



Rapid Review

Interleukin-Hemmer bei palmoplantarer Pustulose

Update erstellt von Dr. Luisa Diem, Dr. Gernot Wagner, Dipl.-Kult. Irma Klerings

https://www.ebminfo.at/Interleukin_Hemmer_palmopantarer_Pustulose_update

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Diem L., Wagner G., Klerings I., Interleukin-Hemmer bei palmoplantarer Pustulose: Rapid Review. EbM Ärzteinformationszentrum; November 2024. DOI: <https://doi.org/10.48341/r8vg-ak81>

Available from: https://www.ebminfo.at/Interleukin_Hemmer_palmopantarer_Pustulose_update

Anfrage / PIKO-Frage

Wie ist die Wirksamkeit und Sicherheit von Interleukin-Hemmern bei Patient:innen mit palmoplantarer Pustulose?

Ergebnisse

Studien

Wir haben zur Fragestellung insgesamt sieben randomisiert-kontrollierte Studien (RCTs) gefunden [1-7], die bei insgesamt 733 Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer chronischer palmoplantarer Pustulose die Wirksamkeit und Sicherheit der Interleukin-Hemmer Anakinra, Guselkumab, Secukinumab, Spesolimab oder Ustekinumab mit Placebo verglichen. In den Studien wurden jeweils zwischen 13 und 237 Teilnehmer:innen mit einem Durchschnittsalter von 50 bis 55 Jahren eingeschlossen. Die Mehrheit der Teilnehmenden war weiblich. Die Studiendauer reichte von 12 bis zu 52 Wochen. Das Ansprechen auf die Therapie wurde unter anderem mittels Dokumentation von Veränderungen des Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index (PPPASI) beurteilt. Der Anteil an Patient:innen mit mindestens 50 Prozent Verbesserung des PPPASI-Scores wurde als PPPASI-50-Ansprechrare definiert.

Resultate

- **Therapieansprechen**

Guselkumab versus Placebo: Zwei RCTs mit insgesamt 208 Patient:innen [3, 4] zeigten mit Guselkumab ein höheres Therapieansprechen als mit Placebo. In der größeren der beiden Studien lag die PPPASI-50-Ansprechrare nach 16 Wochen mit Guselkumab in der Dosierung von 100 mg bei 57,4 Prozent (31 von 54) und mit Placebo bei 34,0 Prozent (18 von 53), Risk Ratio [RR] 1,69; 95% Konfidenzintervall [KI]: 1,09 bis 2,62 [3].

Secukinumab versus Placebo: Für Secukinumab im Vergleich zu Placebo fand ein RCT eine höhere PPPASI-50-Ansprechrare als mit Placebo (52,2% [36 von 69] vs. 32,9% [23 von 70], RR 1,59 [95% KI: 1,06 bis 2,38]) [5].

Spesolimab versus Placebo: Ein RCT fand für Spesolimab mit der Dosierung 3000 mg zur Aufsättigung plus 300 mg alle vier Wochen im Vergleich zu Placebo eine höhere PPPASI-50-Ansprechrare als mit Placebo (54,5% [12 von 22] vs. 27,9% [12 von 43], RR 1,95; [95% KI: 1,06 bis 3,61]) [1]. Für die anderen Spesolimab Dosierungen sowie in einem weiteren RCT war die PPPASI-50-Ansprechrare mit Spesolimab numerisch größer als mit Placebo, jedoch war der Unterschied nicht statistisch signifikant.

Anakinra oder Ustekinumab versus Placebo: In Bezug auf das Therapieansprechen zeigte sich ein numerischer, aber nicht statistisch signifikanter Unterschied. Die Zahl der Ereignisse oder Studienteilnehmer:innen war jedoch zu gering, um einen Effekt nachzuweisen [2, 6, 7] (siehe Tabelle 1).

- **Schwere unerwünschte Ereignisse**

Insgesamt traten in den Studien wenige schwere unerwünschte Ereignisse auf. In den sieben RCTs mit 733 Patient:innen zeigte sich in Bezug auf schwere unerwünschte Ereignisse kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patient:innen, die einen Interleukin-Hemmer und jenen, die Placebo erhielten. [1-7] **Tabelle 1** zeigt eine Zusammenfassung der Ergebnisse sowie das Vertrauen in die Evidenz.

Vertrauen in das Ergebnis



1 von 3 = niedrig

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig, dass bei Patien:innen mit palmoplantarer Pustulose, die Guselkumab oder Secukinumab erhalten, die Ansprechrate größer als mit Placebo ist. Um eine verlässlichere Aussage zu treffen, sind weitere randomisiert-kontrollierte Studien erforderlich.



0 von 3 = insuffizient





Das Vertrauen in die Evidenz ist insuffizient, um bei Patien:innen mit palmoplantarer Pustulose eine Aussage zur Wirkung von Anakinra, Spesolimab oder Ustekinumab zu treffen.





0 von 3 = insuffizient

Das Vertrauen in die Evidenz ist insuffizient, um eine Aussage zu treffen, ob bei Patient:innen mit palmoplantarer Pustulose, die einen Interleukin-Hemmer erhalten, das Risiko für schwere unerwünschte Ereignisse höher ist als mit Placebo.

Tabelle 1: Interleukin-Hemmer versus Placebo bei Patient:innen mit palmoplantarer Pustulose

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmer:innen		Effekte		Vertrauen in das Ergebnis
		Interleukin-Hemmer	Kontrolle	Relativ (95% KI)	Interleukin-Hemmer versus Placebo	
Therapieansprechen (PPPASI-50) nach 8 bis 16 Wochen						
1 RCT [2], N=64, 8 Wochen	niedrig	Anakinra 100 mg 6/29 (21%)	Placebo 5/31 (16%)	RR 1,28 (0,44 bis 3,75)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
2 RCTs [3, 4] N=208, 16 Wochen	niedrig	Guselkumab 100 mg 31/54 (57,4%)	Placebo 18/53 (34,0%)	RR 1,69 (1,09 bis 2,62)	häufigeres Therapieansprechen mit Guselkumab 100 mg Unterschied nicht statistisch signifikant	
		Guselkumab 200 mg 19/52 (36,5%)		RR 1,08 (0,64 bis 1,81)		
		Guselkumab 200 mg 15/25 (60%)	Placebo 5/24 (21%)	RR 2,88 (1,24 bis 6,69)	häufigeres Therapieansprechen mit Guselkumab 200 mg	
1 RCT [5], N=139 ^c , 16 Wochen	niedrig	Secukinumab 300 mg 36/69 (52,2%)	Placebo 23/70 (32,9%)	RR 1,59 (1,06 bis 2,38)	häufigeres Therapieansprechen mit Secukinumab 300 mg	
2 RCTs [1, 6], N=211, 16 Wochen	moderat	Spesolimab 900 mg 6/19 (31,6%)	Placebo 5/21 (23,8%)	RR 1,33 (0,48 bis 3,65)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
		Spesolimab 300 mg 6/19 (31,6%)		RR 1,33 (0,48 bis 3,65)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
		Spesolimab 3000 mg + 300mg 12/22 (54,5%)	Placebo 12/43 (27,9%)	RR 1,95 (1,06 bis 3,61)*	häufigeres Therapieansprechen mit Spesolimab 3000 mg + 300 mg	
		Spesolimab 1500 mg + 300mg 7/22 (31,8%)		RR 1,14 (0,52 bis 2,48)*	Unterschied nicht statistisch signifikant	
		Spesolimab 1500 mg + 600mg 10/21 (47,6%)		RR 1,71 (0,88 bis 3,29)*	Unterschied nicht statistisch signifikant	
		Spesolimab 3000mg + 600mg 18/44 (40,9%)		RR 1,47 (0,81 bis 2,66)*	Unterschied nicht statistisch signifikant	

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmer:innen		Effekte		Vertrauen in das Ergebnis
		Interleukin-Hemmer	Kontrolle	Relativ (95% KI)	Interleukin-Hemmer versus Placebo	
1 RCT [7], N=13, 16 Wochen	moderat	Ustekinumab 45/90 mg 1/5 (20%)	Placebo 3/8 (37,5%)	RR 0,53 (0,07 bis 3,82)	Unterschied nicht statistisch signifikant	 a
Schwere unerwünschte Ereignisse						
1 RCT [2], N=64, 12 Wochen	niedrig	Anakinra 100 mg 0/31 (0%)	Placebo 0/33 (0%)	nicht berechenbar	Unterschied nicht statistisch signifikant	 b
2 RCTs [3, 4] N=208, 24 bis 52 Wochen	niedrig	Guselkumab 100 mg 1/54 (1,9%) Guselkumab 200 mg 0/52 (0%) Guselkumab 200 mg 2/25 (8%)	Placebo 2/53 (3,8%) Placebo 1/24 (4%)	RR 0,49 (0,05 bis 5,25) RR 0,20 (0,01 bis 4,14) RR 1,92 (0,19 bis 19,82)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
1 RCT [5] N=237, 52 Wochen	niedrig	Secukinumab 150 mg 4/80 (5,0%) Secukinumab 300 mg: 10/79 (12,7%)	Placebo 5/78 (6,4%)	RR 0,78 (0,22 bis 2,80) RR 1,97 (0,71 bis 5,51)	Unterschied nicht statistisch signifikant	
2 RCTs [1, 6] N=211, 16 bis 32 Wochen	moderat	Spesolimab 300 mg 1/19 (5,3%) Spesolimab 900 mg 0/19 (0%) Spesolimab 1500mg + 300mg 1/22 (4,5%) Spesolimab 1500mg + 600mg 1/21 (4,8%) Spesolimab 3000mg + 300mg 2/22 (9,1%) Spesolimab 3000mg + 600mg 1/44 (2,3%)	Placebo 1/21 (4,8%) Placebo 2/43 (4,7%)	RR 1,11 (0,07 bis 16,47) RR 0,37 (0,02 bis 8,50) RR 0,98 (0,09 bis 10,19)* RR 1,02 (0,10 bis 10,66)* RR 1,95 (0,29 bis 12,96)* RR 0,49 (0,05 bis 5,19)*	Unterschied nicht statistisch signifikant	

Studien	Risiko für Bias	Teilnehmer:innen		Effekte		Vertrauen in das Ergebnis
		Interleukin-Hemmer	Kontrolle	Relativ (95% KI)	Interleukin-Hemmer versus Placebo	
1 RCT [7] N=13, 16 Wochen	moderat	Ustekinumab 45/90 mg 0/5	Placebo 0/8	nicht berechenbar	nicht berechenbar	

Abkürzungen: PPPASI = Palmoplantar Pustular Psoriasis Area and Severity Index, RCT = randomisiert-kontrollierte Studie, RR = Risk Ratio

^a Drei Stufen herabgestuft für Ungenauigkeit.

^b Zwei Stufen herabgestuft für Ungenauigkeit.

^c Daten von Secukinumab 150mg für diesen Endpunkt nicht berichtet.

*Vom Team des Informationszentrum für Ärzt:innen berechnet

Vertrauen in das Ergebnis



hoch

Das Vertrauen in das Ergebnis ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



moderat

Das Vertrauen in das Ergebnis ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



niedrig

Das Vertrauen in das Ergebnis ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



insuffizient

Das Vertrauen in das Ergebnis ist unzureichend oder es fehlen Studien, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library und Epistemonikos. Die verwendeten Suchbegriffe leiteten sich vom MeSH -System (Medical Subject Headings) der National Library of Medicine ab. Zusätzlich wurde mittels Freitext gesucht und eine Similar-Articles-Suche in Pubmed durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten Publikationen, deren Abstracts in der Vorabsuche als potenziell relevant identifiziert worden waren. Die Suche erfasste alle Studien bis 6. Juni 2024 (Update-Suche). Der vorliegende Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch eine Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf> Tabelle 1 wurde mit GRADE pro GDT erstellt: <https://grade.pro.org/>

Einleitung

Die palmoplantare Pustulose ist eine chronische Erkrankung der Haut, bei der Betroffene unter wiederkehrenden sterilen Pusteln an Händen und Füßen leiden [8]. Eine Verbindung bzw. Überlappung dieser Erkrankung mit Psoriasis wird diskutiert [9]. Zur Therapie kommen verschiedene Substanzen lokal oder systemisch zum Einsatz. Zu den Behandlungsoptionen zählen Corticosteroide, Phototherapien, orale Retinoide, Methotrexat und Cyclosporin [9]. Eine kausale Therapie der palmoplantaren Pustulose gibt es jedoch nicht. Nachdem auf pathophysiologischer Ebene Interleukine eine Rolle spielen dürften [8], wurde in klinischen Studien die Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener Interleukin-Hemmer bei Patient:innen mit palmoplantarer Pustulose untersucht (siehe Tabelle 1). Bis heute haben Interleukin-Hemmer jedoch keine Zulassung für die Anwendung bei Patient:innen mit palmoplantarer Pustulose erhalten. In diesem Antwortdokument wird die Evidenz zur Effektivität und Sicherheit von Interleukin-Hemmern bei Patient:innen mit palmoplantarer Pustulose zusammengefasst.

Tabelle 2: Übersicht der in RCTs untersuchten Interleukin-Hemmer bei Patient:innen mit palmoplantarer Pustulose

Wirkstoff	Applikation	Anwendung	Wirkmechanismus
Anakinra	SC	<ul style="list-style-type: none">• Rheumatoide Arthritis• COVID-19• Periodische Fiebersyndrome• Morbus Still	Interleukin-1-Rezeptorantagonist
Guselkumab	SC	<ul style="list-style-type: none">• Plaque-Psoriasis• Psoriasis Arthritis	monoklonaler Antikörper gegen Interleukin 23
Spesolimab	IV	<ul style="list-style-type: none">• generalisierte pustulöse Psoriasis	monoklonaler Antikörper gegen Interleukin 36
Ustekinumab	SC, IV	<ul style="list-style-type: none">• Plaque-Psoriasis• Psoriasis Arthritis• Morbus Crohn• Colitis ulcerosa	monoklonaler Antikörper gegen Interleukin 12/23
Secukinumab	SC	<ul style="list-style-type: none">• Plaque-Psoriasis• Psoriasis Arthritis• Axiale Spondyloarthritis• Juvenile idiopathische Arthritis• Enthesitis-assoziierte Arthritis• Hidradenitis suppurativa	monoklonaler Antikörper gegen Interleukin 17A

Abkürzungen: SC = subkutan; IV = intravenös

Resultate

Studien

Wir haben zur Fragestellung insgesamt sieben randomisiert-kontrollierte Studien (RCTs) gefunden [1-7], die in Nordamerika, Australien, Asien und Europa durchgeführt wurden. Eine dieser Studien haben wir im Rahmen dieses Updates gefunden [1].

Die Studien verglichen die Wirksamkeit und Sicherheit der Interleukin-Hemmer Spesolimab, Anakinra, Guselkumab, Secukinumab oder Ustekinumab mit Placebo bei insgesamt 733 Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer chronischer palmoplantarer Pustulose. Zu Guselkumab und Spesolimab haben wir jeweils zwei und zu den anderen Interleukin-Hemmern jeweils eine Studie gefunden. In vier Studien wurden unterschiedliche Dosierungen der Interleukin-Hemmer Guselkumab, Spesolimab oder Secukinumab mit Placebo verglichen. In den sieben von uns identifizierten RCTs wurden jeweils zwischen 13 und 237 Patient:innen mit palmoplantarer Pustulose eingeschlossen. Meist war ein inadäquates Ansprechen auf die konventionelle Therapie der palmoplantaren Pustulose ein Kriterium für den Einschluss in die Studie. Tabelle 3 zeigt die Einschlusskriterien im Detail. Das Durchschnittsalter lag zwischen 50 und 55 Jahren. Die Mehrheit der Studienteilnehmer:innen war weiblich. Der Follow-up-Zeitraum betrug 12 bis 52 Wochen.

Mit Hilfe des Palmoplantar Pustulosis Area and Severity Index (PPPASI) wurde in den Studien der Schweregrad des Erythems (0-4), der Schuppung (0-4) und der Pusteln (0-4) sowie der Prozentsatz der betroffenen Fläche (0-6) bewertet. Es handelt sich bei diesem Score um eine Abwandlung des Psoriasis Area and Severity Index (PASI). Die mögliche Punktzahl des PPPASI liegt zwischen 0 und 72, wobei höhere Punktzahlen eine größere betroffene Fläche sowie einen höheren Schweregrad anzeigen. Neben der Veränderung des PPPASI im Beobachtungszeitraum wurde in den meisten Studien auch das PPPASI-50- und PPPASI-75-Therapieansprechen berichtet. Diese waren definiert als der Anteil an Patient:innen mit einer Verbesserung des PPPASI-Scores um mindestens 50 Prozent (PPPASI-50) oder 75 Prozent (PPPASI-75).

Tabelle 3 zeigt die Studien- und Patient:innen-Charakteristika sowie die Ergebnisse der Einzelstudien in Bezug auf Wirksamkeit (Veränderung des PPPASI, PPPASI-50, PPPASI-75) und Sicherheit (schwere unerwünschte Ereignisse).

Das Bias-Risiko der von uns identifizierten Studien haben wir als niedrig bzw. moderat eingestuft.

Therapieansprechen

Nachfolgend berichten wir das Therapieansprechen (PPPASI-50, PPPASI-75) der einzelnen Interleukin-Hemmer Anakinra, Guselkumab, Spesolimab, Secukinumab und Ustekinumab im Vergleich zu Placebo.

Anakinra versus Placebo

Ein RCT mit 64 Studienteilnehmer:innen mit palmoplantarer Pustulose verglich Anakinra mit Placebo. Nach acht Wochen zeigte sich zwischen Anakinra und Placebo ein numerischer, aber statistisch nicht signifikanter Unterschied in Bezug auf das PPPASI-50-Therapieansprechen (21 Prozent [6 von 29] versus 16 Prozent [5 von 31]; RR [Risk Ratio] 1,28; 95% Konfidenzintervall [KI]: 0,44 bis 3,75) [2]. Nach acht Wochen zeigte sich bei keiner Person der Anakinra-Gruppe und einer Person in der Placebo-Gruppe eine Verbesserung des PPPASI von mindestens 75% (PPPASI-75; 0 Prozent [0 von 29] versus 3 Prozent [1 von 31]). Der mittlere Baseline-PPPASI-Score war bei Studieneinschluss in der Anakinra-Gruppe 17,5 Punkte und in der Placebo-Gruppe 18,0 Punkte. Nach acht Wochen war dieser in der Anakinra-Gruppe geringer als in der Placebo-Gruppe, wobei der Unterschied statistisch nicht signifikant war (13,9 versus 15,4 Punkte; adjustierte mittlere Differenz $-1,65$ [95% KI: $-4,77$ bis $1,47$]) [2].

Guselkumab versus Placebo

Zwei RCTs mit niedrigem Bias-Risiko und insgesamt 208 Patient:innen zeigten mit Guselkumab eine größere Therapieansprechrates als mit Placebo [3, 4]. In der größeren Studie erhielten 159 Teilnehmer:innen entweder Guselkumab 100 mg, 200 mg oder Placebo jeweils zu Studienbeginn, nach vier und nach zwölf Wochen. Der Ausgangswert des PPPASI-Scores betrug jeweils 27,5, 26,9 und 28,4 Punkte. Im Vergleich zu Placebo zeigte sowohl Guselkumab 100 mg als auch Guselkumab 200 mg nach 16 Wochen eine statistisch signifikant größere mittlere Abnahme des PPPASI-Scores (Placebo: $-7,6$; Guselkumab 100 mg $-15,3$ [$p < 0,001$]; Guselkumab 200 mg: $-11,7$ [$p = 0,02$]). Nach 16 Wochen lag die PPPASI-50-Ansprechrates bei 57,4 Prozent (31 von 51) mit Guselkumab 100 mg, bei 36,5 Prozent (19 von 52) mit Guselkumab 200 mg und bei 34,0 Prozent (18 von 53) mit Placebo (Guselkumab 100 mg versus Placebo: RR 1,69 [1,09 bis 2,62]; Guselkumab 200 mg versus Placebo: RR 1,08 [0,64 bis 1,81]) [3]. Im Vergleich dazu lag in der zweiten Studie nach 16 Wochen die PPPASI-50-Ansprechrates bei 60,0 Prozent (15 von 25) mit Guselkumab 200 mg und bei 21,0 Prozent (5 von 24) mit Placebo (RR 2,88 [1,24 bis 6,69]) [4]. In der größeren Studie wurde auch das PPPASI-75-Therapieansprechen berichtet: Bei Patient:innen, die Guselkumab 100 mg oder Guselkumab 200 mg erhielten, war die PPPASI-75-Ansprechrates nach 16 Wochen höher als bei Patient:innen, die Placebo erhielten (20,4 Prozent [11 von 54] und 11,5 Prozent [6 von 52] versus 3,8 Prozent [2 von 52]) [3].

Secukinumab versus Placebo

In einem RCT mit 237 Patient:innen mit mittelschwerer bis schwerer palmoplantarer Psoriasis nahm nach 16 Wochen der PPPASI-Score gegenüber dem Ausgangswert mit Secukinumab 300 mg um 30,2 Prozent und mit

Placebo um 26,7 Prozent ab (−9,74 versus −6,73 Punkte). Nach 16 Wochen war das PPPASI-50-Therapieansprechen mit Secukinumab 300 mg statistisch signifikant größer als mit Placebo (52,2 Prozent versus 32,9 Prozent; RR 1,59 [1,06 bis 2,38]) [5]. Auch das PPPASI-75-Therapieansprechen war bei Patient:innen, die mit Secukinumab 300 mg behandelt wurden, größer als bei jenen, die Secukinumab 150 mg oder Placebo erhielten (26,6 Prozent [21 von 79] versus 17,5 Prozent [14 von 80] versus 14,1 Prozent [11 von 78]) [5].

Spesolimab versus Placebo

Zwei RCTs mit insgesamt 211 Patient:innen verglichen Spesolimab in sechs verschiedenen Dosierungsschemata mit Placebo. In der Studie von Mrowietz et al. mit 59 Teilnehmer:innen [6] nahm der PPPASI im Vergleich zum Ausgangswert nach 16 Wochen mit Spesolimab 900 mg um 46 Prozent, mit Spesolimab 300 mg um 33 Prozent und mit Placebo um 40 Prozent ab. Das PPPASI-50-Therapieansprechen war in diesem RCT bei Patient:innen, die mit Spesolimab 900 mg oder Spesolimab 300 mg behandelt wurden, numerisch zwar größer als mit Placebo, jedoch war der Unterschied statistisch nicht signifikant (Spesolimab 900 mg 31,6 Prozent [6 von 19] versus Spesolimab 300 mg 31,6 Prozent [6 von 19] versus Placebo 23,8 Prozent [5 von 21]; RR 1,33 [95% KI: 0,48 bis 3,65]) [6]. Nach 16 Wochen zeigte sich bei Patient:innen, die Spesolimab 900 mg erhielten, ein größeres PPPASI-75-Therapieansprechen als bei Patient:innen, welche Spesolimab 300 mg oder Placebo erhielten (siehe Abbildung 2) [6].

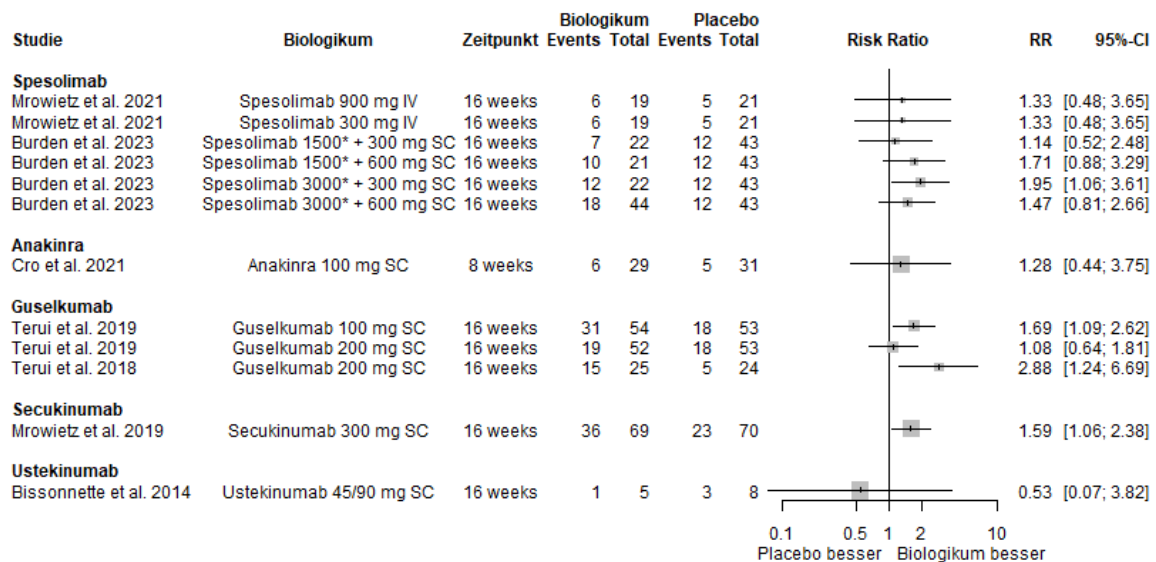
In der Studie von Burden et al. [1] mit 152 Studienteilnehmer:innen wurde Spesolimab mit einer Aufsättigungsdosis („Loading dose“) von 1500 mg oder 3000 mg und anschließender Erhaltungsdosis von 300 mg oder 600 mg mit Placebo verglichen. Die Patient:innen in der Gruppe mit einer Aufsättigungsdosis von 1500 mg und einer Erhaltungsdosis von 300 mg alle vier Wochen zeigten nach 16 Wochen die größte prozentuale Verbesserung des PPPASI im Vergleich zu anderen Dosierungen und Placebo (siehe Tabelle 3). Das PPPASI-50-Therapieansprechen nach 16 Wochen war in der Spesolimab 3000 mg plus 300 mg Gruppe statistisch signifikant größer als in der Placebo Gruppe (54,5 Prozent [12 von 22] versus 27,9 Prozent [12 von 43]; RR 1,95; [95% KI: 1,06 bis 3,61]). Das PPPASI-50-Therapieansprechen war in allen Spesolimab-Gruppen numerisch größer als in der Placebogruppe, jedoch war der Unterschied bei den anderen Dosierungen nicht statistisch signifikant (siehe Abbildung 1 und Tabellen 2 und 3). Das PPPASI-75-Therapieansprechen war bei den Studienteilnehmer:innen in den Spesolimab-Gruppen ebenfalls höher (13,6 bis 28,6 Prozent) als in der Placebo Gruppe (7,0 Prozent) (siehe Abbildung 2 und Tabelle 3) [1].

Ustekinumab versus Placebo

Ein kleiner RCT mit 13 Patient:innen verglich Ustekinumab (45 mg bei Körpergewicht <100 kg oder 90 mg bei Körpergewicht ≥100 kg) mit Placebo. Der PPPASI-Ausgangswert betrug in der Ustekinumab-Gruppe 14,5 Punkte und in der Placebo-Gruppe 20,2 Punkte. Die PPPASI-50-Ansprechrates nach 16 Wochen war mit Ustekinumab geringer als mit Placebo (20,0 Prozent versus 37,5 Prozent; RR 0,53 [95% KI: 0,07 bis 3,82]). Der Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant [7]. In dieser Studie wurde das PPPASI-75-Therapieansprechen nicht berichtet.

Abbildung 1 und Abbildung 2 zeigen das Therapieansprechen (PPPASI-50, PPPASI-75) der einzelnen Interleukin-Hemmer Anakinra, Guselkumab, Spesolimab, Secukinumab und Ustekinumab im Vergleich zu Placebo.

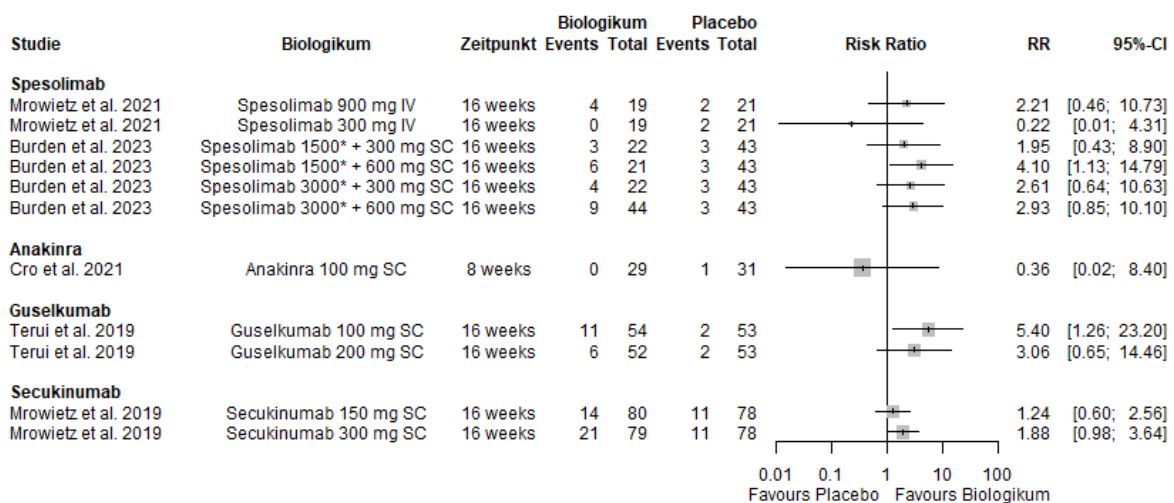
Abbildung 1: Forest-Plot für den Vergleich Interleukin-Hemmer versus Placebo in Bezug auf den Anteil an Patient:innen mit einer mindestens 50-prozentigen Verbesserung des PPPASI (PPPASI-50)



Abkürzungen: CI = Konfidenzintervall, IV = intravenös; RR = Risk Ratio; SC = subkutan

*Aufsättigungsdosis

Abbildung 2: Forest-Plot für den Vergleich Interleukin-Hemmer versus Placebo in Bezug auf den Anteil an Patient:innen mit einer mindestens 75-prozentigen Verbesserung des PPPASI (PPPASI-75)



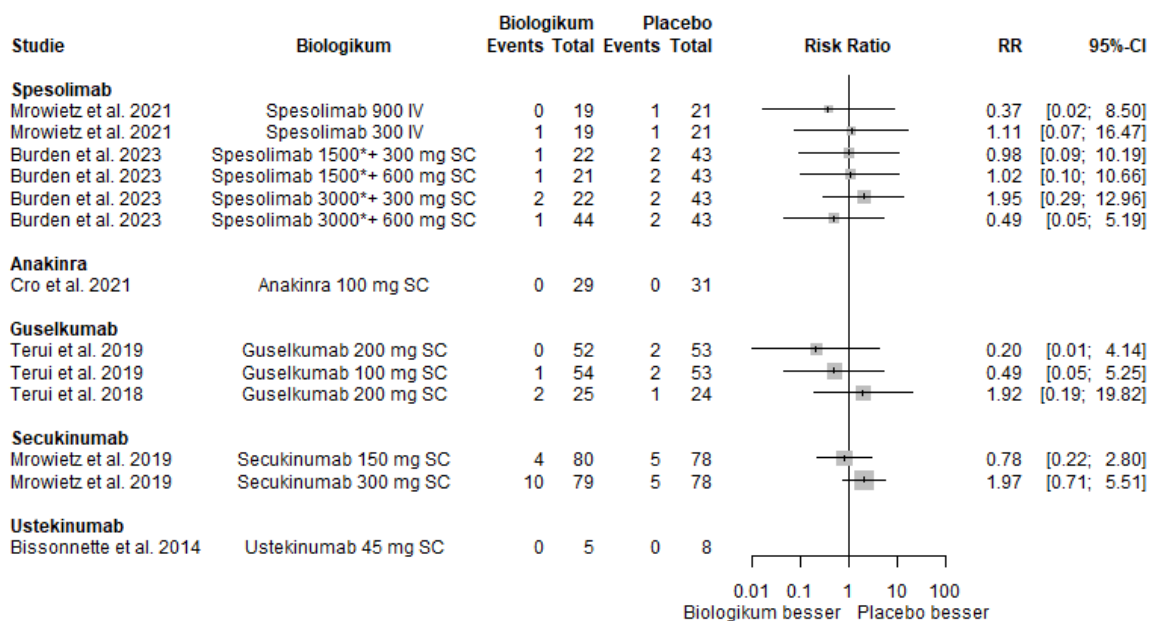
Abkürzungen: CI = Konfidenzintervall; IV = intravenös; RR = Risk Ratio; SC = subkutan

* Aufsättigungsdosis

Schwere unerwünschte Ereignisse

Insgesamt traten in den Studien wenige schwere unerwünschte Ereignisse auf [1-7]. Die meisten Ereignisse traten in der größten Studie mit 237 Teilnehmer:innen auf [5]. In sieben RCTs mit 733 Patient:innen fand sich bei schweren unerwünschten Ereignissen kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patient:innen, die einen Interleukin-Hemmer und jenen, die Placebo erhielten [1-7]. Aufgrund von wenigen Ereignissen und kleiner Studiengröße sind die Konfidenzintervalle breit, was die Aussagekraft der Ergebnisse eingeschränkt.

Abbildung 3: Forest-Plot für den Vergleich Interleukin-Hemmer versus Placebo in Bezug auf schwere unerwünschte Ereignisse



Abkürzungen: CI = Konfidenzintervall; IV = intravenös; RR = Risk Ratio; SC = subkutan

*Aufsättigungsdosis

Tabelle 3: Charakteristika und Ergebnisse der identifizierten Studien zu Interleukin-Hemmern bei palmoplantarer Pustulose

Autor, Jahr NCT-Nummer Studiendesign	Zeitraum Rekrutierung, Länder, Follow-up ^f	Einschlusskriterien Primärer Endpunkt	N randomisiert Interventionen und Kontrolle	Alter (Mean oder Median) Weiblich, %	PPPASI	Response PPPASI-50 ^c oder PPPASI-75 ^d	Unerwünschte Ereignisse n/N (%) ^a
Burden et al. 2023 [1] NCT04015518 RCT, Phase 2	August 2019 bis Juli 2021 88 Zentren in 15 verschieden en Ländern in Europa, Asien, Nordamerika und Australien 68 Wochen	<i>Einschlusskriterien:</i> • Alter 18 bis 75 Jahre • PPP Dauer >3 Monate • PPP-PGA mindestens moderat (≥3) • PPPASI ≥12 <i>Primärer Endpunkt:</i> • Prozent Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im PPPASI nach 16 Wochen	N gesamt=152 • Spesolimab SC low: LD 1500 mg + 300 mg alle 4 Wochen N=22 • Spesolimab SC. medium-low: LD 1500 mg + 600 mg alle 4 Wochen N=21 • Spesolimab SC medium-high: LD 3000 mg + 300 mg alle 4 Wochen N=22 • Spesolimab SC high: LD 3000 mg + 600 mg alle 4 Wochen N=44 • Placebo N=43	<i>Alter:</i> Total 54,4 ^e Spesolimab low: 54,2 Spesolimab medium- low: 51,6 Spesolimab medium- high: 52,8 Spesolimab high: 53,4 Placebo: 57,7 <i>Weiblich:</i> Total: 72,4% Spesolimab low: 68,2% Spesolimab medium- low: 76,2% Spesolimab medium- high: 77,3% Spesolimab high: 61,4% Placebo: 81,4%	<u>Baseline, Mittelwert</u> <u>±Standardabweichung:</u> Spesolimab low: 23,9 ± 9,4 Spesolimab medium-low: 23,6 ± 11,0 Spesolimab medium-high: 26,7 ± 11,2 Spesolimab high: 24,0 ± 10,3 Placebo: 27,1 ± 12,4 <u>Mittlere prozentuale</u> <u>Veränderung vom</u> <u>Ausgangswert nach 16</u> <u>Wochen (95% KI)^e:</u> Spesolimab low: -44,2 ±13,6 Spesolimab medium- low: -48,3 ±13,6 Spesolimab medium- high: -46,2 ±13,7 Spesolimab high: -38,9 ±9,6 Placebo: -33,6 ±9,9	<u>16 Wochen:</u> <u>PPPASI-50^e</u> Spesolimab low: 7/22 (31,8%) Spesolimab medium-low: 10/21 (47,6%) Spesolimab medium-high: 12/22 (54,5%) Spesolimab high: 18/44 (40,9%) Placebo: 12/43 (27,9%) <u>PPPASI75^e</u> Spesolimab low: 3/22 (13,6%) Spesolimab medium-low: 6/21 (28,6%) Spesolimab medium-high: 4/22 (18,2%) Spesolimab high: 9/44 (20,5%) Placebo: 3/43 (7,0%)	<i>Schwere unerwünschte</i> <i>Ereignisse (16 Wochen):</i> Spesolimab low: 1/22 (4,5%) Spesolimab medium-low: 1/21 (4,8%) Spesolimab medium-high: 2/22 (9,1%) Spesolimab high: 1/44 (2,3%) Placebo: 2/43 (4,7%)
Cro et al. 2021 [2] APRICOT ISCRTN13127147 RCT, Phase 3	Oktober 2016 bis Januar 2020 16 Zentren (England, Schottland und Wales) 12 Wochen	<i>Einschlusskriterien:</i> • Alter ≥18 Jahre • PPP > 6 Monate Dauer ohne Ansprechen auf topische Therapie • Schwere erfordert eine systemische Therapie • PPP-IGA-Score mindestens moderat <i>Primärer Endpunkt:</i> • Adjustierte Veränderung des PPPASI nach 8 Wochen	N gesamt=64 • Anakinra 100 mg SC täglich N=31 • Placebo N=33	<i>Alter:</i> Alle: 50,8 Anakinra: 49,9 Placebo: 51,7 <i>Weiblich:</i> Alle: 84% Anakinra: 87% Placebo: 82%	<u>Baseline, Mittelwert ±</u> <u>Standardabweichung:</u> Anakinra: 17,5 ± 10,8 Placebo: 18,0 ± 10,4 <u>8 Wochen, Mittelwert ±</u> <u>Standardabweichung:</u> Anakinra: 13,9 ± 7,4, N=29 Placebo: 15,4 ± 10,1, N=31 <u>Adjustierter mittlerer</u> <u>Unterschied nach 8 Wochen</u> <u>(95% KI):</u> -1,65 (-4,77 bis 1,47)	<u>8 Wochen:</u> <u>PPPASI-50</u> Anakinra: 6/29 (21%) Placebo: 5/31 (16%) <u>PPPASI-75</u> Anakinra: 0/29 (0%) Placebo: 1/31 (3%)	<i>Schwere unerwünschte</i> <i>Ereignisse:</i> Anakinra: 0/31 (0%) Placebo: 0/33 (0%)
Terui et al. 2019 [3] NCT02641730	Dezember 2015 bis Dezember 2017	<i>Einschlusskriterien:</i> • Alter ≥20 Jahre • PPP mit unzureichendem Ansprechen auf	N gesamt=159 • Guselkumab 100 mg SC N=54	<i>Alter:</i> Alle: 53,3 Guselkumab 100 mg: 53,9	<u>Baseline, Mittelwert ±</u> <u>Standardabweichung:</u> Guselkumab 100 mg: 27,5 ± 11,77	<u>16 Wochen:</u> <u>PPPASI-50</u> Guselkumab 100 mg: 31/54 (57,4%)	<i>Schwere unerwünschte</i> <i>Ereignisse:</i> Guselkumab 100 mg: 1/54 (1,9%)

Autor, Jahr NCT-Nummer Studiendesign	Zeitraum Rekrutierung, Länder, Follow-up ^f	Einschlusskriterien Primärer Endpunkt	N randomisiert Interventionen und Kontrolle	Alter (Mean oder Median) Weiblich, %	PPPASI	Response PPPASI-50 ^c oder PPPASI-75 ^d	Unerwünschte Ereignisse n/N (%) ^a
RCT, Phase 3	40 Zentren in Japan 52 Wochen	konventionelle Therapien über 24 Wochen oder länger • PPPASI-Score ≥ 12 • PPPASI-Subscore für Pusteln oder Bläschen von ≥ 2 <i>Primärer Endpunkt:</i> • Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im PPPASI nach 16 Wochen	• Guselkumab 200 mg SC N=52 • Placebo N=53 Injektionen jeweils in Woche 0, 4 und 12, danach alle 8 Wochen	Guselkumab 200 mg: 52,9 Placebo: 53,0 <i>Weiblich:</i> Alle: 79,2% Guselkumab 100 mg: 85,2% Guselkumab 200 mg: 69,2% Placebo: 83,0%	Guselkumab 200 mg: 26,9 \pm 10,76 Placebo: 28,4 \pm 10,80 <u>Mittlerer Unterschied</u> <u>(kleinste Quadrate) vom</u> <u>Ausgangswert</u> <u>(Standardfehler):</u> Guselkumab 100 mg: -15,3 (1,17) Guselkumab 200 mg: -11,7 (1,21) Placebo: -7,6 (1,19) <u>Mittlerer Unterschied</u> <u>(kleinste Quadrate) der</u> <u>Veränderung vom</u> <u>Ausgangswert (95% KI):</u> Guselkumab 100 mg vs. Placebo: -7,7 (-11,00 bis -4,38) Guselkumab 200 mg vs. Placebo: -4,1 (-7,47 bis -0,75)	Guselkumab 200 mg: 19/52 (36,5%) Placebo: 18/53 (34,0%) <i>PPPASI-75</i> Guselkumab 100 mg: 11/54 (20,4%) Guselkumab 200 mg: 6/52 (11,5%) Placebo: 2/53 (3,8%)	Guselkumab 200 mg: 0/52 (0%) Placebo: 2/53 (3,8%)
Terui et al. 2018 [4] NCT01845987 RCT	Mai 2013, bis September 2014 11 Zentren (Japan) 24 Wochen	<i>Einschlusskriterien:</i> • moderate bis schwere PPP • kein adäquates Ansprechen auf die konventionelle Therapie <i>Primärer Endpunkt:</i> • Veränderung gegenüber dem Ausgangswert im PPPASI nach 16 Wochen	N gesamt = 49 • Guselkumab 200 mg SC N=25 • Placebo N=24 Injektionen jeweils in Woche 0 und Woche 4	<i>Alter:</i> Alle: 52,0 Guselkumab 200 mg: 52,0 Placebo: 52,0 <i>Weiblich:</i> Alle: 71% Guselkumab 200 mg: 72% Placebo: 71%	<u>Baseline, Mittelwert</u> <u>(Standardabweichung):</u> Guselkumab 200 mg: 19,1 \pm 10,33 Placebo: 24,8 \pm 12,75 <u>Mittlere Veränderung vom</u> <u>Ausgangswert nach 16</u> <u>Wochen</u> <u>(Standardabweichung):</u> Guselkumab 200 mg: -10,2 \pm 8,07 Placebo: -6,4 \pm 7,55 <u>Mittlerer Unterschied</u> <u>(kleinste Quadrate) nach 16</u> <u>Wochen (95% KI):</u> -5,65 (-9,80 bis -1,50)	<u>16 Wochen:</u> <i>PPPASI-50</i> Guselkumab 200 mg: 15/25 (60%) Placebo: 5/24 (21%) <i>PPPASI-75</i> NB	<i>Schwere unerwünschte</i> <i>Ereignisse:</i> Guselkumab 200 mg: 2/25 (8%) Placebo: 1/24 (4%)
Mrowietz et al. 2019 [5] 2PRECISE	Dezember 2013 bis Jänner 2016	<i>Einschlusskriterien</i> • Alter ≥ 18 Jahre	N Gesamt = 237	<i>Alter:</i> Secukinumab 150: 50,7	<u>Baseline, Mittelwert \pm</u> <u>Standardabweichung:</u> Secukinumab 150: 23,1 \pm 9,9	<u>16 Wochen:</u> <i>PPPASI-50</i> Secukinumab 150 mg: NB	<i>Schwere unerwünschte</i> <i>Ereignisse:</i>

Autor, Jahr NCT-Nummer Studiendesign	Zeitraum Rekrutierung, Länder, Follow-up ^f	Einschlusskriterien Primärer Endpunkt	N randomisiert Interventionen und Kontrolle	Alter (Mean oder Median) Weiblich, %	PPPASI	Response PPPASI-50 ^c oder PPPASI-75 ^d	Unerwünschte Ereignisse n/N (%) ^a
NCT02008890 RCT, Phase 3	61 Zentren 52 Wochen	<ul style="list-style-type: none"> • moderate bis schwere chronische PPP • PPPASI ≥ 12 • DLQI ≥ 10 • PPP ≥ 6 Monate vor der Randomisierung diagnostiziert • PPP unzureichend kontrolliert durch topische Behandlung, Phototherapie und/oder vorherige systemische Therapie <p><i>Primärer Endpunkt:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Veränderung der Rate an Patient:innen mit PPPASI-75 nach 16 Wochen 	<ul style="list-style-type: none"> • Secukinumab 150 mg SC alle 4 Wochen N=80 • Secukinumab 300 mg SC alle 4 Wochen N=79 • Placebo N=78 	Secukinumab 300: 50,6 Placebo: 52,9 <i>Weiblich:</i> Secukinumab 150: 78,8% Secukinumab 300: 81,0% Placebo: 75,6%	Secukinumab 300: 23,0 \pm 10,3 Placebo: 23,6 \pm 10,3 <u>Mittlere Veränderung vom Ausgangswert nach 16 Wochen:</u> Secukinumab 300 mg: -9,74 Placebo: -6,73 <u>Mittlere prozentuale Veränderung vom Ausgangswert nach 16 Wochen:</u> Secukinumab 300 mg: -30,2% Placebo: -26,7%	Secukinumab 300 mg: 36/69 (52,2%) Placebo: 23/70 (32,9%) <i>PPPASI-75</i> Secukinumab 150 mg: 14/80 (17,5%) Secukinumab 300 mg: 21/79 (26,6%) Placebo: 11/78 (14,1%) Secukinumab 300 mg vs. Placebo: OR 2,62 (95% KI 1,04 bis 6,60)	Secukinumab 150 mg: 4/80 (5,0%) Secukinumab 300 mg: 10/79 (12,7%) Placebo: 5/78 (6,4%)
Mrowietz et al. 2021 [6] NR NCT03135548 EudraCT number: 2015-003600-23 RCT, Phase 2	NB 18 Zentren (Kanada, Dänemark, Deutschland, Italien, Spanien und Schweden) 32 Wochen	<p><i>Einschlusskriterien:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alter 18 bis 65 Jahre • PPP > 3 Monate Dauer • Plaque-Psoriasis < 10 % der Körperoberfläche • PPPASI-Score ≥ 12 (0–72, wobei 72 der schwerste Wert ist) • PPP-PGA-Score mindestens moderat (≥ 3) <p><i>Primärer Endpunkt:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Erreichen von PPPASI-50 nach 16 Wochen und Anzahl von Patient:innen mit unerwünschten Ereignissen nach 32 Wochen 	<ul style="list-style-type: none"> • N Gesamt = 59 • Spesolimab 900 mg IV alle 4 Wochen N=19 • Spesolimab 300 mg IV alle 4 Wochen N=19 • Placebo alle 4 Wochen N=21 	<p><i>Alter:</i></p> Alle: 50,0 Spesolimab 900: 49,4 Spesolimab 300: 54,6 Placebo: 46,3 <p><i>Weiblich:</i></p> Alle: 83,1 Spesolimab 900: 84,2% Spesolimab 300: 84,2% Placebo: 81,0%	<p><i>Baseline, Mittelwert \pm Standardabweichung:</i></p> Spesolimab 900: 16,9 \pm 4,3 Spesolimab 300: 20,3 \pm 6,4 Placebo: 18,5 \pm 7,6 <p><i>Mittlere prozentuale Veränderung vom Ausgangswert nach 16 Wochen (95% KI):</i></p> Spesolimab 900: -45,80% (95% KI: -60,75% bis -30,85%), Spesolimab 300: -32,74% (95% KI: -54,98% bis -10,50%) Placebo: -39,97% (95% KI: -58,22% bis -21,73%)	<p><i>16 Wochen:</i></p> <p><i>PPPASI-50</i></p> Spesolimab 900: 6/19 (31,6%) Spesolimab 300: 6/19 (31,6%) Placebo: 5/21 (23,8%) <p><i>PPPASI-75</i></p> Spesolimab 900: 4/19 (21,1%) Spesolimab 300: 0/19 (0%) Placebo: 2/21 (9,5%)	<p><i>Schwere unerwünschte Ereignisse:</i></p> Spesolimab 900: 0/19 (0%) Spesolimab 300: 1/19 (5,3%) Placebo: 1/21 (4,8%)
Bissonnette et al. 2014 [7] NCT01091051	März 2010 bis August 2011	<p><i>Einschlusskriterien:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Alter ≥ 18 Jahre • PPPASI Score ≥ 8 an den Händen und/oder Füßen 	N Gesamt = 13 ^b <ul style="list-style-type: none"> • Ustekinumab 45 mg (KG < 100 kg) oder 90 mg (KG ≥ 100 kg) SC N=5 	<p><i>Alter:</i></p> Ustekinumab: 49,8 Placebo: 52,0 <p><i>Weiblich:</i></p>	<p><i>Baseline, Mittelwert \pm Standardabweichung:</i></p> Ustekinumab: 14,52 \pm 4,13 Placebo: 20,16 \pm 10,19	<p><i>16 Wochen:</i></p> <p><i>PPPASI-50</i></p> Ustekinumab: 1/5 (20%) Placebo: 3/8 (37,5%)	<p><i>Schwere unerwünschte Ereignisse:</i></p> Ustekinumab: 0/5 (0%) Placebo: 0/8 (0%)

Autor, Jahr NCT-Nummer Studiendesign	Zeitraum Rekrutierung, Länder, Follow-up ^f	Einschlusskriterien Primärer Endpunkt	N randomisiert Interventionen und Kontrolle	Alter (Mean oder Median) Weiblich, %	PPPASI	Response PPPASI-50 ^c oder PPPASI-75 ^d	Unerwünschte Ereignisse n/N (%) ^a
RCT Niedrig	5 Zentren (Kanada) 16 Wochen	• PPP-PGA-Score moderat oder schwer <i>Primärer Endpunkt:</i> Anteil an Patient:innen mit PPPASI-50 nach 16 Wochen	• Placebo N=8 Injektionen jeweils in Woche 0 und Woche 4	Ustekinumab: 100% Placebo: 63%	<u>16 Wochen, Mittelwert ± Standardabweichung:</u> Ustekinumab: NB Placebo: NB <u>Mittlere Veränderung vom Ausgangswert nach 16 Wochen:</u> kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Daten nicht berichtet)	<u>Differenz nach 16 Wochen (95% KI):</u> -17,5% (-79% bis 44%) PPPASI-75 NB	

Abkürzungen: APRICOT = Anakinra for Pustular Psoriasis: Response in a Controlled Trial, DLQI = Dermatology Life Quality Index, LD= Loading Dose, NB = nicht berichtet, KG = Körpergewicht, RCT = randomisiert-kontrollierte Studie, PPP = Palmoplantar Pustulosis, PPPASI = Palmoplantar Pustular Psoriasis Area and Severity Index, SE = Standardfehler, SD = Standardabweichung, N = Anzahl an Studienteilnehmer:innen

- a) selbst berechnet, falls nicht berichtet
- b) Insgesamt wurden 33 Patient:innen randomisiert: 20 in Kohorte A mit Palmoplantar Pustular Psoriasis und 11 in Kohorte B mit Palmoplantarer Pustulose. In dieser Tabelle werden nur die Daten der 13 Patient:innen von Kohorte B mit Palmoplantarer Pustulose dargestellt.
- c) PPPASI-50 definiert als Anteil der Patient:innen, die eine 50-prozentige Verbesserung des PPPASI erreicht haben
- d) PPPASI-75 definiert als Anteil der Patienten, die eine 75-prozentige Verbesserung des PPPASI erreicht haben
- e) Daten abgerufen von clinicaltrials.gov
- f) Dauer der Studie

Suchstrategien

Ovid Medline 17.04.2023

	#	Searches	Results
palmoplantar	1	Psoriasis/	41589
pustulosis	2	(pustul* and (palm* or plantar* or local*)).ti,ab,kf.	2041
	3	1 and 2	849
	4	(pustulosis adj1 palm*).ti,ab,kf.	966
	5	(pustul* adj6 psoria* adj6 palm*).ti,ab,kf.	419
	6	or/3-5	1302
humans	7	limit 6 to "humans only (removes records about animals)"	1300
language	8	(english or german).lg.	31665834
Total w/o filters	9	7 and 8	1147
SR-Filter	10	(((systematic* and review?) or Systematic overview* or ((Cochrane or systemic or scoping or mapping or Umbrella) adj review*) or ((Cochrane or systemic or scoping or mapping or Umbrella) adj literature review*) or "review of reviews" or "overview of reviews" or meta-review or (integrat* adj (review or overview)) or meta-synthes?s or metasynthes?s or "quantitative review" or "quantitative synthesis" or "research synthesis" or meta-ethnography or "Systematic literature search" or "Systematic literature research" or meta-analys?s or metaanalys?s or "meta-analytic review" or "meta-analytical review").ti,kf,bt. or meta-analysis.pt. or Network Meta-Analysis/ or ((search* or medline or pubmed or embase or Cochrane or scopus or "web of science" or "sources of information" or "data sources" or "following databases") and ("study selection" or "selection criteria" or "eligibility criteria" or "inclusion criteria" or "exclusion criteria")).tw. or "systematic review".pt.) not ((letter or editorial or comment or "case reports" or "historical article").pt. or report.ti. or protocol.ti. or protocols.ti. or withdrawn.ti. or "retraction of publication".pt. or exp "retraction of publication as topic"/ or "retracted publication".pt. or reply.ti. or "published erratum".pt.)	397081
SR-Results	11	9 and 10	16
RCT-Filter	12	exp randomized controlled trial/ or (random* or placebo).mp.	1715056
RCT-Results	13	9 and 12	89
Total	14	11 or 13	96

Cochrane Library 17.04.2023

ID	Search	Hits
#1	((mh ^Psoriasis)) AND ((pustul*:ti,ab,kw AND (palm*:ti,ab,kw OR plantar*:ti,ab,kw OR local*:ti,ab,kw)))	86
#2	(pustulosis:ti,ab,kw NEAR/1 palm*:ti,ab,kw)	166
#3	(pustul*:ti,ab,kw NEAR/6 psoria*:ti,ab,kw NEAR/6 palm*:ti,ab,kw)	102
#4	(or #1-#3)	193
#5	#4 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	3
#6	(clinicaltrials or trialsearch or ANZCTR or ensaiosclinicos or chictr or cris or ctri or registroclinico or clinicaltrialsregister or DRKS or IRCT or rctportal or JapicCTI or JMACCT or jRCT or JPRN or UMIN or trialregister or PACTR or REPEC or SLCTR or TCTR):so	456309
#7	Conference proceeding:pt or abstract:so	218535
#8	((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))	92049
#9	#4 not (#6 or #7 or #8) in Trials	108
#10	#5 or #9	111

Epistemonikos 17.04.2023

Search	Results
"palmoplantar pustulosis" OR "pustulosis palmeroplaris" OR "pustulosis palmaris et plantaris" OR (Psoria* AND pustul* AND (palm* OR plantar* OR local*))	279
Filter: Systematic Review	27

Updatesuche am 06.06.2024

Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to June 06, 2024

	#	Searches	Results
palmoplantar	1	Psoriasis/	43790
pustulosis	2	(pustul* and (palm* or plantar* or local*)).ti,ab,kf.	2199
	3	1 and 2	903
	4	(pustulosis adj1 palm*).ti,ab,kf.	1052
	5	(pustul* adj6 psoria* adj6 palm*).ti,ab,kf.	462
	6	or/3-5	1403
humans	7	limit 6 to "humans only (removes records about animals)"	1400
language	8	(english or german).lg.	33394646
Total w/o filters	9	7 and 8	1246
SR-Filter	10	(((systematic* and review?) or Systematic overview* or ((Cochrane or systemic or scoping or mapping or Umbrella) adj review*) or ((Cochrane or systemic or scoping or mapping or Umbrella) adj literature review*) or "review of reviews" or "overview of reviews" or meta-review or (integrat* adj (review or overview)) or meta-synthes?s or metasynthes?s or "quantitative review" or "quantitative synthesis" or "research synthesis" or meta-ethnography or "Systematic literature search" or "Systematic literature research" or meta-analys?s or metaanalys?s or "meta-analytic review" or "meta-analytical review").ti,kf,bt. or meta-analysis.pt. or Network Meta-Analysis/ or ((search* or medline or pubmed or embase or Cochrane or scopus or "web of science" or "sources of information" or "data sources" or "following databases") and ("study selection" or "selection criteria" or "eligibility criteria" or "inclusion criteria" or "exclusion criteria")).tw. or "systematic review".pt.) not ((letter or editorial or comment or "case reports" or "historical article").pt. or report.ti. or protocol.ti. or protocols.ti. or withdrawn.ti. or "retraction of publication".pt. or exp "retraction of publication as topic"/ or "retracted publication".pt. or reply.ti. or "published erratum".pt.)	458529
SR-Results	11	9 and 10	26
RCT-Filter	12	exp randomized controlled trial/ or (random* or placebo).mp.	1833126
RCT-Results	13	9 and 12	103
Total	14	11 or 13	113

Cochrane Library 06.06.2024

Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 6 of 12, June 2024

Cochrane Central Register of Controlled Trials Issue 5 of 12, May 2024

ID	Search	Hits
#1	((mh ^Psoriasis]) AND ((pustul*:ti,ab,kw AND (palm*:ti,ab,kw OR plantar*:ti,ab,kw OR local*:ti,ab,kw)))	98
#2	(pustulosis:ti,ab,kw NEAR/1 palm*:ti,ab,kw)	194
#3	(pustul*:ti,ab,kw NEAR/6 psoria*:ti,ab,kw NEAR/6 palm*:ti,ab,kw)	114
#4	{or #1-#3}	226
#5	#4 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	3
#6	Conference proceeding:pt or abstract:so	244473
#7	English:la OR German:la	2068910
#8	#4 and #7 not #6 in Trials	167
#9	#5 or #8	170

Epistemonikos 06.06.2024

Search	Results
"palmoplantar pustulosis" OR "pustulosis palmerplantaris" OR "pustulosis palmaris et plantaris" OR (Psoria* AND pustul* AND (palm* OR plantar* OR local*))	376
Filter: Systematic Review	35

Embase.com (Elsevier) 06.06.2024

No.	Query	Results
#15	#13 NOT #14	182
#1	'pustulosis palmoplantaris'/exp	2974
#2	(pustulosis NEAR/1 palm*):ti,ab,kw	1423
#3	(pustul* NEAR/6 psoria* NEAR/6 palm*):ti,ab,kw	677
#4	#1 OR #2 OR #3	3428
#5	('animal'/exp OR 'animal model'/exp OR 'animal experiment'/de) NOT 'human'/exp	6335716
#6	#4 NOT #5	3405
#7	#6 AND ([english]/lim OR [german]/lim)	3079
#8	#7 NOT ('conference abstract'/it OR 'conference paper'/it)	2442
#9	(systematic*:ti,kw AND review\$:ti,kw OR 'systematic overview*':ti,kw OR (((cochrane OR systemic OR scoping OR mapping OR umbrella) NEXT/1 review*):ti,kw) OR (((cochrane OR systemic OR scoping OR mapping OR umbrella) NEXT/1 'literature review*'):ti,kw) OR 'review of reviews':ti,kw OR 'overview of reviews':ti,kw OR 'meta review':ti,kw OR	708738

((integrat* NEXT/1 (review OR overview)):ti,kw) OR 'meta synthe*':ti,kw OR metasynthe*':ti,kw OR 'quantitative review':ti,kw OR 'quantitative synthesis':ti,kw OR 'research synthesis':ti,kw OR 'meta ethnography':ti,kw OR 'systematic literature search':ti,kw OR 'systematic literature research':ti,kw OR 'meta analy*':ti,kw OR metaanaly*':ti,kw OR 'systematic review'/de OR 'meta analysis'/exp OR ((search*':ti,ab OR medline:ti,ab OR pubmed:ti,ab OR embase:ti,ab OR cochrane:ti,ab OR scopus:ti,ab OR 'web of science':ti,ab OR 'sources of information':ti,ab OR 'data sources':ti,ab OR 'following databases':ti,ab) AND ('study selection':ti,ab OR 'selection criteria':ti,ab OR 'eligibility criteria':ti,ab OR 'inclusion criteria':ti,ab OR 'exclusion criteria':ti,ab))) NOT (report:ti OR protocol:ti OR protocols:ti OR withdrawn:ti OR reply:ti)

#10	#8 AND #9	98
#11	'randomized controlled trial'/exp OR random*':ti,ab OR placebo*':ti,ab OR 'single blind*':ti,ab OR 'double blind*':ti,ab OR 'triple blind*':ti,ab	2328396
#12	#8 AND #11	193
#13	#10 OR #12	259

Referenzen

1. Burden, A.D., et al., *Spesolimab Efficacy and Safety in Patients with Moderate-to-Severe Palmoplantar Pustulosis: A Multicentre, Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled, Phase IIb, Dose-Finding Study*. *Dermatology And Therapy*, 2023. **13**(10): p. 2279-2297.
2. Cro, S., et al., *Anakinra for palmoplantar pustulosis: results from a randomized, double-blind, multicentre, two-staged, adaptive placebo-controlled trial (APRICOT)*. *British Journal of Dermatology*, 2021. **19**: p. 19.
3. Terui, T., et al., *Efficacy and Safety of Guselkumab in Japanese Patients With Palmoplantar Pustulosis: A Phase 3 Randomized Clinical Trial*. *JAMA Dermatology*, 2019. **155**(10): p. 1153-1161.
4. Terui, T., et al., *Efficacy and Safety of Guselkumab, an Anti-interleukin 23 Monoclonal Antibody, for Palmoplantar Pustulosis: A Randomized Clinical Trial*. *JAMA Dermatology*, 2018. **154**(3): p. 309-316.
5. Mrowietz, U., et al., *Secukinumab for moderate-to-severe palmoplantar pustular psoriasis: Results of the 2PRECISE study*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2019. **80**(5): p. 1344-1352.
6. Mrowietz, U., et al., *Spesolimab, an Anti-Interleukin-36 Receptor Antibody, in Patients with Palmoplantar Pustulosis: Results of a Phase IIa, Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Study*. *Dermatology And Therapy*, 2021. **11**(2): p. 571-585.
7. Bissonnette, R., et al., *Increased expression of IL-17A and limited involvement of IL-23 in patients with palmo-plantar (PP) pustular psoriasis or PP pustulosis; results from a randomised controlled trial*. *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology*, 2014. **28**(10): p. 1298-305.
8. Misiak-Galazka, M., J. Zozula, and L. Rudnicka, *Palmoplantar Pustulosis: Recent Advances in Etiopathogenesis and Emerging Treatments*. *Am J Clin Dermatol*, 2020. **21**(3): p. 355-370.
9. Obeid, G., et al., *Interventions for chronic palmoplantar pustulosis*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020. **1**: p. CD011628.

Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärztinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation** der Universität für Weiterbildung Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische Spitalsärzt:innen werden von der Landesgesundheitsagentur finanziert.



Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärztinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Evaluation der Universität für Weiterbildung Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes / einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärztinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle Patient:innentherapien.

Danksagung

Die Autor:innen bedanken sich bei Dr. Johanna Feyertag und Dominic Ledinger, MSc MPH für die Unterstützung beim Screening der Studien.