

Verbesserung der Lebensqualität von Patienten mit Psoriasis unter Therapie mit Adalimumab

Improvement of Quality of Life in Patients with Psoriasis Being Treated with Adalimumab

Autoren

F. Dörfler, A. Schöberl, U. Amon

Institut

PsoriSol Hautklinik GmbH

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1244166>
 Online-Publikation: 26. 5. 2010
 Akt Dermatol 2010; 36:
 305–308 © Georg Thieme
 Verlag KG Stuttgart · New York
 ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. habil.

Ulrich Amon

PsoriSol Hautklinik GmbH
 Fachklinik für Dermatologie
 und Allergologie
 Mühlstraße 31
 91217 Hersbruck
 profamonklinik@aol.com

Zusammenfassung



Die TNF- α -Antagonisten, wie der monoklonale Antikörper Adalimumab, sind in der Psoriasis-therapie inzwischen eine effektive Erweiterung der bisherigen Therapieschemata, insbesondere für Patienten, die auf die klassischen Behandlungsstrategien nicht ausreichend ansprechen bzw. die Kontraindikationen hierfür aufweisen. In unserer Studie wurde die Veränderung der Lebensqualität von 33 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris, z.T. mit Gelenkbeteiligung, vor sowie zum Zeitpunkt der letzten Injek-

tion mit Adalimumab mittels DLQI-Fragebogen retrospektiv erhoben. Es zeigte sich eine deutliche Reduktion des DLQI von initial durchschnittlich 20,5 auf 6,4 und somit eine bemerkenswerte Zunahme der Lebensqualität der Patienten, wobei insgesamt 24 (72,7%) der eingeschlossenen Patienten die Behandlung als „sehr erfolgreich“ einstuften und 20 (62,5%) Patienten keinerlei Nebenwirkungen bemerkten. Bei neun (27,3%) Patienten bestanden Probleme bei der ambulanten Weiterverordnung des Medikaments. Adalimumab führt zur deutlichen Verbesserung der Lebensqualität bei Patienten mit Psoriasis.

Hintergrund



Die Lebensqualität von Patienten mit Psoriasis vulgaris ist nach aktueller Studienlage im Vergleich zur Normalbevölkerung zum Teil massiv eingeschränkt mit erhöhten Prävalenzraten für Depression, einhergehend mit Suizidgedanken, Ängsten, Wut und sozialem Rückzug [1,2]. Angesichts dieser Tatsache erscheint es umso dringlicher, den Patienten durch geeignete therapeutische Maßnahmen zu einer verbesserten Lebensqualität zu verhelfen. Die Verordnung von Biologika stellt als Second-line-Therapie mittlerweile eine fest etablierte, leitlinienorientierte Behandlung für mittelschwere bis schwere Formen der Plaque-Psoriasis dar [3–6]. In der folgenden Studie soll die Frage beantwortet werden, welchen Einfluss die stationär eingeleitete Verordnung eines TNF- α -Inhibitors, im vorliegenden Fall Adalimumab, auf die Lebensqualität von Patienten mit Psoriasis vulgaris hat und wie sich unter den stark reglementierten Bedingungen des GKV-Bereichs eine poststationäre Empfehlung zur Weiterbehandlung auswirkt.

Patienten und Methoden



Der Dermatology Life Quality Index (DLQI) gilt als sehr gut validiertes Instrument zur Evaluierung der Lebensqualität bei verschiedenen Hauterkrankungen [7,8]. In unserer Studie wurden bei 33 Patienten (Abb. 1) mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, bei denen stationär die Einleitung einer Therapie mit Adalimumab (Humira®) erfolgte, retrospektiv der DLQI erhoben. Es erfolgte ein Fragebogenmailing, bei dem die Patienten gebeten wurden, die Lebensqualität sowohl vor Therapiebeginn retrospektiv als auch zum Zeitpunkt der Befragung aktuell differenziert zu bewerten. Bei 23 (69,7%) Patienten bestand zusätzlich eine Osteoarthropathia psoriatica. Dosierung und Behandlungsfrequenz der subkutanen Injektionen von Adalimumab erfolgten gemäß den Empfehlungen des Herstellers. Neun, d. h. 27,3% der Patienten, erhielten zusätzliche systemische Therapien, acht (24,3%) Patienten Methotrexat, ein (3%) Patient Ciclosporin A. Für 43% (13 Patienten) betrug die Therapiedauer > 12 Monate, für 10% (3 Patienten) 6 bis 12 Monate, für 43% (13 Patienten) 3–< 6 Monate und für

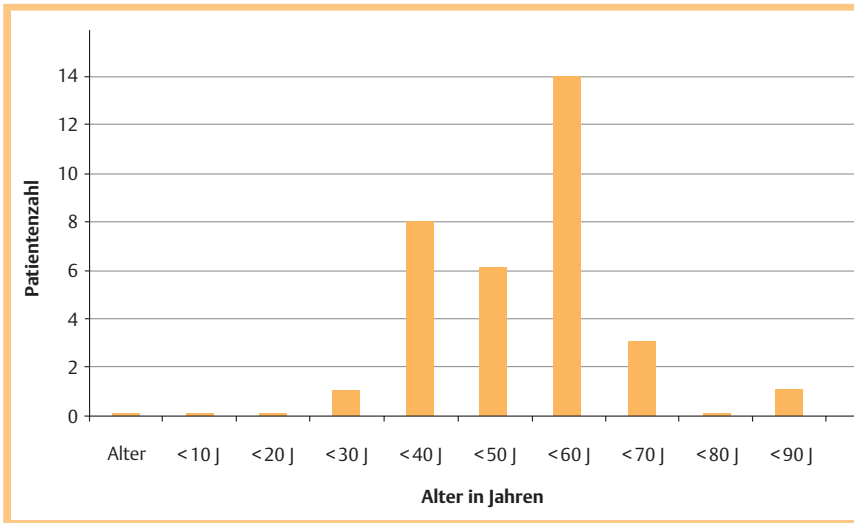


Abb. 1 Altersverteilung.

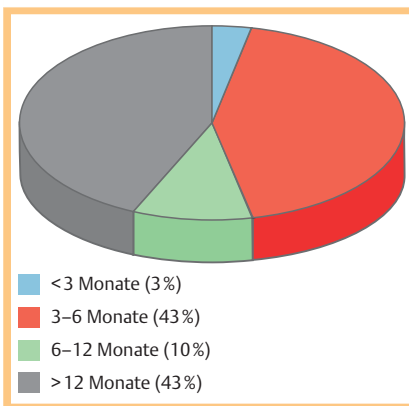


Abb. 2 Dauer der Adalimumab-Behandlung zum Zeitpunkt der Erhebung. Notabene: Drei Patienten mit unbekannter Behandlungsdauer ausgeschlossen.

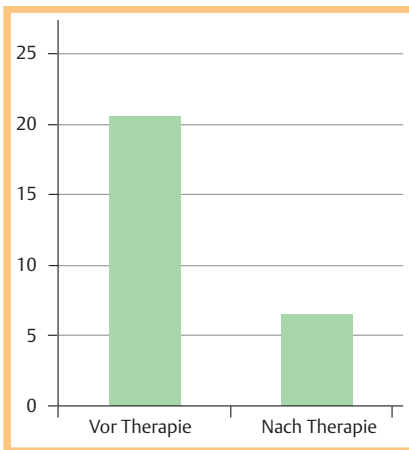


Abb. 3 Gesamt-DLQI vor und nach Therapie.

3% (1 Patient) weniger als 3 Monate (Abb. 2). Bei 3 Patienten war die Therapiedauer nicht zu eruieren.

Ergebnisse

Der durchschnittliche DLQI vor Einleitung der Behandlung mit Adalimumab betrug 20,5, zum Zeitpunkt der letzten Injektion hingegen 6,4, sodass eine deutliche Abnahme des Scores und somit eine erhebliche Verbesserung der Lebensqualität insgesamt zu verzeichnen war (Abb. 3 und 4).

24 Patienten (72,7%) beurteilten selbst den Therapieerfolg als „sehr gut“, 5 Patienten, d. h. 15,2%, sahen einen „mäßigen Erfolg“ und 3 Patienten, entsprechend 9%, „keine Verbesserung“. Ein Patient (3%) gab an, unter der Therapie eine Verschlechterung erfahren zu haben (Abb. 5).

Bei 20 (62,5%) Patienten traten keinerlei Nebenwirkungen auf (Abb. 6).

Ansonsten wurden als Nebenwirkung bei fünf (15,6%) Patienten Laborveränderungen, bei drei (9,4%) Patienten gastrointestinale Beschwerden, bei einem (3%) Patient Infektionen und bei fünf (15,6%) Patienten andere diskrete Nebenwirkungen, wie Kopfschmerzen, Müdigkeit am Tag der Spritze, Haarausfall und Gewichtszunahme, angegeben.

Bei 24 Patienten (72,7%) ergaben sich keinerlei Probleme bei der ambulanten Weiterverordnung (Abb. 7).

Bei den restlichen neun Patienten (27,3%) waren Versorgungsprobleme einerseits aus „Budget-Gründen“ des niedergelassenen Arztes (66,6%) und andererseits aufgrund unzureichender Erfahrungen mit dem Medikament durch den niedergelassenen Arzt (33,3%) zu verzeichnen.

Diskussion

Adalimumab ist ein Vertreter der Gruppe der „Biologika“. Es handelt sich um einen rekombinanten, humanen, monoklonalen Antikörper gegen das Schlüsselmolekül TNF- α , der unter anderem für die Second-line-Therapie bei Erwachsenen zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis und der aktiven und fortschreitenden Psoriasis-Arthritis zugelassen ist. Als Nebenwirkung können eine erhöhte Infektanfälligkeit, Veränderungen beim Blutbild, Leberwerten etc., Kopfschmerzen, Hautausschlag und gastrointestinale Beschwerden auftreten. Kontraindikationen sind eine aktive Tuberkulose, schwere und opportunistische Infektionen, Schwangerschaft und Stillzeit, eine mäßig- bis schwergradige Herzinsuffizienz sowie der Einsatz bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren. Die Therapiekosten belaufen sich normalerweise auf etwa 870€ pro Spritze.

Die Wirksamkeit von Adalimumab konnte in einer randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie mit 1212 Patienten über eine Studiendauer von 52 Wochen nachgewiesen werden [9]: Eine 75%-PASI-Reduktion in 71% der Patienten nach Woche 16 wurde hierbei beschrieben.

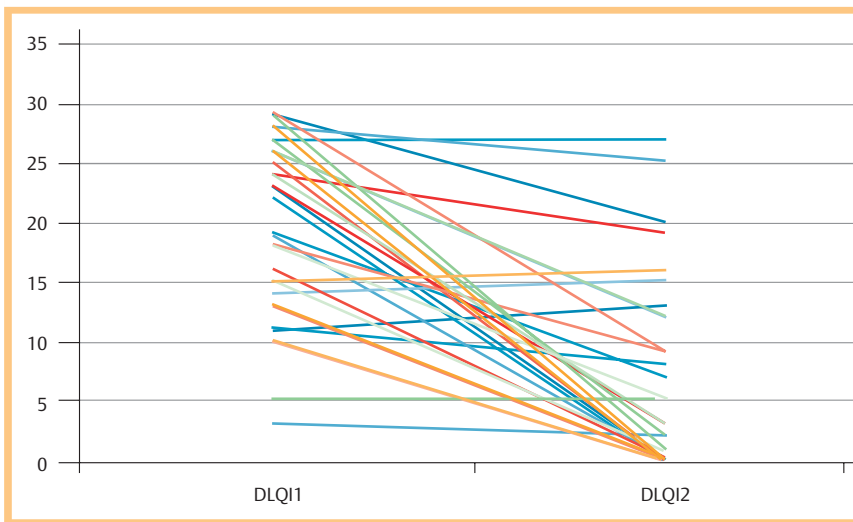


Abb. 4 Individuelle DLQI-Verläufe vor und nach Therapie.

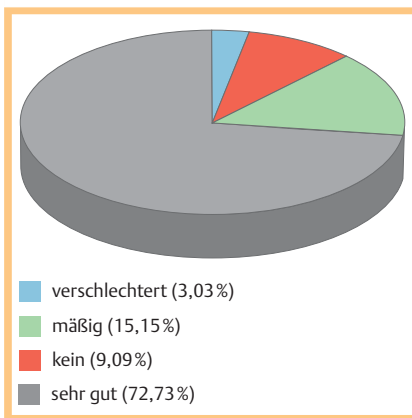


Abb. 5 Therapieerfolg aus Patientensicht.

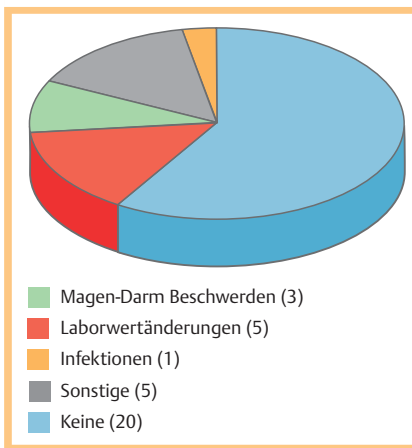


Abb. 6 Nebenwirkungen aus Patientensicht. Notabene: Ein Patient wegen „unbekannt“ ausgeschlossen. Zwei Patienten mit mehreren UAW.

Die Patienten unserer Retrospektivanalyse sind mit dieser Behandlungsform insgesamt sehr zufrieden. Die Lebensqualität hat sich hochsignifikant verbessert.

Saurat et al. beschreiben außerdem eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität unter Adalimumab im Vergleich zu Methotrexat 15 mg p. o. und im Vergleich zu Placebo in einer doppelblinden, randomisierten Phase-III-Studie mit 271 Patienten über eine Studiendauer von 16 Wochen [10]. Auch Revicki u. Mitarb. zeigten signifikante Verbesserungen des DLQI in einer Multizenter-Phase-III-Studie unter der Therapie mit Adalimumab über 16 Wochen im Vergleich mit Placebo [11].

Die vorliegende Retrospektivanalyse an eigenen Patienten zeigt eine hohe Akzeptanz und Effektivität dieser Behandlungsform. Insbesondere die Bewertung des Therapieerfolgs aus Patientensicht fällt sehr positiv aus. Die deutlichen Alltagseinschränkungen der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis [8] bessern sich signifikant unter der Biologic-Therapie und verhelfen den Patienten zu einer gesteigerten Lebensqualität. Die vorliegenden Daten bestätigen insofern die Daten von Reivicki u. Mitarb. [11].

Eine Schwäche unserer Studie ist sicherlich die fehlende Vergleichsgruppe. Daher kann hier nicht mit letzter Sicherheit entschieden werden, ob die Verbesserung der Lebensqualität in direktem Zusammenhang mit der Adalimumab-Therapie steht oder auch durch die (teilweise systemische) Begleitmedikation bedingt sein kann. Allerdings ist anzumerken, dass eine Adalimumab-Therapie nur bei Patienten eingeleitet wurde, die unter klassischer topischer und/oder systemischer Therapie nur unzureichende Symptomkontrolle zeigten. Es kann also durchaus von einem Effekt der TNF-alpha-Antikörper ausgegangen werden. Ein weiteres Problem ist die retrospektive Beurteilung der Lebensqualität. Eine exakte Beurteilung der Lebensqualität in der Vergangenheit fällt eventuell einigen Patienten schwer. Durch die einzelnen, sehr spezifischen Items des DLQI lassen sich „gefühlte“ Unterschiede in der Lebensqualität dennoch objektivieren. Eine prospektive Analyse wäre in künftigen Untersuchungen jedoch wünschenswert.

Nach den derzeit vorliegenden Daten der Behandlung verschiedener immunologischer Erkrankungen mit Adalimumab kann die Behandlung als insgesamt sehr gut verträglich eingestuft werden [12]. Auch in unserer Untersuchung hat die große Mehrheit der Patienten (20 Patienten [62,5%]) die Injektionstherapie gut vertragen.

Immerhin über ein Viertel der befragten Patienten (neun Patienten (27,3%)) berichtete über Probleme der poststationären Verordnung von Adalimumab. Die Verordnungen fanden ausschließlich bei niedergelassenen Dermatologen statt. Die hohe Zahl überrascht insofern etwas, als die stationäre Verordnung im Sinne eines standardisierten Verfahrens stets mit den einweisenden Hautärzten abgestimmt wird. Eine nach den vorliegenden Daten durchgeführte aktuelle Umfrage unter 122 bayerischen Dermatologen Ende 2009 zeigte bei einer Rücklaufquote von 42%, dass annähernd 90% der Kollegen einen Regress bei der „Verordnung teurer Medikamente“ sehr befürchteten oder befürchteten. Im direk-

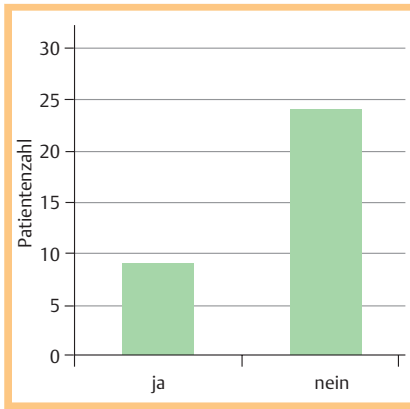


Abb. 7 Bestanden Probleme bei der poststationären Verordnung von Adalimumab?

ten Vergleich zu anderen Systemtherapeutika waren Biologika dann in der abgefragten Verordnungshäufigkeit deutlich unterrepräsentiert (eigene nicht publizierte Ergebnisse). Sollte sich die ambulante Versorgungssituation mittelfristig nicht insofern ändern, dass Second-line-Therapeutika bei leitliniengerechter Verordnung und lückenloser Dokumentation automatisch einem Regressrisiko entzogen werden, steht zu befürchten, dass beispielsweise Biologika bei Psoriasis trotz der nachgewiesenen Effektivität nicht den hohen Marktdurchdringungsgrad erhalten werden, der aufgrund der medizinischen Notwendigkeit eigentlich zu erwarten wäre.

Fazit

Der TNF- α -Antagonist Adalimumab stellt eine wirkungsvolle Erweiterung der bisherigen Behandlungsstrategien in der Psoriasis-therapie dar und ist zugelassen zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis und der aktiven und fortschreitenden Psoriasis-Arthritis. Adalimumab ist somit insbesondere eine hilfreiche Alternative für Patienten, die auf die klassischen Therapieschemata wie Lichttherapie, Methotrexat oder Ciclosporin A nicht ausreichend ansprechen. Bei leitliniengerechter Anwendung und unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils ist eine signifikante Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität bei überschaubarem Nebenwirkungsprofil zu erwarten. Langzeitstudien bleiben jedoch abzuwarten. Das Verordnungsverhalten ist derzeit abhängig von gesundheitspolitischen Rahmenbedingungen.

Abstract

Improvement of Quality of Life in Patients with Psoriasis Being Treated with Adalimumab

Monoclonal antibodies against TNF- α , such as adalimumab, have been successfully implemented with treatment strategies for patients suffering from moderate to severe psoriasis who do not respond to or demonstrate contraindications for conventional treatment. We performed a retrospective analysis in 33 patients having received adalimumab for severe plaque-type psoriasis with or without arthritis focusing on quality of life using the DLQI questionnaire. During treatment with adalimumab the mean DLQI value significantly dropped from 20.5 to 6.4, which means an excellent increase in quality of life. 24 (72.7%) patients described the treatment to be „very successful“ and 20 (62.5%) patients did not report any side effects. However, due to different reasons nine (27.3%) patients got problems with continuous prescription of the drug. Adalimumab has a strong positive impact on improvement of quality of life in patients with severe psoriasis.

Literatur

- 1 Gupta MA, Gupta AK. Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acn, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol* 1998; 139: 846–850
- 2 Gottlieb AB, Chao C, Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat* 2008; 19: 5–21
- 3 Mease PJ, Ory P, Sharp JT, Ritchlin CT et al. Adalimumab for long-term treatment of psoriatic arthritis: 2-year data from the Adalimumab Effectiveness in Psoriatic Arthritis Trial (ADEPT). *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 702–709
- 4 Papoutsaki M, Costanzo A, Chimenti MS, Chimenti S. Adalimumab for the treatment of severe psoriasis and psoriatic arthritis. *Expert Opin Biol Ther* 2008; Mar : 363–370
- 5 Griffiths CE, Iaccarino L, Naldi L et al. Psoriasis and psoriatic arthritis: immunological aspects and therapeutic guidelines. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24 (1 Suppl 40): 72–78
- 6 Pathirana D, Ormerod AD, Saig P et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23 (Suppl 2): 1–70
- 7 Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 210–216
- 8 Katugampola RP, Lewis VJ, Finlay AY. The Dermatology Life Quality Index: assessing the efficacy of biological therapies for psoriasis. *Br J Dermatol* 2007; 156: 945–950
- 9 Menter A, Tyring SK, Gordon K et al. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: A randomized, controlled phase III trial. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 106–115
- 10 Saurat JH, Stingl G, Dubertret L et al. Efficacy and safety results from the randomized controlled comparative study of adalimumab vs. methotrexate vs. placebo in patients with psoriasis (CHAMPION). *Br J Dermatol* 2008; 158: 558–566
- 11 Revicki DA, William MK, Menter A et al. Impact of adalimumab treatment on health-related quality of life and other patient-reported outcomes: results from a 16-week randomized controlled trial in patients with moderate to severe plaque psoriasis. *J Dermatolog Treat* 2007; 18: 341–350
- 12 Burmester GR, Mease P, Dijkmans BAC et al. Adalimumab safety and mortality rates from global clinical trials of six immune-mediated inflammatory diseases. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1863–1869