

## Psoriasis-Arthritis und Spondyloarthritis

# Individuelle Therapiestrategien auf dem Vormarsch

**Was haben Psoriasis-Arthritis und axiale Spondyloarthritis gemeinsam? Beide rheumatoide Erkrankungen können deutliche Funktionsbeeinträchtigungen, starke Schmerzen und grosse Lebensqualitätseinbussen verursachen. An einem Satellitensymposium am diesjährigen virtuellen Jahreskongress der European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) wurden die therapeutischen Möglichkeiten diskutiert.**

Für die Behandlung der Psoriasis-Arthritis (PsA) steht neben den konventionellen DMARD (csDMARD) heute eine Vielzahl von Substanzen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen zur Verfügung: TNF-Inhibitoren, IL-17-Inhibitoren, IL-12/23-Inhibitoren, JAK-Inhibitoren und PDE-4-Hemmer. «Diese vielen Therapieoptionen sind natürlich eine grosse Chance für unsere Patienten. Gleichzeitig stellen sie für uns eine Herausforderung dar, denn wir müssen die richtigen Entscheidungen treffen», erklärte Prof. Laure Gossec aus Paris (Frankreich).

### Biologika bei PsA-Behandlung gleichgestellt

In den aktuellen EULAR-Empfehlungen von 2020 sind für die Behandlung der PsA – nach gescheiterter Behandlung mit csDMARD – die drei biologischen DMARD-Kategorien, also TNF-Inhibitoren, IL-17-Inhibitoren und IL-12/23-Inhibitoren, als gleichwertig zu betrachten (1). Stellt sich nach einer Therapie mit diesen Wirkstoffen kein adäquates Ansprechen ein, können zudem JAK-Inhibitoren oder – bei milden Verlaufsformen – PDE-4-Hemmer zum Einsatz kommen.

Um eine grobe Richtlinie zu geben, welche Wirkstoffe bei welchen PsA-Manifestationen (Arthritis, Haut, Enthesitis, Daktylitis, Funktionalität, radiografische Schäden) möglich sind, wurde im vergangenen Jahr ein systematischer Literaturreview veröffentlicht, der auch neuere Strategien (CD80/86-, IL-23p19-, IL-6-Inhibitoren) einschliesst (2). Noch interessanter sind jedoch Head-to-Head-Studien. So wurde in zwei Untersuchungen mit dem direkten Vergleich zwischen IL-17-Inhibitoren (Ixekizumab resp. Secukinumab) und dem TNF-Inhibitor Adalimumab eine ähnliche Wirksamkeit hinsichtlich der ACR-Kriterien (Reduktion Gelenkschmerz, Gelenkschwellung oder Funktionsbeeinträchtigung) gezeigt. Bei PsA-Patienten mit zusätzlichen psoriatischen Hautmanifestationen (PASI) erwies sich die IL-17-Inhibition der TNF-Hemmung hinsichtlich des kombinierten Endpunkts aus Gelenk- und Hautbeteiligung (ACR50 plus PASI100) jedoch als signifikant überlegen.

### Komorbiditäten berücksichtigen

Bei einer möglichst zielgerichteten Therapie sollten die bei PsA häufigen Komorbiditäten wie kardiovaskuläre Erkran-

kungen, Depression, metabolisches Syndrom, Adipositas und extraartikuläre Manifestationen wie Uveitis, Nagelbeteiligung oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen berücksichtigt werden, sagte Gossec. So sei heute beispielsweise bekannt, dass manche der verfügbaren Wirkstoffe Depressionen bei bestimmten Patienten auslösen könnten. Dagegen offenbarten TNF-Inhibitoren eine exzellente Wirksamkeit bei Uveitis. Jedoch werde bei PsA-Patienten mit Hautbeteiligung der Einsatz von IL-17- oder IL-12/23-Inhibitoren gegenüber TNF-Hemmern bevorzugt, betonte die Spezialistin. Auch Sicherheitsaspekte sind ein sehr wichtiger Faktor bei der Wahl der individuellen Therapie. So sollten aktive Infektionen immer ausgeschlossen sein und die Patienten speziell auf Tuberkulose und Hepatitis gescreent werden. IL-17A-Inhibitoren konnten bei axialer Beteiligung ihre Effektivität unter Beweis stellen. Hingegen hätten die IL-12/23-Inhibitoren Ustekinumab und Risankizumab in Phase-III-Studien bei PsA-Patienten nicht die zentralen Endpunkte erreicht, berichtete Gossec, während Guselkumab hier einen Benefit (BASDAI) aufgewiesen habe.

### SpA: Zuerst konventionelle DMARD, dann Biologika

Das zentrale Symptom der axialen Spondyloarthritis (axSpA) sind chronische entzündliche Rückenschmerzen. Dabei gilt: Eine hohe Krankheitsaktivität ist assoziiert mit einer stärkeren radiografischen Progression. Allerdings sei es falsch, eine nicht radiografische axSpA als mildere Form der ankylosierenden Spondylitis anzusehen, erklärte Prof. Johannes Grisar aus Wien (Österreich). Eine nach den EULAR-Kriterien diagnostizierte axSpA solle zuerst mit mindestens zwei NSAR in maximaler Dosierung über 4 Wochen behandelt werden (3). Bleibe die Krankheitsaktivität hoch, könne mit biologischen DMARD behandelt werden. «Es ist wichtig zu wissen, dass rund 50 Prozent der Patienten mit radiografischer axSpA auch nach einer 4-wöchigen DMARD-Behandlung noch eine hohe Krankheitsaktivität zeigen», sagte Grisar warnend. Aber auch eine nachfolgende Behandlung mit TNF-Inhibitoren würden 40 Prozent der Betroffenen – vor allem aufgrund fehlender Wirksamkeit – abbrechen. Hoffnung liegt auf anderen Wirkmechanismen. So hätten mit Anti-TNF vorbehandelte axSpA-Patienten nach 16 Wochen Anti-IL-17-Therapie

eine signifikant höhere BASDAI-Response (50-prozentige Verbesserung gegenüber der Baseline) im Vergleich zu Plazebo gezeigt, berichtete der Wiener Rheumatologe (4). Biologikanaive Patienten hätten gegenüber Plazebo (17%) noch mehr profitiert, und zwar sowohl von einer Ixekizumab- als auch von einer Adalimumabbehandlung (42% resp. 32%) (5). So seien die spinalen Schmerzen, die Schlafqualität und die Lebensqualität von den Betroffenen durch die 16-wöchige Anti-IL-17-Behandlung als deutlich verbessert beurteilt worden, erklärte Grisar. ▲

#### Klaus Duffner

Quelle: Virtueller EULAR-Kongress 2021, Lilly-Satellitensymposium «Up-to-date treatment of spondyloarthritis: Innovation becoming standard of care» am 3. Juni 2021.

#### Referenzen:

1. Gossec L et al.: EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):700-712.
2. Kerschbaumer A et al.: Pharmacological treatment of psoriatic arthritis: a systematic literature research for the 2019 update of the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(6):778-786.
3. Van der Heijde D et al.: 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2017;76(6):978-991.
4. Dougados M et al.: Efficacy and safety of ixekizumab through 52 weeks in two phase 3, randomised, controlled clinical trials in patients with active radiographic axial spondyloarthritis (COAST-V and COAST-W). *Ann Rheum Dis.* 2020;79(2):176-185.
5. Van der Heijde D et al.: COAST-V study group. Ixekizumab, an interleukin-17A antagonist in the treatment of ankylosing spondylitis or radiographic axial spondyloarthritis in patients previously untreated with biological disease-modifying anti-rheumatic drugs (COAST-V): 16 week results of a phase 3 randomised, double-blind, active-controlled and placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;392(10163):2441-2451.