

eine spürbare, klinisch bedeutsame Verbesserung ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität eintritt¹².

VIII. Methodik

Für weitere Informationen, siehe auch Leitlinienbericht (online supplement oder www.awmf.org). Diese Leitlinie ist eine Update der Fassung von 2017 “S3 Leitlinie zur Behandlung der Psoriasis vulgaris”^{13,14}.

Die Aktualisierung erfolgte als eine Adaptierung der „EUROGUIDERM GUIDELINE ON THE SYSTEMIC TREATMENT OF PSORIASIS“ von Nast A et al., deren finale Fassung unter <https://doi.org/10.1111/jdv.16915> und <https://doi.org/10.1111/jdv.16926> veröffentlicht ist und zudem auf der Webseite des European Dermatology Forum (<https://www.edf.one/home/Guidelines/EuroGuiDerm-psoriasis-vulgaris.html>) zur Verfügung steht (lizenziert unter CC BY NC 4.0, <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Einige Abschnitte der Leitlinie wurden aus den Vorversionen ohne Änderungen übernommen. Die “EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris” wurde entsprechend des EuroGuiDerm Methods Manual v1.3 entwickelt. Das Manual ist verfügbar über die Homepage des European Dermatology Forums (EDF) (<https://www.edf.one/de/home/Guidelines/EDF-EuroGuiDerm.html>).

Die Abschnitt zu Klimatherapie, psychosozialer Therapie, topischer Therapie (eine Anpassung im Hintergrundtext), Fototherapie und Schnittstellendefinition aus der Version von 2015 wurden bzgl. relevanter Anpassungen geprüft und die Gültigkeit verlängert. Diese Abschnitte sind der Leitlinie im Appendix beigefügt.

Standardisierte Begriffe adaptiert von der GRADE Working Group wurden zur einheitlichen Formulierung aller Empfehlungen der neu überarbeiteten Abschnitte verwendet¹⁵, siehe folgende Übersicht.

Formulierung der Empfehlungen, adaptiert von¹⁶⁻¹⁹

Strength	Wording	Symbols	Implications
Starke Empfehlung für eine Vorgehensweise	„wird empfohlen“ / „wir empfehlen“	↑↑	Wir sind der Auffassung, dass alle oder fast alle informierten Menschen eine Entscheidung zugunsten dieser Intervention treffen würden. Kliniker*innen müssen sich weniger Zeit für den Prozess der Entscheidungsfindung mit den Patient*innen nehmen und können diese Zeit stattdessen für die Überwindung von Barrieren bei der Implementierung und der Therapieadhärenz einsetzen. In den meisten

			klinischen Situationen kann die Empfehlung als allgemeine Vorgehensweise übernommen werden.
Schwache Empfehlung für eine Vorgehensweise	„kann empfohlen werden“	↑	Wir sind der Auffassung, dass die meisten informierten Menschen, ein substanzieller Anteil jedoch nicht, eine Entscheidung zugunsten dieser Intervention treffen würden. Kliniker*innen und andere Anbieter*innen von Gesundheitsleistungen müssen sich mehr Zeit für den Prozess der Entscheidungsfindung mit dem Patienten nehmen. Entscheidungsprozesse im Gesundheitssystem erfordern eine tiefgehende Diskussion und die Einbeziehung vieler Interessengruppen.
Empfehlung offen / keine Empfehlung	„es kann keine Empfehlung für oder gegen ... ausgesprochen werden“	0	Zur Zeit kann eine Empfehlung für oder gegen diese Intervention aufgrund bestimmter Gegebenheiten nicht getroffen werden (z.B. unklares oder ausgeglichenes Nutzen-/Risiko-Verhältnis, keine verfügbare Evidenz, etc.)
Schwache Empfehlung gegen eine Vorgehensweise	„kann nicht empfohlen werden“	↓	Wir sind der Auffassung, dass die meisten informierten Menschen, ein substanzieller Anteil jedoch nicht, eine Entscheidung gegen diese Intervention treffen würden.
Starke Empfehlung gegen eine Vorgehensweise	„wird nicht empfohlen“	↓↓	Wir sind der Auffassung, dass alle oder fast alle informierten Menschen eine Entscheidung gegen diese Intervention treffen würden. In den meisten klinischen Situationen kann die Empfehlung als allgemeine Vorgehensweise übernommen werden.

Jede konsenterte Empfehlung wird in der Leitlinie von einer Box eingerahmt und wie unten dargestellt: die linke Spalte beinhaltet den Inhalt der Empfehlung unter Verwendung der standardisierten Begriffe bzw. Leitliniensprache; die mittlere Spalte zeigt durch Pfeile und farbige Hinterlegung, die Richtung und Stärke der Empfehlung; und die rechte Spalte zeigt die Stärke des Konsenses in der Expertengruppe und die Evidenzbasis (Expertenkonsens vs. evidenzbasiert).

Beispiel einer Empfehlung aus der Langfassung der Leitlinie mit standardisierter Leitliniensprache und Symbolik:

Der Ausschluss einer TB wird vor Einleitung einer Therapie mit MTX oder einem Biologikum mittels IGRA (Interferon-Gamma-Release-Assays) und einem Röntgenthorax empfohlen .	↑↑	Starker Konsens Konsensbasiert
---	----	-----------------------------------

Über die Empfehlungen hinaus sind auch die „Anwendungshinweise“ und (in der Langfassung der Leitlinie) die „Empfehlungen für Laborkontrollen“ von der Expertengruppe als klinischer Konsensuspunkt konsentiert worden („konsensbasiert“).

Konsensusprozess

Die "EuroGuiDerm guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris" wurde von allen Experten gelesen. Die Hintergrundtexte wurden abschnittsweise und die Empfehlungen einzeln in einem online Delphi Verfahren abgestimmt, Kommentare gesammelt, von der Methodiker Gruppe zusammengestellt, an die Experten zurückgegeben und überarbeitete Entwürfe final im Rahmen von drei online Konsensuskonferenzen konsentiert. Die Moderation erfolgte durch Prof. Dr. Alexander Nast, AMWF Leitlinienberater und methodischer Koordinator.

Externer Review / Freigabe durch die Fachgesellschaften / Implementierung

Ein ausgiebiger externer Review erfolgte im Rahmen der Erstellung der europäischen Leitlinien. Dieser umfasste u.a. verschiedene nationale Fachgesellschaften, Vertreter der pharmazeutischen Industrie sowie die Mitglieder des European Dermatology Forums.

Die Freigabe der für Deutschland adaptierten Fassung erfolgte nach Begutachtung durch die 2+2 Kommission der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft / des Berufsverbandes Deutscher Dermatologen sowie weitere beteiligter Fachexperten und Reviewer des JDDGs.

Die Dissemination erfolgt im Rahmen des bestehenden DDG Disseminationsprogramms.

Aktualisierung / Gültigkeit

Eine kontinuierliche Aktualisierung in Anbindung an die Europäische Leitlinie als „living guideline“ ist angestrebt und wird gemäß AWMF-Regelwerk (Version 2.0) mindestens jährlich erfolgen. Ansprechpartner für eine Aktualisierung ist Prof. Dr. Alexander Nast (debm01@charite.de).

Netzwerk-Metaanalysen lesen und verstehen

Von Emilie Sbidian, MD PhD und Laurence Le Cleach, MD PhD

Eine Netzwerk-Metaanalyse (NMA) ermöglicht die Schätzung der Effektgrößen für alle paarweisen Vergleiche von Interventionen, die innerhalb eines Netzwerks miteinander verbunden sind – einschließlich derer, die bisher noch nicht in randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) direkt verglichen wurden. Letztere werden als indirekte Vergleiche bezeichnet.

Voraussetzungen für eine methodisch gut durchgeführte Netzwerk-Metaanalyse

1. Population(en), Interventionen, Komparatoren und Endpunkte sollten *a priori* in einem publizierten Studienprotokoll festgehalten sein.
2. Die Literaturrecherche sollte so breitgefasst bzw. vollständig wie möglich sein und auch relevante nichtpublizierte Daten miteinschließen.
3. Das Verzerrungsrisiko in jeder eingeschlossenen Studie, einschließlich Selektionsbias (Randomisierung), Durchführungs-/Detektionsbias (Verblindung), Attritionsbias (ungleiche Verteilung fehlender Daten und Durchführung einer Intention-to-treat-Analyse) und „reporting bias“ (selektives Berichten von Endpunkten), sollte bewertet worden sein.
4. Die Heterogenität, d.h. die Variabilität des wahren Effekts der jeweiligen Interventionen sollte sowohl bezüglich der direkten Vergleiche (mittels I^2) als auch des gesamten Netzwerks (mittels Heterogenitätsparameter und Prädiktionsintervalle) geprüft worden sein.
5. Die Inkonsistenz, d.h. das Ausmaß der Nicht-Übereinstimmung der direkten und indirekten Schätzungen für einen Vergleich, sollte unter Anwendung des schleifenspezifischen Ansatzes und/oder der Side-Splitting-Methode berechnet worden sein.
6. Die Voraussetzung der Transitivität, d.h. dass es zwischen den eingeschlossenen Studien keine wesentlichen über die verschiedenen Vergleiche hinausgehenden Unterschiede gibt, wurde erfüllt.

Anhand dieser Methoden und Kriterien (u.a. auch unter Berücksichtigung eventuell fehlender Präzision, indirekter Vergleiche und Publikationsbias) sollten die Autorinnen und Autoren der Netzwerk-Metaanalyse ihr Vertrauen in die berechneten Effektschätzer von hoch bis sehr gering eingestuft und dies berichtet haben.

Wie die Ergebnisse einer Netzwerk-Metaanalyse ausgewertet werden

Wertvolle Informationen liefern vor allem Grafiken der Netzwerk-Geometrie (Abbildung 2): Jeder Kreis steht für eine unterschiedliche Intervention, und die Größe des Kreises ist proportional zur Anzahl der eingeschlossenen Teilnehmer. Jede Linie stellt wiederum einen direkten Vergleich von Interventionen dar, und ihre Größe ist proportional zur Anzahl der Studien, in denen dieser Vergleich untersucht wird.

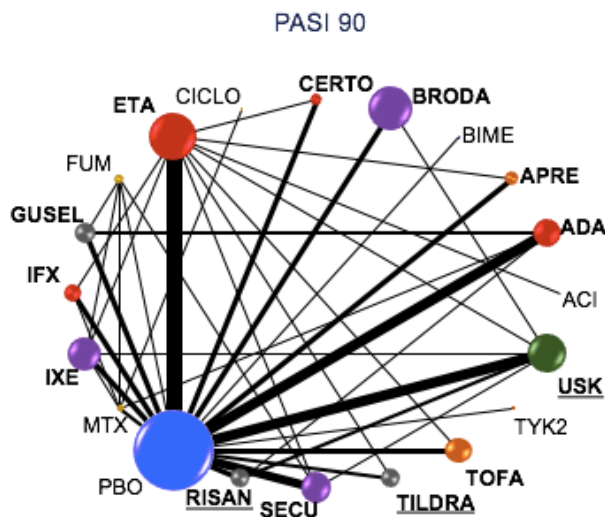


Abbildung 2: Netzwerk-Plot [Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration]

Darüber hinaus zeigen Forest-Plots (Abbildung 3) alle relativen Effekte aus der Netzwerk-Metaanalyse gegenüber Placebo mit 95%-Konfidenzintervallen.

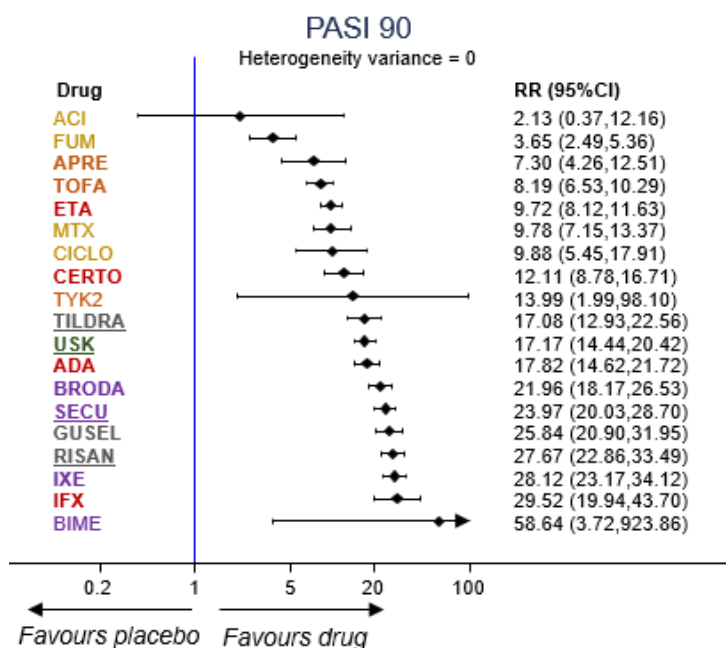


Abbildung 3: Forest-Plot (Relative Effekte versus Placebo) [Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration]

Für einen gegebenen Endpunkt kann für jede Intervention eine sogenannte kumulative Rangkurve gezeichnet werden. Für jeden der möglichen Plätze in einer Rangordnung gibt diese Kurve die kumulative Wahrscheinlichkeit an, dass eine Intervention den jeweiligen Platz einnimmt. Wird die Fläche unter der kumulativen Rangkurve („surface under the cumulative ranking curve“, kurz: SUCRA) errechnet, stellt das Ergebnis ein numerisches Gesamtranking (bezüglich des gegebenen Endpunkts) für die jeweilige Intervention dar. Der SUCRA-Wert rangiert von 0% (wenn sicher ist, dass es sich bezüglich des Endpunkts um die schlechteste Intervention handelt) bis 100% (wenn sicher ist, dass es sich bezüglich des Endpunkts um die beste Intervention handelt). Allerdings wird im Ranking u.a. das Ausmaß der Unterschiede in den Effekten zwischen den Interventionen nicht berücksichtigt. Intervention 1 könnte zum Beispiel ein höheres Ranking aufweisen (d.h. eine höhere Wahrscheinlichkeit, als die bessere Intervention klassifiziert zu werden) als Intervention 2, ohne dass sich die Effektivität der beiden Interventionen bezüglich der relevanten Endpunkte signifikant unterscheidet.

Abhilfe schaffen kann eine sogenannte Ranking- bzw. League-Tabelle, in der die in der Netzwerk-Metaanalyse generierten Schätzer des relativen Effekts und die dazugehörigen Konfidenzintervalle für alle möglichen Interventionspaare dargestellt werden. In der Abbildung 4 erscheinen die Interventionen in Rangfolge, der Größe des relativen Effekts bezüglich des primären Wirksamkeitsendpunkts folgend. Im unteren Dreieck bedeutet ein relativer Effekt größer 1 ein Vorteil gegenüber der Intervention, die weiter links steht.

Bei Auswertung der Ergebnisse einer NMA muss immer berücksichtigt werden, dass das Vertrauen in die jeweiligen Effektschätzer je nach Endpunkt und Intervention variieren kann. Darüber hinaus müssen die Ergebnisse immer mit Vorsicht interpretiert werden, je nachdem welche Interventionen und Dosen gepoolt werden und welche Forschungslücken im jeweiligen Bereich bestehen.

IFX	1.01	1.86	5.49	1.13	0.99	1.07	1.13	1.32	1.24	1.82	1.51	0.75	1.24	2.55	1.10	1.30	1.13	0.72	1.11
	[0.47,2.18]	[0.85,4.08]	[0.33,92.34]	[0.48,2.66]	[0.47,2.08]	[0.48,2.40]	[0.54,2.37]	[0.49,3.56]	[0.61,2.53]	[0.18,18.67]	[0.52,4.39]	[0.10,5.91]	[0.60,2.56]	[1.26,5.18]	[0.48,2.55]	[0.56,3.02]	[0.46,2.76]	[0.08,6.46]	[0.59,2.07]
1.05	IXE	1.83	5.42	1.11	0.98	1.06	1.11	1.30	1.23	1.80	1.49	0.74	1.23	2.52	1.09	1.28	1.11	0.71	1.09
	[0.72,1.53]	[0.96,3.49]	[0.33,86.21]	[0.53,2.35]	[0.54,1.75]	[0.54,2.07]	[0.60,2.05]	[0.54,3.11]	[0.73,2.06]	[0.18,17.71]	[0.56,3.95]	[0.09,5.93]	[0.75,2.01]	[1.03,6.15]	[0.54,2.19]	[0.62,2.63]	[0.50,2.46]	[0.09,5.97]	[0.69,1.73]
1.07		1.02	RISAN	2.95	0.61	0.53	0.58	0.61	0.71	0.67	0.98	0.81	0.40	0.67	1.37	0.59	0.70	0.61	0.39
	[0.72,1.58]	[0.85,1.22]	[0.18,48.27]	[0.18,48.27]	[0.29,1.26]	[0.29,0.97]	[0.29,1.14]	[0.35,1.06]	[0.29,1.76]	[0.41,1.10]	[0.10,9.70]	[0.30,2.18]	[0.05,3.25]	[0.37,1.22]	[0.55,3.41]	[0.28,1.24]	[0.33,1.47]	[0.27,1.38]	[0.05,3.35]
0.50	0.48	0.47	BIME	0.21	0.18	0.19	0.21	0.24	0.23	0.33	0.27	0.14	0.23	0.46	0.20	0.24	0.21	0.13	0.20
	[0.03,8.15]	[0.03,7.61]	[0.03,7.48]	[0.01,3.43]	[0.01,2.91]	[0.01,3.20]	[0.01,3.32]	[0.01,4.19]	[0.01,3.62]	[0.01,11.54]	[0.02,4.91]	[0.00,4.18]	[0.01,3.65]	[0.03,8.12]	[0.01,3.33]	[0.01,3.50]	[0.01,3.50]	[0.00,4.20]	[0.01,3.16]
1.14	1.09	1.07		2.27	GUSEL	0.88	0.95	1.00	1.17	1.10	1.62	1.34	0.67	1.10	2.26	0.98	1.15	1.00	0.64
	[0.84,1.70]	[0.87,1.36]	[0.92,1.25]	[0.14,36.05]	[0.43,1.79]	[0.43,2.08]	[0.55,1.81]	[0.44,3.12]	[0.56,2.18]	[0.16,16.43]	[0.47,3.83]	[0.08,5.51]	[0.54,2.24]	[0.86,5.96]	[0.43,2.22]	[0.43,2.33]	[0.07,5.70]	[0.07,5.70]	[0.54,1.79]
1.23	1.17	1.15	2.45	1.08	SECU	1.08	1.14	1.33	1.26	1.84	1.52	0.76	1.26	2.58	1.11	1.31	1.14	0.73	1.12
	[0.84,1.81]	[1.01,1.36]	[0.99,1.34]	[0.15,38.76]	[0.88,1.31]	[0.99,1.34]	[0.64,2.03]	[0.56,3.19]	[0.81,1.94]	[0.19,18.00]	[0.10,6.03]	[0.74,2.14]	[1.07,6.20]	[1.07,6.20]	[0.56,2.22]	[0.65,2.64]	[0.55,2.39]	[0.09,6.18]	[0.74,1.70]
1.34	1.28	1.26	2.67	1.18		1.09	1.05	1.23	1.16	1.70	1.41	0.70	1.16	2.38	1.03	1.21	1.06	0.68	1.04
	[0.91,1.99]	[1.09,1.51]	[1.07,1.48]	[0.17,42.35]	[0.96,1.45]	[0.98,1.22]	[0.55,2.02]	[0.49,3.12]	[0.66,2.04]	[0.17,16.96]	[0.51,3.85]	[0.09,5.70]	[0.62,2.18]	[0.94,6.06]	[0.48,2.20]	[0.56,2.60]	[0.45,2.45]	[0.08,5.86]	[0.62,1.73]
1.66	1.58	1.55	3.29	1.45	1.35	1.23	ADA	1.17	1.10	1.62	1.34	0.67	1.10	2.26	0.98	1.15	1.00	0.64	0.98
	[1.12,2.45]	[1.29,1.94]	[1.37,1.76]	[0.21,52.21]	[1.32,1.59]	[1.12,1.61]	[1.02,1.49]	[0.48,2.83]	[0.65,1.86]	[0.17,15.80]	[0.51,3.50]	[0.08,5.28]	[0.63,1.94]	[0.95,5.39]	[0.49,1.97]	[0.57,2.33]	[0.46,2.18]	[0.08,5.47]	[0.65,1.49]
1.73	1.65	1.62	3.43	1.51	1.40	1.29		1.04	TILDRA	0.94	1.38	1.14	0.57	0.94	1.93	0.84	0.98	0.55	0.84
	[1.11,2.69]	[1.28,2.12]	[1.22,2.15]	[0.21,54.83]	[1.11,2.05]	[1.08,1.82]	[0.98,1.68]	[0.78,1.40]	[0.41,2.19]	[0.13,14.83]	[0.36,3.65]	[0.06,5.02]	[0.43,2.06]	[0.64,5.82]	[0.33,2.13]	[0.38,2.56]	[0.31,2.40]	[0.06,5.00]	[0.39,1.83]
1.72	1.64	1.61	3.42	1.51	1.40	1.28		1.04		0.99	1.47	1.21	0.61	1.00	2.05	0.89	1.04	0.91	0.89
	[1.17,2.52]	[1.41,1.88]	[1.41,1.85]	[0.22,54.10]	[1.25,1.82]	[1.31,1.49]	[1.17,1.40]	[0.88,1.23]	[0.77,1.18]	[0.17,8.68]	[0.15,14.17]	[0.48,3.09]	[0.08,4.74]	[0.62,1.61]	[0.88,4.81]	[0.46,1.70]	[0.54,2.03]	[0.43,1.91]	[0.07,4.86]
2.11	2.01	1.98	4.19	1.85	1.71	1.57	1.27	1.22	1.23	0.83	0.41	0.68	1.40	0.60	0.71	0.62	0.40	0.61	0.61
	[0.29,15.39]	[0.28,14.24]	[0.28,14.01]	[0.14,122.63]	[0.26,13.11]	[0.24,12.12]	[0.22,11.11]	[0.18,9.03]	[0.17,8.74]	[0.02,8.48]	[0.07,5.62]	[0.02,8.48]	[0.13,15.01]	[0.06,6.09]	[0.07,7.17]	[0.06,6.44]	[0.02,8.56]	[0.06,5.71]	[0.06,5.71]
2.44	2.32	2.28	4.84	2.13	1.98	1.81	1.47	1.41	1.42	1.15	CERTO	0.50	0.83	1.69	0.73	0.86	0.75	0.48	0.74
	[1.52,3.90]	[1.72,3.13]	[1.65,3.16]	[0.30,77.70]	[1.51,3.01]	[1.46,2.68]	[1.32,2.48]	[1.05,2.26]	[0.99,2.01]	[1.05,1.92]	[0.16,8.31]	[0.05,4.54]	[0.32,2.10]	[0.53,5.44]	[0.26,2.05]	[0.31,2.42]	[0.25,2.25]	[0.05,4.64]	[0.31,1.75]
2.99	2.85	2.80	5.94	2.62	2.43	2.22	1.80	1.73	1.74	1.42	1.23	CICLO	1.65	3.39	1.47	1.72	1.50	0.96	1.47
	[1.68,5.31]	[1.59,5.09]	[1.55,5.06]	[0.38,99.68]	[1.44,4.75]	[1.35,4.37]	[1.23,4.02]	[1.00,3.26]	[0.92,3.24]	[0.97,3.12]	[0.64,2.34]	[0.21,13.02]	[0.45,25.65]	[0.18,12.04]	[0.12,14.18]	[0.18,12.56]	[0.09,17.84]	[0.09,17.84]	[0.19,11.22]
3.04	2.89	2.85	6.03	2.66	2.47	2.26	1.83	1.76	1.77	1.44	1.25	ETA	2.05	0.89	1.04	0.91	0.58	0.89	
	[2.07,4.45]	[2.57,3.26]	[2.39,3.39]	[0.38,95.59]	[2.15,3.29]	[2.16,2.81]	[1.94,2.63]	[1.51,2.23]	[1.40,2.20]	[1.56,2.00]	[0.94,1.64]	[0.57,1.83]	[0.87,4.85]	[0.48,1.63]	[0.54,2.02]	[0.42,1.56]	[0.07,4.59]	[0.07,4.59]	[0.61,1.31]
3.02	2.87	2.83	6.00	2.64	2.45	2.24	1.82	1.75	1.76	1.43	1.24	1.01	0.99	MTX	0.43	0.51	0.44	0.28	0.43
	[2.30,3.96]	[2.16,3.82]	[2.08,3.84]	[0.37,96.14]	[1.92,3.63]	[1.82,3.31]	[1.65,3.05]	[1.34,2.47]	[1.21,2.53]	[1.31,2.36]	[0.83,1.85]	[0.61,1.68]	[0.74,1.34]	[0.17,1.13]	[0.19,1.34]	[0.17,1.17]	[0.03,2.66]	[0.03,2.66]	[0.20,0.95]
3.60	3.43	3.38	7.16	3.15	2.93	2.68	2.17	2.08	2.10	1.71	1.48	1.21	1.19	TOFA	1.18	1.02	0.66	0.66	1.01
	[2.37,5.47]	[2.78,4.24]	[2.66,4.29]	[0.45,113.81]	[2.41,4.12]	[2.36,3.63]	[1.69,2.81]	[1.57,2.78]	[1.70,2.50]	[0.24,12.13]	[1.06,2.05]	[0.66,2.22]	[0.99,1.42]	[0.85,1.68]	[0.53,2.60]	[0.43,2.47]	[0.08,5.66]	[0.08,5.66]	[0.57,1.77]
4.04	3.85	3.79	8.03	3.54	3.29	3.01	2.44	2.34	2.35	1.92	1.66	1.35	1.33	APRE	0.87	0.56	0.86	0.86	0.86
	[2.11,7.74]	[2.24,6.64]	[2.18,6.59]	[0.48,133.37]	[2.02,6.22]	[1.91,5.66]	[1.74,5.21]	[1.40,4.27]	[1.31,4.17]	[1.37,4.05]	[0.25,14.46]	[0.91,3.03]	[0.62,2.97]	[0.78,2.27]	[0.73,2.45]	[0.64,1.96]	[0.36,2.11]	[0.06,4.89]	[0.48,1.51]
8.08	7.69	7.57	16.05	7.07	6.56	6.01	4.88	4.67	4.70	3.83	3.31	2.70	2.66	2.68	2.24	2.00	FUM	0.64	0.98
	[4.84,13.47]	[5.25,11.27]	[5.18,11.07]	[0.99,259.61]	[4.82,10.37]	[4.51,9.54]	[4.10,8.81]	[3.33,7.13]	[3.01,7.26]	[3.24,6.82]	[0.53,27.87]	[2.07,5.30]	[1.37,5.32]	[1.82,3.90]	[1.71,4.20]	[1.48,3.39]	[1.05,3.81]	[0.07,5.81]	[0.50,1.94]
13.85	13.20	12.98	27.52	12.13	11.25	10.30	8.36	8.02	8.06	6.56	5.69	4.63	4.56	4.59	3.85	3.42	1.72	ACI	1.53
	[2.35,81.65]	[2.32,74.90]	[2.28,74.06]	[1.06,717.66]	[2.12,69.46]	[1.98,63.93]	[1.81,58.64]	[1.46,47.81]	[1.40,45.99]	[1.42,45.76]	[0.48,89.53]	[0.98,32.86]	[0.74,28.86]	[0.81,25.79]	[0.79,26.61]	[0.67,21.94]	[0.56,20.99]	[0.19,12.56]	[0.19,12.56]
29.52	28.12	27.67	58.64	25.84	23.97	21.96	17.82	17.08	17.17	13.99	12.11	9.88	9.72	9.78	8.19	7.30	3.65	2.13	PBO
	[19.94,43.70]	[23.17,34.12]	[22.86,33.49]	[3.72,923.86]	[20.90,31.95]	[20.03,28.70]	[18.17,26.53]	[14.62,21.72]	[12.93,22.56]	[14.44,20.42]	[1.99,98.10]	[8.78,16.71]	[5.45,17.91]	[8.12,11.63]	[7.15,13.37]	[6.53,10.29]	[2.49,5.36]	[0.37,12.16]	[0.37,12.16]

Abbildung 4: League table relativer Effekt (PASI 90 - lower triangle and SAE – upper triangle) [Copyright © 2020 The Cochrane Collaboration]

Zusammenfassung der Netzwerk-Metaanalyse (aus Sbidian et al. 2020)

“[...] Auf der Ebene der Wirkstoffgruppen zeigte sich in der Netzwerk-Metaanalyse, dass alle Interventionen (d.h. konventionelle Systemtherapeutika, niedermolekulare Wirkstoffe und Biologika) in Bezug auf das Erreichen einer PASI 90-Antwort signifikant wirksamer waren als Placebo.

Ebenfalls auf der Wirkstoffgruppenebene waren die biologischen Systemtherapien mit anti-IL17-, anti-IL12/23-, anti-IL23- oder anti-TNF-alpha-Substanzen signifikant wirksamer in Bezug auf das Erreichen einer PASI 90-Antwort als die niedermolekularen Wirkstoffe und die konventionellen Systemtherapeutika.

Auf der Ebene der einzelnen Wirkstoffe zeigten sich Infliximab, alle der anti-IL17-Substanzen (Ixekizumab, Secukinumab, Bimekizumab und Brodalumab) sowie die anti-IL23-Substanzen (Risankizumab und Guselkumab, aber nicht Tildrakizumab) signifikant wirksamer als Ustekinumab und drei anti-TNF-alpha-Substanzen (Adalimumab, Certolizumab und Etanercept), was das Erreichen einer PASI-90-Antwort betrifft. Adalimumab und Ustekinumab waren im Erreichen einer PASI-90-Antwort signifikant wirksamer als Certolizumab und Etanercept. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Tofacitinib oder Apremilast und zwischen zwei konventionellen Wirkstoffen: Ciclosporin und Methotrexat.

Die Netzwerk-Metaanalyse zeigte außerdem, dass im Vergleich mit Placebo Infliximab, Ixekizumab, Risankizumab, Bimekizumab, Guselkumab, Secukinumab und Brodalumab wirksamer waren als andere Substanzen, was das Erreichen einer PASI-90-Antwort betrifft. Die klinische Wirksamkeit aller sieben Wirkstoffe erwies sich, wie im Folgenden dargestellt, als ähnlich: Infliximab (versus Placebo): relatives Risiko (RR) 29,52; 95%-Konfidenzintervall (KI) 19,94 bis 43,70; Fläche unter der kumulativen Rangkurve (Surface Under the Cumulative Ranking, SUCRA) = 88,5; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; Ixekizumab (versus Placebo): RR 28,12; 95%-KI 23,17 bis 34,12; SUCRA = 88,3; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; Risankizumab (versus Placebo): RR 27,67; 95%-KI 22,86 bis 33,49; SUCRA = 87,5; hohe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; Bimekizumab (versus Placebo): RR 58,64; 95%-KI 3,72 bis 923,86; SUCRA = 83,5; niedrige Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; Guselkumab (versus Placebo): RR 25,84; 95%-KI 20,90 bis 31,95; SUCRA = 81; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; Secukinumab (versus Placebo): RR 23,97; 95%-KI 20,03 bis 28,70; SUCRA = 75,4; hohe Vertrauenswürdigkeit der Evidenz; Brodalumab (versus Placebo): RR 21,96; 95%-KI 18,17 bis 26,53; SUCRA = 68,7; moderate Vertrauenswürdigkeit der Evidenz.

Die Ergebnisse für Bimekizumab (sowie auch für den Tyrosinkinase-2-Inhibitor, Acitretin, Ciclosporin, Fumarsäureester und Methotrexat) bedürfen einer konservativen Auslegung, da diese im Rahmen der Netzwerk-Metaanalyse in nur wenigen Studien evaluiert wurden.

Bei keinen der Interventionen fanden wir im Placebovergleich einen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Risiko, ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis zu erleiden. Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass die Analysen hierzu auf einer sehr niedrigen Anzahl von Ereignissen basieren und unser Vertrauen in insgesamt knapp die Hälfte der betreffenden Effektschätzer gering bis sehr gering war, und in die restlichen war unser Vertrauen moderat. Aus diesen Gründen müssen die Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden und war die Erstellung einer Rangliste nicht möglich.

Für andere Effektivitätseindpunkte (PASI 75 und Physician Global Assessment (PGA) 0/1) waren die Ergebnisse denen für PASI 90 ähnlich. [...]” (Seite 2, Sbidian et al 2020 ²⁰)