

3. Hilfestellungen für besondere klinische Situationen und bei Vorliegen von Komorbidität

3.1. Psoriasis-Arthritis: Wie sollten Psoriasis-Patienten mit begleitender Psoriasis-Arthritis behandelt werden?

Dieses Kapitel basiert auf dem entsprechenden Kapitel in vorhergehenden Fassungen der Leitlinie ^{21,86}. Eine bestehende systematische Übersicht und Meta-Analyse wurde aktualisiert; Einzelheiten dazu finden sich im Leitlinienreport.

Empfehlungen ⁸⁷⁻⁹⁰:

Es wird empfohlen , die Diagnosestellung und Therapieauswahl bei einer Psoriasis-Arthritis interdisziplinär in Kooperation mit einem Rheumatologen durchzuführen, wann immer dies erforderlich ist.	↑↑	STARKER KONSENS KONSENSBASIERT
--	----	-----------------------------------

Die Therapieoptionen werden üblicherweise in NSARs/Coxibe z. B. Diclofenac/Etoricoxib, konventionelle synthetische krankheitsmodifizierende Antirheumatika (csDMARDs) z. B. MTX, zielgerichtete synthetische (tsDMARDs) z. B. Apremilast und biologische (bDMARDs), z. B. TNF-Alpha-Antagonisten unterteilt.

Direkte Vergleichsstudien („head-to-head“) unterschiedlicher Medikamente sind äußerst selten. Indirekte Vergleiche, z. B. Netzwerk-Meta-Analysen, sind durch die geringe Anzahl von Studien zur Psoriasis-Arthritis eingeschränkt. Tabelle 43 gibt einen Überblick über die aus klinisch kontrollierten Studien vorhandenen Daten zur Psoriasis-Arthritis.

Tabelle 43: Zusammenfassung der Ergebnisse der für die Psoriasis und Psoriasis-Arthritis zugelassenen Medikamente (Dressler et al ⁹¹ aktualisiert, siehe Leitlinienreport)

	Patients achieving ACR20			Patients with at least one adverse event		
	RR	95% CI	Quality of the Evidence (GRADE)	RR	95% CI	Quality of the Evidence (GRADE)
Head-to-head comparisons						
ETA 50mg + MTX vs. MTX 20mg QW	1.28	1.11 to 1.48	LOW	1.01	0.92 to 1.11	MODERATE
INF 5mg/kg W 0, 2, 6, 14 + MTX vs. MTX 15mg QW	1.40	1.07 to 1.84	VERY LOW	1.65	1.08 to 2.52	VERY LOW
IXE 80mg Q2W vs. ADA 40mg Q2W	1.08	0.86 to 1.36	LOW	1.02	0.83 to 1.25	MODERATE
IXE 80mg Q4W vs. ADA 40mg Q2W	0.96	0.86 to 1.06	LOW	1.14	1.01 to 1.28	VERY LOW
Placebo comparisons						
ADA 40mg EOW vs. PBO	3.35	2.24 to 4.99	MODERATE	0.67	0.50 to 0.89	VERY LOW
APR 30mg BID vs. PBO	1.94	1.59 to 2.38	MODERATE	1.24	1.12 to 1.36	LOW
APR 20mg BID vs. PBO	1.86	1.49 to 2.31	MODERATE	1.27	1.15 to 1.41	LOW
CZP 400mg Q4W vs. PBO	2.36	1.68 to 3.31	MODERATE	1.05	0.90 to 1.23	MODERATE


CZP 200mg Q2W vs. PBO	2.71	1.95 to 3.76	MODERATE	1.01	0.86 to 1.19	MODERATE
ETA 25mg BIW vs. PBO	4.05	2.56 to 6.40	LOW	n.d.		
INF 5mg/kg W 0, 2, 6, 14 vs. PBO	4.38	2.24 to 8.56	MODERATE	1.13	0.87 to 1.47	LOW
IXE 80mg Q2W vs. PBO	2.21	1.71 to 2.86	MODERATE	1.39	1.09 to 1.78	LOW
IXE 80mg Q4W vs. PBO	2.25	1.59 to 3.18	MODERATE	1.41	1.10 to 1.79	LOW
MTX 7.5mg QW vs. PBO	1.82	0.97 to 3.40	LOW	n.d.		
SEC 150mg Q4W vs. PBO	2.44	2.10 to 2.84	HIGH	1.03	0.95 to 1.12	HIGH
SEC 150mg Q4W + LD vs. PBO	2.06	1.70 to 2.49	HIGH	1.01	0.89 to 1.15	MODERATE
SEC 300mg Q4W + LD vs. PBO	2.28	1.87 to 2.80	MODERATE	1.02	0.89 to 1.16	MODERATE
UST 45mg W 0, 4 and Q12W vs PBO	1.95	1.52 to 2.50	HIGH	n.d.		
UST 90mg W 0, 4 and Q12W* vs PBO	2.26	1.80 to 2.82	MODERATE	0.96	0.75 to 1.24	VERY LOW

*One study (Gottlieb et al. 2009) reported induction dose of QW (weeks 0-3). Abbreviations: ACR20 = 20% improvement in American College of Rheumatology response criteria; RR = risk ratio; 95% CI = 95% confidence interval; ETA = Etanercept; MTX = Methotrexate; mg = milligrams; QW= once a week; INF = Infliximab; kg = kilograms IXE = Ixekizumab; ADA = Adalimumab; Q2W = once every 2 weeks; EOW = every other week; PBO = placebo; APR = Apremilast; BID = twice a day; CZP = Certolizumab Pegol; Q4W = once every 4 weeks; BIW = twice a week; W = week; Sec = Secukinumab; LD = loading dose; UST = Ustekinumab; Q12W = every 12 weeks.

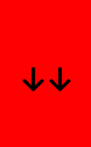
Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)

Die Rolle der NSAR-Therapie besteht in der Regel in der Linderung der Symptomatik einer Psoriasis-Arthritis bei Patienten mit einer leichten und nicht erosiven artikulären sowie para-artikulären, enthesitischer Beteiligung. Die Behandlung mit NSAR sollte sich je nach Bedarf auf die niedrigste erforderliche Dosis und den minimal erforderlichen Zeitraum beschränken ⁹².

Konventionelle synthetische DMARDs (z.B. MTX)

<p>Bei Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Psoriasis und einer trotz des Einsatzes von NSAR/Coxiben oder ggf. Glukokortikoid-Injektionen aktiven peripheren Gelenkbeteiligung (PsA), und/oder bei einer potenziell schlechteren Prognose aufgrund von Polyarthritiden, erhöhten Entzündungsmarkern und erosiven Veränderungen sowie extraartikulären, enthesitischenmuskuloskelettalen Manifestationen wird eine frühzeitige Einleitung der Therapie mit einem konventionellen synthetischen DMARD (MTX) empfohlen, um ein Voranschreiten der Erkrankung und eine erosive Zerstörung der Gelenke zu verhindern.</p>		<p>STARKER KONSENS EVIDENZ- UND KONSENSBASIERT TABELLE 43 (SIEHE AUCH APPENDIX 2)</p>
---	---	--

MTX wird hierbei unter Berücksichtigung der Zulassung, der Wirksamkeit an Haut und peripheren Gelenken, des Sicherheitsprofils und der verfügbaren Langzeiterfahrungen in der Behandlung rheumatischer Gelenkerkrankungen empfohlen ⁹².

<p>Es wird empfohlen, synthetischen Monotherapie-DMARDs (MTX) zur Behandlung einer axialen Beteiligung oder einer Enthesitis nicht einzusetzen, da diese bei diesen Patienten nicht ausreichend wirksam zu sein scheinen.</p>		<p>STARKER KONSENS KONSENSBASIERT</p>
---	---	---

Biologische DMARDs

Es wird empfohlen , bei nach mindestens einer synthetischen DMARD-Behandlung unzureichend ansprechenden Patienten mit mittel-schwerer bis schwerer Psoriasis und einer aktiven Gelenkbeteiligung (PsA), biologische DMARDs als Monotherapie oder in Kombination mit synthetischen DMARDs anzuwenden.	↑↑	STARKER KONSENS EVIDENZ- UND KONSENSBASIERT TABELLE 43 (SIEHE AUCH APPENDIX 2)
Es wird empfohlen , bei der Auswahl eines bDMARD für Patienten mit einer mittel-schweren bis schweren Psoriasis und einer aktiven Gelenkbeteiligung (PsA), Aspekte der Wirksamkeit in Bezug auf Haut und Gelenke, Komorbidität, Praktikabilität und Sicherheit zu berücksichtigen.	↑↑	STARKER KONSENS KONSENSBASIERT

In früheren Leitlinien wurde TNF-Alpha-Antagonisten gegenüber anderen bDMARDs der Vorzug gegeben. Die Leitliniengruppe ist aber der Ansicht, dass eine Bevorzugung von TNF-Alpha-Antagonisten bei PsA nicht mehr zwingend geboten ist, da Ustekinumab (Enthesitis) und die IL-17A-Antikörper-Behandlungen gleich wirksam sein könnten; zur Beurteilung der Langzeitwirksamkeit, Sicherheit und Komedikation sind jedoch noch mehr Daten erforderlich.

Die Behandlung mit einem biologischen DMARD kann als Monotherapie oder in Kombination mit einem konventionellen synthetischen DMARD durchgeführt werden.

Andere Behandlungsoptionen

Unter Berücksichtigung der Evidenz zu Haut- und Gelenkbeteiligung und der Erfahrungen der Expertengruppe kann Apremilast in erster Linie für Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Psoriasis und gleichzeitig vorliegender Psoriasisarthritis mit unzureichendem Ansprechen auf mindestens einen csDMARD in Betracht gezogen werden, bei denen biologische Behandlungen nicht geeignet sind.

Die lokale Injektion von Glukokortikoiden kann bei Patienten mit aktiver Mono- oder Oligoarthritis, Daktylitis mit Enthesitis oder Tendosynovitis empfohlen werden.

Die systemische Anwendung von Glukokortikoiden sollte bei der Behandlung der PsA nicht Standard sein, aber es können Glukokortikoide bei Bedarf, z. B. bei einer akuten Verschlechterung, in der niedrigsten wirksamen Dosis mit Vorsicht eingesetzt werden⁹³. Das Ausschleichen von Glukokortikoiden sollte, wenn möglich, langsam und schrittweise erfolgen.