



Psoriasis-Arthritis: Update der EULAR-Empfehlungen

Martin Aringer

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Dresden, Deutschland

Abstract aus Gossec L, Kerschbaumer A, Ferreira RJO, et al.: EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2023 update. *Ann Rheum Dis* 2024;83:706–719. DOI: 10.1136/ard-2024-225531.

Abstract

Objective: New modes of action and more data on the efficacy and safety of existing drugs in psoriatic arthritis (PsA) required an update of the EULAR 2019 recommendations for the pharmacological treatment of PsA.

Methods: Following EULAR standardised operating procedures, the process included a systematic literature review and a consensus meeting of 36 international experts in April 2023. Levels of evidence and grades of recommendations were determined.

Results: The updated recommendations comprise 7 overarching principles and 11 recommendations, and provide a treatment strategy for pharmacological therapies. Non-steroidal anti-inflammatory drugs should be used in monotherapy only for mild PsA and in the short term; oral glucocorticoids are not recommended. In patients with peripheral arthritis, rapid initiation of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs is recommended and methotrexate preferred. If the treatment tar-

get is not achieved with this strategy, a biological disease-modifying antirheumatic drug (bDMARD) should be initiated, without preference among modes of action. Relevant skin psoriasis should orient towards bDMARDs targeting interleukin (IL)-23p40, IL-23p19, IL-17A and IL-17A/F inhibitors. In case of predominant axial or enthesal disease, an algorithm is also proposed. Use of Janus kinase inhibitors is proposed primarily after bDMARD failure, taking relevant risk factors into account, or in case bDMARDs are not an appropriate choice. Inflammatory bowel disease and uveitis, if present, should influence drug choices, with monoclonal tumour necrosis factor inhibitors proposed. Drug switches and tapering in sustained remission are also addressed.

Conclusion: These updated recommendations integrate all currently available drugs in a practical and progressive approach, which will be helpful in the pharmacological management of PsA.

© 2024 S. Karger GmbH, Freiburg

Transfer in die Praxis

Seit 2011 gibt die European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) Management-Empfehlungen zur medikamentösen Therapie der Psoriasis-Arthritis (PsA) heraus. Die letzte Fassung stammt aus dem Jahr 2019 und wurde 2020 publiziert. Nun ist das Update 2023 erschienen. Die EULAR-Empfehlungen haben grundsätzlich eine lineare Struktur – und beziehen sich auf die PsA mit ihren peripheren und axialen Manifestationen, aber nicht auf die Psoriasis selbst. Beides unterscheidet sie von den Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA)-Empfehlungen [1], die die Dermatologie deutlich stärker einbeziehen und das Management nach verschiedenen Manifestationen aufteilen.

Am Ziel der Remission hat sich im Update der EULAR-Empfehlungen nichts geändert, und Glukokortikoide treten weiter in den Hintergrund. Zudem ist das Update aber ganz offensichtlich von den Warnungen der European Medicines Agency (EMA) zu den Januskinase (Jak)-Inhibitoren geprägt. Zunächst kam ein siebentes übergreifendes Prinzip (overarching principle) dazu, das explizit formuliert, dass bei der Auswahl des Wirkprinzips Sicherheitsüberlegungen berücksichtigt werden sollen – obwohl die Sicherheit schon immer vorkam, wie auch die Autoren diskutieren. Die ohnedies schon vorsichtige Empfehlung 7 «Für Patientinnen und Patienten mit peripherer Arthritis und inadäquatem Ansprechen auf zumindest ein Biologikum oder wenn ein Biologikum ungeeignet ist, kann ein Jak-Inhibitor in Erwägung gezogen werden» hat jetzt noch den Zusatz «unter Berücksichtigung von Sicherheitsüberlegungen» bekommen. Auch das Flussdiagramm sagt nun, dass Jak-Inhibitoren nur nach einer Risikobeurteilung in Erwägung gezogen werden sollen.

Einerseits ist gerade die Berücksichtigung des kardiovaskulären Risikos bei Patientinnen und Patienten mit PsA zweifellos wichtig, was für diese Verschärfung auf die Waagschale gelegt werden kann. Andererseits gibt es keine direkten Risikodaten zur Jak-Inhibition bei der PsA, und eine Analyse der kardiovaskulären Risikosituation unter Jak-Inhibitoren sprach für einen überstandenen Myokardinfarkt als wesentlichen Risikofaktor [2] und daher eher für ein Thrombozytenaggregationsproblem als für eine Verschlechterung der Atherosklerose. Zumindest werden die zusätzlichen Hinweise aber die Einhaltung der EMA-Vorsichtsmaßnahmen fördern und damit auch rechtliche Risiken vermeiden helfen.

Vor dem Hintergrund dieser sicherheitsorientierten Modifikationen ist interessant, dass der Phosphodiesterase-4 (PDE4)-Hemmer Apremilast weiterhin nur am Rande vorkommt. Die Empfehlung 6 bleibt dabei, dass PDE4-Inhibitoren dann in Erwägung gezogen werden dürfen, wenn bei milder PsA mindestens ein konventionel-

les Basistherapiemedikament nicht ausreichend gewirkt hat und weder ein Biologikum noch ein Jak-Inhibitor angemessen ist. Der Text erwähnt auch, dass mehr als ein Viertel der EULAR Task Force dafür war, Apremilast keinen eigenen Punkt mehr zu geben. Das unterscheidet sie deutlich von den GRAPPA-Empfehlungen 2021, die für Apremilast eine starke Empfehlung sowohl für die Basistherapie-naive als auch für die auf ein Basistherapeutikum nicht ansprechende periphere Arthritis aussprechen – und ebenso für Enthesitis und Daktylitis.

Die Daktylitis wird von den EULAR- und GRAPPA-Empfehlungen grundsätzlich unterschiedlich gesehen. Die EULAR-Empfehlungen kombinieren sie mit der peripheren Arthritis und empfehlen primär die konventionelle Basistherapie. Die GRAPPA-Empfehlungen behandeln sie wie eine Enthesitis und legen die sofortige Biologikatherapie nahe, wenn lokale Maßnahmen nicht greifen. In dieser Therapie der Enthesitis sind sich die beiden Empfehlungen wieder weitgehend einig, wie auch bei der axialen Beteiligung.

Fazit für die Praxis

Das Update der EULAR-Empfehlungen zur PsA bleibt für die periphere Arthritis und die Daktylitis zunächst bei der Empfehlung der konventionellen immunmodulierenden Basistherapie, in aller Regel Methotrexat, und bei der Empfehlung einer Biologikatherapie (gegen Tumornekrosefaktor (TNF), Interleukin (IL)-17, IL-12/23 oder IL-23) bei Nichterreichen einer Remission. Für die Enthesitis und axiale Beteiligung fällt die konventionelle Basistherapie weg, bei der Achsen skelettbeteiligung kommen nach nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) TNF-Blocker und IL-17-Blocker infrage. Jak-Inhibitoren werden unter Sicherheitsaspekten deutlich zurückgestellt. Alle anderen Substanzen spielen in den EULAR-Empfehlungen eine untergeordnete Rolle. Schon wegen der Details lohnt es sich, die kompletten EULAR-Empfehlungen zu lesen.

Disclosure Statement

Martin Aringer gibt keine für dieses Manuskript relevanten Interessenkonflikte an.

Literatur

- 1 Coates LC et al., *Nat Rev Rheumatol*. 2022;18:465–479.
- 2 Buch MH et al., *RMD Open*. 2024;10:e003912.

Korrespondenz an:
Prof. Dr. Martin Aringer, martin.aringer@uniklinikum-dresden.de