

Von diagnostischen Kriterien bis zur modernsten Therapie mit günstigem Sicherheitsprofil

Psoriasisarthritis

Die Psoriasis ist eine immunvermittelte Hauterkrankung, die 2–3% der Bevölkerung befällt. Etwa 30% dieser Patienten entwickeln eine entzündliche Gelenkmanifestation, eine Psoriasisarthritis. Sie ist eine eigene Erkrankung und muss von anderen Arthritisformen abgegrenzt werden.

Erstmals wurde die Psoriasisarthritis von Wright und Moll beschrieben (1). Sie wird heute als eine entzündliche muskuloskeletale Erkrankung definiert assoziiert mit Psoriasis. Sie zeigt im Wesentlichen fünf Manifestationsformen, die periphere Arthritis, die axiale Erkrankung, die Enthesitis und die Dactylitis sowie Haut und Nagelbefall (2, 3).

Pathogenese (7–9)

In der Pathogenese der Psoriasisarthritis wird ein Zusammenspiel von verschiedenen Faktoren diskutiert. Es handelt sich um eine polygene, zu vielen Anteilen erbliche Erkrankung. Immunpathologisch ist TNF alpha in der psoriatischen Synovialflüssigkeit und den Hautplaques überexprimiert und am Entzündungsprozess beteiligt. Weiter wird postuliert, dass bei einer geeigneten genetischen Konstellation externe oder interne Stimuli wie Mikrobiome und/oder biomechanischer Stress zu einer erhöhten Expression von Cytokinen wie IL 23 führen, die ihrerseits die Differenzierung und Aktivierung von TH 17 und anderen Immunzellen als Teil des angeborenen Immunsystems stimulieren, was dann eine adaptive Immunregulation und chronische Entzündung triggert.

Klinische Manifestationsformen und Diagnostik

Die Patienten präsentieren sich zumeist mit einem **peripheren Gelenkbefall**. Es zeigen sich entzündliche Gelenkschmerzen (Gelenkschmerzen in Ruhe, die sich durch Bewegung verbessern; Morgensteifigkeit mehr als 30 Minuten). Die am häufigsten befall-



Abb. 1: Dactylitis rechter Daumen, Klinik St. Katharinental bzw. Spital Thurgau, Radiologie, KS Münsterlingen



Dr. med.
Katja Göhner Schweizer
Diessenhofen



Dr. med. Patric Gross
Diessenhofen

nen Gelenke sind Füße, Hände, Knie, Handgelenke, Sprunggelenke und Schultern. Klinisch sind die Gelenke druckempfindlich und geschwollen, aber deutlich weniger als bei der rheumatoiden Arthritis. Zudem ist der Gelenkerguss schwieriger zu palpieren. Es müssen alle Gelenke untersucht werden, da sonst das Ausmass der Erkrankung leicht unterschätzt wird. Häufigkeit des Gelenkbefalls (2):

- ▶ Hände MCP/PIP ca. 50%, DIP ca. 34%
 - ▶ Ellbogen 43%, Handgelenke ca. 28%
 - ▶ Füße MTP ca. 50%, PIP und DIP ca. 38%
 - ▶ Schulter, Knie und Sprunggelenke ca. 20%
 - ▶ Ellbogen 12%
 - ▶ Sternoklavikulargelenk, temporomandibulär und Hüfte ca. 6%
- Das Phänomen einer traumatisch getriggerten Psoriasisarthritis («artikuläres Köbner Phänomen») wird immer wieder beschrieben (4). Eine seltene Präsentationsform ist die Arthritis mutilans, eine rasch destruktive Polyarthrit.

Der **axiale Befall** präsentiert sich ähnlich wie die Spondylarthritis vom Typ Bechterew, kommt aber selten isoliert vor. Es treten entzündliche Rückenschmerzen auf (am Morgen stärker ausgeprägt; Morgensteifigkeit über 30 Minuten; Ruheschmerzen, die sich bei Bewegung verbessern). Die gesamte Wirbelsäule kann betroffen sein. Häufig ist eine Beteiligung der Halswirbelsäule, typisch ein einseitiger Befall der Iliosakralgelenke (5).

Die **Dactylitis** (Abb. 1) ist eine typische Manifestationsform und prognostisch eher ungünstig. Es zeigt sich eine diffuse Schwellung, Überwärmung und Rötung des gesamten Fingers oder Zehen («Wurst/-finger/-zeh») bei verminderter Beweglichkeit. Ursächlich ist eine Arthritis mindestens der Grund- und Mittelgelenke bei gleichzeitig Beugesehntendovaginitis und Weichteilödem. Differentialdiagnostisch kommen eine Spondylitis ankylosans, reaktive Arthritis, Sarkoidose oder Gichtarthropathie dann in Frage.

Eine **Enthesitis** ist eine Entzündung am knöchernen Ansatz der Sehnen und Ligamente und wird häufig beobachtet. Anfänglich kann sie die einzige Manifestation der Psoriasisarthritis sein. Ein subklinischer Befall ist möglich, der sich nur sonographisch oder mittels Magnetresonanztomographie darstellt.



Abb. 2: Psoriasis mit Nagelbefall und destruktivem Gelenkbefall, mit freundlicher Genehmigung von PD Dr.med. A. Schweizer, Universitätsklinik Balgrist, Zürich

Haut- und Nagelbefall (Abb. 2) gehen der Entwicklung in eine Psoriasisarthritis in den meisten Fällen voraus. Das Ausmass des Hautbefalls korreliert nicht mit der Krankheitsaktivität der Psoriasisarthritis. Beim Nagelbefall wird nach Tüpfelnägeln, Ölflecken und Onycholyse gesucht. Eine Korrelation zwischen der Nagelerkrankung und Enthesitis wird postuliert (6).

Es ist wichtig, dass der Hautbefall bei der klinischen Untersuchung sorgfältig an versteckten Stellen gesucht wird (u.a. Kopfhaut, postaurikulär, Analfalte, periumbilikal). Selten kommt es zu einer Psoriasisarthritis ohne Hautbefall.

Laborbefunde

Es gibt keine spezifischen Laborbefunde. Erhöhte humorale Entzündungswerte werden bei circa 40% der Patienten beobachtet. Bei einem axialen Befall ist die Prävalenz des HLA B 27 mit 40–50% erhöht (5).

Diagnose

Zur Diagnosestellung können die Caspar Kriterien angewendet werden (10). Ein Patient mit peripherer Arthritis, Spondylitis oder Enthesitis kann als Psoriasisarthritis diagnostiziert werden, wenn zusätzlich mindestens drei der folgenden Kriterien vorliegen:

- ▶ Psoriasis der Haut
 - aktuell 2 Punkte
 - in der Vergangenheit 1 Punkt
 - familiär 1 Punkt
- ▶ Nageldystrophie 1 Punkt
- ▶ Rheumafaktor negativ 1 Punkt
- ▶ Daktylitis 1 Punkt
- ▶ Daktylitis in der Vergangenheit 1 Punkt
- ▶ Typische osteoproliferative Zeichen 1 Punkt

Diese Klassifikationskriterien wurden in Allgemeinarztpraxen und in Früharthritisprechstunden getestet und erwiesen sich als gut geeignet.

Differentialdiagnosen:

Bei der **Rheumatoiden Arthritis** sind die DIP-Gelenke typischerweise nicht befallen, ein symmetrischer Gelenkbefall ist häufiger. Rheumaknoten sowie ein positiver Anti CCP Antikörpertiter sprechen wiederum für eine Rheumatoide Arthritis.



Abb. 3: Proliferation und Destruktion zweiter und dritter Finger links, mit freundlicher Genehmigung von PD Dr.med. A. Schweizer, Universitätsklinik Balgrist, Zürich



Abb. 4: Ankylose 3. Fusszehenmittelgelenk, Klinik St. Katharinenal bzw. Spital Thurgau, Radiologie, KS Münsterlingen

Bei der Abgrenzung zur **Gicht** hilft der klinische Befall einer Podagra mit ausgeprägt schmerzhafter Weichteilschwellung und Rötung weit über das Gelenk hinaus. Die Analyse des Gelenkpunkates oder ein Dual energy Computertomogramm können die Diagnose sichern. Eine Osteoarthrose zeigt zumeist einen weniger entzündlichen Charakter an den einzelnen Gelenken. Radiologisch sind Abgrenzungen möglich.

Eine reaktive Arthritis kann schwerer zu differenzieren sein, das klinische Bild ist sehr ähnlich. Die Anamnese mit der Frage nach kürzlich aufgetretenen Darm- oder Urogenitalinfektionen ist hier besonders wichtig.

Für die **Spondylitis ankylosans** mit entzündlichen Rückenschmerzen von gleichem Charakter ist ein einseitiger Befall der Iliosakralgelenke eher untypisch ebenso ein Befall allein der Wirbelsäule. Die radiologischen Veränderungen unterscheiden sich wie unten ersichtlich.

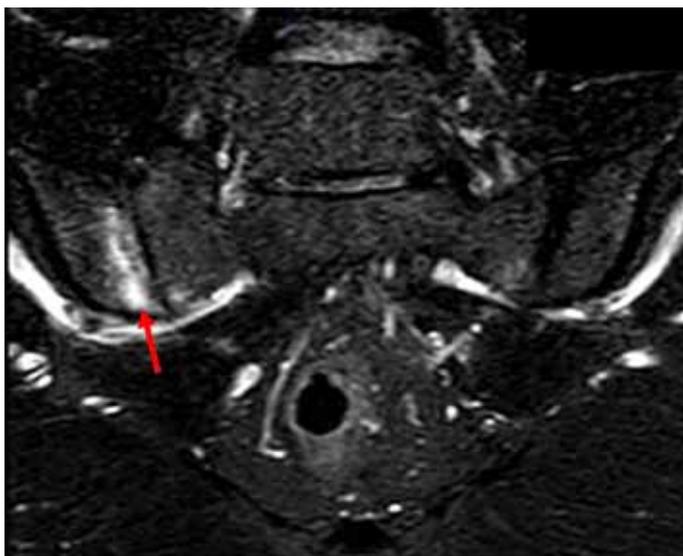


Abb. 5: Magnetresonanztomographie T2 stir cor, Iliosakralgelenk rechts mit Knochenmarködemen iliakal, Klinik St. Katharinental bzw. Spital Thurgau, Radiologie, KS Münsterlingen

Bildgebung (5, 11–13)

Die Psoriasisarthritis ist eine Gelenkerkrankung, bei der es oft zu strukturellen Veränderungen kommt, was gleichzeitig ein prognostisch ungünstiges Zeichen ist. Es werden typische Gelenkbefallsmuster beobachtet. Bei bevorzugtem Befall der distalen Interphalangealgelenke einschliesslich Daumen und Grosszehenendgelenk kann man vom Transversaltyp sprechen. Beim bevorzugten Befall eines ganzen Strahles (DIP, PIP und MCP) kann man vom Axialtyp sprechen.

Charakteristischerweise zeigt sich ein Nebeneinander von **osteodestruktiven und osteoproliferativen Gelenkveränderungen** (Abb. 3).

Es zeigen sich **konventionellradiologisch** Erosionen und Osteolyse mit zum Teil ausgeprägter Destruktion. Gleichzeitig kommt es zu knöchernen Proliferationen im Bereich der Metaphysen (Periostitis), im Bereich des Kapselansatzes der Gelenke und der Ansätze der Entesen (osteophytäre Ausziehungen) sowie zu Ankylosen (Abb. 4).

Die Proliferationen scheinen vorzugsweise an Orten von mechanischem Stress („tiefes Köbner Phänomen“) zu entstehen. Axial hervorzuheben sind die sogenannten Parasyndesmophyten, diese sind grossvolumiger als Syndesmophyten, nicht über mehrere Wirbelkörper hinweggehend und paramarginal gelegen. Die Iliosakralgelenke zeigen ein buntes Bild wie bei der Spondylitis ankylosans mit Erosionen, Sklerosierungen und Ankylosierung, jedoch meist einseitig. Mit der **Sonographie** können Synovitiden, strukturelle Veränderungen und vermehrte Perfusion in Gelenk und Weichteilen dargestellt werden. Ein besonderer Stellenwert kommt der Darstellung der für die Psoriasisarthritis charakteristischen Entesitiden zu.

In der **Magnetresonanztomographie** können strukturelle Veränderungen, Synovitiden, Entesitiden und Knochenmarködeme (Abb. 5) sehr gut dargestellt werden. Folgende typische Veränderungen werden beobachtet:

- ▶ Knochenmarködem nahe den Entesen
- ▶ Knochenerosionen im Bereich der Insertionen der Kollateralligamente
- ▶ Diaphyseale Knochenmarködeme und/oder Entesitiden

Therapie (14)

Die Ziele der Therapie der Psoriasisarthritis sollten das Erreichen einer Remission oder mindestens niedrigen Krankheitsaktivität sein, engmaschige Kontrollen sind wichtig. Die **medikamentöse Therapie** der Psoriasisarthritis hat sich in den letzten Jahren entscheidend weiterentwickelt. Die Therapierichtlinien wurden vor kurzem aktualisiert. Weiterhin dürfen NSAID zur symptomatischen Behandlung muskulo-skelettaler Beschwerden eingesetzt werden. Wichtig bleibt auch die Möglichkeit der Infiltration einzelner Gelenke mit Depotsteroiden. Mit systemischer Glucocortikoidmedikation ist Zurückhaltung geboten. Die Therapie mit **Methotrexat bleibt Erstlinientherapie bei peripherem Gelenkbefall**, mit auch guter Wirkung auf den Hautbefall. Die Datenlage ist dünn; auch ist zu vermuten, dass zu tiefe Dosierungen keinen Effekt zeigen.

Die Behandlung mit **Biologika** hat sich als sehr effektiv herausgestellt. Inzwischen sind fünf Anti-TNF Blocker für die Behandlung der Psoriasisarthritis zugelassen. Sie zeigen eine gute Wirkung auf alle Manifestationsformen. Zudem kann die radiologische Progression verzögert werden. Unter Therapie mit TNF alpha Blockern zeigten sich bisher nur erosive Veränderungen regredient, nicht aber osteoproliferative Veränderungen.

Zwei Präparate stehen seit 2015 neu zur Verfügung. Ustekinumab ist ein monoklonaler IgG Antikörper gerichtet gegen das humane p40 Molekül als Bestandteil des Cytokins IL 23. Eine positive Wirkung auf periphere Arthritiden, Dactylitis, Entesitis und den Hautbefall konnte gezeigt werden sowie eine Verzögerung der radiologischen Progression. Das zweite Medikament ist **Apremilast**. Es handelt sich um einen Phosphodiesterase-4-Hemmer (PDE4). Phosphodiesterase 4 ist ein Enzym, welches intrazellulär cAMP abbaut, was zu einer erhöhten Produktion von proinflammatorischen Zytokinen führt. Randomisierte Studien zeigten eine Wirkung auf die peripheren Gelenke, die Entesen und den Hautbefall. Ein besonderer Vorteil scheint im günstigen Sicherheitsprofil zu liegen.

Dr. med. Katja Göhner Schweizer

Dr. med. Patric Gross

Klinik St. Katharinental, 8253 Diessenhofen

katja.goehner@stgag.ch

☒ **Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Die Psoriasisarthritis ist eine entzündliche muskulo-skelettale Erkrankung assoziiert mit Psoriasis mit 5 Manifestationsformen
- ◆ In der Diagnostik hilft die Anwendung der Caspar Kriterien.
- ◆ Strukturelle Veränderungen sind häufig. Charakteristisch ist das Nebeneinander von osteoproliferativen und destruktiven Veränderungen
- ◆ Therapeutisch kommt für den peripheren Gelenkbefall und den Hautbefall Methotrexat in Betracht. TNF alpha Blocker wirken auf alle Manifestationsformen. Neu auf den Markt gekommen sind Ustekinumab und Apremilast

Literatur:

1. Wright V. Psoriatic Arthritis; a comparative study of rheumatoid arthritis, psoriasis and arthritis associated with psoriasis. *AMA Arch Derm* 1959; 80: 27-35
2. Gladman DD.. Clinical features and diagnostic Considerations in Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am* 2015; 41: 569-79.
3. Taylor WJ, Gladman DD, Helliwell PS, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2665-2673.
4. J. Hsieh et al.. Can traumatic injury trigger psoriatic arthritis? A review of the literature. *Clin Rheumatol* 2014; 33: 601-608.
5. Baraklios X., Coates L.C., J. Braun. The involvement of the spine in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2015; 33(Suppl93): S31-S35)
6. McGonagle D. Enthesitis: an autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *JEADV* 2009, 23(Suppl.1): 9-13
7. Mease P.. Inhibition of Interleukin-17, Interleukin 23 and the TH17 cell pathway in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis. *Curr Opin Rheumatol* 2015; 27: 127-133
8. Barnas J L, Ritchlin Ch T Etiology and Pathogenesis of Psoriatic Arthritis, *Rheum Dis Clin N Am* 41 (2015) 643-663.
9. Addimanda O. et al. The role of tumor necrosis Factor-alpha Blockers in Psoriatic disease. Therapeutic options in Psoriatic disease. *Journal of Rheumatology Suppl.* 2015 Nov ;93 :73-8
10. Taylor W1, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H; Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006 Aug; 54(8):2665-73.
11. Poggenborg R P, Østergaard M, Terslev L Imaging in Psoriatic Arthritis. *Rheum Dis Clin N Am.* 2015; 41: 593-613
12. Aleo E. et al.. Imaging Techniques in Psoriatic Arthritis: Update 2012-2014 on Current Status and Future Prospects. *J Rheumatol Suppl.* 2015 Nov; 93: 53-6.
13. Hermann K.-G.A. et al. Bildgebende Verfahren bei Psoriasisarthritis. *Z Rheumatol.* 2013. 72:771-778
14. Gossec et al. European League against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. *Ann Rheum Dis* 2015; 0:1-12