

PHARMAKOLOGISCHES MANAGEMENT DER PSORIASIS-ARTHRITIS (PsA)



PHARMAKOLOGISCHES MANAGEMENT DER PSORIASIS-ARTHRITIS (PsA)

Prof. Dr. med. habil. Eugen Feist

Chefarzt Rheumatologie, Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern

VNR: 2760909012447130018 | Gültigkeit: 25.01.2023 – 25.01.2024

1 EINLEITUNG

Die Psoriasis-Arthritis (PsA) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung aus der Gruppe der seronegativen Spondyloarthritiden [Ritchlin et al. 2017]. Die muskuloskelettalen Manifestationen der PsA umfassen v. a. periphere Arthritis, Spondylitis, Daktylitis und Enthesitis. Die nicht muskuloskelettalen Symptome der PsA betreffen insbesondere Haut und Nägel [Gossec et al. 2020, Ogdie et al. 2020]. Zusätzlich können chronisch entzündliche Darmerkrankungen (CED) und Uveitis sowie bei aktiver, chronischer PsA auch kardiovaskuläre, psychologische und metabolische Komorbiditäten auftreten. Diese Manifestationen und Komorbiditäten liegen jedoch nicht zwingend vor [Gossec et al. 2020].

Diese heterogene Erkrankung mit zum Teil ausgeprägten und vielfältigen Beschwerden führt für die Betroffenen zu einer erheblichen Krankheitslast mit Beeinträchtigung der Alltagsaktivitäten und einer erhöhten Mortalität, daher sollte eine frühzeitige und zielgerichtete Therapie unter Berücksichtigung der verschiedenen Manifestationen erfolgen.

Für die pharmakologische Behandlung der PsA stehen in Abhängigkeit von den im Vordergrund stehenden Manifestationen verschiedene Therapieoptionen zur Verfügung. Neben nicht steroidalen Antirheumatika kommen je nach Art und Schwere der Symptomatik

auch synthetische oder biologische krankheitsmodifizierende antirheumatische Medikamente (*conventional synthetic, biological* oder *targeted synthetic Disease-Modifying Antirheumatic Drugs*; csDMARDs, bDMARDs bzw. tsDMARDs) zum Einsatz.

Vorrangiges Therapieziel der Behandlung ist die Remission bzw. Maximierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch Symptomkontrolle, Prävention struktureller Schäden, Normalisierung körperlicher Funktionen sowie Erhalt der Teilhabe am sozialen Leben [Gossec et al. 2020]. Dabei sollte die Therapiewahl auf der Basis des *Shared Decision Making* gemeinschaftlich zwischen Patient und Rheumatologen sowie bei weiterer Organbeteiligung (Haut-, Augen- und/oder Darmbeteiligung) auch in Zusammenarbeit mit den anderen Fachgebieten im Hinblick auf die bestmögliche Wirksamkeit und Sicherheit getroffen werden. Hier kann in Abhängigkeit der Beschwerden ein multidisziplinäres Management erforderlich und auch zielführend sein [Gossec et al. 2020].

Diese Fortbildung gibt Ihnen einen Überblick zur Erkrankung PsA und den gegenwärtigen evidenzbasierten, pharmakologischen Therapieoptionen sowie zu den aktualisierten Empfehlungen der *European League Against Rheumatism* (EULAR), Update 2019.

2 KRANKHEITSBILD

2.1 PRÄVALENZ/INZIDENZ

Die Prävalenz der PsA liegt schätzungsweise zwischen 0,1 und 1,0 %, die Inzidenz variiert zwischen 3,4 und 8 Fällen pro 100.000 Einwohnern. Bis zu 30 – 42 % der Psoriasis-Patienten entwickeln im weiteren Verlauf eine PsA, meist innerhalb von fünf bis zehn Jahren nach Beginn der Hauterkrankung. Allerdings können auch Arthritis- und Psoriasis-Symptome gleichzeitig oder die muskuloskelettalen Manifestationen vor der Psoriasis auftreten. Die Erkrankung betrifft Männer und Frauen gleichermaßen häufig und kann bereits in der Kindheit beginnen [Gladman et al. 2005, Lenman und Abraham 2014, Mease und Armstrong 2014, Ritchlin et al. 2017].

2.2 SYMPTOMATIK

Der Verlauf der PsA ist in der Regel chronisch und ohne Therapie progredient. In der Pathogenese werden autoinflammatorische und autoimmune Prozesse mit den unterschiedlichen muskuloskelettalen und nicht muskuloskelettalen Manifestationen (s. Tab. 1) in Verbindung gebracht [Gossec et al. 2020].

Die PsA kann gleichzeitig verschiedene Körperdomänen betreffen, darunter Haut und Nägel (Psoriasis), periphere Gelenke, Wirbelsäule, Sehnenansätze (Enthesitis) und Finger/Zehen (Daktylitis) (Abb. 1). Dabei können verschiedene Symptome der PsA im Vordergrund stehen. So betrifft die häufig auftretende oligoartikuläre Symptomatik ≤ 4 Gelenke und tritt in einer asymmetrischen Verteilung auf. Bei der ebenfalls häufigen polyartikulären Arthritis sind ≥ 5 Gelenke betroffen, wobei die Verteilung symmetrisch und der rheumatoiden Arthritis (RA) ähnlich sein kann [Lenman und Abraham 2014, Ritchlin et al. 2017]. Zusätzlich können die distalen Interphalangeal-Gelenke der Finger und/oder Zehen betroffen sein. Die *Arthritis mutilans* ist mit destruktiven Veränderungen (Knochenresorption, Osteolyse) verbunden, die zu Deformationen der Finger führt. Bei der axialen Spondyloarthritis sind die Wirbelsäule und die Iliosakralgelenke involviert. Im Verlauf der Erkrankung können sich die im Vordergrund stehenden Symptome verändern [Ritchlin et al. 2017].

Weitere nicht muskuloskelettale Manifestationen, die im Zusammenhang mit einer PsA auftreten können, sind Uveitis und CED.

Tab. 1: Manifestationen der PsA; modifiziert nach [Gossec et al. 2020].

Muskuloskelettale Manifestationen	Nicht muskuloskelettale Manifestationen
Periphere Arthritis	Psoriasis
Enthesitis	Nagelpsoriasis
Tenosynovitis	Uveitis
Tendinitis	CED
Daktylitis	
Inflammatorische axiale Beteiligung	

CED: chronisch entzündliche Darmerkrankung

Die Beeinträchtigungen, die mit einer PsA einhergehen, können ähnlich stark ausgeprägt sein wie bei der axialen Spondyloarthritis oder der rheumatoiden Arthritis. Zudem kann es in Korrelation mit der Krankheitsaktivität und der körperlichen Funktion zu einer erhöhten Rate an Fehlzeiten bei der Arbeit, Fatigue sowie reduzierter Produktivität kommen [Ritchlin et al. 2017]. Die PsA-assoziierte Mortalität ist gesunken und mittlerweile auf einem ähnlichen Niveau wie das der allgemeinen Bevölkerung, allerdings kann eine erhöhte Sterblichkeit insbesondere im Zusammenhang mit kardiovaskulären Begleiterkrankungen auftreten [Arumugam und McHugh 2012, Buckley et al. 2010, Ritchlin et al. 2017].



Abb. 1: Klinische Manifestationen der PsA.
A) Unterschenkel mit ausgeprägter Psoriasis.
B) Beispielhafte Darstellung einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung (*Colitis ulcerosa*).
C) Entzündungen der Zehen (Daktylitis).

2.3 RELEVANTE KOMORBIDITÄTEN

Da Komorbiditäten bei PsA-Patienten mit einer reduzierten physischen Funktion assoziiert sind, oft zu einer zusätzlichen Verschlechterung der Lebensqualität führen und zur erhöhten Mortalität beitragen, sollte auf eine entsprechende Diagnostik und Therapie z. B. einer kardiovaskulären Erkrankung, eines metabolischen Syndroms oder einer Depression geachtet werden (Tab. 2) [Gossec et al. 2020 Fernandez-Carballido et al. 2020].

Tab. 2: Übersicht über mögliche Komorbiditäten im Zusammenhang mit PsA; modifiziert nach [Gossec et al. 2020, Ritchlin et al. 2017].

Typ-II-Diabetes
Metabolisches Syndrom
Fettleber
Erhöhtes Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen, z. B. Bluthochdruck
Depression

3 DIAGNOSE UND ERFASSUNG DER KRANKHEITSAKTIVITÄT

Bei der Diagnose der PsA ist es wichtig, diese von anderen, teilweise ähnlichen Krankheitsbildern (z. B. RA, Osteoarthritis, Spondyloarthritis) abzugrenzen [Ritchlin et al. 2017]. Eine Abgrenzung kann hier durch das klinische Bild der PsA aufgrund der Beteiligung distaler Interphalangealgelenke und der Nägel (gleichzeitiges Auftreten von Hautläsionen und Nageldystrophie) sowie des Auftretens von Daktylitis und Enthesitis erfolgen. Zudem sind PsA-Patienten in der Regel seronegativ für Rheumafaktoren und weisen im Röntgenbild mitunter juxtaartikulär neue Knochenformierungen auf [Lenman und Abraham 2014, Mease und Armstrong 2014]. Im Vergleich zur RA sind bei PsA die Gelenke häufiger asymmetrisch (z. B. alle Gelenke eines Fingers einer Seite) betroffen [Gladman et al. 2005].

Zur Diagnosestellung trägt die Anamnese (einschl. Familienanamnese) und die klinische Untersuchung entscheidend bei und wird durch radiologische Befunde und das Fehlen von Rheumafaktoren unterstützt [Lenman und Abraham 2014]. Zur Klassifikation und Unterstützung der Diagnose können der PEST-(Psoriasis-Epidemiology-Screening-Tool-) Fragebogen und die CASPAR-(*Classification-Criteria-for-Psoriatic-Arthritis*-) Kriterien dienen (s. Tab. 3) [Ibrahim et al. 2009, Lenman und Abraham 2014, Taylor et al. 2006].

Eine frühe Diagnosestellung und die Erfassung der Krankheitsaktivität sind wichtig, da eine kurze Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Diagnose prädiktiv für ein besseres klinisches Ergebnis im 5-Jah-

res-Verlauf ist [Theander et al. 2014]. Dabei kann – in Abhängigkeit des Beschwerdebildes – eine frühe interdisziplinäre Zusammenarbeit und eine gezielte Therapie möglicherweise den Übergang von einer Psoriasis zur PsA bei Hochrisikopatienten verhindern [Kampylafka et al. 2019].

Da das Auftreten von Knochen- und Knorpeldestruktionen sowie von Knochenneubildungen charakteristisch für die PsA ist, können bildgebende Verfahren die Diagnose unterstützen. Röntgenaufnahmen der peripheren Gelenke zeigen oftmals Anzeichen für Knochenabbau mit Erosionen und Gelenkspaltverengung. Zudem können Periostitis und Ankylose präsent sein [Ritchlin et al. 2017]. Am Achsenskelett von PsA-Patienten können unilaterale Sakroiliitis und paramarginale Syndesmophyten auftreten (axiale Manifestation). Demgegenüber ist bei Patienten mit ankylosierender Spondylitis die Sakroiliitis in der Regel bilateral und paramarginale Syndesmophyten sind ungewöhnlich. Auch eine Magnetresonanztomographie (MRT) kann die Diagnose stützen, da hier fokale Erosionen, Synovitis und Knochenmarksödeme in peripheren und axialen Strukturen präsent werden können. Der Power-Dopplerultraschall kann ebenfalls eine Synovitis sowie verstärkten Blutfluss, Tenosynovitis, Enthesitis und eine frühe erosive Erkrankung darstellen [Ritchlin et al. 2017].

Neben der Einschätzung durch den Arzt ist auch die Patientensicht zur Variabilität der Symptome und der Krankheitslast relevant, die mittels patientenberichte-

ter Ergebnisse und Patientenfragebögen abgefragt werden kann. Dabei werden Schmerzen, Fatigue sowie die Funktionalität als Spiegel der psychosozialen Beeinträchtigung berücksichtigt [McGagh und Coates 2020]. Ein PsA-Patientenfragebogen, der von einer EULAR-Initiative entwickelt wurde, ist der

PsAID-(*PsA-Impact-of-Disease*-)Fragebogen. Eine Variante für die klinische Praxis enthält 12 Domänen (PsAID-12), eine weitere Version für klinische Studien 9 Domänen (PsAID-9). Der PsAID soll der Erfassung des Einflusses der PsA aus Patientenperspektive dienen [Gossec et al. 2014].

Tab. 3: PEST-(*Psoriasis-Epidemiology-Screening-Tool*-)Fragebogen und CASPAR (*Classification Criteria for Psoriatic Arthritis*). Modifiziert nach [Lenman und Abraham 2014].

PEST-Fragebogen		
Jede Ja-Antwort erhält einen Punkt. Ein Score von ≥ 3 ist indikativ für eine PsA. (Sensitivität = 0,92; Spezifität = 0,78)		
1. Hatten Sie jemals ein geschwollenes Gelenk (oder Gelenke)?		
2. Hat Ihnen jemals ein Arzt gesagt, dass Sie Arthritis haben?		
3. Befinden sich Löcher oder Dellen auf Ihren Finger- oder Zehennägeln?		
4. Hatten Sie Schmerzen in Ihrer Ferse?		
5. Hatten Sie einen Finger oder Zeh, der ohne ersichtlichen Grund geschwollen war?		
CASPAR-Kriterien für die PsA^a		
Entzündliche Erkrankung (Arthritis, Daktylitis oder Enthesitis) und Vorliegen von mindestens 3 Punkten aus den folgenden 5 Kategorien:		
1 Psoriasis		Punkte
Aktuelle Untersuchung	Haut- oder Plaqueerkrankung	2
In der Vorgeschichte		1
In der Familiengeschichte	Verwandter 1. oder 2. Grades	1
2 Nageldystrophie		
Aktuelle Untersuchung	Onycholyse, Grübchenbildung, Hyperkeratose	1
3 Negativer Test auf RF		
4 Daktylitis		
Aktuelle Untersuchung	Schwellung eines ganzen Fingers	1
In der Vorgeschichte		1
5 Röntgenologischer Nachweis	Röntgenuntersuchung der Hände und Füße zeigt juxtaartikuläre Knochenneubildung	1

^aSensitivität: 0,91; Spezifität: 0,98
RF: Rheumafaktor

4 PHARMAKOLOGISCHE THERAPIEN

Im Folgenden werden die aktuellen EULAR-Empfehlungen basierend auf evidenzbasierten Behandlungsoptionen zur pharmakologischen Therapie der PsA vorgestellt. Dabei ist das Hauptziel der Therapie die Remission (insbesondere die Eliminierung entzündlicher Prozesse) bzw. eine möglichst geringe Krankheitsaktivität nach dem *Treat-to-Target*-Prinzip (T2T). Bei der T2T-Strategie wird die Erlangung des vorab festgelegten Therapieziels (die Krankheitsaktivität) im Verlauf regelmäßig evaluiert und die Therapie bei Bedarf adjustiert [Gossec et al. 2020, Smolen et al. 2016].

Bei der Wahl der Therapie sollten neben der Präsenz muskuloskelettaler und nicht muskuloskelettaler Manifestationen auch mögliche Komorbiditäten (z. B. metabolisches Syndrom, kardiovaskuläre Erkrankungen, Depression) berücksichtigt werden, ebenso wie die Wünsche und Erwartungen des Patienten [Gossec et al. 2020].

Neben der im weiteren Verlauf dieser Fortbildung detaillierter beschriebenen pharmakologischen Therapie der PsA sollten zusätzliche Maßnahmen erwogen werden, beispielsweise individuell angepasste Patientenschulungen und regelmäßiges, körperliches Training sowie auch topische Therapien bei Psoriasis.

4.1 NICHT STEROIDALE ANTIRHEUMATIKA (NSAR)

NSAR kommen zur Linderung muskuloskelettaler Symptome zum Einsatz und können für die Symptomkontrolle ausreichend sein, insbesondere in Kombination mit lokalen Glukokortikoid-Injektionen. Die Datenlage bezüglich der Wirksamkeit von NSAR bei Enthesitis ist jedoch gering. Zudem besteht laut Expertenmeinung keine Wirksamkeit bei Daktylitis und bei Psoriasis (Schuppenflechte) [Gossec et al. 2020].

NSAR sollten als Monotherapie ohne chemisch-synthetische krankheitsmodifizierende antirheumatische Therapien (csDMARD) nicht länger als einen Monat bei Fortbestehen der Krankheitsaktivität eingesetzt werden. Liegt eine periphere Arthritis vor, ist im Bedarfsfall ein schneller Wechsel auf eine Kombinationstherapie mit csDMARD sinnvoll. Bei axialer Beteiligung sollte eine NSAR-Monotherapie nach vier bis maximal zwölf Wochen in Bezug auf das Therapieansprechen evaluiert werden [Gossec et al. 2020].

Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen von NSAR ist für Patienten mit erhöhtem gastrointestinalem und kardiovaskulärem Risiko eine Nutzen-Risiko-Abwägung oder gegebenenfalls eine entsprechende Dosisanpassung erforderlich [Gossec et al. 2020].

4.2 LOKALE GLUKOKORTIKOID-INJEKTIONEN

Lokale Glukokortikoid-Injektionen können als unterstützende Therapie bei der Behandlung der PsA erwogen werden, eine systemische Anwendung von Glukokortikoiden sollte dagegen nur bei Bedarf und möglichst in der niedrigsten wirksamen Dosis sowie für kurze Zeit erfolgen. Bei axialer Erkrankung werden lokale Glukokortikoid-Injektionen nicht empfohlen [Gossec et al. 2020]. Eine Ausnahme kann nach Ansicht des Autors aber die Instillation in die Sakroiliakgelenke (SIG) darstellen.

4.3 CHEMISCH-SYNTHETISCHE KRANKHEITSMODIFIZIERENDE ANTIRHEUMATISCHE SUBSTANZEN (CONVENTIONAL SYNTHETIC DISEASE-MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS [csDMARDs])

Eine csDMARD-Therapie kann bei Patienten mit Mono- oder Oligoarthritis, insbesondere bei schlechter Prognose (z. B. bei strukturellen Schäden, hoher Erythrozyten-Sedimentationsrate, hoher Konzentration an C-reaktivem Protein, Daktylitis oder Nagelbeteiligung) eingesetzt werden [Gossec et al. 2020].

Bei Patienten mit prädominant peripherer Arthritis ist frühzeitig eine Therapie mit Sulfasalazin oder Methotrexat (MTX) ratsam, insbesondere im Falle einer Polyarthritis – die bei Vorliegen einer relevanten Hautbeteiligung vorzugsweise mit MTX behandelt werden sollte [Gossec et al. 2020, Kiltz et al. 2019]. Patienten mit polyartikulärer Erkrankung (definiert als ≥ 5 geschwollene Gelenke) sollten ein csDMARD als Ersttherapie oder nach kurzer NSAR-Therapie erhalten. Tritt innerhalb von drei Monaten keine 50%ige Verbesserung der Erkrankungsaktivität auf bzw. wird das Therapieziel innerhalb von sechs Monaten nicht erreicht, sollte dies zum Absetzen bzw. Umstellen der Therapie führen [Gossec et al. 2020].

Bezüglich der Kombinationstherapie von csDMARDs (Beitrag zur Wirksamkeit) und Biologika (Erhöhung der Retention) ist die aktuelle Datenlage kontrovers [Gossec et al. 2020, Kiltz et al. 2019]. Die aktualisierten EULAR-Empfehlungen sprechen sich dafür aus, eine MTX-Therapie bei guter Verträglichkeit unter Biologika-Behandlung fortzuführen. Der zusätzliche Nutzen der Kombinationstherapie gegenüber einer Biologika-Monotherapie ist allerdings fraglich und daher eine MTX-Dosisreduktion bei gutem Ansprechen auf die Biologika-Therapie zu erwägen [Gossec et al. 2020].

4.4 BIOLOGIKA (BIOLOGIC DISEASE-MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS [bDMARDs])

Die Substanzen der bDMARD-Klasse werden als gleichwertig wirksam und sicher angesehen, jedoch sollten bei der Wahl des Medikamentes die Symptomatik bzw. besonders betroffene Domänen berücksichtigt werden (Tab. 4). Bei überwiegend axialer Beteiligung (aktiv, mangelndes Ansprechen auf NSAR) wird z. B. die Initiierung einer bDMARD-Therapie wie folgt empfohlen [Gossec et al. 2020]:

- bei Vorliegen einer CED oder Uveitis vorzugsweise mit Tumornekrosefaktor Inhibitoren (TNFi),
- bei relevanter Hautbeteiligung vorzugsweise eine IL-17-Inhibitor-Therapie (größere Wirksamkeit als TNFi bei Hautbeteiligung).

Patienten mit peripherer Arthritis und nicht ausreichendem Ansprechen auf die Therapie mit mindestens einem csDMARD sollten eine bDMARD-Therapie erhalten [Gossec et al. 2020]. Bei gesicherter Diagnose einer Enthesitis und mangelndem Ansprechen auf NSAR oder Glukokortikoid-Injektionen wird ebenfalls die frühe Initiierung einer bDMARD-Therapie empfohlen [Gossec et al. 2020].

4.4.1 TUMORNEKROSEFAKTOR-INHIBITOREN (TNFi)

Mit der Zulassung von TNFi als erste Biologika-Therapien bei PsA wurde die klinische Wirksamkeit von konventionellen DMARDs übertroffen. Unter TNFi zeigte sich eine signifikante Verlangsamung von Gelenkschäden in der Röntgenuntersuchung [Huynh und Kavanaugh 2015]. Bislang haben fünf TNFi eine Zulassung zur PsA-Therapie: Adalimumab, Golimumab, Etanercept, Infliximab und Certolizumab Pegol [Rote Liste 2022]. Insgesamt scheint die Wirksamkeit der zugelassenen TNFi vergleichbar zu sein, wobei diese Einschätzung im Wesentlichen auf retrospektiven Daten beruht [Huynh und Kavanaugh 2015].

Innerhalb der Gruppe der TNFi bestehen teilweise Unterschiede im Zulassungsspektrum, die bei der Wahl beachtet werden sollten. Einzelne TNFi sind auch bei CED oder Uveitis zugelassen, daher kann bei gleichzeitigem Vorliegen einer PsA und einer CED oder Uveitis der bevorzugte Einsatz dieser TNFi gegenüber bDMARDs ohne entsprechende Zulassung erwogen werden (Tab. 4).

Tab. 4: bDMARDs mit Zulassung für die PsA-Therapie; Stand November 2022 [Rote Liste 2022].

bDMARD	Zulassung für weitere PsA-relevante Bereiche					
	r-axSpA	nr-axSpA	Morbus Crohn	Colitis ulcerosa	Uveitis	JIA (x)/ JPsA (y)
TNFi						
Adalimumab	x	x	x	x	x	y
Certolizumab Pegol	x	x				
Etanercept	x	x				y
Golimumab	x	x		x		y
Infliximab	x	x	x	x		
IL-17i						
Ixekizumab	x	x				
Secukinumab	x	x				x
IL-12/23i						
Ustekinumab (IL-12/23i)			x	x		
Guselkumab (IL-23i)						
Risankizumab (IL-23i)						
T-Zell-Modulatoren						
Abatacept						y

bDMARDs: biological Disease-Modifying Antirheumatic Drugs; IL-12/23i: Interleukin-12/23-Inhibitor; JIA: juvenile idiopathische Arthritis; jPsA: juvenile psoriatische Arthritis; nr-axSpA: nichtradiographische axiale SpA; PsA: psoriatische Arthritis; r-axSpA: radiographische axiale SpA; SpA: axiale Spondyloarthritis; TNFi: Tumornekrosefaktor Inhibitoren

4.4.2 INTERLEUKIN-17A-INHIBITOREN (IL-17i)

Für die PsA-Therapie stehen zwei IL-17i zur Verfügung: die monoklonalen Antikörper Secukinumab und Ixekizumab.

Secukinumab zeigte sich bei Patienten mit aktiver PsA in den randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studien FUTURE 1 und 2, die zur Zulassung von Secukinumab für die Therapie der PsA 2015 führten, wirksam bei günstigem Sicherheitsprofil (Gelenkwirksamkeit als primärer Endpunkt: *American College of Rheumatology* [ACR] 20 in Woche 24 vs. Placebo). In der FUTURE-5-Studie konnte Secukinumab ferner die Progressionsrate peripherer Gelenkschäden im Vergleich zu Placebo signifikant verlangsamen (92 % [300 mg] bzw. 85 % [150 mg] ohne Progression nach 1 Jahr). In allen genannten Studien zeigte sich ein früher Therapieeffekt Secukinumabs: Das Signifikanzniveau wurde in Woche 3 erreicht [McInnes et al. 2015, Mease et al. 2018, Mease et al. 2015, van der Heijde et al. 2020, Rote Liste 2022]. Die publizierten 5-Jahres-Daten der FUTURE-1- und FUTURE-2-Studie zeigen eine lange andauernde Wirksamkeit von Secukinumab bei guter Verträglichkeit [Mease et al. 2020a, McInnes et al. 2020]. Die MAXIMISE-Studie untersuchte erstmals dezidiert die axiale Manifestation bei PsA. Über insgesamt 52 Wochen wurde die Wirksamkeit und Sicherheit von Secukinumab untersucht. Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der axialen Manifestation in Klinik wie Bildgebung (MRT). [Baraliakos et al. 2021].

Ebenfalls wirksam bei günstigem Sicherheitsprofil zeigte sich Ixekizumab in der Therapie der aktiven PsA in den randomisierten, doppelblinden, Placebo-kontrollierten Phase-III-Studien SPIRIT-P1 und -P2 [Mease et al. 2017a, Nash et al. 2017]. In einer *Head-to-Head*-Studie von Ixekizumab gegenüber dem TNFi Adalimumab war Ixekizumab im kombinierten primären Endpunkt aus Haut- und Gelenkbeteiligung (*Psoriasis Area and Severity Index* [PASI] 100 und ACR-50-Kriterien) überlegen [Mease et al. 2020b].

4.4.3 INTERLEUKIN-12/23-INHIBITOREN (IL-12/23i)

Derzeit kommen drei Vertreter der Interleukin-12/23-Inhibitoren (IL-12/23i) für die PsA-Therapie infrage. Der monoklonale Antikörper Ustekinumab (IL-12/23i) und die monoklonalen Antikörper Guselkumab und Risankizumab (IL-23i). In den randomisierten, Placebo-kontrollierten und doppelt verblindeten Studien PSUMMIT I und II konnte gezeigt werden, dass Ustekinumab die Symptome, die körperliche Funktionsfähigkeit und die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit aktiver PsA verbessert. Zudem wurde das Vorschreiten der Schädigung peripherer Gelenke reduziert [Kavanaugh et al. 2015, Kavanaugh et al. 2016, McInnes et al. 2013, Rote Liste 2022].

Ustekinumab zeigt eine größere Wirksamkeit bei relevanter Hautbeteiligung als TNFi, jedoch keine belegte Wirksamkeit bei axialer SpA (axSpA) (Tab. 4). Da Ustekinumab zusätzlich über eine Zulassung bei CED (Morbus Crohn) verfügt, kann bei PsA-Patienten mit relevanter CED der bevorzugte Einsatz von Ustekinumab gegenüber bDMARD ohne CED-Zulassung in Erwägung gezogen werden [Gossec et al. 2020]. Das gute Sicherheitsprofil von Ustekinumab ist hervorzuheben.

Seit Ende 2020 steht zudem der IL-23-Antikörper Guselkumab (allein oder in Kombination mit MTX) für die Behandlung der aktiven PsA bei Erwachsenen mit Intoleranz oder unzureichendem Ansprechen auf eine frühere DMARD-Therapie zur Verfügung [EMA 2020a, Rote Liste 2022]. Die Bewertung basiert insbesondere auf den Daten der randomisierten Phase-III-Studien DISCOVER I und II. Es konnten signifikant bessere Ergebnisse vs. Placebo erreicht werden, bei gleichzeitig akzeptablem Sicherheitsprofil [Deodhar et al. 2020, Mease et al. 2020c].

Mit der Zulassung von Risankizumab steht seit Herbst 2021 ein weiterer IL-23-Antikörper zur Behandlung erwachsener Patienten (allein oder in Kombination mit MTX) mit aktiver PsA, die auf ein oder mehrere DMARDs unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben, zur Verfügung [EMA 2021; Rote Liste 2022]. Maßgeblich für die Zulassung waren die Ergeb-

nisse der beiden Phase-III-Studien KEEPsAKE-1 und KEEPsAKE-2, welche eine sichere und wirksame Anwendung von Risankizumab belegen. Im Rahmen der KEEPsAKE-1-Studie wurden Biologika-naive PsA-Patienten, die ein unzureichendes Ansprechen auf nicht biologische DMARDs zeigten oder diese nicht vertrugen, eingeschlossen [Kristensen et al. 2022; Rote Liste 2022], während KEEPsAKE-2 PsA-Patienten untersuchte, die ein unzureichendes Ansprechen auf Biologika und/oder nicht biologische DMARDs zeigten bzw. diese nicht vertrugen [Östör et al. 2022, Rote Liste 2022].

4.4.4 T-ZELL-MODULATOREN

Der T-Zell-Modulator Abatacept ist ein rekombinantes Fusionsprotein aus Fragmenten des humanen zytotoxischen T-Lymphozyten-Antigens-4 (CTLA-4) und des humanen Immunglobulins G1 (IgG1). Obwohl in den EULAR-Empfehlungen nicht aufgeführt, ist Abatacept für die PsA-Therapie (allein oder in Kombination mit MTX) von Patienten zugelassen, die unzureichend auf vorangegangene DMARDs einschließlich MTX angesprochen haben und für die eine zusätzliche systemische Therapie psoriatischer Hautläsionen nicht notwendig ist [Rote Liste 2022]. Die Wirksamkeit von Abatacept wurde in zwei randomisierten, doppelblinden klinischen Studien (Phase II mit intravenöser Gabe und Phase III mit subkutaner Gabe von Abatacept) untersucht. Dabei zeigte Abatacept ein signifikant höheres ACR20-Ansprechen als Placebo [Mease et al. 2011, Mease et al. 2017b]. Die Wirksamkeit blieb über einen Zeitraum von 52 Wochen erhalten. Allerdings war die Wirkung auf psoriatische Hautläsionen nur moderat [Mease et al. 2017b].

4.5 ZIELGERICHTETE SYNTHETISCHE KRANKHEITSMODIFIZIERENDE ANTIRHEUMATISCHE SUBSTANZEN (TARGETED SYNTHETIC DISEASE-MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS [tsDMARDs])

Im Falle eines mangelnden Ansprechens oder einer Intoleranz gegenüber einer bDMARD-Therapie (und gegebenenfalls nach Wechsel auf ein weiteres bDMARD) kann eine tsDMARD-Therapie erwogen werden – vorzugsweise mit einem Janus-Kinase-Inhibitor [Gossec et al. 2020].

4.5.1 JANUS-KINASE-INHIBITOREN (JAKi)

Bei unzureichendem Ansprechen auf mindestens ein csDMARD und mindestens ein bDMARD kann eine JAKi-Therapie initiiert werden [Gossec et al. 2020]. Aktuell sind für die PsA zwei Wirkstoffe zugelassen: Tofacitinib und Upadacitinib.

Die Wirksamkeit von Tofacitinib bei PsA ist in Bezug auf Gelenk- und Hautbeteiligung belegt [Mease et al. 2017c]. Im Jahr 2018 wurde Tofacitinib zur Behandlung der PsA zugelassen [EMA 2020b]. Unter Beachtung von Sicherheitsaspekten und auf Basis des *Shared Decision Making* ist die Anwendung von Tofacitinib bei Patienten zu erwägen, die Injektionen ablehnen und eine orale Medikation vorziehen [Gossec et al. 2020]. Laut Studiendaten und aktueller Warnung der Zulassungsbehörden (EMA und FDA) kann die Anwendung von Tofacitinib dosisabhängig zu einer erhöhten Rate venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE) bei Risikopatienten führen [Rote Liste 2022]. Vergleichsdaten zeigen ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und maligne Erkrankungen unter Tofacitinib im Vergleich zu TNF-Inhibitoren [Rote Liste 2022].

Upadacitinib ist seit Anfang 2021 auf Grundlage von zwei Phase-III-Studien zugelassen. In Studie 1 mit Biologika-naiven Patienten lag der Anteil der Patienten, die nach 12 Wochen ein ACR20-Ansprechen zeigten, bei 71 % unter Upadacitinib (15 mg tägl.) im Vergleich zu 36 % in der Placebo-Gruppe. Die Inzidenz von Nebenwirkungen bei Patienten, die Upadacitinib erhielten, war mit 67 % in Woche 24 geringfügig höher als unter Placebo [McInnes et al. 2021]. In Studie 2 mit Biologika-erfahrenen Patienten war Upadacitinib ebenfalls wirksamer als Placebo: Das ACR20-Ansprechen lag in Woche 12 bei 57 % (Upadacitinib), unter Placebo bei 24 %. Die Nebenwirkungsraten waren vergleichbar, auch in Bezug auf schwerwiegende Infektionen (jeweils 0,5 % unter Upadacitinib und Placebo) [Mease et al. 2020d]. Wirkstoffübergreifend ist ein höheres Risiko für Herpes-Zoster-Infektionen unter JAKi zu beachten.

4.5.2 PHOSPHODIESTERASE-4-INHIBITOR (PDE4i)

Zur PsA-Therapie zugelassen ist der PDE4i Apremilast, der erwogen werden kann bei PsA-Patienten:

- mit milder Erkrankung (definiert als ≤ 4 Gelenke betroffen) und
- unzureichendem Ansprechen auf ≥ 1 csDMARD und
- falls Therapien mit JAKi oder bDMARDs (z. B. bei Vorliegen einer chronischen Infektion) nicht geeignet sind [Gossec et al. 2020].

Bei prognostisch ungünstigen Faktoren (z. B. Polyarthritiden oder Mono-/Oligoarthritiden begleitet von Daktylitis oder Gelenkschäden) sollte Apremilast mit Bedacht erwogen werden, da radiologische Daten bezüglich einer krankheitsmodifizierenden Wirkung von Apremilast bislang fehlen [Gossec et al. 2020].

4.6 ABSETZEN/REDUKTION EINER DMARD-THERAPIE BEI PATIENTEN IN REMISSION

Bei Patienten in anhaltender Remission (d. h. vollständiges Abklingen der Entzündung für mindestens sechs

aufeinanderfolgende Monate) ist auf entsprechenden Patientenwunsch bzw. zur Minderung behandlungsbedingter Risiken eine Reduktion der Therapie denkbar. Allerdings ist ein Therapieabbruch nicht empfehlenswert, vielmehr ist in diesen Fällen eine Einstellung auf die geringstmögliche wirksame Dosis oder eine Verlängerung der Dosierungsintervalle zu erwägen, da eine Rückfallgefahr (z. B. die Gelenke oder Haut betreffend) bedacht werden sollte [Gossec et al. 2020]. Insgesamt ist die Rückfallquote nach Absetzen von DMARDs hoch [Araujo et al. 2015].

4.7 EMPFOHLENER THERAPIEALGORITHMUS

Der aktuelle Therapiealgorithmus zur PsA-Behandlung mit pharmakologischen, nicht topischen Substanzen gemäß des EULAR-2019-Updates ist in Abbildung 2 zusammengefasst [Gossec et al. 2020]. Dieser sieht die therapeutische Begleitung von PsA-Patienten in vier Phasen vor.

In Abhängigkeit der bestehenden Manifestationen müssen nicht alle Phasen durchlaufen werden, um mit einer zielgerichteten Therapie zu beginnen, beispielweise kann bei Vorliegen einer Enthesitis oder prädominant axialer Manifestation die frühe Initiation einer Therapie der dritten Phase sinnvoll sein [Gossec et al. 2020].

Initiale Phase:

Therapie mit NSAR und gegebenenfalls Glukokortikoid-Injektionen

- Falls das Ansprechen unzureichend ist: Wechsel auf eine der nächsten beiden Phasen

Zweite Phase:

Fokus auf Anwendung von csDMARDs

- Patienten, die unter NSAR (\pm Glukokortikoid-Injektionen) das Therapieziel nicht erreicht haben, oder bei Kontraindikationen gegen diese Therapien

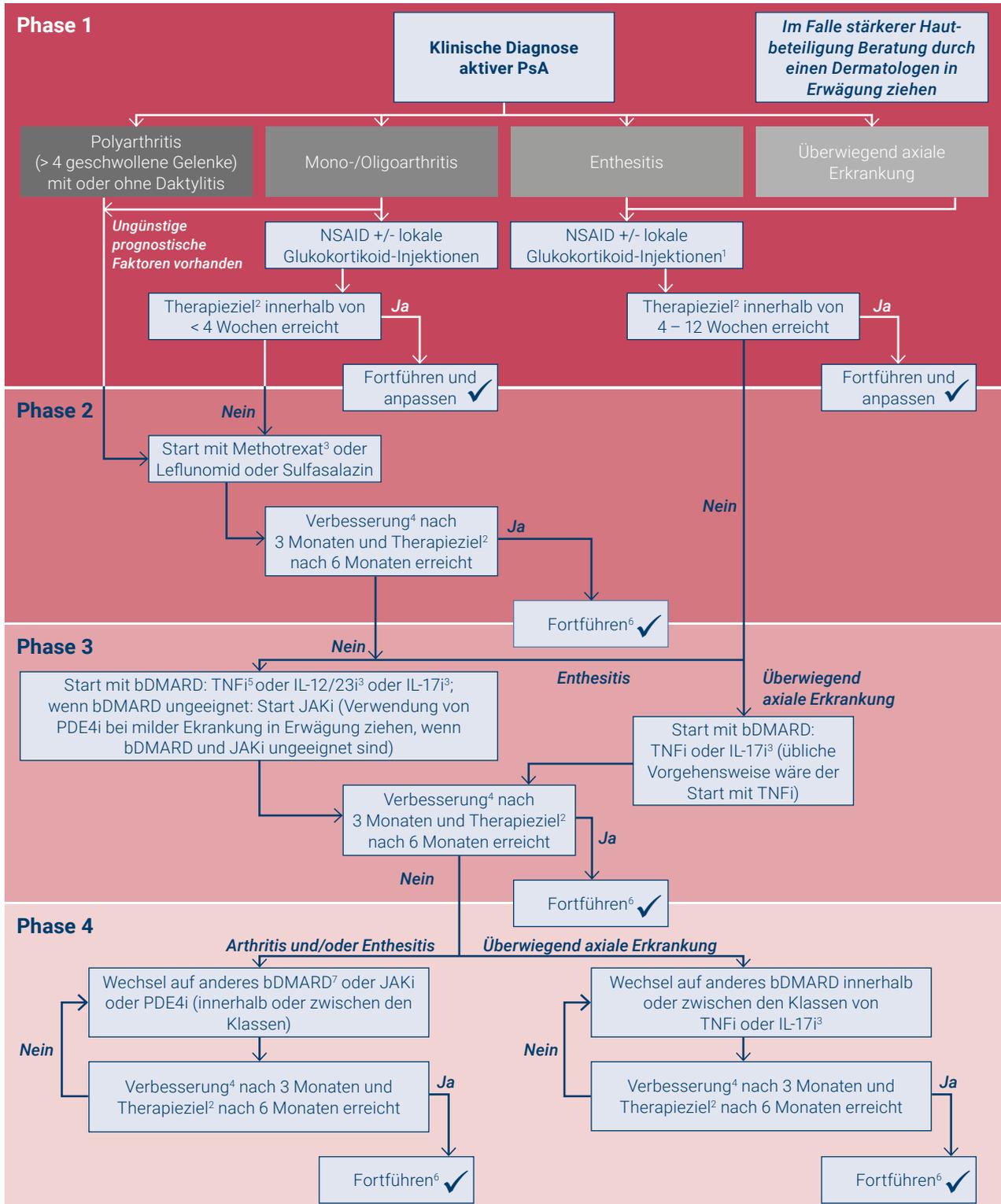
Dritte Phase:

- Patienten, die das Therapieziel in Phase II nicht erreicht haben
- Patienten, die das Therapieziel in Phase I nicht erreicht haben und unter einer prädominant axialen Erkrankung oder Enthesitis leiden

Vierte Phase:

- Patienten, die das Behandlungsziel in Phase III nicht erreicht haben

Abb. 2: Aktueller Therapiealgorithmus zur PsA-Behandlung mit pharmakologischen, nicht topischen Substanzen gemäß EULAR-2019-Update. Modifiziert nach [Gossec et al. 2020].



1. Keine Glukokortikoide bei axialer Erkrankung.
 2. Therapieziel ist Remission oder geringe Krankheitsaktivität (besonders bei langanhaltender Erkrankung) in Übereinstimmung mit "Treat-to-Target"-Empfehlungen.
 3. Bevorzugt bei vorhandener relevanter Hautbeteiligung; im Falle begleitender entzündlicher Darmerkrankung oder Uveitis wird jedoch ein Anti-TNF-Antikörper bevorzugt.
 4. Verbesserung bedeutet mindestens 50%ige Reduktion der Krankheitsaktivität.

5. Als Zusatztherapie zu Methotrexat.
 6. Vorsichtiges Tapering bei anhaltender Remission in Erwägung ziehen.
 7. Einschließlich Abatacept.
 8. Für die Definition einzelner Elemente: siehe EULAR-Empfehlungen (Gossec L et al. Ann Rheum Dis. 2020;79(6):700-712).
 Phase I: Empfehlungen 1, 2, 3, 4, 5;
 Phase II: Empfehlungen 1, 3, 4, 5, 12;
 Phase III: Empfehlungen 6, 8, 9, 10, 12;
 Phase IV: Empfehlungen 7, 11, 12

5 FAZIT

Die 2020 erschienene Aktualisierung der EULAR-Empfehlungen erfolgte aufgrund der Einführung weiterer therapeutischer Substanzen sowie der zwischenzeitlich neu gewonnenen Erkenntnisse und Langzeitsicherheitsdaten bereits bestehender PsA-Therapien. Die aktualisierten, evidenzbasierten EULAR-Empfehlungen sowie der vorgeschlagene vierphasige Therapie-Algorithmus zielen auf eine möglichst lang anhaltende oder dauerhafte Remission der PsA-bedingten Symptome bzw. Entzündung ab.

Als besonders wichtig für die PsA-Behandlung wird die individuelle und zielgerichtete Therapie (*Treat-to-Target* = Remission bzw. möglichst geringe Krankheitsaktivität) mit möglichst frühzeitigem Eingreifen in den Krankheitsverlauf unter Berücksichtigung der

präsenten Manifestationen angesehen. Dabei sollten besonders betroffene Domänen (z. B. axiale Beteiligung, Hautbeteiligung oder Komorbiditäten) bei der Therapiewahl speziell berücksichtigt werden. So gilt bei Vorliegen einer Arthritis und schlechter Prognose (z. B. Polyarthrit) die Empfehlung zu einem frühen csDMARD-Einsatz. Bei Therapieversagen sollte ein Wechsel auf bDMARDs (TNFi, IL-17i oder IL-12/23i, ggf. auch Abatacept), die als wirksam und sicher anzusehen sind, unter Berücksichtigung der betroffenen Domänen erfolgen: Im Falle einer relevanten Hautbeteiligung sind IL-17i oder IL-12/23i zu bevorzugen, bei prädominant axialer Symptomatik sollte das initiale DMARD ein TNFi, bei relevanter Hautbeteiligung ein IL-17i sein. Bei Nicht-Erreichen des Behandlungsziels können zudem JAKi und (bei milder Erkrankung) PDE4i eingesetzt werden.

6 LITERATUR

- Araujo EG**, et al. High incidence of disease recurrence after discontinuation of disease-modifying antirheumatic drug treatment in patients with psoriatic arthritis in remission. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(4):655–60.
- Arumugam R**, McHugh NJ. Mortality and causes of death in psoriatic arthritis. *J Rheumatol Suppl*. 2012;89:32–5.
- Baraliakos X**, Gossec L, Pournara E, et al. Secukinumab in patients with psoriatic arthritis and axial manifestations: results from the double-blind, randomised, phase 3 MAXIMISE trial. *Ann Rheum Dis* 2021;80(5):582–90.
- Buckley C**, et al. Mortality in psoriatic arthritis – a single-center study from the UK. *J Rheumatol*. 2010;37(10):2141–4.
- 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):1115–25.
- European Medicines Agency (EMA)**. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/summaries-opinion/tremfya>. 2020a. Letzter Zugriff am 18.11.2020.
- European Medicines Agency (EMA)**. https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-conclusion/xeljanz-h-20-1485-epar-scientific-conclusions-pass-article-20_en.pdf. 2020b. Letzter Zugriff am 28.09.2022.
- European Medicines Agency (EMA)**. https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/skyrizi-h-c-004759-ii-0014-epar-assessment-report-variation_en.pdf. 2021. Letzter Zugriff am 28.09.2022.
- Fernandez-Carballido C**, et al. Impact of comorbidity on physical function in patients with ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis attending rheumatology clinics: results from a cross-sectional study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2020;72(6):822–8.
- Gladman DD**, et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome. *Ann Rheum Dis*. 2005;64 Suppl 2:ii14–7.
- Gossec L**, et al. EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2019 update. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(6):700–12.
- Gossec L**, et al. A patient-derived and patient-reported outcome measure for assessing psoriatic arthritis: elaboration and preliminary validation of the Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PsAID) questionnaire, a 13-country EULAR initiative. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(6):1012–9.
- Huynh D**, Kavanaugh A. Psoriatic arthritis: current therapy and future approaches. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54(1):20–8.
- Ibrahim GH**, et al. Evaluation of an existing screening tool for psoriatic arthritis in people with psoriasis and the development of a new instrument: the Psoriasis Epidemiology Screening Tool (PEST) questionnaire. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27(3):469–74.
- Kampylafka E**, et al. Disease interception with interleukin-17 inhibition in high-risk psoriasis patients with subclinical joint inflammation-data from the prospective IVEPSA study. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):178.
- Kavanaugh A**, et al. Maintenance of clinical efficacy and radiographic benefit through two years of ustekinumab therapy in patients with active psoriatic arthritis: results from a randomized, placebo-controlled phase iii trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015;67(12):1739–49.
- Kavanaugh A**, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in psoriatic arthritis patients with peripheral arthritis and physician-reported spondylitis: post-hoc analyses from two phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled studies (PSUMMIT-1/PSUMMIT-2). *Ann Rheum Dis*. 2016;75(11):1984–8.
- Kiltz U**, et al. Langfassung zur S3-Leitlinie Axiale Spondyloarthritis inklusive Morbus Bechterew und Frühformen, Update 2019. Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie (DGRh) und der beteiligten medizinisch-wissenschaftlichen Fachgesellschaften und weiterer Organisationen. *Z Rheumatol*. 2019;78(Suppl 1):3–64.
- Kristensen LE**, Keiserman M, Papp K, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 24-week results from the randomised, double-blind, phase 3 KEEPSAKE 1 trial. *Ann Rheum Dis* 2022;81(2):225–31.
- Lenman M**, Abraham S. Diagnosis and management of psoriatic arthropathy in primary care. *Br J Gen Pract*. 2014;64(625):424–5.
- McGagh D**, Coates LC. Assessment of the many faces of PsA: single and composite measures in PsA clinical trials. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(Supplement_1):i29–i36.
- McInnes IB**, et al. Trial of upadacitinib and adalimumab for psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2021;384(13):1227–1239.
- McInnes IB**, et al. Long-term efficacy and safety of secukinumab in patients with psoriatic arthritis: 5-year (end-of-study) results from the phase 3 FUTURE 2 study. *Lancet Rheumatol*. 2020;2:e227–35.
- McInnes IB**, et al. Secukinumab, a human anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with psoriatic arthritis (FUTURE 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2015;386(9999):1137–46.
- McInnes IB**, et al. Efficacy and safety of ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: 1 year results of the phase 3, multicentre, double-blind, placebo-controlled PSUMMIT 1 trial. *Lancet*. 2013;382(9894):780–9.
- Mease PJ**, et al. Secukinumab provides sustained improvements in the signs and symptoms of psoriatic arthritis: final 5-year results from the phase 3 future 1 study. *ACR Open Rheumatol*. 2020a;2(1):18–25.
- Mease PJ**, et al. A head-to-head comparison of the efficacy and safety of ixekizumab and adalimumab in biological-naïve patients with active psoriatic arthritis: 24-week results of a randomised, open-label, blinded assessor trial. *Ann Rheum Dis*. 2020b;79(1):123–31.
- Mease PJ**, et al. Guselkumab in biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis (DISCOVER-2): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2020c;395(10230):1126–36.
- Mease PJ**, et al. Upadacitinib for psoriatic arthritis refractory to biologics: SELECT-PsA 2. *Ann Rheum Dis*. 2020d;3;80(3):312–320.
- Mease PJ**, et al. Secukinumab improves active psoriatic arthritis symptoms and inhibits radiographic progression: primary results from the randomised, double-blind, phase III FUTURE 5 study. *Ann Rheum Dis*. 2018;77(6):890–7.
- Mease PJ**, et al. Tofacitinib or adalimumab versus placebo for psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2017c;377(16):1537–50.
- Mease PJ**, et al. Efficacy and safety of abatacept, a T-cell modulator, in a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III study in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2017b;76(9):1550–8.
- Mease PJ**, et al. Ixekizumab, an interleukin-17A specific monoclonal antibody, for the treatment of biologic-naïve patients with active psoriatic arthritis: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled and active (adalimumab-)controlled period of the phase III trial SPIRIT-P1. *Ann Rheum Dis*. 2017a;76(1):79–87.
- Mease PJ**, et al. Secukinumab inhibition of interleukin-17a in patients with psoriatic arthritis. *N Engl J Med*. 2015;373(14):1329–39.
- Mease PJ**, Armstrong AW. Managing patients with psoriatic disease: the diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs*. 2014;74(4):423–41.
- Mease PJ**, et al. Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. *Arthritis Rheum*. 2011;63(4):939–48.
- Nash P**, et al. Ixekizumab for the treatment of patients with active psoriatic arthritis and an inadequate response to tumour necrosis factor inhibitors: results from the 24-week randomised, double-blind, placebo-controlled period of the SPIRIT-P2 phase 3 trial. *Lancet*. 2017;389(10086):2317–27.

- Ogdie A**, et al. Treatment guidelines in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020;59(Supplement_1):i37-i46.
- Östör A**, Van den Bosch F, Papp K, et al. Efficacy and safety of risankizumab for active psoriatic arthritis: 24-week results from the randomised, double-blind, phase 3 KEEPSAKE 2 trial. *Ann Rheum Dis* 2022;81(3):351–8.
- Ritchlin CT**, et al. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med*. 2017;376(10):957–70.
- Rote Liste**. Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte) 2022. Rote Liste Service GmbH (Verlag); ISBN: 978–3-946057–74–1.
- Smolen JS**, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(1):3–15.
- Taylor W**, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum*. 2006;54(8):2665–73.
- Theander E**, et al. Early psoriatic arthritis: short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA). *Ann Rheum Dis*. 2014;73(2):407–13.
- van der Heijde D**, Mease PJ, Landewé RBM, et al. Secukinumab provides sustained low rates of radiographic progression in psoriatic arthritis: 52-week results from a phase 3 study, FUTURE 5. *Rheumatology (Oxford)* 2020;59(6):1325–34.



<https://cmemedipoint.de/rheumatologie/psa/>

LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** oder mit dem angehängten Faxblatt beantworten.

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

1. Welche Aussage zur Psoriasis-Arthritis (PsA) ist falsch?

- a. Die PsA ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung aus der Gruppe der seronegativen Spondyloarthritis.
- b. Die muskuloskelettalen Manifestationen der PsA umfassen u. a. periphere Arthritis und Spondylitis.
- c. Die PsA ist eine homogene Erkrankung mit einseitigen Beschwerden.
- d. Neben nicht steroidalen Antirheumatika kommen je nach Art und Schwere der Symptomatik auch synthetische oder biologische krankheitsmodifizierende antirheumatische Medikamente zur Therapie in Frage.
- e. Vorrangiges Therapieziel der PsA-Behandlung ist die Remission bzw. Maximierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

2. Wie hoch ist der Anteil der Psoriasis-Patienten, die im weiteren Krankheitsverlauf eine PsA entwickeln?

- a. 30 – 42 %
- b. 15 – 20 %
- c. < 10 %
- d. 60 – 70 %
- e. Nahezu 100 %

3. Welches der folgenden Krankheitsbilder zählt zu den nicht muskuloskelettalen Manifestationen der PsA?

- a. Enthesitis
- b. Tendinitis
- c. Daktylitis
- d. Tenosynovitis
- e. Uveitis

4. Welche der folgenden pathologischen Zustände zählt nicht zu den typischen Komorbiditäten, die im Zusammenhang mit einer PsA auftreten können?

- a. Depression
- b. Metabolisches Syndrom

- c. Fettleber
- d. Typ-I-Diabetes
- e. Typ-II-Diabetes

5. Welche Aussage zur PsA-Diagnose und Erfassung der Krankheitsaktivität ist falsch?

- a. Bei der Diagnose der PsA ist es wichtig, diese von anderen, teilweise ähnlichen Krankheitsbildern (z. B. rheumatoider Arthritis) abzugrenzen.
- b. Zur Klassifikation und Unterstützung der Diagnose können der PEST-(*Psoriasis-Epidemiology-Screening-Tool*-)Fragebogen und die CASPAR-(*Classification-Criteria-for-Psoriatic-Arthritis*-)Kriterien dienen.
- c. Eine kurze Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Diagnose ist als prädiktiv für ein besseres klinisches Ergebnis im 5-Jahres-Verlauf anzusehen.
- d. Das Auftreten von Knochen- und Knorpeldestruktionen sowie Knochenneubildungen ist charakteristisch für die PsA.
- e. Ein PsA-Patientenfragebogen, der von einer Initiative der *European Alliance of Associations for Rheumatology* (EULAR) entwickelt wurde, ist der PASI-(*Psoriasis-Area-and-Severity-Index*-)Fragebogen.

6. Welche Aussage zu nicht steroidalen Antirheumatika (NSAR) ist falsch?

- a. NSAR kommen zur Linderung muskuloskelettaler Symptome zum Einsatz.
- b. NSAR sollten als Monotherapie ohne chemisch-synthetische krankheitsmodifizierende antirheumatische Therapien (csDMARD) nicht länger als einen Monat bei Fortbestehen der Krankheitsaktivität eingesetzt werden.
- c. NSAR können insbesondere in Kombination mit lokalen Glukokortikoid-Injektionen für die Symptomkontrolle ausreichend sein.

- d. Laut Expertenmeinung zeigen NSAR bei Daktylitis und Psoriasis eine hohe Wirksamkeit.
- e. Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen ist für Patienten mit erhöhtem gastrointestinalem und kardiovaskulärem Risiko eine Nutzen-Risiko-Abwägung oder gegebenenfalls eine entsprechende Dosisanpassung erforderlich.

7. Welche der drei folgenden biologischen krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Therapien (bDMARD) sind jeweils alle für die Behandlung der Juvenilen idiopathischen Arthritis (JIA) und der juvenilen PsA (jPsA) zugelassen?

- a. Adalimumab, Etanercept, Ixekizumab
- b. Etanercept, Secukinumab, Abatacept
- c. Certolizumab Pegol, Ustekinumab, Abatacept
- d. Golimumab, Guselkumab, Adalimumab
- e. Ixekizumab, Secukinumab, Guselkumab

8. Welche Aussage zu Interleukin-(IL-)17A-Inhibitoren ist richtig?

- a. Für die PsA-Therapie stehen drei IL-17-Inhibitoren zur Verfügung.
- b. Ixekizumab zeigte in den Phase-II-Studien SPIRIT-C4 und SPIRIT-C5 ein gutes Sicherheits- und Wirkungsprofil in der Therapie der PsA.
- c. In einer *Head-to-Head*-Studie von Ixekizumab gegenüber dem Tumornekrosefaktor-Inhibitor (TNFi) Adalimumab war Ixekizumab im kombinierten primären Endpunkt aus Haut- und Gelenkbeteiligung unterlegen.
- d. Secukinumab wurde 2008 für die Therapie der PsA zugelassen.
- e. Die publizierten 5-Jahres-Daten der FUTURE-1- und FUTURE-2-Studie zeigen eine lange andauernde Wirksamkeit von Secukinumab bei guter Verträglichkeit.

9. Welche Aussage zu Janus-Kinase-Inhibitoren (JAKi) ist falsch?

- a. Die Wirksamkeit von Tofacitinib bei PsA ist in Bezug auf Gelenk- und Hautbeteiligung belegt.
- b. Gemäß den Empfehlungen der EULAR (*European League Against Rheumatism*) für die Behandlung der PsA mit pharmakologischen Therapien kann bei unzureichendem Ansprechen auf mindestens ein csDMARD und mindestens ein bDMARD eine JAKi-Therapie initiiert werden.
- c. Laut Studiendaten und Warnung der Zulassungsbehörden (EMA und FDA) kann die Anwendung von Tofacitinib dosisabhängig zu einer erhöhten Rate venöser thromboembolischer Ereignisse (VTE) bei Risikopatienten führen.
- d. Vergleichsdaten zeigen ein vergleichbares Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und maligne Erkrankungen unter Tofacitinib im Vergleich zu TNFalpha-Inhibitoren.
- e. Upadacitinib ist seit Anfang 2021 zur Behandlung der PsA zugelassen.

10. Welche Aussage zu den Phasen des empfohlenen PsA-Therapiealgorithmus ist falsch?

- a. Der empfohlene PsA-Therapiealgorithmus sieht die therapeutische Begleitung von PsA-Patienten in vier Phasen vor.
- b. Unabhängig der bestehenden Manifestationen müssen alle Phasen des empfohlenen PsA-Therapiealgorithmus durchlaufen werden, um mit einer zielgerichteten Therapie beginnen zu können.
- c. Die initiale Phase umfasst die Therapie mit NSAR und gegebenenfalls Glukokortikoid-Injektionen.
- d. In der zweiten Phase liegt der Fokus auf der Anwendung von csDMARDs.
- e. Die vierte Phase schließt Patienten ein, die das Behandlungsziel in Phase III nicht erreicht haben.

PHARMAKOLOGISCHES MANAGEMENT DER PSORIASIS-ARTHRITIS (PsA)

VNR: 2760909012447130018 | Gültigkeitsdauer: 25.01.2023 – 25.01.2024

Zertifiziert bei der Bayerischen Landesärztekammer mit **4** CME-Punkten

Angaben zur Person: (Bitte leserlich ausfüllen)

Ihre Punkte werden über Ihre EFN-Nummer an den elektronischen Informationsverteiler (EIV) gemeldet, der die Punkte an Ihre zuständige Ärztekammer weiterleitet. Ohne Angabe der EFN-Nummer müssen Sie Ihre Punkte selbst melden.

EFN-Nummer eintragen oder Aufkleber aufkleben

Stempel des*der Ärzt*in

Frau Herr Divers

Zusätzliche Daten: (Angabe ist freiwillig)

- niedergelassene*r Ärzt*in
- angestellt – Klinik
- angestellt – sonst. Arbeitgeber*in

Titel, Vorname, Name

Straße, Hausnummer

PLZ, Ort

Fachgebiet

Bitte informieren Sie mich 1x im Monat über neue Fortbildungen per E-Mail.

E-Mail-Adresse (Angabe ist freiwillig und kann jederzeit per E-Mail an info@cmemedipoint.de widerrufen werden)



Auswertung der Lernerfolgskontrolle und Evaluation (PN: 4081) - Bitte kreuzen Sie an:

LERNERFOLGSKONTROLLE					
•	a	b	c	d	e
1	a	b	c	d	e
2	a	b	c	d	e
3	a	b	c	d	e
4	a	b	c	d	e
5	a	b	c	d	e
6	a	b	c	d	e
7	a	b	c	d	e
8	a	b	c	d	e
9	a	b	c	d	e
10	a	b	c	d	e

Evaluation (freiwillig): Bitte bewerten Sie nach dem Schulnoten-System (1 = ja, sehr; 6 = gar nicht)		1	2	3	4	5	6
A	Meine Erwartungen hinsichtlich der Fortbildung haben sich erfüllt.	1	2	3	4	5	6
B	Während des Durcharbeitens habe ich fachlich gelernt.	1	2	3	4	5	6
C	Der Text hat Relevanz für meine praktische Tätigkeit.	1	2	3	4	5	6
D	Die Didaktik, die Eingängigkeit und die Qualität des Textes sind sehr gut.	1	2	3	4	5	6
E	Der Aufwand für die Bearbeitung (zeitlich und organisatorisch) hat sich gelohnt.	1	2	3	4	5	6
F	In der Fortbildung wurde die Firmen- und Produktneutralität gewahrt.	1	2	3	4	5	6

PFLICHTFELD: Mit meiner Unterschrift versichere ich, dass ich die Beantwortung der Fragen selbstständig und ohne fremde Hilfe durchgeführt habe. Ich stimme der Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten für die Auswertung der Lernkontrollfragen und der Punkteverwaltung zu.

Der Zustellung der Teilnahmebescheinigung durch den*die Sponsor*in stimme ich zu.

Ort, Datum

Unterschrift

Datenschutz: Ihre Daten werden ausschließlich für die Auswertung der Antworten verwendet. Als Veranstalter ist CME MEDIPOINT verpflichtet Ihre Ergebnisse für 10 Jahre zu speichern und auf Verlangen der zertifizierenden Ärztekammer vorzulegen. Es erfolgt keine Speicherung darüber hinaus. Namens- und Adressangaben dienen nur dem Versand der Teilnahmebescheinigungen. Ihre Punkte werden über Ihre EFN an den elektronischen Informationsverteiler (EIV) gemeldet, der die Punkte an die Ärztekammern weiterleitet. Sie können diese Einwilligung jederzeit widerrufen.

CME MEDIPOINT

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an: info@cmemedipoint.de oder besuchen Sie unsere Internetseite www.cmemedipoint.de.

Außendienst-Stempel/Adresse eintragen

IMPRESSUM

AUTOR

Prof. Dr. med. habil. Eugen Feist

Chefarzt Rheumatologie,

Helios Fachklinik Vogelsang-Gommern

INTERESSENKONFLIKTE

Honorare für Vorträge und Beratertätigkeit von: Abbvie, BMS, Galapagos, Gilead, Hexal, Lilly, Medac, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi, Sobi, UCB

REDAKTION & LAYOUT

Dr. Silke Jennrich & Lisa Sander

KW MEDIPOINT, Bonn

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Neusäß organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Novartis Pharma GmbH mit insgesamt 9.284,- € finanziert. Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachtern auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jeder Gutachter unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf www.cmemedipoint.de online verfügbar.

Bildnachweis: © Adobe Stock / Crevis / Seite 2, © Novartis / Seite 2

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg

www.novartis.de