

30. 3. bis 2. 4. 2011

46. DDG-Tagung

Dresden, ICD

**DD neu definiert:**

Derma-to-Dresden

Thomas A. Luger, Münster & Rudolf Stadler, Minden

Es ist wieder soweit, deutsche Dermatologie in Dresden. Die 46. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) findet damit zum 4. Mal als traditionsreichster und größter dermatologischer Kongress in der Elbmetropole statt. Kongresszentrum und Kulturstadt Dresden schaffen für die deutschsprachige Dermatologie eine einmalige familiäre und wissenschaftlich stimulierende Atmosphäre.

Seit der letzten Tagung sind in unserem forschungsaktiven Fach – von der Allergologie über die Phlebologie und chronisch entzündlichen Hauterkrankungen bis zur Dermatoonkologie – bahnbrechende neue Erkenntnisse und Therapieansätze weiterentwickelt worden.

Hautkrebscreening

Seit Beginn des Hautkrebscreenings vor zwei Jahren wurden mehr als 13 Millionen Menschen – fast 30 % der Anspruchsberechtigten – untersucht. Dies stellt eine herausragende Leistung aller Beteiligten dar, insbesondere der niedergelassenen Hautärztinnen und -ärzten, die 340 Untersuchungen pro Praxis pro Quartal bundesweit durchgeführt haben. Die DDG zusammen mit dem Berufsverband der Deutschen Dermatologen als auch der Arbeitsgemeinschaft Dermatologischer Prävention und Dermatologischer Onkologie wie auch der Berufsdermatologie hat ein nationales Hautkrebsforum eingerichtet, um diese Entwicklung mit höchster wissenschaftlicher Kompetenz zu begleiten.

Onkologische Forschung

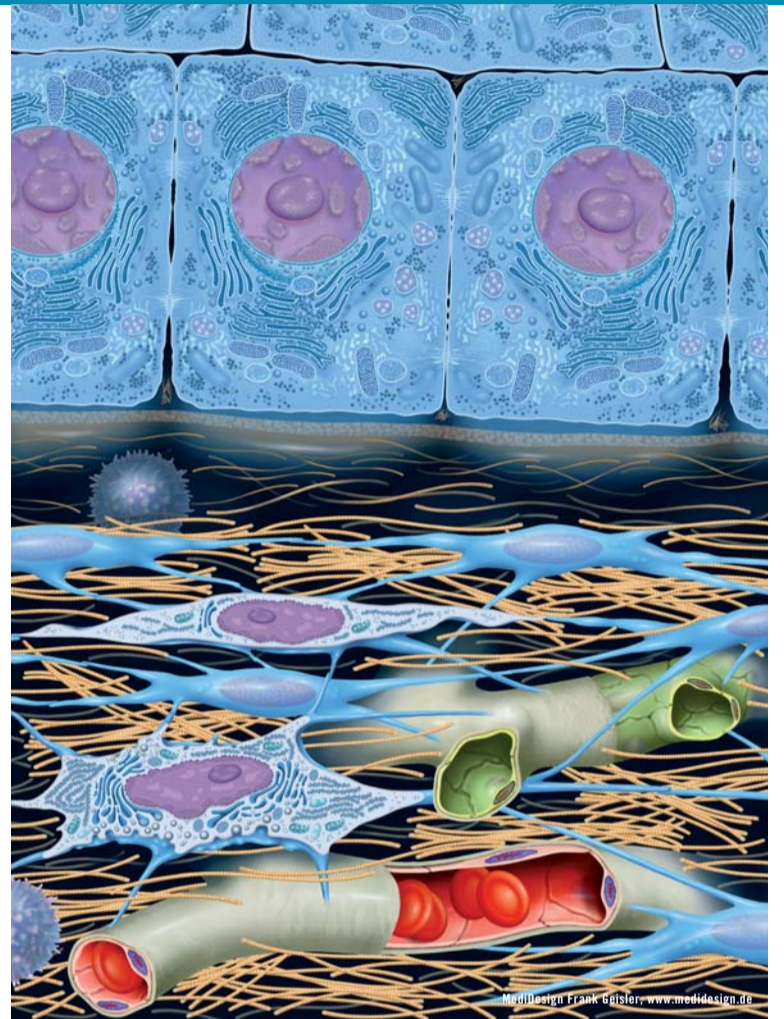
Wir stehen aktuell vor einer Revolution in der Therapie maligner Erkrankungen mit immer stärkerer Individualisierung.

Beim malignen Melanom ist es gelungen, bestimmten Melanomtypen definierte Mutationen zuzuweisen. Diese Untersuchungen sind die Grundlage für derzeit laufende klinische Studien zur Anwendung spezifischer Inhibitoren (z. B. bei V600E-Mutationen). Die ersten Studienergebnisse signalisieren Ansprechraten von mehr als 50 %, die wir bisher beim malignen Melanom noch mit keiner Therapie beobachten konnten. Es ist damit zu rechnen, dass wir spätestens im kommenden Jahr mit einer ersten Zulassung eines B-Raf-Antagonisten rechnen können. Diese Entwicklung der sog. „small molecules“ wird explosionsartig weitergehen und in nie gekannter Schnelligkeit zur klinischen Anwendung geführt.

Ähnliches ist über die immunologischen Therapieansätze mit einem Molekül wie Ipilimumab zu berichten, das als Antikörper gegen das CTLA-4-Molekül gerichtet ist. Die natürlich biologisch eingebaute immunologische Bremse der Immunantwort wird hierdurch gelöst. Mit diesem Therapieansatz wurden 2010 von spektakulären Remissionen bei weit fortgeschrittenen malignen Melanomen berichtet.

Hautbarriereforschung

Das molekulare Verständnis spielt aber auch bei den chronisch entzündlichen Dermatosen eine herausragende Rolle. Die seit Generationen bekannte trockene Haut der Atopiker ist auf einen spezifischen Defekt der Hautbarrierefunktion auf molekularer Ebene (Verlust des Filaggrin-Proteins) zurückzuführen. Mutationen im Filaggrin-Gen betreffen 10% der Betroffenen, wobei der Mutationsstatus wahrscheinlich die Ausprägung ichthyotischer Zustände determiniert. Die gestörte epidermale Barrierefunktion erlaubt es Mikroben, chemischen Substanzen, aber auch Allergenen leichter durch die Haut zu penetrieren und mit dem Immunsystem in Kontakt zu treten und allergische Reaktionen auszulösen. Auch hier ist der molekulare Defekt Angriffspunkt zukünftiger zielgerichteter Therapien, die epidermalen Proteindefekte spezifisch zu ersetzen. Hier stehen wir erst am Anfang einer aufregenden Entwicklung. Aber auch Antikörper-basierte Therapien mit Anti-IgE, monoklonalen Antikörpern (Omalizumab) bei atopischer Dermatitis, bei speziellen Formen der chronischen Urtikaria, Nahrungsmittelallergien werden weiterentwickelt, wie Anti-Interleukin-5-Antikörper (Mepolizumab) bei Hyper-eosinophilie-Syndrom, indem sie den Schlüsselmediator des Eosinophilen-aktivierenden Proteins blockieren. Somit werden wir in Zukunft auf unterschiedliche neue Optionen auch in der Therapie unterschiedlichster allergischer Erkrankungen rechnen können.



Psoriasis

Inzwischen ist anerkannt, dass die Psoriasis eine Modellerkrankung der chronischen Entzündung darstellt und als Systemerkrankung zu begreifen ist, mit einem hohen Risikopotential für Folgeerkrankungen verbunden mit einer erhöhten Mortalitätsrate. Die Einführung der Biologika vor mehr als zehn Jahren und deren Weiterentwicklung mit monoklonalen Antikörpern, die gegen weitere Zytokine wie z. B. IL-23 oder IL-17 gerichtet sind, haben die therapeutischen Möglichkeiten erheblich erweitert. Neue vielversprechende antiinflammatorische Strategien wie die Blockade von intrazellulären Signalwegen werden derzeit in frühen klinischen Studien untersucht.

Dermatologie vor spannender Dekade

Die deutsche Dermatologie wird sich in den kommenden Jahren schwerpunktmäßig auf die chronisch entzündlichen Dermatosen, die Dermatoonkologie, den Formenkreis der allergologischen Erkrankungen sowie den Thema der chronischen Wunden, einschließlich der phlebologischen Therapien fokussieren. Hierzu wurden von Seiten der DDG Foren zur Bündelung der gesamten nationalen Kompetenz auf den verschiedenen Arbeitsgemeinschaften eingerichtet, um die Zukunftsfähigkeit unseres Faches sicherzustellen. Dies gilt auch im interdisziplinären Abgleich mit anderen medizinischen Disziplinen. Diese Strukturierung ist erforderlich, um das enorme Fachwissen in der Dermatologie geordnet zu bündeln. Den Wissenstransfer hin zur therapeutischen Anwendung zu organisieren ist die originäre Aufgabe einer wissenschaftlichen Fachgesellschaft. Dieser Herausforderung werden wir auch auf der kommenden 46. DDG-Tagung sicher gerecht werden. Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft und der Berufsverband der Deutschen Dermatologen werden weiter gemeinsam diese herausragenden Entwicklungen der letzten Jahre unterstützen und in ihren berufspolitischen Aktivitäten absichern.

Mit Ihrem Kommen und Kongressbesuch in Dresden werden Sie unsere gemeinsamen Interessen signalwirkend unterstützen. Wir wünschen Ihnen einen nachhaltigen Zugewinn an theoretischem und praktischem Wissen und angenehme Kongresstage in der Kulturstadt Dresden.



Prof. Dr.
Thomas A. Luger
Tagungspräsident



Prof. Dr.
Rudolf Stadler
Tagungsleiter



Elbsilhouette

Quelle: Dresden Marketing GmbH
Foto: Christoph Münch

Interview

Paradigmenwechsel bei der Melanomtherapie



Prof. Dr.
Axel Hauschild

Aktuell im März fand wieder die jährliche Verleihung des Deutschen Krebspreises statt, dieses Mal im Rahmen des 16. AEK-Kongresses in Düsseldorf. Die im Jahre 1979 von Mitgliedern der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. gegründete Abteilung Experimentelle Krebsforschung (AEK) veranstaltet alle zwei Jahre einen multidisziplinären Kongress, auf dem der aktuelle Stand der Wissenschaft im Bereich der experimentellen Krebsforschung präsentiert wird. MedReport sprach mit Herrn Prof. Dr. Axel Hauschild, Preisträger, über die Verleihung und seine Arbeit.

Sehr geehrter Herr Prof. Hauschild, Ihnen wurde dieses Jahr der Deutsche Krebspreis verliehen. Der Preis wird traditionell zu gleichen Teilen in den drei Gebieten experimentelle Grundlagen, Transferforschung und Tumordiagnostik und -behandlung verliehen. Für welche Arbeit(en) haben Sie den Preis erhalten?

Prof. Hauschild: Die Deutsche Krebsgesellschaft verleiht den Preis für herausragende klinische und wissenschaftliche Leistungen. In erster Linie ging es um meine Rolle bei der Entwicklung, Etablierung und Auswertung internationaler klinischer Studien zum Hautkrebs, aber vor allem beim Melanom. Hier sind gerade in den letzten zwei Jahren hochrangig publizierte Studien der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) unter meiner Leitung publiziert worden. Darüber hinaus ging es aber auch um meine Leistungen bei der Entwicklung von interdisziplinären nationalen und internationalen Hauttumor-Leitlinien sowie bei der Zertifizierung von interdisziplinären Hauttumorzentren, an der ich maßgeblich mitgewirkt habe. Die Deutsche Krebsgesellschaft betont meine prägende Rolle bei der Etablierung deutscher

Studienzentren auf dem globalen Level.

Die wissenschaftliche Originalität und Qualität aktueller und zukunftsweisende Ansätze im Bereich Onkologie sind wesentliche Kriterien für die Nominierung. Sehen Sie mit der Verleihung auch das Fach Dermatologie als solches gestärkt?

Prof. Hauschild: Ja, absolut. Ich sehe die Verleihung nicht nur als eine große Ehre für mich persönlich, sondern auch als eine Auszeichnung für das gesamte Fach Dermatologie an. Große, multizentrische Studien sind nur möglich, wenn viele zum Erfolg beitragen. Man kann schon wirklich behaupten, dass die Dermato-Onkologie im deutschsprachigen Raum extrem gut „aufgestellt“ ist, was sich nicht nur durch viele klinische Studien, sondern auch durch experimentelle Arbeiten sowie translationale Forschungsleistungen auszeichnet. Vergleicht man unsere Erfolge mit den Aktivitäten anderer Dermatologen im Ausland, so muss man feststellen, dass wir wirklich die gesamte Bandbreite der Diagnostik und Therapie aller Hauttumoren selbst abdecken können. In vielen anderen Ländern ist das Melanom allenfalls

noch in der Blickdiagnostik durch Dermatologen geprägt, alle nachfolgenden operativen Maßnahmen werden aber durch Chirurgen betrieben und die medikamentöse Tumorthherapie durch internistische Onkologen. Durch unsere klinische und wissenschaftliche Stärke sehe ich diese Gefahr für die deutschsprachige Dermatologie derzeit eher nicht.

An Ihrem Arbeits- und Forschungsschwerpunkt, der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, werden pro Jahr etwa 2500 Patienten mit epithelialen Hauttumoren sowie 350 Patienten mit neu aufgetretenen malignen Melanomen behandelt. Darüber hinaus befinden sich etwa 800 Hauttumor-Patienten in der regelmäßigen Tumornachsorge in dieser Klinik. Wie zeitnah erfolgt der Transfer experimenteller Grundlagenforschungsergebnisse in den klinischen Bereich?

Prof. Hauschild: Was uns in der deutschsprachigen Dermatologie auszeichnet, ist eine sehr schnelle Umsetzung von experimentellen zu translationalen und dann auch klinischen Studien. Vielleicht haben wir in Kiel mit der frühzeitigen Durchfüh-

rung von klinischen Studien mit translationalem Forschungsansatz ein wenig zu der Entwicklung beigetragen. Interessant ist, dass unsere ersten Studien zur Rolle von Melanom-Tumormarkern wie dem Protein S100B im Serum nach anfänglicher Skepsis nun auch in den USA mehr oder weniger in die Routine übertragen wurden.

Wie groß ist der Anteil experimenteller Therapien in Studienform an Ihrer Klinik?

Prof. Hauschild: In der Kieler Hautklinik führen wir zum jetzigen Zeitpunkt insgesamt 18 verschiedene Studien zu verschiedenen Hauttumoren (und auch Naevi) in der adjuvanten und palliativen Situation durch. Der Schwerpunkt der Studien beschäftigt sich mit dem Melanom in der metastasierten Situation. Weil Studien bis zum jetzigen Zeitpunkt mehr oder weniger Standardbehandlungen beim metastasierenden Melanom (AJCC-Stadium IV) darstellen und Patienten an Innovationen interessiert sind, bedarf es keiner großen Überredungskunst, um Patienten zur Studienteilnahme zu motivieren. Viele kommen von weit her gereist, zum Teil sogar aus Russland, um an Studien teilzunehmen. Dies zeigt auf, wie groß der Bedarf an Innovationen nicht nur beim Melanom, sondern auch bei fortgeschrittenen Basalzellkarzinomen oder kutanen Lymphomen derzeit ist.

An welchen Studienaktivitäten sind Sie derzeit vorrangig beteiligt?

Prof. Hauschild: Unzweifelhaft beschäftigen sich die spannendsten Projekte derzeit mit einer neuen Form der Immuntherapie, den so genannten CTLA-4-Antikörpern, beim Melanom im Stadium III und auch Stadium IV. Darüber hinaus führen auch individualisierte Therapien, in Abhängigkeit vom Muta-

tionsstatus der Schlüssel-moleküle der Tumorzellproliferation, wie z. B. dem B-Raf oder auch c-kit, derzeit zu einem weiteren Durchbruch in der Melanomtherapie. Ich bin sehr glücklich darüber, dass ich der Leiter der klinischen Prüfung bei gleich vier internationalen Studien zu den so genannten „targeted therapies“ beim Melanom bin. Nicht vergessen werden sollten auch die Studienaktivitäten beim fortgeschrittenen (nicht resektablen) Basalzellkarzinom und dem Gorlin-Goltz-Syndrom, bei dem wir in Kiel maßgeblich zur Rekrutierung in Studien mit Hedgehog-Inhibitoren beigetragen haben.

Erwarten Sie bei der Behandlung des malignen Melanoms bald einen Paradigmenwechsel oder zumindest wesentlich neue Therapieansätze?

Prof. Hauschild: Ja, ich erwarte schon im Jahre 2011 einen Paradigmenwechsel bei der Therapie des metastasierenden Melanoms (Stadium IV). Hier zeigt sich, dass die molekulare Diagnostik insbesondere zum Nachweis von B-Raf-, aber auch c-kit-Mutationen schon bald eine Routine darstellen wird. Beim Brust-, Lungen- und auch Darmkrebs ist dies ja schon längst der Fall.

Die DDG bemüht sich derzeit, auch in dermatohistopathologischen Laboratorien hohe Qualitätsstandards in der molekularen Diagnostik beim Melanom zu etablieren. Ich rechne schon im Jahre 2011 mit der Zulassung von Ipilimumab als neuem Immuntherapeutikum und dem B-Raf-Inhibitor Vemurafinib (PLX4032/RG7204) zum Wohle unserer Patienten. Danach ist aber immer noch viel zu tun, da die ganz große Hoffnung auf Heilungen in intelligenten Kombinationstherapien beruht.

Herr Prof. Hauschild, vielen Dank.

Der Gesprächspartner war Bettina Baierl.

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Neue Daten zum malignen Melanom

Mexoryl XL® reduziert UVA-induzierte Zellveränderungen

Erste Ergebnisse einer laufenden Studie von Berneburg et al. „Schutz durch Mexoryl XL® vor alterungs- und tumorassoziierten Prozessen beim malignen Melanom“ zeigen, dass repetitive, subletale UVA-Bestrahlung Zellveränderungen induzieren kann, die für das maligne Melanom bedeutsam sind. Bekannt war bislang die Relevanz hochdosierter UVB-Strahlung. Eine effektive Prävention der UVA-induzierten Zellveränderungen wurde mit dem Lichtschutzfilter Mexoryl XL® erzielt: Sowohl UVA-bedingte Mutationen der mitochondrialen DNA (mtDNA) als auch der Schutzmechanismus Seneszenz wurden günstig beeinflusst. Endgültige Ergebnisse werden voraussichtlich Ende 2011 vorliegen.

Bei der Studie [1] wurde überprüft, ob ein effektiver Filter gegen UVA und UVB auch einen Schutz vor UVA-bedingten, Melanom-assoziierten Veränderungen generieren kann. Ein Hautäquivalenzmodell mit normalen Melanozyten und mehreren Melanomzelllinien wurde angesetzt und die Auswirkungen einer siebentägigen, repetitiven, subletalen UVA-Exposition mit und ohne Lichtschutzfilter wurden untersucht. Als Filter kam der photostabile UVA/UVB-Breitbandfilter Mexoryl XL® (in ANTHELIOS-Produkten von La Roche-Posay enthalten) zum Einsatz. Gemessen wurden ein Marker für Mutationen der mtDNA und der Seneszenzmarker Beta-Galaktosi-

dase (β-GAL). Hintergrund: mehrere Tumoren zeigen mt-Mutationen, Hinweise auf subletale UVA-Dosen als Mutationsauslöser existieren und Mitochondrien sind an apoptose- und karzinogenetischen Prozessen beteiligt. Repetitive, niedrige UVA-Dosen könnten somit beim malignen Melanom relevant sein. In-vitro-Tests an Melanozyten und Melanomzelllinien bestätigten unter solchen UVA-Gaben die Induktion von mt-Mutationen. Melanomzellen zeigten mehr und früher Mutationen als Melanozyten. Die Tests ergaben eine deutlich erhöhte β-GAL-Expression als Hinweis auf eine Steigerung der Seneszenz nach einer Woche UVA-Gabe in den normalen

Zu diesen Daten passen die Resultate einer australischen Studie [2] mit mehr als 1600 Probanden, von denen jeweils die Hälfte vier Jahre lang täglich oder gelegentlich einen Breit-spektrum-Lichtschutz verwendete. Während der zehnjährigen Nachbeobachtung wurden im Studienarm mit nur gelegentlicher Prävention 22, hingegen in der Gruppe mit täglicher Prävention lediglich elf primäre maligne Melanome registriert.

Melanozyten, nicht aber in den Melanomzellen. Die Induktion der Seneszenz gilt als Schutzmechanismus gegen Tumoren, und β-GAL wird Seneszenz-assoziiert exprimiert. Die Daten weisen auf deutliche Vorteile für die Prävention von Melanom-assoziierten Zellveränderungen durch Mexoryl XL® hin. Ohne den Lichtschutzfilter wurde unter UVA-Exposition bei den normalen Melanozyten und bei den Melanomzelllinien eine deutlich höhere Induktion von Mutationen der mitochondrialen DNA registriert. Weiterhin erwies sich die Mutationsinduktion in den Melanomzelllinien gegenüber derjenigen in den Melanozyten als stark erhöht – wie zuvor in der Zellkultur beobachtet. Das Auftragen des Breitbandfilters reduzierte erheblich die Rate mitochondrialer DNA-Mutationen sowohl in den gesunden Melanozyten als auch in den Melanomzelllinien. Ähnlich positive Ergebnisse fanden sich für die Entwicklung der β-GAL-assoziierten Seneszenz unter UVA-Exposition. Ohne den Filter induzierte eine initiale UVA-Bestrahlung

in normalen Melanozyten den Schutzmechanismus der Seneszenz. Erfolgte jedoch eine repetitive UVA-Exposition, führte dies zu einem Verlust der Seneszenz. In den Melanomzelllinien war die Seneszenz-induktion bereits primär reduziert. Unter Mexoryl XL® stieg die Induktion des Schutzmechanismus bei repetitiver UVA-Bestrahlung in den normalen Melanozyten wieder deutlich an. In den Melanomzelllinien blieb die Rate der Seneszenz weitgehend stabil. Mexoryl XL® bietet Schutz vor Melanom-assoziierten Veränderungen wie vermehrten Mutationen der mtDNA und einer reduzierten Seneszenz.

LITERATUR

- Berneburg et al. Schutz durch Mexoryl XL® vor alterungs- und tumorassoziierten Prozessen beim malignen Melanom; laufende Studie der Universitäts-Hautklinik, Universitätsklinikum Tübingen. Vorgestellt während des Vortrag von Prof. Dr. med. Mark Berneburg im Rahmen des Photodermatologie-Symposiums von La Roche-Posay, 21. Januar 2011, Frankfurt am Main
- Green AC et al. Reduced Melanoma After Regular Sunscreen Use: Randomized Trial Follow-Up. J Clin Oncol 2011; 29:257-263

Schmerzmanagement

Opioide für Anfänger

Ingrid Gralow, Münster



Prof. Dr. Dipl.-Psych.
Ingrid Gralow

Dieser Vortrag soll Grundkenntnisse zur differenziellen Auswahl und praktischen Handhabung der Opiode vermitteln.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Dipl.-Psych. Ingrid Gralow
Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik der Anästhesiologie
und operative Intensivmedizin
Schmerzambulanz
Waldeyerstraße 1
48149 Münster
gralow@uni-muenster.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 1. April 2011
10.00–12.15 Uhr
Konferenz 2

WORKSHOP

**Schmerzmanagement
und Palliativmedizin
in der Dermatologie**

Chronische Schmerzen erfordern in der Regel eine Dauertherapie. Diese sollte mechanismenbasiert nach Stufenschema, einem festen Zeitplan sowie individuell auf den Bedarf des einzelnen Patienten abgestimmt erfolgen. Bei schwersten Schmerzzuständen ist es zumeist erforderlich, neben Nichtopioidanalgetika und Kotherapie auch Opiode einzusetzen.

Laxantien erforderlich machen. Bei unzureichender Analgesie trotz Dosiserhöhung ist vor einer Opioid-

eskalation weitere Diagnostik unter Einbezug potentiell schmerzverstärkender Faktoren erforderlich.

Opiode werden nach ihrer intrinsischen Aktivität am μ -Rezeptor in Agonisten, partielle Agonisten sowie reine Antagonisten unterteilt. Als leichtere Opiode werden Tramadol und Tilidin (letzteres nur in fixer Kombination mit Naloxon erhältlich) eingesetzt. Als stärkere betäubungsmittelverordnungspflichtige Opiode sind Morphin, Oxycodon, Hydromorphon, Tapentadol, Fentanyl und Buprenorphin verfügbar. Die transdermale Applikation von Fentanyl oder Buprenorphin bietet sich bei eher stabilem Bedarf an. Aufgrund der trägen Pharmakokinetik ist eine rasche Dosisanpassung nicht gewährleistet.

Eine Kombination eines reinen Agonisten wie Morphin mit einem partiellen Antagonisten wie Buprenorphin ist zu vermeiden, da der analgetische Effekt antagonisiert werden kann. Eine Kombination schwacher Opiode mit starken Opioiden ist ebenfalls pharmakologisch nicht sinnvoll.

Langzeitanwendung

Ein Problem der Langzeitanwendung von Opioiden stellt die Toleranzentwicklung dar. Bei einer chronisch progredienten Schmerzsymptomatik ist der Anteil der Toleranzentwicklung an einer erforderlichen Dosissteigerung allerdings schwierig von einer Zunahme schmerzverursachender Faktoren zu unterscheiden. Die Abhängigkeit stellt bei entsprechender medizinischer Indikation kein klinisch relevantes Problem dar. Interventionspflichtige Entzugssymptome nach schrittweiser Dosisreduktion der Opiode nach Langzeittherapie sind nur selten zu beobachten. Als häufigste Nebenwirkungen treten Übelkeit und Obstipation auf, die die regelmäßige Begleitmedikation von Antiemetika und

INFO

**Das umfangreiche
MedReport-Archiv
im Internet:
www.medreports.de**

Untersuchung bei Patienten und Mitarbeitern einer Universitätsklinik

MRSA-Prävalenz

Stefanie Reich-Schupke et al., Bochum*



Dr. Stefanie Reich-Schupke

Sowohl in der Fach- als auch der Laienpresse tauchen beinahe täglich neue Meldungen zu multiresistenten Erregern auf. Einer der wichtigsten Erreger in diesem Zusammenhang sind Methicillin-resistente Staphylokokken (MRSA). Entsprechend den Daten des Robert-Koch-Institutes von 2008 beträgt die durchschnittliche Krankenhausprävalenz von MRSA 0,752 % (MRSA-Fälle/100 Patienten) in Deutschland. Dabei liegt der Anteil des „hospital-acquired“ MRSA weiterhin bei zirka 95 %. Der Anteil an Infektionen unter den MRSA-Fällen beträgt 26,4 %. Gute Daten gibt es in den Registern v. a. aus den großen Fachdisziplinen und von Intensivstationen. Bisher fehlen jedoch Daten zur Situation der MRSA-Prävalenz in der Dermatologie in Deutschland.

Daher initiierten wir eine Studie zur Bestimmung der MRSA-Prävalenz im Nasenabstrich bei Mitarbeitern und stationären Patienten in unserer dermatologischen Klinik.

In die Studie eingeschlossen wurden alle Patienten und Mitarbeiter der dermatologischen Klinik der Ruhr-Universität Bochum, die ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme an der Studie gaben. Es wurden mit drei Abstrichträgern zu einem Zeitpunkt Nasenabstriche entnommen bei Aufnahme und Entlassung des Patienten sowie vor Dienstbeginn bei den Mitarbeitern.

Um v. a. die persönlichen Rechte der Mitarbeiter zu wahren und sie vor ggf. arbeitsrechtlichen Konsequenzen zu schützen, erfolgte die Abstrichentnahme im Rahmen der Studie komplett pseudonymisiert. Die ermittelten MRSA-Befunde hatten keine weitere therapeutische Konsequenz und waren unabhängig von möglichen klinisch relevanten Untersuchungen.

Die Auswertung hinsichtlich des Vorkommens von MRSA erfolgte im Institut für Mikrobiologie an der Ruhr-Universität Bochum mit drei unterschiedlichen Testsystemen. Der Befund galt als positiv, wenn mindestens eines der Testsysteme einen Nachweis von MRSA erbrachte.

Gleichzeitig mit der Abstrichentnahme wurden die in Tabelle 1 dargestellten Basisdaten der abgestrichenen Person erhoben.

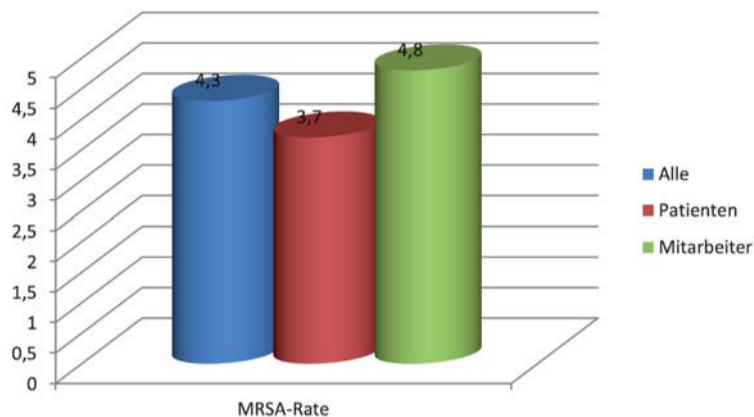


Abb. 1: Die MRSA-Raten bezogen auf die Gesamtabstriche sowie die Zahl der Patientenabstriche und Mitarbeiterabstriche.

Ergebnisse

In der 8-wöchigen Studienphase konnten 798 Abstriche gesammelt werden. Davon stammten 715 Abstriche von Patienten, 83 von Mitarbeitern. In 31 Abstrichen wurde MRSA nachgewiesen (Abb. 1).

In den Subanalysen konnte für Patienten mit einem Ulcus cruris ein signifikant erhöhtes Risiko für das Vorkommen von MRSA im Nasenabstrich ($p = 0,03$) berechnet werden. Erhöhte MRSA-Raten ohne statistische Signifikanz waren nachweisbar für Männer, Patienten mit mindestens einer Hospitalisation in den letzten zwölf Wochen sowie einem stationären Aufenthalt von mindestens fünf Tagen. Kein Patient mit einer Psoriasis wies einen MRSA auf. Überraschenderweise hatte keiner der Patienten mit einem MRSA-

Nachweis eine positive MRSA-Anamnese.

Eine weitere Subgruppenanalyse der Mitarbeiter nach Einsatzort etc. war angesichts der nur geringen Zahl an Gesamtabstrichen ($n = 83$) und den nur vier MRSA-positiven Abstrichen nicht möglich.

Internationaler Vergleich

Im internationalen Vergleich liegen die MRSA-Raten der vorliegenden Untersuchung in einer großen deut-

Tab.: Erhobene Basisdaten zur abgestrichenen Person mit Abstrichentnahme.

Mitarbeiter	Patienten
• Geschlecht	• Abstrichzeitpunkt (Aufnahme, Entlassung)
• Alter in Jahren	• Geschlecht
• Einsatzort (Station, Ambulanz etc.)	• Alter in Jahren
	• Stat. Aufenthalte in den letzten 12 Wochen (keine, 1–2, ≥3)
	• Dauer des stat. Aufenthaltes in Tagen (1–4, 5–10, 10–20, >20)
	• Dermatol. Hauptdiagnose nach Kategorie (Psoriasis, atop. Ekzem, Ulcus cruris, Kollagenose, MM, BCC/SCC, blasenbildende Dermatoze, andere)
	• MRSA in der Anamnese

schen Universitätsklinik im unteren Drittel. Patienten mit einem Ulcus cruris sind in der Dermatologie als Risikopatienten anzusehen und sollten einem Aufnahmescreening unterzogen werden. Ein generelles MRSA-Screening aller Patienten scheint vor dem Hintergrund der niedrigen MRSA-Raten der untersuchten Klinik nicht sinnvoll. In nationalen und internationalen Untersuchungen konnte ein finanzieller Vorteil für das frühzeitige, idealerweise prästationäre Erkennen und Eradizieren eines MRSA-Patienten berechnet werden. Problematisch ist bisher leider die Durchführung der prästationären oder ambulanten Eradikation v. a. wegen fehlender Konzepte für die ambulante Eradikation sowie die ebenfalls fehlende Kostenerstattung der gesetzlichen Krankenversicherungen für die Eradikationsmaßnahmen. Die Kosten in Höhe von zirka 50–100 Euro/Woche (je nach Eradikationskonzept) sind von den Patienten selbst zu tragen. Nur wenige sind bereit oder in der Lage, diese Investitionen zu leisten. Folglich bleibt der MRSA ambulant häufig ignoriert bzw. wird nicht eradiziert, sondern von einer Gesundheitseinrichtung in die nächste getragen.

* Stefanie Reich-Schupke¹, Gabriele Geis², Matthias Reising¹, Peter Altmeyer¹, Markus Stücker¹

¹ Dermatologische Klinik der Ruhr-Universität Bochum

² Institut für Mikrobiologie der Ruhr-Universität Bochum

VOLLSTÄNDIGE PUBLIKATION

Reich-Schupke S, Geis G, Reising M, Altmeyer P, Stücker M. MRSA in dermatology – Prospective epidemiological study in employees and patients of a dermatological department of a university hospital. J Dtsch Dermatol Ges. 2010; Aug 8(8):607-13 [Epub 2010 Feb 24]

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Stefanie Reich-Schupke
Kliniken der Ruhr-Universität Bochum im St. Maria-Hilf-Krankenhaus Venenzentrum
Dermatologie & Gefäßchirurgie
Hiltroper Landwehr 11–13
44805 Bochum
s.reich-schupke@klinikum-bochum.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 1. April 2011
11.00–12.00 Uhr
Seminar 6

FREIE VORTRÄGE
Dermatohistopathologie und Mikrobiologie

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 31. März 2011
12.30–13.30 Uhr
Konferenzraum 6, ICD

MITTAGSSYMPOSIUM

Herausforderung Aktinische Keratose

Programm

Virale Genese epithelialer Hauttumoren

Univ.-Prof. Dr. J. C. Becker, PhD, Graz

Neue Therapieoptionen gegen aktinische Keratosen

Prof. Dr. E. Stockfleth, Berlin



Mit freundlicher Unterstützung der LEO Pharma GmbH

Auslöser, neue Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie

Nahrungsmittelallergie

Margitta Worm, Berlin



Prof. Dr. Margitta Worm

Nahrungsmittelallergien sind häufig und betreffen 3–5 % der Bevölkerung. Die häufigsten Auslöser von Nahrungsmittelallergien sind im Kindesalter Milcheiweiß, Hühnerei und später auch Erdnüsse, während im Erwachsenenalter besonders die pollenassoziierten Nahrungsmittelallergien auf Äpfel, Nüsse und Gemüse wie Sellerie oder Möhren am häufigsten vorkommen.

Nahrungsmittelallergien können auch schwere allergische Reaktionen im Sinne einer Anaphylaxie hervorrufen und aktuelle Daten aus dem Anaphylaxie-Register zeigen, dass vor allem nahrungsmittelallergische Patienten häufiger wiederholt schwere allergische Reaktionen erleiden. Dies weist darauf hin, dass nicht

nur Verbesserungen bezüglich der Aufklärung von betroffenen Patienten zum Vorkommen von Nahrungsmittelallergenen notwendig sind, sondern dass die Patienten auch ausreichend bezüglich der Verwendung von den so genannten Notfallmedikamenten geschult werden müssen.

Diagnostik

Aktuelle Entwicklungen im Bereich der molekularen Allergiediagnostik bieten zusätzlich nützliche Bausteine im Rahmen der Diagnostik. So kann sich beispielsweise im Falle der so genannten Exercised induced Anaphylaxis (EiA), d. h. schwere allergische Reaktionen, die im Zusammenhang mit körperlicher Aktivität auftreten, mit Hilfe der Bestimmung

von Omega-5-Gliadin-Antikörper ein wichtiger Hinweis auf Vorliegen dieser Erkrankung ergeben. Ein weiteres Beispiel ist das Gly m4, ein Allergen aus dem Sojaprotein gegen das vor allem stark sensibilisierte Birkenpollenallergiker reagieren können. Auch die neuerdings verfügbare Bestimmung gegenüber einzelnen Allergenen eines Nahrungsmittelallergens wie beispielsweise der Erdnuss kann Hinweise über den Schweregrad einer Nahrungsmittelallergie geben. Nach wie vor ist jedoch die doppelblinde placebokontrollierte Provokationstestung (DBPCFC) das wichtigste diagnostische Element im Rahmen der Sicherung einer klinisch relevanten Nahrungsmittelallergie.

FORTSETZUNG AUF SEITE 5

Sie sollte idealer Weise unter stationären Bedingungen durchgeführt werden. Wenn hier tägliche Verzehrsmengen eines Nahrungsmittels im Rahmen der Provokationstestung vertragen werden, sollte beispielsweise an das zusätzliche Vorhandensein von so genannten Augmentationsfaktoren, wie körperliche Aktivität oder Medikamente wie Acetylsalicylsäure gedacht werden. Diese sollten dann weiterführend in den Provokationen berücksichtigt werden.

Therapie

Nach wie vor sind die Möglichkeiten der Therapie einer Nahrungsmittelallergie begrenzt, so dass die Aufklärung betroffener Patienten zum Vorkommen des Nahrungsmittels weiterhin im Vordergrund steht. Dies sollte idealer Weise durch eine allergologisch geschulte Ernährungsfachkraft erfolgen. Darüber hinaus gehört die Verordnung und Schulung zur Anwendung eines Notfall-Sets in das Basisversorgungsprogramm eines Patienten mit einer schweren Nahrungsmittelallergie. Die aktuell verstärkt diskutierte orale Toleranzinduktion, wie sie für Nahrungsmittelallergene wie Erdnuss, aber auch Hühnereiweiß beschrieben wurde, hat aufgrund der bislang vorliegenden Daten eine nicht zu vernachlässigende Nebenwirkungsrate. Sie ist daher derzeit noch nicht für die breite Anwendung in der Praxis zu empfehlen. Dennoch zeigen die Daten der bisherigen Studien, dass mittels einer solchen Behandlung langfristig die tolerierten Mengen eines unverträglichen Nahrungsmittels gesteigert werden kann. Hierzu sind in der Zukunft weitere kontrollierte Studien erforderlich, um eine Wirksamkeit und Verträglichkeit zu demonstrieren und zu klären, ob tatsächlich eine Toleranz induziert wird, oder ob es sich um eine Desaktivierung handelt. Weitere Ansätze

zur Behandlung einer schweren Nahrungsmittelallergie beinhalten die Behandlung mit anti-IgE, welches möglicherweise auch in Kombination mit der oralen Toleranzinduktion einen zukünftig innovativen Therapieansatz darstellen könnte. Zusammenfassend unterscheidet sich das Auslöserspektrum der Nahrungsmittelallergie bei Kindern und Erwachsenen. Die molekulare Allergiediagnostik bietet einen wichtigen

Baustein im Rahmen der Diagnostik und durch neue Therapieprotokolle kann möglicherweise perspektivisch die vertragene Menge eines Nahrungsmittelallergens gesteigert werden.

LITERATURTIPP

Blümchen K et al. J Allergy Clin Immunol. 2010 Jul; 126(1):83-91
Leitlinie zur Therapiemöglichkeiten bei der IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie von LEPP

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Margitta Worm
Universitätsmedizin Berlin
Charité Campus Mitte
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Allergie-Centrum-Charité
Charitéplatz 1
10117 Berlin
sekretariat-worm@charite.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 1. April 2011
10.30–12.00 Uhr
Saal 3

THERAPIEFORUM
Allergologie

ANKÜNDIGUNG

8. bis 10. September 2011
Kurhaus Wiesbaden

6. Deutscher Allergiekongress

VERANSTALTER

AKM Allergiekongress und Marketing GmbH
Kölner Str. 133, 42651 Solingen

KONGRESSPRÄSIDENTEN

Prof. Dr. Ludger Klimek, Wiesbaden
Prof. Dr. Wolfgang Schlenker, Frankfurt a. M.

KONGRESSSEKRETÄR

Priv.-Doz. Dr. Oliver Pfaar, Wiesbaden
wiesbaden2011@allergiekongress.de

KONGRESSORGANISATION

wikonekt GmbH
Hagenauer Str. 53, 65203 Wiesbaden

www.allergiekongress.de

Was kann man dagegen tun?

Trockene Haut im Alter

Ehrhardt Proksch, Kiel

Trockene Haut nimmt mit steigendem Lebensalter zu und ist sehr häufig bei älteren Menschen. Jenseits des 65. Lebensjahres leiden mehr als die Hälfte an trockener Haut, am häufigsten an den Unterschenkeln, aber auch an Armen, Händen und im Gesicht.

Die Zunahme trockener Haut beruht auf der chronologischen Hautalterung, die zudem in den sonnenexponierten Arealen durch die Lichtalterung wesentlich verstärkt wird. Zudem können Umwelteinflüsse wie Winterwetter und trockene Heizungsluft, übermäßige Sonneneinstrahlung und häufiges Baden oder Duschen die Haut austrocknen. Weiterhin kann trockene Haut im Rahmen von Hauterkrankungen wie atopischem Ekzem, Kontaktekzem, seborrhoischem Ekzem, Psoriasis, Ichthyosis und Hautlymphomen auftreten. Auch bei Systemerkrankungen wie Diabetes, Schilddrüsenerkrankungen, neurologische Erkrankungen und Niereninsuffizienz, die im Alter stark zunehmen, kann es

teilweise zu einer schwer ausgeprägten trockenen Haut kommen. Gleiches gilt für systemische Therapien, z. B. mit Retinoiden.

Schuppige Haut mit Verlust an Elastizität

Trockene Haut ist charakterisiert durch eine schuppige Haut mit Verlust an Elastizität. Die befallenen Personen klagen über eine unschöne Haut. Trockene Haut kann in ein Austrocknungsekzem (Exsikkationsekzem) übergehen, welches zu Juckreiz führt. Pathophysiologisch bedeutsam ist, dass ein gesundes Stratum corneum etwa 15–20 % Wasser enthält. Wenn der Wassergehalt unter 10 % verringert ist, kommt es zur Ausbildung einer trockenen

Haut. Ursache für die trockene Haut ist ein gestörter Aufbau des Stratum corneums aufgrund von Störungen der epidermalen Differenzierung und der Lipidzusammensetzung. Damit einher geht eine gestörte Permeabilitätsbarriere der Haut, nachweisbar als verminderte Reparaturleistung nach Belastung der Haut. Im Grundzustand ist der transepidermale Wasserverlust (TEWL) als Marker der Barriere jedoch normal. Hinzu kommt ein verminderter Gehalt an wasserbindenden Substanzen.

Gestörte Barrierefunktion

Bei vielen Patienten mit trockener Haut liegt eine genetische bedingte atopische Konstitution oder eine

geringgradige Ichthyose vor. Bei Patienten mit atopischen Ekzemen und mit Ichthyosis vulgaris wurden in bahnbrechenden Arbeiten vor wenigen Jahren „loss of function“-Mutationen im Filaggrin-Gen mit hoher Signifikanz nachgewiesen. Die Mutationen führen zu einer verminderten Expression des Filaggrin-Proteins in der Epidermis, zu einer gestörten Aggregation der Keratinfilamente in der Epidermis und zu einer gestörten Barriere. Mutationen im Filaggrin-Gen sind auch zum Teil für die trockene Haut verantwortlich, da Filaggrin-Abbauprodukte zu den wasserbindenden Substanzen, trans-Urocaninsäure, Glutamin und Pyroglutaminsäure bzw. Arginin und Citrullin, umgewandelt werden. Allerdings hat sich gezeigt, dass ähnlich wie beim atopischen Ekzem, Filaggrinmutationen nicht die einzige Ursache für trockene Haut sind. Weitere Faktoren sind die seit vielen Jahren bekannte, gestörte Lipidzusammensetzung im Stratum corneum. Insbesondere Störungen im Ceramid(Sphingolipid)-Gehalt wurden bei trockener Haut und bei trockener Haut im Alter nachgewiesen. Dabei handelt es sich um die Lipide, die interzellulär im Stratum corneum am Aufbau der Permeabilitätsbarriere beteiligt sind. Früher wurde eine verminderte Lipidproduktion durch verminderte Talgdrüsensekretion als Ursache für die trockene Haut angesehen. Dies wird heute jedoch überwiegend bezweifelt, da trockene Haut sowohl in talgdrüsenreichen als auch in talgdrüsenarmen Arealen auftritt.

Die richtige Pflege

Trockener Haut und insbesondere auch trockene Haut im Alter ist leicht irritierbar. Daher sollte die Reinigung der trockenen Haut im Alter besonders schonend mit wenig mil-

den Seifen, Detergentien, oder Badeölen erfolgen. Duschen oder Baden sollte kurz, mit nicht zu heißem Wasser erfolgen, um die austrocknende Wirkung von Wasser und Detergentien gering zu halten. Lipidreiche Cremes oder Salben sollten anschließend benutzt werden. Die Wirkung von Cremes und Salben lässt sich durch Zusatz wasserbindender Substanzen, beispielsweise Harnstoff, Glycerin und Dexpanthenol steigern. Bei schweren Formen der trockenen Haut bzw. dem Austrocknungsekzem kann kurzfristig ein schwach bis mäßig potentes Kortikosteroid oder ein Calcineurininhibitor topisch angewandt werden. Zusammenfassend ist trockener Haut im Alter sehr häufig und lässt sich im Allgemeinen gut therapieren. Schwierig ist oft die Therapie trockener Haut im Rahmen von Haut- oder Systemerkrankungen.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat.
Ehrhardt Proksch
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Schittenhelmstraße 7
24105 Kiel
eproksch@dermatology.uni-kiel.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 1. April 2011
10.00–12.15 Uhr
Seminar 3

WORKSHOP

Der ältere Patient: Besonders in Klinik und Therapie!



Abb. 1: Trockene lichtgealterte Haut und Faltenbildung bei Raucherin.



Abb. 2: Trockene Haut am Unterschenkel.

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Freitag, 1. April 2011
12.30–13.30 Uhr
Konferenz 3, ICD

MITTAGSSEMINAR

Fortschritte in der Behandlung des atopischen Ekzems: Die proaktive Therapie mit Tacrolimus Salbe

Programm

Atopisches Ekzem: Pathophysiologie und klinische Konsequenzen
Prof. Dr. J. Wohlrab, Halle

Proaktive Therapie mit Tacrolimus Salbe in der dermatologischen Praxis: Patientenführung und Ergebnisse
Prof. Dr. H. Löffler, Heilbronn

Bedeutung der leitliniengerechten Therapie des atopischen Ekzems: Daten zur Studie AtopicHealth 2010
Prof. Dr. M. Augustin, Hamburg

Mit freundlicher Unterstützung der
Astellas Pharma GmbH



AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Erstmalig – Aknecreme als Medizinprodukt in der Drogerie und Apotheke Doppelblind-Studie belegt Wirkung

Mit Akne haben die meisten Menschen gerade in der Jugend zu tun, denn im Alter zwischen 16 und 22 Jahren tritt sie am häufigsten auf. Akne lässt sich aber gut bekämpfen, indem man etwas gegen die aknefördernden Bakterien unternimmt. Dies ist durch eine neue Creme möglich, die den pH-Wert in bestimmter Weise beeinflusst. Eine umfangreiche Studie beweist Wirksamkeit und Verträglichkeit dieses Medizinprodukts, das seit kurzem erstmalig in der Drogerie und Apotheke erhältlich ist.

Bei dem untersuchten Präparat handelt es sich um Dr. Wolff's acne attack. Den Bakterien das Leben so schwer wie möglich zu machen, darauf beruht die Wirkung dieses Medizinprodukts. Die Creme mit der darin enthaltenen Fruchtsäure und ihrem Fruchtsäure-Salz führt zur Bildung eines Puffersystems mit einem pH-Wert von etwa 4. Dies bewirkt eine so nachhaltige Absenkung des pH-Wertes auf der Haut, dass aknefördernde Bakterien nur noch sehr schlechte Wachstumsbedingungen vorfinden.

Daher war bei einmal täglicher Anwendung des Medizinprodukts bei leichten Formen der gewöhnlichen Akne (Akne vulgaris) bereits nach 45 Tagen bei den meisten Patienten eine signifikante Besserung ihres Hautzustandes feststellbar.

Auch die Verträglichkeit der Creme wurde überwiegend mit gut bis sehr gut bewertet. An der Studie, die dies belegt, nahmen 120 Personen im Alter von über 12 Jahren mit leichten

Formen der Akne teil. Es handelte sich um eine Doppelblind-Studie, das heißt, weder der Prüfärzt noch der Patient wussten, welches Präparat zur Anwendung kam.



Abb. 1: Nach 45 Tagen Anwendung von acne attack.

Quelle: obs/Dr. Wolff-Forschung

Relevanz für die Praxis: Der „psoriatische Marsch“

Wolf-Henning Boehncke, Frankfurt am Main



Prof. Dr. Wolf-Henning Boehncke

Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis weisen eine deutlich erhöhte Mortalität auf. Dazu tragen wesentlich kardiovaskuläre Erkrankungen bei. Ob die Psoriasis an sich ein eigenständiger kardiovaskulärer Risikofaktor und somit ursächlich für die verkürzte Lebenserwartung Betroffener ist oder ob dies auf die Kumulation „traditioneller“ kardiovaskulärer Risikofaktoren wie z. B. Übergewicht zurückzuführen ist, wird derzeit intensiv diskutiert. Unstrittig ist jedoch, dass Psoriasis-Patienten eben diese „traditionellen“ Risikofaktoren aufweisen und somit auch auf das Vorhandensein derselben untersucht werden sollten. Denn auch diese Komorbiditäten müssen entsprechend den jeweiligen internistischen Leitlinien adäquat behandelt werden.

Epidemiologie

Die Lebenserwartung von Patienten mit Psoriasis ist gegenüber Gesunden um zirka vier Jahre verkürzt, insbesondere Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis weisen eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität auf. Dies könnte auf „traditionelle“ kardiovaskuläre Risikofaktoren wie

dem Ergebnis, dass das relative Risiko für eine kardiovaskuläre Erkrankung durch das Vorhandensein einer Psoriasis um zirka 50 % ansteigt.

Konzept des „psoriatische Marsches“

Um zu erklären, wie Psoriasis das kardiovaskuläre Risiko erhöht,

sionsmolekül P-Selektin oder den Angiogenesefaktor Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) im Serum von Psoriasis-Patienten erhöht; diese Parameter weisen auch auf ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko hin. Als Zeichen der Insulinresistenz finden sich vermehrt Insulin-antagonisierende Botenstoffe, die sog. Adipokine (z. B. Leptin und Resistin), im Patientenblut. Endotheliale Dysfunktion schließlich lässt sich direkt mittels verschiedener Ver-

fahren wie z. B. der sog. Plethysmographie als verminderte Elastizität messen. Der Weg von der endothelialen Dysfunktion über Atherosklerose zu Myokardinfarkt und Apoplex ist inzwischen allgemein anerkannt.

Klinische Konsequenzen

Zumindest die schwere Psoriasis als solche ist also mit großer Wahrscheinlichkeit als eigenständiger kardiovaskulärer Risikofaktor zu werten. Zusätzlich finden sich aber auch „traditionelle“ kardiovaskuläre Risikofaktoren gehäuft bei diesen Patienten. Daher ist eine über die Erfassung der Hautsymptome hinaus gehende Untersuchung und Dokumentation auf jeden Fall bei allen Psoriasis-Patienten erforderlich, deren Erkrankung so ausgeprägt ist, dass eine systemische oder Phototherapie erwogen werden muss. Schon vor einigen Jahren hat die amerikanische Patientenorganisation (National Psoriasis Foundation – NPF) Empfehlungen ausgearbeitet, wie man auch in der dermatologischen Praxis ein solches Screening umsetzen kann (Tab. 1). Denn auch diese Komorbiditäten müssen entsprechend den jeweiligen internistischen Leitlinien adäquat behandelt werden. Sinnvoll

erscheint die Bildung von Netzwerken, innerhalb derer ein Dermatologe, welcher sich mit dem Management von Patienten mit schwerer Psoriasis befasst, mit Internisten der relevanten Teilgebiete sowie ggf. Hausärzten zusammen arbeitet.

LITERATURTIPP

Boehncke W-H, Boehncke S, Schön MP. Managing comorbid disease in patients with psoriasis. *BMJ* 2010; 340:b5666. doi: 10.1136/bmj.b5666

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Wolf-Henning Boehncke, M.A. Klinikum der Goethe-Universität Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt am Main boehncke@em.uni-frankfurt.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 1. April 2011
10.30–12.00 Uhr
Konferenz 6

SYMPOSIUM

Psoriasis – neu und kritisch betrachtet

Tab. 1: Monitoring von Patienten mit schwerer Psoriasis. Die aufgeführten Untersuchungen erlauben, „traditionelle“ kardiovaskuläre Risikofaktoren mit geringem Aufwand in der dermatologischen Praxis zu erkennen. Sie entsprechen der Empfehlung der NPF.

Parameter	Empfehlung
Blutdruck messen	alle 2 Jahre
Body Maß Index berechnen	alle 2 Jahre
Puls fühlen	alle 2 Jahre
Nüchtern-Blutfette bestimmen	alle 5 Jahre (bei Risikofaktoren: alle 2 Jahre)
Nüchtern-Blutzucker bestimmen	alle 5 Jahre (bei Risikofaktoren: alle 2 Jahre)

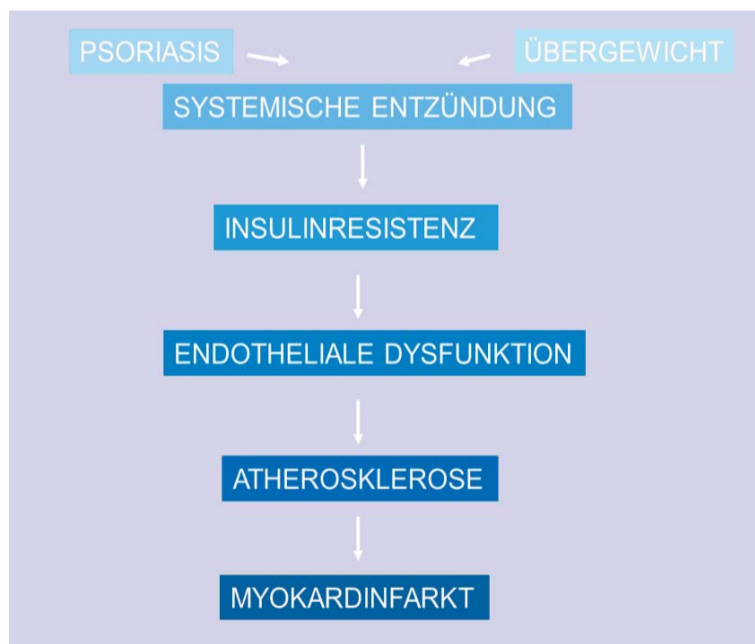


Abb. 1: Der „psoriatische Marsch“. Dieses Konzept ist ein Modell, wie Psoriasis sich als kardiovaskulärer Risikofaktor auswirken kann.

Übergewicht, Rauchen, arterielle Hypertonie oder Diabetes mellitus zurückzuführen sein, die bei Psoriasis-Patienten bekanntermaßen gehäuft auftreten. Auf der anderen Seite häufen sich Hinweise auf die Rolle der (schweren) Psoriasis als eigenständigem kardiovaskulären Risikofaktor: In einer Fall-Kontroll-Studie wiesen Psoriasis-Patienten deutlich häufiger und ausgeprägter koronare arterielle Kalzifikationen als Kontrollpersonen. Außerdem kommen verschiedene epidemiologische Untersuchungen nach Berücksichtigung des Einflusses „traditioneller“ Risikofaktoren zu

wurde vor einigen Jahren das Konzept des „psoriatischen Marsches“ vorgeschlagen. Danach stellt Psoriasis keine organspezifische, sondern eine systemische Entzündung dar. Diese führt zu Insulinresistenz, was auf Ebene der Gefäßwände zu einer Fehlfunktion („endotheliale Dysfunktion“) und nachfolgend Atherosklerose führt. Sind Koronar- oder zerebrale Gefäße betroffen, drohen Myokardinfarkt oder Apoplex (Abb. 1).

In letzter Zeit häufen sich die Indizien dafür, dass dieses Konzept zutreffen könnte. So sind die Werte für Entzündungsmarker wie das C-reaktive Protein (CRP), das Adhäsions-

Prävention und Früherkennung von Hautkrebs

S3-Leitlinie

Markus Follmann, Berlin

Seit Jahrzehnten ist in Deutschland eine zunehmende Inzidenz von Hautkrebs zu beobachten. In der Summe von malignem Melanom (MM), Basalzellkarzinom (BCC) und Plattenepithelkarzinom (SCC) ist Hautkrebs mittlerweile der am häufigsten diagnostizierte Krebs in der Bundesrepublik. Trotz der zunehmenden Krankheitslast war jedoch über viele Jahre ein deutliches Versorgungsdefizit bei der primären und sekundären Prävention von Hautkrebs feststellbar. Mit dem am 1. Juli 2008 eingeführten gesetzlichen Hautkrebscreening wurde diesem Versorgungsdefizit nun Rechnung getragen.

Da bisher im Bereich Hautkrebs lediglich Leitlinien der Entwicklungsstufe 1 zur Verfügung standen, erhielt die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e. V. (ADP) den Auftrag, eine Leitlinie der Entwicklungsstufe S3 nach AWMF-Klassifizierung zu erstellen.

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. und die Deutsche Krebshilfe e. V. haben im Jahr 2008 gemeinsam das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) gegründet mit dem Ziel, die Entwicklung, Fortschreibung und den Einsatz wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinien in der Onkologie zu

fördern. Das OL unterstützt ausschließlich S3-Leitlinien, welchen eine systematische Evidenzbasierung und ein formaler, interdisziplinärer Konsensusprozess zugrunde liegen.

Stand der Arbeiten

Der im Jahr 2009 von der ADP eingereichte Antrag zum Thema Prävention und Früherkennung von Hautkrebs wurde wegen der hohen und weiter steigenden Inzidenz von Hautkrebskrankungen und des grundsätzlichen Verbesserungspotentials der Prävention bewilligt. Aufgrund der spezifischen Adressaten und der unterschiedlichen Zielgruppe dieser Präventionsleitlinie wurde sie bewusst von der ebenfalls im OL

geförderten S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms getrennt, jedoch eine Schnittstellengruppe für die beiden laufenden Projekte etabliert.

Anfang 2010 nahmen das Koordinationsteam unter der Ägide der ADP sowie die Mandatsträger von 35 verschiedenen Institutionen die Arbeit an dieser Leitlinie auf. Unterstützt werden sie von weiteren externen Experten und einem internationalen Scientific Advisory Board.

In einer ersten Konferenz wurden zu sechs Kapiteln 43 Schlüsselfragen konsentiert, welche zum Großteil evidenzbasiert beantwortet werden sollen. Die systematische Recherche hierzu zielte auf primäre,



Dr. Markus Follmann

neu zu bewertende Studien, zum anderen auf methodisch hochwertige, internationale und adaptierfähige Leitlinien. Nach der systematischen Evidenzbearbeitung wird in Rahmen einer formalen Konsensuskonferenz eine Verabschiedung der ausgearbeiteten Empfehlungen von der interdisziplinären und multiprofessionellen Gruppe erfolgen.

Zur Förderung der Implementierung werden unterschiedliche Versionen der Leitlinie sowie auch eine Patientenleitlinie erstellt. Zum Zweck der Leitlinienerstellung werden nach einer standardisierten, international etablierten Methodik Qualitätsindikatoren der starken, evidenzbasierten Leitlinienempfehlungen abgeleitet werden.

Ziel der Leitlinie

Durch die Entwicklung dieser Leitlinie soll die primär- und sekundärpräventive Versorgung von Hautkrebs dem aktuellen internationalen wissenschaftlichen Stand angepasst werden. Die Entwicklung und Implementierung der S3-Leitlinie „Prävention von Hautkrebs“ soll zu einer Verbesserung der Gesundheit und einer größeren Lebensqualität der Bevölkerung führen. Dieses Ziel soll durch eine Reduktion der Inzidenz

von Hautkrebs (via präventiver Beratung, Behandlung von Vorstufen wie z. B. der aktinischen Keratose beim SCC) und Reduktion von Morbidität und Mortalität (insbesondere beim MM) erreicht werden. Anwenderzielgruppe der Leitlinie sind vornehmlich niedergelassene, präventiv tätige Ärzte (Dermatologen, Allgemeinmediziner, praktische Ärzte, Ärzte ohne Gebietsbezeichnung, hausärztlich tätige Internisten, Gynäkologen, Urologen, Chirurgen, HNO-Ärzte, Pädiater, ZMK-Kliniker), Arzthelfer sowie Histopathologen.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Markus Follmann, MPH MSc
Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
Straße des 17. Juni 106–108
10623 Berlin
follmann@krebsgesellschaft.de

PROGRAMMHINWEIS

Mittwoch, 30. März 2011
09.30–12.30 Uhr
Konferenz 6

Arbeitsgemeinschaft
Dermatologische Prävention
(ADP)

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Allergische Rhinitis

Hypoallergene Hochdosis-SCIT mit belegtem Langzeiteffekt

Knapp 17 Mio. Deutsche, das sind zirka 21 % der Bevölkerung, leiden unter den Symptomen einer allergischen Rhinitis. Bis zu 29 % sind es in anderen europäischen Ländern, weshalb die Allergie auch als Epidemie des 21. Jahrhunderts bezeichnet wird. Bis heute ist die subkutane spezifische Immuntherapie (SCIT) die einzige kausale Therapie. Statt verallgemeinernder Aussagen zur Therapieform wird heute empfohlen, produktspezifische Betrachtungen und Bewertungen durchzuführen.

Durch die „Richtlinie zur klinischen Entwicklung von SIT-Produkten zur Behandlung von allergischen Erkrankungen“ der EMEA, jetzt EMA, werden unterschiedliche Wirksamkeitsaussagen als Ergebnis aus klinischen Studien definiert [1]. Demnach werden positive Ergebnisse aus der auf die SIT folgenden ersten Pollensaison mit: „Behandlung der allergischen Symptome“ und die in den folgenden Jahren (Jahr 2 und 3 der Therapie) erzielten positiven Ergebnisse mit „anhaltender klinischer Effekt“ bezeichnet. Können SCIT-Produkte darüber hinaus auch eine anhaltende, klinisch relevante Wirksamkeit in den Jahren nach Therapieende nachweisen, wird ihnen ein Langzeit- und so genannter „Disease-Modifying“-Effekt zugesprochen.

Langzeit- und „Disease-Modifying“-Effekt bei Kindern

Der Langzeiterfolg der SIT mit Allergovit® Gräserpollen ist bei Kindern belegt [2, 6]. Einbezogen in die Langzeitbeobachtung waren 28 Kinder mit polleninduzierter Rhinokonjunktivitis mit oder ohne Asthma, von denen 14 Patienten präseasonal Allergovit® Gräserpollen erhielten. Die anderen 14 Kinder dienten als Kontrollgruppe und erhielten eine standardisierte symptomatische Pharmakotherapie.

Bis zu 15 Jahre (= zwölf Jahre nach dreijähriger Therapie) blieben bei

den mit SCIT behandelten Patienten der Rhinitis-Score, der Medikationsverbrauch und der kombinierte Symptom-Medikations-Score jeweils signifikant unter den jeweiligen Werten der Kontrollpatienten ($p < 0,03$; $p < 0,05$ und $p < 0,03$). Der „Mehrwert“ der hypoallergenen Hochdosis-SCIT in Form des „Disease-Modifying“-Effekts zeigte sich deutlich. Der Prozentsatz neuer Sensibilisierungen blieb bei den ehemals mit SCIT behandelten Kindern signi-

fikant niedriger als bei den Kontrollpatienten (58 vs. 100 %, $p < 0,05$), die Prävalenz von saisonalem Asthma war tendenziell niedriger als bei den Kontrollpatienten ($p = 0,08$) (Abb. 1). Damit wurde erstmals der präventive Effekt einer spezifischen Immuntherapie bei Kindern über den langen Zeitraum von 15 Jahren dokumentiert [2].

Nach gängigen Empfehlungs- und Evidenzgraden für AWMF-Leitlinien (nach Centre for Evidence-

Based Medicine Oxford) entspricht die Evidenz dieser Studie einem Empfehlungsgrad B und einem Evidenzgrad 2c (Gesamtskalen von A–D und 1a–5).

Mehr als Symptomreduktion: „Disease-Modifying“

Während der Langzeiteffekt die anhaltende Wirksamkeit auf die allergische Symptomatik, auch nach Beendigung der Therapie, beinhaltet, wird der so genannte „Disease-Modifying“-Effekt noch weiter gefasst: Er umfasst nämlich die nachhaltige Toleranzentwicklung und Modifikation im Krankheitsverlauf durch Verhinderung des „Etagenwechsels“ zum Asthma sowie die Verhinderung von Neusensibilisierungen und somit eine Progressionsvermeidung. Bis heute gibt es jedoch nur wenige klinische Studien [2, 3], welche derartige Effekte untersucht und auch nachgewiesen haben.

Einziges Allergoid mit Langzeiteffekt

Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) hat als zuständige Zulassungsbehörde für Therapieallergene kürzlich die Genehmigung erteilt, die Studien zu Kindern und auch Erwachsenen im Allergovit®-Beipackzettel für Gräser- und Getreidepollen als Beleg des Langzeit- und „Disease-Modifying“-Effekts zu benennen.

Eine randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte (DBPC) Studie bei Erwachsenen zeigt, dass es unter dem hypoallergenen 6-Gräserpollen-Allergoid bereits in der aktiven Behandlungsphase im ersten und zweiten Behandlungsjahr zu einer kontinuierlichen und jeweils signifikanten Verbesserung des Symptom-Medikations-Scores bei guter Ver-

träglichkeit kommt [4]. Inwieweit die Patienten noch drei Jahre nach dem Behandlungsende von der Hyposensibilisierung profitieren, untersuchte die Langzeitbeobachtung [5]. Als Vergleichsgruppe standen drei Jahre nach der Beendigung der SCIT außerdem nicht hyposensibilisierte Pollenallergiker zur Verfügung, welche die Voraussetzungen zur Aufnahme in die Studie erfüllten, sich zu Beginn der Studie jedoch gegen die SCIT entschieden hatten [5].

Fazit: zugelassen und mit belegtem Langzeiteffekt

Die hypoallergene Hochdosis-SCIT mit Allergovit® Gräser- und Getreidepollen erreicht eine optimale Balance zwischen hoher Wirksamkeit und Sicherheit. Allergovit® Gräserpollen ist das erste Allergoid mit nachgewiesenem Langzeiteffekt über bis zu zwölf Jahre nach dem Therapieende. Es schützt nicht nur vor einer Progression der Erkrankung, indem es die Entwicklung von Neusensibilisierungen bei Kindern und Erwachsenen verzögert, sondern hat darüber hinaus die Fähigkeit, bei Kindern auch den Verlauf der allergischen Erkrankung zu beeinflussen. 21 unterschiedliche Allergovit®-Präparate sind heute beim PEI zugelassen.

LITERATUR

- Guideline on the clinical development of products for specific immunotherapy for the treatment of allergic diseases. 2008. European Medicines Agency (EMA). Committee for Medicinal Products of Human Use (CHMP)
- Eng PA et al. Allergy 2006; 61(2):198-201
- Jacobsen L et al. Allergy 2007; 62(8):943-8
- Corrigan CJ et al. Allergy 2005; 60(6): 801-7
- Narkus A et al. Allergy 2009; 64(Suppl. 90):346
- Eng PA et al. Allergy 2002; 57(4):306-11

Weniger Patienten mit Asthma

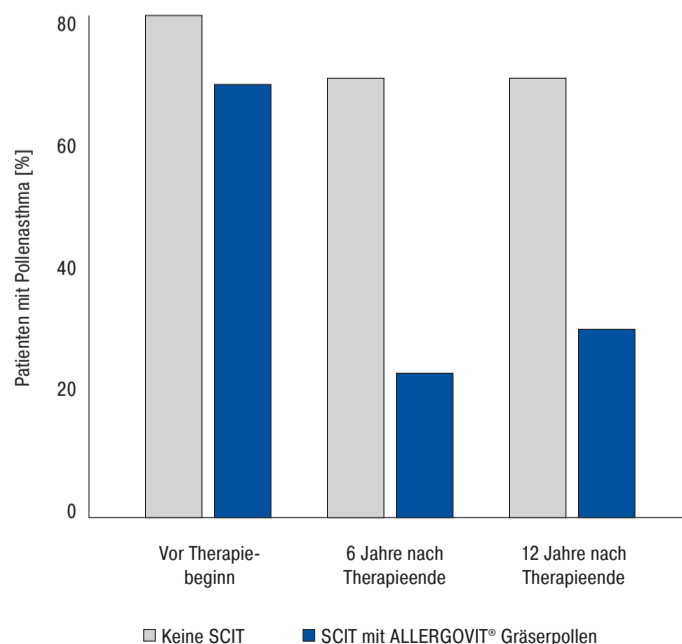


Abb. 1: Prävalenz des saisonalen Asthmas im Laufe der 15-jährigen Langzeitbeobachtung. Kinder mit ALLERGOVIT® Gräserpollen (1989–91) und Kinder ohne SIT [mod. nach 2].

Therapie mit EGFR-Inhibitoren Management kutaner Nebenwirkungen

Ralf Gutzmer, Hannover



Prof. Dr. Ralf Gutzmer

Da der epidermale Wachstums-Faktor Rezeptor (EGFR) eine wichtige Rolle in der Pathogenese bösartiger Neoplasien spielt, wurden verschiedene Ansätze entwickelt, diesen Rezeptor mittels kleiner Moleküle oder Antikörper therapeutisch zu blockieren. Diese therapeutischen Ansätze blockieren den EGFR jedoch auch in seiner physiologischen Umgebung, der Epidermis, und verändern dadurch die immunologische Homöostase der Haut und die Proliferation der Keratinozyten. Ein Klasseneffekt dieser Substanzen sind kutane Nebenwirkungen, die bei der Mehrzahl der Patienten auftreten. Da bislang keine evidenzbasierten Leitlinien zur Behandlung dieser Nebenwirkungen vorliegen, wurden in Expertentreffen Empfehlungen erarbeitet.

Die kutanen Nebenwirkungen unter EGFR-Inhibition beginnen in der Regel in den ersten zwei Therapie-wochen mit einem papulopustulösen, folliculären Exanthem, welches betont im Gesicht, am behaarten Kopf und dem Oberkörper auftritt, aber auch die Extremitäten betreffen kann (Abb. 1). Je nach Substanz sind bis zu 100 % aller Patienten von diesem papulopustulösen Exanthem betroffen, welches daher im englischsprachigen auch als EGFR-Inhibitor assoziierter „rash“ (Hautausschlag) bezeichnet wird. Im weiteren Therapieverlauf kann es zu einer trockenen, empfindlichen Haut mit Rhagaden insbesondere an den Händen und Füßen und zu Entzündungen im Bereich der Finger- und Zehennägel (Paronychien, Abb. 2) kommen. Nach längerer Therapie kann sich die Haarstruktur verändern im Sinne einer vermehrten Kräuselung der Kopfhare, einer Vergrößerung und

Verlängerung der Wimpern und Augenbrauen (Trichomegalie) und einer fazialen Hypertrichose.

Empfehlungen zur Therapie in drei Stufen

Zur Therapie fehlen bislang Leitlinien und kontrollierte Studien, im Rahmen von Expertentreffen (Referenz) wurden aber Empfehlungen erarbeitet. Diese Empfehlungen sehen ein dreistufiges Vorgehen vor (Abb. 3). In der ersten Stufe sollte allen Patienten, die eine Therapie mit einem EGFR-Inhibitor beginnen, eine Information über die zu erwartenden kutanen Nebenwirkungen und prophylaktische Maßnahmen gegeben werden. Dazu gehören die regelmäßige rückfettende Hautpflege, die Vermeidung von physikalischen Hautreizen (insbesondere auch UV-Licht) und die Behandlung von eventuell vorliegenden Hauterkrankungen.



Abb. 2: Paronychie unter Therapie mit einem EGFR-Inhibitor.

Stufe 2 wird bei Auftreten der ersten Hautveränderungen unmittelbar durch den primär behandelnden Arzt empfohlen. Da es sich bei den ersten Hautveränderungen in der Regel um das oben genannte papulopustulöse Exanthem handelt, sollten ein antibiotisches Externum (z. B. Metronidazol- oder Nadifloxacin-haltig mit rückfettender Komponente) sowie eine systemische antibiotische Therapie (z. B. Doxycyclin, Minocyclin oder Tetracyclin) zur Anwendung kommen. Stufe 3 der Expertenempfehlungen bezieht sich auf Patienten, bei denen das papulopustulöse Exanthem trotz der in Stufe 2 durchgeführten Maßnahmen progredient ist oder auf Patienten, die andere Hautveränderungen wie Paronychien entwickeln. Hier sollte eine Überweisung an einen spezialisierten Dermatologen erfolgen, der zum einen eine Erregerdiagnostik veranlassen und zu anderen ein erweitertes Thera-

3. Stufe (Zunahme der Läsionen/„Problemläsionen“): Weiterbehandlung durch Dermatologen

- Erweiterte Erregerdiagnostik
- Gezielter Einsatz von antibiotischen, antimykotischen und antiseptischen Externa bzw. systemischen Antibiotika
- Einsatz von topischen Steroiden/Calcineurininhibitoren
- Einsatz von systemischen Steroiden/Isotretinoin

2. Stufe (Auftreten erster Läsionen): Behandlung durch primär behandelnden Arzt

- Topisches Antibiotikum (Metronidazol- oder Nadifloxacin-haltig)
- Systemisches Antibiotikum (Doxycyclin, Minocyclin)

1. Stufe (alle Patienten): Beratung, Prophylaktische Massnahmen

- Verzicht auf häufiges Händewaschen, tägliches, längeres Duschen und häufiges, längeres Baden
- Verwendung milder Bade- und Duschöle oder Syndets (keine Seife)
- Verwendung rückfettender und/oder harnstoffhaltiger Hautpflegemittel (Salbe, Creme) ohne Duftstoffe oder andere hautreizende Zusatzstoffe (keine Lotion oder Gel)
- Vermeidung von Solarien, Anwendung von Lichtschutz-Präparaten (Lichtschutzfaktor >20), Benutzung vor UV-Strahlen schützender Kleidung
- Vermeidung von Hautkontakten mit hautreizenden Substanzen, wie Lösungsmitteln, Desinfektionsmitteln, Polituren
- Vermeidung von Aktivitäten, die die Haut mechanisch belasten (z.B. Gartenarbeit, Tragen schwerer Gegenstände, heißes Haartrocknen)
- Adäquate Behandlung vorbestehender Hauterkrankungen

Abb. 3: Zusammenfassung des dreistufigen Vorgehens der Empfehlungen des Expertentreffens (Gutzmer et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2010).

piespektrum anwenden kann. Zu der Erregerdiagnostik gehört neben mikrobiologischen Abstrichen auch eine Ausstrichdiagnostik mit der Suche nach Demodex-Haarwurzelmilben und Pityrosporum-Hefepilzen. Als erweiterte Therapiemaßnahmen stehen dann erregerspezifische Ansätze zur Verfügung wie die Anwendung von Ciclopirox-haltigen Externa bei dem Nachweis von Hefepilzen. Nach klinischem Bild kann bei Vorliegen einer ekzematösen Komponente die Anwendung von topischen Kortikosteroiden oder Calcineurininhibitoren erwogen werden. Bei Progress des papulopustulösen Ekzems kann die Anwendung von systemischem, niedrigdosierten Isotretinoin erwogen werden. Die Ausbildung von Paronychien kann eine topische Therapie mit einer Kombination aus Kortikosteroid und Desinfektionsmittel erforderlich machen, bei vermehrtem Granulationsgewebe kann auch eine operative Abtragung erwogen werden.

Durch dieses Vorgehen sollten sich die kutanen Nebenwirkungen bei der Mehrzahl der Patienten kontrollieren lassen, so dass ein Absetzen der Therapie aufgrund dieser Nebenwirkungen nur selten nötig sein sollte.

LITERATURTIPP

Gutzmer R, Becker JC, Enk A, Garbe C, Hauschild A, Leverkus M, Reimer G, Treudler R, Tsianakas A, Ulrich C, Wollenberg A, Homey B. Management of cutaneous side effects of EGFR inhibitors: recommendations from a German expert panel for the primary treating physician. J Dtsch Dermatol Ges. 2010; Nov 8 [Epub ahead of print]

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Ralf Gutzmer
Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie
Ricklinger Straße 5
30449 Hannover
gutzmer.ralf@mh-hannover.de

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 31. März 2011
10.30–12.00 Uhr
Saal 5

SYMPOSIUM

Arzneimittelbedingte
Hauterkrankungen,
EGFR-Inhibitoren,
Biologics



Abb. 1: Papulopustulöses Exanthem im Brustbereich unter Therapie mit einem EGFR-Inhibitor.

Integrierte Versorgung bei schweren berufsbedingten Handekzemen

Berufsdermatosen

Christoph Skudlik, Osnabrück



Prof. Dr.
Christoph Skudlik

Was tun, wenn bei einem Patienten mit einer schweren berufsbedingten Hauterkrankung die Aufgabe der beruflichen Tätigkeit droht? Lässt sich durch ein vernetztes ambulant-stationäres Behandlungs- und Patienten-Schulungskonzept die Versorgung von Patienten mit schweren Berufsdermatosen verbessern? Welche Maßnahmen sind in Abhängigkeit der Diagnose, des Berufes, des Lebensalters und der persönlichen Motivation des Betroffenen effektiv und sinnvoll? Antworten auf diese Fragen soll die von der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) geförderte Multicenterstudie „ROQ“ („Medizinisch-Berufliches Rehabilitationsverfahren Haut – Optimierung und Qualitätssicherung des Heilverfahrens“) geben.

Auf dem Gebiet der Berufsdermatologie wurden in den letzten Jahren wissenschaftlich begründete Präventions- und Patienten-Management-Konzepte wesentlich optimiert. Hierzu zählen auf der ambulanten Ebene insbesondere das optimierte Hautarztverfahren und die bundesweit angebotenen ambulanten Hautschutzschulungsseminare („Sekundäre Individual-Prävention“ [SIP]). Korrespondierend hierzu wurde von Seiten der Unfallversicherungsträger mit dem „Stufenverfahren-Haut“ eine verwaltungsseitige Bearbeitungsempfehlung implementiert, die eine professionelle Umsetzung der seitens der Berufsdermatologie angebotenen Präventionsmaßnahmen und somit eine optimierte Patientenorientierung ermöglicht.

Für die Fälle von Berufsdermatosen, in denen diese ambulanten Präventionsmaßnahmen nicht erfolgreich sind, wurden interdisziplinäre, stationäre und ambulante Versorgung verzahnende Rehabilitationsmaßnahmen entwickelt („Tertiäre Individual-Prävention“ [TIP]). TIP beinhaltet eine dreiwöchige, stationäre Behandlung einschließlich intensiver gesundheitspädagogischer und gesundheitspsychologischer Interventionen mit anschließender dreiwöchiger Arbeitskarenz zur Stabilisierung des Hautbefundes unter Weiterbehandlung durch den Dermatologen am Heimatort.

2005 wurde in Deutschland die prospektive Kohorten-Multicenterstudie ROQ initiiert, mit der TIP weiter standardisiert und im Hinblick auf die Nachhaltigkeit detailliert wissenschaftlich evaluiert wird. In die Studie einbezogen sind das Universitäts-

kl. Heidelberg (Abteilung klinische Sozialmedizin, Schwerpunkt Gesundheitssystemforschung, Berufs- und Umweltdermatologie, Prof. Dr. T. L. Diepgen), das Institut für interdisziplinäre dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm)

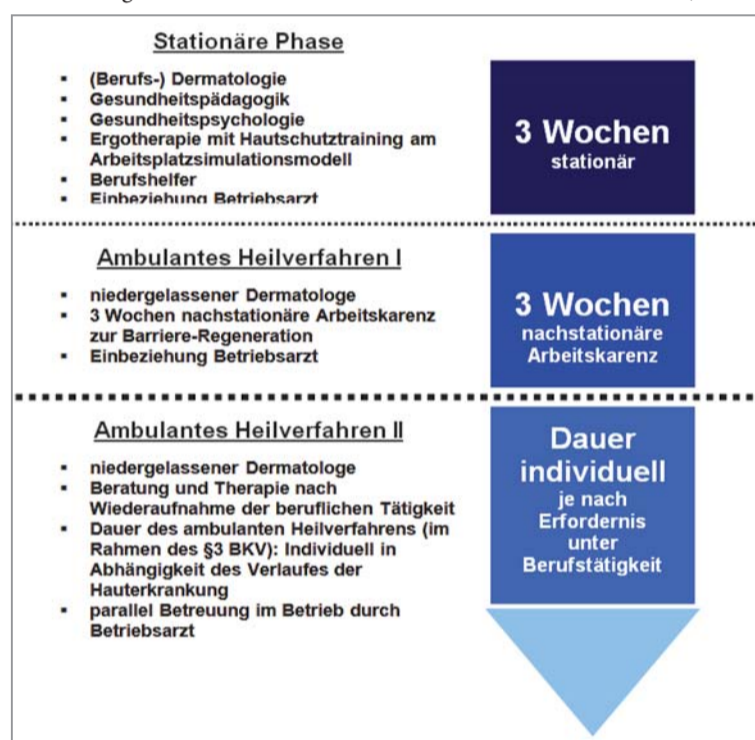


Abb. 1: ROQ-Ablaufschema der integrierten Versorgung bei schweren Berufsdermatosen: Modifiziertes stationäres Heilverfahren (Tertiäre Individual-Prävention [TIP]) mit integrierter poststationärer ambulanter Versorgung. (nach: Skudlik C, Weisshaar E, Wulfhorst B, Scheidt R, Schönfeld M, Elsner P, Diepgen TL, John SM (2009) Multi-Center-Studie „Medizinisch-Berufliches Rehabilitationsverfahren Haut – Optimierung und Qualitätssicherung des Heilverfahrens (ROQ)“ – Konzeption und Einbindung in das Stufenverfahren Haut. J Dtsch Dermatol Ges. 7:122-127 und Skudlik C, Jünger M, Palsherm K, Breuer K, Brandenburg S, John SM (2009) Neue Formen der Zusammenarbeit zwischen Praxis und Klinik: Integrierte Versorgung in der Berufsdermatologie. Hautarzt 60:722-726)

an der Universität Osnabrück mit Standorten in Osnabrück und im Dermatologischen Zentrum des Berufsgenossenschaftlichen Unfallkrankenhauses Hamburg (Prof. Dr. S. M. John), die Berufsgenossenschaftliche Klinik für Berufskrankheiten Falkenstein in Zusammenarbeit mit der Klinik für Dermatologie und dermatologische Allergologie am Universitäts-Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität Jena (Prof. Dr. P. Elsner) und die Klinik für Berufskrankheiten Bad Reichenhall (Dr. W. Raab, Dr. M. Schönfeld).

Studienkollektiv und erste Ergebnisse

In die Studie wurden insgesamt 1788 Patienten mit schweren, ambulant therapieresistenten Berufsdermatosen eingeschlossen. Das Kollektiv wird über ein, drei bzw. fünf Jahre (Nachfolgeprojekt: ROQ II) nachverfolgt. Die Evaluation umfasst neben Diagnosen und Schweregrad der Erkrankung u. a. auch die Lebensqualität und das subjektive Erkrankungserleben der Betroffenen, Begleiterkrankungen, therapeutische Aspekte, berufliche Belastungen und gesundheitspädagogische Aspekte. In der laufenden Untersuchung zeigt sich eine Drop-Out-Rate von rund 6%. Die meisten Patienten kamen aus dem Gesundheitsdienst (29,4%), dem Metallgewerbe (27,4%), dem Friseurgewerbe (10,1%), dem Baugewerbe (8,8%) und dem Nahrungsmittelbereich (6,2%). In rund 91% der Fälle bestand ein Kontaktekzem der Hände. Hierbei zeigten sich ätiologisch häufig Mischbilder, wobei diesbezüglich die diagnostizierten Handekzeme in 47,3% eine atopische, in 40,5% eine kumulativ-subtoxische und in 22,1% eine allergische Komponente aufwiesen. In 89,9% der Fälle konnte eine Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit erreicht werden. Begleitend dazu war de facto bei allen Patienten die Indikation zur längerfristigen Durchführung eines ambulanten dermatologischen Heilverfahrens durch den betreuenden Hautarzt am Heimatort gegeben. Darüber hinaus waren in

27,2% der Fälle arbeitsplatzbezogene technisch-organisatorische Maßnahmen, in 35,6% die Elimination am Arbeitsplatz vorkommender Allergene und in 7% eine innerbetriebliche Umsetzung angezeigt. Ein Jahr nach Teilnahme an der stationären Präventionsmaßnahme konnte im Rahmen der laufenden Evaluation ein Rückgang der Arbeitsunfähigkeitstage in der Summe von 8,1 auf 3,2% festgestellt werden. Neben diesem – auch ökonomisch spürbaren – Nutzen der Intervention konnte ein Jahr nach Teilnahme auch eine signifikante Besserung des Hautbefundes bei 72,7% sowie eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität bei 75,0% der Patienten festgestellt werden.

Ziel des Projektes

Aus der Studie ROQ und des Nachfolgeprojektes ROQ II ergibt sich die einzigartige Möglichkeit einer Langzeitbeobachtung eines relativ großen, detailliert und standardisiert dokumentierten berufsdermatologischen Patienten-Kollektivs mit dem Ziel, aus den gewonnenen Ergebnissen Erkenntnisse für eine weitere Optimierung von Präventionsangeboten bezogen auf die verschiedenen relevanten berufsdermatologisch-allergologischen und beruflich/sozialmedizinischen Parameter zu entwickeln.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Christoph Skudlik
iDerm – Institut für interdisziplinäre dermatologische Prävention und Rehabilitation an der Univ. Osnabrück
Sedanstraße 115, 49090 Osnabrück
cskudlik@uos.de

PROGRAMMHINWEIS

Mittwoch, 30. März 2011
13.00–15.00 Uhr
Konferenz 6

Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie (ABD)
Aktuelle Aspekte der Berufsdermatologie

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Prävention von UV-bedingten Hautschäden im Beruf

Sonnenbrand, Hautalterung und Hautkrebs sind die Schattenseiten der UV-Strahlen der Sonne. Während der sehr gefährliche schwarze Hautkrebs, an dem in Deutschland jedes Jahr rund 2000 Patienten versterben, eher selten auftritt, entwickeln sich aktinische Keratosen (heller Hautkrebs) zu einer wahren Volkskrankheit. Jedes Jahr erkranken 100.000 Bundesbürger neu daran. Dabei ist heller Hautkrebs mit dem richtigen UV-Schutz und einigen Verhaltensregeln deutlich minimierbar.

Es ist heute wissenschaftlich unbestritten, dass die im natürlichen Sonnenlicht enthaltene UV-Strahlung kanzerogen ist. Ultraviolette Strahlung kann in Abhängigkeit von der Wellenlänge zahlreiche biologische Prozesse induzieren und biologische Funktionen beeinflussen. Das Spektrum der akuten biologischen Wirkung reicht von einer vermehrten Melanin-Bildung über eine Immunmodulation bis hin zum Zelltod bei akutem Sonnenbrand. Chronische UV-Belastung kann zu benignen und malignen Veränderungen führen.

Inzwischen ist der Zusammenhang zwischen beruflicher Exposition gegenüber natürlicher UV-Strahlung und der Entstehung von hellem Hautkrebs, insbesondere Plattenepithelkarzinome und aktinischen Keratosen (Carcinoma in situ) gut belegt. Daher hat die Prävention von Hautschäden und hellem Hautkrebs durch UV-Strahlung insbesondere bei Beschäftigten im Freien eine große Bedeutung. Neben der Vermeidung der direkten Sonneneinstrahlung und der Benutzung von textilem Sonnenschutz (Hemd, Hose, Hut, Son-

nenbrille) tragen topische UV-Schutzmittel entscheidend zur Prävention bei. In tierexperimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass topische Sonnenschutzmittel vor UV-induzierter Tumorentstehung und Tumorpromotion schützen.

Ergebnisse einer Beobachtungsstudie über zwei Jahre

Organtransplantierte Patienten sind aufgrund der zur Verhinderung der Abstoßungsreaktion eingesetzten immunsuppressiven Medikamente besonders hoch gefährdet, hellen

Hautkrebs zu entwickeln. In einer Beobachtungsstudie bei organtransplantierten Patienten (40 Leber-, 40 Nieren- und 40 Herz-Transplantierte) konnte in einem Zeitraum von zwei Jahren weniger aktinische Keratosen in der Gruppe beobachtet werden, die täglich ein liposomales Lichtschutzmittel (Daylong® actinica) anwendeten gegenüber der Gruppe, der die Auswahl des verwendeten UV-Schutzmittels freigestellt war (Ulrich et al. British Journal of Dermatology 2009). In der Gruppe mit dem liposomalen Lichtschutz sank die Zahl an aktinischen Keratosen im Vergleich zum Studienbeginn um 53%, kein einziges Plattenepithelkarzinom wurde beobachtet, während in der Vergleichsgruppe die Anzahl an aktinischen Keratosen um 43% anstieg und sich neun invasive Plattenepithelkarzinome entwickelten.

Richtige Dosis an UV-Schutzmitteln verwenden

Wichtig ist die Anwendung der richtigen Dosis an UV-Schutzmitteln (2 mg/cm²). Mit dem Daylong actinica® Dosierspender kann sichergestellt werden, dass die richtige Menge zur Anwendung kommt. Mit jedem Hub wird 0,46 mg abgegeben und mittels einer genauen Anleitung (wie viele Hübe pro Arm, Handrücken etc.), die sich an der Flasche befindet, kann der Anwender die benötigte Menge auftragen. Aufgrund dieser Untersuchung kommt der Anwendung geeigneter und wirksamer Lichtschutzmittel bei der Prävention von durch UV-Strahlung verursachten Hautschäden aber auch zur Prävention von hellem Hautkrebs eine wichtige Rolle zu.

Diagnose und Therapie als interdisziplinäre Herausforderung Systemische Sklerodermie

Pia Moinzadeh, London (UK) & Köln



Dr. Pia Moinzadeh

ausschlaggebend, dass ihr Einsatz die Prognose der betroffenen Patienten deutlich verbessert hat.

KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Pia Moinzadeh
Royal Free Hospital, UCL London
Department for Rheumatology and
Department for Dermatology
Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und
Venerologie
Kerpener Straße 62
50937 Köln
pia.moinzadeh@uk-koeln.de

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 1. April 2011
10.30–12.00 Uhr
Saal 1

SYMPOSIUM

**Autoimmunerkrankungen
von Haut- und Bindegewebe;
Kollagenosen**

Bei der systemischen Sklerodermie (SSc) handelt es sich um eine chronisch-entzündliche Multisystemerkrankung, die sich neben der Hautsklerosierung in variabler Ausprägung an unterschiedlichen, internen Organsystemen (Gefäße, Lunge, Herz, Niere, Bewegungssystem etc.) manifestieren kann. Zu den pathogenetischen Charakteristika dieser Erkrankung gehören neben der Entzündung und vermehrten Bindegewebsbildung/Fibrose auch ausgeprägte Mikrozirkulationsveränderungen.

Die Diagnosestellung der SSc erfolgt anhand der ACR-Kriterien der American Rheumatism Association, nach denen die Diagnose einer Sklerodermie nur dann gestellt wird, wenn entweder ein Hauptkriterium (Hautsklerosierung proximal der Fingergrundgelenke) und/oder zwei Nebenkriterien (Sklerodaktylie, digitale Ulzerationen, Verlust des Subkutangewebes der Fingerspitzen oder eine beidseitige basale Lungenfibrose) vorliegen [Arthritis Rheum 1980; 23:581-590].

Abhängig von der Ausprägung/Ausmaß der Hautsklerosierung entwickelten LeRoy et al. eine Klassifizierung in zwei Subtypen: in eine limitierte und in eine diffuse, progressive SSc-Variante [J. Rheumatol 1988; 15:202-205]. Da im klinischen Alltag jedoch etwa 20 % der SSc-Patienten durch diese Klassifikationen nicht ausreichend erfasst werden, wurde aufgrund der Erfah-

rungen und der Datenanalyse einer großen Patientenkohorte (>2000 SSc-Patienten) im Rahmen des Deutschen Netzwerks für systemische Sklerodermie (DNSS) eine Erweiterung auf Patienten mit SSc-Overlap-Syndrom, undifferenzierte Form, Sclerose sine scleroderma vorgeschlagen und im DNSS verwirklicht [Rheumatology (Oxford) 2008; 47: 1185-92].

Früherkennung ist essenziell

Angepasst an den SSc-Subtyp mit unterschiedlich ausgeprägten Organmanifestationen sind eine frühzeitige Diagnose der Organbeteiligung und deren Behandlung essenziell.

Aufgrund ihres heterogenen Charakters bezüglich Verlauf, Organbeteiligung und Prognose stellt die Diagnosefindung und Therapie immer wieder eine Herausforderung für den behandelnden Arzt dar, weswegen

eine enge interdisziplinäre Versorgung durch erfahrene Fachdisziplinen, meist der Rheumatologie und Dermatologie in enger Kooperation mit der Gastroenterologie, Pulmonologie, Nephrologie und Kardiologie notwendig ist und der Patient letztendlich von dieser Kooperation immens profitiert.

Besonders ausschlaggebend ist die Früherkennung dieser oft nur sehr oligosymptomatisch beginnenden Erkrankung mit Raynaud-Phänomen (RP) und Hautsklerosierung. Primär sollte bei Patienten mit RP mittels Kapillarmikroskopie, serologischer Bestimmung des Antikörperstatus und der Diagnostik möglicher weiterer, initialer Hautveränderungen die sekundäre Genese des RP erkannt werden. Anschließend empfiehlt es sich alle weiteren möglichen Organmanifestationen mittels klinischer und apparativer/ bildgebender Untersuchungstechniken abzuklären. Allgemein werden jährliche Verlaufskontrollen empfohlen, die die Echokardiographie, Lungenfunktionstestung, Spiro-Ergometrie, Eiweissausscheidung und Kapillarmikroskopie beinhalten. Somit lassen sich frühzeitig Patienten identifizieren, die beispielsweise eine pulmonale Fibrose mit PH, eine isolierte PAH, renale Beteiligung bis hin zur renalen Krise, oder Myokardbeteiligung haben, um dann entsprechend zeitgerecht therapeutisch agieren und eingreifen zu können [Hunzelmann et al. Z. Rheumatol 2008; 67:334-340].

Auch bei der Therapie finden sich wiederum aufgrund des heterogenen Verlaufs der SSc gegenwärtig nur wenige Studien, die den Ansprüchen evidenzbasierter Medizin entsprechen. Trotzdem haben die zunehmenden Aktivitäten klinischer Kompetenznetzwerke auf nationaler und internationaler Ebene in den letzten Jahren einen bedeutenden Beitrag zur Findung neuer Therapieformen und Erstellung von Therapieempfehlungen gegeben [Kowal-Bielecka O et al. Ann. Rheum Dis 2009; 68:620-628]. Auch wenn diese Therapieformen überwiegend symptomatisch wirken und an den drei pathologisch veränderten Faktoren Entzündung, Fibrose und Gefäßsystem angreifen, ist es doch

Tab.: Systemische Sklerodermie – eine interdisziplinäre Herausforderung.

Organ	Klinik	Diagnostik	Therapie
Gefäße	Raynaud-Phänomen digitale Ulzerationen	RP-Provokation Kapillarmikroskopie	Warmhalten, Paraffinkneten, Hirsekissen Calciumkanalblocker Iloprost i.v. Bosentan Sildenafil (Off-Label-Use) Wundversorgung (trocken) Antibiotikaeinsatz bei Infektion Schmerztherapie
Haut	Puffy fingers Hautsklerose	Modified Rodnan Skin Score Histologie	Lymphdrainage Krankengymnastik Lichttherapie (PUVA, UV-A ₁)
Bewegungssystem	Synovitis Myositis	BSG, RF, CCP Röntgen, Ultraschall CK, EMG, MRI, Muskelbiopsie	Methotrexat
Gastrointestinaltrakt	Reflux, Völlegefühl Dysphagie Diarrhö, Obstipation	Ösophagogastroduodenoskopie Ösophaguszintigraphie Koloskopie	Protonenpumpenhemmer, Prokinetika H ₂ -Rezeptorantagonisten Essgewohnheiten anpassen Antibiotika
Lunge	Dyspnoe Alveolitis/ Lungenfibrose	Lungenfunktion, Echo, EKG Röntgen, HR-CT	Sauerstoff (ggf.) Cyclophosphamid p.o. oder i.v. Azathioprin Glukokortikoide (nur kurzfristig und niedrig dosiert)
Herz	PAH	EKG, Echo, Lungenfunktion Ggf. Rechtsherzkatheter	Sauerstoff (ggf.) Diuretika, Antikoagulanzen Bosentan Sildenafil Epoprostenol
Niere	renale Krise	Blutdruck Serumkreatinin, Urinsediment Proteinuriediagnostik Ultraschall, ggf. Biopsie	ACE-Hemmer (hochdosiert)

Molekulare Targets und Schlüsselsubstanzen für die zukünftige Aknetherapie

Melanokortin-Rezeptoren und -Peptide

Markus Böhm, Münster

Die Akne vulgaris ist eine der häufigsten Dermatosen und kann bei schwerer Ausprägung mit enormem Leidensdruck für die Betroffenen verbunden sein. Trotz intensiver Forschung gibt es seit Jahren keine bahnbrechenden Neuerungen auf dem Gebiet der translationalen Forschung bei der Aknetherapie. Ein völlig neuer therapeutischer Ansatz kommt nun aus dem Bereich der Dermato-Endokrinologie, einem noch jungen Teilgebiet der Dermatologie, welches aber besonders bei der Entwicklung innovativer Therapieansätze Pionierarbeit leistet.

Im Symposium „Hormone – Haut und Haare“ werden unter der präsentierten Thematik „Akne und Hormone: Neues aus Klinik Forschung“ Melanokortin-Rezeptoren und Melanokortin-Peptide als neue molekulare Zielstrukturen und Schlüsselsubstanzen für die zukünftige Aknetherapie in den Fokus gerückt. Es konnte in den letzten Jahren eindeutig gezeigt werden, dass Talgdrüsen Rezeptoren für Melanokortine besitzen. Diese, ursprünglich als Stresshormone charakterisierten Peptide, wirken sehr unterschiedlich auf Zielzellen, je nachdem welcher Melanokortin-Rezeptor-Subtyp exprimiert ist und ob eine Entzündung im Gewebe vorliegt.

Interessanterweise exprimiert nun



Prof. Dr. Markus Böhm

die menschliche Talgdrüse sowohl den Melanokortin-1-Rezeptor (MC1R) als auch den MC5R. Während der MC1R immunmodulierende Effekte vermittelt, scheint der MC5R besonders bei der Lipogenese (Sebumproduktion) und Differenzierung der Sebozyten eine Rolle zu spielen. Eine Blockierung des MC5R in der Talgdrüse durch pharmakologische Antagonisten kann deswegen die Lipogenese und Zelldifferenzierung reduzieren, während eine besonders starke Aktivierung des MC1R antiinflammatorische Effekte vermittelt (Abb. 1). Beide Strategien werden derzeit in präklinischen Studien bzw. in klinischen Pilotstudien evaluiert. Ein weiterer, völlig neuer Ansatz besteht in Melanokortin-Minipeptiden, die überhaupt nicht mehr an Melanokortin-Rezeptoren binden, aber wichtige Signalkaskaden der Entzündung hemmen. Dies trifft für das Tripeptid KdPT zu, einem Abkömmling des natürlich vorkommenden alpha-Melanozyten-stimulierenden Hormons. So konnten wir zeigen, dass KdPT in humanen Talgdrüsenzellen die komplette Signalkaskade von IL-1beta, einem Schlüsselinitiator der Entzündung inklusive der Akne, dosisabhängig unterdrückt (Abb. 1). Folge ist eine Reduktion der Sekretion von proinflammatorischen Zytokinen. Auch im Tiermodell zeigen solche Melanokortin-Minipeptide vielversprechende anti-

inflammatorische Effekte. Da Melanokortin-Minipeptide wie KdPT aufgrund ihres geringen Molekulargewichtes (<400 Da) günstige Eigenschaften für die Hautpenetration besitzen, dürften sie auch für eine topische Applikation von großem Interesse sein. Zusammenfassend sind Melanokortin-Rezeptoren und Melanokortin-Peptide deshalb vielversprechende molekulare Zielstrukturen und potentielle Therapiestrategien bei der zukünftigen Behandlung der Akne – ein bislang gelungenes Beispiel translationaler Forschung.

KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Markus Böhm
Universitätsklinikum Münster
Ludwig Boltzmann-Institut für Zellbiologie und Immunbiologie der Haut
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
Von Esmarch-Straße 58
48149 Münster
bohmm@uni-muenster.de

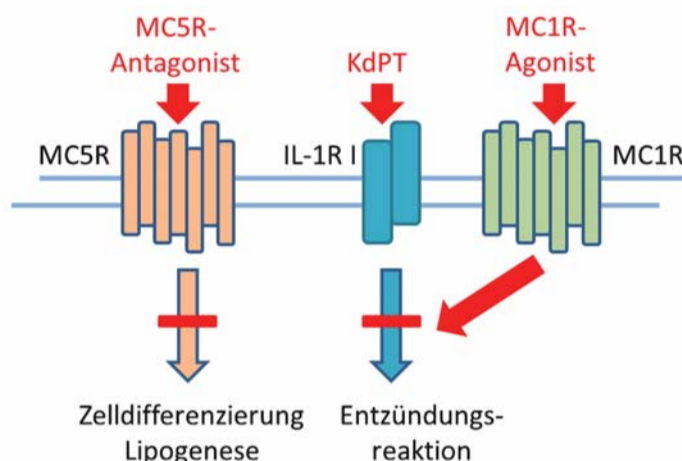


Abb. 1: Neue therapeutische Strategien bei der Akne. MC5R-Antagonisten können Lipogenese und Zelldifferenzierung hemmen, MC1R-Agonisten und KdPT unterdrücken die IL-1beta-vermittelte Entzündungskaskade in Sebozyten.

Differenzialdiagnose, Diagnostik und Therapie

Dermatitis herpetiformis

Christian Rose, Lübeck

Die Dermatitis herpetiformis ist eine klassische in jedem dermatologischen Lehrbuch besprochene Dermato- se, die jedoch auch in der Gruppe der bullösen Autoimmundermatosen sehr selten auftritt. Die Seltenheit der Erkrankung mag bei einigen Patienten das lange Intervall bis zur Diagnosestellung erklären. Goldstandard der Diagnostik ist der Nachweis granulärer IgA-Ablagerungen in der Haut (Abb. 1). Die Dermatitis herpetiformis ist stets mit einer Zöliakie assoziiert, so dass sie nach heutigem Verständnis als kutane Manifestation der Darmerkrankung aufgefasst wird. Die im Serum bei den meisten Patienten nachweisbaren Antikörper belegen die Zöliakie. Antikörper gegen Bestandteile der Haut finden sich im Serum der Patienten nicht.

Klinik und Differenzialdiagnose

Die Dermatitis herpetiformis ist eine chronische stark juckende Dermato- se, wobei der Juckreiz oft als brennend beschrieben wird. Klinisch bestehen in symmetrischer Verteilung vor allem Exkoriationen oder kleine Bläschen. Die Prädisloktionsstellen Knie, Ellenbogen, Gesäß und Kopfhaut sind bei den meisten

Patienten befallen. Die Schleimhäute sind frei. Ein seltenes, jedoch sehr typisches Zeichen sind kleine Petechien (Abb. 2) an den Beugeseiten und Seitenkanten der Finger. Die Erkrankung findet sich in jeder Altersgruppe, wobei das Durchschnittsalter bei Diagnose bei zirka 40 Jahren liegt. Männer sind etwas häufiger als Frauen betroffen. Aufgrund

des ausgeprägten Juckreizes wird differenzialdiagnostisch oft an ein Ekzem, eine Skabies oder Prurigo gedacht. Die assoziierte Zöliakie ist klinisch meistens stumm.

Diagnostik

Letztlich beweisend für die Diagnose ist der Nachweis granulärer IgA-Ablagerungen mittels direkter

Immunfluoreszenz in der Haut der Patienten. Im Serum der Patienten lassen sich IgA-Antikörper gegen Endomysium und die Gewebstransglutaminase nachweisen. Diese Antikörper belegen die vergesellschaftete Zöliakie. Wie wir in einer aktuellen Untersuchung zeigen konnten, ist der Nachweis von Antikörpern gegen deamidierte Gliadine noch etwas sensibler zur Sicherung der Zöliakie. Zusätzlich zu den Zöliakie-Antikörpern lassen sich Antikörper gegen die epidermale Transglutaminase finden. Die epidermale Transglutaminase stellt das Autoantigen der Dermatitis herpetiformis dar.

Histologische sieht man in einer frischen Läsion ein granulozytenreiches Entzündungsinfiltrat, wobei eine Abgrenzung zu anderen bullösen Dermatosen hierbei nicht möglich ist.

Therapie

Therapeutisch sprechen die Hautveränderungen schnell auf Dapson an. Dapson wird von den Patienten sehr gut vertragen und eine Dosis von 100 mg pro Tag ist meist ausreichend.

Basis der Therapie ist jedoch eine strikte glutenfreie Diät. Hierunter können mit der Zeit viele Patienten Dapson absetzen oder die Dosis deutlich reduzieren. Umfangreiche Hilfe bei der nicht einfach einzuhaltenden Diät können Patienten bei der Deutschen Zöliakie Gesellschaft e. V. (www.dzg-online.de) bekommen.

LITERATUR

- Rose C et al. J Dtsch Dermatol Ges. 2010; 8:265-271
- Kasperkiewicz M et al. J Am Acad Dermatol 2011; im Druck
- Rose C et al. J Am Acad Dermatol 2009; 61:39-43

KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. Christian Rose
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Lübeck
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie
Dermatohistologisches Labor
Maria-Goepfert-Straße 1
23562 Lübeck
rose@dermatohistologie-luebeck.de

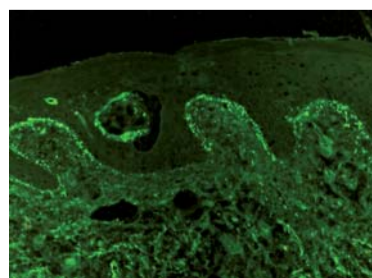
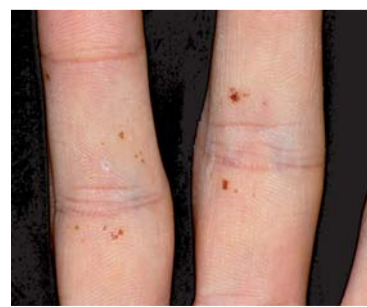


Abb. 1: Direkte Immunfluoreszenz: Der Nachweis von granulären IgA-Ablagerungen ist der Goldstandard der Diagnostik.



Abb. 2: Klinische Manifestation: (a) Am Gesäß symmetrisch verteilte exkorierte Papeln und Plaques (glutealer Schmetterling) (b) Exkorierte Papeln an der behaarten Kopfhaut und am Nacken (c) Petechiale Blutung an der Beugeseite zweier Finger.



PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 1. April 2011
14.00–16.15 Uhr
Konferenz 6

SYMPOSIUM

Hormone: Haut und Haare

PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 31. März 2011
10.30–12.00 Uhr
Konferenz 4

SYMPOSIUM

Problemdermatosen

Eine Ausstellung der Fachrichtungen Kostümgestaltung und Maskenbild

Hautnah

Bereits zum zweiten Mal (nach 2009) kooperiert die Hochschule für Bildende Künste (HfBK) Dresden für ein Ausstellungsprojekt mit der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG). Zum Thema „Haut“ entwickelten zehn Maskenbildstudenten und acht Studierende der Fachrichtung Kostümgestaltung 14 Objektentwürfe und einen Film, in denen sie sich experimentell und assoziativ mit der Thematik auseinandergesetzt haben.

Eine Puppe zieht mit Hilfe eines Reißverschlusses ihre alte Haut einfach aus. Eine andere gibt durch ihre Kleidung hindurch den Blick frei auf das nackte Fleisch. Zoomt man das „Bauwerk“ Haut einmal näher heran, erscheint es hochkomplex und wird

in der Nahaufnahme zum filigranen Gewand oder zum identitätsstiftenden Kostüm mit Fingerabdruck, dem Barcode des Menschen. Haut und Haar sind unmittelbar miteinander verknüpft. Und so sind Haartaschen zu sehen, wie auch ein figürliches Objekt, das ganz und gar von Haaren umgeben ist. Daneben erzählt eine Maske aus Spiegeln einen Lebenslauf,

während bei einer anderen der Kopf buchstäblich raucht.

Die beteiligten Studenten des 2. Studienjahres haben sich über bekannte Textilien hinaus an das Haut-Thema angenähert und präsentieren im Rahmenprogramm der Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Dresden ihre künstlerischen und experimentellen Werke.



Fotos: HfBK



PROGRAMMHINWEIS

Donnerstag, 31. März 2011
18.30 Uhr
Hochschule für
Bildende Künste Dresden
Galerie Brühlsche Terrasse

Finissage

Begrüßung:
Prof. Christian Sery – Rektor
Prof. Dr. Rudolf Stadler –
Generalsekretär DDG

Einführung:
Prof. Gabriele Schoß-Jansen

Kostümgestaltung:
Verena Martin, Fachrichtungs-
leiterin Maskenbild

Hauttumore

Schlüsselmoleküle für zielgerichtete Therapien

Thomas Vogt, Homburg/Saar



Prof. Dr. Thomas Vogt

Das Wissen über aberrante Signalkaskaden in Hauttumoren ist erheblich angewachsen. Diese Kenntnisse erweitern stetig die Optionen, mit geeigneten Pharmaka direkt in die gestörten Signalwege therapeutisch einzugreifen. Aktuell gibt es große Hoffnungen auf den therapeutischen Durchbruch bei soliden Tumoren durch „targeting“ von Schlüsselmolekülen. Beim malignen Melanom ist die Inhibition von B-RAF im MAP-Kinase „pathway“ ein aktuell viel diskutiertes Beispiel. Erste klinische Resultate beispielsweise mit dem B-RAF-Inhibitor PLX4032 sind sehr ermutigend und Gegenstand aktueller Studien [Flaherty KT et al. N Engl J Med 363(9):809-819]. Auch im Bereich des Basalioms zeichnen sich interessante „targeting“-Optionen von Schlüsselmolekülen im Hedgehog-Signalweg ab [Goppner D, Leverkus M. J Skin Cancer 2011; 650258].

Welches sind Schlüsselmoleküle?

Die Problemstellung ist komplex: Dies ist am Beispiel des malignen Melanoms besonders gut zu erkennen. Die „molecular targeted database“ (www.mmmp.org) listet Hunderte potentieller „targets“ im Melanom auf, diese kommen aus allen Gruppen von Molekülspezies, sind aber häufig aus der Gruppe der signaltransduzierenden Moleküle. Die Signalwege in den Tumoren sind jedoch hochkomplex vernetzt. Die Netzwerke funktionieren oft erstaun-

lich stabil, auch wenn ein einzelnes „target“ experimentell ausgeschaltet wird. Es geht also darum, Schlüsselmoleküle mit übergeordneter Bedeutung zu finden, also Knotenpunkte („nodes“ oder „hubs“), deren „targeting“ im Tumor nicht durch alternative „pathways“ kompensierbar ist. Es ist eine enorme Aufgabe für die molekulare Forschung, diese tatsächlich wichtigen Schlüsselmoleküle, die „hub“-Charakter haben, und dann Pharmaka zu finden, mit welchen man den langen und teuren Weg in die klinische Prüfung antreten kann.

Dennoch ließen sich aus dieser onkogenomischen Komplexität wesentliche Phänotypen bzw. molekulare Profile herausarbeiten. Wir unterscheiden heute im Wesentlichen acht solche molekularen Melanom-Subtypen. Die Unterscheidung beruht dabei auf wesentlichen, mutierten

Schlüsselmolekül B-RAF im MAP-Kinase „pathway“ aufzeigen: Melanomzellen können Resistenzen gegen B-RAF-Inhibition entwickeln durch einen „switch“ der aktiven RAF-Kinase z. B. von B-RAF- zu C-RAF-„signaling“, was möglicherweise nur durch „co-targeting“ von MEK und IGFR/PI3K überwunden werden kann [Villanueva J et al. Cancer Cell 18(6):683-695; Montagut C et al. Cancer Res 2008; 68(12):4853-4861]. Neben solchen Limitationen gibt es sogar auch Risiken des B-RAF-„targetings“: So zeigten Heidorn et al., dass durch die Inhibierung von B-RAF bei gleichzeitig onkogenmutiertem RAS das C-RAF besonders stark aktiviert und so die Tumorprogression beschleunigt wird [Heidorn SJ et al. Cell 140(2):209-221]. Zudem spielen „feedback-loops“ eine Rolle. So kann beispielsweise durch mTOR-Hemmung im Sinne eines Rebounds der genannte MAPK „pathway“ durch PI3K stark aktiviert werden [Carracedo A et al. J Clin Invest 2008; 118(9):3065-3074].

pulation durch IGF-1-Rezeptorinhibitoren und Chromatin-modifizierende Agenzien überwunden werden kann [Sharma SV et al. Cell 141(1):69-80].

Fazit und Ausblick

Es scheint so, dass erfolgreiches „targeting“ mehrere Schlüsselmoleküle durch „co-targeting“ einbeziehen muss und zudem nicht nur auf die Masse wachstumsaktiver Zellen zielen darf, sondern die Subpopulation sog. Stammzellen mit einbezogen werden muss. Weiteres Potential liegt also vermutlich vor allem in der Kombination von „targeting“-Strategien. Jedoch wächst mit jeder Kombination die Zahl notwendiger Studien exponentiell, dem durch ganz neue Studienkonzeptionen begegnet werden muss [Clark A et al. Oncologist 15(5):496-499]. Angesichts der Limitationen und Risiken des Tumor-Zell „targetings“ ist eine viel diskutierte Frage, ob denn eher ein „systembiologischer“ Ansatz im Sinne des „targetings“ der tumorsupportiven Stromakomponenten, z. B. der Gefäße, etwa mit COX-2-Inhibitoren oder PPAR-Agonisten, konkurrierend verfolgt werden muss [Reichle A et al. Cancer Microenvironment 2008; 1(1):159-170]. Aber auch hier haben wir nur limitierte, zeitlich begrenzte „Erfolge“ und schließlich Progression der Tumorerkrankungen beobachten müssen [Reichle A et al. Melanoma Res 2007; 17(6):360-364]. Es bleibt viel zu tun.

Tab. 1: Schlüsselmoleküle in molekular definierten Subtypen des malignen Melanoms.

Schlüsselmolekül	Potentielle Inhibitoren (Beispiele)	Klinische Prüfung
B-RAF	PLX4032, GSK2118436	ja
c-kit	Glivec, Dasatinib, Nilotinib	ja
NRAS	MK2206, AZD6244	ja
MITF	LBH589 (HDAC Inhibitor)	ja
AKT/PI3K/mTOR	MK2206, GSK2126458, Temsirolimus	ja
CDK	AT-7519, Alvocidib	ja
p53/BCL	Präklinische Substanzen	nein
GNAQ/GNA11 (Uvea MM)	GSK1120212	geplant

oder aberrant-aktiven Schlüssel-Onkogenen bzw. -Suppressorgenen. Im Einzelnen sind dies B-RAF, c-kit, NRAS, MITF, AKT/PI3K/mTOR, CDK, p53/BCL, GNAQ/GNA11 (vgl. Vidwans SJ et al. A Melanoma Molecular Disease Model. <http://mmdm.cancercommons.org>). Jedem dieser aberranten Schlüsselmoleküle lassen sich heute präklinische oder schon in Studienprotokollen aktiv getestete Substanzen zuordnen (Tab. 1).

Wo sind die Grenzen?

Die Limitationen des „targetings“ von Schlüsselmolekülen muss man sich aber ebenfalls klar vor Augen bringen. Gerade Signaltransduktion ist ein extrem dynamischer Prozess, d. h. Tumore können an einen gleichwie gearteten Selektionsdruck adaptieren. Das kann man am erwähnten

Die Sache wird noch komplexer: Wir können in unseren jüngsten Forschungsarbeiten zeigen, dass ein Melanom in die Masse der proliferierenden Tumorzellen und einen kleinen, langsam zyklisierenden Pool von sog. Stammzellen zerfällt, die zu „self-renewal“ fähig sind, d. h. die das Tumorstadium kontinuierlich aufrechterhalten können, und die wahrscheinlich nicht durch klassisches Poliferations- und Apoptose-bezogenes „targeting“ erreichbar sind. Mit einiger Wahrscheinlichkeit ist dieser Pool für Rezidive und Progression verantwortlich [Roesch A et al. Cell 141(4):583-594]. Aber wie Roesch et al. auch zeigen, ist die „stemness“ dynamisch reguliert. Und da ist die Arbeit von Sharma et al. wiederum interessant, die zeigt, dass die Therapieresistenz dieser Subpo-

KORRESPONDENZADRESSE

Univ.-Prof. Dr. Thomas Vogt
Universitätsklinikum des Saarlandes
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Kirrbergerstraße – Gebäude 18
66421 Homburg/Saar
thomas.vogt@uniklinikum-saarland.de

VERANSTALTUNGSHINWEIS

Freitag, 1. April 2011
12.30–13.30 Uhr
Konferenz 4, ICD

MITTAGSSEMINAR

Immunglobuline bei Autoimmundermatosen – eine Therapieoption für schwierige Fälle

Programm

Einführung und IVIg – Immunmodulation statt Immunsuppression
Prof. Dr. Alexander Enk, Heidelberg

Behandlung von blasenbildenden Autoimmundermatosen – interessante Fälle aus der eigenen Praxis
Prof. Dr. Michael Hertl, Marburg



Mit freundlicher Unterstützung der Biotest AG

PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 1. April 2011
14.00–16.15 Uhr
Seminar 2

WORKSHOP

Basiswissen der molekularen Diagnostik für Praxis und Klinik

AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Eine Therapieoption für schwierige Fälle:

Intravenöse Immunglobuline bei Autoimmundermatosen

Seit der erfolgreichen Einführung von intravenösen Immunglobulinen (IVIg) vor mehr als 50 Jahren werden diese Präparate nicht nur bei Antikörpermangel und akuten Autoimmunerkrankungen eingesetzt, sondern zunehmend als Option für schwer erkrankte chronische Patienten gesehen, die auf konventionelle immunsuppressive Behandlungen nur unzureichend ansprechen.

In der Dermatologie sind Immunglobuline heute eine etablierte Therapieform, z. B. bei allen schweren Formen einer Dermatomyositis, der toxischen epidermalen Nekrolyse, blasenbildenden Autoimmunerkrankungen, schweren systemischen Vaskulitiden und schweren Formen von Lupus erythematodes.

In der Regel werden sie unterstützend zu immunsuppressiven Therapien eingesetzt und führen langfristig zu einer Einsparung von Steroiden und Immunsuppressiva. Das findet auch Berücksichtigung in den Leitlinien für den Einsatz von IVIG in der Dermatologie (J Dtsch Dermatol Ges 2009; 7:806-812).

Bekanntes IVIG-Wirkungsmechanismen greifen auch bei Autoimmundermatosen

IVIg führt zur schnellen Neutralisation und Eliminierung von bakteriellen Antigenen, Autoantigenen, Autoantikörpern, aktiviertem Komplement und Zytokinen und damit zu einer raschen, klinisch relevanten

Entzündungshemmung. Darüber hinaus haben IgG-Antikörper auch immunregulatorische Funktionen, die vor allem über die Bindung von IgG-Molekülen an so genannte Fcγ-Rezeptoren auf Immunzellen vermittelt werden. Sie tragen auf diese Weise dazu bei, dass physiologische Regulationsmechanismen wiederhergestellt und Heilungsprozesse unterstützt werden.

Das Mittagsseminar am 1. April 2011 auf der diesjährigen DDG-Tagung in Dresden wird sich mit den für die Behandlung von Autoimmundermatosen als relevant erachteten IVIG-Mechanismen beschäftigen und auf-

zeigen, bei welchen Indikationen bzw. unter welchen Umständen diese Therapie sinnvoll eingesetzt werden kann.

Im Mittelpunkt der Falldiskussionen stehen Patienten mit blasenbildenden Autoimmundermatosen, die zuvor unzureichend mit konventionellen Standardtherapien behandelt worden sind. Es wird besprochen, wann mit einer IVIg-Therapie begonnen werden sollte und welche Dosis wie lange verabreicht werden muss, um zufriedenstellende Ergebnisse zu erzielen oder gar eine komplette Abheilung zu erreichen.

Gründung

Deutsche Stiftung Kinderdermatologie

Kinderdermatologie ist ein besonderes Teilgebiet sowohl der Dermatologie als auch der Pädiatrie, das langsam beginnt, sich auch dem Schattendasein zu erheben. In seiner ganzen Breite befasst sich die Disziplin mit allen akuten und chronischen Hautveränderungen von Neugeborenen über Säuglingen, Kleinkindern und Schulkinder bis zu Jugendlichen. Hier gibt es viele Besonderheiten, zu denen unter anderem eine noch nicht ausgereifte Barrierefunktion der Neugeborenen, die erhöhte Ratio von Körperoberfläche zu Körpergewicht (bestimmt die Resorption von topischen Medikamenten), der hohe „off-label“-Einsatz der Arzneimittel („Kinder sind therapeutische Weisen“) und Hauterkrankungen, die nur in diesem Alter vorkommen, zählen. Nicht zuletzt erfordern die Kinder nicht nur die Beschäftigung mit den Eltern, sondern vor allem mit den Kindern selbst: „Meet the children at their levels“.

Frau Dr. Nicole Brandl, Dermatologin aus München, hat sich zum Ziel gesetzt, die gesundheitliche Situation von Kindern und Jugendlichen mit Hauterkrankungen zu verbessern und das nachhaltig. Hierfür gründete sie im Dezember letzten Jahres die Deutsche Stiftung Kinderdermatologie (DSK) unter der Schirmherrschaft von Prof. Dr. med. Dr. phil. J. Ring, München. Die DSK, eine rechtskräftige öffentliche Stiftung des bürgerlichen Rechts mit Sitz in München, fühlt sich im Wesentlichen zwei Stiftungszwecken verpflichtet:

- Unterstützung hautkranker Kinder und Verbesserung ihrer gesundheitlichen Versorgung,
- Förderung der Wissenschaft, Forschung, Hochschullehre und Bildung auf dem Gebiet der Kinderdermatologie.

Zum Erreichen dieser Ziele sind vielfältige Aktivitäten vorgesehen Jährlich vergibt die Stifterin den „Dr. Nicole Brandl Preis“ für hervorragende Leistungen auf dem Gebiet der Kinderdermatologie, die sowohl Grundlagenforschung als auch klinische Forschung beinhaltet.

Gemeinsam mit wissenschaftlichen Fachgesellschaften führt die Stiftung Kongresse, Kolloquien oder Seminare zur Förderung der Kinderdermatologie durch. Hohe Priorität hat der Auf- und Ausbau von Spezialabteilungen in Hautkliniken. Bedürftige Eltern und deren Kinder unterstützt die Stiftung durch die Kostenübernahme von präventiven Maßnahmen und Behandlungen. – Eine wichtige und notwendige Maßnahme, beispielsweise beim atopischen Ekzem, ist eine regelmäßige Substitution von Lipiden zur Aufrechterhaltung der epidermalen Barriere. Bisher ist es noch nicht gelungen, dass die Krankenkassen für Kosten dieser medizinischen „Hautpflegeprodukte“ bei Kindern über zwölf Jahren aufkommen.



Foto: A. Pearl

Durch Vorträge und Diskussionsveranstaltungen sorgt die Stiftung für eine größtmögliche Sensibilität und Aufmerksamkeit für das Thema Kinderhaut. Sie wirbt in der Öffentlichkeit für Verständnis und Solidarität mit hauterkrankten Kindern und Jugendlichen. Die DSK stattet zudem Schulen mit Lehr- und Informationsmaterial aus. Sie wird Unterrichtseinheiten zum Thema „Haut“ fördern und gestalten.

Kulturelle Veranstaltungen wie Kunstauktionen, Theateraufführungen und Konzerte zu Gunsten der DSK bilden eine weitere Säule der Stiftungsarbeit. Sie gewährleisten, dass die Kinderdermatologie ihre Wahrnehmung im öffentlichen Bewusstsein stärkt und nachhaltig verankert. Über diesen Weg sollen weitere Fördermittel erworben werden.

Als **1. Botschafter** wurde der aus Funk und Fernsehen bekannte Schauspieler Sky du Mont (Foto) auf der Pressekonferenz anlässlich der Stiftungsgründung in München offiziell ernannt. Prominente und Künstler unterstützen als Botschafter die DSK, indem sie mit ihren bekannten Namen ihre Solidarität auf der Internetpräsenz der DSK (www.deutschestiftung-kinderdermatologie.de) bekanntgeben und ihr soziales Engagement der DSK anbieten. In gleicher Weise können alle Freunde der DSK ihre Unterstützung mitteilen. Die Präsentation auf YouTube, Facebook und Twitter als „Social Network Tools“ sorgen für eine rasche Verbreitung der Stiftungsaktivitäten. Spenden fließen ohne Abzug von Verwaltungskosten direkt in die Stiftungsarbeit – als Soforthilfe. Sponsoren können durch Zustiftungen zum Stiftungsvermögen eine langfristige und nachhaltige Unterstützung der DSK gewährleisten. Mit einer Zeitspende helfen Ehrenamtliche tatkräftig mit. Etwa indem sie bei Aufklärungskampagnen in Schulen und Öffentlichkeit mitwirken oder bei Aufbau von kinderdermatologischen Zentren helfen.

Gremien und Köpfe der Deutschen Stiftung Kinderdermatologie

Schirmherr der DSK ist Herr Prof. Dr. med. Dr. phil. Johannes Ring, Direktor der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Klinikum rechts der Isar in München, Vorsitzender der Deutschen

Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU) und unter anderem Beirat des Deutschen Allergie- und Asthmabundes e. V. (DAAB) sowie des Deutschen Neurodermitis Bund e. V. (DNB).

Der geschäftsführende Vorstand ist vertreten durch dessen Vorsitzende und Stiftungsgründerin Frau Dr. Brandl sowie Herr Dr. med. Dipl.-Biol. Michael Huesmann, Geschäftsführer und Mitbegründer der DSK. Herr Dr. Huesmann ist Oberarzt an der Hautklinik Salus Gesundheitszentrum in Bad Reichenhall.



Sky du Mont

Das Kuratorium berät den Vorstand in allen wichtigen Fragen und unterstützt ihn bei der Wahrnehmung seiner Aufgaben. Dem Kuratorium gehören an: Frau Prof. Dr. Regina Fölster-Holst, Oberärztin an der Universitätsklinik Kiel, erste Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie sowie Herr Prof. Dr. Peter Höger, Chefarzt des Katholischen Kinderkrankenhauses Wilhelmstift in Hamburg, Sekretär der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie.

Als Wissenschaftlicher Beirat berät Herr Prof. Dr. Dietrich Abeck die Stiftung und ihre Vorhaben mit fachlichen Expertisen. Herr Professor Abeck ist Hautarzt in München und zweiter Vorsitzender des Netzwerks interdisziplinäre pädiatrische Dermatologie e. V. (NipD). Die weiteren Mitglieder des wissenschaftlichen Beirates sind Herr Priv.-Doz. Dr. Markus Braun-Falco, Oberarzt an der Universitätsklinik LMU München, Herr Prof. Dr. Henning Hamm, Schatzmeister der Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie, Oberarzt an der Universitäts-

hautklinik Würzburg, Herr Priv.-Doz. Dr. Thomas Jansen, Oberarzt an der Universitätsklinik Essen, Frau Priv.-Doz. Dr. Christina Schnopp, Beisitzerin der AG pädiatrische Dermatologie, Universitätsklinik TU München und Herr Prof. Dr. Gottfried Wozel, kommissarischer Klinikdirektor der Universitätsklinik Dresden.

Das Preisvergabe-Komitee setzt sich zusammen aus Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Thomas A. Luger als Vorsitzender, Klinikdirektor der Universitätsklinik Münster, Präsident der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und Herrn Prof. Dr. Hansjörg Cremer, den 1. Vorsitzenden des Netzwerks interdisziplinäre pädiatrische Dermatologie e. V.

Und Sie. „Du bist die Stiftung“ ist das Motto der DSK. Nur mit der Hilfe von Vielen kann die Stiftung ihre Förderung möglich machen. Jeder Interessierte kann die Arbeit der Stiftung unterstützen – auf verschiedene Weise – als Freund, Sponsor, Spender oder Botschafter.

Quelle: DSK

PROGRAMM

Mittwoch, 30. März 2011

ganztägig

Veranstaltungen der Arbeitsgemeinschaften und Assoziierten Gesellschaften

KURSE

10.00–18.00 Hautklinik, MTZ, Seminarraum 1

Ultraschall in der Dermatologie

09.00–17.00 art'otel Dresden, Kunsthalle

Good Clinical Practice (GCP)

09.00–18.00 art'otel Dresden, Raum A

Wir melden uns zu Wort – interaktives Medientraining für Dermatologen

09.00–16.30 art'otel Dresden, Raum B

Basiswissen Berufsdermatologie für Weiterbildungsassistenten

14.30–17.30 Seminar 1

OP-Kurs (pig face-Training) Beginner

09.00–18.00 Seminar 2

Update Wundmanagement DDA

WORKSHOP

09.00–14.00 Hautklinik, Haus 15, Beratungsraum

Live-OP-Workshop Dermatochirurgie

18.30–20.00

Albertinum

ERÖFFNUNGSSITZUNG

20.00

Albertinum

GET TOGETHER

Donnerstag, 31. März 2011

08.30–09.30 Saal 3

DIAKLINIK

Die interessantesten Fälle aus der Welt der DDG

09.30–10.30 Saal 3

PLENARSITZUNG 1

Genome wide association study in skin disorders

10.30–12.00 Saal 3

THERAPIEFORUM

Dermatoonkologie: Zielgerichtete Therapien

FREIE VORTRÄGE

10.00–11.00 Seminar 5

Berufsdermatologie

10.00–11.00 Seminar 6

Allergologie und der besondere pädiatrische Fall

11.00–12.00 Seminar 5

Ästhetische/Psychosomatische Dermatologie

11.00–12.00 Seminar 6

Akademische Lehre, Klinische Studien und Diagnostik

14.00–15.00 Seminar 5

Onkologie

14.00–15.00 Seminar 6

Phlebologie und Wundmanagement

15.00–16.00 Seminar 5

Klinische Studien

15.00–16.00 Seminar 6

Biochemie, Immunologie und Physiologie der Haut

SYMPOSIEN

10.30–12.00 Saal 1

Sexuell übertragbare Infektionen

10.30–12.00 Konferenz 4

Problemdermatosen

10.30–12.00 Saal 2

Dermatochirurgie

10.30–12.00 Saal 4

Schwangerschaftsdermatosen

10.30–12.00 Saal 5

Arzneimittelbedingte Hauterkrankungen, EGFR-Inhibitoren, Biologics

10.30–12.00 Konferenz 3

Vakzination: Wann, wofür?

10.30–12.00 Konferenz 6

Bullöse Autoimmunerkrankungen

14.00–16.15 Saal 1

Urtikaria und Angioödem

14.00–16.15 Saal 2

Urlaubs- und Tropendermatosen

14.00–16.15 Saal 3

Epitheliale Hauttumore – was gibt's Neues?

14.00–16.15 Saal 4

Biologika: Update 2011

14.00–16.15 Konferenz 4

Autoinflammatorische Hauterkrankungen und Fiebersyndrome

14.00–16.15 Konferenz 6

Erkrankungen der Mund- und Genitalschleimhaut

KURSE

08.30–16.30 Konferenz 1

Dermato-Histologie: Theorie und Praxis

10.00–12.15 Konferenz 2

Hautfunktionsteste – sinnvolle und nicht sinnvolle

10.00–12.15 Konferenz 5

Methodik und Probleme der allergenspezifischen Immuntherapie

09.00–16.30 Konferenz 7&8

Impfkurs – Vorbereitungskurs für dermatologisch relevante Impfungen

14.00–16.15 Seminar 1

Hypertrophe Narben und Keloide in der täglichen Praxis

14.00–16.15 Seminar 2

Andrologie

14.00–16.15 Saal 5

Klinische Allergiediagnostik

14.00–16.15 Konferenz 2

Laser – Neues in der Dermatologie und ästhetischen Medizin

14.00–16.15 Konferenz 3

Gekonnte Gesprächsführung mit Patienten und Mitarbeitern

WORKSHOPS

10.00–12.15 Seminar 2

Berufsdermatosen

10.00–12.15 Seminar 1

Diagnostik und Therapie von Juckreiz

10.00–12.15 Seminar 3

Stellenwert der molekulargenetischen Diagnostik in der Dermatologie

14.00–16.15 Konferenz 5

Antiinfektiöse Therapie

14.00–16.15 Seminar 3

Vaskulitis

MITTAGSSEMINARE

12.30–13.30 Saal 3

Internationale Dermatologie – DDG als Gastgeber

12.30–13.30 Saal 4

Ausflug in unsere dermatologische Fachgeschichte

12.30–13.30 Saal 2

Meet the ADF Experts: Forschen für die Praxis**Freitag, 1. April 2011**

08.30–09.30 Saal 3

DIAKLINIK

Die interessantesten Fälle aus der Welt der DDG

09.30–10.30 Saal 3

PLENARVORTRAG 2

„Skin Meets Gut“ – Entzündung an Grenzflächen

10.30–12.00 Saal 3

THERAPIEFORUM

Allergologie

FREIE VORTRÄGE

10.00–11.00 Konferenz 7&8

Epidemiologie

10.00–11.00 Seminar 6

Epidemiologie/Klinische Studien

11.00–12.00 Konferenz 7&8

Gesundheitspolitik und STI

11.00–12.00 Seminar 6

Dermatohistopathologie und Mikrobiologie

14.00–15.00 Konferenz 7&8

Andrologie und lehrreiche Fälle

14.00–15.00 Seminar 6

Operative Dermatologie

15.00–16.00 Konferenz 7&8

Prävention

SYMPOSIEN

10.30–12.00 Saal 1

Autoimmunerkrankungen von Haut- und Bindegewebe; Kollagenosen

10.30–12.00 Saal 2

Ekzem und Kontaktdermatitis

10.30–12.15 Saal 4

Dermatologische Onkologie: Kutane Lymphome – was gibt es Neues?

10.30–12.00 Konferenz 6

Psoriasis – neu und kritisch betrachtet

14.00–16.15 Saal 1

Pädiatrische Dermatologie

14.00–16.15 Saal 2

Erkrankungen der Venen und Lymphgefäße

14.00–16.15 Saal 3

Hautkrebs: Screening, Therapie, Nachsorge

14.00–16.15 Saal 4

Klinisch-dermatohistologische Konferenz

14.00–16.15 Konferenz 6

Hormone: Haut und Haare

KURSE

09.00–17.00 Konferenz 3

Ambulante und stationäre Rehabilitation

10.00–12.15 Saal 5

Auflichtmikroskopie I

10.00–12.15 Konferenz 1

Dermatologische Mykologie I

10.00–12.15 Konferenz 4

Medizinisch-dermatologische Kosmetologie I

10.00–12.15 Seminar 2

Operative und konservative Phlebologie

14.00–16.15 Saal 5

Auflichtmikroskopie II

14.00–16.15 Konferenz 1

Dermatologische Mykologie II

14.00–16.15 Konferenz 4

Medizinisch-dermatologische Kosmetologie II

14.00–16.15 Konferenz 5

Sinnvolle Magistralrezepturen

WORKSHOPS

10.00–12.15 Konferenz 2

Schmerzmanagement und Palliativmedizin in der Dermatologie

10.00–12.15 Konferenz 5

Laseranwendung bei Dermatosen

10.00–12.15 Seminar 1

Nahrungsmittelallergien in der Dermatologie

10.00–12.15 Seminar 3

Der ältere Patient: Besonders in Klinik und Therapie!

14.00–16.15 Konferenz 2

Chronische Wunden

14.00–16.15 Seminar 3

Pigmentstörungen aktuell

14.00–16.15 Seminar 1

HIV: Therapeutische Standards

14.00–16.15 Seminar 2

Basiswissen der molekularen Diagnostik für Praxis und Klinik

12.30–13.30 Saal 3

MITTAGSSEMINAR

Psychosomatische Dermatologie**Samstag, 2. April 2011**

07.30–08.30 Konferenz 3

FRÜHSTÜCKSSEMINAR

Nagelchirurgie

11.00–12.30 Saal 3

THERAPIEFORUM

Infektiologie

KONTROVERSEN

09.00–10.00 Konferenz 2

Shave biopsy: Pro & Kontra

09.00–10.00 Konferenz 3

Slit versus Scit

09.00–10.00 Konferenz 4

Histaminintoleranz: Pro & Kontra

09.00–10.00 Konferenz 5

Entnaevisierung: Pro & Kontra

SYMPOSIEN

09.00–10.30 Saal 2

„off-label use“, compassionate use und regress

09.00–11.00 Saal 3

Akne und Rosacea: Neues zur Pathogenese und Therapie

10.00–12.15 Saal 1

Atopische Dermatitis, Hyper-IgE-Syndrom

PROGRAMM

10.00–12.15 Saal 4 Aging and Anti-Aging	WORKSHOPS
10.00–12.15 Saal 5 Dermatologische Onkologie: Melanom-Update 2011	09.00–12.00 Konferenz 6 Notfälle in der Dermatologie und Allergologie
10.00–12.15 Konferenz 5 Photodiagnostik und Phototherapie	10.00–12.15 Konferenz 1 Was wir weitergeben möchten – Lebenserfahrungen in der Dermatologie
10.30–12.00 Saal 2 Schwere Systemkrankheiten in der Dermatologie	10.00–12.15 Konferenz 2 Der transplantierte Patient: Vorsorge und Nachsorge
KURSE	10.00–12.15 Seminar 2 Photodynamische Therapie
10.00–12.15 Konferenz 3 STD-Kurs der DSTDG	10.00–12.15 Konferenz 7&8 Genodermatosen
10.00–12.15 Konferenz 4 Medizinisch-dermatologische Kosmetologie III	13.30–15.00 Saal 3 SCHLUSSSITZUNG Neues aus Klinik, Forschung und Therapie
10.00–12.15 Seminar 1 Trichologie	

ALLGEMEINE HINWEISE

30. März bis 2. April 2011
46. DDG-Tagung

TAGUNGORT

Internationales Congress Center
Dresden ICD
Ostra-Ufer 2
01067 Dresden

VERANSTALTER

Deutsche Dermatologische
Gesellschaft e. V.

TAGUNGSPRÄSIDENT

Prof. Dr. Thomas A. Luger
Präsident der DDG
Universitätsklinikum Münster
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten
Von-Esmarch-Straße 58
48149 Münster

TAGUNGSLEITER

Prof. Dr. Rudolf Stadler
Generalsekretär der DDG
Klinikum Minden, Hautklinik
Portastraße 7–9
32423 Minden

KONGRESSORGANISATION

MCI Deutschland GmbH
MCI – Berlin Office
Markgrafenstraße 56
10117 Berlin
DDG@mci-berlin.de
www.derma.de



VERANSTALTUNGSHINWEIS

Donnerstag, 31. März 2011
12.30–13.30 Uhr
Konferenz 3, ICD

MITTAGSSEMINAR

Aktinische Keratosen: Neues aus der Forschung

Programm

Neue Optionen in der Therapie Aktinischer Keratosen
Prof. Dr. E. Stockfleth, Berlin

Mehr Effizienz in Diagnostik und Therapie Aktinischer Keratosen: Aktuelle Ergebnisse aus der Versorgungsforschung
Prof. Dr. M. Augustin, Hamburg

Mit freundlicher Unterstützung der Almirall Hermal GmbH



Offene Fragen, neue Erkenntnisse und Zukunftsperspektiven: State of the Art der Photo(chemo)therapie

Adrian Tanew, Wien (Österreich)



Prof. Dr. Adrian Tanew

Meilensteine in der Entwicklung der modernen UV-basierten Phototherapie waren die Einführung der oralen und topischen Photochemotherapie (PUVA) in den 1970er Jahren, die Entwicklung der Schmalband-UVB-Therapie (NB-UVB) in den 1980er Jahren, die UVA-1-Therapie am Anfang der 1990er Jahre und das Konzept der gezielten („targeted“) UV-Therapie mit dem Excimer Laser gegen Ende der 1990er Jahre.

In den letzten Jahren ist es etwas still um die Photo(chemo)therapien geworden, was u. a. darauf zurückzuführen ist, dass neue Behandlungsmodalitäten Einzug in die dermatologische Routine gehalten haben, die erfolgreich bei Indikationen zur Anwendung kommen, die bis dahin Haupteinsatzgebiete der Lichttherapien darstellten (z. B. Biologika bei der Plaque Psoriasis oder Alitretinoin beim chronischem Handekzem). Ungeachtet dessen zählen photo(chemo)therapeutische Verfahren immer noch zu den First-line-Therapieoptionen bei vielen Hauterkrankungen. Beispiele dafür sind nach wie vor die Psoriasis, das schwere atopische Ekzem, Vitiligo, kutanes T-Zell-Lymphom, Photodermatosen, lokalisierte Sklerodermie, kutane Graft-versus-Host Erkrankung, Granuloma anulare, Lichen ruber planus, pruriginöse Dermatosen u. v. a. Ein wesentlicher Aspekt neben der generell guten und schnellen Wirksamkeit ist (mit Ausnahme der langzeitigen systemischen PUVA-Therapie) das geringe Nebenwirkungsrisiko, weshalb auch bei schwangeren Frauen und Kindern eine Phototherapie (insbesondere NB-UVB) in Erwägung gezogen werden kann.

Behandlungsprotokolle

Eine der zentralen Themen der Phototherapie betrifft die Suche nach dem optimalen Behandlungsprotokoll. UV-Dosimetrie, Frequenz und Dauer der Bestrahlungen bestimmen nicht nur maßgeblich die Wirksamkeit der Lichttherapien, sondern auch das Risiko etwaiger Langzeitnebenwirkungen (in erster Linie photoinduzierte Hauttumoren). Eine eigene Studie an Psoriasis-Patienten hat ergeben, dass eine zweimonatige PUVA-Erhaltungstherapie keinen Einfluss auf die Remissionsdauer hat. Auch bei der Mycosis fungoides gibt es bis dato keine gesicherte Evidenz dafür, dass Patienten durch eine Erhaltungstherapie mit PUVA oder NB-UVB länger in Remission zu halten sind. Beim atopischen Ekzem haben mehrere Studien nahegelegt, dass die ursprünglich propagierte Hochdosis-Therapie (100–130 J/cm²) keinen wesentlichen Vorteil gegenüber einer mittelhochdosierten UVA-1-Therapie (50–70 J/cm²) bringt, weshalb heutzutage generell der Mittelhochdosis-Therapie der Vorzug gegeben wird. Die Bedeutung der adäquaten Dosimetrie reflektiert auch eine an unserer Abteilung durchgeführte Studie, welche ergab, dass bei der zirkumskripten Sklero-

dermie eine UVA-1-Therapie mit geringen Dosen (20 J/cm²) zu signifikant schlechteren Ergebnissen führt als eine mittelhohe Dosierung mit 70 J/cm².

Wahl der Lichttherapien

Ein weiteres Thema, das unverändert Aktualität besitzt, ist die indikationsbezogene optimale Wahl der Lichttherapie, wobei wiederum Wirkung gegen Aufwand und mögliche Nebenwirkungen abzuwägen ist. Vergleichsstudien, u. a. aus der Arbeitsgruppe von John Hawk aus London, konnten belegen, dass bei der Psoriasis PUVA- der NB-UVB-Therapie im Hinblick auf Ansprechrate und Remissionsdauer überlegen ist, während bei Vitiligo bessere Resultate mit Schmalband-UVB erzielt werden. Vergleichbar wirksam sind PUVA und NB-UVB bei der Photodesensibilisierung von Patienten mit polymorpher Lichtdermatose, NB-UVB und (Bade-)PUVA beim atopischen Ekzem sowie UVA-1 und Bade-PUVA in der Behandlung von sklerodermiformen Hauterkrankungen. Ein interessantes Detail ist, dass auch Breitband-UVA erfolgreich zur Behandlung der Morphaea eingesetzt wurde und es keinerlei Daten darüber gibt, ob bei dieser Indikation die (apparativ wesentlich kostspieligere) UVA-1-Therapie überhaupt der Breitband-UVA-Therapie überlegen ist. Rezente Arbeiten lieferten neue Einblicke in den Wirkmechanismus der NB-UVB- und PUVA-Therapie bei Psoriasis. Eine Studie aus der Rockefeller University wies eine signifikante Reduktion von IL-22 und IL-17 mRNA unter NB-UVB-Therapie nach, welche mit der Rückbildung der psoriatischen Plaques korrelierte. In einem Mausmodell für Psoriasis konnte die Arbeitsgruppe von Peter Wolf aus Graz zeigen, dass eine topische PUVA-Therapie zu einer Suppression der IL-23/Th-17-Achse und Induktion von regulatorischen Foxp3⁺-Zellen führt.

Gläser et al. aus der Arbeitsgruppe von Thomas Schwarz aus Kiel erforschten die Auswirkung von UVB-Bestrahlung auf das angeborene Immunsystem der Haut. Die Ergebnisse dieser Studie waren, dass UV-Strahlung die Expression antimikrobieller Peptide sowohl in vitro (Keratinocyten) als auch in vivo (Haut gesunder Probanden) induziert, was einerseits zum therapeutischen Effekt der UVB-Therapie beim atopischen Ekzem beitragen dürfte, andererseits auch erklärt, warum

Hautinfektionen (mit Ausnahme von Herpes simplex) unter Bestrahlungstherapien nicht gehäuft auftreten. Die Effekte von UVA- bzw. PUVA-Bestrahlungen auf die Synthese antimikrobieller Peptide in der Haut wurde bisher noch nicht untersucht. Eine Weiterentwicklung der gezielten dermatologischen Lichttherapie stellen non-kohärente 308 nm Excimer Lichtquellen dar, die in Bezug auf Anschaffungs- und Erhaltungskosten um vieles günstiger sind als Excimer Laser und auch die Bestrahlung größerer Hautflächen erlauben. Zusätzlich gibt es Bestrahlungsgeräte für die gezielte Phototherapie, die hochintensives Breitband-UVB-Licht emittieren. Ein interessanter Ansatz ist auch die Verwendung von intensivem Blaulicht (DermaDyne®-Lichttherapie) zur Behandlung des palmoplantaren Ekzems, der atopischen Dermatitis und der Psoriasis. Obwohl diese Therapie in manchen Zentren bereits seit mehreren Jahren durchgeführt wird, liegt bis dato dazu allerdings nur eine einzige publizierte Studie an zehn Patienten mit Handekzem vor. Eine Beurteilung dieser Therapiemodalität wird erst nach Vorliegen von Daten aus größeren kontrollierten Studien möglich sein.

Zusammenfassung

Zusammenfassend gab es in den letzten Jahren auf dem Gebiet der Photo(chemo)therapie eine ganze Reihe von neuen Erkenntnissen und Weiterentwicklungen, welche die ungebrochene Aktualität und Wertigkeit dieser Therapieform für unser Fach belegen.

KORRESPONDENZADRESSE

Univ.-Prof. Dr. Adrian Tanew
Medizinische Universität Wien
Universitätsklinik für Dermatologie
Phototherapeutische und Photodiagnostische Ambulanz
Währinger Gürtel 18–20
A-1090 Wien
Österreich
adrian.tanew@meduniwien.ac.at

PROGRAMMHINWEIS

Mittwoch, 30. März 2011
14.30–17.30 Uhr
Konferenz 2

**Sektion Photodermatologie
in der Deutschen Gesellschaft
für Photobiologie**

Mehr als 3000 Teilnehmer kommen zur 46. DDG-Tagung Dresden wieder Zentrum der Dermatologie

Dresden ist vom 30. März bis 2. April 2011 das Zentrum der Dermatologie. Über 3000 Hautärzte werden auf der 46. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) in der Elbmetropole erwartet. Im Internationalen Congress Center Dresden diskutieren Experten aus Klinik und Praxis über neueste wissenschaftliche Erkenntnisse. Zentrale Themen wie der Hautkrebs, chronisch entzündliche Hauterkrankungen, Allergien

und die chronische Wunde, stehen im besonderen Fokus des größten deutschen dermatologischen Kongresses.

Hier wird das enorme Fachwissen der Dermatologie gebündelt, vom Wissenstransfer bis hin zur therapeutischen Anwendung. Dafür steht das wissenschaftliche Programm mit über 100 Fachvorträgen, Workshops und Kursen für Dermatologen, präsentiert von renommierten Persön-

lichkeiten aus Klinik und Forschung. Die 46. DDG-Tagung wird am 30. März im Dresdner Albertinum vom Präsidenten der DDG, Professor Dr. Thomas A. Luger, und der Staatsministerin für Soziales und Verbraucherschutz, Christine Clauß, offiziell eröffnet. Traditionell findet im Rahmen der diesjährigen Tagung die Verleihung der etablierten Wissenschaftspreise der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft statt.

Die Haut in all ihrer Einzigartigkeit und mit all ihren Facetten steht auch im Mittelpunkt der Kooperation mit der Hochschule für Bildende Künste Dresden (HfbK). In der Auseinandersetzung junger Studenten mit dem „größten Organ“ des Menschen sind bemerkenswerte künstlerische Objekte entstanden, die in der Ausstellung „Hautnah“ präsentiert werden. Ein Projekt der Fachrichtungen Kostümgestaltung und Maskenbild. So gibt die zeitgenössische Kunst der wissenschaftlichen Fachtagung einen besonderen Rahmen.

Quelle: DDG

IMPRESSUM

HERAUSGEBER UND VERLAG

WILEY-BLACKWELL
Blackwell Verlag GmbH
A company of John Wiley & Sons, Inc.
Rotherstraße 21, 10245 Berlin
Tel.: 030 / 47 0 31-432
Fax: 030 / 47 0 31-444
medreports@wiley.com
www.blackwell.de

WISSENSCHAFTLICHE LEITUNG

Prof. Dr. Thomas A. Luger
Prof. Dr. Rudolf Stadler

CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl, M.Sc. (-432)
apearl@wiley.com

REDAKTION

Bettina Baierl (-431)
bettina.baierl@wiley.com

ANZEIGEN

Rita Mattutat (-430)
rita.mattutat@wiley.com

SONDERDRUCKE

Barbara Beyer (-467)
barbara.beyer@wiley.com

VERLAGSREPRÄSENTANZ

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

PRODUKTION

Schröders Agentur, Berlin
www.schroeders-agentur.de

z.Zt. gültige

Anzeigenpreisliste 25/2011

Einzelpreis: € 7,- zzgl. MwSt.
Abonnement: € 238,- zzgl. MwSt.
(45 Ausgaben jährlich)

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

Angaben über Dosierungen und Applikationen sind im Beipackzettel auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

Nr. 7 / 35. Jahrgang
Berlin, im März 2011

ISSN 0934-3148 (Printversion)
ISSN 1439-0493 (Onlineversion)

ZKZ 30371

www.medreports.de

 **WILEY-
BLACKWELL**