

Psoriasis: Ixekizumab zur Langzeittherapie geeignet

Für die notwendige lebenslange Betreuung von Psoriasispatienten ist es entscheidend, das langfristige Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil der Therapeutika zu kennen. Im Falle des Interleukin-17A-Antikörpers Ixekizumab gibt es nun Daten über eine Therapiedauer von fünf Jahren.

Ixekizumab, ein monoklonaler Interleukin-17A-Antikörper, ist in Europa seit April 2016 zur Therapie der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis zugelassen und seit 2017 in Deutschland auf dem Markt. Wirksamkeit und Sicherheit des Wirkstoffs wurden bislang über eine Anwendungsdauer von bis zu vier Jahren überprüft. Ein internationales Dermatologenteam stellt nun 5-Jahres-Daten vor, generiert aus der Verlängerungsphase der randomisierten placebokontrollierten doppelblinden Studien UNCOVER-1 und UNCOVER-2.

In die Verlängerungsphase aufgenommen wurde nur, wer nach Woche 12 im Static Physician's Global Assessment einen Wert von 0 oder 1 erreicht und 60 Wochen Therapie vollendet hatte. Das Therapieregime umfasste nach einer Initialdosis von 160 mg Ixekizumab die Injektion von 80 mg Ixekizumab alle 14

Tage bis zur Woche 12 und im Anschluss 80 mg Ixekizumab alle vier Wochen.

Nach 60 Wochen Therapie hatten von den insgesamt 172 Patienten 94,7 %, 85,0 % beziehungsweise 62,1 % eine PASI (Psoriasis Area Severity Index)-75-, eine PASI-90- beziehungsweise eine PASI-100-Reduktion erreicht, nach fünf Jahren waren es noch 90,3 %, 71,3 % und 46,3 %. Der Anteil der Patienten mit einem PASI-Score von maximal 5, 3, 2 oder 1 betrug nach 60 Wochen 94,7 %, 91,3 %, 87,9 % und 76,7 %, nach fünf Jahren noch 88,0 %, 84,8 %, 73,6 % sowie 66,4 %. Die Verbesserung der Psoriasis-symptomatik war zudem mit einer verbesserten Lebensqualität assoziiert. Einen DLQI-(Dermatologischer-Lebensqualitäts-Index)-Wert von 0 oder 1 wurde nach 60 Wochen Therapie bei 81,6 % der Patienten dokumentiert, nach fünf Jahren bei 75,1 %.

Therapiebegleitende unerwünschte Effekte waren bei 190 Patienten innerhalb der fünf Jahre aufgetreten, überwiegend in milder oder mittlerer Ausprägung, meist in Form von Nasopharyngitiden und Infektionen der oberen Atemwege. Schwere Nebenwirkungen wurden bei 41 Patienten dokumentiert, wobei auch hier Infektionen den größten Anteil hatten (n = 14). Anaphylaktische Reaktionen, entzündliche Darmerkrankungen sowie Tuberkulose-Reaktivierungen traten bei keinem Patienten auf. Todesfälle gab es auch keine.

Fazit: Die Ergebnisse bestätigen dem monoklonalen Antikörper Ixekizumab eine langfristige Wirksamkeit in der Therapie der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei gleichbleibendem Sicherheitsprofil, wie die Studienautoren resümieren. Die Wirksamkeit und Sicherheit gewährleisteten eine gute Lebensqualität für die Patienten. Allerdings schränke die geringe Patientenzahl die Aussagekraft der Studie ein.

Dr. Dagmar Kraus

Leonardi C et al. Efficacy and Safety of Ixekizumab Through 5 Years in Moderate-to-Severe Psoriasis: Long-Term Results from the UNCOVER-1 and UNCOVER-2 Phase-3 Randomized Controlled Trials. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020; 10: 431–47

So können weiße Europäer schwarz werden

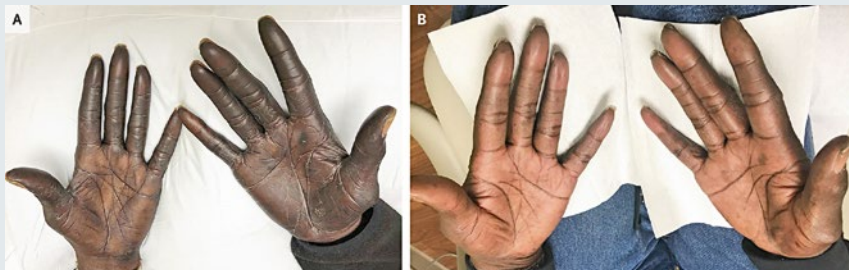
Ein 57-jähriger Mann mit einem Kolonkarzinom im Stadium 3B erhielt nach einer Hemikolektomie mit einigen positiven Lymphknoten eine adjuvante Chemotherapie mit Leucovorin, Fluorouracil und Oxaliplatin. Bereits nach dem zweiten

Zyklus bemerkte der Patient eine ständig zunehmende Dunkelfärbung der Handinnenflächen, die nicht mit Rötung, Schuppung oder Schmerzen einherging. Die plantare Seite seiner Füße war gering betroffen, die übrige Haut blieb normal.

Die Veränderungen verstärkten sich nach dem dritten Zyklus. Gleichzeitig kam es zu einer schweren Neutropenie und starker Müdigkeit, sodass die Chemotherapie beendet wurde.

Hyperpigmentierung der Haut ist eine Nebenwirkung verschiedener Chemotherapeutika. Unter Fluorouracil wird diese phototoxische Reaktion bei etwa 2–5 % der Patienten beobachtet. In der Regel sind die Veränderungen nach Absetzen reversibel. Im vorliegenden Fall hatte sich die Pigmentierung nach einem Monat stark zurückgebildet und nach zwei Monaten sahen die Palmarflächen wieder nahezu normal aus.

Prof. Heinrich Holzgreve



Hyperpigmentierung a) nach Chemotherapie mit Fluorouracil und b) zwei Monate später (nach Absetzen der Fluorouraciltherapie).

Schaefer JK et al. Fluorouracil-induced hyperpigmentation. *N Engl J Med*. 2020; 382: e6