

eEULAR

Aktualisierte Therapieempfehlungen der GRAPPA zum PsA-Management

Die Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) hat ihre Behandlungsempfehlungen zum Management der Psoriasis-Arthritis (PsA) aktualisiert und auf dem eEULAR-Kongress im Juni 2021 erstmals vorgestellt. Gemäß der Therapieempfehlungen sollen PsA-Patienten weiterhin individualisiert nach dem Phänotyp und den vorherrschenden Symptomen behandelt werden. Berücksichtigt wurden seit den letzten Empfehlungen aus dem Jahr 2015 neue Therapieoptionen einschließlich Januskinase-(JAK-) und Interleukin-23-Hemmern. Zudem sollten bei der Wahl der Medikamente auch Komorbiditäten wie entzündliche Darmerkrankungen und Uveitis beachtet werden.

Heterogenes Krankheitsbild der PsA

Etwa jeder dritte Psoriasis-Patient entwickelt im Verlauf der Erkrankung eine PsA. Diese hat ein sehr heterogenes Krankheitsbild und kann sich in unterschiedlicher Ausprägung an Haut, Nägeln, peripheren Gelenken und Wirbelsäule, Fingern, Zehen oder Sehnen manifestieren. Entsprechend unterscheidet die GRAPPA wie bisher sechs Krankheitsdomänen: periphere Arthritis, Hautbeteiligung, Nagelbeteiligung, axiale Beteiligung, Daktylitis und Enthesitis. Die Evidenzen für die Wirksamkeit der unterschiedlichen Basistherapeutika (DMARDs) können sich je nach Krankheitsdomäne unterscheiden. Für ihre Empfehlungen hat die Expertengruppe Literaturdaten bis August 2020 ausgewertet.

Behandlungsempfehlungen

Bei **peripherer Arthritis** sind die meisten zur Verfügung stehenden Medikamente ähnlich wirksam, räumte Dr. Laura Coates von der Universität Oxford bei der Vorstellung der neuen Behandlungsempfehlungen ein. Entsprechend kommen bei nicht ausreichender Wirksamkeit konventioneller DMARDs (csD-

MARDs) sowohl JAK- und Phosphodiesterase-4-(PDE-4-)Hemmer als auch Biologika infrage. Gute Evidenzen gibt es für TNF-alpha-Hemmer sowie alle verfügbaren Interleukin-Hemmer (IL-12/23, IL-17, IL-23). Ausgenommen sind IL-6-Hemmer, von denen tendenziell abgeraten wird. Als weitere Alternativen zur Entzündungskontrolle werden nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) sowie orale bzw. intraartikuläre Kortikosteroide genannt. Hat ein PsA-Patient als Begleiterkrankung eine **chronisch-entzündliche Darmerkrankung (CED)**, wird bevorzugt zum Einsatz von TNF-alpha-Hemmern (außer Etanercept), IL-12/23-Hemmern und JAK-Hemmern geraten. Liegt als Komorbidität eine Uveitis vor, stehen TNF-alpha-Hemmer an erster Stelle (mit Ausnahme von Etanercept).

Bei PsA-Patienten mit **axialer Arthritis** haben sich neben NSAR und Physiotherapie vor allem TNF-alpha-Hemmer und IL-17-Hemmer sowie JAK-Hemmer bewährt. Ungenügend Daten liegen nach Einschätzung der GRAPPA für IL-12/23- bzw. IL-23- Hemmer vor. Abgeraten wird von csDMARDs und von IL-6-Hemmern.

Bei PsA-Patienten mit **Enthesitis und Daktylitis** gibt es die besten Evidenzen für TNF-alpha-Hemmer und alle IL-Hemmer mit Ausnahme von IL-6-Hemmern, von denen hier eindeutig abgeraten wird.

Zu den obersten Therapieprinzipien zählt auch im PsA-Management bei der Therapiewahl die gemeinsame Entscheidungsfindung mit den Patienten. Dabei sind auch die **Haut- und Nagelbeteiligung** zu berücksichtigen, die für viele Patienten sehr belastend sein können. Eine gute Hautwirksamkeit – neben Topika und Phototherapie – zeigen fast alle DMARDs; bei Nagelpsoriasis werden die besten Ergebnisse mit TNF-alpha-Hemmern und IL-Hemmern sowie mit PDE-4-Hemmern erzielt.

Insgesamt nennt die GRAPPA sieben übergeordnete Therapieprinzipien zur Beurteilung einer PsA und zum Patientenmanagement. Diese wurden von den Autoren – darunter Rheumatologen und Dermatologen – mit mindestens 87%iger Übereinstimmung verabschiedet. Ergänzt werden sie durch zwei Positionstatements: zum einen zur Berücksichtigung von Biosimilars beim Einsatz von Biologika, zum anderen zum Ausschleichen von Medikamenten bei Patienten mit gut kontrollierter Erkrankung. Auch hier sollten die Entscheidungen in Absprache mit den Patienten getroffen werden.

QUELLE

- Coates LC et al. The Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA) Treatment Recommendations 2021, eEULAR 2021, Abstract OP0229, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-eular.4091>

Rheumatoide Arthritis**Neue US-Leitlinie zum RA-Management**

Das American College of Rheumatology (ACR) hat neue Praxisempfehlungen zur Behandlung von Patienten mit Rheumatoider Arthritis (RA) veröffentlicht. Im Mittelpunkt der neuen US-Leitlinien stehen die verschiedenen krankheitsmodifizierenden Therapeutika (DMARDs). Die neue Leitlinie beinhaltet auch Empfehlungen für Hochrisikopatienten (z. B. Patienten mit Lebererkrankung, Herzinsuffizienz oder früheren schwerwiegenden Infektionen) sowie den Gebrauch von Glukokortikoiden. Sie enthält insgesamt 44 Empfehlungen. Bzgl. der Evidenz wurden sieben davon als stark („strong“) und 37 als bedingt („conditional“) eingestuft.

Die **Empfehlung von Methotrexat (MTX) als Erstmedikation** bei noch unbehandelten RA-Patienten mit mittelgradiger bis hoher Krankheitsaktivität bleibt unverändert. Gemäß Empfehlung sollte hier eine MTX-Monotherapie gegenüber anderen konventionellen DMARDs (csDMARDs) wie Hydroxychloroquin (HCQ) und Sulfasalazin (SSZ) sowie gegenüber einer Monotherapie mit Biologika oder gezielt wirkenden DMARDs (tsDMARDs) bevorzugt werden. Nur bei Patienten mit niedriger Krankheitsaktivität, die noch keine DMARD-Therapie erhalten haben, wird HCQ vor SSZ und MTX und nur MTX vor Leflunomid empfohlen. Die Evidenzen dafür sind jedoch sehr gering.

Für die bessere Wirksamkeit der subkutanen Applikation von MTX besteht moderate Evidenz. Wegen der einfacheren Anwendung sollte **MTX zu Beginn jedoch oral verabreicht** werden, so die Autoren. Als Ziel wird eine wöchentliche Dosis von mindestens 15 mg MTX genannt, die innerhalb von 4–6 Wochen erreicht sein sollte.

Im Fokus der Empfehlungen steht auch die zielgerichtete Therapie (**Treat-to-Target-Strategie**). Dabei sollte anfangs eine niedrige Krankheitsaktivität das Ziel sein, weil diese bei vielen Patienten einfacher zu erreichen sei als eine Remission. Bei Patienten, die unter maximal vertretbarer MTX-Dosis nicht das Therapieziel erreichen, wird anstatt einer Tripeltherapie (z.B. MTX plus SSZ und HCQ) empfohlen, ein

Biologikum oder ein tsDMARD hinzuzunehmen. Die anschließende **Wahl der Substanzklasse** hängt auch von den Begleiterkrankungen und anamnestischen Befunden ab:

- Bei RA-Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz wird die Hinzunahme eines Nicht-TNFi-Biologikums oder tsDMARDs vor der Hinzunahme eines TNF-alpha-Hemmers empfohlen.
- Bei Neuauftreten einer Herzinsuffizienz unter TNF-alpha-Hemmern sollte ein Wechsel auf ein anderes Biologikum oder ein tsDMARD erwogen werden.
- Bei Patienten mit lymphoproliferativen Störungen und moderater bis hoher Krankheitsaktivität wird Rituximab gegenüber anderen DMARDs empfohlen.
- Bei Patienten mit schwerwiegenden Infektionen in der Vorgeschichte sollten zunächst csDMARD-Kombinationen gegenüber Biologika und tsDMARD eingesetzt werden.

Systemische Glukokortikoide sollten generell in der **niedrigstmöglichen Dosis** über möglichst kurze Zeit eingesetzt werden. Insbesondere gilt dies für Patienten mit begleitender Lungenerkrankung, verursacht durch nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTM).

↘ QUELLE

- Fraenkel L, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis & Rheumatology* 2021; 73 (7): 1108–1123. doi.org/10.1002/art.41752

Beschlüsse**G-BA: DMP Rheumatoide Arthritis tritt zum 01.10.2021 in Kraft**

Zum 01.10.2021 tritt der G-BA-Beschluss zum neuen Disease-Management-Programm (DMP) Rheumatoide Arthritis (RA) in Kraft. Patienten können sich dann von teilnehmenden Ärzten im Rahmen dieses Programmes leitliniengerecht betreuen und im Umgang mit ihrer Erkrankung schulen lassen.

Die Grundlagen des Programms bilden die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie zur Diagnostik und Therapie einer RA. Die Langzeitbetreuung der Patienten erfolgt im Rahmen von DMPs – abgesehen von Ausnahmefällen – in erster Linie durch Hausärzte, während Rheumatologen spezifischere Aufgaben wie Sicherstellung der Diagnose und Weichenstellung für die Therapie vorbehalten sind.

Laut G-BA-Beschluss sollten die Patienten möglichst frühzeitig nach Erstdiagnose zum Facharzt überwiesen werden, nämlich

- bei ungenügendem Therapieansprechen unter der Starttherapie spätestens nach zwölf Wochen oder bei Nichterreichen einer Remission nach spätestens 24 Wochen,
- bei nicht ausreichendem Ansprechen oder Unverträglichkeit der weiteren DMARD-Therapien,
- zur Prüfung der Frage einer Deeskalation der DMARD-Therapie sowie
- zur regelmäßigen Verlaufskontrolle einschließlich Prüfung der Indikation einer radiologischen Kontrolle.

↘ QUELLE

- G-BA Beschluss zum DMP Rheumatoide Arthritis vom 18. März 2021. Volltext, tragende Gründe und weiterführende Informationen online unter g-ba.de/beschluesse/4763/

COVID-19

ERE-Patienten: COVID-19-Impfungen nur in Ausnahmefällen mit Krankheitsschub verbunden

Immer mehr Daten bestätigen, dass bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen (ERE) COVID-19-Impfungen ähnlich sicher sind wie in der Allgemeinbevölkerung. In den Zulassungsstudien zu den Impfstoffen waren chronisch kranke und immunsupprimierte Patienten ausgeschlossen. Zwei aktuelle Studien zeigen, dass es in Ausnahmefällen allerdings bei ERE-Patienten nach der Impfung zu einem Krankheitsschub oder einer Reaktivierung von Herpes zoster kommen kann.

In der **VACOLUP-Studie** wurden rund 700 Patienten mit **systemischem Lupus erythematosus (SLE)** aus 30 Ländern zu Nebenwirkungen von COVID-19-Impfungen befragt. Die Patienten waren im Median 42 Jahre alt. Zum Zeitpunkt der Befragung hatte eine Hälfte von ihnen eine Impfung erhalten, die andere Hälfte zwei Impfungen. Die Mehrzahl war mit dem Vakzin von Pfizer-BioNTech geimpft, 10 % mit dem Vakzin von AstraZeneca und 8 % mit dem Vakzin von Moderna. 45 % der Befragten berichteten über Nebenwirkungen nach der ersten und 53 % nach der zweiten Impfung. Die Nebenwirkungen waren weitgehend unabhängig von Alter, Geschlecht oder Impfstoff. 83 % der Betroffenen gaben Symptome mit geringer oder mittlerer Intensität an, die i. d. R. keinen Einfluss auf die Alltagsaktivitäten hatten. 21 Patienten (3 %) berichteten über einen medizinisch gesicherten SLE-Schub, der im Median drei Tage nach der Impfung auftrat. Typisch waren muskuloskeletale Symptome und Fatigue, die bei 15 Patienten zu einer Therapieänderung und bei vier Patienten zu einer Klinikeinweisung führten. Besonders hoch war das Risiko eines SLE-Schubes bei Patienten, die bereits im zurückliegenden Jahr vor der Impfung einen Krankheitsschub hatten.

Laut einer **israelischen Studie** ist in seltenen Fällen bei ERE-Patienten auch mit einer **Herpes-zoster-Reaktivierung** nach einer COVID-19-Impfung zu rechnen. Ausgewertet wurden Daten von 491 ERE-Patienten und 99 Kontrollpersonen, die alle den mRNA-Impfstoff von Pfizer-

BioNTech erhalten hatten. Bei sechs Personen der ERE-Gruppe (1,2 %) kam es zu einer Herpes-zoster-Infektion, in der Kontrollgruppe bei keinem Patienten. Betroffen waren nur Frauen, im Median 49 Jahre alt, mit stabiler Erkrankung. Vier von ihnen litten an RA, eine an Sjögren-Syndrom und eine Patientin an einer undifferenzierten Bindegewebserkrankung. Bei den meisten Patientinnen war die Herpes-zoster-Erkrankung mild, bei allen verschwanden die Symptome unter antiviraler Therapie binnen sechs Wochen.

QUELLEN

- Felten R, et al. Tolerance of COVID-19 vaccination in patients with systemic lupus erythematosus: the international VACOLUP study. *The Lancet Rheumatology* 2021; 3(9): e613–e615; doi.org/10.1016/S2665-9913(21)00221-6
- Furer V, et al. Herpes zoster following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a case series. *Rheumatology* 2021, published online April 13; doi.org/10.1093/rheumatology/keab345

Spondylarthritis

Axiale PsA und axSpA sind nicht dasselbe

Psoriasis-Arthritis mit axialer Beteiligung (axiale PsA) und axiale Spondylarthritis (axSpA) zeigen viele ähnliche klinische Charakteristika. Symptomausprägung und Komorbiditäten können laut einer Studie dennoch variieren. Aus dem Register des Consortium of Rheumatology Researchers of North America (CORRONA) wurden Daten von

470 Patienten mit axialer PsA und von 574 Patienten mit axSpA ausgewertet. PsA-Patienten waren im Schnitt älter (51,6 vs. 47,4 Jahre), häufiger weiblich (57 % vs. 44 %) und die Symptomdauer war deutlich kürzer als in der axSpA-Gruppe (12,0 vs. 15,6 Jahre). Die Schmerzintensität allgemein und im Bereich der Wirbelsäule war bei axSpA-Patienten signifikant stärker. Häufiger litten axSpA-Patienten an den Komorbiditäten Uveitis (14 % vs. 4 %) und entzündlichen Darmerkrankungen (10 % vs. 5 %). In der Gruppe mit axialer PsA waren hingegen die Daktylitis- und Enthesitis-Scores im Schnitt höher als bei axSpA-Patienten. Keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen gab es bei Morgensteifigkeit, Fatigue und Einschränkungen der Arbeitsfähigkeit.

QUELLE

- Mease PJ, et al. Comparison of Baseline Disease Activity an Patient (Pt)-Reported Outcomes (PROs) between Pts with Psoriatic Arthritis and axial involvement (axial PSA) and axial spondyloarthritis (axial SPA) from the CORRONA PSA/SPA registry. *eULAR* 2021, Abstract OP0049. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis.2021-eular.137>

Impressum



Herausgeber und Verlag

IWW Institut für Wissen in der Wirtschaft GmbH
Niederlassung: Aspastraße 24, 59394 Nordkirchen
Telefon: 02596 922-0, Telefax: 02596 922-99
Sitz: Max-Planck-Straße 7/9, 97082 Würzburg
E-Mail: rheumaguide@iww.de

Redaktion

Dr. phil. Stephan Voß (Chefredakteur),
Dipl.-Biologe Roland Fath (Schriftleiter),
Stefan Lemberg M. A. (Redakteur, verantwortlich)

Lieferung

Dieser Informationsdienst ist eine kostenlose Serviceleistung der

Hexal AG

Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen
Telefon: 08024 908-0, Telefax: 08024 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hinweis

Alle Rechte am Inhalt liegen beim Verlag. Nachdruck und jede Form der Wiedergabe auch in anderen Medien sind selbst auszugsweise nur nach schriftlicher Zustimmung des Verlags erlaubt. Der Inhalt dieses Informationsdienstes ist nach bestem Wissen und Kenntnisstand erstellt worden. Die Komplexität und der ständige Wandel der behandelten Themen machen es notwendig, Haftung und Gewähr auszuschließen. Der Nutzer ist nicht von seiner Verpflichtung entbunden, seine Therapieentscheidungen und Verordnungen in eigener Verantwortung zu treffen. Dieser Informationsdienst gibt nicht in jedem Fall die Meinung der Hexal AG wieder.