

# MedReview

JOURNAL FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSKONGRESSE 10-2012

22. bis 27. 7. 2012 in München

23. Fortbildungswoche für praktische  
Dermatologie und Venerologie

Psoriasis

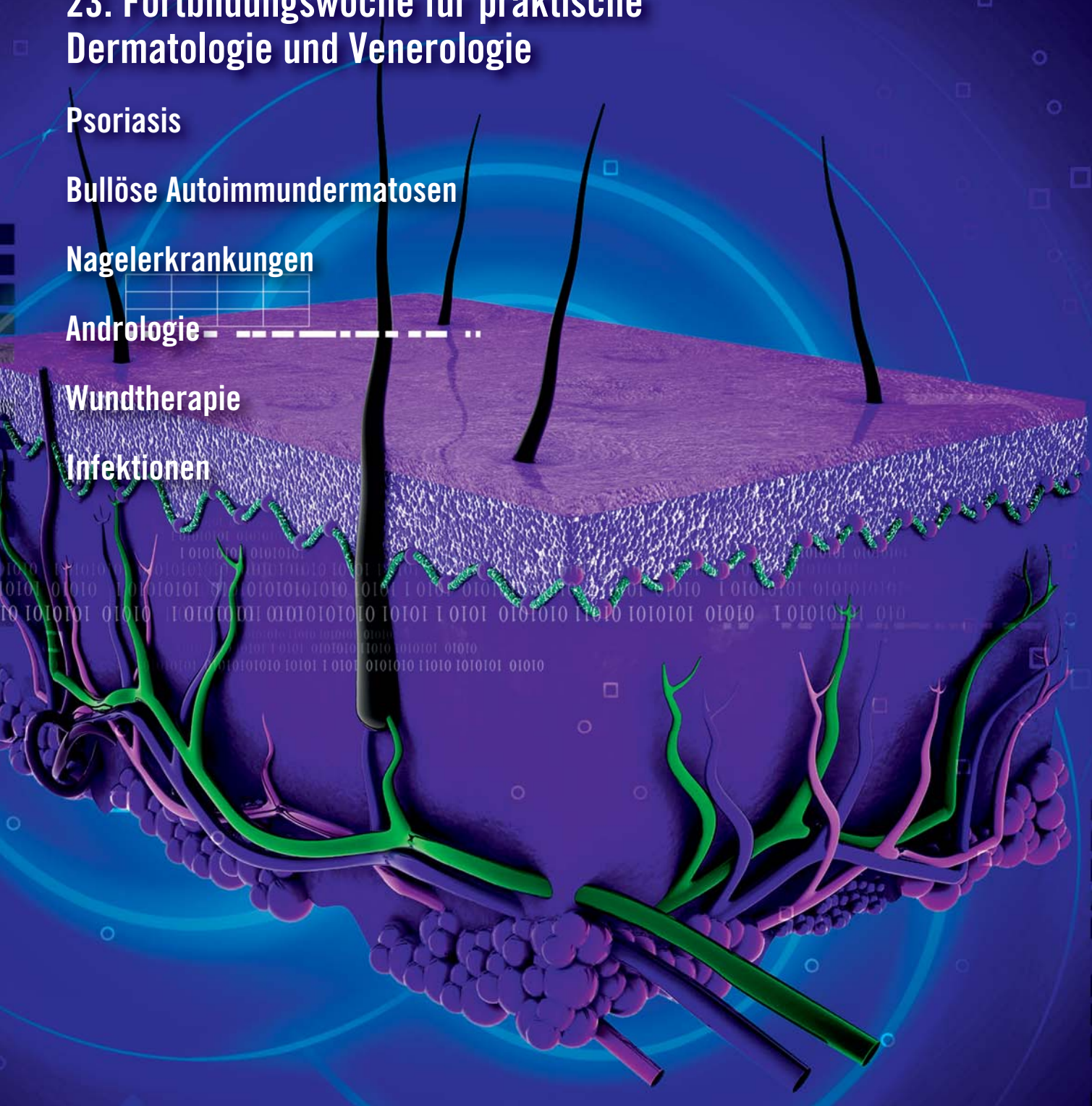
Bullöse Autoimmundermatosen

Nagelerkrankungen

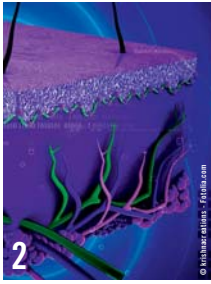
Andrologie

Wundtherapie

Infektionen







**2** Die Münchner Fobi 2012 ist Geschichte – Auf Wiedersehen 2014  
**Von Kopf(haut) bis Fuß(nagel) – Update Dermatologie für die Praxis**

**3** Außergewöhnliche Kunstgalerie

**4** Plenarvorträge: Zum Zähne ausbeißen  
**Pigmentstörungen – mal zu viel, mal zu wenig**  
 Christiane Bayerl, Wiesbaden



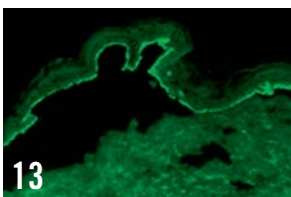
**6** Es gibt viele Optionen, oft sind Kombinationen sinnvoll  
**Probleme mit Narben – Aktuelle Therapiemöglichkeiten**  
 Gerd G. Gauglitz, München

**8** SONDERBERICHT  
**Intravenöse Immunglobuline – eine besondere Therapieoption bei bullösen Autoimmundermatosen**

**10** Management von Wundheilungsstörungen  
**Zielgerichtete Wundtherapie**  
 Regina Renner, Erlangen

**11** Update 2012  
**Nagelerkrankungen**  
 Uwe Wollina, Dresden

**12** Moderne Wundverbände und physikalische Therapie  
**Neue therapeutische Optionen in der Behandlung des Ulcus cruris**  
 Joachim Dissemond, Essen



**13** Update 2012  
**Diagnostik bullöser Autoimmundermatosen**  
 Michael Kasperkiewicz und Detlef Zillikens, Lübeck

**15** Kontroversen  
**Schwere Psoriasis – immer Biologics?**  
 Matthias Goebeler, Würzburg

**17** SONDERBERICHT  
**Atopische Dermatitis**  
**Das A und O: Basistherapie und anti-entzündliche Behandlung**



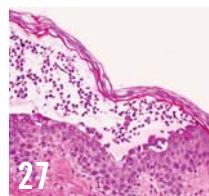
**18** Update 2012  
**Andrologie**  
 Frank-Michael Köhn, München und Hans-Christian Schuppe, Gießen

**20** Genitoanale HPV-Infektionen  
**Was haben die Impfungen gebracht, was können wir von den Impfstoffen der 2. Generation erwarten?**  
 Alexander Kreuter, Bochum und Ulrike Wieland, Köln

**22** Die tägliche Herausforderung  
**Warzen, Kondylome, Mollusken: Abwarten oder behandeln?**  
 Helmut Schöfer, Frankfurt/M.

**25** SONDERBERICHT  
**Patienten sorgfältig selektieren, „Spiel“-Regeln beachten**  
**System-Therapie mit Methotrexat bei Psoriasis vulgaris**

**26** AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE  
**Endlich Evidenz in der Wundversorgung**  
**UrgoStart mit NOSF in nahezu allen Endpunkten signifikant überlegen**



**27** Kontroversen  
**Wenn die Histologie nicht zur Klinik passt**  
 Dieter Metzke, Münster

**28** ARZT UND RECHT  
**Nachweis durch Information und Dokumentation erleichtern**  
**Mangelhafte Aufklärung oft Grund für Patientenklagen**

**29** SONDERBERICHT  
**Leitliniengerechte Therapie beeinflusst kardiovaskuläre Risiken protektiv**  
**Psoriasis ist mehr als eine Hautkrankheit**



**31** SONDERBERICHT  
**Kompetenztag Ästhetik auf der Münchner Fortbildungswoche:**  
**Natürliches Aussehen in jedem Alter – Maßgeschneiderte Behandlungskonzepte mit Fillern und Botulinum**

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

**33** Malignes Melanom  
**Immunoonkologie: Neue Ära in der Krebstherapie**

**33** Psoriasis und kardiovaskuläres Risiko  
**Infliximab besonders geeignet für übergewichtige Patienten**



**34** Loceryl® Nagellack und Creme  
**Ein starkes Duo gegen Onychomykose und Tinea pedis**

**34** Einsatz von Biologika bei Plaque-Psoriasis:  
**Therapie gut steuerbar mit Etanercept**

**35** Hilfreiche Unterstützung bei der Lokalanästhesie  
**Hyaluronidase in der dermatologischen Praxis**

**35** Excipial Kids® – Hilfe für sehr trockene und juckende Baby- und Kinderhaut

**36** Gestörte Hautbarriere  
**Wirksamer Schutz und Pflege mit Betulin-Emulsionen (Imlan®)**

**36** Alle Manifestationen und Komorbiditäten frühzeitig systemisch behandeln  
**Psoriasis – Haut, Nägel und Gelenke betroffen**

**16** Impressum

Titelbild: © krishnacreations - Fotolia.com



## Die Münchner Fobi 2012 ist Geschichte +++ Auf Wiedersehen 2014

# Von Kopf(haut) bis Fuß(nagel) – Update Dermatologie für die Praxis

Das Motto galt im Gründungsjahr der Münchner Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie 1951 und gilt noch immer: „Fortschritt durch Fortbildung“. Traditionell in der letzten Juliwoche war München deshalb auch in diesem Jahr das „Mekka der Hautärzte“. Ca. 4000 in- und ausländische Besucher kamen wieder in die Bayrische Landeshauptstadt, um hier und im benachbarten Holiday Inn-Munich City Center Bewährtes und Innovatives für die Haut unter therapeutischen und kosmetologischen Aspekten zu diskutieren. Unter der Federführung von Prof. Dr. Dr. h.c. Thomas Ruzicka, Prof. Dr. Hans Wolff, Prof. Dr. Peter Thomas und Prof. Dr. Jörg Prinz von der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München bot ein vielfältiges und anspruchsvolles Programm rund 2000 Fachärzten exzellente Fortbildung auf allen Gebieten der Dermatologie.

Sonografie statt Sinfonie in der Philharmonie, Kurse statt Stimm-Übungen im Chorprobensaal, medizinisch-wissenschaftliche Diskussionen statt Vortragsabend in der Black-Box – zum dritten Mal war das Kulturzentrum Gasteig Haupt-Tagungsort der nunmehr 23. „Münchner Fobi“, die Hautärzte als größte deutschsprachige Fortbildungsveranstaltung im Bereich der Dermatologie seit vielen Jahren kennen und schätzen.

Für die hohe inhaltliche und organisatorische Qualität spricht die Tatsache, dass die Fobi immer mehr an Internationalität gewinnt. Rund 8 % der Teilnehmer kamen aus dem nichtdeutschsprachigen Ausland, insgesamt waren 27 Länder vertreten.

In 18 Plenarveranstaltungen, 39 Kursen, zwei Symposien, 58 Mittagseminaren und sechs Frühstückseminaren wurde das gesamte Spektrum der Dermatologie und Venerologie behandelt. So ging es schwerpunktmäßig u. a. um die Kinderdermatologie, Berufsdermatosen, Allergien und sexuell übertragbare Krankheiten, wo es viel Neues zu berichten gab. Dies galt im Besonderen auch für die Dermatoonkologie, aus der es erfreuliche News zur Behandlung des schwarzen Hautkrebses gibt.

Als besondere Highlights hob Tagungsleiter Prof. Dr. Ruzicka die Kurse zur Konfokalen Laserscanmikroskopie, den Plenarvortrag zu „Murphy's Law in der Dermatologie“ sowie den Thementag zur ästhetischen Medizin hervor.

### Durchbruch in der Krebstherapie

Zwei neue Medikamente bereichern das Behandlungsspektrum beim malignen Melanom – Ipilimumab und Vemurafenib. Die Präparate gelten trotz ihrer bereits erkannten Grenzen als Durchbruch; es sind die

ersten neu zugelassenen Medikamente zur Behandlung des fortgeschrittenen malignen Melanoms seit 35 Jahren. Mit dem menschlichen Antikörper Ipilimumab bzw. dem neuen chemischen Wirkstoff Vemurafenib können einerseits Wachstumsprozesse gestoppt werden, andererseits menschliche Immunzellen angeregt werden, die Krebsgeschwulst zu bekämpfen. „Ipilimumab ist zugelassen im Anschluss an eine nicht erfolgreich wirkende Vortherapie, wie z. B. eine Chemotherapie. Der Antikörper stimuliert durch Blockade eines inhibitorisch wirkenden Rezeptors die T-Zellen, die bei der systemischen Behandlung von Metastasen eine wichtige Rolle spielen“, erläuterte Frau Prof. Dr. Carola Berking von der Klinik für Dermatologie und Allergologie der LMU Mün-



Abb. 1: Das Kulturzentrum Gasteig ist zum dritten Mal Gastgeber der Münchner Fobi. Seit seiner Eröffnung im Jahre 1985 hat er sich zu einem Zentrum des kulturellen Lebens in München entwickelt. Er beherbergt renommierte Kultur- und Bildungsinstitutionen der Landeshauptstadt und verdankt den Namen seiner Lage: Am „gachen Steig“, zentral und unübersehbar am rechten Hochufer der Isar.

chen. Die Ansprechrate liegt bei ca. 15-20 %. In einigen Fällen kann damit allerdings auch eine mitunter schwere Autoimmunreaktion ausgelöst werden, bei der sich die aktivierten T-Zellen gegen gesundes Gewebe richten, etwa im Darm oder in der Leber. Insofern muss bei der Therapie immer zwischen individuellem Nutzen und Risiko abgewogen werden. Eine deutlich höhere Ansprechrate (bis zu 65 %) zeigt der chemische Wirkstoff Vemurafenib. „Dieser ist in Europa im Februar dieses Jahres zugelassen worden und greift in einen Signalweg ein, der zum Überleben und Wachstum des Tumors beiträgt“, erklärte Frau Prof. Berking. Auch bei Vemurafenib treten aber nicht selten Nebenwirkungen auf, wie Hautausschläge, Gelenkschmerzen, Müdigkeit oder starke UV-Lichtempfindlichkeit.

### Innovative Bildgebungsverfahren

Die konfokale Laserscanmikroskopie und die optische Kohärenztomographie sind neue interessante Techniken, die das diagnostische Spektrum in der Dermatologie erweitert haben und viele Vorteile bieten: Sie sind nicht-invasiv, für den Patienten schmerzfrei *in vivo* anwendbar, und sie liefern Daten und Befunde in Echtzeit. Ein Vorteil gegenüber dem diagnostischen Goldstandard, der Histologie, ist, dass bei diesen beiden diagnostischen Methoden nicht-invasiv Verlaufsbeurteilungen erfolgen können und so ein Therapiemonitoring ohne invasive Probebiopsien möglich wird. „Die konfokale Laserscanmikroskopie kann zur Differenzierung zwischen Nävuszellnävus und malignen Melanomen sowie bei der Diagnostik von epithelialen Tumoren eingesetzt werden. Dabei können die oberflächennahen Anteile eines Hauttumors ohne Operation direkt am Patienten mit fast histologischer Auflösung dargestellt werden. Besonders sinnvoll ist diese „narbenfreie Diagnostik“, wenn ein nicht-invasives Therapieverfahren eingesetzt werden soll, dessen Erfolg dann auch im Verlauf mit der konfokalen Laserscanmikroskopie gemonitort werden kann“, sagte Dr. Elke Sattler von der Klinik für Dermatologie und Allergologie der LMU München. Dr. Tanja Maier, ebenfalls von der LMU, konstatierte: „Die optische Kohärenztomographie hat in Bild-

qualität und Auflösung in den letzten Jahren einen weiten Sprung nach vorne gemacht und erlaubt damit eine gute und schnelle Möglichkeit für die Sofortdiagnostik von epithelialen Tumoren wie dem Basalzellkarzinom. Außerdem stellt die optische Kohärenztomographie eine gute nicht-invasive Option zur Dokumentation von Therapieverläufen dar, wie bei der topischen Behandlung von aktinischen Keratosen.“

### Mehr Sicherheit durch mehr Fehlerbewusstsein

Prof. Percy Lehmann vom Helios-Klinikum in Wuppertal überschrieb seinen Plenarvortrag „Murphy's Law in der Dermatologie“ und setzte sich darin mit dem Thema Fehlerkultur auseinander, indem er den theoretischen Hintergrund von Murphy's Gesetz aufgreift: Es befasst sich mit Fehlerquellen in komplexen Systemen.

Im Rahmen der *Kommission zur Begutachtung ärztlicher Behandlungsfehler der Ärztekammer Nordrhein* hat Lehmann anhand von vielen Fallbeispielen verschiedene Fehlerwege und -quellen analysiert. „In der Praxis“, so seine Einschätzung, „sind meist Fehlerdiagnosen das Problem. In einem Krankenhaus entstehen Fehler bei der Kommunikation an den Schnittstellen.“ Ein wichtiger Schritt hin zu mehr Sicherheit sei eine offene Fehlerkultur. Inzwischen haben viele Kliniken ein Critical Incident Reporting Sys-

tem etabliert, bei dem Fehler unabhängig von Schuldzuweisungen analysiert und die Fehlerursachen behoben werden können. Weitere sinnvolle Maßnahmen seien M + M-Konferenzen, die Analyse von Beinahe-Komplikationen, Checklisten oder ein Timeout vor dem operativen Eingriff. „Durch Analyse aller Behandlungsvorfälle im Rahmen der Hautkrebsdiagnose und -therapie konnte festgestellt werden, dass bei Beachtung einfacher Regeln und Maßstäbe meist die beanstandeten Fehler zu verhindern gewesen wären. Die häufigsten und schwerwiegendsten waren: Keine oder verzögerte Probenentnahme, entferntes Gewebe wurde nicht histologisch aufgearbeitet, Nichtbeachtung der Histologie, d.h. „non in toto“, falsche Prozedur, z. B. Laserung von Muttermalen und fehlende Sicherheitsaufklärung,“ fasste Lehmann die Defizite zusammen.

### Dermatologie aus der Perspektive der Schönheit – Evidenz-basierte Ästhetik

Beim Fobi Ästhetik-Tag 2012, moderiert von Dr. Tatjana Pavicic, Leiterin der Abteilung Ästhetische Dermatologie an der LMU und Dr. Gerhard Sattler, Leiter der Rosenparkklinik in Darmstadt, wurden verschiedene Aspekte gesunder und schöner Haut in allen Altersgruppen diskutiert und Behandlungsmethoden vorgestellt. Einen ganzen Sonntag lang konnten sich interessierte Fachärzte über neue Trends informieren und ihre fach-

liche Kompetenz für den Praxisalltag erweitern. Unterstützt durch das Unternehmen Q-Med/Galderma gaben international anerkannte Experten Einblicke in neueste Studien- und Forschungsergebnisse und sich daraus ergebende Behandlungsoptionen. Angeboten wurden u. a. auch ein Dermatologie-Intensivkurs für Mitarbeiter der pharmazeutischen Industrie, Botulinumtoxin- und Peeling-Kurse, ein Plenarvortrag „Perfekte Lippen“ und ein Filler-Kurs unter dem Thema „Die Zeit zurückdrehen“ – Volumenaugmentation mit hochviskosen Fillern. Denn besonders das „sanfte Lifting“ mit speziellen volumengebenden Hyaluronsäureprodukten oder auch Calciumhydroxylapatit ist zurzeit im Trend. Insbesondere der altersbedingte Volumenverlust kann mit diesen Behandlungen gleichmäßig ausgeglichen werden. Grundsätzlich, so empfiehlt Frau Dr. Pavicic, sollten Verfahren wie Volumenaugmentation nur von ausgebildeten Fachärzten ausgeführt werden, die durch entsprechende Fortbildungsmaßnahmen auf ästhetische Medizin spezialisiert sind. Und es sollten in der ästhetischen Dermatologie nur solche Materialien Verwendung finden, die im Rahmen klinischer Studien getestet wurden. (EK)

Quellen: Pressemitteilungen Münchner Fortbildungswoche vom 18., 19. und 20. Juli 2012

## Außergewöhnliche Kunstgalerie

**Exklusiv für die 4000 Kongressteilnehmer der 23. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie stellte die Münchner Malerin Ilana Lewitan einige ihrer Werke während der fünf Kongresstage im Foyer des Gasteig aus.**

Die Kunst von Ilana Lewitan, geboren 1961 in München, ist geprägt von der Dominanz der Linien, welche die Objekte und Körper umfassen und dem ganzen Bildraum Perspektive geben. Durch solche Umrisszeichnungen stellt die Künstlerin Figuralität her – und zwar in immer neu ansetzenden, ähnlich farntonigen Kompositionsvarianten. So kann sie dem Betrachter ein Konvolut von Bilderzählungen vor Augen führen, immer wieder das Paradox exakt hervorstechender Linearität und verschwimmender Verläufe gestaltend. Da stuft sie die Farben so raffiniert von knalliger Intensität bis zu allmählichem Verblassen, dass der Nachvollzug dessen dem Betrachter so zum Farbenschmaus wird. „Die Künstlerin fasziniert durch ihre vielschichtige und tiefgehende Aussage in ihren Bildern und ihren intensiven Farbkombinationen.“ Diese Aussage bringt das Anliegen der Münchnerin auf den Punkt, schreibt die Abendzeitung in ihrer Ausgabe vom 10. Juli 2012. Vielseitigkeit und Tief-

gang sind wohl auch ein Ergebnis des Lebenslaufes von Ilana Lewitan, die zunächst Architektur und Innenarchitektur studiert und bei dem berühmten Architekten Richard Meier in New York gearbeitet hat. In München war sie nach der Rückkehr in ihre Geburtsstadt zunächst mit an der Planung für die Parkstadt Schwabing beteiligt, bevor

sie sich ganz der Kunst widmete. Hier stellt sie immer wieder Realitäten in Frage, ruft durch Veränderungen in ähnlichen Bildern Nachdenklichkeit hervor.“

Bei der Betrachtung der Bilder im Foyer des Gasteig bot sich Gelegenheit für Inspiration, Assoziationen, Emotionen und Fantasien. [www.ilana-lewitan.com](http://www.ilana-lewitan.com)



## Plenarvorträge: Zum Zähne ausbeißen

# Pigmentstörungen – mal zu viel, mal zu wenig

Christiane Bayerl, Wiesbaden



Prof. Dr. Christiane Bayerl

**Pigmentstörungen können unterschiedliche Ursachen haben, sie können genetisch oder hormonell bedingt sein, auch äußere Einflüsse wie Sonnenlicht, Kosmetika oder Arzneimittelwirkstoffe können die Pigmentierung der Haut beeinträchtigen. Produzieren die Melanozyten zu viel oder zu wenig Melanin, kommt es entsprechend zu einer Hyper- oder Hypopigmentierung. Beides ist behandelbar.**

### Zu viel

Kosmetisch störende Hyperpigmentierungen sind charakterisiert durch eine Vermehrung von Melanozyten intraepidermal, im Stratum basale, im oberen Korium und in Melanophagen.

Die *fazialen Melanosen* umfassen das Melasma, die Riehl-Melanose, die Poikilodermie Civatte, die pigmentierte peribukale Erythroze (Broque) und die Erythromelanosis follicularis des Gesichts und Halses. Die Entwicklung kosmetisch störender Hyperpigmentierungen hängt auch von genetischen Einflüssen, hormonellen Einflüssen (Chloasma), der UV-Exposition, dem Beruf und der Medikamenteneinnahme (Amiodaron, Tetracykline) ab.

Schälende Agenzien wie das Chemical Peeling mit Trichloressigsäure, Glykol- und  $\alpha$ -Hydroxy-Essigsäure, Salicylsäure und Tretinoin können bei den oberflächlichen Hyperpigmentierung eingesetzt werden. Tiefe Pigmentierungen sind eine Indikation für den Rubinlaser, Alexandrit und ND-Yag-Laser, aber nicht bei Nävuszellnaevi (Cave: Pseudomelanom)! Bleichende Agenzien sind Rezepturen mit Hydrochinon, Kojicsäure, N-Acetylcystein, Vitamin C und E, Niacinamide und immer mehr und neue Tyrosinase-Inhibitoren auch aus der Pflanzenwelt, die noch nicht alle ausreichend evaluiert sind.

*Postinflammatorische Hyperpigmentierungen* (Abb. 1, Abb. 2) können analog ange-

gangen werden. Üblicherweise erfolgt die Rückbildung jedoch sehr langsam über einen Zeitraum von einem Jahr. Epheliden blassen mitunter wieder ab mit zunehmendem Lebensalter. Die dermalen Melanozytosen wie die okulodermale Melanose Ota, der Naevus fusco-coeruleus Ito und Mongolenflecke bleiben wo sie sind.

### Zu wenig

Eine Stimulation der Melanogenese kann direkt, über eine Erhöhung der Tyrosinkinaseaktivität, der Phosphokinase C, über NO und über DNA-Bruchstücke oder indirekt, z. B. über Melanozyten-aktivierende Faktoren aus Keratinozyten, wie z. B.  $\alpha$ -MSH stattfinden.

Der Winter ist vorbei und die blasser Winterhaut kommt ans Tageslicht und muss nicht mehr mit dicken Pullovern, Strümpfen und langen Unterhosen gewärmt werden. Wem fehlt da nicht ein diskreter Braunton? Dann würde man doch viel gesünder und



Abb. 1: Eine postentzündliche Hyperpigmentierung ist obligat nach starker phytophototoxischer Hautschädigung nach Kontakt mit Bärenklau, Engelwurz oder Knorpelmöhre etc. aufgrund des Furocumaringehaltes des Pflanzensaftes.



Abb. 2: Postentzündliche Hyperpigmentierungen bei chronischer Hautschädigung bei einer Artefaktstörung.



Abb. 3: Camouflage bei Vitiligo. Abb. aus Tanioka M, Miyachi Y. Camouflage for Vitiligo. *Dermatologic therapy* 2009, 22: 90-93.



Tab. 1: Differentialdiagnosen zur Vitiligo.

- Chemisch induziertes Leukoderm
- Pityriasis versicolor
- Piebaldismus
- Waardenburg-Syndrom
- Vogt-Koyanagi-Harada-Syndrom
- Postinflammatorische Hypopigmentierung
- Incontinentia Pigmenti achromians
- Postinfektiöse Hypopigmentierung (Lepra, Syphilis)
- Naevus depigmentosus
- Naevus anaemicus
- Ahornblattartige Depigmentierung bei Tuberöser Sklerose

Tab. 2: Therapieversuche zur Repigmentierung der Vitiligo.

*Systemisch*

- Photochemotherapie
  - Psoralene
  - Khellin
  - Polypodium leucotomos
  - L-Phenylalanin
- Kortikosteroide
- Gingko biloba – Extrakt

*Topisch*

- Excimer-Laser
- Photochemotherapie
  - Psoralene/UVA
  - UVB 311
  - Khellin in Phenylalanin-stabilisierten Liposomen und UVA = KPLUV
- Kortikosteroide
- Calcineurinantagonisten
- Calcipotriol

vitaler aussehen! Menschen, die dieser Meinung sehr intensiv anhängen, werden in der flapsigen Formulierung als „Bronzoholics“ oder „Tanorektiker“ bezeichnet. Damit ist gemeint, dass das Sonnenbad einen Genuss darstellt, der bereits zur Abhängigkeit geführt hat. Typischerweise wird die Sonne dann wie eine Droge genossen. Vernünftige Gegenargumente wie die Hauttumorentstehung und die Hautalterung sind den „Abhängigen“ zwar bekannt, führen aber nicht zu einer Änderung des Sonnenverhaltens.

Und dann kam der Ausweg, **Melanotan**, die „Barbie-Droge“ oder auch „Ken-Droge“ genannt. Die Substanz fördert als Strukturverwandte des Melanozyten stimulierenden Hormons ( $\alpha$ -MSH) den Gehalt an Melanin in der Haut und führt in der Tat meistens zur Bräunung. Die Substanz wurde in den 80er Jahren am Health Science Center der University of Arizona von Dr. N. Levine entwickelt. Sie war für die Hautkrebsprophylaxe bei hellhäutigen Menschen gedacht. Entsprechend erfolgte die weitere Forschung im UV-reichen Australien. Eine Phase III Studie für die Anwendung bei polymorpher Lichtdermatose läuft. Die Substanz kann über das Internet bezogen werden, Melanotan I und II werden angeboten. Die Substanzen sind als nasale Applikatoren als Spray, als subkutane Spritzen, als Kapseln und als Implantat, das unter die Haut injiziert wird und dann langsam den Wirkstoff freigibt, zu erhalten. Ist dieser Ausweg des vorgeblich ungefährlichen Bräunens eine Sackgasse? Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte hat in seiner Pressemitteilung vom 28. Oktober 2010 dringend davon abgeraten, aus unbestimmten Internetquellen

die melanotanhaltigen Produkte zu beziehen. Konkret finden sich in dieser Mitteilung Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems, des Verdauungstraktes und das Injektionsrisiko bei Selbstinjektion des Melanotan-Implantats aufgeführt. Vorbestehende Naevi dunkeln unter der Therapie nach. Unbehelligt davon sind die klinischen Prüfungen zum Melanotan I (Afamelanotid oder NDP- $\alpha$ -MSH), einem synthetischen Peptidhormon, bei der erythro-poetischen Protoporphyrinurie. Im Vergleich zum  $\alpha$ -MSH sind zwei Aminosäuren ausgetauscht, wodurch die Substanz wirksamer sein soll als das natürliche  $\alpha$ -MSH. Die US amerikanische Zulassungsbehörde FDA hat Melanotan I als „Orphan Drug“ anerkannt.

Die Problematik beim privaten Kauf des Produktes ist die Reinheit der angebotenen Substanz. Zudem soll das Nasenspray wenig wirksam sein. Angaben aus dem Internet zufolge kommen die Hersteller der Produkte mit oft geringer Reinheit aus den USA oder China und ein illegaler Handel entwickelte sich.

Die erste FDA-Warnung an die verkaufenden Firmen auf dem Markt erfolgte bereits 2007 und erneut 2009. Bei den deutschsprachigen Blogs im Internet aus der Lifestyle-Szene, vor allem unter Sport-Studio-Besuchern, wird die Substanz gelobt, einmal aufgrund der Gewichtsreduktion und dann auch aufgrund der positiven Effekte auf die Libido über zentrale Reize im Hypothalamus. Ein Verfasser einer Internet-Botschaft wertet die Substanz für sich als weniger gesundheitlich gefährdend als Viagra/Cialis etc. In der Tat liefen vor mehr als 10 Jahren auch Studien mit Melanotan II, einem zyklischen Peptid aus sieben Aminosäuren

mit einer  $\alpha$ -MSH-ähnlichen Wirkung. Als „Nebenwirkung“ wurde neben Übelkeit, Streck- und Gähndbedürfnis in einer sehr kleinen Gruppe von drei Probanden eine spontane Erektion bemerkt. Daraufhin beschrieb die Laienpresse die Substanz als Viagra-Ersatz. Herstellung und Vertrieb ohne Zulassung starteten damals. Analog der FDA haben auch britische und skandinavische Behörden Warnungen ausgesprochen. Einige der Melanotan Bräunungs-Internetseiten sind aktuell nicht mehr zugänglich und „under construction“.

Liegen fleckige *Hypopigmentierungen* vor, ist es die Aufgabe des Dermatologen die Zuordnung zu leisten, Vitiligo (Abb. 3) oder eine andere Differenzialdiagnose (Tab. 1). Die therapeutischen Angebote erzielen in etwa 50 % der Patienten einen Erfolg. Topische und systemische Therapieansätze wurden beschrieben (Tab. 2). Camouflage kann den Betroffenen aus der sozialen Ausgrenzung helfen.

**KORRESPONDENZADRESSE:**

Prof. Dr. med. Christiane Bayerl  
Klinik für Dermatologie und Allergologie  
HSK, Wilhelm Fresenius-Klinik  
Städtisches Klinikum Wiesbaden  
Aukammallee 39  
65191 Wiesbaden  
christiane.bayerl@hsk-wiesbaden.de

# Es gibt viele Optionen, oft sind Kombinationen sinnvoll

## Probleme mit Narben – Aktuelle Therapiemöglichkeiten

Gerd G. Gauglitz, München

**Narben entstehen in der Haut als Resultat einer Defektheilung nach tiefer reichender Verletzung. Genetische Prädisposition, Lokalisation, hormonelle Faktoren, Wundinfektionen oder erhöhte Wundspannung können das Auftreten von hypertrophen Narben und Keloiden nach Verletzung begünstigen [1]. Grundsätzlich stellen hypertrophe Narben und Keloide gutartige Hautveränderungen dar. Die Behandlungsbedürftigkeit ergibt sich bei auftretenden Symptomen, funktionellen Beeinträchtigungen und aus kosmetischen Gründen.**

Basierend auf den Empfehlungen der neuen S2K-Leitlinie zur Therapie von pathologischen Narben sind Therapieziele individuell festzulegen und sollten sich vor allem an den Beschwerden des Patienten orientieren. Mit keiner der derzeit zur Verfügung stehenden Methoden ist in allen Fällen eine Verbesserung der funktionellen und/ oder kosmetischen Situation zu erzielen. Häufig ist eine Kombination verschiedener Behandlungsmethoden erforderlich [2].

Nach wie vor wird die streng intraläsionale Applikation von **Triamcinolonacetonid** (z. B. als Kristallsuspension, 10–40 mg/ml, maximal 5 mg/cm<sup>2</sup>) zur Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden empfohlen. Die Wiederholung erfolgt ungefähr alle vier Wochen als Monotherapie oder zumeist direkt nach der **Kryotherapie** (Vereisung mit flüssigem Stickstoff für anfänglich 10' im weiteren Verlauf 15 bis 20 Sekunden im offenen Sprühverfahren in zwei Gefrierauftauzyklen [3]). Laut verschiedener Studien führt auch die intraläsionale Kryotherapie in vielen Fällen zu einer signifikanten Reduktion der Narbendicke und ist mit einer sehr geringen Rezidivrate vergesellschaftet. Weiterhin wird die Behandlung von großflächigen überschießenden Narben mit **Druck** als positiv bewertet. Auch präventiv kann dieser Ansatz bei bekannter Neigung zu hypertrophen Narben und Keloiden postoperativ sowie nach einer chirurgischen Abtragung vorbestehender hypertropher Narben und Keloiden bei geeigneter Lokalisation empfohlen werden [2]. Die **operative Therapie** von überschießenden Narben sollte nur von erfahrenen Operateuren durchgeführt werden. Chirurgische Narbenkorrekturen sollten generell erst ausgeführt werden, wenn sich die Narbe nicht mehr im aktiven Proliferationsstadium befindet und eine Beruhigung

der Narbenaktivität eingetreten ist. Als Mindestzeitraum werden zwölf Monate angesehen. Hypertrophe Narben unter Zugspannung sollten allerdings zeitnah primär chirurgisch entlastet werden (Z- oder W-Plastiken, Transplantat oder Lappenplastiken) [2]. Bei schmalbasigen, größeren Keloiden kann eine primäre operative Therapie empfohlen werden [2]. Bei allen anderen Keloiden wird eine operative Therapie erst nach Versagen der konservativen Therapie empfohlen, da hier operative Verfahren häufig (45 bis 100 %) zum raschen Rezidiv führen. Die Indikation zur Operation von Keloiden sollte daher vorsichtig gestellt werden und wenn, nur in Kombination mit einer Anschlussbehandlung (z. B. intraläsionales Kortikosteroid, Druckbehandlung, Radiatio, Kryotherapie) erfolgen.

**Laser** kommen heutzutage in erster Linie in Form von Farbstofflasern (PDL) zur Erythemreduktion bei frischen, stärker vaskularisierten, geröteten Narben zum Einsatz. Auch zur Linderung von starkem Juckreiz kann eine Behandlung mittels FPDL er-



Dr. Gerd G. Gauglitz

wogen werden [2]. Abtragende CO<sub>2</sub>- und Er:YAG-Laser können bei nicht mehr aktiven hypertrophen Narben mit Niveauunterschieden, Brücken- oder Zügelbildung eingesetzt werden, eine CO<sub>2</sub>-Laser-Abtragung von Keloiden als Monotherapie wird allerdings aufgrund hoher Rezidivraten nicht empfohlen [2].

Neuere Ansätze zur Therapie von Keloiden beinhalten die Anwendung von **5-Fluorouracil**. Dieser Wirkstoff wird seit 1989 besonders in den USA zur Behandlung von hypertrophen Narben und Keloiden eingesetzt. Die Anwendung erfolgt streng intraläsional in einer Konzentration von 50 mg/ml, zumeist einmal wöchentlich über bis zu 16 Wochen [4]. Die Kombination von 5-FU (50 mg/ml) und Triamcinolon Acetonid (40 mg/ml) (1:3) wöchentlich bis zu insgesamt 8-mal streng intraläsional appliziert zeigt in verschiedenen Studien und unserer Erfahrung nach ebenfalls überzeugende Ergebnisse [5-7]. Als Kontraindikationen werden unter anderem Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Schwangerschaft, Knochenmarksdepression oder Infektionen genannt. Systemische Nebenwirkungen wurden bisher nicht beobachtet. In der aktuellen Leitlinie wird eine Behandlung von hypertrophen Narben mit 5 FU nicht empfohlen. Allerdings kann der Einsatz von 5 FU bei therapieresistenten Keloiden erwogen werden [2].



Abb. 1: Ohrkeloid



Abb. 2: Hypertrophe Narbe nach Nävuszellnävus Excision



Trotz zunehmender Erfolge in der Behandlung überschießender Narben, bleibt die Prävention ungleich effektiver. Dazu können heutzutage neben der Kompression **Silikonpräparate** postoperativ zur Prophylaxe einer de novo Entstehung von hypertrophen Narben oder Keloiden bei Risikopatienten/Prädisposition oder nach operativer Therapie von hypertrophen Narben und/ oder Keloiden empfohlen werden. Laut aktueller Leitlinie kann alternativ der Einsatz von **Extractum cepae (Zwiebelextrakt)** enthaltenden Kombinationspräparaten erwogen werden [2].

### Fazit

Auch heute noch gestaltet sich die Therapie überschießender Narben schwierig. Ziel der Narbenbehandlung bleibt es, Größe, Ausdehnung und Volumen der überschießenden Narbe zu reduzieren und Beschwerden wie Juckreiz, Schmerzen und Spannungsgefühl zu verringern. Neben etablierten Verfahren (Kryotherapie, intraläsionale Kortikosteroide, operative Verfahren) zeigen heute neuere Verfahren wie Farbstofflaser und 5-Fluorouracil und die Kombination verschiedener Ansätze gute Erfolge. Innovative Ansätze wie der Einsatz von **Botulinumtoxin A** zur Reduktion der Wundspannung oder die Verwendung von **Imiquimod 5 % Creme** zur Reduktion der Rezidivrate nach operativer Entfernung von Ohrkeloiden zeigen in verschiedenen kleineren Studien und Fallberichten gute Erfolge.

### LITERATUR:

- 1 Schaubert JG (2011) Mechanismen der pathologischen Wundheilung und Narbenbildung. In Narbenbehandlung in der Praxis (Gauglitz GG ed), pp. 14-19, UNI-MED SCIENCE
- 2 [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_sleitlinien/013-030l\\_S1\\_Pathologische\\_Narben\\_2012-04.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_sleitlinien/013-030l_S1_Pathologische_Narben_2012-04.pdf)
- 3 Ernst K and Hundeiker M. Results of cryosurgery in 394 patients with hypertrophic scars and keloids. *Der Hautarzt* 1995; 46, 462-466
- 4 Gupta S and Kalra A. Efficacy and safety of intralesional 5-fluorouracil in the treatment of keloids. *Dermatology* 2000; 204, 130-132
- 5 Davison SP, et al. Efficacy of intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone in the treatment of keloids. *The American Society for Aesthetic Plastic surgery* 2009; 29, 40-46
- 6 Sadeghinia A and Sadeghinia S. Comparison of the Efficacy of Intralesional Triamcinolone Acetonide and 5-Fluorouracil Tattooing for the Treatment of Keloids. *Dermatol Surg* 2012, 38:104-109.
- 7 Darougheh A, et al. Intralesional triamcinolone alone or in combination with 5-fluorouracil for the treatment of keloid and hypertrophic scars. *Clinical and experimental dermatology* 2009; 34, 219-223

### KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. med. Gerd G. Gauglitz, MMS  
Klinik für Dermatologie und Allergologie der  
Ludwig-Maximilian-Universität München  
Frauenlobstraße 9-11  
80337 München  
gerd.gauglitz@med.uni-muenchen.de

# Intravenöse Immunglobuline – eine besondere Therapieoption bei bullösen Autoimmundermatosen

**In der Behandlung von Autoimmunerkrankungen haben intravenöse Immunglobuline (IVIG) einen besonderen Stellenwert. Als Ergänzung zu notwendigen immunsuppressiven Therapien hemmen sie die Progression der Erkrankung und unterstützen den Heilungsverlauf. Besonders chronische und teilweise therapierefraktäre Patienten profitieren von dieser Zusatzbehandlung.**

Der mögliche Einsatz von Immunglobulinen in der Dermatologie und die Diskussion interessanter Fälle aus dem klinischen Alltag standen im Mittelpunkt eines Mittagseminars auf der 23. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie in München.

Seit mehr als 15 Jahren wird IVIG als Ergänzungstherapie zu immunsuppressiven Medikamenten erfolgreich eingesetzt, insbesondere bei therapierefraktären bzw. progredienten Patienten. Immunglobuline wirken entzündungshemmend durch die sofortige Neutralisation von Pathogenen und Entzündungsmediatoren und immunregulatorisch auf die Aktivität von Immunzellen. Ein besonderer Vorteil: Sie sind mit nahezu allen Therapieformen kombinierbar – Kortikoide, Immunsuppressiva, Rituximab, Chemotherapien, Plasmapherese bzw. Immunadsorption. Zu beachten ist dabei, dass IVIG in einem entsprechenden zeitlichen Abstand zu anderen Therapien gegeben wird.

Die IVIG-Therapie von Autoimmundermatosen erfolgt mit Ausnahme des Kawasaki-Syndroms außerhalb der Zulassung ('off-label'). Kontrollierte klinische Studien lassen sich bei diesen seltenen Erkrankungen, die meist gut auf immunsuppressive Therapien ansprechen, kaum durchführen. Nach einigen Jahren lässt allerdings das Ansprechen auf diese Therapien oftmals nach, so dass Therapiekombinationen notwendig werden.

## Leitlinien unterstützen Arztentscheidungen

Seit 2008 gibt es europäische Leitlinien zum Einsatz von IVIG, die auch von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft anerkannt wurden. Sie sollen Ärzte bei ihrer Therapieentscheidung unterstützen und die Behandlungsqualität sichern. Im letzten Jahr

wurden diese Leitlinien aktualisiert. Es gab keine wesentlichen Veränderungen hinsichtlich Evidenzlevel und Empfehlungsgrad für die verschiedenen Indikationen.

Immunglobuline sollten, bis auf wenige Ausnahmen (Kawasaki-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse), nur zusätzlich zu immunsuppressiven Therapien verabreicht werden. Für progrediente bzw. therapierefraktäre Patienten wird die monatliche Gabe von 2 g/kg Körpergewicht für mindestens sechs Monaten empfohlen. Die Weiterbehandlung hängt vom klinischen Verlauf ab. Ist ein Patient symptomfrei, kann das Präparat abgesetzt oder das Behandlungsintervall verlängert werden.

Die Behandlung mit IVIG ist ein Off Label-Einsatz. Deshalb sollte der behandelnde Arzt auf jeden Fall einen Antrag auf Kostenübernahme an die Krankenkasse stellen, um später einen Regress zu vermeiden.

## Effizienz und Verträglichkeit bei Langzeiteinsatz

Prof. A. Enk, Heidelberg, stellte Ergebnisse einer retrospektiven Analyse von 16 Patienten mit blasenbildenden Dermatosen vor, in der klinische Wirksamkeit und Nebenwirkungsspektrum von IVIG betrachtet wurden. Alle Patienten hatten mindestens drei verschiedene immunsuppressive Therapien hinter sich, aber darauf nicht (mehr) befriedigend angesprochen. Daraufhin erhielten sie für 18 Monate, zusätzlich zur Gabe von Kortikoiden oder anderen Immunsuppressiva, alle vier Wochen je 2 g/kg IVIG. Zwischen der Diagnose und dem Beginn der IVIG-Therapie lagen durchschnittlich drei Jahre. Bei allen Patienten konnte die Kortikoiddosis deutlich gesenkt werden (im Mittel um 76 %). Nach 12 Monaten hatten 90 % der Patienten deutlich weniger Hautsymptome. Am Ende der 18 Monate Beobachtungszeit

waren meist keine Hautsymptome mehr vorhanden.

Häufige Begleiterscheinungen der IVIG-Therapie waren Kopfschmerzen und Müdigkeit (jeweils 48 %), die bei einer hochdosierten IVIG-Gabe nicht untypisch sind. Anaphylaktische Reaktionen bzw. schwere Nebenwirkungen, die eine Unterbrechung der Therapie erfordert hätten, wurden nicht beobachtet.

## Eine Chance für besonders schwere Fälle

Prof. Enk und Prof. Enno Schmidt, Lübeck, erläuterten anhand ausgewählter Fälle, dass die zusätzliche Gabe von IVIG bei schwer kranken, progredienten Patienten mit Pemphigus, Schleimhautpemphigoid, bullösem Pemphigoid oder Epidermolysis bullosa acquisita die Krankheitsprogression hemmen konnte. Unter IVIG erfolgte immer auch eine Reduktion immunsuppressiver Medikamente ohne erneute klinische Verschlechterung. Heilungsprozesse der Haut wurden unterstützt und die Lebensqualität besserte sich. Auch ältere Patienten mit paraneoplastischen Dermatosen oder der sehr seltenen Sklerodermie profitieren von der IVIG-Zusatzbehandlung. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass die Behandlung teilweise über mehrere Jahre durchgeführt werden muss, um einigermaßen zufriedenstellende Ergebnisse zu erzielen.

## Fazit

Die vorgestellten Kasuistiken zeigten eindrucksvoll, dass intravenöse Immunglobuline bei ausgewählten Autoimmundermatosen eine wertvolle Therapieergänzung sind. Sie tragen zur Erhaltung der Therapiefähigkeit schwer erkrankter Patienten und zur Verbesserung der Lebensqualität bei.

Quelle: Mittagseminar der Biotest AG "Die Behandlung von Autoimmundermatosen mit Immunglobulinen" anlässlich der 23. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie, am 24. Juli 2012.





# Management von Wundheilungsstörungen

## Zielgerichtete Wundtherapie

Regina Renner, Erlangen



Dr. Regina Renner

**Eine Optimierung der Wundversorgung hat – nach entsprechender Diagnostik und Behebung der Wundursache – auch eine optimale Wundversorgung im Blick. Hierbei sollte normalerweise ein gleichmäßiges feuchtes Wundmilieu vorliegen. Die Anforderungen an einen optimalen Wundverband, der dieses gewährleistet, umfassen demnach eine ausreichende Aufnahmekapazität (Exsudat, Gewebstrümmern, Bakterien), einen atraumatischen Verbandswechsel, die Protektion gegenüber physikalischen (Kälte, Wärme, Druck & Zug, Feuchtigkeit, Austrocknung, Strahlung), chemischen und mikrobiellen (Bakterien, Pilze, Viren) Belastungen sowie Vermeidung von Wärmeverlust bei gleichzeitiger Wirtschaftlichkeit und guter Verträglichkeit, d. h. mit geringem allergenem Potenzial.**

Leider existieren zur Zeit nur wenige fundierte evidenzbasierten Daten im Vergleich verschiedener Wundaufgaben hinsichtlich ihrer Abheilungsraten, und häufig handelt es sich um firmengesponserte Untersuchungen. Bisher bieten die meisten Wundtherapien keinen signifikanten Vorteil hinsichtlich einer Wundflächenverkleinerung gegenüber konventioneller Wundbehandlung mit feuchten Mullkompressen, können jedoch eine Verbesserung der Lebensqualität durch Minderung von Schmerzen, besseres Exsudatmanagement o. ä. beinhalten. Eine Übersicht der aktuellen Evidenz bietet die publizierte S3-Leitlinie "Lokaltherapie chronischer Wunden bei Patienten mit den Risiken periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus, chronische venöse Insuffizienz" (<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/091-001.html>).

### Ziel: Verringerung von Mazeration/ Ekzem/ Erosion

Zur Optimierung des Exsudatmanagements sowie zum Schutz der Wundumgebung eignen sich stark absorbierende Wundaufgaben, die einen Kern aus Zellulose oder Zellstoff-Flocken enthalten, in denen sogenannte Superabsorber (Natriumpolyacrylat) oder flüssigkeitsspeichernde Polymere eingebettet sind. Dadurch ist eine hohe und schnelle Saugleistung unter Aufrechterhaltung eines feuchten Wundmilieus gewährleistet. Gleichzeitig können auch Bakterien oder Zelldetritus gebunden werden. Oft dürfen Superabsorber jedoch nicht zugeschnitten werden, da der absorbierende Kern dadurch zerstört wird. Auch eine Verwendung in tunnelbildenden Wundtaschen sollte aufgrund

der enormen Expansionsfähigkeit dieser Wundaufgaben unterbleiben. Ein zusätzlicher Wundrandschutz vor Sekret kann durch Verwendung eines transparenten reizfreien Polymerfilmes erreicht werden.

### Ziel: Wundsäuberung und Granulationsanregung

Eine Wundsäuberung kann durch chirurgische Wundreinigung (Kürette, Skalpell), per mikrochirurgischem Debridement über Anwendung von sog. Biomaden oder autolytisch durch feuchte (desinfizierende) Aufschläge bzw. per Hydrogel eingeleitet werden. Diese Behandlungen können kombiniert werden mit verschiedenen hydrofaserhaltigen Wundaufgaben, Alginaten, Polyurethanschäumen oder einer Vakuumtherapie, ggf. additiv mit jeweils antiseptischen Zusätzen. Hydrofaser oder Alginat bieten sich bei stärker exsudierenden Wunden an

aufgrund ihrer hohen Exsudataufnahmekapazität. Bei Hydrogelen ist zu beachten, dass diese nicht in Fisteln oder Körperhöhlen appliziert werden dürfen und ein Sensibilisierungspotential zwischen 8–14 % (z.B. auf Propylenglykol) aufweisen.

### Ziel: optimale Granulation und Epithelisierung

Hierbei können die o. g. Behandlungen zur Wundsäuberung weiterhin Anwendung finden, bei kleineren Wunden (<25 cm<sup>2</sup>) bieten sich auch dünne Hydrokolloide oder Polyurethanschäume als Wundverband an. Auch Hydrokolloid-Verbände weisen ein gewisses Sensibilisierungspotenzial (11–52 %) auf und sollten aufgrund ihres hohen Okklusionseffektes nicht auf nekrotischen oder stark bakteriell kolonisierten Wunden eingesetzt werden.

Bei sehr oberflächlichen Wunden können Folien-/Hydrogelverbände oder Gazen sinnvoll sein. Als operative Maßnahme kann eine Spalthaut-Transplantation zum schnelleren Wundverschluss eingesetzt werden.

### Ziel: spezifische Modifikation der Wundheilung

Außer den o. g. Wundaufgaben gibt es die Möglichkeit, etwas spezifischer in die Wundheilung einzugreifen. Wir wissen, dass Matrix-Metalloproteinasen (MMPs) und ihre Gegenspieler, die Tissue inhibitors of

	Reinigungsphase	Granulationsphase	Epithelisierungsphase
Hydrogel			
Alginat			
Hydrofaser			
Pu-Schaum			
Hydrokolloid			
Superabsorber			
Hydrogelverband			
Gazen			
„Besonderes“			

Abb. 1: Übersicht über die Einsatzmöglichkeiten verschiedener Wundaufgaben in Abhängigkeit von der vorliegenden Wundphase [modifiziert nach Karrer S. MMW 21/2010; 81-87]

MMPs, für die Homöostase der extrazellulären Matrix verantwortlich sind. Bei gestörtem Wechselspiel dieser beiden ergibt sich in chronischen Wunden ein unphysiologischer Gewebeabbau mit meist perpetuierender Entzündungsreaktion. Durch Modulation und Reduktion von MMPs über speziell beschichtete Wundauflagen, den Einsatz von topischem Kollagen oder Hyaluronsäure, über pH-Wert-Regulation oder Bereitstellung einer provisorischen Extrazellulärmatrix mit Amelogenin als Hydrogel lässt sich diese Homöostase wiederherstellen und die

Fibroblasteninteraktion sowie Keratinozytenmigration erleichtern.

#### Fazit

Derzeit entwickelt sich, zu den bereits vorhandenen Möglichkeiten, eine Reihe von sehr zielgerichteten Therapieoptionen für spezielle Wundsituationen. Parallel dazu erfolgt auch die Optimierung der diagnostischen Möglichkeiten im Bereich der Wunde selbst, wie z. B. die Verfügbarkeit eines Proteasen-Schnelltests für das Wundsekret oder pH-Wert-Indikatoren in Wundauflagen. Zu

hoffen bleibt, dass durch weitere kontrollierte klinische Studien der Nutzen von verschiedenen Wundauflagen evidenzbasiert nachgewiesen werden kann.

#### KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. med. Regina Renner  
Hautklinik Erlangen  
Universitätsklinikum Erlangen  
Ulmenweg 18  
91054 Erlangen  
Regina.renner@uk-erlangen.de

## Update 2012 Nagelerkrankungen

Uwe Wollina, Dresden

**Nagelerkrankung zählen zu den häufigen Adnexerkrankungen der Haut. In der täglichen Praxis können sie Hinweise auf Systemerkrankungen, genetische Syndrome, Berufsbelastungen, Medikamentennebenwirkungen u.a.m. geben. Deshalb gehört die Untersuchung des Nagelorgans unbedingt zu einem kompletten dermatologischen Status.**

Obwohl die grundlegenden anatomischen Strukturen und deren Entwicklung seit langem bekannt sind, gibt es im Detail auch hier Neues zu entdecken.

Relativ unbekannt ist der Nagelsthumus, d. h. der distale Anteil des Nagelbettes unmittelbar vor dem Hyponychium. Diese Struktur zeigt im Färbeverhalten eine ausgeprägte Eosinophilie. Zwei Krankheitsbilder sind unmittelbar mit dem Isthmus verknüpft, das Pterygium inversum unguis und der ektope Nagel.

Die mediane Nagel(platten)dystrophie ist so selten nicht (Abb. 1). In der Therapie ist die Exzision von Nagelbett und Matrix nach Haneke das am meisten erfolgversprechende Verfahren. Fehlerhafte Operationen hingegen führen leicht zur hypertrophen Narben. In diesen Fällen kann zur Korrektur an den Fingern neben der Narbenexzision die Nageltransplantation vom Großzehennagel erfolgen. Wir berichten über eine paramediane Nageldystrophie infolge einer proximalen arteriovenösen angiomatösen Malformation.

Bei traumatischen Lazerationen des Nagelbettes ist eine Rekonstruktion unter Einsatz von 6-0 bis 7-0 Fäden erfolgversprechend.

Nach der Naht kann die Nagelplatte als autologer Sekundärverband genutzt werden. Die Fixierung erfolgt über eine überkreuzte Matratzennaht.

Ein relativ neues Krankheitsbild ist die Retronychie, bei der es nach Trauma zum Nagelwachstum in Richtung des proximalen Nagelfalzes kommt. Hier hilft die Avulsion des Nagelanteils mittels Elevator und laterale Schnittführung mit Präparation des Hautlappens zur Darstellung der aberranten Nagelwurzel und ihrer Verödung. Anschließend wird eine Primärnaht gelegt.

Kneifzangennägel sind insbesondere in der Geriatrie ein häufiges und quälendes Pro-

blem. Erworbene Kneifzangennägel der Hände sollten an folgende Grunderkrankungen denken lassen: Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz und AV-Fistel.

Eine aktuelle Entwicklung sind die Nagel-Proteomics. Beim Menschen könnten 172 verschiedene Proteine identifiziert werden, die sich in vier Gruppen aufteilen: Keratine, zytosolische und Membranproteine und Histone. Mutationen können zu erheblichen Veränderungen am Nagelorgan und darüber hinaus führen. Beispiele hierfür sind Mutationen an den Keratinen K6/ K16/ K17 bei der Pachyonychia congenita und an K85 bei ektodermalen Haar- und Nagel-Dysplasien.

Störungen an den embryonalen Signalzentren der Extremitätenentwicklung haben auch Auswirkungen auf die Nägel. Beispielsweise führen Störungen des Extremitätenektoderms über Wnts-Transkriptionsfaktoren und Lmx-1 u.a. zum Nagel-Patella-Syndrom bzw. zu Störungen der Fingerkuppenentwicklung.

#### KORRESPONDENZADRESSE:

Prof. Dr. med. Uwe Wollina  
Klinik für Dermatologie und Allergologie  
Krankenhaus Dresden-Friedrichstadt  
Städtisches Klinikum  
Akademisches Lehrkrankenhaus der TU Dresden  
Friedrichstrasse 41  
01067 Dresden  
wollina-uw@khdf.de



Prof. Dr. Uwe Wollina



Abb. 1: Mediane Nageldystrophie.

# Moderne Wundverbände und physikalische Therapie

## Neue therapeutische Optionen in der Behandlung des Ulcus cruris

Joachim Dissemond, Essen



Prof. Dr. Joachim Dissemond

**Chronische Wunden können grundsätzlich an jeder Stelle des Körpers auftreten. Ein großer Teil dieser chronischen Wunden manifestieren sich als Ulcus cruris, Decubitus, diabetisches Fußsyndrom oder akrale Wunden im Rahmen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK). Darüber hinaus können zahlreiche weitere Faktoren wie beispielsweise eine Vaskulitis, Lymphödeme oder Medikamente eine chronische Wunde verursachen oder deren Abheilung zumindest wesentlich behindern. Eingebunden in eine kausal ansetzende Therapie sollte dann auch immer zusätzlich eine moderne Wundtherapie durchgeführt werden.**

### Moderne Wundverbände

Es existiert kein für jede Wunde oder jede Phase der Wundheilung geeigneter Wundverband. Die aktuell etablierten modernen Verbandstoffe können in Produkte mit Aktivkohle, Alginat, Hydrofasern, Hydrogele, Hydrokolloide, imprägnierte Gazen, Nasstherapeutika, proteolytische Enzyme, Schaumstoffe und Wundfolien eingeteilt werden. In den letzten Jahren sind viele dieser Produkte auch in Kombination mit Silber oder Polihexanid für eine antimikrobielle Therapie erhältlich. Eine zentrale Aufgabe dieser Wundverbände ist ein adäquates Exsudatmanagement unter Gewährleistung eines feuchten Wundmilieus.

Insbesondere für Wunden, die sich trotz kausal ansetzender Behandlung und konventioneller feuchter Wundbehandlung therapieresistent zeigen, sind in den letzten Jahren zunehmend sogenannte aktive Wundprodukte entwickelt worden, die aktiv das Mikromilieu der Wunde beeinflussen sollen (Tab. 1). Die ersten Produkte dieser neuen und noch sehr heterogenen Gruppe sollten den Proteasengehalt und insbesondere die Matrixmetalloproteasen (MMP) beeinflussen. Später kamen dann auch zunehmend

Wachstumsfaktoren und Produkte, die aktiv den pH-Wert senken sollten, hinzu. Seit wenigen Monaten wurde dann insbesondere für die Behandlung von hypoxischen Wunden ein Spray mit Hämoglobin zugelassen. Weitere Produkte sollen den Gehalt an reaktiven Sauerstoffspezies senken oder die extracelluläre Matrix ersetzen. Die Ideen, auf denen diese neuen Produkte basieren, sind sicherlich gut und innovativ. Die zugrundeliegende wissenschaftliche Studienlage ist aber leider noch unzureichend, so dass heute noch keine verbindlichen Behandlungsempfehlungen ausgesprochen werden können.

Ein weiteres Manko war bislang, dass es zwar schon Produkte gab, um verschiedene Prozesse zu beeinflussen, aber es fehlte an diagnostischen Instrumenten, um im Vorfeld zu objektivieren, ob diese Faktoren bei den jeweiligen Patienten überhaupt pathologisch verändert sind. Vor einigen Monaten wurde dann erstmalig ein Protease-Kit für die routinemäßige Wunddiagnostik vorgestellt. Somit wird es in Zukunft besser möglich, eine individualisierte Therapie auf der Basis einer individualisierten Diagnostik durchzuführen.

### Physikalische Wundtherapie

Zunehmend sind auch verschiedene physikalische Therapieverfahren verfügbar, die in verschiedenen Phasen der Wundbehandlung unterstützend oder auch als alleinige therapeutische Maßnahme eingesetzt werden können (Tab. 2).

In den letzten gut zehn Jahren waren es insbesondere die verschiedenen Verfahren der Vakuumtherapie-Systeme, die sich zu einem unverzichtbaren Hilfsmittel in der Wundbehandlung entwickelt haben. Diese Systeme bestehen meist aus einem sterilen austauschbaren Polyurethan- oder Polyvinylalkohol-Schwamm und einem nicht kollabierbaren Schlauchsystem mit einer Therapieeinheit, die einen Unterdruck erzeugt. Seit kurzer Zeit stehen statt der Schwämme auch Tüllen aus Baumwolle als Wundabdeckung zur Verfügung. Vor Anlage der Vakuumtherapie wird der Schwamm entsprechend der Wundgröße ausgewählt und so zurechtgeschnitten, dass er möglichst nicht über den Wundrand reicht oder bei tiefen Wunden komplett in die Wunde gelegt werden kann. Die Wunde und der auf der Wundoberfläche befindliche Schwamm werden dann mit einer transparenten Polyurethanfolie abgeklebt. Anschließend wird das ableitende Schlauchsystem auf oder unter der Folie mit Kontakt zu dem Schwamm aufgebracht und mit einem Sekretauffangbehälter verbunden. Die elektronische Therapieeinheit kann dann einen individuell modulierbaren Sog, der bei Patienten mit einem chronischen Ulcus cruris meist 75-125 mmHg beträgt, über das

Tab. 1: Aktive Wundtherapeutika.

- Chitosan
- extracelluläre Matrixproteine (Amelogenin)
- Gerinnungsfaktoren (Faktor XIII)
- Hämoglobin
- Hyaluronsäure
- Kollagen
- Wachstumsfaktoren (PDGF, EGF, ...)
- Andere (NOSF, Poloxomer, Mikrosphären, pHl-5, ...)

Tab. 2: Physikalische Behandlungsoptionen chronischer Wunden.

- Extracorporale Stoßwellentherapie
- Hydrotherapie
- Lasertherapien
- Niederfrequenter Leistungsschall
- Plasmatherapie
- (hyperbare) Sauerstoffstofftherapie
- Stromtherapien
- (Instillations-) Vakuumtherapie
- Wassergefiltertes Infrarot A Licht (wIRA)



Drainagesystem aufbauen. Eine seit wenigen Jahren erhältliche Modifikation stellt die so genannte Instillationsvakuumtherapie dar, die es ermöglicht Spülungen durchzuführen ohne den Verband zu lösen. Über ein Schlauchsystem wird eine Flüssigkeit, die beispielsweise Polihexanid enthält, in den Schwamm appliziert, die dann nach einer einzustellenden Einwirkzeit über ein zweites Schlauchsystem wieder abgesaugt wird.

### Weiterbildung und Zertifizierung

Die Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronischen Wunden ist fester Bestandteil der Weiterbildung zum Facharzt für Dermatologie und Venerologie. Dennoch erschien es sinnvoll, die zunehmenden Erkenntnisse im Bereich der Wundheilung in einem für Dermatologen kompakt zusam-

mengefassten Weiterbildungs-Curriculum zusammen zu fassen. Daher wurde im Auftrag der Akademie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft mit dem „Update Wundmanagement DDA“ ein 16-stündiges Weiterbildungsprogramm speziell für Dermatologen entwickelt. Aufgeteilt in zwei Kurse à acht Stunden wird diese Weiterbildung aktuell sowohl im Rahmen der Münchener Fortbildungswoche als auch bei dem Jahreskongressen der DDG in Dresden angeboten. Wenn beide Weiterbildungskurse besucht wurden, kann man als Facharzt für Dermatologie und Venerologie das DDA-Zertifikat beantragen.

### Fazit

Die Ätiologie chronischer Wunden ist meist sehr komplex, so dass es bei den Patienten

sinnvoll ist, die umfassende Diagnostik interdisziplinär anzustreben. Auf der Basis einer korrekten Diagnose ist es notwendig eine kausal ansetzende Therapie einzuleiten. Das moderne Wundmanagement kann mit verschiedenen Verbandstoffen und zunehmend auch mit physikalischen Behandlungsoptionen die Therapie von Patienten mit chronischen Wunden unterstützen.

### KORRESPONDENZADRESSE:

Prof. Dr. med. Joachim Dissemund  
 Universitätsklinikum Essen  
 Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
 Hufelandstraße 55  
 45122 Essen  
 joachimdissemund@hotmail.com

## Update 2012

# Diagnostik bullöser Autoimmundermatosen

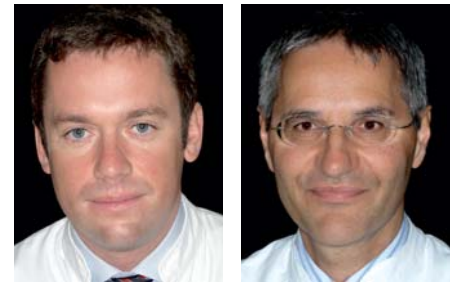
Michael Kasperkiewicz und Detlef Zillikens, Lübeck

**In Deutschland erkranken jährlich 25–65 Menschen pro 1 Million Einwohner an bullösen Autoimmundermatosen, wobei das im höheren Alter auftretende bullöse Pemphigoid am häufigsten auftritt. Die Inzidenz bullöser Dermatosen nimmt zu. Dies ist nicht nur auf die Alterung der Bevölkerung zurückzuführen, sondern auch auf die bessere Kenntnis des klinischen Spektrums der Erkrankungen und die in den vergangenen Jahren neu entwickelten sensitiveren und spezifischeren serologischen Testverfahren. Diese ermöglichen verlässlich die Diagnose und sind zudem wichtig sowohl für die Beurteilung der Prognose der Erkrankung als auch – im individuellen Verlauf – zur Einschätzung des therapeutischen Bedarfs.**

Üblicherweise werden zirkulierende Autoantikörper bei Patienten mit bullösen Autoimmundermatosen in einem Mehrschrittverfahren nachgewiesen. Die Autoantikörper werden zunächst mittels indirekter Immunfluoreszenz auf Affenöosphagus und NaCl-gespaltener humaner Haut detektiert. Anschließend erfolgt die Bestimmung der Spezifität der jeweiligen Autoantikörper mittels ELISA- und Immunoblot-Untersuchungen, die teilweise nur in spezialisierten Laboren durchgeführt werden können. Die Darstellung gewebegebundener Autoantikörper in der direkten Immunfluoreszenz

gilt jedoch weiterhin als Goldstandard in der Diagnostik.

Eine rezente durch unsere Klinik koordinierte Umfrage an 34 universitären und 39 nicht-universitären dermatologischen Abteilungen in Deutschland ergab, dass die direkte Immunfluoreszenz mit 98 % die am häufigsten eingesetzte Methode zur Diagnostik bullöser Autoimmundermatosen war, gefolgt von indirekter Immunfluoreszenz (74 %), kommerziellen ELISA-Systemen (58 %) sowie nicht-kommerziellen ELISA- und Immunoblot-Untersuchungen (22 %) (Abb. 1).



Dr. Michael Kasperkiewicz Prof. Dr. Detlef Zillikens

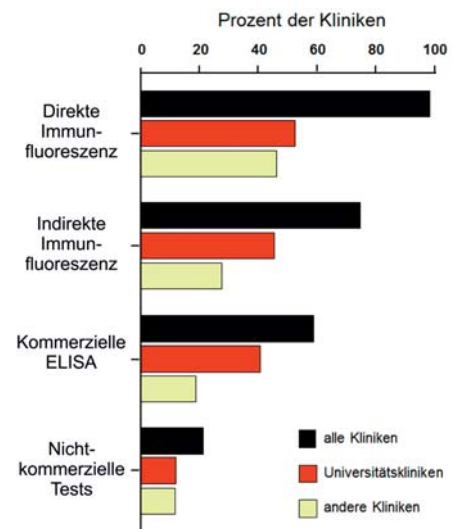
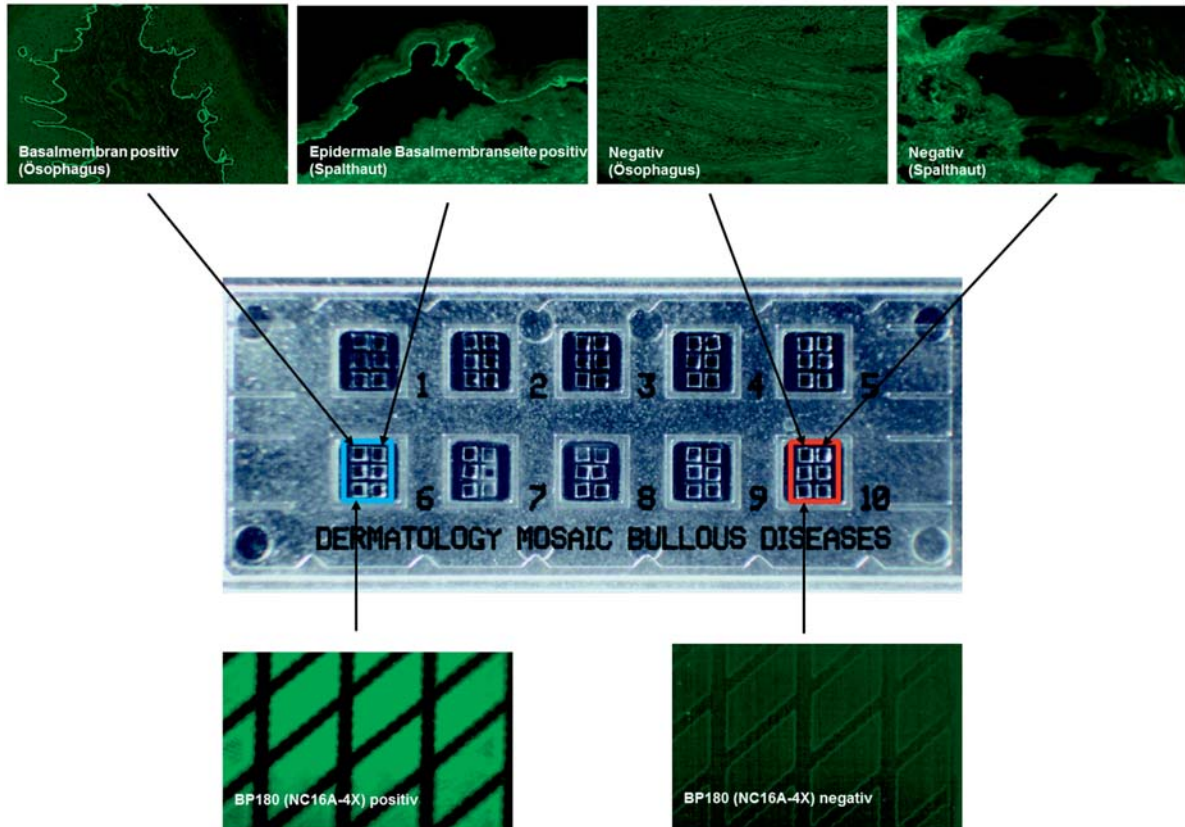
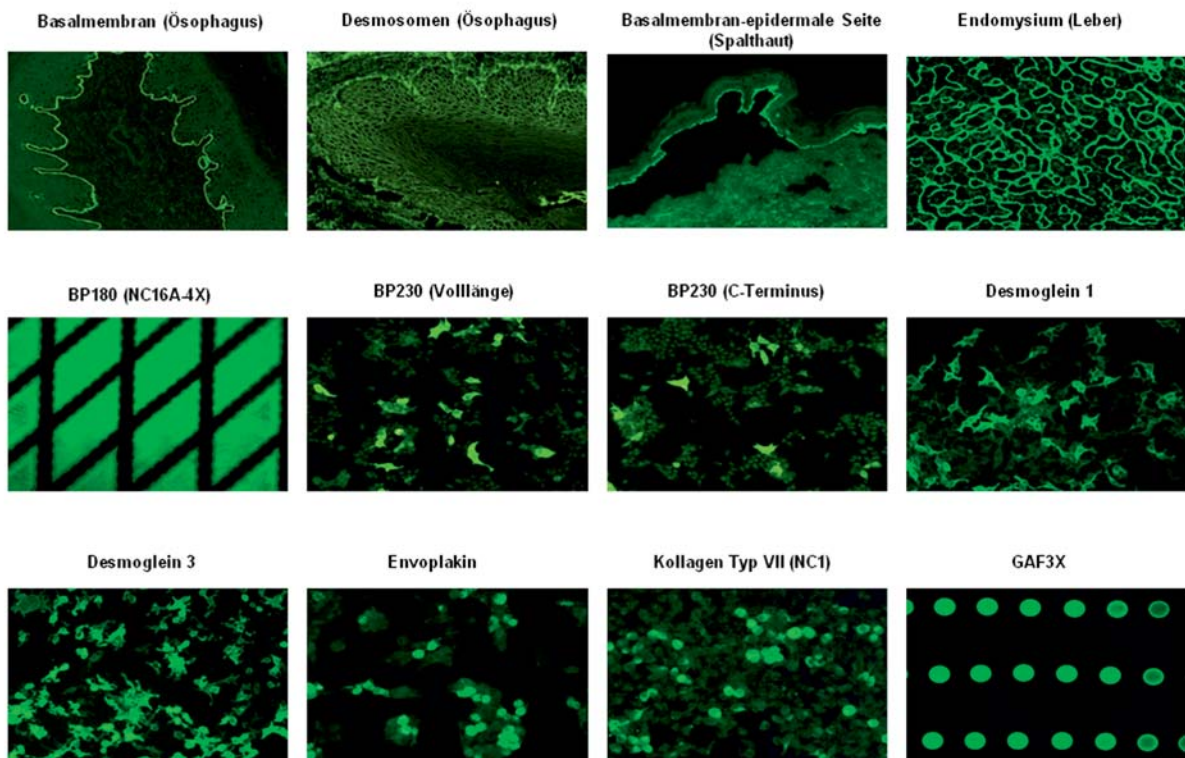


Abb. 1: Prozentsatz aller deutschen dermatologischen Kliniken und Abteilungen, die eine Diagnostik bullöser Autoimmundermatosen mittels direkter und indirekter Immunfluoreszenz, kommerziell erhältlichen ELISA- sowie nicht-kommerziellen ELISA- und Immunoblot-Verfahren betreiben (schwarz). Vergleichend sind die Prozentzahlen der universitären (rot) und nicht-universitären Einrichtungen (gelb) dargestellt.



a



b

Abb. 2: Neuer indirekter Immunfluoreszenztest zur Diagnostik bullöser Autoimmundermatosen mittels Biochip (Euroimmun AG).

(a) Das derzeit kommerziell vorgefertigte Biochipmosaik verwendet 6 Felder, die mit einer einzelnen Serumprobe inkubiert werden. Diese 6 Felder enthalten Primaten-ösophagus, humane Spalthaut, direkt aufgetragenes rekombinantes immundominantes BP180 NC16A-Tetramer sowie mit Desmoglein 1, Desmoglein 3 oder BP230 transfizierte Zellen. Darstellung dieses Biochips anhand eines Beispiels mit positivem Reaktionsmuster beim bullösen Pemphigoid (blau markiertes Reaktionsfeld). Die Autoantikörper des bullösen Pemphigoids zeigen eine lineare Basalmembran-Fluoreszenz am Primatenösophagus, eine Bindung am Blasendach (epidermale Basalmembranseite) der NaCl-separierten humanen Spalthaut und eine positive Fluoreszenzreaktion mit BP180 NC16A. Rot markiertes Reaktionsfeld: negatives Ergebnis bei einem gesunden Blutspender.

(b) Das 6er Mosaik ist bei Bedarf erweiterbar. Gezeigt sind jeweils positive Reaktionsmuster der derzeit möglichen Beschichtungen des Biochips mit Organsubstraten (Primatenösophagus, NaCl-separierte humane Spalthaut und Primatenleber) und Zielantigenen. Mit Ausnahme von BP180 NC16A-4X und Gliadin-analogenem Fusionseptid (GAF3X) werden für die anderen Zielantigene (BP230, Desmoglein 1, Desmoglein 3, Envoplakin und nicht-kollagene Domäne 1 [NC1] von Kollagen Typ VII) HEK293-transfizierte Zellen verwendet.

Zu den kürzlich weiterentwickelten und zum Teil bereits kommerzialisierten serologischen Testverfahren zählen spezifische und sensitive ELISA-Systeme mit neuen rekombinanten Formen von Zielantigenen für einen verbesserten Nachweis spezifischer zirkulierender Autoantikörper bei bullösem Pemphigoid (BP230-C3), linearer IgA Dermatose (IgA gegen BP180), Anti-p200 Pemphigoid (Laminin  $\gamma$ 1), paraneoplastischem Pemphigus (Envoplakin), Epidermolysis bullosa acquisita (Typ VII Kollagen-NC1) und Dermatitis herpetiformis Duhring (Gliadin-analoges Fusionspeptid, GAF3X).

Eine Innovation stellt zudem der seit kurzem zur Verfügung stehende Biochip dar, der neben Gewebeschnitten (Ösophagus, salzgespaltene Haut) spezifisch transfizierte Zellen und aufgereinigte Peptid-Autoantigene enthält. Durch die Verwendung dieses Biochips entsteht ein aussagekräftiges Mosaik, das eine Prima-vista-Diagnostik von zirkulierenden Autoantikörpern gegen Proteine der dermo-epidermalen Junctionszone (BP180

und 230 bei Pemphigoid-Erkrankungen und Typ VII Kollagen bei der Epidermolysis bullosa acquisita) und der Desmosomen (Desmoglein 1 und 3 sowie Envoplakin bei idiopathischen und paraneoplastischen Pemphigus-Erkrankungen) sowie gegen Zöliakie-assoziierte Proteine (Endomysium und deamidiertes Gliadin [GAF3X] bei der Dermatitis herpetiformis Duhring) mit hoher Genauigkeit in einem einzigen Testansatz ermöglicht (Abb. 2).

Eigene rezente Untersuchungen mit Seren aus einer Serenbank von knapp 200 Patienten mit gesicherten bullösen Autoimmundermatosen, 100 Patienten mit nicht-inflammatorischen Hauterkrankungen und 150 gesunden Blutspendern ergaben eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von über 98 % für die BP180 NC16A- sowie Desmoglein 1- und Desmoglein 3-spezifischen Substrate des Biochips. Außerdem war in einer prospektiven Untersuchung aus unserer Klinik mit 500 konsekutiven Seren von Patienten mit Verdacht auf eine bullöse Autoim-

mundermatose die diagnostische Trefferquote des Biochips für das bullöse Pemphigoid und den Pemphigus vulgaris/foliaceus vergleichbar mit den Ergebnissen der Kombination konventioneller Testverfahren (Immunfluoreszenz, Immunoblot und ELISA). Es bleibt abzuwarten, ob dieser einfache und leicht ergänzbare Biochip-Test das herkömmliche und relativ aufwendige Mehrschrittverfahren der serologischen Diagnostik bullöser Autoimmundermatosen zukünftig ersetzen wird.

#### KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. med. Michael Kasperkiewicz  
Prof. Dr. med. Detlef Zillikens  
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,  
Campus Lübeck  
Ratzeburger Allee 160  
23538 Lübeck  
Michael.Kasperkiewicz@uk-sh.de

## Kontroversen

# Schwere Psoriasis – immer Biologics?

Matthias Goebeler, Würzburg

**Erhebliche Fortschritte im Verständnis der Pathogenese der Psoriasis haben in den letzten Jahren zur Einführung innovativer zielgerichteter Therapieansätze geführt. TNF-Antagonisten und anti-IL-12/IL-23-Antikörper haben ihre gute Wirksamkeit auch in Situationen, in denen klassische Behandlungsansätze versagen, eindrucksvoll unter Beweis stellen können. Vor diesem Hintergrund ergibt sich die Frage, welcher Stellenwert heute den traditionellen Behandlungsstrategien bei der Therapie schwerer Verlaufsformen der Psoriasis zukommt.**

Eine mittelschwere bis schwere Psoriasis liegt nach der aktuellen deutschen S3-Leitlinie vor, wenn nach der sog. „rule of ten“ mindestens einer der drei Parameter PASI (*Psoriasis Area Severity Index*), BSA (*Body Surface Area* = Flächenanteil der betroffenen Körperoberfläche in %) oder DLQI (Index, der das Ausmaß der Beeinträchtigung der krankheitsbezogenen individuellen Lebensqualität widerspiegelt) einen Zahlenwert von  $\geq 10$  annimmt. In solchen Situationen sind

systemische Therapien zu erwägen. Bei der Auswahl der Therapie sind patientenbezogene Aspekte (neben Form und Schweregrad der Psoriasis auch Ansprechen und Nebenwirkungen vorangegangener Therapien, Ko-Morbiditäten und Risikofaktoren, Kontraindikationen, zu erwartende Compliance, soziale Aspekte und patientenindividuelle Präferenzen) und nicht-patientenbezogene Faktoren (arzneimittelrechtlicher Zulassungsstatus, Erstat-



Prof. Dr. Matthias Goebeler

tungsfähigkeit, Präferenzen des betreuenden Arztes) zu berücksichtigen. Gemäß Zulassung können Biologics dann zur Behandlung einer mittelschweren bis schweren Psoriasis eingesetzt werden, wenn klassische Systemtherapeutika wie Ciclosporin und Methotrexat nicht zu einer Besserung geführt oder unerwünschte Wirkungen hervorgerufen haben oder kontraindiziert sind. Allein schon aufgrund dieser rechtlichen Rahmenbedingungen sind traditionelle Therapeutika unverzichtbar.

In Deutschland wurden Ciclosporin und Methotrexat zu Anfang der 1990er Jahre für die Behandlung der schweren Schuppenflechte zugelassen, allerdings auf Basis im Vergleich zu heutigen Standards vergleichsweise limitierter Studiendaten. Erst in jüngerer Zeit wurde die Wirksamkeit in kon-



trollierten randomisierten Studien belegt, z. T. auch in „head-to-head“-Untersuchungen im Vergleich zu Biologics. So zeigte sich für Methotrexat bei etwa 40 % der Behandelten innerhalb von 12-16 Wochen eine mindestens 75 %ige Verbesserung des PASI (sog. PASI75). Methotrexat wird mit einer anfänglichen Dosis von 7,5 mg/Woche, die später auf 15 bis max. 25 mg/Woche erhöht werden kann, oral oder subkutan appliziert, wobei die parenterale Gabe seltener mit gastrointestinalen Nebenwirkungen einhergeht und das Risiko von Fehlapplikationen reduziert. Sollte nach 12-wöchiger Therapie nicht eine mindestens 50 %ige Verbesserung des PASI (PASI50) erreicht worden sein, so ist eine weitere Behandlung meist nicht zielführend; es sollten dann andere Therapieoptionen erwogen werden. Im direkten Vergleich zu Methotrexat zeigt Ciclosporin, welches üblicherweise in mikroemulgierter Form in einer Tagesdosis von 2,5 bis 3,0 mg/kg Körpergewicht oral verabreicht wird, einen etwas rascheren Wirkeintritt und eine gering höhere Effektivität. Aufgrund des günstigeren Nebenwirkungsprofils wird heute meist der Kurzzeittherapie (bis etwa 16 Wochen, dann Ausschleichen oder Absetzen des Ciclosporins) gegenüber einer Langzeitbehandlung der Vorzug gegeben. In zwei kleineren Studien, die die Wirksamkeit von Methotrexat und Fumarsäure verglichen, konnten eine annähernd gleiche Effektivität des Fumarats dokumentiert werden. In den letzten Jahren wurde zunehmend deutlich, dass die Psoriasis mit kardiovaskulären und metabolischen Krankheitsbildern assoziiert ist, so dass auch der Einfluss der auszuwählenden Therapiemodalitäten auf Komorbiditäten beachtet werden sollte. Während Ciclosporin und Acitretin angesichts des Risikos entsprechender Nebenwirkungen (arterielle Hypertonie bzw. Hypertriglyceridämie und Hypercholesterinämie) hier eher negative Effekte nach sich ziehen, konnte in verschiedenen Studien und Metaanalysen überzeugend belegt werden, dass Methotrexat das Risiko für unerwünschte kardio- und zerebrovaskuläre Ereignisse deutlich zu reduzieren vermag. Erste Befunde deuten darauf hin, dass auch Fumarate günstige Wirkungen auf kardiovaskuläre Begleiterkrankungen entfalten könnten. Wenngleich gemäß der aktuellen S3-Leitlinie bei mittelschwerer und schwerer Psoriasis eine Systemtherapie erwogen werden sollte, so ergeben sich im klinischen Alltag immer wieder Situationen, in denen eine solche kontraindiziert bzw. von Patientenseite nicht gewünscht ist. Hier spielt weiterhin die topische Therapie mit Cignolin (Dithranol), welches vor nunmehr fast 100 Jahren durch

Galewsky und Unna als Ersatzpräparat für das vormalig verwendete Chrysarobin eingeführt wurde, eine nicht zu unterschätzende Rolle. Wie bei anderen traditionellen Medikamenten auch ist die positive klinische Erfahrung deutlich größer als die dokumentierte Wirksamkeit, da heutigen Ansprüchen genügende kontrollierte Studien weitestgehend fehlen. Trotz mancher Nachteile (Erfordernis stationärer Behandlung mit regelmäßiger Steigerung der Konzentration, da Risiko für Hautirritationen) führt Cignolin doch in vergleichsweise kurzer Zeit in vielen Fällen zur raschen Besserung der mittelschweren und schweren Psoriasis.

Bei der Wahl des Therapieansatzes sollten selbstverständlich auch die Behandlungspräferenzen der Betroffenen hinreichend gewürdigt werden. Neue Untersuchungen weisen darauf hin, dass der subjektive und objektiv messbare Therapieerfolg bei der Psoriasis umso höher ist, je besser die ärztlich verordnete Therapie mit den Patientenpräferenzen übereinstimmt.

#### Fazit

Wenngleich Biologics in der Therapie schwerer Formen der Psoriasis sicherlich unverzichtbar sind, haben auch heute traditionelle Therapieansätze ihren berechtigten Stellenwert. Klassische Systemtherapeutika wie z. B. Methotrexat bieten nicht nur eine kosteneffektive Möglichkeit, eine Besserung der Schuppenflechte zu erzielen, sondern entfalten auch vor dem Hintergrund assoziierter (kardio)-vaskulärer Ko-Morbiditäten ihr vielversprechendes Potenzial.

#### KORRESPONDENZADRESSE:

Prof. Dr. med. Matthias Goebeler  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
Universitätsklinikum Würzburg  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg  
Josef-Schneider-Str. 2  
97080 Würzburg  
Goebeler\_M1@klinik.uni-wuerzburg.de

#### Herausgeber und Verlag:

WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
Rotherstraße 21  
10245 Berlin  
Telefon 030 / 47 03 14-32  
Telefax 030 / 47 03 14-44  
medreview@wiley.com  
www.blackwell.de

#### Chefredaktion:

Alexandra Pearl

#### Redaktion und Berichte:

Elke Klug

#### Anzeigenleitung:

WILEY-BLACKWELL  
Blackwell Verlag GmbH  
Rita Mattutat  
Tel.: 030 / 47 03 14-30  
Fax: 030 / 47 03 14-44  
rita.mattutat@wiley.com

#### Verlagsrepräsentanz:

Imke Ridder Verlagsservice e. K.  
Bannzeilweg 6  
86943 Thaining  
Tel. 08194 / 207735  
Fax 08194 / 207736  
verlagsservice@imke-ridder.de

#### Produktion:

Schröders Agentur, Berlin

Die Beiträge unter der Rubrik „Aktuelles aus der Industrie“ gehören nicht zum wissenschaftlichen Programm. Für ihren Inhalt sind allein die jeweiligen Autoren bzw. Institutionen oder Unternehmen verantwortlich.

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen.

Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

z.Zt. gültige Anzeigenpreisliste 2011/2012

Nr. 10, 13. Jahrgang, September 2012  
ISSN 1615-777X (Printversion)  
ISSN 1616-8496 (Onlineversion)

ZKZ 52915

Einzelpreis: € 13,- zzgl. Mwst.

Abonnement: € 140,- zzgl. Mwst.



IWV – Informationsgemeinschaft  
zur Feststellung der Verbreitung  
von Werbeträgern e.V.

www.medreviews.de

WILEY-BLACKWELL

## Atopische Dermatitis

# Das A und O: Basistherapie und anti-entzündliche Behandlung

Aus einer zeitgemäßen Behandlung der atopischen Dermatitis ist Urea nicht wegzudenken. Öl-in-Wasser-Emulsionen wie ISO-UREA (La Roche-Posay) stellen die Funktion der Hautbarriere wieder her und haben sich in der Basistherapie bewährt. Doch Urea kann mehr als hydratisieren, wie neue Daten zeigen: Urea reguliert auch die epidermale Gen-Expression [1]. Diese und weitere aktuelle Erkenntnisse rund um die atopische Dermatitis diskutierten Experten beim Symposium „Xerosis – Update 2012“.

Die Pathogenese der atopischen Dermatitis ist ein Zusammenspiel aus genetischen Veränderungen (u.a. Filaggrin-Mutation sowie neu identifizierte Gen-Loci [2]), Umweltfaktoren und immunologischen Störungen. Wesentlich bei der Erkrankung ist die Dysfunktion der epidermalen Barriere (trans-epidermaler Wasserverlust, auch bei nicht-läsionaler Haut).

### „Die Basistherapie sowie die anti-entzündliche Behandlung sind gleichermaßen erforderlich“

Die gestörte Hautbarriere begünstigt Entzündungsreaktionen, da reizende Umweltstoffe und Allergene die Epidermis penetrieren können. Daher ist es „wichtig, die Therapie im Verbund anzugehen“, erläuterte Prof. Dr. med. Dr. ès sci. Thomas Bieber, Bonn. Er betonte: „Sowohl die Basistherapie zur Behandlung der Barriestörung, als auch die anti-entzündliche Therapie der allergisch bedingten Entzündungsreaktion sind gleichermaßen erforderlich.“

### „Bei der Therapie mit Urea Aufkonzentrierung und Hautirritationen vermeiden“

Bei der Basistherapie sind die Stabilisierung der Hautbarriere durch Hydratisierung sowie eine nachhaltige Rückfettung von Bedeutung. Prof. Dr. med. Johannes Wohlrab, Halle-Wittenberg, wies zudem darauf hin, dass es „für eine mittel- und langfristige Substitution der Barrierefunktion wasserhaltiger Präparate bedarf.“ Aufgrund ihrer guten Hydratationseigenschaften kommen in der Praxis Urea und Glycerin zum Einsatz. Als Natural Moisturizing Factor bindet Urea freie Wassermoleküle in der Epidermis. Aktuelle Daten belegen nun, dass Urea die Barrierefunktion der Haut verbessert und die antimikrobielle Abwehr steigert, indem es die epidermale Gen-Expression reguliert [1]. Bei Urea-haltigen Präparaten gilt laut Wohlrab generell, „eine Aufkonzentrierung, und damit verbundene Hautirritationen, zu vermeiden.“

Für empfindliche und trockene Haut besonders geeignet sind ISO-UREA Produkte. Sie enthalten reizmilderndes und hautberuhigendes Thermalwasser aus La Roche-Posay, Glycerin und Urea (5 %) mit APF®, einem Wirkstoff, der die Bioverfügbarkeit von Urea in der Haut unterstützt.

### Basistherapie: Urea-Konzentration von 5 % bietet viele Vorteile

Im Vergleich zu Produkten mit einem höheren Urea-Anteil ist ISO-UREA genauso wirksam. Doch zum einen kristallisiert der Wirkstoff bei Wasserverlust nicht aus [3]; und zum anderen hat ISO-UREA durch die

besondere Galenik eine bessere kosmetische Akzeptanz (Abb. 1) [4]. Außerdem führt das Präparat aufgrund des geringen Rückstands zu einem dezenten Okklusionseffekt – ein wichtiger Aspekt bei der Wiederherstellung der Barrierefunktion.

- 1 Grether-Beck S et al. Urea Uptake Enhances Barrier Function and Antimicrobial Defense in Humans by Regulating Epidermal Gene Expression. Journal of Investigative Dermatology 2012; 132: 1561-1572
- 2 Paternoster L et al. Meta-analysis of genome-wide association studies identifies three new risk loci for atopic dermatitis. Nature Genetics 2012; 44: 187-192.
- 3 Wohlrab J et al. Stabilität und Penetrationsverhalten eines Urea-haltigen Präparates zur kosmetischen Anwendung. Poster # P24/06 bei der 45. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Dresden 2009.
- 4 Bissonnette R et al. A double-blind study of tolerance and efficacy of a new urea-containing moisturizer in patients with atopic dermatitis, Journal of Cosmetic Dermatology 2010; 9(1): 16-21.

Quelle: Mittagsseminar „Xerosis – Update 2012“ von La Roche-Posay im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venereologie am 24. 7. 2012

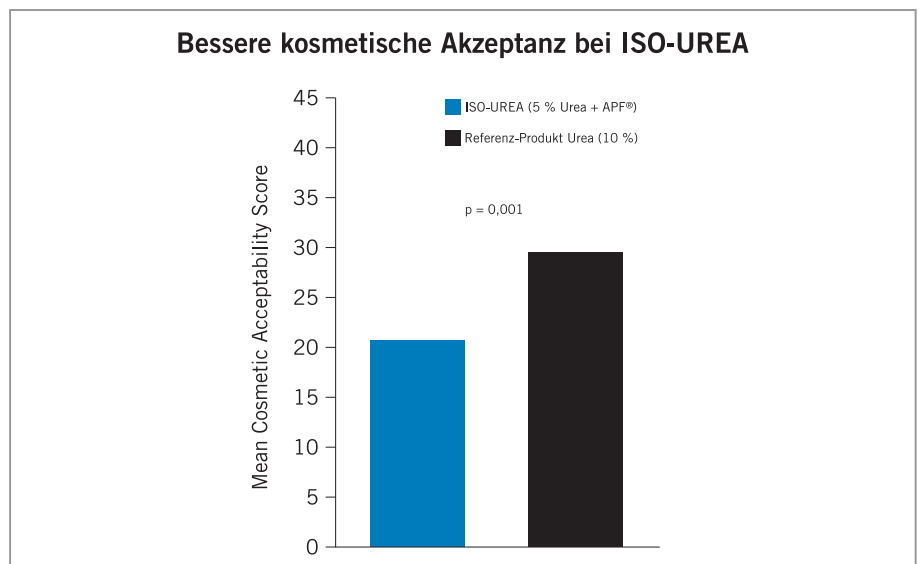


Abb. 1: Je niedriger der Score ausfällt, desto besser ist die kosmetische Akzeptanz. Bei dieser Studie (n= 88) zeigten Probanden eine bessere kosmetische Akzeptanz bei ISO-UREA [4].

ISO-UREA FLUID	ISO-UREA MILCH
Öl-in-Wasser-Emulsion	
Thermalwasser aus La Roche-Posay (zellprotektives, antioxidativ wirksames Selen: ca. 60 µg/l)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 % Urea + APF®</li> <li>• 3 % Glycerin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 % Urea + APF®</li> <li>• 7 % Glycerin</li> </ul>

Abb. 2: Wirkstoffe der ISO-UREA-Produkte

# Update 2012

## Andrologie

Frank-Michael Köhn, München und Hans-Christian Schuppe, Gießen\*



Prof. Dr. Frank-Michael Köhn

**In den letzten Jahren ist es innerhalb des Fachgebietes Andrologie zu einer Vielzahl neuer Entwicklungen gekommen, die Diagnostik, Therapie und Prävention andrologisch relevanter Krankheitsbilder betreffen. So hat die Beurteilung der Chromatinstabilität die Fertilitätsdiagnostik erweitert. Die sogenannte Mikro-TESE, bei der im Rahmen einer Hodenbiopsie unter dem Mikroskop erweiterte Tubuli seminiferi aufgesucht und gezielt auf den Nachweis von testikulären Spermien hin untersucht werden, kann eventuell die Aussichten von Männern mit nicht-obstruktiver Azospermie auf eine biologische Vaterschaft erhöhen. Zudem wird der Zeitpunkt für die Durchführung von Hodenbiopsien bei diesen Männern derzeit überdacht. Es kann unter Umständen vorteilhaft sein, diesen Eingriff frühzeitig, noch vor einem aktuellen Kinderwunsch, durchzuführen. Im Folgenden wird nur eine Auswahl neuer Entwicklungen dargestellt, die auch von Allgemeininteresse sein können.**

### Ejakulatdiagnostik

Die Untersuchung des Ejakulates ist zentraler Bestandteil der andrologischen Diagnostik. Für die Erhebung verwertbarer Befunde ist eine Standardisierung der Analysen unerlässlich. Grundlage hierfür sind die im WHO-Laborhandbuch zur Untersuchung und Aufarbeitung des menschlichen Ejakulates ausführlich dargestellten Empfehlungen. Anfang 2012 erfolgte die deutsche Publikation des WHO-Laborhandbuches [1].

Die Grenzwerte für einzelne Spermio-gramm-Parameter haben sich zum Teil massiv verändert (Tab. 1). So wurde der Anteil normal geformter Spermien von 15 % auf 4 % reduziert. Diese Veränderung ist darauf zurückzuführen, dass für die Beurteilung der Spermienmorphologie schärfere Kriterien verwendet werden.

Nach den neuen WHO-Kriterien wird nun nur noch zwischen progressiver und nicht-progressiver Beweglichkeit oder Immotilität unterschieden. Nicht-progressive Motilität umfasst Spermien, die sich beispielsweise in engen Kreisen oder nur lokal bewegen. Betrug der Grenzwert für normale Progressivmotilität früher mindestens 50 %, so wurde er nun auf 32 % reduziert. Grundlage für die Festlegung der neuen Grenzwerte sind die Spermio-grammwerte von 400 bis 1900 Männern aus acht Ländern auf drei Kontinenten. Bei den Frauen dieser Männer war es in den letzten 12 Monaten vor dem Spermio-gramm zu spontanen Schwangerschaften gekommen.

Weitere Änderungen im WHO-Laborhandbuch betreffen die stärkere Betonung von

qualitätssichernden Maßnahmen in der Andrologie. Damit werden auch die Grundlagen gelegt für die von der Bundesärztekammer publizierten und ab 1.1.2013 verbindlich geltenden Richtlinien zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen.

### Das Problem der älter werdenden Väter

In den letzten Jahren hat sich die Realisierung eines Kinderwunsches in spätere Lebensphasen verlagert. Neben vielen anderen Faktoren ist die demographische Entwicklung unserer Bevölkerung hierfür ursächlich. Hat ein Mann mit 65 Jahren derzeit eine weitere Lebenserwartung von über 17 Jahren, wird sie im Jahre 2060 auf über 23 Jahre steigen [2]. Damit ändern sich auch Lebensperspektiven. Die Frage nach etwaigen Risiken für den Schwangerschaftsverlauf oder die Nachkommen durch die gleichzeitig immer älteren Väter wurde ernsthaft erst relativ spät

wissenschaftlich bearbeitet. Ein wesentliches Hindernis bei Erhebungen zum Alter der Väter ist, dass diese Daten nur selten erhoben werden.

Als indirekter Hinweis für älter werdende Väter kann nur das Durchschnittsalter lediger Männer zum Zeitpunkt der Hochzeit gelten, das 1985 bei 26,6 Jahren und 2009 bei 33,1 Jahren lag [3].

Im Jahrbuch des Deutschen IVF-Registers ist der Auswertung nur zu entnehmen, dass das mittlere Lebensalter der Männer bei IVF/ICSI ihrer Frauen zwischen 1997 bis 2010 von ca. 35 auf 38 Jahre gestiegen ist.

Hinzu kommen methodische Probleme bei Studien, die sich mit Risiken für den Nachwuchs älterer Männer beschäftigen. Trotz dieser Einschränkungen erlauben die bisherigen Studien aber den Rückschluss, dass ein höheres Alter bei Männern mit Einschränkungen ihrer Fertilität verbunden sein kann. Im Falle der Vaterschaft kommt es zu einem erhöhten Risiko für Früh- oder Fehlgeburten. Außerdem haben Kinder älterer Väter eine höhere Wahrscheinlichkeit für autosomal-dominant vererbte Erkrankungen. Zudem wird die Zunahme einer Vielzahl verschiedener Erkrankungen oder Störungen diskutiert, wie Karzinome in der Kindheit, Prostatakarzinom, Diabetes mellitus, Multiple Sklerose, Zerebralaparese, Schizophrenie, bipolare Störungen, Autismus, Epilepsie, Alzheimer-Erkrankung, Niedrigerer IQ oder Brustkrebs.

Tab. 1: Veränderungen der WHO-Grenzwerte für das Spermio-gramm.

Manual-Auflage	1987	1992	1999	2010
		„Normalwerte“	„Referenzwerte“	„Untere Grenzwerte“ (5. Perzentile; CI 95%)
Ejakulatvolumen (ml)	2.0	2.0	2.0	1.5 (1,4-1,7)
pH			7.2	7.2
Gesamtzahl (x10 <sup>6</sup> )	40	40	40	39 (33-46)
Spermien Konz. (x10 <sup>6</sup> /ml)	20	20	20	15 (12-16)
Progr. Motilität (%)	50	50	50	32 (31-34)
Gesamtmotilität (%)				40 (38-42)
Vitalität (%)	50	75	75	58 (55-63)
Normale Formen (%)	50	30	(15)	4 (3-4)



## Biologicals und männliche Fertilität

Die Therapie verschiedener Erkrankungen hat durch die Einführung von sog. Biologicals eine Bereicherung erfahren. Zunehmend stellt sich in andrologischen Spezialsprechstunden aber auch die Frage nach möglichen Nebenwirkungen auf die männliche Fertilität. Publikationen hierzu liegen für die Substanzen Infliximab, Etanercept und Adalimumab vor. Hierbei zeigte sich, dass Männer mit und ohne Behandlung ihrer Spondylarthritis durch die oben genannten TNF- $\alpha$ -Blocker keine signifikanten Unterschiede ihrer SpermioGramme aufwiesen [4]. Außerdem wurde über Vaterschaften unter Infliximab mit unkompliziert verlaufenden Schwangerschaften berichtet [5]. Derzeit gibt es somit keine Hinweise, die gegen eine Fortführung der Behandlung eines Mannes mit den o.g. Substanzen bei aktuellem Kinderwunsch sprechen.

## Übergewicht und Spermaqualität

Übergewicht hat in den letzten Jahren eine zunehmende Beachtung als möglicher Einflussfaktor auf die männliche Fertilität gefunden.

Im Rahmen der Mikrozensus-Befragung des statistischen Bundesamtes aus dem Jahre 2009 fand sich Übergewicht in ca. 51 % der Stichprobe (Tab. 2). Männer sind dabei häufiger von Übergewicht betroffen als Frauen [6].

Tab. 2: Übergewicht in Deutschland.

### Mikrozensus-Befragung des Statistischen Bundesamtes 2009

- Übergewicht (BMI > 25) der erwachsenen Bevölkerung
  - 51 %
  - 29 % der 20–24-jährigen Männer
- Übergewicht bei Männern > Frauen
  - Verheiratete Männer: 69 %
  - Ledige Männer: 43 %
  - Ex-Raucher: 72 %
  - Aktive Raucher: 51 %
  - Ärztinnen/Ärzte: 34 %
- Untergewicht (BMI < 18)
  - Männer: 1%



Abb. 1: 1985 lag das Durchschnittsalter bei Männern zum Zeitpunkt der Hochzeit bei 26,6, 2009 bei 33,1 Jahren. Im Falle einer Vaterschaft älterer Männer kann es aufgrund eingeschränkter Fertilität zu einem erhöhten Risiko von Früh- und Fehlgeburten kommen.

Obwohl in den letzten Jahren mehrere Studien zum Zusammenhang zwischen Body-Mass-Index und der Spermaqualität des Mannes erschienen sind, kann ein direkter Einfluss von Übergewicht und Adipositas auf die Fertilität als noch nicht gesichert gelten. Das hat mehrere Gründe:

- Der Nachweis von reduzierter Spermaqualität bei Übergewicht könnte darauf zurückzuführen sein, dass Männer mit Übergewicht gleichzeitig andere Risikofaktoren aufweisen, die möglicherweise Einfluss nehmen auf die Ejakulatqualität (kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus, Stressfaktoren, Fehlernährung).
- Die Studien fokussieren auf die Spermaqualität. Entscheidend wären aber Daten zu den Schwangerschaftsraten bei den entsprechenden Partnerinnen.
- Es fehlen Studien, die zeigen, dass eine Gewichtsabnahme von Männern auch zu einer Besserung der vorher reduzierten Spermaqualität führt.

Dennoch haben auch die Studien der letzten Monate demonstriert, dass die Spermien übergewichtiger Männer Funktionsstörungen wie eine erhöhte DNA-Fragmentierung aufweisen [7] oder ein hoher Body Mass Index mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für verminderte Spermienkonzentration oder Fehlen von Spermien im Ejakulat assoziiert ist [8].

## LITERATUR

- 1 World Health Organization, WHO-Laborhandbuch zur Untersuchung und Aufarbeitung des menschlichen Ejakulates. 5. Auflage, Heidelberg: Springer-Verlag, 2012.
- 2 Statistisches Bundesamt, Bevölkerung Deutschlands bis 2060. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2009.
- 3 Statistisches Bundesamt, Statistisches Jahrbuch 2011. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2011.
- 4 Villiger PM, Caliezi G, Cottin V, Förger F, Senn A, Østensen M. Effects of TNF antagonists on sperm characteristics in patients with spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1842-44.
- 5 Saougou I, Markatseli TE, Papagoras C, Katsounidis E, Voulgari PV, Drosos AA. Fertility in male patients with seronegative spondyloarthropathies treated with infliximab. *Joint Bone Spine*. 2012 May 8. [Epub ahead of print].
- 6 Statistisches Bundesamt, Mikrozensus – Fragen zur Gesundheit. Wiesbaden: Statistisches Bundesamt, 2011.
- 7 Fariello RM, Pariz JR, Spaine DM, Cedenho AP, Bertolla RP, Fraietta R. Association between obesity and alteration of sperm DNA integrity and mitochondrial activity. *BJU Int*. 2012 Feb 2. [Epub ahead of print].
- 8 Sermondade N, Faure C, Fezeu L, Lévy R, Czernichow S; Obesity-Fertility Collaborative Group. Obesity and increased risk for oligozoospermia and azoospermia. *Arch Intern Med*. 2012; 172: 440-42.

\* Prof. Dr. med. Hans-Christian Schuppe  
Funktionsbereich Andrologie, Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie, Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH – Standort Gießen

## KORRESPONDENZADRESSE:

Prof. Dr. med. Frank-Michael Köhn  
Andrologikum München  
Burgstr. 7  
80331 München  
info@andrologikum.com

## Genitoanale HPV-Infektionen

# Was haben die Impfungen gebracht, was können wir von den Impfstoffen der 2. Generation erwarten?



Prof. Dr. Alexander Kreuter

Alexander Kreuter, Bochum und Ulrike Wieland, Köln

**Infektionen mit humanen Papillomviren (HPV) gehören zu den häufigsten sexuell übertragbaren Infektionen des Menschen. Eine Infektion mit bestimmten „Hochrisiko“-HPV-Typen kann zur Entstehung von anogenitalen Dysplasien und invasiven Karzinomen führen. Schutz vor den beiden häufigsten krebsauslösenden Virustypen HPV 16 und 18 kann durch eine prophylaktische Impfung erreicht werden. Aktuell sind zwei kommerzielle HPV-Impfstoffe verfügbar. Der quadrivalente HPV-Impfstoff (Gardasil®), der gegen Infektionen mit den HPV-Typen 6,11,16 und 18 wirkt, ist seit September 2006 zugelassen. Der bivalente HPV-Impfstoff (Cervarix®), der Infektionen mit HPV-Typen 16 und 18 abdeckt, ist seit September 2007 kommerziell erhältlich (Tab. 2). Aktuell ist ein weiterer HPV-Impfstoff der 2. Generation in Entwicklung, der vor Infektionen mit sieben Hochrisiko-HPV-Typen schützen soll.**

Humane Papillomviren (HPV) sind doppelsträngige zirkuläre DNA-Viren mit einem Genom von ca. 8000 Basenpaaren. Bis zum heutigen Zeitpunkt sind mehr als 150 HPV-Typen komplett klassifiziert worden, die in die Genera Alpha, Beta, Gamma und Mu/Nu eingeteilt werden können. Alpha-HPVs infizieren überwiegend die Anogenitalregion, und werden in Hochrisiko- (high-risk) und Niedrigrisiko- (low-risk) HPV-Typen bezüglich ihres onkogenen Potenzials eingeteilt. Condylomata acuminata und das seltene, aber bedrohliche Krankheitsbild der Larynxpapillomatose werden durch low-risk HPV-Typen wie HPV 6 und 11 verursacht. High-risk HPV-Typen (z. B. HPV16 und 18) sind für fast 100 % aller Zervixkarzinome, 30 bis 70 % aller Penis-, Vaginal- und Vulvakarzinome, mehr als 80 % aller Analkarzinome und 12 bis 70 % der Karzinome des

Hals- und Kopfbereiches verantwortlich (Tab. 1). Die überwiegende Anzahl der HPV-Infektionen verläuft transient, d. h. sie werden vom Immunsystem in einem medianen Zeitrahmen von 6 bis 18 Monaten wieder eliminiert. Weniger als 10 % der Infektionen führen zu persistierenden Erkrankungen, aus denen im ungünstigen Fall hochgradige anogenitale Dysplasien und Karzinome resultieren können.

### HPV-Impfstoffe bei Frauen

Laut STIKO-Empfehlung von 2011 sollte eine Standardimpfung für junge Mädchen und junge Frauen zwischen dem 12. und 17. Lebensjahr mit einem HPV-Impfstoff erfolgen. Frauen, die zu dem von der STIKO empfohlenen Zeitpunkt keine Impfung erhalten haben, können nach individueller Nutzen-Risikoprüfung ggf. auch von einer HPV-Impfung profitieren.

Beide Impfstoffe waren in großen Phase 3-Studien sicher, immunogen und effizient bezüglich der Verhinderung

- persistierender Infektion mit den HPV-Impfstoff-Typen
- HPV16/18-bedingten zervikalen Dysplasien
- analer und vulvärer Dysplasien sowie Condylomata acuminata (quadrivalenter HPV-Impfstoff).

Die Per-Protocol-Effektivität zur Verhinderung von zervikalen Dysplasien lag in diesen Studien zwischen 72 und 100 %. Zum Teil besteht eine Kreuzprotektion gegen nicht im Impfstoff enthaltene HPV-Typen (insbesondere HPV 31, 33 und auch 45 und 51 bei dem bivalenten Impfstoff). Ein in Australien (Victoria) seit 2007 durchgeführtes nationales HPV-Impfprogramm für Mädchen und junge Frauen mit zum Teil sehr hohen Impfraten (79 %) konnte zeigen, dass die flächendeckende Applikation von HPV-Impfstoffen in der geimpften Altersgruppe bereits wenige Jahre nach Einführung der Impfung zu einer signifikanten Abnahme von hochgradigen abnormalen Zervixabstrichen geführt hat. Zeitgleich wurde eine signifikante Abnahme an Condylomata acuminata bei Jungen und Männern gleichen Alters beobachtet, was für einen Schutz von heterosexuellen Männern durch Herdenimmunität spricht.

Bei bereits bestehender HPV-Infektion ist bis zum heutigen Zeitpunkt nicht geklärt, ob die Verabreichung einer HPV-Vakzine zu einer beschleunigten HPV-Clearance führt. HPV-Impfstoffe sollten daher nicht zur Behandlung prävalenter HPV-Infektionen eingesetzt werden.



Schutz vor den beiden häufigsten krebsauslösenden Virustypen HPV 16 und 18 kann durch eine prophylaktische Impfung erreicht werden.

Tab. 1: Benigne und maligne HPV-induzierte Erkrankungen.

Low-risk HPV-Typen (z. B. HPV6 und HPV11)	High-risk HPV-Typen (z. B. HPV16 und HPV18)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Condylomata acuminata in Deutschland 400.000–500.000 Fälle/Jahr in &gt; 90 % induziert durch HPV6 oder HPV11</li><li>• Larynxpapillomatose</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 99 % der Zervixkarzinome in Deutschland 6000–7000 Fälle/Jahr</li><li>• 30–70 % der Penis-, Vaginal- und Vulvakarzinome</li><li>• 80 % der Analkarzinome</li><li>• 12–70 % der „Head and Neck“ Karzinome (Tonsillkarzinome)</li></ul>

Tab. 2: Aktuell kommerziell erhältliche präventive HPV-Impfstoffe.

Impfstoff Hersteller	VLP-Quelle	Enthaltene HPV-Typen	Adjuvanz	Impfschema	EU-Zulassung
Gardasil® (Sanofi Pasteur Merck Sharp Dome)	Hefe S. cerevisiae	quadrivalent HPV6, 11, 16, 18	Aluminium	0 - 2 - 6 m 0,5 ml i. m.	September 2006, 9. LJ, Prävention von CIN, VIN, AIN, Zervix-Ca, Genitalwarzen*
Cervarix® (GlaxoSmith Kline)	Baculovirus	bivalent HPV16 und 18	AS04 = Aluminium/ Monophos-phoryl Lipid A	0 - 1 - 6 m 0,5 ml i. m.	September 2007, Mädchen/Frauen 10 -25 LJ, Prävention con CIN, Zervix-Ca*

\* gemäß den Fachinformationen von Gardasil® und Cervarix®

### HPV-Impfstoffe bei Männern

Eine kürzlich publizierte Studie an gesunden homosexuellen Männern konnte zeigen, dass der quadrivalente HPV-Impfstoff sicher und effektiv in der Vermeidung von analen Dysplasien im geimpften Patientenkollektiv war (Intention-To-Treat-Efficacy: 54 %, Per-Protocol-Efficacy: 75 %). Gleiches gilt für die Wirksamkeit der quadrivalenten HPV-Vakzine gegen Condylomata acuminata bei homo- und heterosexuellen Männern (Intention-To-Treat-Efficacy: 67 %, Per-Protocol-Efficacy: 89 %). Aufgrund der Ergebnisse dieser Studien wurde in den USA die Empfehlung ausgesprochen, auch Jungen und Männer zwischen 11 und 21 bzw. 26 Jahren zu impfen.

### Impfstoffe der 2. Generation

Eine große Studie an über 10.000 Zervixkarzinomen konnte zeigen, dass etwa 71 % der Tumore durch HPV16 und 18 verursacht wurden. Damit würden aktuell etwa 30 % aller Zervixkarzinome nicht durch die der-

zeitig erhältlichen HPV-Impfstoffe verhindert werden. Eine Erweiterung des HPV-Typen-Spektrums zukünftiger Impfstoffe ist daher wünschenswert. Eine aktuell abgeschlossene Studie mit einem nonavalenten HPV-Impfstoff von Merck gegen Infektionen mit den HPV-Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58 ist derzeit in der Auswertung. Die Zulassung ist für 2013 geplant. Im Rahmen der Studie wurde der quadrivalente HPV-Impfstoff Gardasil® mit dem experimentellen nonavalenten HPV-Impfstoff verglichen. Ein derartiger Impfstoff würde etwa 90 % aller HPV-Typen in Zervixkarzinomen abdecken.

### Fazit

Es besteht eine sehr hohe Effizienz der bivalenten und der quadrivalenten HPV-Vakzine bei HPV-naiven Frauen bezüglich der Verhinderung HPV 16/18 assoziierter hochgradiger zervikaler Dysplasie. Bei Männern führt die quadrivalente HPV-Vakzine zu einer Abnahme von analen Dysplasien und

Condylomen. In Australien konnte eine deutliche Abnahme hochgradiger zytologischer Auffälligkeiten bei Mädchen und Condylomen bei jungen Frauen und heterosexuellen Männern nach Etablierung eines nationalen HPV-Impfprogramms für Frauen beobachtet werden. Derzeit laufen klinische Studien mit HPV-Impfstoffen, die ein deutlich breiteres Spektrum von high-risk HPV-Typen umfassen.

### KORRESPONDENZADRESSEN:

Prof. Dr. med. Alexander Kreuter  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
der Ruhr Universität im St. Josef Hospital  
Gudrunstr. 56, 44799 Bochum  
a.kreuter@derma.de

Prof. Dr. med. Ulrike Wieland  
Institut für Virologie, Nationales Referenz-Zentrum  
für Papillom- und Polyomaviren  
Universität Köln  
Fuerst-Pueckler-Str. 56, 50935 Köln  
ulrike.wieland@uni-koeln.de



© Dresden Marketing GmbH / Foto: Anja Upmeier

## ANKÜNDIGUNG

1. bis 4. Mai 2013

### 47. DDG-Tagung

In Zusammenarbeit mit dem Berufsverband  
der Deutschen Dermatologen

#### VERANSTALTER

Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V.

#### TAGUNGSORT

Internationales Congress Center Dresden

#### PRÄSIDENT

Prof. Dr. med. Rudolf Stadler, Minden

#### KONGRESSORGANISATION

MCI Deutschland GmbH

MCI – Berlin Office

ddg@mci-group.com

www.derma.de



## Die tägliche Herausforderung

# Warzen, Kondylome, Mollusken: Abwarten oder behandeln?

Helmut Schöfer, Frankfurt/M.



Prof. Dr. Helmut Schöfer

**HPV-induzierte kutane Warzen und Kondylome sind häufige Erkrankungen. In diesem Beitrag werden einige ausgewählte aktuelle Fragestellungen zu den kutanen, extragenitalen sowie den genitoanal HPV-Infektionen und der Infektion mit dem Poxvirus mollusci besprochen. Gemeinsam ist diesen Erkrankungen, dass sie bevorzugt bei immungeschwächten Patienten auftreten.**

Man schätzt, dass die Prävalenz kutaner Warzen in Europa und Nordamerika in der Gesamtbevölkerung bei 7 bis 10 % liegt. Weitaus mehr Menschen haben diese Erkrankung irgendwann (meist vor dem 30. Lebensjahr) erlebt und sind sie später, mit oder ohne Therapie, wieder losgeworden. Kondylome zählen zu den sexuell übertragbaren Infektionen (STI) und treten bei etwa 1–2 % aller Erwachsenen zwischen 15 und 49 Jahren auf. Ihre Behandlung ist oft langwierig und durch häufige Rezidive erschwert, eine Prophylaxe durch eine rechtzeitige Impfung ist möglich. Mollusca contagiosa, auch Dellwarzen genannt, finden sich überwiegend bei Kindern mit atopischer Diathese. Treten Mollusken bei Erwachsenen auf, dann überwiegend als sexuell übertragene Infektion im Genitoanalbereich oder disseminiert bei Immundefizienz.

### Besondere Varianten kutaner Warzen und ihre Therapie

Wer kennt ihn nicht, diesen frustrierenden Moment in der täglichen Praxis: Der Patient kommt mit multiplen, großflächig ausgebreiteten Warzen (Abb.1), evtl. auch in

ungünstiger Lokalisation (subungual, Gesicht etc.) und dem Satz: „Ich hab schon alles ausprobiert, kein Arzt kann mir helfen!“ Und tatsächlich gibt bis heute keine in jedem Fall verlässliche lokale oder systemische Therapie gegen Warzen und es gibt kein HPV-spezifisches Virustatikum. Ganz gleich mit welchen Mitteln man das Problem angeht, die Chancen eines kompletten Erfolges im ersten Anlauf (Beseitigung aller Warzen und Verhinderung eines Rezidivs) wird die 50 %-Marke kaum überschreiten. Mittlerweile geht man davon aus, dass neben dem Immunstatus des Patienten auch die Art der beteiligten HPV ( $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\eta$ - und  $\mu$ -Papillomviren, Tab. 1) einen wichtigen Einfluss auf die Therapierbarkeit der Infektion haben. Bei sonst gesunden Kindern besteht eine gute Chance, dass HPV-induzierte vulgäre Warzen spontan und narbenfrei abheilen (bis zu 90 % innerhalb eines Jahres). Hier müssen die Nachteile einer konsequenten Behandlung (Schmerzen, Narben, Rezidive, evtl. Kurznarkose, Kosten) sehr sorgfältig gegen die Risiken, eine Spontanheilung abzuwarten (weiteres Wachstum und Dissemination der Warzen), abgewogen werden.

Bei immundefizienten Patienten stellt sich diese Alternative nicht: Liegt eine iatrogene, angeborene oder erworbene Immundefizienz vor, ist eine spontane Abheilung kaum zu erwarten. Hier können monströse Warzen auftreten (Riesenwuchs, massive Aussaat), die weit über eine ästhetische Belästigung hinausgehen. Die Behandlungsergebnisse sind – unabhängig vom Therapieverfahren – schlechter als bei immunkompetenten Patienten (Rezidivrate bis zu 70 %). Außerdem besteht bei Immundefizienten (z. B. Organtransplantierten, HIV-Patienten) ein erhöhtes Risiko, dass sich Infektionen mit onkogenen HPV-Typen (v.a. HPV 16) zu malignen Plattenepithelkarzinomen weiterentwickeln.

Keine einzige Warzetherapie kann einen sicheren Behandlungserfolg oder gar Rezidivfreiheit versprechen. Bereits im Erstgespräch mit dem Patienten sollte dies, ebenso wie die Abschätzung eines evtl. Entartungsrisikos (Tab. 1) besprochen werden. Nicht wenige HPV-Infizierte leiden heute unter einer ausgeprägten Krebsangst. Ziel des Gespräches sollte es sein, dem Patienten diese Angst zu nehmen und ihn für die weitere Therapie und deren konsequente Durchführung zu motivieren. Rasch nachlassende oder fehlende therapeutische Konsequenz straft die Warzenerkrankung durch Persistenz oder rasches Rezidiv. Da die meisten Therapiestudien bei Warzenerkrankun-



Abb. 1: Multiple vulgäre Warzen.



Abb. 2: Condylomata acuminata im Sulcus coronarius.

Tab. 1: Häufige kutane Warzenarten, Klinik, Prognose und auslösende humane Papillomviren.

Warzenerkrankung	Klinische Charakteristika	Prognose	HPV-Viren Genus: Typ (Auswahl)
Verrucae vulgares	meist multipel, an Händen u. Füßen, v.a. 11-30 Jährige	Persistenzneigung: häufig > 18 Monate; Therapieresistenz	α: 2, 27, 57 u.a. γ: 4 u.a. η: 41
Dornwarzen	einzelne, wenige, Fußsohlen, Kinder <10J.	Spontanheilung häufig schon nach einigen Monaten	μ: 1
Mosaikwarzen	einzelne, flächenhaft, Plantae	wie vulgäre Warzen	α: 2, 27, 57 u.v.a.
Plane Warzen V. planae juveniles u. Intermediärwarzen	multipel, Gesicht, Handrücken (UV-exponierte Hautregionen)	Spontanheilung, Persistenz > 1 Jahr möglich	α: 3, 10, 28, 29, 77 u.a.
Filiforme Warzen	Gesicht, häufig bei Immundefizienz	wie vulgäre Warzen	α: 2, 27, 57
Fokale epitheliale Hyperplasie (Morbus Heck)	multiple peri- und enorale (Wangenschleimhaut, Gingiva, Zunge), Papillome/Warzen, meist Kinder	variabler Verlauf: spontane Regression, jahrelange Persistenz, Progredienz möglich. Selten maligne Transformation	α: 13, 32
Juvenile Larynx-papillome	multiple Papillome im Kehlkopfbereich, vorwiegend bei Kindern	benigner Verlauf, jedoch Verlegung der Atemwege möglich	α: 6, 11; selten (1,3 %): α: 16, 18
Epidermodysplasia verruciformis	multiple plane Warzen, braunrote Plaques, ab 5-11 Jahren	lebenslange Persistenz, bei 30% der Pat. maligne Transformation in Plattenepithelkarzinome	α: 3, 10 β: 5, 8, 9, 12 u.v.a.
Kutaner M. Bowen	hyperkeratotische Plaques, auch Ekzembild, häufig an Fingern, Kopf/Hals, Beinen	Übergang in Bowen-Karzinom, an Fingern/Zehen in (verruköse) SCC	α: 16, 18, 34, 35
Warzen unter Therapie mit BRAF-Inhibitoren (Vemurafenib)	papulöse bis filiforme Warzen, betont an belichteten Arealen, histologisch Merkmale von aktinischen Keratosen und Virus-papillomen	häufig, auch in Kombination mit Keratoakanthomen und spinozellulären Plattenepithelkarzinomen (SCC) auftretend	bisher kein HPV-Nachweis

gen nur mit einem niedrigen Evidenzlevel abgeschlossen werden konnten, und die Studienlage insgesamt für aussagekräftige Therapieempfehlungen und Leitlinien unbefriedigend ist, entscheiden sich die meisten Ärzte nach ihren individuellen Erfahrungen und den in ihrer Praxis vorhandenen Ressourcen. Die Patienten neigen, v.a. beim Versagen „schulmedizinischer“ Methoden zu vielfältigen alternativen Behandlungen (Besprechen der Warzen, Eigenurintherapie, diverse pflanzliche und homöopathische Rezepturen etc.). Grundsätzlich ist zwischen einer Behandlung durch den Arzt und einer Selbstbehandlung zu unterscheiden. Auch spielt es eine Rolle, ob es sich um eine gewebedestruktive oder um eine immunmodulierende Behandlung handelt. Faktoren, die die

Auswahl einer Therapie entscheiden, sind:

**1. die Warzen:**

Größe, Zahl, Morphologie, Lokalisation (HPV-Typ und Lokalisation beeinflussen die klinische Ausprägung)

**2.der Patient:**

Begleiterkrankungen, Immundefizienz, Erfahrung durch Vorbehandlungen (Verträglichkeit, Nebenwirkungen, Zeitaufwand), Therapiewunsch?

**3.der behandelnde Arzt:**

Abschätzung der Nebenwirkungs-/ Nutzen-Relation und Kosten (ambulant/stationär/Narkose?), Erfahrung, verfügbare Ressourcen

Bei besonders ausgeprägten Befunden und hartnäckiger Therapieresistenz/Rezidivnei-



Abb. 3: Mollusca contagiosa, typischer Befund beim Kleinkind.

gung müssen zugrundeliegende Immundefizienzen ausgeschlossen werden. Hierzu zählen angeborene Defekte wie z. B. SCID (Severe combined immunodeficiency), der allgemeine variable Immundefekt (CVID), die idiopathische CD4-Lymphopenie und das Wiskott-Aldrich-Syndrom sowie erworbene Immundefizienz durch HIV oder Immunsuppressiva (z. B. Organtransplantatempfänger). Neu sind die immunsuppressiven Auswirkungen der diversen, v.a. in der Dermatologie und der Rheumatologie immer häufiger eingesetzten Biologika, die das Entstehen und Wachsen von Warzen fördern. Auch unter einer Therapie des metastasierenden malignen Melanoms mit dem seit wenigen Monaten zugelassenen BRAF-Inhibitor Vemurafenib treten häufig und nach kurzer Zeit multiple verruköse Neubildungen auf. In diesen warzigen Strukturen, die bevorzugt in belichteten Hautarealen bei älteren Melanompatienten mit chronischen Lichtschäden der Haut auftreten und histologisch Komponenten aktinischer Keratosen, aber auch virusinduzierter Papillome aufweisen, konnten bisher keine humanen Papillomviren nachgewiesen werden.

**Genitoanale Warzen: nicht nur eine HPV-Infektion**

Etwas anders als bei den vulgären Warzen der Hände und Füße verhält es sich mit den genitoanal Warzen. Nicht, dass diese leichter zu behandeln wären oder weniger zu Rezidiven neigen würden, aber hier kommen noch andere individuelle Faktoren hinzu. Für viele Betroffene handelt es sich um eine Erkrankung in einer Tabuzone. Darüber zu sprechen und den Befund vorzuzeigen (Abb.2), fällt ihnen schwer. Ein Arztbesuch

Tab. 2: Häufige genitoanale Warzenerkrankungen, Klinik, Prognose und auslösende humane Papillomviren.

Warzenerkrankung	Klinische Charakteristika	Prognose	HPV-Viren Genus: Typ (Auswahl)
Condylomata acuminata	meist multipel, hyperkeratotisch, hahnen-kammartig oder flach-papulös, zu Beeten konfluierend	Spontanheilung innerhalb eines Jahres bei 30-35 %	Low-risk-HPV: $\alpha$ : 6, 11
Buschke-Löwenstein Tumor (C. gigantea)	Sonderform der Kondylome	lokal destruktives Wachstum, keine Filiae	$\alpha$ : 6
Genitoanale intraepitheliale Neoplasien: penile, vulväre, vaginale, zervikale, (peri-) anale, Grad I-III	häufiger bei MSM, HIV-Infizierten (Männer u. Frauen) sowie Organtransplantatempfängern	ab Grad $\geq$ II und v.a. durch HPV 16: Progredienz zum Karzinom möglich: Zervix-Ca., Anal-Ca. u.a.	High-risk-HPV: $\alpha$ : 16, 18 u. a.
Bowenoide Papulose (Form der intraepithelialen Neoplasie II-III, meist bei 20-40 Jährigen)	multiple grau- bis rötlich-braun pigmentierte flache Papeln (genitoanal, aber auch extragenital), samtartige, fein-verruköse Oberfläche	bei jungen Menschen ohne Immunschwäche Grad I-II: meist Spontanheilung	Grad I-II $\alpha$ : 6, 11 Grad III: $\alpha$ : 16, 18
Genitaler M. Bowen (Form der intraepithelialen Neoplasie II-III bei älteren Menschen) Auf Schleimhaut = Erythroplasie Queyrat	scharf begrenzte, braunrote Flecken/ flache Plaques, evtl. erosiv, häufig juckend intraanal: scharf begrenzt, samtartig, rot, evtl. leukoplakieartig	Progression im Alter zum Karzinom in ca. 30 % ab Grad $\geq$ II	High-risk-HPV: $\alpha$ : 16, 18, 58 u. a.

## Mollusken (Mollusca contagiosa, Dellwarzen)

Die Mollusken gehören nicht zu den HPV-assoziierten Erkrankungen. Die meist rundlich-papulösen Warzen (Abb.3) sind hautfarben bis leicht rötlich, zeigen einen zentralen Porus und werden durch das Poxvirus mollusci (Poxvirus-Gruppe) verursacht. Die virologische Unterscheidung von vier verschiedenen Molluskum-Viren ist klinisch nicht relevant, da sich die Infektionen morphologisch nicht unterscheiden. Durch ihre hohe Infektiosität, die im Wesentlichen auf das Kindesalter beschränkt ist, kommt es in kinderreichen Familien und Kindergärten (Kinder < 10 Jahre) immer wieder zu kleinen Endemien. Die Übertragung erfolgt meist direkt (Haut zu Haut). Durch Autoinokulation kann es zu einer ausgedehnten Dissemination kommen. Besonders betroffen sind Kinder mit atopischer Dermatitis, vermutlich erleichtern die Barrierestörung sowie ein noch nicht ausgereiftes zelluläres Immunsystem die Übertragung.

Bei Kindern kommt es häufig zu Spontanheilungen, die sich durch entzündliche Veränderungen der Mollusken ankündigen. Bei immundefizienten Erwachsenen sind Spontanheilungen eher selten. Mollusken im Erwachsenenalter sind entweder ein Hinweis auf eine atopische Diathese oder eine schwere Immundefizienz. Sie können sexuell übertragen werden und finden sich dementsprechend vor allem im Genitoanalbereich (z. B. am Mons pubis). Bei nicht antiretroviral behandelten HIV-Patienten ist das Auftreten von hunderten Mollusken (häufig dichtstehend im Gesicht) ein klarer klinischer Hinweis auf eine schwerste zelluläre Immundefizienz. Diese Patienten haben < 100 CD4-positive T-Lymphozyten/ $\mu$ l und ein hohes Risiko für lebensbedrohliche opportunistische Infektionen. Unter antiviraler Kombinationstherapie (HAART) sind massive Mollusken bei HIV-Infizierten selten geworden, sie können jedoch schon bald nach Einleitung einer HAART (nach 1-3 Monaten) passager im Rahmen eines entzündlichen Immunrekonstitutionssyndroms auftreten. Auch unter der sich rasch weiterentwickelnden Therapie verschiedener entzündlicher Erkrankungen mit Biologika und potenten Immunsuppressiva (z. B. Azathioprin, Methotrexat) werden gehäuft Mollusken beobachtet. Maligne Tumoren und angeborene Immundefekte prädisponieren ebenfalls für Dellwarzen. Im Zusammenhang mit Immunsuppression treten neben den charakteristischen gedellten Papeln (hier oft dichtstehend in disseminierter Aussaat) auch atypische ulzerierende und über 1 cm große Riesenmollusken auf.

erfolgt meist erst nach erheblicher zeitlicher Verzögerung. Für den Arzt handelt es sich bei den genitoanal Warzen v.a. auch um eine sexuell übertragbare Infektion (STI). Es besteht ein erhöhtes Risiko für weitere STI. Die Anamnese muss obligat um eine ausführliche Sexualanamnese erweitert werden: 1. Besteht tatsächlich ein erhöhtes Risiko für STI: z. B. Promiskuität, ungeschützte Sexualkontakte, Sexualkontakte mit Hochrisikogruppen für STI inklusive der HIV-Infektion (z. B. homosexuelle, bisexuelle Männer, Prostituierte, i.v. Drogenabhängige, Sexualpartner aus Endemiegebieten)?

2. Gibt es klinische Symptome weiterer STI (z. B. Brennen beim Wasserlassen, Ausfluss, genitoanale Ulzera, genitale/ anale Schmerzen)?

Die körperliche Untersuchung muss eine Ganzkörperinspektion inklusive der genitalen, analen und oralen Schleimhäute sowie eine Palpation der Lymphknoten umfassen. Im Zusammenhang mit Kondylomen auftretende STI, wie Chlamydieninfektionen, latente Syphilis und eine frühe HIV-Infektion können klinisch vollkommen stumm verlaufen. Sie müssen mittels entsprechender Diagnostik (PCR, Serologie) ausgeschlossen werden. Bei Kindern und Jugendlichen können genitoanale Verletzungen, Hämatome und eventuelle Verhaltensstörungen wichti-

ge Hinweise auf sexuellen Missbrauch geben. Eine HPV-Typisierung gehört nicht zur Routinediagnostik genitaler Warzen, kann aber im Einzelfall indiziert sein. Bei jedem Zweifel an der Dignität HPV-assoziierten Befunde, insbesondere bei immundefizienten Patienten, sollte eine histologische Untersuchung zum Ausschluss intraepithelialer Neoplasien oder bereits etablierter Plattenepithelkarzinome erfolgen.

Neben der Kenntnis der verschiedenen Therapieoptionen der Kondylome (gewebedesruierende Therapien, operative Abtragung, immunologische Therapien mit Imiquimod, Grüntee-Catechinen, kombinierte Therapien u. a.) sollte der Dermatologe auch über Nutzen und Praxis der Impfprävention dieser Erkrankungen informiert sein. Ein quadrivalenter Impfstoff aus „virus-like particles“ schützt nicht nur vor dem HPV-assoziierten Zervix- und Analkarzinom, sondern rechtzeitig appliziert auch vor Kondylomen. Eine therapeutische Wirkung der Impfung ist dagegen nicht nachweisbar. HPV-Impfstoffe der 2. Generation werden aktuell klinisch geprüft. Sie besitzen ein erweitertes antivirales Spektrum gegen zusätzliche HPV-Typen. Eine oktovalente Vakzine und diverse therapeutische Impfstoffe befinden sich in der klinischen Prüfung.



Die Behandlung von Mollusken bei Kindern muss bei hoher Spontanheilungsrate und unter dem Gesichtspunkt, dass die Therapie möglichst keine bleibenden Schäden (Narben) hervorrufen sollte, zurückhaltend angegangen werden. Es stehen verschiedene topische Therapeutika (Imiquimod, Kaliumhydroxid, Vitamin A-Säure-haltige Cremes, Trichloressigsäure, Cantharidin usw.) zur Verfügung. Nicht alle erwiesen sich gegenüber dem Abwarten einer Spontanheilung

als überlegen. Bei einer großen Zahl von Mollusken bzw. flächenhafter Ausbreitung lässt sich eine gewebedestruktive Therapie (Exprimierung mit der Eihautpinzette, Kürettage mit scharfem Löffel oder Ringkürette, Abtragung mit der elektrischen Schlinge, Kryotherapie, CO<sub>2</sub>-Laser, Erbium-YAG-Laser, Farbstoff-Laser etc.) nur in Kurz- oder Vollnarkose durchführen. Einzelne oder wenige Mollusken lassen sich nach Anwendung einer Lokalanästhesie-

Creme entfernen. Auch gegen die Molluscum-Viren gibt es noch kein spezifisches Virustatikum.

#### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Helmut Schöfer  
Klinik für Dermatologie, Venerologie  
und Allergologie  
Klinikum der J.W. Goethe-Universität  
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt/M  
Schoefer@em.uni-frankfurt.de

## SONDERBERICHT

# Patienten sorgfältig selektieren, „Spiel“-Regeln beachten System-Therapie mit Methotrexat bei Psoriasis vulgaris

**Für die Behandlung der Psoriasis stehen dem Dermatologen inzwischen zahlreiche verschiedene Wirkstoffe und Applikationsformen zur Verfügung. In diesem Spektrum ist Methotrexat (MTX) eine unverzichtbare Option der System-Therapie. Als Entzündungshemmer und Immunmodulator ist es sowohl gegen die Hauterscheinungen als auch gegen Gelenkentzündungen wirksam. Durch seine kardioprotektiven Eigenschaften wird das Mortalitätsrisiko der Psoriasis-Patienten unter MTX-Therapie signifikant gesenkt. Gemäß der aktuellen S3-Leitlinie ist MTX als konventionelle Standardtherapie insbesondere zur Langzeitbehandlung [1] und zur Optimierung einer Biologika-Therapie bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris geeignet.**

Methotrexat ist ein Folsäureantagonist mit antiinflammatorischer Wirkung. Einer der beiden großen Anwendungsbereiche ist neben der Tumorthherapie der Einsatz als Entzündungshemmer bei chronisch-inflammatorischen Erkrankungen. MTX wurde in Deutschland als erstes Systemtherapeutikum zur Behandlung der Plaque-Psoriasis 1991 zugelassen. Seit dem ist das Therapiemanagement der Schuppenflechte differenzierter und die Wirkstoffpalette vielfältiger geworden – aber nicht jeder Patient spricht auf jede mögliche Therapie gleich gut an. In einem Mittagseminar im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie beleuchtete Prof. Dr. med. Jörg C. Prinz, München, den aktuellen Stellenwert von MTX bei der Psoriasis-Behandlung und Dr. med. Alexandra Ogilvie, Erlangen, vermittelte Erfahrungen aus der Praxis, welche Patienten von dieser System-Therapie besonders profitieren.

### Effektive Wirkung und günstiges Nebenwirkungsprofil

Der Nutzen von Methotrexat in der (Niedrigdosis-)Behandlung mittelschwerer und

schwerer Formen der Schuppenflechte sei um Vieles höher als sein Image, das bei vielen Patienten (und auch Dermatologen) mit unerwünschten Wirkungen im Rahmen der Hochdosistherapie in der Onkologie assoziiert ist, betonte Prinz. So sprächen eine lang anhaltende Wirkdauer bei raschem Wirkeintritt und die Langzeitsicherheit bei positivem Nebenwirkungsprofil für einen konsequenten Einsatz von Methotrexat.

Außer der Reduktion der Krankheitsaktivität senkt eine Versorgung mit MTX auch das Risiko für Herz- und Gefäßerkrankungen. Diese Tatsache ist insofern bemerkenswert, da kardiovaskuläre Erkrankungen bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis und schwerer Psoriasis aufgrund der Korrelation von Entzündungsmechanismen und Arteriosklerose vermehrt auftreten. Deshalb sei diese Therapie ganz klar mit einem Überlebensvorteil für diese Patienten verbunden, demonstrierte Prinz. Eine prospektive Studie an 1240 Patienten mit rheumatoider Arthritis zeigte, dass MTX sowohl die kardiovaskuläre Mortalität als auch die Gesamtsterblichkeit reduziere [2].

### Patientenaufklärung und striktes Monitoring sichern den Erfolg

Für den effektiven und sicheren Einsatz von Methotrexat in der Dermatologie sei es jedoch sehr wichtig, das Medikament indikationsgerecht einzusetzen und das Therapieregime sehr sorgfältig zu führen.

MTX ist indiziert bei schwerer therapieresistenter Psoriasis vulgaris, die nicht ausreichend auf andere Therapieformen anspricht. Es eignet sich auch zur Kombinationstherapie mit TNF- $\alpha$ -Inhibitoren, „deren Einsatz im Übrigen eine MTX-Therapie voraussetzt“, erläuterte Prinz. Für erwachsene Patienten mit schwerer Psoriasis arthropathica sei es das einzige konventionelle DMARD. „Durch genaue Patientenselektion, gute Patienteninformation, striktes Monitoring, Verwendung der niedrigsten wirksamen Dosierung (max. 22,5mg/Woche) und zusätzliche Gabe von Folsäure oder Folinsäure lässt sich auch unter Therapie mit MTX ein vertretbares Sicherheitsprofil erzielen“, zitierte Prinz die zusammenfassende Beurteilung des Wirkstoffes in der aktuellen S3-Leitlinie.

Außer der grundsätzlichen Empfehlung zur MTX-Induktionstherapie in der Leitlinie konnte in einer Aktualisierung das Evidenzniveau für die Verwendung des Wirkstoffes angehoben werden [3] sowie jüngst eine wirkstoffspezifische Leitlinie für den generellen Einsatz von Methotrexat in der Dermatologie veröffentlicht werden [4].

Essenzieller Bestandteil des Aufklärungsgesprächs seien die Information über die einmal wöchentliche Einnahme, die Abklärung von Komedikationen wegen potenzieller Arzneimittelinteraktionen (NSAR bei PsA!),

Schwangerschaft oder Leberfunktionsstörungen, der Hinweis auf mögliche Nebenwirkungen sowie auf die konsequente Meidung von Alkohol, um Überdosierung oder unerwünschte Ereignisse zu vermeiden und den Erfolg der Therapie zu sichern. Dazu gehöre ebenso eine Röntgenaufnahme der Lunge vor Therapiebeginn zur Aufklärung der Frühsymptome einer Alveolitis.

Als empfohlene Kontrollparameter sind in der Leitlinie vor der Therapie und im Verlauf das Blutbild, die Nierenfunktionsparameter, Leberwerte, Urinsediment sowie aminotermiales Propeptid vom Typ-III-Prokollagen aufgeführt.

### Parenterales MTX verbessert die Pharmakokinetik und ist praktikabel anwendbar

Aufgrund der besseren biologischen Verfügbarkeit sowie besserer gastrointestinaler Verträglichkeit werde in der S3-Leitlinie der parenteralen Applikation von MTX als subkutane Injektion der Vorzug gegeben. Dies erhöhe die therapeutische Sicherheit und der Patient kann es selbst injizieren, hob Prinz den praktischen Vorteil hervor. Die empfohlene Initialdosis beträgt 1,5–15 mg/Woche, die Erhaltungsdosis 5–22,5 mg/Woche in Abhängigkeit von der Wirkung.

Zum gesteigerten Therapieerfolg werden bei dieser Behandlungsweise die Produkteigen-

schaften der Methotrexat-Fertigspritzen metex® FS beitragen. Sie bieten das geringste zu spritzende Volumen sowie eine fest integrierte Kanüle. Die MTX-Dosis kann exakt und individuell gewählt werden, und es ist eine schrittweise Dosisanpassung der Fertigspritzen in 2,5 mg Schritten möglich. Besonders vorteilhaft ist die Auswahl aus 10 Dosierungen der Fertigspritze bei Kindern, älteren Patienten, bei Komorbiditäten oder Komedikationen [5].

### Patienten mit hohem Risikoprofil profitieren besonders

Wie erfolgreich eine MTX-Therapie verlaufen kann, demonstrierte Dr. Alexandra Ogilvie anhand der Kasuistik einer 50-jährigen Patientin mit schwerer Plaque-Psoriasis (PASI 38,6, DLQI 25) und hohem Risiko, eine Psoriasis-Arthritis zu entwickeln. Dieses Risiko manifestiert sich durch gleichzeitigen starken Nagel-Befall an Händen und Füßen, unter dem mehr als 85 % der Patienten mit Arthritis psoriatica leiden und deren Lebensqualität stark einschränken [6,7]. Aufgrund dieser Korrelation und aktueller Vergleichs-Studiendaten, die die Wirksamkeit von MTX auch auf den Nagelbefall belegen, empfehlen die Experten einer Konsensuskonferenz aus Europa und Kanada MTX als First-Line-Therapeutikum bei ausgeprägter Nagelbeteiligung, berichtete Frau Ogilvi als Mitglied dieses Gremiums.

Vor diesem Hintergrund wurde ihre Patientin aufgeklärt und auf MTX eingestellt. Bereits nach vier Wochen war sie mit ihrem Hautzustand außerordentlich zufrieden (PASI 18,4, DLQI 4), die Laborwerte waren unauffällig und die Nägel hatten sich erstaunlich schnell regeneriert. Sie hatte in allen Belangen in vertretbarer Zeit von der Therapie profitiert.

Insgesamt, so das Fazit der Referenten, sei es wichtig, die konventionelle MTX-Therapie ausreichend lange und mit schrittweiser Dosiserhöhung auf jeden Fall auszureizen, da es reelle Chancen für eine erfolgreiche Behandlung bietet, erhebliche Erleichterungen für den Alltag der Patienten bringt und sich außerdem durch ein sehr gutes Kosten-Nutzen-Verhältnis auszeichne.

- 1 Nast A et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2011;9 Suppl 2:s1-104
- 2 Choi et al. Lancet 2002;359 (9313):1173-7
- 3 Reich K et al. J Dtsch Dermatol Ges 2012;10(5):363-370
- 4 Nast et al. J Dtsch Dermatol Ges 2011;9 Suppl 2:e64-84
- 5 Pressemitteilung Nr. 5/2012 der medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
- 6 Lavaroni G et al. Acta Derm Venerol 1994; suppl 186:113
- 7 Duharn-Brohan E Ann Derm Venerol 1999;126:44-449

Quelle: Mittagseminar „Methotrexat – wieso, weshalb, warum?“ im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie am 23. 7. 2012, Veranstalter: medac GmbH

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Endlich Evidenz in der Wundversorgung UrgoStart mit NOSF in nahezu allen Endpunkten signifikant überlegen

**Bisher gab es wenig methodisch hochwertige Studien zu Wundaufgaben für chronische Wunden. Mit der aktuell publizierten CHALLENGE-Studie [1] verbessert sich diese Situation. Diese Studie zeigte eine signifikante Überlegenheit von UrgoStart mit dem Nano-Oligosaccharid-Faktor NOSF im doppelblinden Direktvergleich sowie eine hohe Effektivität und Akzeptanz im Praxisalltag. Eine aktuelle Anwendungsstudie mit 1528 Patienten bestätigt nun, dass sich diese Ergebnisse auch auf die Praxis übertragen lassen.**

In der CHALLENGE-Studie wurden UrgoStart mit Lipidokolloid-NOSF-Matrix (TLC-NOSF) von Urgo und eine identisch aussehende TLC-Schaumstoffwundaufgabe ohne NOSF verglichen. Die Studienteilnehmer konnten daher randomisiert und doppelt verblindet behandelt werden. Die mediane Wundoberfläche in der UrgoStart-Gruppe reduzierte sich um 58,3 % gegenüber 31,6 % in der Vergleichsgruppe ( $p = 0,0021$ ). Aber auch bei den anderen Endpunkten zeigte UrgoStart eine deutlich höhere Effektivität

und bestätigt somit eindeutig die Überlegenheit von UrgoStart gegenüber dem Vergleichsprodukt. Eine mindestens 40-prozentige Verkleinerung der Wundoberfläche erreichten in der UrgoStart-Gruppe 65,6 % Patienten, in der Vergleichsgruppe dagegen nur 39,4 % ( $p = 0,0003$ ). Die Geschwindigkeit der Wundheilung in der UrgoStart-Gruppe war mit  $-10,83 \text{ mm}^2$  gegenüber  $-5,15 \text{ mm}^2$  pro Tag doppelt so hoch ( $p = 0,0056$ ). Außerdem litten die Patienten in der UrgoStart-Gruppe bei Studienende seltener

unter Schmerzen, Angst und Depression.

Diese Behandlungsvorteile sind auf die NOSF-Komponente in UrgoStart zurückzuführen. NOSF hemmt Matrix-Metalloproteasen, die in chronischen Wunden im Überschuss vorhanden sind und wichtige Wachstumsfaktoren sowie gesundes Gewebe abbauen. Die NOSF-bedingte Inaktivierung der Matrix-Metalloproteasen wirkt dem entgegen und beschleunigt so den Wundheilungsprozess. In Bezug auf die Verträglichkeit und Akzeptanz gab es zwischen den Behandlungsgruppen keinen Unterschied.

Dass UrgoStart auch unter Real-life-Bedingungen überzeugend wirkt, zeigt aktuell eine nationale Anwendungsstudie [2] mit 1528 Patienten aus 108 deutschen Arztpraxen. In dieser wurden alle Arten chronischer Wunden über maximal acht

Wochen mit UrgoStart therapiert. Zum Studienende waren 43,2 % der Wunden komplett verheilt, weitere 51,3 % hatten sich verbessert. Außerdem haben sich der Zustand der Umgebungshaut und die Lebensqualität der Patienten in Bezug auf Beweglichkeit, Schmerzen und Selbstständigkeit deutlich verbessert.

- 1 Meaume S et al. Journal Wound Repair Regen 2012; 20(4): 500-11
- 2 Data on file: Anwendungsbeobachtung UrgoStart 2011/2012, Urgo GmbH, Sulzbach

Meet-The-Expert Urgo „Wundversorgung heute – von der evidenzbasierten Wissenschaft in die Praxis“ im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche am 26.7.2012, Veranstalter URGO

## Kontroversen

# Wenn die Histologie nicht zur Klinik passt

Dieter Metze, Münster

**Die Hautbiopsie ist ein wertvolles Instrument, um sich bei klinischer Unklarheit Gewissheit über die Diagnose einer Hauterkrankung zu verschaffen. Eine Diskrepanz von klinischem und pathologischem Befund kann für den Patienten gefährlich werden, zumindest aber behindert sie die weiteren diagnostischen oder therapeutischen Schritte. Der Kliniker muss eine systematische Fehlersuche einleiten, die einiges an Fachwissen erfordert (Tab. 1).**

Bereits bei Entscheidung zur Durchführung einer diagnostischen Probebiopsie kann die Basis für ein falsches und nicht mit der Klinik übereinstimmendes histologisches Ergebnis gelegt werden. Bestimmte Erkrankungen zeigen in der Routinehistologie keine Veränderungen und bedürfen spezieller Untersuchungstechniken (Immunfluoreszenz, Molekularpathologie, Elektronenmikroskopie, Immunelektronenmikroskopie, biochemische Untersuchung von Zellkulturen, Mikrobiologie).

Die Biopsiestelle beeinflusst entscheidend das histologische Ergebnis. Eine Biopsie aus einer frischen oder dem Randgebiet einer wachsenden Läsion enthält häufig keine beweisenden histologischen Kriterien. Bei unklaren Dermatosen in unterschiedlichen Entwicklungsstadien, polymorphen Läsionen oder Erythrodermie ergeben häufig erst multiple Biopsien eine eindeutige histologische Diagnose.

Eine inadäquate Biopsietechnik führt leicht zu einer falschen Diagnose. Bei Verdacht auf Pannikulitis, Vaskulitis oder Lymphominfiltrate ist eine tiefe Inzisionsbiopsie nötig. Bei anulären, zentrifugal wachsenden Dermatosen, Atrophien, Ulzerationen, aber auch blasigen Dermatosen sollte die Inzisionsbiopsie aus dem Zentrum zur Peripherie unter Einschluss der gesunden Haut im rechten Winkel zum Randgebiet gelegt werden. Die typische Architektur von Keratoakanthomen oder Naevus Spitz kann nur in Skalpellbiopsien beurteilt werden. Stanzbiopsien ergeben in diesen Fällen keine eindeutige histologische Diagnose.

Oberflächige Shavebiopsien machen Probleme bei der Beurteilung der Dignität von Tumoren, da sie häufig die diagnostischen Randgebiete und tieferliegende Anteile des Tumors nicht miteinfassen. Die Exkochleation (Kürettage, „stumpfe Shave“) liefert

nicht immer einwandfrei beurteilbares Gewebematerial, sodass die histologischen Befunde immer mit Vorbehalt zu interpretieren sind. Aus diesen Gründen sind Elektrochirurgie und Ablative Laser (CO<sub>2</sub>-, Er:YAG-Laser) bei der Entfernung von Pigmenttumoren obsolet.

Eine rasche Überführung und Fixierung der Probe in das korrekt beschriftete Versandröhrchen sollte selbstverständlich sein, wird aber häufig unkontrolliert an die Arzthelferin delegiert. Die Biopsien müssen immer zusammen mit der entsprechenden klinischen Information eingesandt werden. Die Unterlassung der exakten Lokalisationsangabe einer Probebiopsie kann leicht zur Nachexzision eines Tumors an falscher Stelle führen. Für den Zuschnitt größerer Präparate sind Skizzen, Polaroidfotos oder Digitalaufnahmen hilfreich. Für die Tumordickenmessung und Ausschluss von Regres-

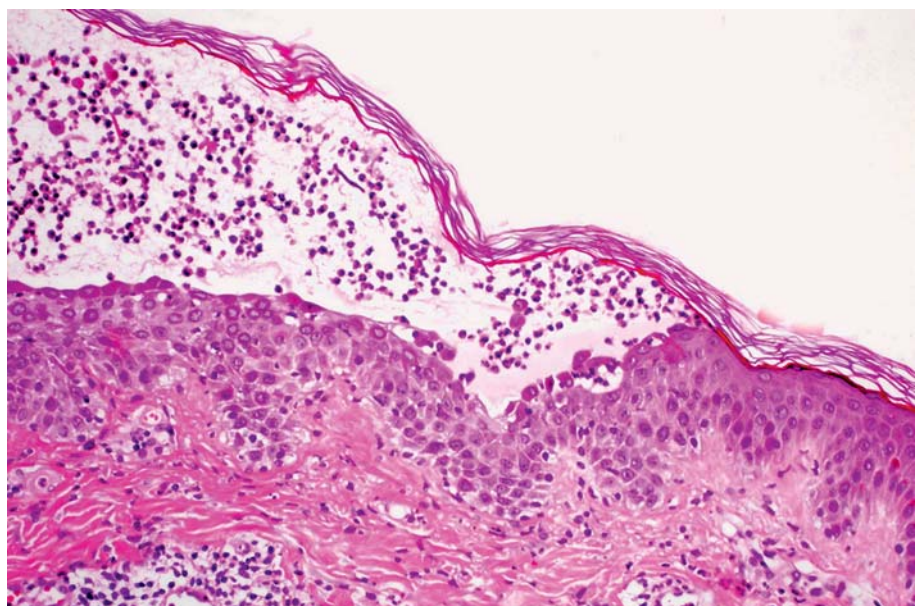


Abb. 1 Subkorneale Ansammlung von neutrophilen Granulozyten: Ein histologisches Reaktionsmuster, das bei vielen pustulären Dermatosen angetroffen wird.



Prof. Dr. Dieter Metze

Tab. 1: Diskrepanz Klinik und Histologie .

### Trouble-shooting

- Indikation zur histologischen Untersuchung
- Biopsiestelle, Biopsietechnik
- Probenversand
- Klinische Information
- Zuschnitt, Laborqualität u.a.
- Befundung
- Befundinterpretation

sionszonen in größeren Exzidaten muss die weitere Aufarbeitung im Labor („Zuschnitt“) vor der Fixierung festgelegt werden, danach gehen klinische Details verloren. Die in der Tabelle aufgeführten Pannen werden in großen Laboren täglich beobachtet (Tab. 2).

Zu beachten gilt, dass jede Untersuchungsmethode ihre diagnostischen Grenzen hat. Bestimmte histologische Reaktionsmuster lassen sich nicht weiter differenzieren und einer spezifischen Diagnose zuordnen. So kann eine intraepidermale Pustelbildung u. a. bei Infektionen, Psoriasis, Pemphigus, autoinflammatorischen Syndromen, Sweet Syndrom, Vaskulitis und Arzneimittelreaktionen beobachtet werden (Abb.1). Aus-



Tab. 2: Fehler beim Probenversand .

- Leeres Röhrchen (Gewebe bleibt im Stanzzylinder / auf Skalpell)
- Austrocknung des Gewebes durch Ablegen auf Gaze
- Fehlende Fadenmarkierung bei Schnitttrandkontrollierter Chirurgie
- Überführen des Gewebes in falsch beschriftetes Röhrchen
- Mehrere Proben in einem Röhrchen (keine Zuordnung zur Entnahmestelle möglich)
- Unterfixierung (zu kurz fixiert, zu wenig, altes oder dem Licht ausgesetztes Formalin, NaCl statt Formaldehyd)
- Probe im Versandröhrchen zerquetschen (Schraubdeckel), gefrieren (Winter), austrocknen (unvollständig gefüllt)
- Namensverwechslung beim Ausfüllen des Zuweisungszettels

sagen über die Ätiologie wie Erreger oder Art des Arzneimittels sind nicht immer möglich. In bestimmten Stadien („Life of lesions“) oder generell sind bestimmte Dermatosen nur schwer oder nicht differenzierbar/diagnostizierbar. Diese Problemfälle müssen dem Kliniker bekannt sein. Erst die Integration des klinischen Bildes oder von Zusatzuntersuchungen erlauben eine korrekte Diagnose.

Der Befund der Histologie, aber auch der Immunfluoreszenz, Immunhistochemie oder Molekularpathologie darf niemals kritiklos vom Kliniker übernommen werden. Die endgültige Diagnose ergibt sich immer aus der Zusammenschau der Anamnese, dem klinischen Bild und aller erhobener Zusatzbefunde (Chemisches Labor, Mikrobiologie, Allergologie u. a.). Die digitale Photodokumentation und elektronische Übermittlung des klinischen Bildes ist

heute kein Problem mehr und auch mit geringem Zeitaufwand durchführbar.

Der Kliniker sollte den Befundbericht des Dermatohistopathologen immer kritisch lesen und gegebenenfalls Rücksprache mit dem Histologen halten. Der Kliniker veranlasst auch die gezielte Wiederholung einer Biopsie und entsprechender Zusatzuntersuchungen (Immunfluoreszenz, mikrobielle Kulturen u. a.).

### Schlussfolgerung

Die histologische Diagnose beginnt und endet immer beim Kliniker, er trägt auch die Verantwortung für den Patienten.

### KORRESPONDENZADRESSE:

Prof. Dr. Dieter Metzke  
Universitäts-Hautklinik Münster  
Von Esmarchstr 58, 48149 Münster  
metzed@uni-muenster.de

## ARZT UND RECHT

### Nachweis durch Information und Dokumentation erleichtern Mangelhafte Aufklärung oft Grund für Patientenklagen

**Erlangen/Stuttgart – Der kürzlich vorgelegte Bericht der Gutachterkommission der Schlichtungsstellen der Ärztekammern belegt, dass mangelnde Aufklärung einer der häufigsten Gründe für eine Klage von Patienten gegen den Arzt ist. Eine umfassende und verständliche Aufklärung der Patienten ist daher unerlässlich; im Streitfall muss der Arzt nämlich beweisen, dass er ordnungsgemäß aufgeklärt hat. Mit dem neuen Patientenrechtegesetz werden Regelungen zur Aufklärungspflicht des Arztes erstmalig ins Bürgerliche Gesetzbuch aufgenommen.**

Für jeden medizinischen Eingriff braucht der Arzt die Einwilligung des Patienten – ansonsten begeht er im Prinzip Körperverletzung. Damit der Patient wirksam einwilligen kann, muss er im Großen und Ganzen wissen, was auf ihn zukommt. Dazu gehören zum Beispiel Informationen über Risiken, Erfolgsaussichten und Alternativen einer Maßnahme.

Bei den Schlichtungsstellen der Ärztekammern gingen in 2011 insgesamt 14.095 Beschwerden ein. An fünfter Stelle rangierte als Grund dafür mangelhafte Aufklärung: Patienten warfen in 707 Fällen ihrem Arzt vor, nur mangelhaft aufgeklärt zu haben. Insgesamt kamen die ärztlichen Gutachterstellen schließlich in 2287 Fällen zu dem Ergebnis, dass Behandlungen, Diagnosen oder die Patientenaufklärung fehlerhaft oder unzulänglich waren. Damit Ärzte im Aufklärungsgespräch keine wesentlichen Punkte vergessen, bietet Thieme Compliance juristisch fundierte Aufklärungsbögen an. „Un-

sere Fachinformationen zeichnen sich durch die Kombination von juristischer und medizinischer Expertise aus. Sie werden jeweils von einem Autorenteam verfasst, dem mindestens ein Mediziner und ein Jurist angehören“, betont Reinhold Tokar, Geschäftsführer von Thieme Compliance in Erlangen. Die Bögen sind in bis zu 17 Sprachen übersetzt, informieren umfassend und helfen, das Aufklärungsgespräch zu strukturieren.

Dass sich Patienten trotz intensivem Aufklärungsgespräch wenig später an wichtige Details nicht mehr erinnern, zeigt eine Untersuchung von Privatdozent Dr. med. Fikret Er vom Herzzentrum der Universität zu Köln im Fachblatt „DMW Deutsche Medizinische Wochenschrift“. Danach konnten sich zwei von 200 aufgeklärten Patienten nicht mehr an die Inhalte des Gespräches erinnern, obwohl sie die Einwilligung unterschrieben hatten. Anderen Patienten waren viele mögliche Komplika-

tionen entfallen. Um im Falle einer Klage leichter beweisen zu können, dass das Aufklärungsgespräch stattgefunden hat, sollte es den Autoren zufolge unbedingt schriftlich festgehalten werden. „Da das Gespräch in der Regel zwischen Patient und Arzt, also unter vier Augen stattfindet, ist ein solches Dokument häufig das einzige Beweisindiz“, ergänzt Tokar.

Was Ärzte bei einer juristisch fundierten Patientenaufklärung beachten müssen und wie sie dabei zugleich effizient aufklären, darüber informiert das kostenlose Seminar „Patientenaufklärung kompakt und aktuell“ am 25. September 2012 an der Medizinischen Hochschule Hannover. Teilnehmer können darin auch ihre aktuellen Problemstellungen aus dem Alltag diskutieren. Weitere Informationen finden Interessierte hier: <http://www.thieme-compliance.de/ueber-uns/kongressevents/>.

### LITERATURHINWEIS

- Bundesärztekammer 2012: Statistische Erhebung der Gutachterkommissionen und Schlichtungsstellen für das Statistikjahr 2011, [http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Bundeseinheitliche\\_Statistik\\_2011\\_gesch.pdf](http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Bundeseinheitliche_Statistik_2011_gesch.pdf).
- Eran, E. Erdmann, D. Yüksel, K. M. Dahlem, F. Er: Überprüfung des Patientenwissens nach Aufklärung vor invasiver Koronarangiographie. DMW Deutsche Medizinische Wochenschrift 2011; 136(47): S. 2407-2413

# Leitliniengerechte Therapie beeinflusst kardiovaskuläre Risiken protektiv

## Psoriasis ist mehr als eine Hautkrankheit

**Das Krankheitsverständnis und die etablierten Therapiekonzepte der Psoriasis erfahren seit einiger Zeit einen Paradigmenwechsel. Zukünftig werden Dermatologen auch „unter die Haut“, insbesondere nach kardiovaskulären Risiken schauen und deren Behandlung einleiten müssen, wenn die höhere Mortalitätsrate dieser Patienten reduziert werden soll. Dafür wird ein interdisziplinäres Therapie-Konzept benötigt. Warum die Therapie mit Fumarsäureestern in diesem Konzept eine hervorragende Rolle spielt, wurde in einem Mittagssymposium im Rahmen der diesjährigen Münchner Fortbildungswoche diskutiert.**

Mit einer Jahresprävalenz von 2,5 %, das entspricht ca. zwei Millionen Patienten in Deutschland, ist die Psoriasis eine häufige Erkrankung. Neben dem subjektiven Leidensdruck der Betroffenen birgt sie, wie aktuelle Daten aus der epidemiologischen Forschung belegen, ein hohes Risiko für Komplikationen wie Psoriasis-Arthritis und metabolische/kardiovaskuläre Komorbiditäten. So hat jeder 5. Patient eine Arthritis mit Gelenksbeschwerden und die Hälfte der Patienten hat (meist unbehandelte) Begleiterkrankungen mit einem 3,5-fach erhöhten kardiovaskulären Risiko [1,2]. Diese Komorbiditäten führen in der Folge dazu, dass diese Patienten durchschnittlich drei bis vier Jahre früher an einem Herzinfarkt oder Schlaganfall sterben als Nicht-Psoriatiker [3].

### Aktuelle Versorgungssituation

Insbesondere die kardiovaskulären Risiken bleiben aber lange Zeit verborgen. Wenn sich die Patienten vorstellen, sind sie um die 30 Jahre alt oder jünger. Der Dermatologe ist ihr einziger Arzt. Für ihn erwächst daraus eine besondere Verantwortung, betonte Prof. Dr. med. Matthias Augustin, Hamburg. Der Hautarzt könne schon sehr früh ‚die Weichen stellen‘ für die Prognose der Patienten, wenn er bereits bei der Erstvorstellung mögliche Begleiterkrankungen diagnostiziert und gemeinsam mit einem Allgemeinarzt/Internisten eine Therapie einleitet. Augustin beleuchtete die aktuelle Versorgungssituation anhand der im Jahre 2010 formulierten Versorgungsziele und stellte neue Daten aus dem PsoBest Register vor, die unter anderem die Umsetzung der aktuellen S3-Leitlinie zur Psoriasis reflektieren. Demnach wurde in einer bundesweiten Studie bei denjenigen Patienten eine höhere Therapiezufriedenheit erreicht, für die Therapieziele definiert und der Verlauf kontinuierlich gemessen wurde.

Die aktuellen Daten zum Ordnungsverhalten zeigen, dass (entgegen den Leitlinienempfehlungen) insgesamt 11 % der Psoria-

### Nationale Versorgungszeile von 2010 bis 2015

- Höhere Lebensqualität für Psoriasis-Patienten
- Früherkennung der Arthritis
- Frühe Detektion von Komorbiditäten
- Bessere Versorgung von Kindern

sis-Patienten mit Kortiko-Steroiden und nur 2,3 % mit Fumarsäureestern behandelt werden [4]. Hier bestehe Handlungsbedarf, konstatierte Augustin, und zwar insofern, dass die Leitlinien auch in anderen Fachgruppen besser kommuniziert und vor allem Hausärzte differenzierter über das gesamte Therapiespektrum informiert werden müssen.

Laut aktueller Erhebung verordnen Dermatologen leitliniengerecht am wenigsten Steroide. Leichte Formen werden topisch/mit UV-Therapie und mittelschwere bis schwere Ausprägungen der Psoriasis fachgerecht primär systemisch z. B. mit Fumarsäureestern therapiert, während andere Fachgruppen um den Faktor 8! häufiger (der Anteil ist um steroidpflichtige Erkrankungen bereinigt) systemische Steroide einsetzen [4] – mit einem meist kurzfristigen, jedoch insgesamt unbefriedigenden Therapieeffekt und oft unerwünschten Nebenwirkungen.

### Behandlungspfade vereinfachen das Management

Zur Erfassung aller relevanten Daten sei es wichtig, dass der Dermatologe neben einer differenzierten Diagnose der Psoriasis das kardiovaskuläre Risiko besonders bei juvenilen Betroffenen schon früh berücksichtigt, erläuterte Professor Kristian Reich, Hamburg. Dabei gehören die Überprüfung einer genetischen Disposition für Herz- Kreislauf-erkrankungen, von Laborwerten wie Nüchternblutzucker und Nüchternblutfette, eine Blutdruckmessung sowie die Abklärung von Risikofaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum und ungesunder Ernährung zur Erstuntersuchung. Bei Auffälligkeiten sollte

unbedingt die Überweisung zu einem internistisch tätigen Kollegen veranlasst werden, der bereits manifeste metabolische und kardiovaskuläre Erkrankungen behandeln und dauerhaft kontrollieren muss.

Hilfsmittel wie der noch in der Erprobung befindliche CVAT-Fragebogen\* (cardiovascular assessment tool), in dem das Risikoprofil der Patienten individuell abgefragt wird, könnten das Procedere in der dermatologischen Praxis erleichtern, um dann ein entsprechendes Therapiekonzept zu erstellen, erklärte Reich. Um die interdisziplinäre Kommunikation zu befördern, ist für Ende dieses Jahres eine Konsensuskonferenz mit dem Hausärzterverband geplant, die zur besseren Versorgung beitragen soll. Umfangreiche Vorarbeiten dafür wurden im dermatologischen Fachbereich in den vergangenen Jahren bereits geleistet: Datenpools, Fragebögen, Aufbau von Netzwerken, Erarbeitung von Therapiealgorithmen. Es gehe jetzt um den „Schulterschluss mit den Hausärzten“, betonte Dr. med. Ralph von Kiedrowski, Selters, der die Vorteile von vereinfachten Behandlungspfaden für das Therapiemanagement vorstellte. Damit könne erreicht werden, dass in der Frühphase nichts übersehen und zum richtigen Zeitpunkt interdisziplinär leitliniengerecht gehandelt wird.

### Endorgane von Entzündungsprozessen: Haut und Herz – Therapeutische Konsequenzen

Aufgrund des hohen Mortalitätsrisikos geht es insbesondere um die Früherkennung und Behandlung der kardiovaskulären Risiken. Wenn sie unbehandelt bleiben, verschlechtern sie auch bei den heute sehr guten Möglichkeiten zur Therapie der Hautsymptome die Prognose des Patienten dramatisch. „Komorbiditäten wie Adipositas, Bluthochdruck, Diabetes oder Hyperlipidämie treten nicht erst bei älteren Psoriasis-Patienten als Folge der jahrzehntelangen Erkrankung gehäuft auf. Diese Begleiterkrankungen sind aufgrund von genetischen Risikofaktoren und Umwelteinflüssen bereits bei jungen Patienten mit der Psoriasis assoziiert“, führte Reich weiter aus. Große epidemiologische Studien zeigen, dass das höchste relevante Risiko, Begleiterkrankungen zu entwickeln, bei jungen Patienten mit ausgeprägter Psoriasis besteht, was auf die Wechselwirkungen verschiedener (Entzündungs-)Mechanismen schließen lässt. Diese chronischen



Abb. 1: Psoriasis und Adipositas beeinflussen sich gegenseitig und begünstigen die Entwicklung von kardiovaskulären Folgeerkrankungen.

Entzündungen tragen zur Verstärkung der kardiovaskulären Risiken bei, und deshalb „ist die Annahme berechtigt, dass durch eine frühe und konsequente Behandlung der Hauterkrankung das Risiko für kardiovaskuläre Folgeerkrankungen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall gesenkt werden kann. Heute gilt, dass ein Patient einen gewissen Schweregrad aufweisen muss bzw. bisherige Behandlungsansätze versagt haben müssen, ehe bestimmte Therapien eingesetzt werden können. Dahinter steckt der Gedanke, dass es nicht gerechtfertigt wäre, die Psoriasis früher und mit anderen Therapieformen zu behandeln. Dies muss in Zukunft in Frage gestellt werden“, stellte Reich fest.

#### *Fumarsäureester wirken möglicherweise protektiv*

Mit Blick auf die komplexen Entzündungsmechanismen rücken die seit vielen Jahren bewährten Fumarsäureester wieder mehr in den Fokus der ganzheitlichen Therapiestrategie. Aktuelle Forschungsergebnisse zu deren Wirkmechanismus deuten auf einen kausalen immunmodulatorischen Behandlungsansatz hin, auf eine ‚Reprogrammierung‘ des Immunsystems durch eine veränderte Zytokinproduktion, die bereits zu einem frühen Zeitpunkt der Entzündungskaskade einsetzt und eine positive (antientzündliche) Wirkung auf die Psoriasis hat [5]. Demnach induzieren Fumarsäureester durch eine Glutathion-Depletion dendritische Zellen vom Typ II, die eine antientzündliche Immunantwort mit der Produktion von entzündungshemmenden Zytokinen hervorrufen. Die Entzündung an Haut und Gefäßen wird reduziert. Noch sei der wissenschaftliche Nachweis in entsprechend großen Studien nicht vollständig erbracht, aber „es ist schon heute faszinierend zu sehen, wie sich unter einer Behandlung mit Fumaderm® in relativ kurzer Zeit relevante Parameter wie Adiponektin, Resistin und VEGF positiv verändern, von denen wir heute wissen, dass sie sehr eng mit Inflammation und Komorbidität assoziiert sind“, fasste Reich zusammen.

Diese neu identifizierten Marker wurden von Prof. Dr. med. Wolf-Henning Boehncke und Mitarbeitern, Genf in Korrelation gesetzt mit dem PASI eines Patienten und damit der Behandlungserfolg gemessen. So korrelierte der vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktor (VEGF) sehr stark und hochsignifikant mit dem PASI. Außerdem konnte gezeigt werden, dass mit einer erfolgreich durchgeführten Therapie die Konzentration des schädlichen Resistins im Blut sinkt und die Konzentration des protektiven Adiponektins steigt [6].

Den größten Aussagewert haben jedoch funktionelle Messungen, insbesondere direkte Messungen zur Gefäßfunktion bzw. Elastizität der Gefäße, erklärte Boehncke. An seiner Klinik konnten bei Psoriasis-Patienten, bei denen vorher eine im Vergleich zu Gesunden eingeschränkte Gefäßelastizität gemessen wurde, in einer prospektiven Studie mit einer Fumaderm®-Therapie solche Effekte nachgewiesen werden [7].

#### **Neue molekularebiologische Erkenntnisse**

Ging es noch vor wenigen Jahren um die Frage, ob systemische Therapien das kardiovaskuläre Risiko der Psoriasis-Patienten erhöhen könnten, so seien sie heute Teil des Therapiekonzepts, um dieses Risiko zu senken. Selbstverständlich müsse man behandeln und messen, was auf der Haut passiere, aber dies sei nur die Spitze eines Eisberges, sagte Boehncke, der schon sehr lange die molekularen Mechanismen der Psoriasis beforcht. Man wisse inzwischen, dass ein zentraler Pathomechanismus der chronischen, sich wechselseitig beeinflussenden Entzündungsprozesse, die sowohl das metabolische Risiko als auch die Ausprägung der Psoriasis bestimmen, die Insulinresistenz sei. Es gebe Hinweise darauf, dass Insulin nicht nur auf metabolisch aktive Zellen, sondern z. B. auch auf Endothelzellen wirkt und dort zu Veränderungen führt bis hin zur Arteriosklerose (Der „psoriatische Marsch“ [8]). Gleichzeitig verursache die Insulinresistenz auch eine epidermale Dysfunktion [9], die in

Form der sporadischen Plaque auf der Hautoberfläche sichtbar wird. Möglicherweise eröffnen diese Erkenntnisse ganz neue therapeutische Optionen: Antidiabetische Medikamente als direkte Einwirkung auf die Insulinresistenz gegen Psoriasis?

#### **Fazit**

Um die Lebensqualität von Psoriasis-Patienten mit den heute zur Verfügung stehenden Behandlungsoptionen insgesamt zu verbessern und vor allem das höhere Mortalitätsrisiko zu senken, bedürfe eine mittelschwere bis schwere Schuppenflechte einerseits einer frühzeitigen systemischen Therapie und kontinuierlichen dermatologischen Kontrolle, so das Resümee der Experten. Der gut wirksame und verträgliche Fumarsäureester Fumaderm® hat sich dafür in der Langzeitanwendung als First-Line-Systemtherapeutikum bereits bewährt und wird in der S3-Leitlinie entsprechend empfohlen [10]. Die langjährige Therapieerfahrung bestätigt zudem Sicherheitsvorteile durch weitgehend fehlende Arzneimittelinteraktionen. Bezüglich der Anwendung wird der Fumarsäureester sowohl für den Arzt als auch für die Patienten als sehr praktikabel bewertet.

\*Anwendungsbeobachtung FU-COMORBID – Fumaderm® und Komorbiditäten, Start Oktober 2011, Nicht-interventionelle Studie bei Psoriasis-Patienten unter systemischer Therapie mit Fumaderm®/Fumaderm® initial – Erhebung des Gesundheitszustandes im Hinblick auf das Metabolische Syndrom und kardiovaskuläre Erkrankungen mittels CVAT-Fragebogen

- 1 Ludwig RJ et al. BJD 2007
- 2 Abuabara K et al. BJD 2010
- 3 Gelfand et al. Arch Dermatol. 2007
- 4 PsoCare 3 2012, GEK Datensatz, Bearbeitung Glaeske et al.
- 5 Ghoreschi K et al. JEM 2011
- 6 Boehncke S et al. JEADV 2011
- 7 Boehncke S et al. ADR 2010
- 8 Boehncke WH et al. BMJ 2010
- 9 Boehncke WH et al. Exp Dermatol. 2011
- 10 Nast A et al.: Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris – Update 2011, <http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>

Quelle: Mittagsseminar und Presse-Roundtable „Psoriasis: Nationale Versorgungsziele und ihre Umsetzung in der täglichen Praxis am Beispiel der Fumarsäureester“ im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie am 25. 7. 2012, Veranstalter: Biogen Idec



# Kompetenztag Ästhetik auf der Münchner Fortbildungswoche: Natürliches Aussehen in jedem Alter – Maßgeschneiderte Behandlungskonzepte mit Fillern und Botulinum

Unter dem Motto „Science & Practice for Excellence“ lud die LMU München in Zusammenarbeit mit dem Unternehmen Q-Med/Galderma nun zum zweiten Mal zum Ästhetiktag nach München ein. Elf international anerkannte Experten aus Wissenschaft und Praxis diskutierten im Rahmen der 23. Münchener Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie über die neuesten Erkenntnisse und Behandlungsoptionen rund um die Fillererien Restylane® und Emervel® sowie das Botulinum Azzalure® unter dem Gesichtspunkt unterschiedlicher Hautalterungsgruppen.

Seit Mitte des letzten Jahrzehnts hat sich in der Faltenbehandlung das Bewusstsein für anatomische Zusammenhänge sowie das Einbeziehen der Anatomie im Verlauf des Älterwerdens stark verändert: Patienten werden heute in verschiedene Stadien des Alterungsprozesses eingeteilt, erläuterte Dr. Tatjana Pavicic, München, die gemeinsam mit Dr. Gerhard Sattler, Darmstadt, den Vorsitz der zertifizierten Fortbildung inne hatte: „Dies geschieht anhand einer Einteilung in Altersgruppen, auf die wir dann spezifische Behandlungsschemata zuschneiden können. Hier geht es nicht unbedingt um das tatsächliche Alter, sondern vor allem um den Grad des Alterungsprozesses sowie die individuelle Physiognomie. „Genauso wichtig ist jedoch, dass wir nicht mehr eine einzelne Region betrachten, sondern das Gesicht im Ganzen. Die Therapie muss individuell für jedes Gesicht maßgeschneidert werden“, so das Fazit von Dr. Sattler in München.

## Junge Haut schützen, erste Anzeichen von Fältchen korrigieren

Dr. Madga Belmontesi, Mailand, appellierte auf dem 2. Ästhetiktag daran, in der Praxis bereits bei jungen Menschen zwischen 25 und 40 das Thema Prävention und Erstkorrektur zu thematisieren. Typische Wünsche der jungen Patienten seien eine schöne Hauttextur (Strahlen, Feuchtigkeit, Farbton), das Entfernen von Narben (z. B. Aknenarben) und von Hyperpigmentierungen sowie vorbeugende Maßnahmen der Hautalterung. Die Behandlung der Lippen sowie der Perioral-Zone sei hier ebenso ein Thema wie die Korrektur der Nase, das Entfernen von ersten Falten sowie die Wiederherstellung des Gesichtsvolumens. „Wenn wir mit Fillern oder Botulinum behandeln, verändern wir auch die Qualität des Hautbildes. Deshalb ist es notwendig, den Fokus auf die Verbesse-

rung der Hauttextur zu legen, da diese essenziell für einen erfolgreichen Verjüngungsprozess ist.“

Eine gute Hydratation der Haut sei ein sicherer und sehr natürlicher Weg, um ein jüngeres frischeres Hautbild zu schaffen. Um beste Ergebnisse zu erzielen, müsse jedoch der vorbeugende Ansatz mit einer korrigierenden Methode verknüpft werden:

- Ein vorbeugender Ansatz basiert vor allem auf der Anwendung von Skinbooster-Produkten (z. B. Restylane Vital), chemischen Peelings sowie PDT und dermatologischer Therapie gegen Akne und Narben. Dieser Ansatz kann durch medizinische Hautpflege mit „Cosmeceuticals“, zu Hause angewandt, unterstützt werden
- Bei einem korrigierenden Ansatz wird eine Kombination aus Restylane Skinboostern sowie Restylane Fillern mit der stumpfen Pix'L™ Kanüle, Botulinum (Azzalure®), Photorejuvenation, Lasertherapie, IPL und Radiofrequenz-Therapie angewendet. Die kombinierten Behandlungen können in derselben Sitzung stattfinden.

Die Ergebnisse der Behandlung mit Restylane Skinboostern sind nicht sofort sichtbar, so Dr. Belmontesi. Erste Ergebnisse werden zirka eine Woche nach der Erstinjektion bemerkbar, wobei sich das Ergebnis Schritt für Schritt verbessert. Darüber muss der Patient im Vorfeld unbedingt informiert werden, um Enttäuschungen vorzubeugen.

## In der Mitte des Lebens: Das Wichtigste ist ein natürliches Aussehen

Dr. Said Hilton, Düsseldorf, berichtete anschließend über seine Erfahrungen mit Patienten im mittleren Lebensalter. Da die 40- bis 50-jährigen in der Regel berufstätig sind, haben natürliche Ergebnisse höchste Priorität, und es sollte möglichst keine Down-Time entstehen. Der Fokus der Behandlun-

gen, um das Gesamterscheinungsbild zu beeinflussen, liege auf Lippen, Nasolabialfalten und dem Mundwinkel, aber auch die Korrektur der Tränenrinne, Lippenfältchen, Zornesfalte sowie die Augmentation der Wangen seien wichtige Themen, so der Spezialist aus Düsseldorf.

„Ganz wichtig ist eine schrittweise Herangehensweise: Wählen Sie die Behandlung mit der kürzesten Down-Time und dem geringstem Komplikationsrisiko zuerst. Dann fasst der Patient Vertrauen zu Ihnen“, so der Tipp von Dr. Hilton. So korrigiere er die Lippen wegen der Down-Time eher selten. Jedoch: „Die Lippenpartie hält entgegen mancher Behauptungen deutlich länger als drei Monate“, dies sei eine sehr wichtige Botschaft für unentschlossene Patienten.

## Reife Haut: Gesichtskonturen rekonstruieren, Haut hydratisieren

Im Laufe des Lebens komme es unweigerlich zu Konturveränderungen des Gesichts: Der Wangen-Fettkörper wird verlagert, die Halte-Strukturen erschlaffen durch verminderte Rückstellfähigkeit der Haut nach mimischer Aktivität und Rückgang der Hydratisierung. Die Altersanorexie stellt laut Dr. Alexandra Ogilvie, München, ein großes Problem in dieser Patientengruppe dar: Auch bei eher übergewichtigen Patientinnen liege im Gesicht meist eine falsche Lokalisierung des Fettes vor. Deshalb könne dies auch nicht durch eine strenge Diät der Patienten korrigiert werden.

Bewährte Methoden der Vorbeugung oder Korrektur reiferer Haut sind UV-Protektion, die Relaxation der mimischen Muskulatur, eine Volumisierung des mittleren Gesichtsdrittels (Repositionierung) sowie die Augmentation kleinerer Falten. Dr. Ogilvie misst der Hydratisierung der älteren Haut große Bedeutung zu. Eine regelmäßige Behandlung mit Botulinum lasse das Gesicht zudem frischer und erholter aussehen, so die Spezialistin aus München abschließend.

## Emervel und Restylane: In der täglichen Praxis millionenfach bewährt

Dr. Sandeep Cliff, London, berichtete auf dem 2. Ästhetiktag über seine persönlichen Erfahrungen mit den Hyaluron-Fillererien Emervel® und Restylane®.

Die Emervel® Filler-Serie bietet ein breites Spektrum an differenzierten Texturen: „Die vier Vernetzungsgrade – für variablen Widerstand gegen Deformationen – bilden zusammen mit den drei Kalibrierungsgraden – für differenzierte Augmentations-effekte – eine ausgewogene Balance für eine optimierte Anpassung an die jeweilige Indikation“, so Dr. Cliff.

„Bei der Restylane-Serie haben wir je nach Größe der Hyaluron-Gelpartikel Produkte mit moderater bis sehr hoher Hebekapazität zur Verfügung: Restylane®, Restylane® Lip Volume, Restylane® Perlane oder Restylane® SubQ bieten somit für jeden Patienten ein maßgeschneidertes Konzept“, ist der Spezialist aus Großbritannien überzeugt.

Dies werde durch das exklusive und patentierte Injektionskonzept mit der stumpfen Pix´L™ bzw. Pix´L™+ Mikrokanüle optimiert. Restylane ist der einzige stabilisierte Hyaluron-Filler mit 16 Jahren dokumentierter Erfahrung und mehr als 15 Millionen Behandlungen weltweit. Bereits im Jahr 2003 erhielt er die FDA-Zulassung.

### Softlift-Techniken mit der stumpfen Pix´L™ – für eine natürliche Gesichtskorrektur

Stichwort Pix´L™ bzw. Pix´L™+ Mikrokanüle: Dr. Colette Camenisch, Zürich, Chirurgin, referierte in München über den Einsatz von minimal-invasiven Softlift-Techniken: „Ein sogenannter Softlift wirkt nicht künstlich, das Gesicht und seine Züge sind noch immer dieselben, aber man sieht frischer, jünger und ausgeruhter aus.“ Mit der idealen Kombination aus Pix´L-Kanüle und kontrollierter Partikelgrößenverteilung der Restylane-Produktreihe erziele man ein äußerst beeindruckendes Ergebnis, mit einem sehr niedrigen Risiko für Schwellungen und Hämatome. „Dieses nicht-operative Prozedere bringt überzeugende Resultate – und Ihre Patienten haben – je nach Volumenmenge – gar keine Ausfallzeiten mehr!“ Dr. Camenisch setzt die Pix´L-Kanüle bevorzugt bei Full Face-Behandlungen ein. Laut ihren Erfahrungen haben sich zwei Behandlungen bewährt, da ein Volumen von insgesamt 6 bis 8 ml, aufgeteilt auf zwei Behandlungen für das komplette Gesicht zwar sofort sichtbare Ergebnisse zeige, jedoch kaum Schwellungen oder Rötungen. „Nach vier Wochen sieht Ihr Patient dann eine nochmalige Verbesserung des ästhetischen Ergebnisses, da das „NASHA-Netzwerk“ sich etabliert und die Wasserbindung eingesetzt hat – der komplette „Restorations-Effekt“ wird sichtbar. „Der Einsatz der stumpfen Pix´L™ bzw. Pix´L™+ Mikrokanüle ist aus meiner täglichen Praxis nicht



Abb. 1: Dr. Said Hilton, Düsseldorf, während seines Workshops „Deeply in Love: Behandlungsprotokolle und Kasuistik“.

mehr wegzudenken – und hat mir schon so manchen Eingriff mit dem Messer erspart“, so das Fazit der Schweizer Spezialistin.

### Erhöhtes Selbstvertrauen und Jugendlichkeit: Botulinum-Behandlung mit Azzalure®

Prof. Andrew M. Pickett, U.K., Direktor und Gründer von Toxin Science Limited und Head of Development von Q-Med/Galderma rundete die hochkarätige Fortbildung mit Fakten und Trends rund um die Behandlung

*„Meiner Meinung nach ist die Ästhetik nicht einfach mal so nebenbei in den Praxisalltag integrierbar. Die Zeiten sind vorbei. Um wirklich gut zu sein und jedem Patienten eine optimale und sichere Behandlung anbieten zu können, muss ein Arzt auf den verschiedenen Gebieten versiert und geschult sein. Angefangen von dem ästhetischen Blick, den man unbedingt braucht, um schöne Ergebnisse zu kreieren, über die Auswahl der richtigen Produkte und der richtigen Technik bis hin zur psychologischen Einschätzung des Patienten, anatomische Kenntnisse und auch ein kompetentes Nebenwirkungsmanagement sind es viele Punkte, die es zu beherrschen gilt, um natürliche und schöne Resultate zu erzielen.“*



Dr. Tatjana Pavicic im Rahmen des Ästhetiktages 2012 in München

mit Botulinum ab. Die Anwendung von Botulinum zur ästhetischen Behandlung nahm in den USA von 2006 bis 2011 von 4,1 Millionen auf 5,7 Millionen zu, parallel dazu stieg auch die Erwartungshaltung der Patienten, so der international anerkannte Experte.

Prof. Pickett präsentierte in München die unter seiner Leitung durchgeführte „ANGEL Study“. (A.M. Pickett et al.: Primejournal.com, März 2012): In der internationalen multizentrischen Studie wurden 551 Patienten drei Wochen sowie vier Monate nach der Glabellafalten-Behandlung mit Azzalure® befragt.

Der größte Teil der befragten Personen sah ihre Erwartungen als erfüllt an (75 % nach drei Wochen, 66 % nach vier Monaten). Bei einem Teil der Patienten wurden die Erwartungen sogar übertroffen (18,4 % nach drei Wochen, 22,7 % nach vier Monaten).

„Die drei wichtigsten Aspekte, die durch die Injektion erreicht wurden, waren erhöhtes Selbstvertrauen, Harmonie und Jugend. Erstaunlicherweise wurde der Begriff „Schönheit“ erst an vierter Stelle genannt“, fasste Prof. Pickett die vorläufigen Studienergebnisse zusammen.

Weitere Vorträge namhafter nationaler und internationaler Spezialisten auf dem Gebiet der Gesichtsästhetik vertieften das Wissen der 163 Teilnehmer zu neuesten Erkenntnissen und Behandlungsoptionen mit den kompletten Fillersortimenten Restylane® und Emervel® sowie dem Botulinum Azzalure®.

Gabriele Fischer von Weikersthal

Quelle: 2. Ästhetiktag: „Science & Practice for Excellence“ im Rahmen der 23. Münchener Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venereologie in München, 22. Juli 2012, Veranstalter: Q-Med/Galderma

## Malignes Melanom Immunoonkologie: Neue Ära in der Krebstherapie

Seit Juli 2011 ist Ipilimumab (Yervoy®) für die Behandlung von Erwachsenen mit vorbehandelten, fortgeschrittenen, nicht resezierbaren oder metastasierten Melanomen zugelassen [1]. Es handelt sich hierbei um eine neue, zielgerichtete Immuntherapie. Yervoy®, ein vollständig humanisierter monoklonaler Antikörper, ist die erste zugelassene Immuntherapie gegen Krebs, die das zytotoxische T-Lymphozyten-Antigen-4 (CTLA-4) blockiert. Es ist auch die erste onkologische Immuntherapie, die der gesetzlich vorgeschriebenen frühen Nutzenbewertung im Rahmen des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetzes (AMNOG) unterliegt.

CTLA-4 ist ein negativer Regulator der T-Zell-Aktivierung. Ipilimumab bindet an CTLA-4 und blockiert die Wechselwirkung von CTLA-4 mit seinen Liganden CD80/CD86. Es wurde gezeigt, dass die Blockade von CTLA-4 die Aktivierung und Proliferation der T-Zellen verstärkt. Ipilimumab wirkt indirekt durch T-Zell-vermittelte Antitumor-Immunantworten.

Die europäische Zulassung des Präparates ist ein wichtiger Fortschritt in dieser Indikation: Mit Ipilimumab stellt Bristol-Myers Squibb Melanom-Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung erstmals seit über 30 Jahren eine Behandlungsoption zur Verfügung, die einen signifikanten Vorteil beim Gesamtüberleben zeigt. In der für die Zulassung relevanten Phase-III-

Studie MDX010-20 hatten die mit dem CTLA-4-Blocker behandelten Patienten einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil im Ver-

gleich zu den Patienten, die eine Monotherapie mit einem Glykoprotein 100 (gp 100)-Peptid-Impfstoff erhielten (medianes Gesamtüberleben 10,1 Monate (Ipilimumab) vs. 6,4 Monate (gp 100), 1-Jahres-Gesamtüberlebensrate 46 % (Ipilimumab) vs. 25 % (gp 100), 2-Jahres-Überlebensrate 24 % (Ipilimumab) vs. 14 % gp 100) [2].

Im Bericht des IQWiG vom 2. Mai 2012 wird ein beträchtlicher Zusatznutzen von Ipilimumab (Yervoy®) für die Behandlung bei vorbehan-

delten, fortgeschrittenen Melanomen erkannt. Dieser wurde am 2. August dieses Jahres vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) in einem entsprechenden Beschluss bestätigt. Der Beschluss basiert auf dem statistisch signifikanten Überlebensvorteil gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Best Supportive Care) und wurde auf fünf Jahre befristet.

Die therapeutischen Erfolge dieser Substanz lassen darauf hoffen, dass die Immuntherapie bei unterschiedlichen immunologischen Erkrankungen neue therapeutische Möglichkeiten für ein anhaltendes und nachhaltiges Ansprechen bei Krebspatienten bietet.

www.yervoy.de

- 1 Yervoy Fachinformation: Stand Juni 2012
- 2 Hodi FS et al. N Engl J Med 2010; 363: 711-23

Medien-Roundtable „Ein Jahr mit Yervoy: Die Immuntherapie für Patienten mit vorbehandeltem metastasierten Melanom“ im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche am 23. 7. 2012, Veranstalter: Bristol Myers Squibb



## Psoriasis und kardiovaskuläres Risiko Infliximab besonders geeignet für übergewichtige Patienten

Nach neuesten Erkenntnissen aus der Psoriasisforschung sollte die Behandlung dieser Systemerkrankung nicht nur auf eine Reduktion des Schweregrades der Hautmanifestation, sondern auch auf die systemische Entzündung abzielen. TNF- $\alpha$ -Blocker wie Infliximab (Remicade®, MSD) sind eine wichtige Option im Rahmen einer zunehmend individualisierten Therapie. In einer kürzlich publizierten Metaanalyse aus 20 randomisierten kontrollierten Studien zeigte Infliximab die höchste Wirksamkeit und das rascheste Ansprechen.

Die Psoriasis gilt heute als entzündliche Systemerkrankung, die neben den charakteristischen Plaques als wichtigste Hautmanifestation nicht nur häufig mit einer Psoriasis-Arthritis (PsA), sondern auch mit weiteren Begleiterkrankungen verschiedener Organsysteme assoziiert ist, die zu einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse führen. Die Schwere des Hautbefalls korreliert mit dem kardiovaskulären Risiko [1]. Um dem vorzubeugen, ist laut S3-Leitlinie bei einer mittelschweren bis schweren Psoriasis eine systemische Therapie indiziert

[2,3]. Deren primäres Ziel ist eine Senkung des PASI um mindestens 75 % (PASI 75) [3].

Die Therapie sollte möglichst alle kutanen Manifestationen sowie die Komorbiditäten günstig beeinflussen. TNF- $\alpha$ -Inhibitoren haben diesbezüglich inzwischen einen besonderen Stellenwert, da es zunehmend Hinweise darauf gibt, dass sie das kardiovaskuläre Risiko senken können.

Zu Infliximab verfügt man mittlerweile über 20 Jahre Studienerfahrung. In einer kürzlich publizierten Metaanalyse aus 20 randomisierten

kontrollierten Studien zeigte Infliximab im direkten Vergleich aller derzeit zur Behandlung der Plaque-Psoriasis zugelassenen Biologika die höchste vorhersagbare Wahrscheinlichkeit für ein Therapieansprechen mit PASI 75-Ansprechraten von 80 %, gefolgt von Ustekinumab (69 %), Adalimumab (58 %) und Etanercept (39 %) [4].

Eine Literaturanalyse ergab bereits 2010 für alle TNF-Inhibitoren eine gute Effizienz bei der Langzeittherapie. Infliximab zeigte dabei das günstigste Nutzen-Risiko-Verhältnis, wobei bezüglich der Sicherheit keine signifikanten Unterschiede zu beobachten waren. [5,6]. Aufgrund seiner gewichtsadaptierten Dosierung eignet sich Infliximab besonders für die häufig übergewichtigen und deshalb für Risiken besonders anfälligen Psoriasis-Patienten. In einer italienischen Studie konnte gezeigt werden, dass die gewichtsadaptierte

Gabe von Infliximab mit der höchsten Wahrscheinlichkeit zu einem PASI 75-Ansprechen führte, verglichen mit den Ansprechern von Etanercept, Ciclosporin, Methotrexat, Acitretin oder PUVA [7].

- 1 Langen SM et al. J Invest Dermatol 2012 Mar; 132(3 Pt 1): 556-62
- 2 Mrowietz U et al. Ach Dermatol Res 2011; 303: 1-10
- 3 Nast A et al. JDDG 2011; 9 (Suppl. 2):S1-S199
- 4 Reich K et al. Br J Dermatol 2012; 166: 179-88
- 5 Langley RG et al. Br J Dermatol 2010 Jun; 162(6): 1349-58
- 6 Langley RG et al. JEADV 2012; 26(Suppl. 2) 21-29
- 7 Naldi L et al. Dermatology 2008; 217: 365-73

Meet-The-Expert „Plaque-Psoriasis und Psoriasis-Arthritis: TNF $\alpha$ -Therapien 2012 – ein Kongress-Update“ im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche am 25.7. 2012, Veranstalter: MSD



## Loceryl® Nagellack und Creme

### Ein starkes Duo gegen Onychomykose und Tinea pedis

Mit dem Relaunch der Loceryl® Creme gegen Fußpilz stellt die Galderma Laboratorium GmbH Ärzten und Patienten neben dem Nagellack gegen Nagelpilz ab sofort einen starken Partner im Kampf gegen Tinea pedis zur Verfügung. Dabei setzt das Unternehmen ebenfalls auf den bewährten Wirkstoff Amorolfiin: Studien belegen, dass Amorolfiin im Vergleich mit vielen anderen Antimykotika in vitro eine stärkere Wirksamkeit gegen die gemeinsamen Haupterreger von Onychomykose und Tinea pedis aufweist. [1]

Gut ein Drittel der etwa 10 Mio. von Onychomykose betroffenen Menschen in Deutschland leidet auch unter Tinea pedis [2]. Da deren Haupt-Erreger (Dermatophyten, allen voran *T. rubrum* [2]) in den meisten Fällen identisch sind, ist ohne Behandlung ein Übergreifen der Erreger von der Haut auf den Nagel sowie umgekehrt jederzeit möglich. Aufgrund der Nähe zu den Nägeln ist vor allem die Tinea pedis

interdigitalis von Bedeutung. Der sowohl im Lack als auch in der Creme enthaltene Wirkstoff Amorolfiin zeigte in Studien im Vergleich zu anderen Antimykotika in vitro eine überlegene Wirksamkeit gegenüber Dermatophyten [1]. Dank der hohen Potenz des Wirkstoffs sind die MHK- sowie der MFK- Werte signifikant niedriger als bei vielen anderen bekannten Antimykotika. Um einer Reinfektion vorzubeugen,

ist die zeitgleiche Behandlung von Nagel- und Fußpilz notwendig. Grundvoraussetzung hierfür ist die präzise Diagnosestellung als Ergebnis einer parallelen Untersuchung von Haut und Nägeln. In der dermatologischen Praxis sollten dazu sowohl mikroskopische Untersuchungen von Nagel- und Hautproben sowie eine umfassende Mykologie durchgeführt werden.

Loceryl® Nagellack gegen Nagelpilz, in Deutschland Marktführer unter den medizinischen Nagellacken [3], hat sich mit einer nachgewiesenen Heilungsrate von ca. 80 % in der Praxis bewährt [4] und hilft auch bei fortgeschrittener Onychomykose [5]. Ist bei schwerem Befall eine systemische Therapie (z. B. mit Terbinafin) erforderlich, ist eine Kombi-

nation mit dem starken Wochenlack Loceryl® von Vorteil und unbedingt empfehlenswert. Studien zeigen eine synergistische Wirkung und eine damit verbundene höhere Heilungsrate im Vergleich zur systemischen Monotherapie [6].

Auch die Loceryl® Creme ist einfach in der Anwendung und wirkt dank Amorolfiin effektiv gegen Fußpilz. Die nicht-fettende Creme lässt sich aufgrund ihrer Formulierung leicht auftragen und verteilen. Sie zieht schnell ein und hinterlässt keine Rückstände. Einmal täglich aufgetragen, dringt der Wirkstoff tief in die Haut ein und wirkt dort noch bis zu 96 Stunden nach der Applikation [7].

Loceryl® Nagellack gegen Nagelpilz und Loceryl® Creme gegen Fußpilz sind rezeptfrei in der Apotheke erhältlich.

- 1 Favre et al. J Clin Microbiol 2003; 41, 4817-19
- 2 Szepletowski et al. Arch Dermatol 2006; 142, 1279-84
- 3 Insight Health, Juni 2012
- 4 Zaug M, 1993 JAMA 9 (S4): 19-22
- 5 Reinel D, Dermatology 1992, 184 (suppl. 1): 21-24
- 6 Baran 2007; Br J Dermatol; 157:pp149-157
- 7 Polak A Clinical and Experimental Dermatology 1992; 17(Suppl. 1): 8-12

Pressegespräch "Loceryl® Nagellack und Creme – ein starkes Duo im Kampf gegen Onychomykose und Tinea pedis" im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche am 24.7.2012, Veranstalter: Galderma Laboratorium GmbH



Abb. 1: Schwimmbäder, Umkleiden oder Saunen sind Orte mit hoher Ansteckungsgefahr. Sportler gehören zu den besonderen Risikogruppen. Vor allem in den Zehenzwischenräumen, in denen Pilzerreger oft ein günstiges feuchtwarmes Klimafinden, kann regelmäßige Pflege einem Pilzbefall vorbeugen.

## Einsatz von Biologika bei Plaque-Psoriasis: Therapie gut steuerbar mit Etanercept

Bei schweren Krankheitsverläufen der Psoriasis und zur Minimierung von metabolischen Risiken ist eine kontinuierliche Therapie mit Biologika wie TNF- $\alpha$ -Blockern sinnvoll. Deren Wirksamkeit kann jedoch eingeschränkt werden, z. B. durch die Bildung neutralisierender Anti-Drug-Antikörper. Aus den Unterschieden hinsichtlich des immunogenen Profils von TNF- $\alpha$ -Inhibitoren ergeben sich möglicherweise Konsequenzen für die Steuerbarkeit der Psoriasis-Therapie im Praxisalltag.

Therapeutische Proteine wie die TNF- $\alpha$ -Antagonisten haben unterschiedliche immunogene Eigenschaften. Während die meisten TNF- $\alpha$ -Blocker auf monoklonalen Antikörpern basieren, ist Etanercept (Enbrel®) von Pfizer das einzige humane lösliche TNF- $\alpha$ -Rezeptorfusionsprotein, dessen Bindungsdomänen für TNF- $\alpha$  weitgehend denen der natürlicherweise im Körper vorkommenden TNF- $\alpha$ -Rezeptoren entsprechen. Etanercept ist nicht mit der Bildung neutralisierender Anti-Drug-Antikörper assoziiert [1].

Andere TNF- $\alpha$ -Inhibitoren, die zur Psoriasis-Behandlung eingesetzt werden, basieren auf monoklonalen Antikörpern und können je nach immunogenem Potenzial die Bildung von neutralisierenden Anti-Drug-Antikörpern hervorrufen [1]. Langfristig können diese Antikörper den Behandlungserfolg gefährden [2]. In mehreren klinischen Studien zu Etanercept, Infliximab und Adalimumab wurde untersucht, ob das Auftreten von neutralisierenden Anti-Drug-Antikörpern mit einer verminderten Wirksamkeit dieser

TNF- $\alpha$ -Inhibitoren korreliert. Bei Etanercept konnte diese Korrelation nicht gefunden werden, und es scheint kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Antikörpern und dem klinischen Ansprechen zu bestehen. Die nachgewiesenen Antikörper waren alle nicht neutralisierend [3].

Die Behandlungsstrategie für eine langfristige Symptombfreiheit erfordert, so weiß man heute, eine kontinuierliche Therapie. Trotzdem kann es Situationen geben, in denen der Patient die Therapie unterbrechen muss oder möchte. Etanercept hat eine geringe Halbwertszeit von nur drei Tagen, vor einer notwendigen oder gewünschten Unterbrechung muss die Psoriasis-Therapie nicht schon Wochen vorher abgesetzt werden. Neutralisierende Anti-Drug-Antikörper wurden nicht

beobachtet und die meisten Responder sprechen nach einer Therapieunterbrechung erneut auf Etanercept an. Wie die CRYSTEL-Studie [4] zeigte, führte Etanercept sowohl unter kontinuierlicher als auch unter intermittierender Anwendung zu signifikanten Verbesserungen bei PASI, PGA und DLQI.

- 1 Moots RJ et al. Clin Exp Rheumatol 2011; 29: 26-34
- 2 Bendtzen K et al. Arthritis Rheum 2006; 54: 3782-89
- 3 Fachinformation Enbrel, Stand August 2011
- 4 Ortonne JP et al. Expert Rev Dermatol 2008; 3: 657-65

Presse-Experten-Dialog Pfizer Inflammation Care „Immunogenität von Biologika in der Psoriasis-Therapie“ im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche am 27.7.2012, Veranstalter: Pfizer

## Hilfreiche Unterstützung bei der Lokalanästhesie Hyaluronidase in der dermatologischen Praxis

Aufgrund seiner gewebeauflockernden Eigenschaften wird Hylase® „Dessau“ in der ärztlichen Praxis als Zusatz zum Lokalanästhetikum bei kleineren (auch dermato-) chirurgischen Eingriffen geschätzt. Die darin enthaltene Hyaluronidase ist in der Lage, die extrazelluläre Matrix des Bindegewebes aufzulockern (Spreading-Effekt). Dadurch kann sich das Enzym positiv auf die Diffusion von Arzneimitteln im menschlichen Gewebe auswirken und so für einen schnelleren Wirkungseintritt sorgen. [1,2] Aktuelle Daten bestätigen jetzt für Hylase® „Dessau“ eine Verlängerung der Anbruchstabilität und damit eine länger gleichbleibende Qualität.

Die medizinische Anwendung von Hyaluronidase an der Haut im Rahmen dermatochirurgischer Eingriffe geht bereits auf Arbeiten von Thorpe aus dem Jahr 1951 zurück, die den Effekt von Hyaluronidase als Adjuvans zu einem Lokalanästhetikum auf die analgesierte Fläche nachweisen konnten. Heute wird ihre Anwendung im Rahmen chirurgischer Eingriffe bereits mannigfaltig praktiziert. Hylase® „Dessau“ eignet sich u. a. für den Einsatz bei der Entfernung von Lipomen, Atheromen, Warzen oder Fibromen und bei kosmetischen Eingriffen sowie operativen Eingriffen an Finger- und Zehennägeln [3].

Indem es für eine Erhöhung der Gefäßpermeabilität sowie eine Minderung der Viskosität interzellulärer Kittsubstanz sorgt, kann sich

Hylase® „Dessau“ positiv auf die zu anästhesierende Fläche auswirken [1,2]. Bereits nach zehn Minuten lässt sich auf diese Weise eine signifikant größere Fläche erreichen [1]. Durch den Zusatz des Enzyms zum Lokalanästhetikum werden weniger

Injektionen und weniger Volumen des Anästhetikums benötigt [2]. Vor allem bei Anwendungen im Gesicht wird dadurch die Oberflächenkontur eher erhalten und eine dem normalen Hautrelief nähere Wundrand-Adaption ermöglicht.

Während der Anwendung ist die Stabilität von Arzneimitteln in der Regel ein kritischer Parameter. Neue Daten zeigen, dass Hylase® „Dessau“ mit physiologischer NaCl-Lösung bei 2-8 Grad C und einer Raumtemperatur von 25 Grad C neun Stunden (150 I.E.) bzw. bis zu 12 Stunden (300 I.E. und 1500 I.E.) anbruchstabil bleibt. Die mikrobiologische Stabilität verlängert sich so, je nach

Konzentration des Wirkstoffs, um bis zu sechs Stunden und macht somit eine längere Aufbewahrung nach Öffnen der Verpackung und Zubereiten der Injektionslösung möglich.

- 1 Wohlrab J. Double-blind, block-randomized, placebo-controlled prospective trial with intraindividual comparison to assess the efficacy and safety of hyaluronidase (Hylase® „Dessau“) vs. placebo as adjuvant to local anaesthesia. (in preparation)
- 2 Wohlrab J et al, Clinical trial for safety evaluation of hyaluronidase as diffusion enhancing adjuvant for infiltration analgesia of skin with lidocaine. Dermatol Surg 2012 Jan;38(1):91-6.
- 3 Potenzialstudie Hylase® „Dessau“, Telefonumfrage bei 80 niedergelassenen Ärzten, 40 Chirurgen und 40 Dermatologen), durchgeführt von emphasis Institut für Marktforschung im Gesundheitswesen GmbH im Auftrag der RIEMSER Arzneimittel AG, 2010

Quelle: Meet-The-Expert: „Hyaluronidase als Zusatz bei der Lokalanästhesie – Effektive Behandlungsstrategie für die dermatologische Praxis“ im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche am 25.7. 2012, Veranstalter: Riemser Arzneimittel



## Excipial Kids® – Hilfe für sehr trockene und juckende Baby- und Kinderhaut

Im Vordergrund des Managements sehr trockener und juckender Haut bzw. bei atopischer Dermatitis steht die konsequente und regelmäßige Hautpflege mit Emollenzien. Sie verbessert die Hydratation und trägt zu einer Stabilisierung der Hautbarriere bei. Dies kann neue Krankheitsschübe verhindern bzw. hinauszögern [1,2]. Die zur Basispflege eingesetzten Präparate müssen dem jeweiligen Hautzustand angepasst sein, den Feuchtigkeits- und Fettgehalt der Haut erhöhen sowie irritations- und allergenfrei sein. Konsumenten erwarten von einem zeitgemäßen Produkt nicht nur Wirksamkeit und Verträglichkeit, sondern auch kosmetische Eleganz und Anwendungsfreundlichkeit. Dazu müssen verschiedenste Inhaltsstoffe perfekt aufeinander abgestimmt sein. Mit Hilfe einer innovativen Galenik, bei der z. B. auf PEG-Emulgatoren verzichtet wird, lassen sich heute Formulierungen erzielen, die die Vorteile von Öl-in-Wasser- und

Wasser-in-Öl-Emulsionen vereinen.

### Beruhigender Schaum für die Hautpflege

Eine galenisch besonders interessante Optimierungsmöglichkeit besteht darin, die Veränderungen, die ein Pflegepräparat auf der Haut erfährt, aktiv auszunutzen: So verdunstet der Wasseranteil einer

Emulsion je nach Formulierungstyp innerhalb weniger Minuten und aus einer zunächst wasserreichen wird eine lipidreiche Zubereitung. Dies vermittelt nicht nur einen angenehmen kühlenden Effekt auf der Haut, sondern schafft auch optimale Bedingungen für die Penetration hydrophiler Aktivstoffe, wie z. B. Glycerin. Besonders ausgeprägt ist diese Metamorphose bei Hautschäumen, die sich wie Excipial Kids® Schaum nahezu berührungsfrei auftragen lassen und deshalb sehr gut für die Anwendung auf irritierter und empfindlicher Haut geeignet sind.

### Excipial Kids® – hochwertige Pflegeprodukte für Kinder und Babys

In allen Produkten der Pflegeserie Excipial Kids®, die gezielt für empfindliche Baby- und Kinderhaut entwickelt wurde, sind neben Glycerin auch Dexpanthenol und SymCalmin® – eine chemisch dem hautbe-

ruhigenden Extrakt des Hafers nachempfundene Substanz – enthalten. Die hochwertigen Präparate, die bewusst auf Parfum, Mineralöle, Farbstoffe und PEG-Emulgatoren verzichten, beruhigen die Haut, lindern Juckreiz und verbessern Hauttrockenheit. Es gibt sie in drei Darreichungsformen: Creme, Lotion, Schaum. Die Produkte der Excipial Kids® Reihe erfüllen höchste Ansprüche hinsichtlich allergologischer Gesichtspunkte. Sie sind sehr gut hautverträglich und werden in der Schweiz unter hohen Qualitätsstandards hergestellt.

- 1 Abeck D Der niedergelassene Arzt 54:30-34 (2005)
- 2 Baron et al. Guidance on the diagnosis and clinical management of atopic eczema. Clin Exp Dermatol 37 (Suppl. 1): 7-12 (2012)

Mittagsseminar „Der Galenik Code“, am 27. Juli 2012 im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche, Veranstalter: Spirig Pharma





## Gestörte Hautbarriere

### Wirksamer Schutz und Pflege mit Betulin-Emulsionen (Imlan®)

Grundvoraussetzung einer gesunden Haut ist die intakte Barriere. Primäres Pflegeziel sollte deshalb die Rekonstitution und Erhaltung der Hautbarriere sein. Kommt es aufgrund von äußeren Einflüssen, z. B. durch ungeeignete Pflegemittel, oder wegen eines genetisch bedingten Defektes zu einer Störung der komplexen Barriere, kann dies zu akuten oder sogar chronischen Hauterkrankungen führen. Eine wirksame und effektive Option in der medizinischen Hautpflege und für den Hautschutz bei einer gestörten epidermalen Hautbarriere ist die Betulin-Emulsion Imlan® mit dem Wirkstoff aus der weißen Birkenrinde (*Betula alba* bark) aus der Apotheke.

Einer der Hauptauslöser von allergischen Reaktionen oder Entzündungen der Haut sind Fremdstoffe oder Substanzen mit hohem allergischen Potenzial. Zusatzstoffe wie Emulgatoren können die natürlichen Hautlipide aus der Epidermis herauslösen und so zu einer Schwächung der Hautbarriere führen. Um dem vorzubeugen, bedarf es einer Hautpflege, die sich nicht nur durch hervorragende Verträglichkeit auszeichnet, sondern selbst kein allergisches Potenzial birgt. Die Produkte der Imlan®-Reihe, hergestellt von der Birken AG, stellen eine neue und innovative medizinische Hautpflege dar, die diesen Anforderungen gerecht wird. Neu ist der Wirkstoff Betulin, innovativ die Formulierung einer Betulin-Emulsion, die auf jegliche Zusatz- und Hilfsstoffe verzichten kann [1] und für die in vielen Studien u. a. regenerative und hydratisierende Wirkungen auf eine

barrieregeschädigte Haut belegt werden konnten. Es sind zahlreiche Fachartikel erschienen, die u. a. über differenzierungsfördernde [2,3], wundheilungsfördernde, juckreizlindernde [4], antibakterielle, antimykotische und antivirale [5,6] Effekte der Betuline berichten. Regenerative Effekte auf die Haut beschreiben zudem die Ergebnisse einer Studie der Hautklinik des Städtischen Klinikums Karlsruhe [7].

Die Betulin-Emulsion benötigt lediglich drei Komponenten: Betulin, Wasser und hochwertiges Öl. Durch den Verzicht auf jegliche Zusatzstoffe wie Emulgatoren, Konservierungs-, Farb- und Duftstoffe, zeigt sich Imlan® besonders hautverträglich und eignet sich vor allem aufgrund der regenerierenden und antientzündlichen Eigenschaften für Pflege und Schutz einer trockenen, empfindlichen und zu Allergien neigenden Haut.



- |  |   |
|--|---|
| 1 Daniels R, Laszczyk M Pharm Ztg 2008; 11: 862-63   | 6 Kulate JR et al. Phytother Res 2007; 21: 149-52   |
| 2 Galgon T et al. Exp Dermatol 2005; 14: 736-43  | 7 Laszczyk M, Reitenbach-Blindt I., Gehring W. Aktuelle Dermatologie 2009; 35:1-5.  |
| 3 Wölfle U JID 2009, published online 13. August 2009, doi:10.1038/jid.2009.248  |   |
| 4 Laszczyk M et al. 2009, Poster 57th International Congress of the Society for Medical Plant and Natural Product Research, Genf | Quelle: Presseroundtable „Wirksamer Schutz und Pflege bei gestörter Hautbarriere – Imlan in der dermatologischen Praxis“ im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche am 24.7. 2012, Veranstalter: Birken |
| 5 Weigand O et al. J Nat Prod 2004; 67: 1936-38  |   |

## Alle Manifestationen und Komorbiditäten frühzeitig systemisch behandeln

### Psoriasis – Haut, Nägel und Gelenke betroffen

Die Erkenntnis, dass es sich bei der Psoriasis um eine systemische Entzündungserkrankung mit zahlreichen Manifestationsformen und Komorbiditäten handelt, schlägt sich immer deutlicher in den therapeutischen Konsequenzen nieder, bei denen beispielsweise der Stellenwert von TNF- $\alpha$ -Inhibitoren wächst. Aber auch innerhalb der neueren Klasse der Biologika gibt es Unterschiede, die es für den differenzierten Einsatz in individuellen Therapiestrategien zu nutzen gilt. Den humanen TNF- $\alpha$ -Blocker Adalimumab (Humira®) zeichnet eine schnelle, starke und langanhaltende Wirksamkeit auf die Haut, die Nägel, die Kopfhaut und die Gelenke aus.

Bei etwa 5 bis 15 % der an Schuppenflechte Erkrankten tritt im Laufe des Lebens auch die Psoriasis-Arthritis auf. Die Hautsymptomatik geht einer Gelenkbeteiligung im Schnitt zehn Jahre voraus, so dass dem Dermatologen eine Schlüsselrolle in der Früherkennung und Behandlung zukommt. Ein starker Nagelbefall – 50-80 % der Patienten weisen Veränderungen der Nägel oder des Nagelbetts auf [1,2] – gilt als Prädiktor für die Entwicklung einer PsA und schwere Verläufe der Psoriasis. Die gezielte frühzeitige Beeinflussung der Entzündungsmecha-

nismen mit einer sicheren systemischen (Langzeit-) Therapie, etwa mit TNF- $\alpha$ -Antagonisten, kann die Prognose hinsichtlich metabolischer Folgeerkrankungen, des Verlaufs einer PsA und damit insgesamt die Lebensqualität und die Lebenserwartung der Patienten deutlich verbessern.

Adalimumab erfüllt diesbezüglich die Anforderungen an ein hochwirksames antipsoriatisches Medikament, das die Haut, die Nägel und die Gelenke gleichermaßen positiv beeinflusst. Dafür gibt es inzwischen gute Daten: So konnte in einer Stu-

die [3] Adalimumab vs. MTX vs. Placebo bereits nach 16 Wochen ein sehr gutes Ansprechen (PASI 90-Reduktion) bei 50 % der Psoriasis-Patienten unter dem TNF- $\alpha$ -Inhibitor beobachtet werden. Adalimumab war damit signifikant wirksamer als die Standardtherapie mit MTX. In einer anderen Untersuchung [4] konnte eine langanhaltende Wirkung (76 % PASI 75-Ansprecher nach 160 Wochen) bei sehr guten Langzeitsicherheitsdaten nachgewiesen werden. Patienten mit Psoriasis in „Problemzonen“ (Hände, Füße, Kopfhaut, Nägel) [5,6] sprechen ebenfalls gut auf die Behandlung an. In der ADEPT-Studie [7] wurde gezeigt, dass PsA-Patienten innerhalb der ersten 12 Wochen ein signifikantes Ansprechen auf eine Adalimumab-Therapie aufwiesen, das über 104 Wochen anhält und somit eine kontinuierliche Entzündungskontrolle ermöglicht. Die Datenlage wird in der europäischen und der aktuellen deutschen

S3-Leitlinie zur Behandlung mittelschwerer und schwerer Psoriasis bereits berücksichtigt – Humira® wird bei entsprechender Indikation als Anti-TNF- $\alpha$ -first-line-Therapie empfohlen.

- Braun-Falco O et al Dermatologie und Venerologie, Springer Berlin 1996: 541-70
- Christophers E, Mrowietz U Deutsches Ärzteblatt 1996; 96: 1798-1803
- Saurat el al. Br J Dermatol 2008; 158: 558-66
- Gordon K et al. J Am Acad Dermatol 2012; 66(2): 241-51
- Leonard C et al. Arch Dermatol 2011; 14(4): 429-36
- Thaci D et al. Poster 824, präsentiert auf dem 18. EADV Kongress Berlin, Okt. 2009
- Mease PJ et al. Ann Rheum Dis 2008, online publiziert am 6.8.08

Symposium und Meet-The-Expert „Psoriasis: neue Erkenntnisse – neue Behandlungskonzepte“ im Rahmen der 23. Münchner Fortbildungswoche am 24.7. 2012, Veranstalter: Abbott