

## IL-36-Hemmung bei pustulöser Psoriasis?

Die Behandlung der generalisierten pustulösen Psoriasis bleibt herausfordernd. Der Interleukin-36-Hemmer Spesolimab führt zu einem raschen Rückgang der Hautläsionen – allerdings nicht ohne Risiken.

**G**eneralisierte pustulöse Psoriasis (GPP) ist selten und kann lebensbedrohlich sein. In Deutschland gibt es noch keine standardisierte Behandlung und Therapieleitlinie dafür. Bei einem Teil der Patienten besteht eine Mutation im Gen des Interleukin(IL)-36-Rezeptors, die den autoinflammatorischen Charakter der Erkrankung erklärt. Jetzt hat die Behandlung mit Spesolimab, einem IL-36-Rezeptorinhibitor, vielversprechende Ergebnisse bei akuter GPP gezeigt.

In einer Phase-II-Studie randomisierte ein Team französischer Dermatologen 53 GPP-Patienten im Verhältnis 2:1 auf eine intravenöse Einzeldosis von 900 mg Spesolimab oder Placebo. Nach acht Tagen konnten Probanden beider Gruppen unverblindet eine Dosis Spesolimab erhalten. Den Schweregrad der GPP beurteilten die Mediziner mithilfe des GPP-

GA-Scores (Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment), mit Werten von 0 bis 4. Er besteht aus drei Subscores für Pusteln, Erytheme sowie Schuppung/Krusten. Primäres Studienziel war ein GPPGA-Subscore für Pusteln von 0 am Ende von Woche 1.

Zu Studienbeginn hatten 46 % beziehungsweise 37 % der Interventionsgruppe und 39 % beziehungsweise 33 % der Placebogruppe einen GPPGA-Subscore für Pusteln von 3 oder 4. Nach einer Woche waren bei 54 % der Spesolimab-Gruppe alle sichtbaren Pusteln verschwunden, während es in der Placebogruppe mit knapp 6 % signifikant weniger waren. Alle Patienten hatten zu Studienbeginn einen GPPGA-Gesamtscore von 3 oder 4, was moderaten bis starken Hautveränderungen entspricht. Nach einer Woche hatten 43 % der Patienten in

der Interventionsgruppe einen GPPGA-Gesamtscore von 0 oder 1, in der Placebogruppe hatten dagegen nur 11 % eine klare oder beinahe klare Haut.

In der ersten Woche hatten in der Interventionsgruppe 17 % Infektionen, unter Placebo 6 % – bis zum Studienende in Woche 12 waren es 47 % aller Patienten, die im Laufe der Studie Spesolimab erhalten hatten. Bei zwei mit Spesolimab behandelten Patienten traten kutane Arzneimittelreaktionen auf, bei einem zusammen mit einem medikamenteninduzierten Leberschaden. Antikörper gegen den Wirkstoff wurden bei 46 % der mit dem IL-36-Hemmer behandelten Probanden nachgewiesen.

**Fazit:** Spesolimab führte zu einer höheren Haut-Clearance-Inzidenz als Placebo, ging jedoch mit Infektionen und systemischen Nebenwirkungen einher. Größere Analysen zur Wirkung und den Risiken seien erforderlich, so die Studienautoren. *Joana Schmidt*

Bachelez H et al. Trial of Spesolimab for Generalized Pustular Psoriasis. *N Engl J Med* 2021; 385: 2431-40

## Melanomscreening mit reduzierter Gesamtmortalität assoziiert

Das in Deutschland etablierte Hautkrebscreening ist weltweit einzigartig und wird kontrovers diskutiert. Jetzt wurde der Nutzen einer ähnlichen Früherkennungsmaßnahme in Australien untersucht.

**A**ustralische Dermatologen haben im Rahmen einer Kohortenstudie rund 2.500 Patienten mit Melanomen über knapp zwölf Jahre nachbeobachtet. Die Daten stammten aus Krebs- und Sterberegistern, Pathologieberichten sowie Fragebögen. Bei 291 Patienten wurde zunächst ein Melanom in situ und bei 2.161 ein invasives kutanes Melanom diagnostiziert. Das Durchschnittsalter bei der Diagnose betrug 65 Jahre, fast zwei Drittel waren Männer.

Bei 35 % der Patienten wurden die Melanome im Rahmen einer routinemäßigen Vorsorgeuntersuchung erkannt, während 47 % diese selbst entdeckten. Bei 12 % basierte die Diagnose auf einem

Zufall und 6 % bemerkten die Gewebeveränderungen auf andere Weise.

In alters- und geschlechtsbereinigten Analysen stellten die Ärzte fest, dass beim Screening diagnostizierte Melanome verglichen mit von Patienten selbst bemerkten Tumoren mit einem um 59 % niedrigeren melanomspezifischen Sterberisiko und einem um 36 % geringeren Gesamtmortalitätsrisiko einhergingen. Nach Adjustierung auf prognostische Faktoren wie Ulzeration und Mitoserate war die Assoziation mit der melanombedingten Mortalität jedoch nicht mehr signifikant. Die Korrelation mit der Gesamtmortalität dagegen wurde zwar etwas abgeschwächt, blieb aber signifikant.

Faktoren, die mit einer höheren Wahrscheinlichkeit assoziiert waren, dass bei einem Screening ein Melanom diagnostiziert wurde, waren: männliches Geschlecht, Melanome in der Vorgeschichte, viele Muttermale, Alter über 50 Jahre und Wohnsitz in städtischen gegenüber ländlichen Regionen.

Potenzielle Verzerrungen könnten sein, dass gesündere Personen eher an Screenings teilnehmen oder dass Australier aufgrund der dortigen hohen Hautkrebsinzidenz selbst mehr auf Hautveränderungen achten.

**Fazit:** Bei Hautkrebscreenings entdeckte Melanome sind mit einem niedrigeren Gesamtmortalitätsrisiko, jedoch nicht mit einer geringeren melanomspezifischen Sterberate assoziiert. Ob routinemäßige Hautuntersuchungen die Inzidenz melanombedingter Tode verringern können, bleibt unklar. *Joana Schmidt*

Watts CG et al. Association Between Melanoma Detected During Routine Skin Checks and Mortality. *JAMA Dermatol* 2021; 157: 1425-36