

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkerkrankungen

Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Arthritis psoriatica

(Psoriasisarthritis)

Feyertag J, Dunky A

*Journal für Mineralstoffwechsel &
Muskuloskelettale Erkrankungen*

2005; 12 (4), 105-109

Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische
Gesellschaft
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Erschaffen Sie sich Ihre ertragreiche grüne Oase in Ihrem Zuhause oder in Ihrer Praxis

Mehr als nur eine Dekoration:

- Sie wollen das Besondere?
- Sie möchten Ihre eigenen Salate, Kräuter und auch Ihr Gemüse ernten?
- Frisch, reif, ungespritzt und voller Geschmack?
- Ohne Vorkenntnisse und ganz ohne grünen Daumen?

Dann sind Sie hier richtig



Arthritis psoriatica (Psoriasisarthritis)

J. Feyertag, A. Dunky

Die Psoriasisarthritis (PsA) ist eine immunologisch getriggerte, entzündliche Gelenkerkrankung, ähnlich der rheumatoiden Arthritis (RA), jedoch eine eigene Entität. Typische klinische und radiologische Veränderungen differenzieren die PsA von der RA. Eine genetische Prädisposition dürfte eine wichtige Rolle in der Entstehung der Erkrankung spielen. Validierte, international anerkannte, diagnostische Kriterien gibt es bisher für die PsA nicht. Neue Erkenntnisse der Pathophysiologie der PsA zeigen die zentrale Rolle des Tumornekrosefaktors (TNF) in der Entzündungsmediation. In den letzten Jahren wurden aufgrund dieser Erkenntnisse neue Therapieformen entwickelt, die direkt in das Krankheitsgeschehen eingreifen.

Psoriatic arthritis (PsA) is an immune-mediated inflammatory disease similar to, but distinct from RA. It is characterised by unique clinical and radiological features that differentiate it from RA. Genetic factors influence the development of PsA. Validated, internationally accepted, diagnostic criteria yet do not exist. Increased understanding of the pathophysiology of PsA demonstrates the central role of inflammatory cytokines and tumor necrosis factor (TNF), in particular, which are targets of current therapies. *J Miner Stoffwechs* 2005; 12 (4): 105–109.

Einführung

Die Psoriasis (aus dem Griechischen $\pi\sigma\alpha\omicron$ = Kratzen) ist eine chronisch entzündliche, gutartige Hauterkrankung bisher unbekannter Genese und Ätiologie mit einer Prävalenz von etwa 2–5 % der Bevölkerung [1]. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 20. und dem 40. Lebensjahr. Bei ungefähr 6 bis 39 % aller Patienten [2–5] (je nach Studiendesign und untersuchter Population) kommt es zum Mitbefall der Gelenke. Bei der PsA können die Hautveränderungen den Gelenkmanifestationen (bei ca. 70 %) bis zehn Jahre vorausgehen, können aber auch gleichzeitig (15 %) oder später auftreten (10 %) [6]. Das Verhältnis Männer: Frauen beträgt in etwa 1:1,3, sodaß es im allgemeinen keine signifikanten Geschlechtsunterschiede gibt. Die PsA betrifft Finger- und Zehengelenke häufiger als andere Gelenke. Ein typisches Befallsmuster ist wegweisend für die Diagnose einer Psoriasisarthritis (PsA) und grenzt sie (unter anderem) so von anderen rheumatischen Erkrankungen ab.

Die PsA ist eine immunologisch getriggerte, entzündliche Gelenkerkrankung mit vielen Gemeinsamkeiten mit der rheumatoiden Arthritis (RA) und anderen entzündlichen Gelenkerkrankungen [6].

Pathogenese/Genetik

Da eine erbliche Veranlagung bei der PsA eine wesentliche Rolle spielt, kann der Nachweis der typischen Gewebsantigene des HLA-Systems Hinweise liefern [7]. HLA-B13, -B17, -B57, und -Cw6 zeigen die stärkste Assoziation zu Psoriasis und PsA [8]. HLA-B27, welches traditionellerweise mit dem Auftreten einer Sakroiliitis (SI) bei PsA in Verbindung gebracht wird, korreliert nach einer neueren Studie nicht mit einer erhöhten Inzidenz der Sakroiliitis [9]. In einer Studie aus Neufundland wurden Polymorphismen der „Caspase-activating Recruitment Domain“ (CARD) 15 am Chromosom 16q und im Promotorbereich des Tumornekrosefaktors (TNF) mit PsA assoziiert gefunden [10]. Der TNF-309-Polymorphismus dürfte mit einer aggressiveren Verlaufsform der PsA korrelieren [11].

Vor einigen Jahren wurde eine Assoziation zwischen PsA und einem Polymorphismus im MHC-class-I-chain-related-Gen A (MICA-A9) beschrieben [12]. In einer kroa-

tischen Studie konnte dieser Zusammenhang nicht gefunden werden, jedoch fand sich eine erhöhte Assoziation mit MICA-A4 [13].

Natürliche Killerzellen (NK) eliminieren Pathogene oder maligne Zellen über direkte Zytotoxizität oder durch Freisetzung von Chemokinen und Zytokinen. NK können Killer-Immunglobulin-Rezeptoren (KIR) aktivieren und hemmen. Erst kürzlich wurde ein Zusammenhang von speziellen, aktivierenden KIR auf NK und PsA gefunden [14]. Die Autoren suszipieren eine höhere Wahrscheinlichkeit für PsA, wenn spezielle KIR mit der Abwesenheit von HLA-Liganden vorkommen.

Zusammenfassend besteht nach wie vor eine erhebliche Diskrepanz der verschiedenen Daten, die eine eindeutige Gewichtung genetischer Faktoren für die Pathogenese der PsA schwierig erscheinen läßt. Allerdings besteht offensichtlich zum einen eine multifaktorielle Vererbung der unterschiedlichen Faktoren, zum anderen ist die PsA selbst eine Erkrankung mit unterschiedlicher Ausprägung der Gelenkbeteiligung (erosive Polyarthrit, axiale Beteiligung, Oligoarthrit, distale Gelenkentzündung mit oder ohne Spondylitis). Genetische Faktoren könnten in diesen Subgruppen durchaus differieren. Weiters tritt die PsA meist im Rahmen einer Psoriasis auf, sodaß genetische Faktoren, die mit der Hauterkrankung assoziiert sind, Faktoren der Arthritis maskieren könnten.

In Anlehnung an die Pathogenese der reaktiven Arthritis werden auch für die PsA verschiedene mikrobielle Erreger wie Streptokokken, Enterobakterien oder Viren diskutiert [15]. In Synovialflüssigkeiten von PsA-Patienten werden oligoklonale Vermehrungen CD8⁺-zytotoxischer T-Zellen gefunden [16], was für eine zusätzliche virale Ätiopathogenese spricht.

Diagnostik

Bis zu den Arbeiten von Wright [17] und Baker [18] wurde die PsA als Form einer RA, die gleichzeitig mit einer Psoriasis auftritt, angesehen. Erst durch die Entdeckung des Rheumafaktors (RF) im Serum gelang es, einige Formen der Polyarthrit zu unterscheiden. Die PsA war und ist nach wie vor jedoch eine Erkrankung, die hauptsächlich klinisch diagnostiziert wird. 1964 wurde die PsA vom American College of Rheumatology als eigene klinische Entität angesehen [19].

International anerkannte Diagnosekriterien liegen für eine Vielzahl von rheumatischen Erkrankungen vor. Die

Aus der V. Medizinischen Abteilung des Wilhelminenspitals der Stadt Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Josef Feyertag, Wilhelminenspital der Stadt Wien, V. Medizinische Abteilung, Montleartstraße 37, A-1160 Wien; E-Mail: josef.feyertag@aon.at

Tabelle 1: Diagnosekriterien (mod. nach [20])

1. Entzündliche Arthritis (periphere Arthritis und/oder Sakroiliitis oder Spondylitis)
2. Psoriasis
3. (üblicherweise) seronegativ (kein Rheumafaktor im Serum nachweisbar)

bisher am häufigsten verwendeten Kriterien für die PsA wurden von Moll und Wright 1973 publiziert [20] (Tab. 1). Im allgemeinen werden nach diesen Arbeiten fünf Unterformen unterschieden, die sich durch die Häufigkeit der bevorzugt betroffenen Gelenke und die Komplikationen differenzieren lassen, eine international verbindliche Klassifikation gibt es jedoch bislang nicht:

- Distale Fingergelenkarthritis
- Arthritis mutilans mit SI
- Symmetrische Polyarthritiden
- Asymmetrische Oligoarthritiden
- Ankylosierende Spondylitis mit oder ohne periphere Arthritis

Oftmals wurden diese Kriterien modifiziert [21–26], jedoch liegt bis heute nur eine einzige Studie vor, deren Diagnosekriterien auch validiert wurden [27] (Tab. 2).

Leider sind weder die üblichen Laborbefunde noch die speziellen rheumatologischen Laboruntersuchungen (z. B. Rheumafaktoren) zielführend. Meist finden sich nur leicht erhöhte Entzündungsparameter mit gering erhöhtem bis normalem CRP und einer mäßig erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit. Manchmal findet sich eine Erhöhung der Harnsäurewerte, die aber durch den erhöhten Zell-Turnover im Rahmen der Psoriasis erklärbar ist. Die Bestimmung der antinukleären Antikörper ist ebenfalls nicht zielführend und ergibt (meist) einen negativen Befund. Bei der PsA ist der Rheumafaktor bei etwa 13 % der Patienten meist niedrigtitrig positiv. Im Vergleich dazu zeigt sich bei mehr als 80 % der Patienten mit RA ein positiver RF. Zur Unterscheidung einer PsA von einer RA sind die RF-Isotypen IgG und IgA oder Antikörper gegen das zyklisch citrullinierte Peptid (Anti-CCP) [28] geeignet (bei RA meist positiv, bei PsA meist negativ).

Für die Diagnose ist sowohl eine genaue Eigen- als auch eine Familienanamnese [29] eminent wichtig und wegweisend. Gelenkschmerzen bei bekannter Psoriasis müssen immer in Richtung einer arthritischen Gelenkbeteiligung im Rahmen der Grunderkrankung abgeklärt werden.

Tabelle 2: Diagnosekriterien nach Fournié et al. [27]: ab 11 Punkten gesicherte PsA

Kriterium	Punkte
Psoriasis gleichzeitig mit oder vor Gelenkentzündung	6
Positive Familienanamnese (wenn Kriterium 1 negativ) oder Auftreten einer Psoriasis nach Gelenkentzündung	3
Arthritis eines distalen Interphalangealgelenkes (DIP)	3
Asymmetrische Monarthritiden oder Oligoarthritiden	1
Kreuzschmerzen, Fersenschmerzen, spontaner Thoraxschmerz, Enthesitis	2
Radiologische Kriterien (je gefundenem Kriterium)	5
– Erosionen im DIP-Gelenk	
– Osteolyse	
– Ankylose	
– Juxta-artikuläre Periostitis	
– Akrolyse der Finger- oder Zehenendgelenke	
HLA-B16 oder -B17 positiv	6
Negativer Rheumafaktor	4

Die klinische Untersuchung konzentriert sich auf einen genauen Gelenkstatus und die (eventuellen) charakteristischen Hautveränderungen. Die typischen Symptome am Bewegungsapparat sind:

- Schmerzen und synovitische Schwellungen an den Finger- und Zehenendgelenken
- Schmerzen und Schwellung an allen Gelenken eines Fingers oder einer Zehe (Strahlenbefall/Daktylitis, 50 % der PsA-Patienten) [30]
- Mono- oder asymmetrische Oligoarthritiden
- Tiefsitzender, nächtlicher Kreuzschmerz (etwa 50 % der Patienten [31]), eventuell mit SI (etwa 25 % der Patienten [32])
- Enthesiopathien, Enthesitis [33]
- Tenosynovialitiden und Bursitiden
- Synchondritiden

Die charakteristischen extraartikulären Manifestationen bestehen in:

- Psoriasis vulgaris
- Psoriasis inversa
- Psoriasis pustulosa palmoplantaris
- Generalisierte Erythrodermie
- Nur geringer Hautbefall (Nabel, Rima ani, retroaurikulär)
- Nagelpsoriasis (40–50 % der Patienten mit Psoriasis, 87 % der Patienten mit PsA) [34]
- Augenmanifestation [35]

Neben der Anamnese, dem klinischen Befund und den Laborbefunden kommt natürlich der Röntgendiagnostik eine besondere Bedeutung zu (Tab. 3) [36].

Sollte es differentialdiagnostische Unsicherheiten geben, kann eine MRT oder eine Drei-Phasen-Skelett-Szintigraphie außerordentlich hilfreich sein.

Therapeutische Möglichkeiten der PsA

Die medikamentöse Behandlung der Psoriasisarthritis richtet sich nach den Therapiekonzepten der rheumatoiden Arthritis beziehungsweise der *Spondylitis ankylosans*. Allerdings sind Variationen der Basistherapie aufgrund der sehr variablen Verlaufsformen durchaus möglich und notwendig. Ein weiterer Nachteil ergibt sich aus dem Potential bestimmter antirheumatisch wirksamer Pharmaka, die zu unerwünschten, die Hautsymptomatik verschlechternen Nebenwirkungen führen. Grundsätzlich erfordert die

Tabelle 3: Röntgendiagnostik

Periphere Gelenke	Achsenskelett
Asymmetrische Gelenkveränderungen	Sakroiliitis (häufig einseitig)
Osteolysen mit „Pencil-in-cup“-Phänomen, „abgelutschte“ Phalangenenden, Ankylosen	Spondylitis: im Gegensatz zur klassischen ankylosierenden Spondylitis überwiegen segmentale und asymmetrische Veränderungen
Proliferative Veränderungen an den Basen der Endphalangen, der Nagelplatte und den Metakarpalköpfchen (sog. Protuberanzen, Wollkragen)	Selteneres Auftreten marginaler Syndesmophyten
Diaphysäre Periostossifikationen an den Phalangen	Paravertebrale Ossifikationen
Fehlende gelenknahe Osteoporose	Hyperostose an der Vorderseite der Wirbelkörper (insbesondere bei schwerem HWS-Befall)
(Sub-) Luxationen, groteske Mutilationen	
Entzündliche Enthesiopathien mit kapsulärer Fibroostitis (z. B. Trochanter, Patella, Calcaneus)	

medikamentöse Therapie eine interdisziplinäre Betreuung durch Rheumatologen und Dermatologen.

Die Psoriasisarthritis verläuft chronisch, neigt aber im Unterschied zur chronischen Polyarthritis zu langen, spontanen Ruhepausen und Besserungen. Daher ist eine regelmäßige rheumatologische Kontrolle der Therapie erforderlich.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

In der symptomatischen Therapie kommen in erster Linie nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) zum Einsatz, deren Risiko zur Exazerbation von Hauterscheinungen eher gering ist. Die herkömmlichen NSAR wirken zwar rasch, reichen aber in schweren Fällen oft nicht aus und zeigen vor allem keine Wirkung bezüglich einer Krankheitsmodifikation [36]. Die gefürchteten Nebenwirkungen sind vor allem im Gastrointestinaltrakt (COX-1- und COX-2-Hemmung) zu beobachten. Neuere Wirkstoffe (COX-2-Hemmer) wie Celecoxib (Celebrex®) sind aufgrund der hauptsächlich COX-2-Hemmung deutlich magenverträglicher, werden allerdings in letzter Zeit aufgrund unterschiedlicher Nebenwirkungen (kardiovaskuläres Risiko, allergische Reaktionen) weniger angewendet.

Glukokortikoide

Unter systemisch verabreichten Glukokortikoiden bessert sich die Haut- und Gelenksymptomatik meist rasch. Jedoch kann es nach Dosisreduktion bzw. Absetzen zu einer heftigen Reexazerbation kommen [37]. Glukokortikoide können zur Überbrückung der Latenzphase bis zum Wirkungseintritt der DMARD-Behandlung eingesetzt werden. Eine sinnvolle Therapie stellt die intraartikuläre Applikation kristalliner Kortikosteroide dar. Bei Einhaltung steriler Bedingungen und genügend langer Intervalle zwischen zwei Injektionen ist es ein wirksames und nebenwirkungsarmes Therapieverfahren.

„Disease Modifying Antirheumatic Drugs“ (DMARD)

Bei gesicherter Diagnose mit oligo- bis polyartikulärem Befall ist eine Behandlung im Sinne einer krankheitsmodifizierenden Therapie (DMARD-Therapie) indiziert. In den letzten Jahren wurden zur Therapie hauptsächlich die Substanzen Methotrexat (MTX) und Sulfasalazin (SSP) eingesetzt.

Für Sulfasalazin (Salazopyrin®) liegen gute Daten zur Behandlung der Psoriasisarthritis vor [38–40]. Die Wirkung betrifft vor allem eine Besserung der Blutsenkungsgeschwindigkeit, der Morgensteifigkeit sowie der Anzahl der schmerzhaften Gelenke. Die Dosierung beträgt einschleichend 2000–3000 mg pro Tag. Gegenanzeigen sind Allergien gegen Sulfonamide und Salizylate.

Die Wirksamkeit von MTX wurde erstmals 1964 beschrieben [41]. MTX wird in einer Dosierung von 10–25 mg pro Woche oral, i. m. oder auch s. c. als Einmaldosis verabreicht. Mit dem Wirkeintritt ist meist nach vier bis acht Wochen zu rechnen. Zusätzlich zur MTX-Therapie empfiehlt sich eine begleitende Folsäuresubstitution (zum Beispiel 2,5 mg tgl. außer am Tag der Methotrexateinnahme), um das Risiko von Stomatitis, Schleimhautulzera, Haarausfall und megaloblastärer Anämie zu reduzieren. Als häufigste Nebenwirkung wird Übelkeit (und Brechreiz) beobachtet, oft nur am Einnahmetag. Ein Anstieg der Leberenzyme kann bis zum Dreifachen des oberen Grenzwertes toleriert werden. Leuko- und/oder Thrombopenie sind selten. Als sehr seltene gefährliche Nebenwirkung kann

sich eine „Methotrexat-Lunge“ entwickeln. Diese zwingt zu einem sofortigem Absetzen von MTX. Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen ist eine regelmäßige Labor- und klinische Kontrolle unerlässlich. Da der Folsäureantagonismus eine belegte teratogene Wirkung hat, ist eine strikte Kontrazeption bis 3 Monate nach Therapieende (**auch für Männer**) wichtig. Als Kontraindikationen gelten Alkoholabusus, aktive Lebererkrankungen, Niereninsuffizienz, hämatologische Systemerkrankungen, bestehende Infektionen und bekannte Allergie gegen MTX. Ein bestehender Kinderwunsch ist ebenfalls eine Kontraindikation. Besondere Vorsicht ist bei der Kombinationstherapie mit anderen potentiell hepatotoxischen Substanzen geboten [42].

Eines der neueren Basistherapeutika ist Leflunomid (Arava®). Leflunomid wird zur Therapie der RA und PsA bei Erwachsenen eingesetzt. Der aktive Metabolit A771726 von Leflunomid hemmt das Enzym Dihydroorotatdehydrogenase (DHODH). DHODH ist wichtig für die Pyrimidinsynthese. Durch Hemmung der Pyrimidinsynthese werden aktivierte T-Zellen [43] gehemmt. Mehrere Studien fanden eine signifikante Abnahme des CRP, der schmerzhaften und geschwollenen Gelenke [44, 45] sowie eine Verbesserung der Hautsymptomatik (TOPAS-Studie) [46]. Die Erhaltungsdosis beträgt in der Regel 20 mg einmal täglich; begonnen wird die Behandlung zum Teil mit 100 mg einmal täglich über 3 Tage. Die therapeutische Wirkung ist nach 4–6 Wochen zu erwarten. Aufgrund der möglichen hepato- und hämatotoxischen Nebenwirkungen sind regelmäßige klinische und laborchemische Kontrollen nötig. Leflunomid darf nicht bei Patienten mit schwerem Immundefekt, mittelschwerer bis schwerer Nierenfunktionsstörung, Hypoproteinämie und schweren Infektionen eingesetzt werden. Leflunomid ist teratogen und hat eine extrem lange Halbwertszeit. Bei Frauen muß vor Therapiebeginn eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden und eine Kontrazeption sowohl während der Einnahme von Leflunomid als auch bis zwei Jahr danach gewährleistet sein, alternativ gibt es medikamentöse Ausschwemmverfahren. Leflunomid darf bei Patienten unter 18 Jahren nicht angewendet werden [47].

Neue Therapieformen: „Biologicals“

Bei ca. 50 % der Patienten mit Psoriasisarthritis kommt es trotz einer DMARD-Therapie zu einer Progression der erosiven Veränderungen in den Gelenken mit zunehmender Deformierung und steigender Behinderung. Die Lebensqualität ist deutlich vermindert und die Mortalität steigt. Bleibt der Erfolg der Basistherapie aus, so ist es sinnvoll, „Biologic Response Modifiers“ einzusetzen. Diese greifen direkt in die Entzündungskaskade ein und hemmen Zytokine, die an der Aufrechterhaltung der chronischen Entzündung beteiligt sind. Sämtliche Studien belegen ein gutes Ansprechen auf die Therapieformen sowohl bezüglich der Hautläsionen als auch bezüglich der Gelenksymptomatik und des Fortschreitens der Gelenkdestruktionen.

An zentraler Stelle dieser Entzündungskaskade steht der Tumornekrosefaktor (TNF). TNF ist mit anderen proinflammatorischen Zytokinen (z. B. IL-1) für die Aufrechterhaltung der Entzündung verantwortlich. TNF ist in der Synovialflüssigkeit und in der Synovialmembran von Patienten mit Psoriasisarthritis sowie im Bereich der Psoriasisläsionen in erhöhter Konzentration vorhanden. Für die Therapie der PsA sind im Moment die TNF-Blocker Etanercept und Infliximab zugelassen. Da die Therapie mit Biologicals sehr

kostspielig und vor allem in Anbetracht des erhöhten Risikos intrazellulärer Infektionen keineswegs harmlos ist, dürfen diese Präparate nicht als „First-line“-Therapie gegeben werden. Es muß zuvor zumindest ein „herkömmliches“ DMARD in ausreichender Dosierung und genügend lange Zeit verabreicht worden sein.

Etanercept (Enbrel®)

Etanercept ist ein Fusionsprotein aus löslichen TNF-Rezeptoren und humanem Immunglobulin, das durch gezielte kompetitive Hemmung TNF bindet und damit die inflammatorische Wirkung von TNF hemmt. Ausgehend von einer Phase-II-Studie [48] wurde Etanercept Ende 2002 in Österreich zur Therapie der PsA zugelassen. Die Verabreichung des Medikaments erfolgt subkutan, nach Einschulung, durch den Patienten selbst. Die Halbwertszeit des Moleküls beträgt ca. 3–4 Tage, sodaß derzeit 25 mg zweimal wöchentlich und in Zukunft vermutlich einmal 50 mg wöchentlich verabreicht werden [49]. Als Nebenwirkungen werden häufig Hautreaktionen an der Injektionsstelle beobachtet, wirklich kritisch ist aber die herabgesetzte Infektionsabwehr.

Infliximab (Remicade®)

Infliximab ist ein chimärischer Antikörper, der zu 75 % aus humanem und zu 25 % aus murinem Eiweiß besteht. Der murine Eiweißanteil bindet und blockiert löslichen und zellgebundenen TNF, was sowohl die Entzündung als auch die Produktion weiterer proinflammatorischer Zytokine verhindert. Ausgehend von der sogenannten IMPACT-Studie [50] wurde Infliximab im Herbst 2004 zur Therapie der PsA zugelassen.

Die Halbwertszeit des Medikaments beträgt etwa 7–10 Tage. Die Verabreichung erfolgt intravenös über eine Dauer von ca. 2 Stunden in einer Dosierung von 3–5 mg/kg Körpergewicht. Die Behandlung wird nach 2 Wochen wiederholt und danach alle 6–8 Wochen durchgeführt. Je nach klinischem Befund und Beschwerdebild kann das Zeitintervall verkürzt oder die Dosierung gesteigert werden. Bei einer Monotherapie wurde nach einigen Infusionen eine Antikörperbildung gegen den murinen Eiweißanteil beobachtet, der zu Infusionsreaktionen und einem Wirkungsverlust führt. Eine gleichzeitige Gabe von Methotrexat ist daher bei der PsA unerlässlich [51].

Adalimumab (Humira®)

Adalimumab ist ein rein humaner TNF-Blocker. Über die Therapie der PsA liegen jetzt erstmals gute Daten vor (ADEPT-Studie [52]), die sowohl eine Reduktion der Hautläsionen wie auch der Gelenksymptomatik beweisen. Die Anwendung der Substanz erfolgt subkutan, durch den Patienten selbst, in einer Dosierung von 40 mg, jede zweite Woche [53]. Die Zulassung zur Therapie der PsA wird in Österreich demnächst erwartet.

Risiko der „Biologicals“

Vor der Therapie mit TNF-Blockern sollte der Patient ausreichend aufgeklärt werden. TNF-Blocker sind bei Patienten mit Tuberkulose oder anderen schweren Infektionen kontraindiziert. Eine aktive oder latente Tuberkulose muß vor der Therapie ausgeschlossen werden (Lungenröntgen, intrakutane PPD-Tests [54] sowie genaue Tuberkulose-Anamnese).

Patienten unter TNF-Blocker-Therapie müssen aufgrund der erhöhten Infektanfälligkeit regelmäßig kontrol-

liert werden. Sollten schwere Infektionen oder eine Sepsis auftreten, muß die Therapie sofort abgesetzt werden. Weiters sollen TNF-Blocker bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz NYHA-Grad III/IV nicht angewendet werden [55]. Eine bestehende Herzinsuffizienz NYHA-Grad I/II kann sich unter Therapie verschlechtern.

In allen Studien zu TNF-Blockern konnten nur milde Nebenwirkungen beobachtet werden. Häufig ist eine örtliche Reaktion an der Einstichstelle der Injektion zu finden [56]. Leichtere Infektionen im Bereich der Atmungsorgane (Erkältungen und Entzündungen der Nasennebenhöhlen) können unter einer Therapie mit TNF-Blockern beobachtet werden. Weiters kann es vermehrt zur Bildung von Autoantikörpern (ANA) kommen. So wurde vermehrt das Auftreten sogenannter Anti-ds-DNA-Antikörper beobachtet. Über die Entwicklung eines lupusähnlichen Syndroms wurde vereinzelt berichtet, jedoch war dieses Syndrom nach Absetzen der Medikation reversibel [57].

Zusammenfassend steht heute eine Reihe wirksamer Therapien für Patienten mit PsA zur Verfügung. Die rechtzeitige Diagnose ist daher noch wichtiger geworden, die Bedeutung der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen Rheumatologen und Dermatologen nimmt weiter zu. Die verschiedenartigen Probleme im Rahmen des Krankheitsbildes und die nur unter regelmäßiger Kontrolle relativ sicheren Basistherapien bedürfen einer Betreuung durch entsprechend erfahrene Rheumatologen.

Literatur:

1. Gladman DD, Antoni C, Mease P, Clegg DO, Nash P. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (Suppl 2): ii14–7.
2. Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, O'Fallon WM, Gabriel SE. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982–1991. *J Rheumatol* 2000; 27: 1247–50.
3. Leonard DG, O'Duffy JD, Rogers RS. Prospective analysis of psoriatic arthritis in patients hospitalized for psoriasis. *Mayo Clin Proc* 1978; 53: 511–8.
4. Brockbank J, Schentag C, Rosen C et al. Psoriatic arthritis (PSA) is common among patients with psoriasis and family medicine clinic attendees. *Arthritis Rheum* 2001; 44: S94.
5. Salonen S. The EUROPSO psoriasis patient study: treatment history and satisfaction reported by 17,900 members of European psoriasis patients associations (poster). In: Spring Symposium of the European Academy of Dermatology and Venerology; Malta, 2003.
6. Helliwell PS, Wright V. PsA: clinical features. In: Klippel JH, Dieppe PA (eds). *Rheumatology*. Mosby, London, 1998; 6.21.1–6.21.8.
7. Anandarajah AP, Ritchlin CT. Pathogenesis of psoriatic arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2004; 16: 338–43.
8. Gladman DD, Farewell VT. The role of HLA antigens as indicators of disease progression in psoriatic arthritis: multivariate relative risk model. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 845–50.
9. Williamson L, Dockerty JL, Dalbeth N, McNally E, Ostlere S, Wordsworth BP. Clinical assessment of sacroiliitis and HLA-B27 are poor predictors of sacroiliitis diagnosed by magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2004; 43: 85–8.
10. Rahman P, Bartlett S, Siannis F, Pellett FJ, Farewell VT, Peddle L, Schentag CT, Alderdice CA, Hamilton S, Khraishi M, Tobin Y, Hefferton D, Gladman DD. CARD15: a pleiotropic autoimmune gene that confers susceptibility to psoriatic arthritis. *Am J Hum Genet* 2003; 73: 677–81.
11. Balding J, Kane D, Livingstone W, Mynett-Johnson L, Bresnihan B, Smith O, FitzGerald O. Cytokine gene polymorphisms: association with psoriatic arthritis susceptibility and severity. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 1408–13.
12. Gonzalez S, Martinez-Borra J, Torre-Alonso JC, Gonzalez-Roces S, Sanchez del Rio J, Rodriguez Perez A, Brantbar C, Lopez-Larrea CL. The MICA-A9 triplet repeat polymorphism in the transmembrane region confers additional susceptibility to the development of psoriatic arthritis and is independent of the association of Cw*0602 in psoriasis. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1010–6.
13. Grubic Z, Peric P, Eeuk-Jelicic E, Zunec R, Stingl K, Curkovic B, Kerhin-Brkljacic V. The MICA-A4 triplet repeats polymorphism in the transmembrane region confers additional risk for development of

- psoriatic arthritis in the Croatian population. *Eur J Immunogenet* 2004; 31: 93–8.
14. Martin MP, Nelson G, Lee JH, Pellett F, Gao X, Wade J, Wilson MJ, Trowsdale J, Gladman D, Carrington M. Cutting edge: susceptibility to psoriatic arthritis: influence of activating killer Ig-like receptor genes in the absence of specific HLA-C alleles. *J Immunol* 2002; 169: 2818–22.
 15. Fearon U, Veale DJ. Pathogenesis of psoriatic arthritis. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 333–7.
 16. Costello PJ, Winchester RJ, Curran SA, Peterson KS, Kane DJ, Bresnihan B, Fitzgerald OM. Psoriatic arthritis joint fluids are characterized by CD8 and CD4 T cell clonal expansions appear antigen driven. *J Immunol* 2001; 166: 2878–86.
 17. Wright V. Rheumatism and psoriasis; a re-evaluation. *Am J Med* 1959; 27: 454–62.
 18. Baker H, Golding DN, Thompson M. Psoriasis and arthritis. *Ann Intern Med* 1963; 58: 909–25.
 19. Blumberg BS, Bunim JJ, Calkins E, Pirani CL, Zvaifler NJ. ARA nomenclature and classification of arthritis and rheumatism (tentative). *Arthritis Rheum* 1964; 26: 93–7.
 20. Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973; 3: 55–78.
 21. Gladman DD, Shuckett R, Russell ML, Thorne JC, Schachter RK. Psoriatic arthritis (PSA) – an analysis of 220 patients. *Q J Med* 1987; 62: 127–41.
 22. Biondi Oriente C, Scarpa R, Pucino A, Oriente P. Psoriasis and psoriatic arthritis. Dermatological and rheumatological co-operative clinical report. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1989; 146 (Suppl): 69–71.
 23. Helliwell P, Marchesoni A, Peters M, Barker M, Wright V. A re-evaluation of the osteoarticular manifestations of psoriasis. *Br J Rheumatol* 1991; 30: 339–45.
 24. Torre Alonso JC, Rodriguez Perez A, Arribas Castrillo JM, Ballina Garcia J, Riestra Noriega JL, Lopez Larrea C. Psoriatic arthritis (PA): a clinical, immunological and radiological study of 180 patients. *Br J Rheumatol* 1991; 30: 245–50.
 25. Jones SM, Armas JB, Cohen MG, Lovell CR, Evison G, McHugh NJ. Psoriatic arthritis: outcome of disease subsets and relationship of joint disease to nail and skin disease. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 834–9.
 26. Veale D, Rogers S, Fitzgerald O. Classification of clinical subsets in psoriatic arthritis. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 133–8.
 27. Fournie B, Crognier L, Arnaud C, Zabraniecki L, Lascaux-Lefebvre V, Marc V, Ginestry E, Andrieu V, Dromer C, Fournie A. Proposed classification criteria of psoriatic arthritis. A preliminary study in 260 patients. *Rev Rhum Engl Ed* 1999; 66: 446–56.
 28. Bizzaro N, Mazzanti G, Tonutti E, Villalta D, Tozzoli R. Diagnostic accuracy of the anti-citrulline antibody assay for rheumatoid arthritis. *Clin Chem* 2001; 47: 1089–93.
 29. McGonagle D, Conaghan PG, Emery P. Psoriatic arthritis: a unified concept twenty years on. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1080–6.
 30. Brockbank J, Stein M, Schentag C, Gladman DD. Characteristics of dactylitis in psoriatic arthritis (PsA). *J Rheumatol* 2001; 28 (suppl 6): 1416.
 31. Gladman DD, Strand V, Mease PJ, Antoni C, Nash P, Kavanaugh A. OMERACT 7 psoriatic arthritis workshop: synopsis. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (suppl II): ii 115–6.
 32. Gladman DD, Shuckett R, Russell ML, Thorne JC, Schachter RK. Psoriatic arthritis (PSA) – an analysis of 220 patients. *Q J Med* 1987; 62: 127–41.
 33. Gladman DD. Clinical aspects of the spondyloarthropathies. *Am J Med Sci* 1998; 316: 234–8.
 34. Gladman DD, Anhorn KA, Schachter RK, Mervart H. HLA antigens in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1986; 13: 586–92.
 35. Mathies U. Diagnose und Klassifikationskriterien der Osteoarthropathia psoriatica. In: Wollina U, Hein G, Kopf B (Hg.). *Psoriasis und Gelenkerkrankungen*. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1996; 113–24.
 36. Sarzi-Putini P, Santandrea S, Boccassini L, Panni B, Caruso I. The role of NSAIDs in psoriatic arthritis: evidence from a controlled study with nimesulide. *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: S17–S20.
 37. Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis. A clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol* 1968; 80: 771–93.
 38. Rahman P, Gladman DD, Cook RJ. The use of sulfasalazine in psoriatic arthritis: a clinic experience. *J Rheumatol* 1998; 25: 1957–61.
 39. Combe B, Goupille P, Kuntz J, Tebib J, Leote F, Bregeon C. Sulphasalazine in psoriatic arthritis; a randomized multicentre placebo controlled trial. *Br J Rheumatol* 1996; 35: 664–8.
 40. Clegg DO, Reda DJ, Mejias E, Cannon GW, Weisman MH, Taylor T, Budiman-Mak E, Blackburn WD, Vasey FB, Mahowald ML, Cush JJ, Schumacher HR Jr, Silverman SL, Alepa FP, Luggen ME, Cohen MR, Makkenna R, Haakenson CM, Ward RH, Manaster BJ, Anderson RJ, Ward JR, Henderson WG. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 2013–20.
 41. Black RL, O'Brien WM, VanScott EJ, Aurbach R, Eisen AZ, Bunim JJ. Methotrexate therapy in psoriatic arthritis; double-blind study on 21 patients. *JAMA* 1964; 189: 743–7.
 42. Fachinformation Methotrexat „Lederle“, Wyeth-Lederle Pharma, Wien, Österreich, Dezember 2004.
 43. Fox RI. Mechanism of action of leflunomide in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1998; 53: 20–6.
 44. Liang GC, Barr WG. Long term follow-up of the use of leflunomide in recalcitrant psoriatic arthritis and psoriasis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: S121.
 45. Scarpa R, Manguso F, Oriente F, Peluso R, Oriente P. Leflunomide in psoriatic polyarthritis: an Italian pilot study. *Arthritis Rheum* 2001; 44: S92.
 46. Kaltwasser JP, Nash P, Gladman D, Rosen CF, Behrens F, Jones P, Wollenhaupt J, Falk FG, Mease P; Treatment of Psoriatic Arthritis Study Group. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1939–50.
 47. Fachinformation Arava® (Leflunomid) 10-mg-Filmtabletten, Aventis Pharma Deutschland, Frankfurt, Dezember 2004.
 48. Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356: 385–90.
 49. Fachinformation Enbrel® (Etanercept), Wyeth Europa, Maidenhead Berkshire, Großbritannien, Mai 2004.
 50. Antoni C, Kavanaugh A, Kirkham B et al. The infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT): substantial efficacy on synovitis and psoriatic lesions with or without concomitant DMARD therapy. *Arthritis Rheum* 2002; 46 (Suppl 9): S381.
 51. Fachinformation Remicade® (Infliximab), Centocor, Leiden, Niederlande, Jänner 2005.
 52. Mease P, Gladman DD, Ritchlin C, Ruderman E, Steinfeld D, Choy E et al. Adalimumab therapy in patients with psoriatic arthritis: 24-week results of a phase III study. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 4097.
 53. Fachinformation Humira® (Adalimumab), Abbott Laboratories, Kent, Vereinigtes Königreich, Juli 2004.
 54. Ruderman E, Markenson J. Granulomatous infections and tumor necrosis factor antagonist therapies: update through June. *Arthritis Rheum* 2002; 48 (Suppl 9): S241.
 55. Mann DL, McMurray JJ, Packer M, Swedberg K, Borer JS, Colucci WS, Djian J, Drexler H, Feldman A, Kober L, Krum H, Liu P, Nieminen M, Tavazzi L, Van Veldhuisen DJ, Waldenström A, Warren M, Westheim A, Zannad F, Fleming T. Targeted anticytokine therapy in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2004; 109: 1594–602.
 56. Devos SA, Van den Bossche N, De Vos M, Naeyaert JM. Adverse skin reactions to anti-TNF-alpha monoclonal antibody therapy. *Dermatology* 2003; 206: 388–90.
 57. Cohen M. RA therapy with biologics: safety and long-term considerations. In: Schiff M (ed). *Rheumatology Educational Initiative (REDI): making a difference in rheumatology*. Veritas Institute for Medical Education, Hasbrouck Heights, New Jersey, 2004; 137–60.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)