapieoptionen durch immer genauere Kenntnisse der Entzündungsprozesse entwickelt werden.

Fazit:

Die PsA ist eine durchaus häufige entzündliche Erkrankung und stellt aufgrund ihrer vielfältigen Erscheinungsformen und klinischen Verläufe eine besondere Herausforderung für die betreuenden Fachdisziplinen dar.

Gerade in der Versorgung dieser Patienten benötigen wir eine enge Kooperation zwischen den Hausärzten, Dermatologen, Orthopäden und Rheumatologen, um einerseits eine Früherkennung der Erkrankung, andererseits aber auch eine adäquate, an der Erscheinungsform und dem Verlauf

angepasste Diagnostik und Therapie zu wählen.

Dr. med. Kirsten Karberg
 Fachärztin für Innere Medizin/
 Rheumatologie
 12161 Berlin

- 1 Zachariae H (2003) Prevalence of joint disease in patient with psoriasis: Implications for therapy. *Am J Clin Dermatol* 4: 441–447
- 2 Gladman DD, Antoni C, Mease P et al (2005) Psoriatic arthritis; epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis* 64 (Suppl 2): 1114–1117
- 3 Kane D, Stafford L, Bresnihan B et al (2003) A prospective, clinical and radiological study of early psoriasis arthritis: an early synovitis experience. *Rheumatology (Oxford)* 42: 1460–1468
- 4 Walsh JA, Callis Duffin K, Krueger GG et al (2013) Limitations in screening instruments for psoriatic arthritis: a comparison of instruments in patients with psoriasis. *Rheumatol* 40: 287–293
- 5 Ash ZR, Tinazzi I, Gallego CC et al (2012) Psoriasis patients with nail disease have a greater magnitude of underlying systemic subclinical enthesopathy than those with normal nails. *Ann Rheum Dis* 71: 553–556
- 6 Marchesoni A, De Lucia O, Rotunno L et al (2012) Ethesal power Doppler ultrasonography: a comparison of psoriatic arthritis and fibromyalgia. *J Rheumatol Suppl* 89: 29–31
- 7 Abubara K, Azfar RS, Shln DB et al (2010) Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the UK. *BR J Dermatol* 163: 586–592
- 8 Hansson GI (2005) Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. *N Engl J Med* 52: 1685–1695

Abbildung 1

Fragebogen für Patienten mit Psoriasis

Vor- und Nachname : _____ Datum: _____
 Geburtsdatum : _____
 Telefonnummer : _____
 Praxis / Ambulanz : _____

Bitte kreuzen Sie entweder „JA“ oder „Nein“ an.

	JA	NEIN				
1. Haben Sie schon einmal Gelenkschmerzen gehabt, die mit einer Schwellung eines Gelenkes einhergingen?						
2. War bei Ihnen schon einmal ein ganzer Finger oder Zeh dick?						
3. Haben Sie schon einmal Gelenkschmerzen gehabt, die mit einer Rötung eines Gelenkes einhergingen?						
4.A Fühlten sich schon mal Ihre Gelenke nach dem Aufwachen morgens steif an?						
4.B Wenn ja, wie lange hielt / hält diese Steifigkeit an?						
5. Haben Sie schon einmal daran gedacht, dass Sie an einer Gelenkerkrankung leiden könnten?						
6. Haben Sie schon einmal einen Arzt wegen Gelenkbeschwerden kontaktiert?						
7. Wurde bei Ihnen jemals die Diagnose einer Arthritis gestellt?						
8. Haben Sie schon einmal Medikamente zur Behandlung von Gelenkschmerzen eingenommen?						
9. Litten Sie schon einmal an mindestens 3 Tagen der Woche an Rücken- oder Gesäßschmerzen ?						
Wenn ja, waren oder sind diese Rücken- oder Gesäßschmerzen ...						
10. ... in den frühen Morgenstunden am schlimmsten ?						
11. ... bessern sich diese bei Bewegung ?						
12. ... dauern diese in Ruhe an?						
13. ...gehen diese mit einer Steifigkeit am Morgen einher?						
14. Wenn Sie eine der Fragen mit „JA“ beantwortet haben: Seit wann haben Sie diese Beschwerden?						
Mehr als 1 Woche	Mehr als 1 Monat	Mehr als 3 Monate	Mehr als 6 Monate	Mehr als 1 Jahr	Mehr als 3 Jahre	Mehr als 5 Jahre

Bitte kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an.