

TNF- α -Hemmer gut für Haut und Herz?

Psoriasis gilt als eigenständiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse. Eine Schlüsselrolle wird dem Tumornekrose-Faktor α zugeschrieben – von der Behandlung mit dessen Inhibitoren könnten Patienten mehrfach profitieren.

Eine retrospektive Studie zeigt, dass bei mit Tumornekrose-Faktor- α -Inhibitor (TNFI) behandelten Psoriasispatienten seltener kardiovaskuläre Ereignisse auftreten als bei phototherapeutischer Behandlung (FT). Ausgewertet wurden Daten von rund 24.000 Patienten, die zur Hälfte mit TNFI-, zur Hälfte mit FT behandelt worden waren. Die Patienten der FT-Gruppe waren älter (48 vs. 44 Jahre), hatten mehr Begleiterkrankungen und zuvor seltener eine konventionelle systemische Therapie erhalten (5% vs. 21%). Bei 1,4% von ihnen wurde innerhalb von zwölf Monaten ein kardiovaskuläres Ereignis diagnostiziert. In der TNFI-Gruppe waren über einen Zeitraum von 18 Monaten nur 0,9% der Patienten von

einer solchen Komplikation betroffen. Berücksichtigte man die unterschiedliche Verteilung bekannter Einflussfaktoren, hatten die TNFI-Patienten immer noch ein um 23% geringeres Risiko für ein schweres vaskuläres Ereignis. Der Unterschied zugunsten des Biologikums war ab dem vierten Monat signifikant. Die Schätzung nach Kaplan-Meier ergab für die Monate 6, 12 und 24 Ereignisraten von 0,4%, 0,8% und 1,4% mit TNFI-Behandlung und von 0,7%, 1,3% und 2,7% mit FT. Jede Verlängerung einer TNFI-Therapie um sechs Monate resultierte in einer weiteren Reduktion der kardiovaskulären Ereignisrate. Die FT hatte dagegen keinen Rückgang zur Folge. In der Differenz machte das pro sechs Monate

TNFI-Therapie eine zusätzliche relative Risikoreduktion um 11,2%. Die absolute Risikoreduktion betrug 0,62% pro Jahr. Das heißt, dass – eine kausale Beziehung vorausgesetzt – 161 Patienten ein Jahr lang anstelle der FT einen TNFI erhalten müssten, um ein kardiovaskuläres Ereignis in diesem Zeitraum zu verhindern.

Fazit: Bei Psoriasispatienten ist eine TNFI-Therapie im Vergleich zu einer FT mit einem geringeren Risiko für schwere kardiovaskuläre Komplikationen assoziiert. Das Ergebnis der aktuellen retrospektiven Analyse steht im Einklang mit früheren Untersuchungen. Die Studienautoren empfehlen daher, das kardiovaskuläre Risiko von Psoriasispatienten bei der Therapiewahl zu berücksichtigen. *Beate Schumacher*

Wu JJ et al. The risk of cardiovascular events in psoriasis patients treated with tumor necrosis factor- α inhibitors versus phototherapy: An observational cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 79: 60–8

Auch Melanompatienten mit Hirnmetastasen profitieren von neuen Behandlungsmethoden

Moderne Therapeutika haben das Leben von Melanompatienten verlängert. Ob und in welchem Ausmaß das auch für Patienten mit Hirnmetastasen zutrifft, wurde nun anhand von Beobachtungsdaten analysiert.

Australische Onkologen haben die Daten von 355 Melanompatienten mit Hirnmetastasen zum Überleben unter verschiedenen Therapeutika analysiert. Vor der Einführung moderner Therapeutika wie PD1-, BRAF- und CTLA-4-Hemmern lag die Überlebenszeit dieser Patientengruppe zusammengenommen im Median bei vier bis sechs Monaten; war eine Operation (OP) oder stereotaktische Radiatio indiziert, konnten Betroffene auf sieben bis zehn Monate hoffen.

Wie sich zeigte, lag die mediane Gesamtüberlebenszeit der australischen Patienten mit 7,1 Monaten nun etwas höher als in der Vergangenheit. Am längsten lebten die Patienten mit einer modernen medikamentösen Therapie und zusätzlicher stereotaktischer Radiatio oder OP: Ihnen blieben im Median 15

Monate. Sie lebten damit immerhin um die Hälfte länger bis doppelt so lange wie Patienten aus den zwei Dekaden davor. Nach einem Jahr waren noch 58%, nach zwei Jahren 35% der Patienten am Leben.

Erwartungsgemäß wenig Zeit blieb Patienten mit supportiver Behandlung – im Median 1,8 Monate. Auch Betroffene mit einer Medikamentenmonotherapie (5,4 Monate), einer alleinigen Ganzhirnbestrahlung (4,4 Monate) oder einer systemischen Therapie mit Ganzhirnbestrahlung (5,2 Monate) hatten eine relativ schlechte Prognose – der Unterschied zur supportiven Behandlung war bei der Lebenszeit nicht einmal signifikant.

Wie auch in älteren Studien standen auch in der aktuellen Untersuchung alte Patienten, solche mit symptomatischen

und multiplen Metastasen, einem erhöhten LDH-Spiegel oder mit einem schlechten Gesamtzustand besonders schlecht da. In einer multivariaten Analyse lebten allerdings nur Patienten mit symptomatischen Metastasen signifikant kürzer als solche mit asymptomatischen, für die anderen prognostischen Faktoren ergaben sich keine signifikanten Differenzen.

Fazit: Die Onkologen vermuten, dass sich mit modernen Therapeutika auch das Leben von Melanompatienten mit Hirnmetastasen verlängern lässt – vor allem dann, wenn diese mit lokalen Behandlungen wie OP oder stereotaktischer Bestrahlung kombiniert werden können. Ein solches Vorgehen sei zwar noch nicht in randomisiert-kontrollierten Studien geprüft worden, allerdings sprächen auch andere Beobachtungsstudien für die Kombination von systemischer und lokaler Therapie.

Thomas Müller

Tio M et al. Survival and prognostic factors for patients with melanoma brain metastases in the era of modern systemic therapy. *Pigment Cell Melanoma Res.* 2018; 31: 509–15