

Psoriasis: Interleukinhemmer im Vergleich

Biologika gegen Interleukin-17 und -23 gewinnen an Bedeutung bei der Psoriasisbehandlung. In einer Metaanalyse wurden nun die Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten zu sechs verschiedenen Therapeutika analysiert.

In Form einer Metaanalyse wurden 21 Studien mit insgesamt rund 15.000 Patienten zur Wirksamkeit verschiedener Interleukin(IL)-Hemmer gegen Psoriasis ausgewertet. Elf der Arbeiten befassten sich mit IL-17-Inhibitoren (Secukinumab, Brodalumab, Ixekizumab), der Rest mit IL-23-Inhibitoren (Ustekinumab, Guselkumab, Tildrakizumab).

Alle Biologikatherapien zeigten nach zwölf oder 16 Wochen statistisch signifikante Ergebnisse für eine über 75%ige sowie über 90%ige Verbesserung gegenüber Placebo im Psoriasis-Area-and-Severity-Index (PASI 75 und PASI 90).

Die höchste Wahrscheinlichkeit, ein PASI-75-Ansprechen zu erreichen, zeigte Ixekizumab (160 mg wk0 + 80 mg q2w) (relatives Risiko [RR] 21,32; 95%-Konfidenzintervall [95%-KI] 15,48–29,36; $p < 0,00001$), gefolgt von Ustekinumab 90 mg (RR 19,78; 95%-KI 13,45–29,09; $p < 0,00001$), und Ixekizumab (160 mg wk0+80 mg q4w) (RR 19,67; 95%-KI 14,27–27,11; $p < 0,00001$). Auch bezüglich PASI 90 erzielte Ixekizumab (160 mg wk0 + 80 mg q2w) die

besten Ergebnisse (RR 59,76; 95%-KI 32,41–110,19; $p < 0,00001$), gefolgt von Ixekizumab (160 mg wk0 + 80 mg q4w) (RR 54,12; 95%-KI 29,34–99,82; $p < 0,00001$) und Secukinumab 300 mg (RR 42,73; 95%-KI 22,25–82,04; $p < 0,00001$).

Allerdings waren Dosierung und Häufigkeit der Verabreichung bei den IL-17-Antagonisten höher als bei den Biologika gegen IL-23. Neben der besseren Wirksamkeit könnte darin auch das erhöhte RR für eine oder mehr Nebenwirkungen begründet sein. Dieses war nämlich bei allen drei IL-17-Hemmern (bei beiden verwendeten Dosen) höher als bei den untersuchten IL-23-Hemmern: Das höchste RR mit signifikanter Erhöhung gegenüber Placebo wurde für Ixekizumab (160 mg wk0+80 mg q4w) ermittelt (RR 1,27; 95%-KI 1,16–1,39; $p < 0,00001$). Dahinter lagen Ixekizumab (160 mg wk0+80 mg q2w) (RR 1,26; 95%-KI 1,15–1,38; $p < 0,00001$) und Secukinumab 150 mg (RR 1,17; 95%-KI 1,08–1,28; $p = 0,0004$). Das geringste RR bestand dagegen bei Tildrakizumab bei 100 mg (RR 0,88; 95%-KI 0,78–1,00;

$p = 0,05$) und 200 mg (RR 0,88; 95%-KI 0,78–0,99; $p = 0,04$). Für schwere Nebenwirkungen gab es für sämtliche Biologika keinen signifikanten Unterschied zur Placebogruppe.

Fazit: Die Metaanalyse ergab, dass Ixekizumab, gefolgt von weiteren IL-17-Hemmern, zwar die wirksamste Kurzzeitbehandlung, aber auch die risikoreichste Therapie unter den untersuchten Biologika darstellt. Hinsichtlich der Arzneimittelsicherheit und Therapietreue könnten jedoch Biologika, die auf IL-23 abzielen, die bessere Wahl sein. Analysiert wurden allerdings die untereinander teilweise verschiedenen primären Endpunkte der Studien (zwölf oder 16 Wochen). Deswegen ist der klinische Wert der Ergebnisse fraglich – insbesondere, weil die optimale therapeutische Wirksamkeit gemäß den klinischen Richtlinien zu beiden Zeitpunkten noch nicht erreicht war. Um auch die langfristige Wirksamkeit und Sicherheit dieser Biologika zu bestätigen, sind deswegen weitere Langzeitstudien notwendig.

Moritz Grütz

Cui L et al. Efficacy and safety of biologics targeting IL-17 and IL-23 in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Immunopharmacol.* 2018; 62: 46–58

Akne: Überzeugende Belege nur für Glykolsäure-Peeling

Aknepatienten suchen oft nach nichtmedikamentösen Optionen. Deren Wirksamkeit ist aber nur wenig verlässlich belegt.

Nicht medikamentöse Therapien bieten sich vor allem bei leichteren Akneformen an. Doch gerade hier ist die Studienlage unbefriedigend. Niederländische Mediziner haben 33 Studien aus den Jahren 2000 bis 2017 in einem systematischen Review aufgearbeitet. Sie untersuchten die drei verbreitetsten nicht medikamentösen Verfahren: laser- und lichtbasierte Therapien (20 Studien), chemische Peelings (elf Studien) und das fraktionierte Radiofrequenz-Micro-needling (zwei Studien).

Mit diesen Methoden wurde in der Mehrheit eine signifikante Reduktion der Akneläsionen erreicht. Trotz signifikanter Resultate waren aber nur sieben der Studien methodisch von hoher Qualität. Deren weitere Analyse erbrachte lediglich für das Peeling mit 10- bis 40%iger Glykolsäure überzeugende Belege. Hinweise auf Wirksamkeit ergaben sich für 20- bis 60%ige Aminofruchtsäuren, hochenergetische Blitzlampen sowie Diodenlaser. Für die PDL-Therapie fanden sich widersprüchliche Ergebnisse,

die eventuell auf verschiedene Behandlungsmodi zurückzuführen sind. Häufigste Nebenwirkungen waren Erytheme, leichte Schmerzen, Purpura, Ödeme und vorübergehende Hyperpigmentierungen.

Fazit: Einige nichtmedikamentöse Aknetherapien konnten ihre Wirksamkeit und Sicherheit unter Beweis stellen. Allerdings lässt die Qualität vieler Studien sowie heterogene Bedingungen zu wünschen übrig. Dringend gefragt sind placebokontrollierte, doppelblinde Studiendesigns unter standardisierten Bedingungen.

Dr. Christine Starostzik

De Vries FMC et al. The efficacy and safety of non-pharmacological therapies for the treatment of acne vulgaris: A systematic review and best-evidence synthesis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32: 1195–203