



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Drug Survival Raten von Systemtherapien bei Psoriasis

Autor: Tobias Arnold
Institut / Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Doktormutter: Prof. Dr. W. Ludwig-Peitsch

Psoriasis ist eine chronische, autoimmune Erkrankung der Haut. Häufig besteht der Bedarf einer längerfristigen oder sogar lebenslänglichen medikamentösen Therapie. Für die mittelschwere und schwere Psoriasis gibt es einerseits klassische Systemtherapien (Acitretin (ACI), Cyclosporin A (CyA), Fumarsäureester (FAE), Methotrexat (MTX)) sowie Biologicals (Adalimumab (ADA), Etanercept (ETA), Infliximab (INF), Ustekinumab (UST)). Es wäre sinnvoll, eine Therapie zu finden, die effektiv, verträglich, sicher und praktikabel ist. Ein guter Indikator hierfür ist das Drug Survival. Dieses ist definiert als der Zeitraum zwischen der ersten Einnahme und dem Absetzen eines Medikaments.

Primäres Ziel dieser Studie war es, das Drug Survival aller zwischen dem 01.01.2003 und dem 31.05.2014 in der Ambulanz der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universitätsmedizin Mannheim zur Therapie der mittelschweren und schweren Psoriasis verordneten klassischen Systemtherapien und Biologicals retrospektiv zu analysieren und miteinander zu vergleichen. Als sekundäre Studienziele sollten Einflussfaktoren auf das Drug Survival und Gründe für den Therapieabbruch ermittelt werden. Dazu wurden die benötigten Daten aus Patientenakten extrahiert, das mittlere Survival mit Kaplan-Meier Analysen geschätzt und theoretische Vorhersagen zum kumulativen Survival anhand von Cox-Modellen getroffen. Des Weiteren wurde die Hazard Ratio (HR) für den Abbruch einer Therapie, mit FAE als Referenzwert, in multivariaten Cox Regressionsmodellen errechnet.

In die Studie wurden 373 Patienten mit 696 Systemtherapie-Zyklen eingeschlossen. In der Analyse des rohen Drug Survivals besaß UST die höchste Wahrscheinlichkeit für die Fortführung der Therapie, gefolgt von ADA, ETA, INF, FAE, MTX, ACI und zuletzt von CyA. In multivariaten Cox-Regressionen waren die HR für den Abbruch einer Therapie mit UST (HR 0.18) und ADA (HR 0.56) im Vergleich mit FAE signifikant niedriger, während die HR für ACI (HR 1.41) und CyA (HR 2.29) signifikant höher lagen. In der Subgruppenanalyse „first line“ vs. „second line“ zeigte ETA eine tendenziell höhere Wahrscheinlichkeit für Beendigung der Therapie, wenn der Wirkstoff als \geq zweites Biological verordnet wurde. In einer weiteren Subgruppenanalyse wurde der Einfluss einer simultanen Gabe von MTX auf das Survival von Tumornekrosefaktor- α -Inhibitoren (ADA, ETA, INF) untersucht. INF wies dabei bei Komedikation mit MTX ein signifikant höheres Survival auf (HR 2.87). Insgesamt wurden 62.6% der untersuchten Therapien beendet. Zwischen den einzelnen Medikamenten bestanden erhebliche Unterschiede in den Abbruchquoten (CyA 100.0% der untersuchten Behandlungen, UST 15.3%). Die häufigste Ursache für einen Therapieabbruch waren unerwünschte Arzneimittelwirkungen (30.2%), gefolgt von Ineffektivität für die Haut (21.3%). Klassische Systemtherapien und INF wurden am häufigsten aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen abgesetzt, ADA, ETA und UST am häufigsten wegen Ineffektivität für die Haut.

Wesentliche Limitationen der Studie waren zum einen das monozentrische Setting, sowie das retrospektive Studiendesign. Es handelt sich jedoch um eine der ersten Arbeiten, in der systematisch das Drug Survival von klassischen Systemtherapien und Biologicals anhand einer großen Studienkohorte über einen Zeitraum von mehr als 11 Jahren verglichen wurde.