

# Psoriasisarthritis und Arthritis bei entzündlichen Darmerkrankungen

(P. Harten)

## Psoriasisarthritis

### Einleitung

Die Psoriasisarthritis (PsA) wird den seronegativen Spondarthritis zugeordnet. Sie entwickelt sich bei 10-20 % der Psoriasis-Patienten, die Gesamtprävalenz wird auf 0,1 % geschätzt. Bei 10 % der Patienten geht die PsA der Hautmanifestation voraus („Psoriasisarthritis sine Psoriase“), bei 75% folgt sie der Hauterkrankung, in 15% beginnt beides parallel. Die Geschlechterverteilung ist ausgeglichen, der Erkrankungsgipfel liegt zwischen 20 und 40 Lebensjahren.

### Ätiologie und Pathogenese

Vermutet wird eine genetische Prädisposition, die durch einen unbekanntem exogenen/endogenen Auslöser (Infekt?) aktiviert wird. Auch  $\beta$ -Rezeptorblocker, Lithium und Antimalariamittel können eine Psoriasis hervorrufen, der Mechanismus ist unklar. Verwandte I. Grades besitzen ein 50-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko für eine Psoriasis, bei eineiigen Zwillingen herrscht in 65% Konkordanz. Der periphere Gelenkbefall ist mit HLA-B\*38 u. 39, HLA-DR4 mit der symmetrischen Form, HLA-DR3 mit erosivem Verlauf und HLA-B\*27 mit spinalem Befall assoziiert. MRT-gestützte Untersuchungen zeigen, daß die PsA von Enthesitiden sekundär auf das Gelenk übergreift. Im Synovium werden in der aktiven Phase überwiegend oligoklonal expandierte HLA-DR+ -T (Helper-Inducer)-Zellen und eine gesteigerte TNF-alpha und Interleukin-6 Expression nachgewiesen. In der näheren Umgebung liegen vaskulitisähnliche perivaskuläre Infiltrate (Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten) vor.

### Klinik und Diagnostik

#### Klinische Varianten

Wenn auch nicht allgemein akzeptiert, hat sich die Einteilung nach Moll u. Wright als praktikabel erwiesen (s. Tabelle 1). Mischformen treten nicht selten auf.

Typ I: DIP-/PIP-Befall wie Heberden/Bouchardarthrose

Problematisch bei diesem Typ ist die Unterscheidung von der Arthrose. Häufig liegt ein Nagelbefall vor. Die PsA kann die DIP-Gelenke in für die Arthrose unüblicher Charakteristik befallen (z. B. gleichzeitig alle DIP-Gelenke der linken Hand bei Rechtshändern). Typische Röntgenveränderungen finden sich erst bei fortgeschrittenen Fällen.

Typ II: Mutilierende, destruierende Polyarthritis

Die maligne Verlaufsform mit rascher Mutilation und Gelenkdestruktion gehört zu den seltenen Varianten der PsA. Eine gefürchtete Komplikation sind zusammenschiebbare „Teleskop-Finger“ (s.u.).

Typ III: Symmetrische Polyarthritis wie rheumatoide Arthritis

Nach neueren Untersuchungen ist dieses möglicherweise der häufigste PsA-Typ. Die Differentialdiagnose zur RA ist schwierig. Auch hier liegt häufig Nagelbefall vor. Bei 9% der Psoriasis-Patienten ist der Rheuma-Faktor positiv, so daß dieses nicht immer ein Unterscheidungsmerkmal ist.

Typ IV: Oligoarthritis

Dieser Typ geht nicht selten in den Typ III über. Meist liegt zunächst eine Monarthritis (häufig: Knie) vor. Dann folgt ein Strahlbefall mit „Wurstfinger“ oder „Wurstzehe“ plus einem oder zwei PIP-Gelenken.

Typ V: Spondarthritis

Die isolierte Spondarthritis ist selten, eine subklinische Achsenskelettbeteiligung tritt bei bis zu 30% der Patienten auf. Männer sind häufiger als Frauen betroffen. Ein erhöhtes Risiko scheinen Patienten mit Psoriasis capitis und/oder Hauteffloreszenzen im Lendenbereich aufzuweisen. Bei der häufigeren asymmetrischen Sakroiliitis beträgt die HLA-B\*27-Assoziation 20%, bei Bilateralität 80%. Ankylosierende Verläufe sind beschrieben.

Tabelle 1 Subtypen der Psoriasisarthritis (n. Moll u. Wright, 1973)

Typ	Beschreibung	Häufigkeit
I	DIP- u. PIP-Befall wie Heberden-/Bouchard-Arthrose	5%
II	Deformierende, mutilierende Polyarthritis	5%
III	Symmetrische Polyarthritis wie rheumatoide Arthritis	20%
IV	Asymmetrische Oligoarthritis	60%
V	Spondarthritis	10%

### Komplikationen und Besonderheiten

#### Enthesitis

Enthesitiden treten bei PsA häufig auch in Frühstadien auf. Manifestationsorte sind u. a. die Plantarfaszie, die Achillessehne, der Beckenkamm, Sitzbein und Patella. Es können sekundäre Ossifikationen entstehen.

#### Augenbeteiligung

Bei bis zu 30% der Patienten tritt eine Augenbeteiligung auf (23 % Konjunktivitis, 7% Iritis).

#### PPP-Syndrom (palmoplantare Pustulose)

Es handelt sich um eine Sonderform der Psoriasis mit pustulösen Effloreszenzen auf Handflächen und Fußsohlen. Die PPP-assoziierte PsA ist häufiger vom symmetrischen Typ III. Bei schwerer PPP gilt auch ohne Gelenkbeteiligung Methotrexat als Mittel der Wahl.

#### SAPHO-Syndrom (Synovitis, Akne, Psoriasis pustulosis, Hyperostose, Osteomyelitis)

Hierbei handelt sich um eine seltene, hyperostotischer Arthritis des Achsenskelettes, der Thoraxwand (Sternoklavikular, Manubriosternal) und peripherer Gelenke. Gelenkdestruktionen sind rar (siehe Kapitel 7.12).

#### HIV-Assoziation

Bei HIV-positiven Patienten kommt es gehäuft zu schweren Verläufen von Haut- und Gelenkmanifestationen der Psoriasis. Daher sollte bei ausgedehnter Erkrankung ein HIV-Test erwogen werden. Bei Behandlung der Grunderkrankung bessern sich in der Regel Haut- und Gelenkmanifestationen. Immunsuppressiva sind kontraindiziert, bei Therapieresistenz wurden kasuistisch erfolgreich Etrretinat und TNF- $\alpha$ -Antagonisten eingesetzt.

### Prognose

Als günstige Prognosezeichen gelten alleiniger DIP-Befall, Mono- oder Spondarthritis. Nur 5-10% der Patienten können einen benignen Verlauf erwarten. In einer Untersuchung mit 180 PsA-Patienten entwickelten sich innerhalb von 24 Monaten bei 57% Gelenkerosionen. Wenn auch nicht prospektiv untersucht, so gelten doch einige Kriterien als ungünstige prognostische Zeichen (s. Tabelle 2).

Tabelle 2 Ungünstige Prognosefaktoren für die Psoriasisarthritis

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symmetrischer Gelenkbefall</li> <li>• Polyarthritis wie RA (Typ III n.Moll u.Wright)</li> <li>• HLA-DR4, DR3 positiv</li> <li>• Ausgedehnter Hautbefall</li> <li>• Hohe Entzündungsparameter</li> <li>• Mangelndes Ansprechen auf NSAR</li> <li>• Radiologische Zeichen f. Erosion, Proliferation, Mutilation.</li> <li>• HIV-Assoziation</li> </ul>
---

## Diagnostik

Typische klinische Zeichen einer PsA sind die Daktylitis (Befall aller Gelenke eines Strahls, „Wurstfinger“), Enthesitiden, Asymmetrie des Gelenkbefalls, Horizontalbefall von DIP-Gelenken und asymmetrische Sakroiliitis. Bei fehlender Psoriasisanamnese kann die Frage nach pruriginösen Hautbezirken und familienanamnese richtungsweisend sein. Die Finger- und Zehennägel (typische Veränderungen: Krümel-, Öl-, Tüpfelnägel, Nagelablösung, Quersfurchen, Weißflecken usw. s. Lehrbücher der Dermatologie) sowie die Anogenitalregion, der Bauchnabel, die Zwischenzehnräume und die Ohrmuschel sollten inspiziert werden. Im Zweifelsfall sollte ein Dermatologe hinzugezogen werden.

Eine entzündliche Labor-Konstellation fehlt nicht selten und tritt noch am ehesten bei der symmetrischen Polyarthritiden (Typ III) auf. Die alkalische (Knochen-)Phosphatase kann erhöht sein, sie wurde als Verlaufsparemeter vorgeschlagen. Eine Hyperurikämie ist bei Psoriasis häufig (20%) und kann Anlaß zu Verwechslungen mit einer Gichtarthritis bieten.

## Röntgen

Typisch für die PsA ist das Nebeneinander von Usuren und Proliferationen im Sinne von kapsulären und extrakapsulären Protuberanzen. Eine Übersicht über radiologische Befunde der PsA gibt *Tabelle 3*. Das „Pencil to cup-Phänomen“ beschreibt pilzartige bzw. griffelförmige Verformungen der korrespondierenden Gelenkflächen, „Teleskopfinger“ sind durch Osteolysen zusammenschiebbare Gelenkglieder.

In der Skelettszintigraphie zeigen sich bei bis 50% der Pat. subklinische Beteiligungen von Akromioklavikular-, Sternoclaviculär- und Manubriosternalgelenken, in 30% iliosakrale Manifestationen. Mehrbelegungen der langen Knochen in der Mineralisationsphase gelten als Zeichen einer sterilen Osteomyelitis, diese verläuft häufig subklinisch.

## Differentialdiagnose

Die wichtigste Differentialdiagnose ist die rheumatoide Arthritis (*s. Tabelle 4*). Die unterschiedlichen Merkmale sind in *Tabelle 4* zusammengefasst. Da die PsA häufig die DIP Gelenke involviert, kann sie wie eine aktivierte Arthrose imponieren. Andere Differentialdiagnosen sind seronegative Spondylarthritiden (reaktive Arthritis, Spondylitis ankylosans )

## Therapie

Die Therapie der PsA erfolgt im wesentlichen analog der Rheumatoiden Arthritis. Es liegen allerdings erheblich weniger Studiendaten vor. Untersuchungen mit radiologischen Verlaufskontrollen fehlen fast vollständig. Als Kontrollinstrumente werden häufig die für RA-Patienten gebräuchlichen Kriterien des American College of Rheumatology (*s. dort*) eingesetzt. Die PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria) von Clegg et al. sind noch nicht allgemein akzeptiert. In dermatologisch orientierten Studien wird häufig auf einfache Parameter wie Anzahl geschwollener Gelenke, Dauer der Morgensteife oder Schmerzskalen zurückgegriffen. Eine Meta-Analyse zeigte lediglich für parenterales Methotrexat und Sulfasalazin ausreichende wissenschaftliche Evidenz für die Therapie der PsA. Inzwischen können auch Cyclosporin A und TNF- $\alpha$ -Antagonisten als gesicherte Therapieoption gelten. Der Nutzen einer frühen Basistherapie ist im Gegensatz zur Rheumatoide Arthritis nicht gesichert, er ist jedoch aufgrund der meist gelenkdestruktiven Verläufe naheliegend. Ungünstige Prognosefaktoren sind in *Tabelle 2* aufgelistet. Es sollten bevorzugt Substanzen gewählt werden, die sowohl auf die Gelenk- als auch auf die Hautmanifestationen wirken. Die *Tabelle 3* ist als ein zu diskutierender Therapievorschlagn anzusehen, in den Nutzen/Risikoprofile aber auch pharmako-ökonomische Überlegungen eingeflossen sind.

### Symptomatische Therapie

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR)

Mehrere kontrollierte Studien wiesen den analgetischen Effekt von NSAR bei PsA nach, Unterschiede einzelner NSAR sind nicht belegt. Eine Wirkung auf die radiologische Progression besteht nicht. NSAR können bei milden Verläufen (Monarthritis, DIP-Oligoarthritis, Spondylarthritis) und fehlendem Nachweis von Gelenkdestruktionen empirisch für 3-4 Wochen als Monotherapeutika eingesetzt werden. Mangelnde Effektivität gilt als ungünstiger Prognosefaktor. Die Hauteffloreszenzen können sich durch NSAR verschlechtern.

Glucocorticoide

Erfahrungsgemäß sind relativ hohe Dosierungen notwendig, um Gelenkschwellungen und -schmerzen zu lindern. Ein abruptes Absetzen kann zu heftigen Exazerbationen der Hauteffloreszenzen führen. Glucocorticoide besitzen

daher bei der PsA weder als Akutmaßnahme noch als „low-dose“ Dauertherapie einen ähnlich hohen Stellenwert wie in der RA-Therapie.

Radiosynoviorthese, intra-artikuläre Steroide, Synovektomie

Bei Monarthritis oder Restaktivität weniger Gelenke trotz sonst suffizienter Basistherapie stellen diese Maßnahmen therapeutische Optionen dar. Die Indikation und Durchführung entspricht derer bei der RA (s. dort).

### **Basismedikationen**

Sulfasalazin (SSZ)

Für SSZ liegen mehrere randomisierte Studien mit kurzer Beobachtungszeit vor. Ein Ansprechen der PsA kann bei ca. 50-60% der Patienten erwartet werden, bei 40% bessert sich auch die Hautmanifestation. Der Effekt ist nach 2-3 Monaten beurteilbar. Zu beachten ist, daß die Substanz selbst psoriasiforme Exantheme hervorrufen kann.

Methotrexat (MTX)

MTX gilt bei der PsA als das Basistherapeutikum der Wahl. Mehrere randomisierte Studien belegen die Wirksamkeit auf Haut- und Gelenkmanifestationen bei relativ guter Tolerabilität. Die Ansprechraten dürften ähnlich wie bei der RA um 65% liegen. Die Effektivität tritt erst nach 2-3 Monaten ein, Hautmanifestationen können früher ansprechen. Bei peroraler Applikation können Resorptionsverluste von 20-80 % auftreten, es besteht die Zulassung für die subkutane Selbstinjektion.

Cyclosporin A (CsA)

Für CsA liegen mehrere kontrollierte Studien vor. Die Dosis beträgt 2,5-5 mg/kg/Tag. Die Wirkung auf die Hautmanifestation tritt nicht selten bereits nach 14 Tagen ein, bei abruptem Absetzen können heftige Exazerbationen auftreten. Die Kurzzeitverträglichkeit ist gut, bei längerer Einnahme stellt die Nephrotoxizität ein Hauptproblem dar. In einer bioptisch kontrollierten Studie zeigten sich nach 4 Jahren bei 90% der Nachbiopsien irreversible Parenchymschäden (hyalinisierte Arteriolen, fokale interstitielle Fibrose und Glomerulosklerose). Eine prospektive Vergleichstudie von CsA mit MTX zeigte nach 12 Monaten bei gleicher Effektivität eine signifikant höhere Abbruchrate für CsA (41 vs. 28%). CsA sollte erst bei Versagen von MTX erwogen werden.

Leflunomid

Leflunomid hemmt die klonale Expansion aktivierter T-Lymphozyten, die Substanz hat sich bei der Therapie der RA bewährt. Eine bisher nur als in Abstraktform vorliegende kontrollierte Studie mit hoher Patientenzahl (n=190) zeigt Ansprechraten bis 60 % auf die PsA.

Kombinationstherapien

Für Kombinationstherapien liegen kaum Studiendaten vor. Für die Kombination MTX plus CsA sind drei kleinere Untersuchungen mit kurzer Beobachtungsphase publiziert. Die Effektivität war bei insgesamt guter Tolerabilität erwartungsgemäß gegenüber den Einzelsubstanzen gesteigert. Eine kleine Patientenserie wies auf die Kombinationsmöglichkeit von Fumarsäure mit Methotrexat hin.

Tumor-Nekrose-Faktor  $\alpha$ -Antagonisten

Sowohl für Infliximab, als auch für Etanercept liegen erste randomisierte und kontrollierte Studien mit kurzer Nachbeobachtungszeit vor. Eine Phase-II- Studie mit Adalimumab ist abgeschlossen. Es werden schnelle und hohe Ansprechraten (bis 80%) auf Gelenk- und Hautmanifestationen erzielt. Für Etanercept ist die Hemmung der radiologischen Progression belegt, für Infliximab mittels dynamischem MRT. Aufgrund fehlender Langzeitdaten und hoher Kosten sollten diese Therapeutika erst bei Versagen herkömmlicher Basistherapeutika eingesetzt werden.

Tabelle 3 Vorschlag zur Stufentherapie der Psoriasisarthritis (Abkürzungen und Beschreibung s. Text)

	Substanz	Dosierung
<b><u>NIEDRIG-RISIKO</u></b> (z.B. Spond- oder Monarthritis)		
<b>Stufe I</b>	NSAR	über 3-4 Wochen, konsequent täglich
<b>Stufe II</b>	SSZ	2-3 x 1g/d, einschleichend
<b><u>HOCH-RISIKO</u></b> (Risikofaktoren: s. Tab. 3)		
<b>Stufe I</b>	MTX	7,5-25 mg p.o., 1 Tag d. Woche
<b>Stufe II</b>	MTX	Parenteral, Dosierung wie oben.
<b>Stufe III</b>	CSA oder Leflunomid oder Azathioprin	2,5-5,0 mg/kg/d 20 mg/d 2 mg/kg7d
<b>Stufe IV</b>	MTX+CSA	Wie oben
<b>Stufe V</b>	TNF $\alpha$ -Blocker: Etanercept oder Infliximab	2 x 25mg s.c. /Woche Verschiedene Dosierungs-Schemata

### Reservemedikationen

#### Gold

Für die Goldtherapie existieren randomisierte placebokontrollierte Studien mit kleinen Patientenzahlen. Die Ansprechraten betragen 50-75%, oligoarthritische oder spinale Verläufe scheinen seltener anzusprechen. Die nebenwirkungsbedingte Abbruchrate ist hoch (bis zu 50% nach 6 Monaten). In einer vergleichenden Untersuchung von Gold und MTX war die Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens für MTX nach einem Jahr 8,9 mal, die Wahrscheinlichkeit für einen Therapieabbruch für Gold 5 mal höher. Gold könnte bei Unverträglichkeit anderer Basistherapeutika oder bei HIV-Infektion erwogen werden.

#### Retinoide und PUVA

Auch für Etretinat liegen mehrere placebo-kontrollierte Studien mit Nachweis einer signifikanten Effektivität auf Haut- und Gelenkmanifestationen vor. In einer Vergleichsuntersuchung mit CsA und MTX zeigte sich eine unterlegene Effektivität und Tolerabilität. Über 90% der Patienten entwickeln beeinträchtigende mukokutane Nebenwirkungen, aufgrund der Teratogenität ist auf eine suffiziente Empfängnisverhütung hinzuweisen. Auch eine PUVA-Phototherapie wirkt insbesondere in Kombination mit Retinoiden auf die PsA, In einer Studie wurde bei 50% der Patienten ein Rückgang der Gelenkbeschwerden angegeben, spinale Manifestationen sprechen offenbar weniger an.

#### Fumarsäure

Fumarat inhibiert die T-Zellaktivität und die Differenzierung dendritischer Zellen. Für die PsA liegt eine doppelblinde Studie sowie Daten aus dermatologisch orientierten Studien vor. Eine Besserung von Gelenkmanifestationen scheint bei ca. 25% der Patienten einzutreten. Daten zur radiologischen Progression fehlen. Häufige Nebenwirkungen sind Übelkeit, Lymphopenie und Eosinophilie, auch akutes Nierenversagen wurde beschrieben.

#### Andere

Für Antimalariamittel liegt lediglich eine kleine placebokontrollierte Studie mit Chloroquin vor. Wegen der Gefahr von Hautexazerbationen raten die meisten Autoren ab.

Für Azathioprin wurden kleinere und unkontrollierte Behandlungsserien publiziert. Die Substanz wirkt auch auf die Hautmanifestationen. Größere Studien sind nicht durchgeführt worden, obwohl Azathioprin aufgrund der relativ guten Tolerabilität möglicherweise eine wertvolle therapeutische Alternative darstellen könnte.

Colchizin wurde in zwei in den Resultaten widersprüchlichen randomisierten Studien geprüft. Wahrscheinlich kann eine Dosis von 1,5 g/Tag die Gelenkmanifestationen lindern, die Hauteffloreszenzen bleiben unbeeinflusst.

Vitamin D-Derivate wie Calcitriol(1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) wirken anti-proliferativ und immunmodulierend. In kleineren Studien zeigte sich, daß nicht nur die Haut- sondern auch die Gelenkmanifestationen ansprechen können. Die rheumatologische Wirkung scheint mäßig zu sein, eine wichtige Nebenwirkung ist die Hypercalcämie.

Zink-Sulfat verbessert unter anderem die Chemotaxis von Neutrophilen. In drei Studien, eine davon placebokontrolliert, zeigte sich eine Besserung der PsA bei allen Patienten bei einer Dosis von 3 x 200 mg/Tag. Weitere Studien sollten abgewartet werden

### **Experimentelle Therapien**

Erste Daten weisen erwartungsgemäß auf eine Wirksamkeit der CsA-verwandten Takrolimus, Sirolimus und Ascomycin hin. Für Mycophenolatmofetil liegt eine kleine Patientenserie vor, es scheint mäßig effektiv zu sein. Für das bei der Hautmanifestation hochwirksame Alefacept liegt noch keine PsA-Studie vor.

## **Arthritiden bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen**

Die Gelenkbeteiligung bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (CED) wird zu den seronegativen Spondarthropathien gezählt.

### **Chronisch entzündliche Darmerkrankungen**

In der grössten populationsbasierten Studie trat in der Beobachtungszeit von 6 Jahren bei ca. 12 % der Patienten mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa eine Arthropathie auf. In 18% der Fälle ging sie der Darmerkrankung voraus. Pathogenetisch wird eine Aktivierung genetischer Prädispositionen durch die gestörte Darmepithelbarriere überwindene Antigenstrukturen (Erreger ? Zellstrukturen ?) diskutiert.

#### **Klinik und Diagnose**

Typisch ist eine nonerosive, migratorische und asymmetrische Arthritis überwiegend großer Gelenke der unteren Extremitäten. Die Schubdauer beträgt wenige Wochen, Chronifizierungen und erosive Verläufe sind Raritäten. In 5-12 % tritt eine initial meist asymmetrische Sakroiliitis auf. Auch isolierte Spondarthritiden mit ankylosierendem Verlauf und einer HLA-B 27-Assoziation von 60-80% sind beschrieben worden. Die von Orchard et al vorgeschlagene Klassifikation (Typ I: oligoartikulär, asymmetrisch, abhängig von CED-Aktivität; Typ II: polyartikulär, symmetrisch, unabhängig von CED Aktivität) ist noch nicht allgemein akzeptiert. Laboranalytisch liegt meist eine entzündliche Konstellation durch die aktive CED vor, ANA und Rheumafaktoren sind negativ. In der Synovia-Analyse kann ein granulozytäres Zellbild mit 4.000-20.000 Zellen/ $\mu$ l imponieren, bei M. Crohn auch ein blander Reizerguß.

#### **Bildgebung**

Bei den seltenen, chronifizierten Verläufen können gelenknahe Osteoporose, kleinere Usuren und Periostkalzifikationen imponieren. Gelenkdestruktionen sind extrem selten, sie treten gehäuft in Metatarsalgelenken auf und können proliferativen Charakter zeigen. Eine Ganzkörper-Skelettszintigraphie kann subklinische Gelenkbeteiligungen und -frühaktivitäten nachweisen.

#### **Therapie**

Die Arthropathie bildet sich bei Therapie der Grunderkrankung fast regelhaft zurück (zur Therapie der CED: s. 9.4), die Kooperation mit einem Gastroenterologen ist empfehlenswert. Gelenkmanifestationen ohne Darmsymptome sind auf eine subklinische CED-Aktivität verdächtig. NSAR gelten wegen der Gefahr einer CED Aktivierung als relativ kontraindiziert. Selektive COX-2-Hemmer könnten möglicherweise die Abheilung entzündlicher Darmveränderungen verlangsamen. Sulfasalazin wirkt effektiver auf die Gelenkbeteiligung als Mesalazin oder Olsalazin. Azathioprin wird bei hoher Rezidivneigung eingesetzt, erste Studien zeigten gute Ergebnisse von Methotrexat bei M. Crohn-Patienten. Der kostenintensive TNF- $\alpha$ -Antagonist Infliximab ist hochwirksam beim therapierefraktären M. Crohn.

### **Morbus Whipple**

Die seltene Erkrankung (bisher ca. 1000 Fälle) wird durch das grampositive Bakterium Tropheryma whippellii ausgelöst. Es werden überwiegend (10:1) Männer aus ländlichen Bereichen befallen, eine Gelenkbeteiligung tritt in

70% der Fälle auf. Sie geht in 50 % der Fälle der Grunderkrankung teilweise um Jahre voraus. Meist handelt es sich um eine nichterosive symmetrische Polyarthritits bevorzugt der großen Gelenke. Die Diagnose des M. Whipple erfolgt durch den Nachweis von PAS-positiven Makrophageneinschlüssen in der tiefen Dünndarmbiopsie. Inzwischen ist ein PCR-Test verfügbar. BSG und CRP sind mäßiggradig erhöht, die CD 4/CD 8-Ratio und das Ferritin meist erniedrigt. Eine Hypogammaglobulinämie ist häufig. Die Therapie der Wahl ist Doxycyclin (100-200 mg/d) oder Cotrimazol (2x 160 mg Trimetoprim + 2x 800mg Sulfamethoxazol/Tag plus Folsäuresubstitution) über 1 Jahr.

### **Glutensensitive Enteropathie**

Bis zu 50% der Patienten mit Zöliakie (s. 9.3.2) entwickeln eine nichterosive Arthropathie mit Beteiligung der großen Gelenke, es scheint eine Assoziation zu HLA-B8 und -DR 3 zu bestehen. In bis zu 50 % der Fälle ist die Enteropathie subklinisch. Die Gelenkmanifestationen bilden sich unter glutenfreier Diät zurück.

### **Bypass-Arthritis („Dermatitis-Arthritis-Syndrom“)**

Zwischen 1950 und 1980 wurden weltweit jejunokolische Bypassoperationen zur Adipositasbehandlung durchgeführt. Bei 20-40% der Patienten tritt eine nichterosive, springende Polyarthritits überwiegend großer Gelenke auf, bei bis zu 80% der Patienten von vesikulopapulären Hauteffloreszenzen begleitet. Als Ursache gilt eine Fehlbesiedlung der blinden Schlinge. Ähnliche Arthropathien treten auch nach Proktokolektomien bei entzündlicher Darmerkrankung auf. Meist werden NSAR, teilweise kombiniert mit Breitspektrum-Antibiotika eingesetzt. Bei Therapierefraktärität wird eine operative Korrektur durchgeführt, hierunter kommt es regelhaft zur Remission der Erkrankung.

### **Literatur**

- Antoni C, Manger B. Die Therapie der Psoriasisarthritits mit TNF-alpha-Antagonisten. *Z Rheumatol* 2003;62:235-9.
- Bruce IN, Antoni C, Cueller ML, Espinoza LR. Psoriatic arthritis. In: Hochberg, MC et al:(Herausgeber): *Rheumatology*. Mosby, St. Louis, 2003:1241-59.
- Jones G, Crotty M, Brooks P. Interventions for psoriatic arthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;3:CD000212.
- Mease P, Nash P, Gladman D et al. Leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis. *Arthritis Rheum* 2003;48(Suppl.9):169(342).
- Moll JM, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3:55-78.
- Mrowietz U. Advances in systemic therapy for psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2001;26:362-7.
- Palm O, Moum B, Jahnsen J, Gran JT. The prevalence and incidence of peripheral arthritis in patients with inflammatory bowel disease, a prospective population based study. *Rheumatology* 2001;40:1256-61.
- Spadaro A, Riccieri V, Sili-Scavalli A et al. Comparison of cyclosporin A and methotrexate in the treatment of psoriatic arthritis: a one-year prospective study. *Clin Exp Rheumatol* 1995;13(5):589-93
- Veys EM, Mielants H. Enteropathic Arthropathies. In: Klippel JH, Dieppe PA (Herausgeber): *Rheumatology*. Mosby, St. Louis 1994, 3.35.1-3.35.8
- Zachariae H. Renal toxicity of long-term cyclosporin. *Scand J Rheumatol* 1999;28:65-8.