

## Psoriasis: Höheres Suizidrisiko unter Brodalumab?

Psoriasispatienten sind im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung stärker suizidgefährdet. Ist das die Erklärung für die während der Entwicklungsphase des monoklonalen Antikörpers Brodalumab beobachteten Selbsttötungen?

Seit Juli 2017 ist in Europa der Interleukin(IL)-17-Rezeptorblocker Brodalumab zur Therapie der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis zugelassen. Aufgrund von Berichten über Suizidgedanken und suizidales Verhalten während der Entwicklungsphase musste in den Fachinformationen ein entsprechender Warnhinweis aufgenommen werden, auch wenn die Frage nach einem Kausalzusammenhang nicht beantwortet werden konnte.

Vor diesem Hintergrund warfen US-amerikanische Ärzte einen Blick auf die Häufigkeit psychiatrischer Probleme in Abhängigkeit verschiedener Psoriasisstherapien. Sie verglichen die Fallzahlen unter Brodalumab mit denen unter Ustekinumab und Placebo. Sie analysierten die Daten fünf klinischer Studien mit insgesamt 4.464 Patienten

und 9.162 Patientenjahren. Neben einer Phase-II-Studie haben die Wissenschaftler auch drei Phase-III-Studien analysiert.

Psychiatrische Vorerkrankungen waren in allen drei Gruppen ähnlich häufig. Nach zwölf Wochen waren bei drei mit Brodalumab behandelten Patienten (n = 3.066) schwerwiegende psychiatrische Ereignisse aufgetreten. Bei allen war eine entsprechende Vorerkrankung bekannt. Unter Placebo (n = 879) und Ustekinumab (n = 613) sind derartige Ereignisse nicht beobachtet worden. Nach 52 Wochen lag die Rate psychiatrischer Erkrankungen in der Ustekinumab-Gruppe höher als in der Brodalumab-Gruppe (9,3 % vs. 7,6 %). Mit Blick auf suizidales Verhalten zeigte sich kein gruppenspezifischer Unterschied, wobei die Inzidenzrate unter Broda-

lumab bei 0,20 und unter Ustekinumab bei 0,60 pro 100 Patientenjahre lag. Selbsttötungen wurden nur in der Brodalumab-Gruppe dokumentiert. Bei den vier Patienten war mindestens ein Risikofaktor oder ein früherer Suizidversuch bekannt.

**Fazit:** Die Analyse der Fälle suizidalen Verhaltens lasse nicht den Schluss auf einen kausalen Zusammenhang mit dem monoklonalen Antikörper Brodalumab zu, wie die Studienautoren erklären. Bei vielen Patienten wurden vor Therapiebeginn psychiatrische Ereignisse beobachtet. Dennoch mahnen die Mediziner zu entsprechender Vorsicht und raten, Nutzen und Risiken einer Brodalumab-Therapie abzuwägen. In Bezug auf einen Interessenkonflikt haben sieben Studienautoren Vortrags- oder Beratertätigkeiten für Pharmaunternehmen angegeben, drei sind bei Pharmafirmen angestellt. *Dr. Dagmar Kraus*

Lebwohl M et al. Psychiatric adverse events during treatment with brodalumab: Analysis of psoriasis clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78: 81–9

## Besenreiser: Vorteile durch Polidocanol in 70%iger Glukoselösung

Die Sklerotherapie setzt zum Veröden kleinkalibriger Varizen unterschiedliche Substanzen ein. Dermatologen aus Brasilien verglichen die Wirksamkeit des nicht ionischen Detergens Polidocanol (Lauromacrogol) in Glukoselösung und der hypertonen Lösung allein.

Mehr als 100 Frauen zwischen 18 und 69 Jahren, die an mindestens eine Varize von 10cm oder größer litten, nahmen an der Studie teil. Bei insgesamt 51 Frauen wurde zur Verödung 0,2 % Polidocanol in 70 %iger hypertoner Glukoselösung verwendet. Das entspricht 2mg/ml Polidocanol und 700mg/ml Glukose. In der Vergleichsgruppe mit 55 Frauen wurde ausschließlich 75 %ige hypertone Glukoselösung verwendet. Pro Injektion wurden 0,3 ml Lösung verabreicht. Die Injektionen wurden so lange vorgenommen, bis sich die Besenreiser weiß färbten. Danach wurden für 24 Stunden elastische Kompressen angelegt.

Nach sieben und nach 60 Tagen wurde das Behandlungsergebnis beurteilt. Primärer Endpunkt der Studie war die vollständige Eliminierung der Varizen nach 60 Tagen.

Von 43 Frauen der Polidocanol-Gruppe konnten die Befunde für die Studienanalyse verwendet werden, in der Vergleichsgruppe waren es die Befunde von 50 Frauen. Wie die Forscher berichten, war die polidocanolhaltige Sklerotherapie erfolgreicher als die Therapie ausschließlich mit der Glukoselösung. Mit Polidocanol konnten signifikant mehr retikuläre Venen entfernt werden als in der Vergleichsgruppe (95,2 % vs. 85,4 %;

p < 0,001). Zudem war die durchschnittliche Länge der verbliebenen Varizen signifikant kürzer (3,07 vs. 8,30 cm; p = 0,003). Anhand der „numbers needed to treat“ gehen die Ärzte davon aus, dass einer von vier Patienten von der Kombinationsbehandlung profitiert.

Bei den Komplikationen habe es zwischen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede gegeben, so die Ärzte. Schwere Nebenwirkungen seien in beiden Studiengruppen nicht aufgetreten. Pigmentierungen waren mehr oder weniger gleich häufig (56 % vs. 70 % der Frauen). Der Längenananteil der Pigmentierung entlang der behandelten Venen lag bei 3,5 % versus 7 %.

**Fazit:** Mit Polidocanol in Glukoselösung lassen sich kleinkalibrige Varizen an den Beinen besser entfernen als mit der Glukoselösung allein. *Peter Leiner*

Bertanha M. et al. Sclerotherapy for Reticular Veins in the Lower Limbs: A Triple-Blind Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatol* 2017; 153: 1249–55