

Psoriasisarthritis

Die Therapie richtet sich nach dem Phänotyp

Viele Patienten mit Psoriasis entwickeln eine Psoriasisarthritis. Die Auswahl an Medikamenten für ihre Behandlung hat sich in den letzten Jahren erfreulicherweise stetig vergrößert. Welcher Wirkmechanismus bei welchem Patienten dabei sinnvoll ist, erklärte Thomas Langenegger, Leitender Arzt, Zuger Kantonsspital, beim Webinar von Rheuma Schweiz. Massgebend dafür sei der Phänotyp.

Etwa ein Drittel der Psoriasispatienten leidet zusätzlich an einer Psoriasisarthritis (PsA) (1, 2). Diese tritt oft im Alter zwischen 30 und 50 Jahren auf und ist bei beiden Geschlechtern gleich verteilt (3). In etwa 10 bis 15 Prozent der Fälle ist die Diagnose erschwert, da die PsA der Hautmanifestation vorausgeht.

Die PsA habe ein breites Symptombereich, sie könne sich mit klinischen Manifestationen an Wirbelsäule, Nägel, Augen, Fingergelenken und Füßen bemerkbar machen, so Langenegger.

Bei PsA-Patienten ist die Lebensqualität sehr beeinträchtigt. Das nicht nur infolge der Haut- und Gelenkmanifestationen, sondern auch durch weitere, häufig in diesem Zusammenhang auftretende Komorbiditäten wie beispielsweise das metabolische Syndrom, Atemwegserkrankungen, gastrointestinale Erkrankungen oder Depressions- und Angsterkrankungen.

PsA-Diagnose nicht immer einfach

Die Diagnose der PsA orientiert sich an den Symptomen Schmerz, Schwellung und Steifigkeit in einem oder mehreren Gelenken sowie entzündlichen Veränderungen im Bereich von Gelenken, Wirbelsäule, Sehnen und Sehnenansätzen.

Zusätzlich braucht es für die PsA-Diagnose mindestens 3 der folgenden Kriterien:

- ▶ bekannte Psoriasis
- ▶ Psoriasis in der Familie
- ▶ Nagelbefall
- ▶ keine Rheumafaktoren
- ▶ Daktylitis aktuell
- ▶ Daktylitis anamnestisch
- ▶ radiologisch osteoproliferative Veränderungen (4).

Bei Patienten mit degenerativen Veränderungen und ohne Hautmanifestationen könne es vorkommen, dass ihre Beschwerden jahrelang fälschlicherweise als Arthrose behandelt würden, so Langenegger. Dabei ist es wichtig, möglichst früh mit der richtigen Therapie beginnen zu können, weil das die Prognose verbessert. Die Behandlung der Komorbiditäten ist ebenso zentral.

Therapie aus drei Säulen

Die Therapie der PsA besteht aus drei Stufen: nicht steroidale Antirheumatika (NSAR), Glukokortikoide (v. a. intraartikulär) und Basis-DMARD (disease-modifying antirheumatic drugs). Letztere werden in verschiedene Kategorien eingeteilt: konventionelle DMARD (conventional synthetic [csDMARD]), Biologika (biological/biosimilar [boDMARD/bsDMARD]) und «small molecules» (targeted synthetic [tsDMARD]).

Die klassischen konventionellen Basistherapeutika wie Sulfasalazin, Methotrexat und Leflunomid wirkten auf die periphere Arthritis relativ gut, Methotrexat auch auf die Haut, doch bei Enthesitis oder Daktylitis hätten sie fast keinen Effekt, so Langenegger.

Mit der Entwicklung von Biologika wurde es möglich, die verschiedenen Phänotypen zielgerichteter zu behandeln. Diese zeigen je nach Lokalisation unterschiedliche Zytokinmuster. Das mag erklären, warum das eine Biologikum bei einem bestimmten Phänotyp besser anspricht als das andere.

KURZ & BÜNDIG

- ▶ Eine Psoriasisarthritis (PsA) kann auch vor einer Psoriasis auftreten.
- ▶ PsA-Patienten sind häufig komorbid.
- ▶ Therapie mit NSAR und lokalen Glukokortikoiden beginnen.
- ▶ Die Therapie mit Basis-DMARD richtet sich nach dem Phänotyp.

Tabelle 1:

Basis-DMARD bei Psoriasisarthritis

Kategorie	Substanz
csDMARD (konventionell)	Methotrexat (div. Generika) Leflunomid (Arava®, div. Generika) Sulfasalazin (Salazopyrin®) Ciclosporin (Sandimmun®)
bo oder bsDMARD (Biologika)	
TNF-alpha-Hemmer	Etanercept (Benepali®, Enbrel®, Erelzi®) Adalimumab (Abrilada®, Amgevita®, Hulio®, Humira®, Hyrimoz®, Idacio®, Imraldi®) Infliximab (Inflectra®, Remicade®, Remsima®) Certolizumab (Cimzia®) Golimumab (Simponi®)
IL-17-Antikörper	Secukinumab (Cosentyx®) Ixekinumab (Taltz®)
IL-23-Antikörper (p19)	Guselkumab (Tremfya®)
IL-12/23-Antikörper (p40)	Ustekinumab (Stelara®)
tsDMARD (small molecule)	
Phosphodiesterase-4-Hemmer	Apremilast (Otezla®)
Januskinasehemmer	Tofacitinib (Xeljanz®)

Abkürzungen: DMARD: disease-modifying antirheumatic drug, csDMARD: conventional synthetic DMARD, boDMARD/bsDMARD: biological/biosimilar DMARD, tsDMARD: targeted synthetic DMARD, IL: Interleukin.
Quelle: Th. Langenegger SGR 2020, swissmedinfo.ch

Die Wirkung der TNF- α -Hemmer ist für alle Manifestationen gut belegt, das heisst auf die Haut, periphere und axiale Arthritis, Enthesitis, Daktylitis und Nägel (5). Doch treten in 2 bis 5 Prozent der Fälle nach durchschnittlich 9 bis 10 Monaten Therapie paradoxe Reaktionen der Haut auf, wie

zum Beispiel alle Formen der Psoriasis, auch ekzematöse Hautveränderungen oder Pustulosis palmoplantaris (6). Bei milden Formen dieser paradoxen Hautreaktionen können eventuell Ciclosporin und auch Retinoide (Acitretin) helfen. Eine Option ist auch ein Umstieg auf einen anderen Wirkmechanismus wie zum Beispiel auf einen IL-17- oder IL-12/23-Hemmer. Ein Wechsel von Adalimumab auf den IL-17-Blocker Ixekizumab müsste ohne Wirkverlust möglich sein, zeigten doch beide Substanzen ähnliche Responderaten bei den Gelenken (ACR70), Ixekizumab eine höhere auf die Haut (PASI90) (7).

Der IL-12/23-Hemmer Ustekinumab habe bei Hautmanifestationen der Psoriasis eine gute Wirkung, so Langenegger, bei Gelenkmanifestationen sei sie eher geringer (8).

Als Alternative zu TNF- α -Hemmern gilt auch der neu zugelassene IL-23-Hemmer Guselkumab (9), der bei PsA-Patienten bei Daktylitis und Enthesitis wie auch auf die Haut eine gute Wirkung gezeigt hat (9).

Bei milder PsA stellt der Phosphodiesterase-4-Hemmer Apremilast eine Alternative zu Biologika dar. Die Wirkung sei nicht so stark wie unter Biologika, doch bringe es bei Daktylitis und Enthesitis laut Langenegger eine Linderung (10), bei axialem Befall helfe es jedoch nicht.

Der Januskinasehemmer Tofacitinib wirkt auf Gelenke sehr gut, auf die Haut etwas weniger (11).

Welche Therapeutika wann einsetzen?

Die Vielfalt der Therapeutika ist gross, die Auswahl breit. Eine therapeutische Entscheidung sollte in erster Linie abhängig vom Phänotyp der PsA gefällt werden.

Die erste Behandlungsstufe besteht aus den Basismedikamenten: NSAR und lokale Glukokortikoide. Ist die Linderung damit unzureichend, kommen Basis-DMARD (Tabelle 1) zum Einsatz. Hilfreich dafür sind die GRAPPA-Guidelines für PsA, die phänotypspezifisch ein Therapievorgehen vorschlagen (12). Diese Guidelines stammen jedoch aus dem Jahr 2016, eine Aktualisierung ist vorgesehen. Zanisi et al. haben den Therapieeffekt je Phänotyp aus den Zulassungs-

Tabelle 2:

Differenzialtherapie der Psoriasisarthritis

	csDMARD	PDE-4	Anti-TNF	Anti-IL-12/23	Anti-IL-23	Anti-IL-17	Anti-JAK	Anti-CTLA-4
Periphere Gelenke	++	++	+++	++	+++	+++	+++	++
Axialer Befall	-	?	+++	?	?	+++	+(?)	-
Enthesitis	(+)	+	++	++	++	++(+)	+(+)	-
Daktylitis	+	+	++	++	++	++	+(+)	-
Haut	MTX ++ Leflunomid +	++	+++	++++	++++	++++	++	++
Uveitis	+	?	++	?	?+	+	?	?
Kolitis	+		++	++	?(+)	-	+	-

Abkürzungen: csDMARD: conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drug, PDE: Phosphodiesterase, IL: Interleukin, JAK: Januskinase; CTLA: cytotoxic T-lymphocyte-associated protein
Quelle: modifiziert nach (13)

studien zusammengestellt (Tabelle 2). Die Gradierung des Therapieeffekts der verschiedenen Substanzklassen bietet eine gute Entscheidungshilfe, so Langenegger. Gemäss dieser wirken bei peripheren Gelenken csDMARD, PDE-4-Hemmer und Biologika gut. Bei axialem Befall sind TNF-Hemmer und IL-17-Hemmer vorzuziehen, bei Enthese und Daktylitis Biologika. Die beste Wirkung auf die Haut haben IL12/23-, IL 23- und IL-17-Hemmer (13). ▲

Valérie Herzog

Quelle: «Psoriasis & Psoriasisarthritis», Webinar von Rheuma Schweiz, 21. Januar 2021.

Referenzen:

1. Liu JT et al.: Psoriatic arthritis: Epidemiology, diagnosis, and treatment. *World J Orthop.* 2014;5(4):537-543.
2. Zachariae H: Prevalence of joint disease in patients with psoriasis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(7):441-447.
3. Gottlieb A et al.: Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 2. Psoriatic arthritis: overview and guidelines of care for treatment with an emphasis on the biologics. *J Am Acad Dermatol.* 2008;58(5):851-864.
4. Taylor W et al.: Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum.* 2006;54(8):2665-2673.
5. Ash Z et al.: A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(3):319-326.
6. Weisenseel P et al.: Paradoxe Hautreaktionen unter Therapie mit TNF- α -Antagonisten. *Z Rheumatol.* 2013;72(5):423-428.
7. Smolen JS et al.: Multicentre, randomised, open-label, parallel-group study evaluating the efficacy and safety of ixekizumab versus adalimumab in patients with psoriatic arthritis naïve to biological disease-modifying antirheumatic drug: final results by week 52. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(10):1310-1319.
8. Ritchlin C et al.: Efficacy and safety of the anti-IL-12/23 p40 monoclonal antibody, ustekinumab, in patients with active psoriatic arthritis despite conventional non-biological and biological anti-tumour necrosis factor therapy: 6-month and 1-year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised PSUMMIT 2 trial. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(6):990-999.
9. Deodhar A et al.: Guselkumab in patients with active psoriatic arthritis who were biologic-naïve or had previously received TNF α inhibitor treatment (DISCOVER-1): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2020;395(10230):1115-1125.
10. Kavanaugh A et al.: Treatment of psoriatic arthritis in a phase 3 randomised, placebo-controlled trial with apremilast, an oral phosphodiesterase 4 inhibitor. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(6):1020-1026.
11. Gladman D et al.: Tofacitinib for Psoriatic Arthritis in Patients with an Inadequate Response to TNF Inhibitors. *N Engl J Med.* 2017;377(16):1525-1536.
12. Coates LC et al.: Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment Recommendations for Psoriatic Arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2016;68(5):1060-1071.
13. Zanisi L et al.: Traitement ciblé des spondylarthrites. *Rev Med Suisse.* 2020;16(685):482-486.