

Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

ThermoFisher
S C I E N T I F I C

Autoimmunerkrankungen – Ein Leitfaden für Hausärzte

Herausgegeben von M. Herold, K. Conrad und U. Sack

Übersetzte und bearbeitete Ausgabe von
„The General Practice Guide to Autoimmune Diseases“,
herausgegeben von Y. Shoenfeld und P. L. Meroni,
Pabst Science Publishers 2012



PABST SCIENCE PUBLISHERS
Lengerich, Berlin, Bremen, Miami,
Riga, Viernheim, Wien, Zagreb

Bibliografische Information Der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<http://dnb.ddb.de>> abrufbar.

Geschützte Warennamen (Warenzeichen) werden nicht besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann also nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk, einschließlich aller seiner Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Wichtiger Hinweis: Medizin als Wissenschaft ist ständig im Fluss. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Kenntnis, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Werk eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autoren, Herausgeber und Verlag größte Mühe darauf verwendet haben, dass diese Angaben genau dem *Wissensstand bei Fertigstellung des Werkes* entsprechen. Dennoch ist jeder Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel der verwendeten Präparate zu prüfen, um in eigener Verantwortung festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in diesem Buch abweicht. Das gilt besonders bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten und bei denjenigen, die vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte in ihrer Anwendbarkeit eingeschränkt worden sind. Benutzer außerhalb der Bundesrepublik Deutschland müssen sich nach den Vorschriften der für sie zuständigen Behörde richten.

© 2013 Pabst Science Publishers, 49525 Lengerich

<http://www.pabst-publishers.de>

Druck: AZ-Druck, Berlin

Satz+Produktion: Hilmar Schlegel, Berlin

Cover: Agentur für zeitgemäße Kommunikation Kaner Thompson

www.kanerthompson.de

ISBN 978-3-89967-888-8

Psoriasisarthritis

Manfred Herold

1 Einleitung

Die Psoriasisarthritis (PsA) ist eine chronisch entzündliche Gelenkerkrankung in Zusammenhang mit Psoriasis. Schmerzen, Steifigkeit und Schwellung der Gelenke sind die Hauptsymptome der PsA, die periphere Gelenke, Wirbelsäule und Sehnen betrifft und durch verschiedene phenotypische Subtypen mit unterschiedlichen klinischen Verläufen charakterisiert ist. 5–7 % der Patienten mit Psoriasis werden betroffen. Unbehandelt kann diese Erkrankung in Gelenkszerstörung enden mit starker Einschränkung der Funktion, Behinderung, reduzierter Lebensqualität und erhöhter Sterberate.

2 Fachärztliche Diagnostik/Diagnostische Kriterien

Für viele Jahre wurden die Klassifikationskriterien nach Moll und Wright [1] eingesetzt, die auf fünf unterschiedlichen Subtypen basieren (oligoartikulär asymmetrische Arthritis, polyartikuläre Arthritis, Arthropathie vorwiegend distaler Interphalangealgelenke, vorwiegend Spondylitis und Arthritis mutilans). Entsprechend diesen Kriterien kann eine PsA klassifiziert werden bei einem Patienten, der eine Psoriasis hat, eine entzündliche Form einer Arthritis, Rheumafaktor negativ ist und eines der fünf klinischen Befallsmuster (Tabelle 1) zeigt.

Während der letzten Jahre wurden verschiedene Klassifikationskriterien der PsA beschrieben [2] und angewendet, aber keines von diesen wurde als optimal erachtet zur Definition von Patienten mit PsA. 2006 entwickelte die CASPAR (CLASSification criteria for Psoriatic ARthritis) Studiengruppe ein neues Klassifikationsschema, das auf einer ausgedehnten Analyse von mehr als 500 Patienten mit PsA und mehr als 500 Kontrollpatienten mit anderen Formen von entzündlichen Arthritiden basierte [3]. Entsprechend den CASPAR Kriterien kann eine Erkrankung als PsA definiert werden bei Vorhandensein einer gesicherten entzündlichen Gelenkerkrankung mit zumindest drei Punkten aus folgenden Kriterien:

- aktuelle Psoriasis (2 Punkte; alle anderen Kriterien wurden mit 1 Punkt bewertet),

Tabelle 1. Klinische Subtypen der Psoriasisarthritis nach Moll und Wright [1]. Zur Diagnose einer PsA bei einem Patienten mit Psoriasis müssen eine entzündliche Arthritis, negativer Rheumafaktor und einer der 5 klinischen Subtypen vorliegen. Mit diesen Kriterien wird eine Spezifität von 98 % und eine Sensitivität von 91 % erreicht. Die angegebene Häufigkeit stammt aus Angaben in verschiedenen Publikationen.

Typ	klinischer Subtyp	Häufigkeit
I	vorwiegend distale Interphalangealgelenke wie bei Herberdenarthrose	5 %
II	Arthritis mutilans	5 %
III	symmetrische Polyarthritis ähnlich der rheumatoiden Arthritis	15 %
IV	oligoartikulär asymmetrische Arthritis, häufig HLA-B27 positiv	70 %
V	überwiegend Spondylitis, meist HLA-B27 positiv	5 %

- anamnestisch Hinweis für Psoriasis (außer es besteht aktuell eine Psoriasis),
- Psoriasis in der Familie (außer aktuell ist eine Psoriasis vorhanden oder ein anamnestischer Hinweis auf Psoriasis),
- Daktylitis, juxtaartikuläre neue Knochenformationen,
- Rheumafaktornegativität,
- Nageldystrophie (Tabelle 2).

Tabelle 2. CASPAR Kriterien für Psoriasis Arthritis [3].

Vorhandensein einer entzündlichen muskuloskelettalen Erkrankung (Gelenke, Wirbelsäule, Enthesen) plus 3 oder mehr Punkte folgender Erscheinungen:	
• aktuelle Psoriasis	2
Psoriasis in der Anamnese	1
Psoriasis in der Familienanamnese	1*
• Nagelpsoriasis	1
• negativer Rheumafaktor	1
• aktuelle Daktylitis	1
• Anamnese einer Daktylitis, wenn aktuell keine Daktylitis vorliegt	1
• radiologisch (Hände oder Füße)	
erkennbare juxtaartikuläre Knochenneubildungen	1**
Um die CASPAR 2006 Klassifikationskriterien zu erfüllen, muss der Patient eine aktuelle entzündliche Krankheit aufweisen und es müssen ≥ 3 Punkte der weiteren Kategorien erfüllt sein. Die Spezifität liegt bei 98,7 % und es wird eine Sensitivität von 91,4 % erreicht.	

* nach Patientenangabe Verwandte ersten oder zweiten Grades

** festgestellt durch einen Rheumatologen

Die Hautbeteiligung hat mit 2 Punkten die höchste Wertung und weist darauf hin, dass die meisten Patienten eine Hautpsoriasis vor der PsA entwickelt haben.

3 Anforderungen an den Hausarzt

Geschätzte 5–7 % der Personen mit Psoriasis leiden auch an Psoriasisarthritis und die jährlichen Inzidenzrate liegt annähernd bei 2 PsA-Fällen pro 100 Psoriasispatienten. Die Inzidenz scheint nicht im Zusammenhang zu stehen mit der Dauer der Psoriasis, aber unterschiedliche Studien lassen vermuten, dass die Schwere der Psoriasis mit einem hohen Risiko bezüglich Entwicklung einer PsA (Übersicht in [4]) in Zusammenhang steht. Die Psoriasisarthritis beginnt üblicherweise im Alter zwischen 30 und 55 Jahren mit gleicher Verteilung zwischen Männern und Frauen.

Die Diagnose basiert hauptsächlich auf klinischen Symptomen. PsA spezifische Labortests sind unbekannt. Unspezifische Entzündungszeichen wie Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit (BSG) und C-reaktives Protein (CRP) können erhöht sein und korrelieren mit der Anzahl der betroffenen Gelenke.

In der klinischen Untersuchung zeigt sich die Arthritis mit typischen Zeichen der Entzündung wie Druckschmerzhaftigkeit, Erwärmung, Schwellung und Bewegungseinschränkung. Im frühesten Stadium einer PsA wird häufig eine Monoarthritis eines Knies beobachtet.

In schweren Fällen kann eine erosive Arthritis in einer vollständigen Resorption einer betroffenen Phalangen resultieren und zur sogenannten Arthritis mutilans führen mit klinischen Erscheinungen wie „fallende Gelenke“ oder ausziehbare Finger, bezeichnet als „Opernglasfinger“ (Abb. 1). Alternativ kann das führende klinische Symptom eine Spondylitis mit Steifigkeit, tiefsitzenden Rückenschmerzen und Nackenschmerzen sein als Folge einer Entzündung der Wirbelgelenke und der Bandscheiben.

Gelenkschmerz kann aber auch ohne Gelenkentzündung und ohne klinische Zeichen einer Schwellung auftreten. Schmerzhaft distale Interphalangealgelenke (DIP) sind eine der möglichen Erscheinungsbilder der PsA und könnten mit einer Arthrose der DIP-Gelenke (Heberdenarthrose) verwechselt werden. DIP-Arthritis oder DIP-Arthropathie ist üblicherweise assoziiert mit einer Nagelpsoriasis.

Spannungsgefühl, Schmerz und Schwellung über den Sehnen kann durch eine entzündliche Beteiligung der Sehnenansätze (Enthesen) verursacht werden. Die Achillessehne und die Sehnen der unteren Extremitäten sind meistens betroffen, aber auch andere Sehnenansatzstellen (Becken, Thorax, Epicondylen) sind möglich.

Ein weiteres charakteristisches Zeichen der PsA ist die Daktylitis oder auch „Wurstfinger“ oder „Wurstzehe“ (Abb. 2) bezeichnet. Die Daktylitis ist definiert als diffuse und gewöhnlich schmerzhaft Schwellung einer einzelnen Phalangen entsprechend einer Kombination von Synovitis der Interphalangealgelenke in einer Linie und einer Beugesehnenentendosynovitis.



Abbildung 1. Arthritis mutilans von Finger 3 der linken Hand und Daktylitis („Wurstfinger“) von Finger 4 der rechten Hand (Foto M. Herold 2005).

4 Diagnostische Maßnahmen durch Experten

PsA wird durch genetische Faktoren beeinflusst und assoziiert mit Allelen des humanen Leukozytenantigens (HLA) einschließlich HLA-Cw6, HLA-B13, B-17, B-27 und anderen. Oligoartikuläre (4 oder weniger betroffene Gelenke) oder polyartikuläre (5 oder mehr betroffene Gelenke) asymmetrische Arthritis ist das häufigste Muster, das bei Patienten mit PsA beobachtet wird.

Bei PsA wurden typische radiologische Zeichen beschrieben mit Zeichen der Destruktion und der Proliferation. Röntgenaufnahmen von peripherer PsA zeigen marginale Erosionen mit anhängender Proliferation, periartikuläre Demineralisation, Luxationen, Ankylosierungen und das „pencil in cup“ Phänomen. Paravertebrale Weichteilverkalkungen, asymmetrische paravertebrale Ossifikationen und Zeichen einer asymmetrischen Sacroiliitis können entlang der Wirbelsäule gesehen werden.

5 Therapie und Verlauf

Die Behandlung der PsA hängt von den Symptomen und dem Schweregrad der Erkrankung ab und sollte den Patienten angepasst werden. Eine Heilung ist nicht bekannt, aber ohne Behandlung kann die PsA zu Behinderungen führen. Bei milden Formen der Erkrankungen können nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Analgetika oder niedrigdosierte Glukokorticoide (GK) versucht werden. Alterna-



Abbildung 2. Daktylitis der 4. Zehe und deutliche Nagelpsoriasis (Foto M. Herold 2005).

tiv kann die Infiltrationstherapie mit GK intrartikulär bei Befall einzelner Gelenke oder bei Entzündungen der Sehnenansätze angemessen sein. Bei Nichtansprechen oder bei Patienten mit schwerer peripherer Arthritis sollte mit Basistherapeutika (DMARDs, disease-modifying antirheumatic drugs) wie bei der rheumatoiden Arthritis behandelt werden. Bei PsA ist MTX das am häufigsten verwendete Basistherapeutikum mit Wirkung sowohl auf die Arthritis als auch auf die Haut. Leflunomid hat auch gute Wirkung gezeigt bezüglich PsA und Hautsymptomen. Sulfasalazin kann die Symptome einer Arthritis verbessern, ist aber ineffektiv bezüglich Hautsymptomatik. Cyclosporin kann zu einer raschen Verbesserung der Hautläsionen führen, die durch Psoriasis verursacht werden, ist aber wenig wirksam bei muskuloskelettalen Symptomen. Antimalariamittel wie Chloroquin oder Hydroxychloroquin sind unwirksam. Bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis sind Basistherapeutika wie MTX, Leflunomid oder Sulfasalazin unwirksam. Aus dieser Erfahrung kann darauf geschlossen werden, dass Basistherapeutika auch unwirksam sind in der Behandlung von spinalen Symptomen der PsA.

TNF- α scheint eine zentrale Rolle in der Pathogenese sowohl der PsA als auch der Psoriasis zu spielen. TNF-Hemmer wie Etanercept, Infliximab, Adalimu-

mab und Golimumab wurden zur Behandlung der PsA und Psoriasis zugelassen [5], die Zulassung von Certolizumab steht unmittelbar bevor. Alle TNF-Hemmer haben gleiche Effizienz bei verschiedenen klinischen Erscheinungen der Erkrankung einschließlich peripherer Artropathie, axialer Beteiligung, Enthesiopathie und Hautmanifestationen. Verschiedene kontrollierte Studien zeigten auch, dass TNF-Hemmer die radiologische Progression der PsA eindämmen können.

Literatur

- [1] Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973; 3: 55–78.
- [2] Cantini F, Niccoli L, Nannini C, et al. Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J Rheum Dis* 2010; 13: 300–17.
- [3] Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2665–73.
- [4] Eder L, Chandran V, Shen H, et al. Incidence of arthritis in a prospective cohort of psoriasis patients. *Arthritis Care Res* 2011; 63: 619–22.
- [5] Mease PJ. Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management. *Ann Rheum Dis* 2011; 70, Suppl 1: i77–84.