Rheuma Plus / Schweiz 2025 · 2:3–7
https://doi.org/10.1007/s44332-025-00050-3
Angenommen: 10. Februar 2025
Online publiziert: 27. März 2025
© The Author(s) 2025

Moderne Therapie der Psoriasisarthritis 2025

Neues, Bewährtes oder die Kombination von beidem?

Burkhard Möller
Universitätsklinik für Rheumatologie und Immunologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern, Schweiz

Zusammenfassung

Die Psoriasisarthritis (PsA) ist eine komplexe, polygenetische chronische Erkrankung, die Haut, Nägel und den Bewegungsapparat betrifft. Die Diagnose beruht auf der persönlichen und der Familienanamnese und der klinischen Untersuchung, die durch die Bildgebung einschliesslich Röntgen ergänzt werden sollte. Therapieansätze reichen von Methotrexat über TNF-Blocker bis zu Interleukin-Inhibitoren (IL-17, IL-23), wobei GRAPPA- und EULAR-Guidelines die Behandlungsstrategien leiten. Precision Medicine gewinnt an Bedeutung, um Therapien gezielter einzusetzen. Trotz moderner Therapien bleibt die PsA eine Herausforderung, da nicht alle Patienten eine minimale Krankheitsaktivität erreichen. Eine frühe Diagnose und individuelle Therapieoptimierung sind entscheidend für die Lebensqualität der Betroffenen.

Schlüsselwörter
Präsisionsmedizin · Psoriasis · Methotrexat · TNF-Inhibitoren · Interleukin-Inhibitoren

Die Psoriasisarthritis (PsA) ist eine komplexe, polygenetische chronische Erkrankung mit mehr als einer Entzündungsform an der Haut, an den Nägeln und an praktisch sämtlichen Geweben und Strukturen des Bewegungsapparats [1].

An der Haut unterscheiden wir die *Psoriasis vulgaris* mit ihren Prädilektionsstellen an den Streckseiten der Ellenbogen, der Kniegelenke und an der gesamten Zirkumferenz der Unterschenkel von verschiedenen Sonderformen. Die Psoriasis vulgaris befällt ebenso gut wie die Streckseiten der grossen Extremitätengelenke auch den Rumpf, die Kopfhaut (**Abb. 1**) und andere Abschnitte der Extremitäten. Sie ist unter anderem von der pustulösen Form der Psoriasis (**Abb. 2**) zu unterscheiden, die sich vorwiegend an den Handinnenflächen und den Fusssohlen manifestiert. Eine weitere vergleichsweise häufige Manifestation der Psoriasis ist die *Psoriasis inversa* etwa im Bereich der Achselhöhlen oder der Rima ani.

An den Nägeln kennen wir die Tüpfelnägel, die Veränderung in Art von Ölflecken und die Onycholyse (**Abb. 3**). Die Psoriasis der Nägel ist selten mit einer pustulösen Form vergesellschaftet.

Diagnostische Kriterien und Scores

Sowohl für die Hautpsoriasis als auch für die Nagelpsoriasis gibt es seit Langem gut standardisierte Scores: Für die Quantifizierung des Hautbefalls gibt es zunächst das sog. *Static Physician's global assessment*, von keinem Befall (Null) über leicht, moderat und schwer bis zum sehr schweren Befall (Sieben), wie er zur Zeit im Schweizerischen Rheumaregister SCQM verwendet wird. Genauer ist es schon, den prozentualen Befall der Körperoberfläche zu quantifizieren, bei dem bekanntlich eine Handinnenfläche 1 % der gesamten Körperoberfläche entspricht.

Internationaler Standard der Quantifizierung des psoriatischen Hautbefalls, aber in der Regel in der Hand von Dermatologen, sind der Psoriasis Area and Severity Index (PASI; [2]) und andererseits der Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI).

In den PASI gehen die von der Psoriasis befallene Fläche in Prozent, die Rötung,

QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Abb. 1 ◄ Psoriasis der Kopfhaut

Abb. 2 ▲ Palmoplantare Pustulose, in diesem Fall aufgetreten unter Anti-TNF-Therapie

Abb. 3 ▲ Klassische Nagel-Psoriasis

Hautdicke und Schuppung in den 4 Regionen Kopf, Arme, Rumpf und Beine ein. Der maximale PASI kann 72 Punkte betragen.

In den NAPSI gehen folgende Parameter ein: Nagelmatrix, Grübchen- oder Tüpfelnägel, Leukonychie, rote Pünktchen in der Lunula und Krümelnagel. Am Nagelbett finden sich Onycholyse, subunguale Hyperkeratosen, Ölflecken und Hämorrhagien. Die Quantifizierung erfolgt anhand eines Punktesystems (0 = nicht vorhanden; 1–4 = in einem oder bis zu 4 Quadranten vorhanden) [3]. Für Bildbeispiele verweisen wir gerne auf Altmeyers Enzyklopädie [4].

Aus meiner Sicht als Rheumatologe genügt es vollständig, für die Diagnose einer Psoriasisarthritis das Vorhandensein einer Hautpsoriasis im Allgemeinen, darunter einer Kopfhautpsoriasis im Besonderen, und das Vorliegen oder Abwesenheit einer Nagelpsoriasis festzustellen. Wichtig bleibt zudem die Anamnese hinsichtlich einer Psoriasis des Patienten, wozu auch Fotos auf dem Mobiltelefon zu Rate gezogen werden können, und auch die Familienanamnese, ebenfalls besonders hilfreich, wenn mit Fotos ergänzt. Die Familienanamnese ist insofern wichtig, da sie die genetische Komponente des Psoriasis-Komplexes unterstreicht.

Therapie der Psoriasis und Psoriasisarthritis

In der Regel besteht die Psoriasis der Haut schon Jahre bis gar Jahrzehnte, bevor es zu den ersten Symptomen oder gar objektivierbaren Krankheitszeichen der Psoriasisarthritis kommt. Entsprechend haben Patienten mit einer leichten Hautpsoriasis möglicherweise nur eine lokale Behandlung mit Cremes oder Salben, aber Patienten mit einem schweren Hautbefall oft schon systemische Therapien.

Für die Behandlung der Haut hat sich Methotrexat vielmehr bewährt als für die Behandlung der peripheren Gelenkmanifestationen. Deshalb ist Methotrexat zunächst die häufigste von Dermatologen eingesetzte systemische Therapie der Psoriasis.

Der nächste Schritt war dann für etwa 2 Jahrzehnte die Gabe eines TNF-Blockers, oder aber des Typ-IV-Phosphodiesterase-Inhibitors Apremilast. Vor allem an die Stelle der Zweitlinientherapie mit TNF-Inhibitoren sind in den letzten Jahren wegen deutlich besserer Wirksamkeit für die Haut die Interleukin-17-Inhibitoren und mehr noch die Anti-p19-Interleukin-23-Antikörper getreten, die bei vergleichbarer Verträglichkeit die Pole-Position der TNFi-Biologika bei Psoriasis vulgaris abgelöst haben (◘ **Tab. 1**). Zuletzt in der Schweiz hinzugekommen ist unter diesen Therapeutika das Bimekizumab, das sich gegen Interleukin 17 A und F richtet und ebenfalls eine sehr gute Wirksamkeit für die Haut-Psoriasis gezeigt hat. Mir ist nicht bekannt, dass ferner noch mit der Zulassung von Anti-IL-17-Rezeptor-Antikörpern in der Schweiz zu rechnen wäre, die ja ebenfalls zur Blockade von mehr als einem der IL-17-Ligand-Isotypen führen würden.

Auch wenn es gewisse Hoffnung begründende Daten gibt, so wird trotz Einsatzes der verschiedenen immunmodulierenden Therapien bei der Psoriasis das Auftreten einer Psoriasisarthritis zumindest nicht in jedem Fall verhindert. So sehe ich die Ära der TNF-Inhibitoren keineswegs als beendet an, da sie natürlich ihre besonderen Stärken für die Behandlung der Arthritis, Enthesitis und Spondylitis behalten haben.

An dieser Stelle ist aber anzumerken, dass nicht jede Symptomatik am Bewegungsapparat bei einem Psoriasis-Patienten eindeutig als Psoriasisarthritis diagnostiziert werden kann, obwohl die Definition nach den CASPAR-Klassifikationskriterien sehr grosszügig gewählt ist. So findet sich eine Rotatorenmanschetten-Problematik wie die Periarthritis humeroscapularis (PHS) bei Patienten mit Psoriasis nach meiner Erfahrung ähnlich häufig wie in der Gesamtbevölkerung, und dasselbe gilt für degenerative Erkrankungen des Achsenskeletts und der peripheren Gelenke.

Tab. 1 Namensliste, Target und klinische Anwendung von Nicht-TNFi-Biologika bei Psoriasisarthritis (*PsA*)					
Wirkstoff	**Präparat**	**Ziel**	**Ak**	**Dosierung Haut**	**Muskuloskelettal**
Bimekizumab	Bimzelx	IL-17A&F	IgG1	2 × 160 mg Woche 0, 4, 8, 12, 16, e8w	160 mg Woche 0, 4, 8, 12, 16, e8w
Guselkumab	Tremfya	IL-23p19	IgG1	100 mg Woche 0, 4, e8w	100 mg Woche 0, 4, e8w
Ixekizumab	Taltz	IL-17A	IgG4	160 mg Woche 0 80 mg 2, 4, 6, 8, 10, 12, e4w	PsA: 160 mg, 80 mg e4w (axSpA: 80 mg e4w)
Risankizumab	Skyrizi	IL-23p19	IgG1	150 mg 0,4, e12w	150 mg 0,4, e12w
Secukinumab	Cosentyx	IL-17A	IgG1	300 mg 0, 1, 2, 3, 4, e4w	150 mg 0, 1, 2, 3, 4, e4w (300 mg in TNFi-IR, 75 mg < 18 y + < 50 kg)
Tildrakizumab	Ilumetri	IL-23p19	IgG1	100 (200) mg (> 90 kg)	0, 4, e12w
Ustekinumab	Stelara	IL-23p40	IgG1	45 (90) mg (> 100 kg)	45 (90) mg 0, 4, e12w

Es wäre mir auch nicht bekannt, dass eine PHS dann bei Patienten mit einer Psoriasis schwerer als bei anderen Patienten verliefe, obwohl mechanische Auslöser im Sinne des sog. *tiefen Koebner-Phänomens* gut für den Beginn einer Enthesitis, Tendinitis, Peritendinitis oder Arthritis im Rahmen einer Psoriasisarthritis herangezogen werden können.

GRAPPA- und EULAR-Empfehlungen

Für die Behandlung der Psoriasisarthritis haben sich für Europa zwei internationale Richtlinien durchgesetzt: Einerseits die der Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic arthritis (GRAPPA; [5]) und andererseits die der European Alliance of Associations for Rheumatology, früher European League against Rheumatism (EULAR; [6]).

Beiden Richtlinien liegt natürlich dieselbe Studienevidenz aus zahlreichen Zulassungsstudien zugrunde, sodass die Unterschiede zwischen den Guidelines von GRAPPA und EULAR zum einen auf unterschiedlichen Zeitpunkten der Veröffentlichung, zum anderen und vor allem aber auf der Bewertung einzelner Manifestationen der Psoriasisarthritis bei GRAPPA beruhen.

So liegen den GRAPPA-Empfehlungen randomisierte kontrollierte Studien zugrunde, in denen die Verbesserung einzelner Krankheitsdomänen, etwa der Haut, der peripheren Gelenke, der Enthesen oder des Achsenskeletts durch die jeweilige zu prüfende Intervention dokumentiert ist. GRAPPA macht aber keine Priorisierung unter den für eine bestimmte Krankheitsdomäne nachweislich wirksamen Therapeutika, mit der Ausnahme zu bevorzugender Nicht-TNF-Inhibitoren bei der biologischen Behandlung der Psoriasisarthritis mit schwerem Hautbefall. Hierin unterscheidet sich die GRAPPA auch nicht von den Empfehlungen der EULAR. GRAPPA definiert aber als Therapieziel explizit die möglichst niedrige Krankheitsaktivität in allen Krankheitsdomänen. Hierzu bietet sich die Verwendung der Minimal-Disease-Activity(MDA)-Definition an [7]. Während dieses Assessment recht schnell geht, so ist die regelmässige Erhebung des ebenfalls multidimensionalen PASDAS nach meiner Einschätzung zu zeitraubend für die Anwendung in der täglichen Praxis.

Die EULAR hingegen gibt eine abgestufte Empfehlung zunächst für NSAR bei oligoartikulärer Erkrankung, für synthetische Basistherapeutika bei polyartikulärer Erkrankung, bei nachweislicher Erosivität oder einer Daktylitis (**Abb. 4**), auf die bei persistierender Krankheitsaktivität biologische Medikamente oder aber Target-spezifische Medikamente wie die Januskinase-Inhibitoren folgen sollen. Die Priorisierung unter den Biologika-Therapien unterscheidet sich dabei nicht grundsätzlich von den Empfehlungen der GRAPPA. Auch die EULAR empfiehlt Interleukin-17- und Interleukin-23-Inhibitoren primär bei schwerer Psoriasis der Haut, lässt die Wahl aber bei allen übrigen Fällen offen. Entsprechend hoch ist die Zahl vergeblicher Therapieversuche, und die MDA-Raten übersteigen für keines der derzeit verfügbaren Medikamente 50 %. Hier ist allerdings anzumerken, dass alleine eine Schmerzangabe von ≥ 15 % des maximal vorstellbaren und eine Selbsteinschätzung von mindestens 20 % der maximal für den Patienten vorstellbaren Krankheitsaktivität dazu führt, dass höchstens ein Gelenk geschwollen oder druckschmerzhaft und höchstens eine Enthese druckschmerzhaft sein darf, um noch die Kriterien der minimalen Krankheitsaktivität erreichen zu können.

Behandlungsansätze in der Praxis

In der Praxis finden sich am häufigsten die folgenden Konstellationen: Es besteht der V. a. einen peripheren Gelenkbefall bei allein mit guter lokaler Therapie gut kontrollierter Hautpsoriasis. Der Beginn einer immunmodulierenden systemischen Behandlung würde in diesem Fall also gänzlich auf der rheumatologischen Komponente der Erkrankung basieren. Entsprechend grosszügig die Indikation für Lokaltherapien, seien es lokale Steroidinjektionen bei Versagen von NSAR und Physiotherapie, oder auch nur zuletzt Genanntes.

Ist der Zustand der Hautpsoriasis unter einer Methotrexat-Behandlung zufriedenstellend, so gilt bei einer Oligoarthritis Ähnliches. Erst bei Persistenz der Beschwerden trotz Einsatz von wirklich sehr konsequent durchzuführender Physiotherapie, mit oder ohne Einsatz von NSAR oder Steroidinjektionen, ist eine Ausweitung der Systemtherapie angezeigt.

In dem Fall, dass die Beschwerden nach Physiotherapie, NSAR und/oder lokalen Steroiden persistieren, ergeben sich dann mehrere Fragen:

Liegt eine Beteiligung des Achsenskeletts oder ausschliesslich peripherer Manifestation des Bewegungsapparates vor? Ist dieser Fall zu bejahen, so sind TNF-

Abb. 4 ◄ Daktylitis der 4. Zehe als Indikator einer schwerer verlaufenden PsA

Inhibitoren und Anti-IL-17-Antikörper die Mittel der Wahl.

Liegt möglicherweise eine entzündlich-gastrointestinale Erkrankung vor? In dem Fall sind Anti-Interleukin-17-Antikörper nach meiner wiederholten Erfahrung und der Literatur zu vermeiden. Gut einsetzbar sind TNF-Inhibitoren und Anti-Interleukin-12/23- und Anti-IL-23-Inhibitoren. Bei einer Begleit-Uveitis spricht die aktuelle Datenlage klar für TNF-Inhibitoren. Rezente Studiendaten sprechen aber dafür, dass es bald hierzu Alternativen geben dürfte.

Unter den TNF-Blockern sind je nach Begleiterkrankung bzw. zusätzlicher Manifestation ebenfalls die gut bekannten Unterschiede zu machen. So sollte bei Uveitis oder einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung („inflammatory bowel disease", IBD) nicht Etanercept verwendet werden. Bezüglich des Einsatzes von Golimumab (nur bei Colitis ulcerosa) und Certolizumab-Pegol (nur bei Morbus Crohn) ist sogar noch zwischen den IBD zu unterscheiden.

Was macht man aber nun in dem Fall, dass der Patient schon eine Methotrexat-Behandlung hat? Fügt man dann das biologische Medikament hinzu oder tauscht man das Methotrexat gegen ein biologisches Medikament aus? Hierzu geben die bisher durchgeführten Studien keine abschliessenden Antworten. Es liegt also im Ermessen des Behandlers und ist oft Ergebnis der Therapieentscheidung in „shared decision", ob Patienten eine Kombinationsbehandlung oder eine biologische oder anderweitig Target-spezifische Monotherapie der Psoriasisarthritis erhalten.

Für die Auswahl der biologischen Medikamente gibt es leider keine präzisen molekularen Prädiktoren für ein therapeutisches Ansprechen, sodass in erster Linie klinische Faktoren zurate gezogen werden müssen.

Über die Bedeutung des leichten oder schweren Hautbefalls hatte ich bereits geschrieben. Ein anderer immer wiederkehrender klinischer Faktor bei der Auswahl des biologischen Medikamentes ist das Geschlecht. Es ist zu dabei beobachten, dass die Dauer der biologischen Therapien in zahlreichen Registerstudien zur Psoriasisarthritis, aber auch zu den anderen Spondylarthritiden stark vom Geschlecht abhängt. TNF-Blocker etwa werden bei Frauen im Schnitt signifikant früher abgesetzt als bei Männern. Ebenfalls vorhanden, aber weniger eindeutig ist dieser Unterschied bezüglich der Geschlechter bei biologischen Medikamenten mit anderem molekularem Target. Der zu dieser Beobachtung führende biologische Unterschied ist bislang nicht verstanden.

Einige wenige Ansätze gibt es zur Anwendung der sog. *Precision Medicine* bei Psoriasisarthritis [8]. Hier scheint es hilfreich zu sein, den Aktvierungszustand von Th1- und Th17-Zellen zu untersuchen und dann dem entsprechend eher einen IL-12/23-, IL-17- oder TNF-Inhibitor einzusetzen. Andere als diese einfach durchflusszytometrisch zu ermittelnden Parameter werden zusätzlich zu diesen in einer grösser angelegten britischen Studie geprüft werden [9].

Ausblick

Zusammenfassend möchte ich die folgenden Überlegungen mit Ihnen teilen: Die dauerhafte Entzündung auch nur eines oder ganz weniger Gelenke oder Enthesen stellt eine signifikante Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar. Sie erklärt, warum Patienten bei Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ähnliche Angaben wie gesunde, aber zehn Jahre ältere Befragte machen. Auch wegen niedriger Joint Counts manchmal vernachlässigte Fälle von PsA sollten also angemessen behandelt werden [10]. Das therapeutische Armamentarium ist gross, ich würde sogar sagen sehr gross, und die PsA ist nicht so sehr häufig. Ich möchte deshalb eher zur Zurückhaltung beim munteren Herumprobieren raten, sondern den Ansätzen der Precision Medicine auch in der Schweiz eine Chance zu geben.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Burkhard Möller
Universitätsklinik für Rheumatologie und Immunologie, Inselspital, Universitätsspital Bern
Anna-Seiler-Haus, Freiburgstrasse 20, 3010 Bern, Schweiz
burkhard.moeller@insel.ch

Funding. Open access funding provided by University of Bern

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. B. Möller gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Literatur

1. Taylor W, Gladman D, Helliwell P et al (2006) Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum 54:2665–2673. https://doi.org/10.1002/art.21972
2. Langley RG, Ellis CN (2004) Evaluating psoriasis with psoriasis area and severity index, psoriasis global assessment, and lattice system physician's global assessment. J Am Acad Dermatol 51:563–569. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2004.04.012
3. Rich P, Scher RK (2003) Nail psoriasis severity index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis. J Am Acad Dermatol 49:206–212. https://doi.org/10.1067/S0190-9622(03)00910-1
4. Fachbereich Dermatologie Altmeyers Enzyklopädie. https://www.altmeyers.org/de/dermatologie. Zugegriffen: 22. Jan. 2025
5. Coates LC, Soriano ER, Corp N et al (2022) Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA): updated treatment recommendations for psoriatic arthritis 2021. Nat Rev Rheumatol 18:465–479. https://doi.org/10.1038/s41584-022-00798-0
6. Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO et al (2024) EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. Ann Rheum Dis 83:706–719. https://doi.org/10.1136/ARD-2024-225531
7. Coates LC, Fransen J, Helliwell PS (2010) Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. Ann Rheum Dis 69:48–53. https://doi.org/10.1136/ard.2008.102053
8. Miyagawa I, Nakayamada S, Nakano K et al (2019) Precision medicine using different biological DMARDs based on characteristic phenotypes of peripheral T helper cells in psoriatic arthritis. Baillieres Clin Rheumatol 58:336–344. https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEY069
9. Ooms A, Al-Mossawi H, Bennett L et al (2023) Optimising psoriatic arthritis therapy with immunological methods to increase standard evaluation: the protocol of an open-label multicentre, parallel-group, two-arm randomised controlled study evaluation precision medicine approach in the treatment of psoriatic arthritis. BMJ Open. https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2023-078539
10. Möller B, Scholz GA, Amsler J et al (2024) Biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs are equally effective in psoriatic arthritis patients with low and high joint counts. Rheumatology 63:1528–1533. https://doi.org/10.1093/RHEUMATOLOGY/KEAD455

Abstract

Treatment of psoriatic arthritis in 2025. New, proven, or a combination of both?

Psoriatic arthritis (PsA) is a complex, polygenetic chronic disease that affects the skin, nails, and musculoskeletal system. Diagnosis is based on the patient's personal and family history and clinical examination, which should be supplemented by imaging, including X-ray. Therapeutic approaches range from methotrexate to TNF inhibitors and interleukin inhibitors (IL-17, IL-23), and guidelines from the Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic arthritis (GRAPPA) and European League against Rheumatism (EULAR) help direct treatment strategies. Precision medicine continues to gain importance in order to treat patients in a more targeted manner. Despite modern therapies, PsA remains a challenge as disease activity is not minimized in all patients. Early diagnosis and individualized treatment are crucial for the quality of life of those affected.

Keywords
Precision medicine · Psoriasis · Methotrexate · TNF inhibitors · Interleukin inhibitors

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Hier steht eine Anzeige.

Springer