

Psoriasis-Arthritis: Biomarker als Indikatoren für den Therapieerfolg?

Die Behandlung der Psoriasis-Arthritis erfordert aufgrund der heterogenen Krankheitsverläufe individuell angepasste Therapieansätze. Neue Erkenntnisse über die Rolle von Biomarkern eröffnen Möglichkeiten, ein Therapieansprechen potenziell vorherzusagen.



Die **Psoriasis** (Schuppenflechte) ist eine chronisch-entzündliche **Hauterkrankung**, die durch eine Überaktivierung von T-Lymphozyten und Zellen des angeborenen Immunsystems gekennzeichnet ist. Dies führt zu einer Hyperproliferation von Keratinozyten und zur Bildung entzündlicher Plaques. Zytokine wie Tumornekrosefaktor- α (TNF- α) und Interleukine (IL-23, IL-12, IL-6) spielen dabei eine zentrale Rolle. Chemokine, wie z.B. CXCL10 und CXCL8 rekrutieren weitere Entzündungszellen.

Psoriasis-Arthritis als mögliche

Verlaufsform der Psoriasis

Etwa 30 % der Psoriasis-Patienten entwickeln eine **Psoriasis-Arthritis (PsA)**, die sowohl periphere Gelenke als auch die Wirbelsäule betreffen kann. Die PsA ist durch Gefäßbildung (Hypervaskularisierung) und eine Entzündung der Gelenkschleimhaut (Synovialitis) aus. Diese führen langfristig zu Knorpel- und Knochenschäden.

Zur Therapie werden nichtsteroidale Antirheumatika (**NSAR**), konventionelle **DMARDs** (disease-modifying antirheumatic drugs) wie **Methotrexat** (MTX) sowie biologische DMARDs (bDMARDs), die auf proinflammatorische Zytokine abzielen, eingesetzt.

Biomarker zur Vorhersage des Therapieerfolgs

Die Vorhersage des Therapieerfolgs bei PsA bleibt trotz der Verfügbarkeit moderner Therapieoptionen eine große Herausforderung. Eine aktuelle Studie untersuchte daher Biomarker wie CXCL10, MMP3, S100A8, ACP5 und CCL2. Diese Marker stehen in engem Zusammenhang mit den pathophysiologischen Mechanismen der PsA.

Es wurde untersucht, wie sich diese Biomarker unter verschiedenen Therapieansätzen verändern und ob ihre Ausgangswerte eine zuverlässige Vorhersage des Therapieerfolgs erlauben. Durch die Einbeziehung sowohl behandelter als auch unbehandelter Patienten sollte darüber hinaus ein Einblick in die Rolle dieser Biomarker im Krankheitsverlauf gewonnen werden, mit dem Ziel, personalisierte Therapiekonzepte zu fördern.

Evaluierung der Wirkung verschiedener Therapien

An der Studie nahmen 205 Patienten mit Psoriasis und 56 Patienten mit kutaner Psoriasis ohne Arthritis teil. Die Patienten wurden nach ihrer Therapie in Gruppen unterteilt: **TNF-Inhibitoren** (TNFi), IL-17-Inhibitoren (IL-17i) wie **Secukinumab**, MTX oder unbehandelt. Serumproben wurden vor der Therapie und nach 3-6 Monaten analysiert. Der Therapieerfolg wurde anhand des Disease Activity Index for Psoriatic Arthritis (DAPSA) und des Psoriasis Area Severity Index (PASI) beurteilt.

Unterschiedliche Effekte biologischer Therapien

TNF-Inhibitoren führten in der Studie zu einer signifikanten Reduktion von CXCL10, MMP3, S100A8, ACP5 und CCL2. Die Ergebnisse verdeutlichen die effektive Hemmung proinflammatorischer Signalwege und die Reduktion der systemischen Entzündungen. Im Gegensatz dazu zeigten IL-17 Inhibitoren einen Anstieg von ACP5 und CCL2, was auf unterschiedliche Wirkmechanismen der beiden bDMARDs hinweist.

Geschlechtsspezifische Analysen zeigten, dass die Reduktion von S100A8 und ACP5 unter TNFi bei Männern stärker ausgeprägt war als bei Frauen. Dies weist auf geschlechtsspezifische Unterschiede in der Immunantwort hin.

Wirkung von Methotrexat und Vergleich mit bDMARDs

Die Behandlung mit Methotrexat führte zu einer signifikanten Reduktion von MMP3, während die anderen Biomarker unbeeinflusst blieben. Dieser Effekt spiegelt die entzündungshemmenden und potenziell antiangiogenetischen Eigenschaften von MTX wider. Die Reduktion von MMP3 war vergleichbar mit der von bDMARDs. Diese Ergebnisse bestätigen die Relevanz von MTX, insbesondere bei Patienten, die keine Biologika benötigen oder vertragen.

Biomarker bei unbehandelten Patienten

Bei unbehandelten PsA-Patienten waren die Veränderungen der Biomarkerwerte gering. Es wurde eine leichte Abnahme von S100A8 und ACP5 und ein Anstieg von CCL2 beobachtet, was möglicherweise auf natürliche Schwankungen der Krankheitsaktivität oder auf die Einnahme von NSAR zurückzuführen ist. Im Gegensatz dazu gab es bei Patienten mit kutaner Psoriasis keine signifikanten Unterschiede zwischen behandelten und unbehandelten Gruppen. Dies unterstreicht den spezifischen Einfluss der Gelenkentzündung bei Psoriasis und die Notwendigkeit gezielter Therapien für diese Patienten.

Prädiktive Werte der Biomarker

Die Baseline-Werte der Biomarker zeigten eine Vorhersagekraft für den Therapieerfolg:

- **CXCL10:** Hohe Ausgangswerte sagten eine $\geq 75\%$ ige Reduktion des PASI-Scores (PASI75) bei mit Biologika behandelten PsA-Patienten voraus.
- **MMP3:** Niedrige Werte korrelierten mit einer Verbesserung der Krankheitsaktivität bei unbehandelten Patienten. Hohe Werte sagten eine Reduktion der aktiven Gelenke unter bDMARDs voraus.
- **S100A8:** Hohe Werte prognostizierten eine Verbesserung des **PASI** bei Biologika-Behandlung. Niedrige Werte sagten eine Verbesserung bei unbehandelten Patienten voraus.
- **ACP5:** Niedrige Werte korrelierten mit einer Reduktion der aktiven Gelenke bei bDMARD-Behandlung.

Mögliche Therapieoptimierung durch Biomarker

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen neue Möglichkeiten für den Einsatz von Biomarkern in der klinischen Praxis. Durch ihre Fähigkeit, den Behandlungserfolg individuell vorherzusagen, könnten sie in Zukunft eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung personalisierter Therapien der PsA spielen. Insbesondere die differenzierte Wirkung von TNFi und IL-17i verdeutlicht das Potenzial, Therapien noch gezielter auf die Bedürfnisse der Patienten abzustimmen.

Langfristig könnten solche Ansätze nicht nur die Krankheitskontrolle verbessern, sondern auch das Risiko unnötiger Nebenwirkungen reduzieren. Die Integration von Biomarkern in die Routineversorgung könnte ein wichtiger Schritt zu präziseren und effektiveren Behandlungen sein.

Autor:

[Jana Theile-Ochel](#)

Stand:

27.01.2025

Quelle:

Offenheim et al. (2024): Candidate Biomarkers for Response to Treatment in Psoriatic Disease.
The Journal of Rheumatology, DOI: [10.3899/jrheum.2024-0396](https://doi.org/10.3899/jrheum.2024-0396).