Psoriasisarthritis

Überarbeitete EULAR-Empfehlungen zur pharmakologischen Therapie

Anfang 2020 hat die European League Against Rheumatism (EULAR) nach 2015 erneut ihre erstmals im Jahr 2011 herausgegebenen Empfehlungen zum pharmakologischen Management der Psoriasisarthritis (PsA) überarbeitet. Erforderlich war das Update unter anderem deshalb, weil in dieser Indikation zwischenzeitlich viele neue Wirkstoffe auf den Markt gekommen und die Erkenntnisse zur Effektivität und zur Sicherheit bereits zugelassener Medikamente gewachsen sind.

Annals of the Rheumatic Diseases

Grundlage des Updates bildete ein umfangreicher, zwischen Oktober 2018 und Mai 2019 durchgeführter systematischer Literaturreview von im Zeitraum zwischen 2015 und 2018 veröffentlichten Studien, die die Wirksamkeit medikamentöser Therapien bei PsA-Manifestationen sowohl in muskuloskelettalen Lokalisationen als auch an Haut und Nägeln untersucht hatten. Die Erkenntnisse aus dieser Literaturrecherche wurden anschliessend von einer 28 Mitglieder umfassenden internationalen Task-Force im Rahmen einer Konsensuskonferenz in praktische Empfehlungen übersetzt.

Viele neue Wirkstoffe, noch wenig vergleichende Studien

Das Spektrum der neben nicht pharmakologischen Massnahmen für das Management von Patienten mit PsA zugelassenen krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Wirkstoffe (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARD) hat sich in den letzten 10 Jahren erweitert und umfasst inzwischen nicht nur konventionelle synthetische DMARD (csDMARD; z. B. Methotrexat [MTX], Sulfasalazin, Leflunomid, TNF-[Tumornekrosefaktor-]Inhibitoren), sondern auch gegen verschiedene Zytokine wie TNF, Interleukin-(IL-)12/13 und IL-17 gerichtete biologische (bDMARD) sowie ebenfalls zielgerichtete synthetische DMARD (tsDMARD), die etwa Phosphodiesterase-(PDE-)4 oder Januskinasen (JAK) hemmen. All diese neueren Substanzen haben ihre Wirksamkeit zwar jeweils in randomisierten, kontrollierten Studien (RCT) hinreichend nachweisen können. Was bis anhin allerdings weitgehend fehlte, waren Ergebnisse vergleichender Untersuchungen, die Klinikern die Auswahl der individuell geeigneten Medikamente erleichtern.

6 übergeordnete Prinzipien – 12 Empfehlungen

Die überarbeiteten EULAR-Guidelines beinhalten 6 übergeordnete Prinzipien, welche das Wesen der PsA und die Unterschiede von muskuloskelettalen beziehungsweise nicht muskuloskelettalen Manifestationen adressieren und die Notwendigkeit einer fachübergreifenden Versorgung der Patienten und eines Shared Decision Making herausstellen, sowie 12 Empfehlungen, die konkrete medikamentöse Therapiestrategien aufzeigen.

Von den übergeordneten Prinzipien wurden gegenüber der 2015 veröffentlichten Version lediglich die beiden letzten angepasst, welche nunmehr zum einen neu die Relevanz der muskuloskelettalen PsA-Manifestationen (periphere Arthritis, Enthesitis, Tenosynovitis, Tendinitis, Daktylitis, axiale entzündliche Formen) unterstreichen und zum anderen in leicht verändertem Wortlaut auf PsA-assoziierte Organbeteiligungen (Psoriasis, Uveitis, entzündliche Darmerkrankungen) Bezug nehmen.

Mehr Änderungen gegenüber der Vorversion gab es bei den 12 Empfehlungen, die die Basis des Therapiealgorithmus bilden. Dabei ist zu beachten, dass aufgrund der individuellen Krankheitscharakteristiken im Zusammenspiel mit der grundsätzlich multidimensionalen Natur der PsA spezifische Therapien unterschiedlich wirksam sein können und deshalb für jede Manifestation verschiedene Beurteilungsinstrumente zum Einsatz kommen sollten. Ausser dieser Variabilität sind für die Therapieentscheidung auch die Kontraindikationen und Risiken einzelner Medikamente individuell zu berücksichtigen.

Als initiale Behandlung werden nicht steroidale entzündungshemmende Medikamente (NSAID) und lokale Glukokortikoidinjektionen vorgeschlagen. Die aktuellen Empfehlungen im Einzelnen:

1. (umformuliert) Die Behandlung sollte auf die Remission oder alternativ auf eine geringe Krankheitsaktivität durch regelmässige Beurteilung Letzterer und adäquate Anpassung der Therapie abzielen.
2. (umformuliert) Zur Linderung muskuloskelettaler Erkrankungszeichen und Symptome können NSAID eingesetzt werden.
3. (umnummeriert) Lokale Glukokortikoidinjektionen sollten als Zusatztherapie bei PsA angesehen werden; systemische Glukokortikoide können in der geringsten wirksamen Dosis mit Vorsicht eingesetzt werden.

4. (geändert) Bei Patienten mit Polyarthritis sollte rasch eine csDMARD-Therapie eingeleitet werden, wobei bei relevanter Hautbeteiligung MTX zu bevorzugen ist.
5. (neu) Bei Patienten mit Mono- oder Oligoarthritis, insbesondere bei ungünstigen Prognosefaktoren wie strukturellen Schäden, hoher Erythrozytensedimentationsrate bzw. hohem C-reaktiven Protein, Daktylitis oder Nagelbeteiligung sollte ein csDMARD in Betracht gezogen werden.
6. (geändert und zusammengeführt) Bei Patienten mit peripherer Arthritis und einem unzureichenden Ansprechen auf mindestens ein csDMARD sollte eine bDMARD-Therapie begonnen werden, bei relevanter Hautbeteiligung vorzugsweise mit einem IL-17- oder IL-12/23-Inhibitor.
7. (neu) Bei Patienten mit peripherer Arthritis und unzureichendem Ansprechen auf mindestens ein csDMARD bzw. bDMARD oder wenn ein bDMARD nicht geeignet ist, kann ein JAK-Inhibitor in Betracht gezogen werden.
8. (geändert) Bei milder Krankheitsausprägung und unzureichendem Ansprechen auf mindestens ein csDMARD sowie fehlender Eignung von bDMARD und JAK-Inhibitoren kann ein PDE-4-Inhibitor erwogen werden.
9. (geändert) Bei eindeutiger Enthesitis und unzureichendem Ansprechen auf NSAID oder lokale Glukokortikoidinjektionen sollte eine bDMARD-Therapie in Betracht gezogen werden.
10. (geändert) Bei aktiver, überwiegend axialer Erkrankung und mangelhaftem Ansprechen auf NSAID sollte eine bDMARD-Therapie (nach derzeit gängiger Praxis ein TNF-Hemmer, bei relevanter Hautbeteiligung bevorzugt ein IL-17-Inhibitor) eingeleitet werden.
11. (geändert) Bei inadäquater Wirksamkeit oder Unverträglichkeit eines bDMARD kann ein Wechsel auf ein anderes bDMARD oder auf ein tsDMARD, inklusive eines Wechsels innerhalb derselben Wirkstoffklasse, erwogen werden.
12. (neu) Bei Erreichen einer anhaltenden Remission kann ein vorsichtiges Ausschleichen von DMARD in Betracht gezogen werden.

Nach Ansicht der Autoren sind ihre hier referierten aktualisierten, die gesamte Bandbreite der Krankheitsausprägungen der PsA abdeckenden Empfehlungen geeignet, sowohl Kliniker als auch niedergelassene Ärzte in ihrer täglichen Praxis bei individuellen Therapieentscheidungen mit den Patienten zu unterstützen. Aufgrund der in diesem sich rasch entwickelnden Forschungsfeld zeitnah zu erwartenden neuen Erkenntnisse dürfte ein abermaliges Update in 2 bis 4 Jahren erforderlich sein.

RABE

Quelle:
Gossec L et al.: EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. Ann Rheum Dis 2020; 79: 700–712.

Interessenlage: Die Mitglieder der EULAR Task Force deklarieren diverse, auch finanzielle Beziehungen zu zahlreichen pharmazeutischen Unternehmen.