

26. bis 28. 8. 2011

**84. Tagung der  
Norddeutschen  
Dermatologischen  
Gesellschaft****Magdeburg,  
Herrenkrug Parkhotel****Treffpunkt der „dermatologischen Familie“**

## Jubiläumsjahr: 100 Jahre NDG

*Harald Gollnick & Anja Thielitz, Magdeburg*

Liebe Kolleginnen und Kollegen, wir begrüßen Sie sehr herzlich zur 84. Tagung der Norddeutschen Dermatologischen Gesellschaft (NDG). Gleichzeitig ist dies der 100. Geburtstag unserer Gesellschaft, die seinerzeit als „Nordwestdeutsche Dermatologische Gesellschaft“ in Kiel gegründet wurde.

Es ist nun das zweite Mal, dass die heutige „Norddeutsche“ in Magdeburg tagt – wir durften sie schon 1998 zu einer sehr erfolgreichen NDG-Tagung begrüßen. Damals waren wir im Maritim-Hotel. Diesmal haben wir für den dann ausklingenden Hochsommer Ende August das Herrenkrug Parkhotel gewählt, damit auch zum Luftholen vor und nach den Sitzungen für Sie im entsprechenden Ambiente Platz bleibt. Der Park in der Umgebung mit der Pferderennbahn gleich nebenan spiegelt die Zeit der Preußenprinzen wider, die hier in Magdeburg Dienst leisteten und Lenné eine Parklandschaft und Trabrennbahn gleich der in Berlin damals errichtete. Unmittelbar neben dem Kongresshotel fließt die Elbe entlang.

### Dermatologie und Venerologie in Magdeburg – Ein Rückblick

Die Dermatologie und Venerologie hat in Magdeburg eine lange Tradition und geht auf Infektionshäuser schon im 18. Jahrhundert und die „Kuranstalt für Krätze und Syphilis“ 1829 und die Hautstation im Altstadtkrankenhaus zurück. Eine selbstständige Klinik für Dermatologie ist seit 1906 errichtet. Vor fünf Jahren feierten wir das 100-jährige Jubiläum unserer Klinik. Priv.-Doz. Ernst Schreiber (Internist) von der Universitätsklinik in Göttingen war der erste Leiter der Hautklinik und gleichzeitig Ärztlicher Direktor der Kliniken. Die ersten Versuche mit Salvarsan in Deutschland überhaupt wurden zusammen mit ihm und dem späteren Prof. Stühmer, damals Assistent hier, durchgeführt. 1931 wurde eine neue, im Bauhausstil errichtete hochfunktionale Hautklinik errichtet, deren Direktor der Neisserschüler Dr. Carl Lennhoff wurde. Dieser wurde von den Nazis wegen seines jüdischen Glaubens verfolgt und hat dann den Weg an die Hautklinik in Uppsala/Schweden gefunden, begraben liegt er in Berchtesgaden. Ein weiterer Assistent und Facharzt der Klinik war Otto Schlein, nach dem die Hauptstraße, die das Elbufer entlang führt, benannt ist – sein ärztliches Engagement galt den Ärmsten der Armen und Geschlechtskranken. Er wurde, nach dem er Berufsverbot hatte und mit seiner Familie nach Holland geflüchtet war, in Amsterdam von den Schergen der Nazis gefangen und kam im KZ in Auschwitz 1944 ums Leben.

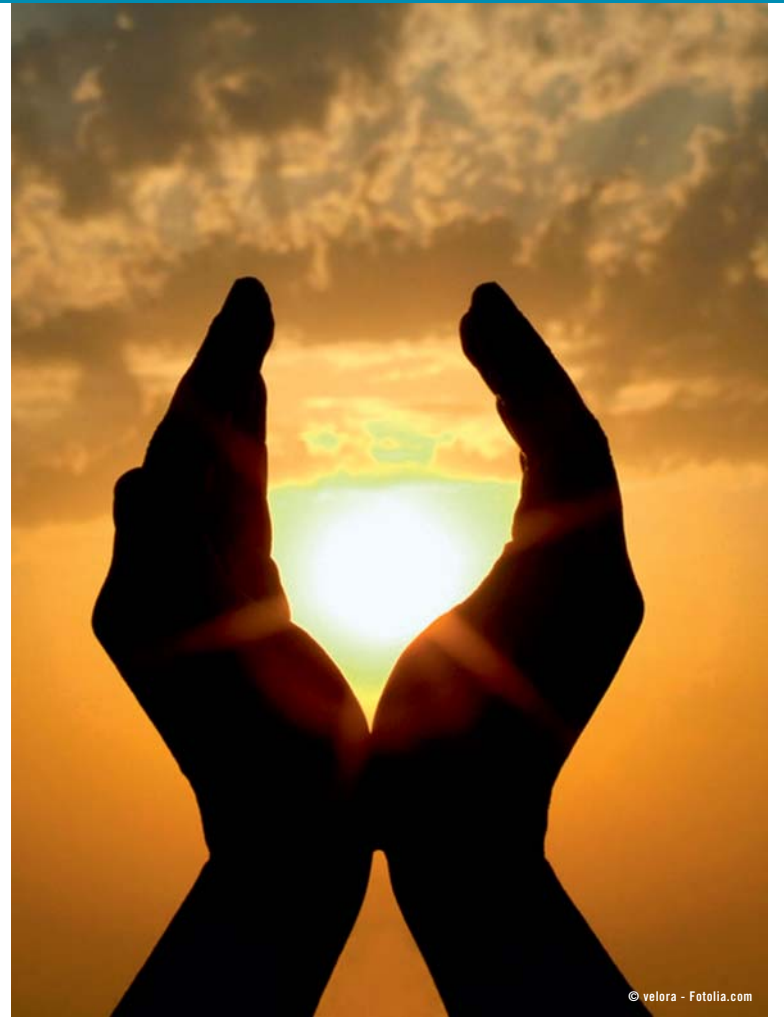
Nach dem Krieg waren die Direktoren der Klinik Prof. Harry Braun von 1949 bis 1963, der dann einen Ruf an die Universitätshautklinik in Leipzig erhielt, Prof. Wolfgang Höfs von 1963 bis 1978, gefolgt von Prof. Klaus Schlenzka von 1978 bis 1990, der jedoch nach der Wende wegen seiner politischen Haltung nicht im Amt verbleiben durfte. Kommissarisch wurde die Klinik von 1990–1994 von Prof. Karl-Henry Kühne geführt, bis Prof. Harald Gollnick auf den Lehrstuhl berufen wurde.

Wer 1998 bei der NDG-Tagung in dieser Stadt war, wird sehen, was sich in weiteren 13 Jahren an enormer Aufbauleistung getan hat. In der Nähe des Kongresshotels liegt das Gelände der ehemaligen Bundesgartenschau, an dem auch am Samstagabend eine große Konzertveranstaltung stattfindet, die vielleicht Ihr Interesse finden wird. Wussten Sie eigentlich, dass hier die Trümmer des 1945 zu über 70 % zerstörten Magdeburgs liegen, Trümmer, die zum Teil auch sich in der Ausstellung der BUGA eingefügt wiederfinden?

FORTSETZUNG AUF SEITE 2

Prof. Dr.  
Harald Gollnick

Dr. Anja Thielitz



© velora - Fotolia.com

## NDG-Tagung in bester 100-jähriger Tradition

*Christian A. Sander, Hamburg*

Liebe Kolleginnen und Kollegen, verehrte Gäste, traditionell Anfang September versammeln sich Teilnehmer, Redner und die Aussteller der pharmazeutischen Industrie zur Jahrestagung der Norddeutschen Dermatologischen Gesellschaft (NDG), um ein spannendes Wochenende zu verbringen.

Der besondere Dank des Vorstands der NDG gilt den Organisatoren des Kongresses Herrn Professor Harald Gollnick, Tagungspräsident und Frau Kollegin Anja Thielitz, Tagungssekretärin. Beide haben ein hervorragendes wissenschaftliches Programm zusammengestellt, das die Facetten unseres Faches abbildet. Es finden vielfältige Kurse statt, Kurse zur Histologie, Allergologie, Tropendermatologie, Ultraschall und ästhetischen Dermatologie. Insgesamt spiegelt das Programm sämtliche Facetten unseres breiten Faches wider. Ein zusätzlicher Höhepunkt ist die diesjährige Schwantz-Gedächtnisvorlesung, die von Herrn Professor Jan Simon, Leipzig, gehalten wird.

### Der Gründungstag 1911

Besonders erwähnenswert ist, dass die diesjährige Tagung im 100. Lebensjahr unserer Norddeutschen Dermatologischen Gesellschaft stattfindet.

FORTSETZUNG AUF SEITE 2

Prof. Dr. Christian A.  
Sander, Präsident NDG



**Magdeburg hat historisch tiefgehende Wurzeln**

Vielleicht wissen einige der Jüngeren noch nicht viel über diese berühmte deutsche Stadt des Mittelalters, das Magdeburger Recht, das katholische Erzbistum, die Kaiserstadt, die 805 ihr Gründungsjahr hat, obwohl bereits schon im 8. Jahrhundert Karl der Große einen Königshof in Magdeburg errichtet hatte. Das Schicksal dieser Stadt ist untrennbar mit dem Ottonischen Kaiserreich verbunden, mit den Kämpfen zwischen der Katholischen Liga und dem neu entstandenen Protestantismus, der Zeit des 30-jährigen Krieges, der ersten Zerstörung 1631 durch die Katholische Liga, dem Schweden König Carl-Gustav, einem neuen Aufbruch in die Barockzeit, die wir heute noch am Domplatz wiedererkennen können, der Festungsstadt Magdeburg gegen den damaligen Erzfeind Frankreich, dem rasanten und dominierenden Aufstieg der Industrie und dem Kampf der Sozialdemokratie gegen den Nationalsozialismus. Gerade wegen seiner enormen industriellen Bedeutung (Flugzeug- und Panzerindustrie, Motoren, Stahl) war Magdeburg besonderes Kriegsziel der Alliierten. Magdeburg wurde von den US-Truppen 1945 befreit, aber im Rahmen des Potsdamer Abkommens mussten sich die Truppen der westlichen Alliierten an die Grenze in Helmstedt und die Höhen des Harzes zurückziehen. Damit war Magdeburg sozialistische Frontstadt, sie wurde zunächst im sozialistischen Baustil rekonstruiert, viele Baulücken waren nicht geschlossen, bis nach der Wiedervereinigung ein Bauboom entstand. Vieles ist nun versucht worden, um die Wunden des Krieges zu schließen, Architektur sanft in das einzufügen was einmal war, das Elbufer wieder den Städtern und Touristen zu öffnen und ein weiteres Stück Lebensader zurückzugeben. Aber all das sollen Sie sich selbst nach und vor den Sitzungen der NDG erobern.

**Tagungsprogramm mit Schwerpunkten aus Praxis und Klinik**

Kommen werden Sie ja nach Magdeburg der Fort- und Weiterbildung wegen und dafür glauben wir, haben wir Ihnen ein schönes und reichhaltiges Programm zusammengestellt. Die Landesärztekammer Sachsen-Anhalt hat unsere Fort- und Weiterbildung mit 17 CME-Punkten akkreditiert, hoffentlich auch zusätzlicher Anreiz.

Es lag uns in diesem Falle besonders daran, Antworten auf das „Was ich schon immer wissen wollte...“ zu legen. Von hervorragend ausgewiesenen Rednern aus Klinik und Praxis geben wir Antwort zu allgemeinen Themen des Fachgebietes aus Dermatologie und Venerologie und wie üblich seiner Subspezialitäten der Allergologie, Dermatoonkologie und in den Kursen auch zur Medizinischen Kosmetologie, Dermatohistopathologie, Ultraschall u. a. m. Wir möchten in zwei Sitzungen besonders auf Differenzialdiagnosen eingehen, die auch Ihnen zu Fragen im Alltag Ihrer Praxis Antwort geben sollen! Die Joachim-Schwanitz-Gedächtnisvorlesung am Sonntagmorgen schließt mit Prof. Jan Simon aus Leipzig zu dem Thema „Nahrungsmittelallergien: Mythen und Fakten“. Vor der Eröffnung werden wir einen kritischen und vielleicht auch heiteren Ausblick und Rückblick erleben, wenn auf dem roten Sofa zwei hervorragende altgediente Vertreter unseres Faches, Prof. E. Christophers aus Kiel und Prof. H.-D. Göring aus Dessau, mit dem Präsidenten der NDG, Prof. Christian Sander, und dem Tagungsleiter diskutieren: „Quo vadis Dermatologie?“ Den Begrüßungsabend werden wir im Kreis der Industriepartner, die uns in besonderer Weise unterstützen und wofür wir besonderen Dank aussprechen, gemeinsam mit musikalischer Begleitung begehen.

Die Tagungen der Norddeutschen Dermatologischen Gesellschaft sind immer ein Treffpunkt von Kolleginnen und Kollegen aus Praxis und Klinik. Beide Gruppen sollen das gemeinsame Gespräch finden und gemeinsam auch für einander Verständnis für Sorgen und Nöte in der heutigen Zeit knapper Ressourcen, überbordender administrativer Tagesgeschäfte, standespolitischer Querelen, aber eben auch neuer Perspektiven für unser Fach und kollegialen Austausch finden. Vergessen wir bitte nicht, dass wir eine dermatologische Familie sind.

Wir freuen uns auf Sie.

**ALLGEMEINE HINWEISE**

26. bis 28. August 2011 in Magdeburg

**84. Tagung der Norddeutschen Dermatologischen Gesellschaft****TAGUNGSLEITUNG**

Prof. Dr. Harald Gollnick

**TAGUNGSSEKRETARIAT**

Dr. Anja Thielitz

Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

Otto-von-Guericke Universität

Leipziger Straße 44

39120 Magdeburg

Anja.Thielitz@med.ovgu.de

**VERANSTALTER**

(Technische Organisation und Industrieausstellung)

MCI Deutschland GmbH

MCI – Berlin Office

Annette Gleich/Annika Bleckert

Markgrafenstraße 56

10117 Berlin

NDG2011@mci-group.com

www.mci-berlin.de/ndg2011

Die Norddeutsche Dermatologische Gesellschaft wurde als Nordwestdeutsche Dermatologische Gesellschaft in Kiel gegründet. Am 10. Dezember 1911 kamen auf Einladung von Herrn Professor Viktor Felix Karl Klingmüller (Foto), dem Direktor der Hautklinik der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel 32 Dermatologen der Hautkliniken aus Bremen, Flensburg, Hamburg, Kiel, Rostock, Schwerin und Wilhelmshaven zu einer dermatologischen Demonstration nach Kiel. Der 10. Dezember ist somit der Gründungstag unserer Gesellschaft. Die zweite Tagung fand in Unnas Dermatologium in Hamburg am 31. März 1912, die dritte Tagung am 7. Juli 1912 in Rostock, die vierte Tagung bei Professor Eduard Arning (Foto) am 26. Januar 1913 in Hamburg St. Georg statt. In den folgenden Jahren gab es fast immer jährliche Tagungen, die während und nach dem 2. Weltkrieg von 1940 bis 1947 für sieben Jahre unterbrochen wurden. 1947 erfolgte erstmals wieder eine Jahrestagung in Hannover. Danach kam es wieder zu fast regelmäßigen Jahrestagungen. Durch die Teilung Deutschlands nach 1945 umfasste das Gebiet der Nordwestdeutschen Dermatologischen Gesellschaft die Bundesländer Bremen, Hamburg, Niedersachsen, Schleswig-Holstein und West-Berlin. Nach 1990 kamen Mecklenburg-Vorpommern und 1995 Brandenburg, Sachsen-Anhalt und Ost-Berlin dazu. Aus der Nordwestdeutschen Dermatologischen Gesellschaft wurde die Norddeutsche Dermatologische Gesellschaft.

Die Norddeutsche Dermatologische Gesellschaft hat seit nun 100 Jahren einen festen Platz in unserer dermatologischen Gesellschaft. Wir werden diese Tradition weiter hochhalten, die Norddeutsche Dermatologische Gesellschaft lebe hoch!

Der Vorstand der NDG freut sich mit Ihnen über eine interessante Tagung unter der Leitung von Herrn Professor Gollnick und wünscht Ihnen einen angenehmen Aufenthalt in Magdeburg.



Professor Viktor Felix Karl Klingmüller



Professor Eduard Arning



Abb. 1: Der Festsaal zur diesjährigen Tagung 2011.

Foto: Herrenkrug Parkhotel

**Pharmazeuten der Universität Jena analysieren, warum Männer seltener an Entzündungen leiden****Wie Testosteron vor Entzündungskrankheiten schützt**

**Es liegt am Testosteron: Männer sind in der Regel muskulöser als Frauen, haben eine tiefere Stimme und stärkere Körperbehaarung. Und – Männer leiden deutlich seltener an entzündlichen und allergischen Erkrankungen als Frauen. Auch dafür ist das männliche Sexualhormon mit verantwortlich, wie Pharmazeuten der Friedrich-Schiller-Universität (FSU) Jena jetzt in einer aktuellen Studie belegen.**

„An Krankheiten wie Psoriasis, rheumatoide Arthritis oder Asthma leiden mehrheitlich Frauen“, weiß Prof. Dr. Oliver Werz von der Uni Jena. Obwohl dies bereits seit längerem bekannt ist, waren die Ursachen dafür bisher unklar. Wie der Jenaer Lehrstuhlinhaber für Pharmazeutische und Medizinische Chemie und sein Team jetzt zeigen konnten, spielen die Sexualhormone dabei eine wichtige Rolle. Das schreiben die Forscher in der aktuellen Ausgabe des Fachmagazins „FASEB Journal“ (DOI:10.1096/fj.11-182758).\*

„In einer Reihe von Untersuchungen konnten wir zeigen, dass die Zellen, die für die Entstehung von Entzündungen verantwortlich sind, bei Männern und Frauen sehr unterschiedlich reagieren“, erläutert Dr. Carlo Pergola vom Institut für Pharmazie der Uni Jena. So produzierten bestimmte Immunzellen von Frauen fast doppelt so viel entzündungsfördernde Substanzen wie die von Män-

nern. Die Jenaer Forscher sind in der nun vorgelegten Studie gemeinsam mit Kollegen aus Tübingen, Stockholm und Neapel den molekularen Ursachen für diese Unterschiede nachgegangen. Dafür haben sie Immunzellen von männlichen und weiblichen Probanden isoliert und im Reagenzglas u. a. die Aktivität der Enzyme getestet, die für die Produktion der entzündungsfördernden Substanzen verantwortlich sind. Dabei stellten sie fest, dass in männlichen Zellen das Enzym Phospholipase D weitaus geringer aktiv ist als in den weiblichen. „Interessanterweise verringert sich die Enzymaktivität unter dem Einfluss von Testosteron – auch in den weiblichen Immunzellen“, nennt Dr. Pergola ein zentrales Ergebnis.

Daraus schließen die Jenaer Pharmazeuten, dass dem männlichen Sexualhormon eine Schlüsselrolle bei der Modulation der Immunantwort zukommt. Dies würde beispielsweise

auch das bereits früher beobachtete Phänomen erklären, wonach Testosteron Männer vor Arteriosklerose schützen kann.

Vor allem aber, so betont Prof. Werz, sollten die neuen Erkenntnisse bei der Prüfung neuer Therapien und Arzneimittel für Entzündungskrankheiten berücksichtigt werden. „Nach wie vor ist es in aller Regel so, dass neue Therapien ausschließlich an männlichen Probanden getestet werden.“ Wie die Jenaer Studie jetzt untermauert hat, lassen sich die an männlichen Versuchspersonen gewonnenen Ergebnisse aber nicht direkt auf Frauen übertragen. Im Gegenteil. Wichtig wäre eine jeweils „maßgeschneiderte“ Therapie für Männer und Frauen.

\* Pergola C. et al.: Testosterone suppresses phospholipase D, causing sex differences in leukotriene biosynthesis in human monocytes. The FASEB Journal 2011 (DOI: 10.1096/fj.11-182758)

Quelle: FSU Jena über idw 2011

## Epidermolysis Bullosa

### Gendefekt erklärt Schmerzen

**Selbst sanfte Berührungen sind für Patienten, die an der „Schmetterlingskrankheit“ leiden, der genetisch bedingten Hautkrankheit Epidermolysis Bullosa, äußerst schmerzhaft. Jetzt haben Wissenschaftler die Ursachen dafür entdeckt.**

Aufgrund eines genetischen Defekts können Patienten, die an der „Schmetterlingskrankheit“ leiden, das Strukturmolekül der Haut Laminin-332 nicht bilden, das bei Gesunden die Weiterleitung von Berührungsreizen und die Verzweigung von Nervenzellen hemmt. Dadurch nehmen die Patienten offenbar Berührungen stärker wahr und empfinden sie als schmerzhaft, folgert ein Forscherteam. Die Studie wurde im renommierten Fachmagazin „Nature Neuroscience“\* veröffentlicht.

Kleinste Berührungen fühlen sich an wie Nadelstiche, der Körper ist von Blasen übersät, die Haut an vielen Stellen entzündet. Patienten mit Epidermolysis Bullosa – auch Schmetterlingskrankheit genannt, weil die Haut der Betroffenen so empfindlich ist, wie die Flügel von Schmetterlingen – haben große Schmerzen und kaum eine Chance, ein normales Leben zu führen. Selbst Laufen wird durch den Druck auf die Fußsohlen zur Qual.

Durch einen genetischen Defekt löst sich bei den Patienten die obere Hautschicht von der darunterliegenden Lederhaut ab, und es bilden sich Blasen. Den Betroffenen fehlt das Strukturmolekül Laminin-332, das sich normalerweise zwischen den Hautzellen in der extrazellulären Matrix befindet und wie eine Art Zellkitt die beiden Hautschichten miteinander verbindet.

Nach den neuesten Ergebnissen dieser Studie übernimmt Laminin-332 bei Gesunden noch weitere wichtige Funktionen: Es hemmt die Reizweiterleitung und Verzweigung der sensorischen Nervenzellen, die in der Haut Berührungsreize wahrnehmen. Sensorische Nervenzellen besitzen an ihren Enden so genannte mechanosensitive Ionenkanäle. Das sind verschließbare Öffnungen in der Zellmembran, durch die geladene Teilchen kontrolliert in die Zelle hinein und hinaus fließen können. Bei einer Berührung wird über den Druck auf die extrazelluläre Matrix ein Zugmechanismus an den Ionenkanälen betätigt, wodurch sich die Kanäle öffnen und die geladenen Teilchen hindurchfließen. Auf diese Weise wird die Nervenzelle erregt und der Reiz wahrgenommen.

#### Ungebremste Reizweiterleitung

In Versuchen mit Zellkulturen zeigte sich, dass ein Berührungsreiz bei allen Nervenzellen, die nicht von Laminin-332 umgeben sind, Ionenströme auslöst. Bei Nervenzellen mit Laminin-332 dagegen, haben sie wesentlich weniger Ionenströme gemessen. „Laminin-332 setzt offensichtlich den Zugmechanismus zur Öffnung der Ionenkanäle größtenteils außer Kraft und hemmt auf diese Weise die Reizweiterleitung. Weil Patienten mit Epidermolysis Bullosa Laminin-332 fehlt, ist die Reizweiter-

len“, erklärt Prof. Gary R. Lewin vom Max-Delbrück-Centrum (MDC) in Berlin-Buch.

Im Hautgewebe von Patienten mit Epidermolysis Bullosa fanden die MDC-Forscher zudem ein weitaus verzweigteres Netz von Nervenzellen als in der Haut gesunder Menschen. „Aus Versuchen mit Zellkulturen wissen wir, dass Laminin-332 das Verzweigen von Nervenzellen hemmt. Ohne Laminin-332 ist diese Hemmung nicht gegeben. Vermut-

lich trägt auch dieser Effekt zu der verstärkten Wahrnehmung von Berührungsreizen bei“, sagt Prof. Lewin.

Die Forscher hoffen mit weiteren Studien Ansatzpunkte für eine medikamentöse Therapie zu finden. Doch bereits jetzt sei schon viel gewonnen: „Durch die Aufklärung der Ursache werden die Patienten mit ihren Schmerzen jetzt sicher ernster genommen. Damit können effizientere Schmerztherapien eingesetzt

werden. Bei der Behandlung sollten neben Dermatologen in Zukunft unbedingt auch Neurologen hinzugezogen werden“, empfiehlt Prof. Lewin.

\* Nature Neuroscience: Laminin-332 coordinates mechanotransduction and growth cone bifurcation in sensory neurons, doi: 10.1038/nn.2873

Quelle: MDC über idw 2011



## Therapieverfahren

# Wenn mein Patient Immunadsorption erhält

Michael Kasperkiewicz & Detlef Zillikens, Lübeck

Mit der Immunadsorption (IA) steht ein etabliertes extrakorporales Verfahren zur Verfügung, mit dem selektiv Immunglobuline aus dem Blut entfernt werden können. Die IA wird mit Hilfe verschiedener Adsorber durchgeführt, wobei Einmaladsorber und die effektiveren regenerierbaren Systeme zur Verfügung stehen. Der Vorteil gegenüber der herkömmlichen Plasmapherese ist unter anderem, dass die IA nicht des Ersatzes mit „fresh-frozen Plasma“ oder Humanalbumin bedarf.

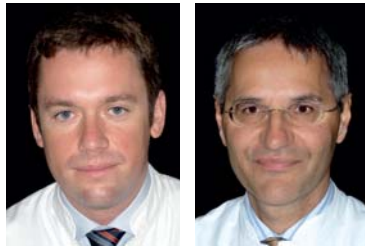
Dieses Therapieverfahren wird bei unterschiedlichen Autoantikörpermedierten Erkrankungen wie z. B. der erworbenen Hämophilie, Myasthenia gravis, dilatativen Kardiomyopathie und dem Guillain-Barré-Syndrom mit Erfolg eingesetzt. In der Dermatologie liegt die größte Erfahrung zum Einsatz der IA für die blasenbildenden Autoimmundermatosen vor. Da die pathogenetische Relevanz der Autoantikörper bei Pemphigus, Pemphigoid und Epidermolysis bullosa acquisita klar nachgewiesen wurde, ist die Entfernung der Autoantikörper bei diesen Erkrankungen eine rationale Therapieoption.

## Einsatz bei bullösen Autoimmundermatosen

Bei den bullösen Autoimmundermatosen wurde die IA am häufigsten zur Behandlung des Pemphigus eingesetzt. Alle publizierten Patienten profitierten von dieser Behandlung. Verschiedene Protokolle zur Anwendung von IA bei bullösen Autoimmundermatosen wurden in Kombination mit Immunsuppressiva evaluiert und kürzlich wurden detaillierte Empfehlungen einer Expertenkommission publiziert.

In unserer Klinik werden nach einem

neuen Behandlungsprotokoll für Patienten mit schweren und/oder refraktären bullösen Autoimmundermatosen 3 bis 4 IA an jeweils aufeinander folgenden Tagen in 3- bis 4-wöchentlichen Intervallen durchgeführt, bis mehr als 90 % der Läsionen abgeheilt sind. Dabei wird die rasche klinische Wirkung, die häufig schon nach wenigen Wochen zu einer Abheilung der Haut- bzw. Schleimhautveränderungen führt, mit der guten Langzeitwirkung des B-Zell-depletierenden Antikörpers Rituximab kombiniert (je 1 g in 2-wöchentlichem Abstand). Zusätzlich erfolgt die Gabe von intravenösen Dexamethasonpulsen (100 mg an 3 konsekutiven Tagen) in Kombination mit Azathioprin (2,5 mg/kg/Tag) bzw. Mycophenolatmofetil (2 g/Tag). Eine komplette Langzeitremission mit weitgehend guter Verträglichkeit und ohne Auftreten eines Cushing-Syndroms konnte in 19 von derzeit 23 nach diesem Protokoll in unserer Klinik behandelten Pemphiguspatienten erzielt werden (Abb. 1a, b). Dieses ging mit einer schnellen und anhaltenden Reduktion zirkulierender Autoantikörper einher (Abb. 1c). Momentan wird in einer vorwiegend in Deutschland durchgeführten multizentrischen,



Dr. Michael Kasperkiewicz

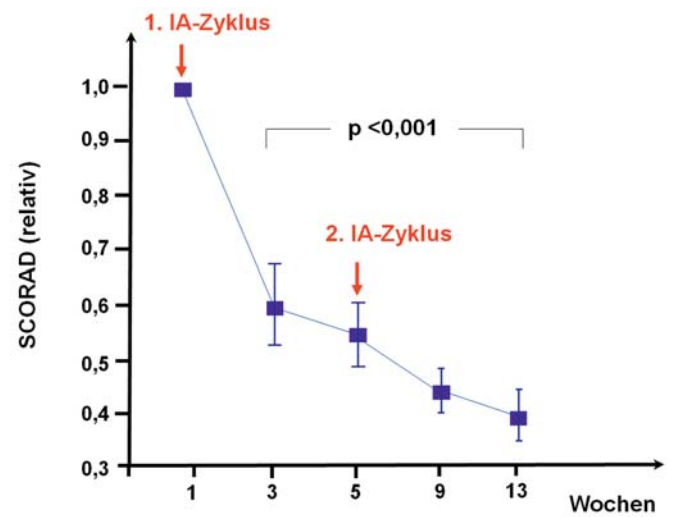
Prof. Dr. Detlef Zillikens

kontrollierten Studie der adjuvante Effekt der IA bei der immunsuppressiven Therapie des Pemphigus untersucht.

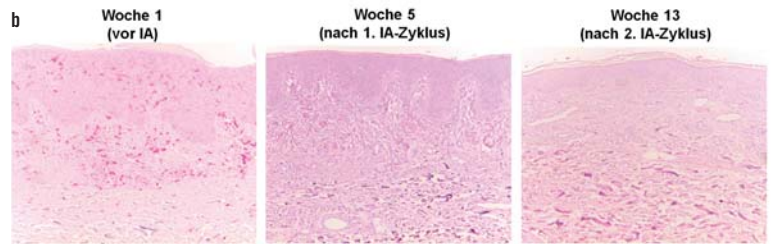
## Erfahrungen bei therapieresistenter atopischer Dermatitis

Auch für die therapieresistente atopische Dermatitis (AD) mit assoziierten hohen Serum-IgE-Spiegeln konnte kürzlich ein positiver Effekt der IA auf den Krankheitsverlauf beobachtet werden, obwohl die Pathogenität der IgE-Antikörper bei dieser Erkrankung bislang nur wenig verstanden ist. Die Rationale für den Einsatz der IA bei der AD beruht auf der Beobachtung, dass der monoklonale Anti-IgE-Antikörper Omalizumab in unkontrollierten Fallserien bei der Behandlung der atopischen Dermatitis gute Erfolge zeigte, jedoch sehr hohe Serum-IgE-Konzentrationen einen limitierenden Faktor für die Effektivität dieser Therapie darstellen. 10 Patienten mit therapieresistenter AD und Serum-IgE-Werten  $>4500$  kU/l (Mittelwert  $22034 \pm 7796$ ) wurden in unserer Klinik nach einem einheitlichen Behandlungsprotokoll mit 2 Zyklen von jeweils 5 IA an aufeinander folgenden Tagen im Abstand von 3 Wochen behandelt. Der mittlere SCORAD sank signifikant von  $79 \pm 4$  vor Therapie auf  $49 \pm 7$  in Woche 3 und  $32 \pm 4$  in Woche 13 ( $p < 0,001$ ) (Abb. 2a). Begleitende Vortherapien konnten jeweils rasch reduziert und teilweise gänzlich abgesetzt werden. Die IA führte zur effektiven, temporären Absenkung der Gesamt-IgE-Spiegel im Blut und zur anhaltenden signifikanten Reduktion von hautgebundenem IgE (Abb. 2b). Im Gegensatz zum Gesamt-IgE im Blut kam es zu einer länger anhaltenden Reduktion zirkulierender autoreaktiver IgE-Antikörper, die mit der Krankheitsaktivität korrelierten. Histologisch und immunhistochemisch wurde eine signifikante Reduktion von Hyperkeratose, Spongiose, Akanthose und dermale Entzündungsinfiltrat beobachtet.

In einer Folgestudie, die kürzlich durch die Ethikkommission der Universität Lübeck genehmigt wurde, soll die Langzeitwirkung dieses Therapieverfahrens überprüft werden. Bei gleichem Behandlungsprotokoll weist diese Studie eine längere Nachbeobachtungszeit (25 Wochen) sowie geänderte Einschlusskriterien ( $SCORAD \geq 60$ , Serum-IgE  $\geq 750$  kU/l, Notwendigkeit einer systemischen Behandlung) auf.



a



b

Abb. 2: Klinischer und immunologischer Verlauf von Patienten mit therapieresistenter atopischer Dermatitis und hohen Serum-IgE-Spiegeln unter einer Therapie mit Immunadsorption (IA). (a) Relative durchschnittliche SCORAD-Reduktion während und nach den beiden 5-tägigen IA-Zyklen ( $n = 10$  Patienten). (b) Repräsentative immunhistochemische Darstellung von hautgebundenem IgE mittels Anti-human IgE-Antikörpern in läsionalen Hautbiopsien eines Patienten vor, 4 (Woche 5) und 12 Wochen (Woche 13) nach Beginn der IA.

Die IA wird sowohl bei Patienten mit bullösen Autoimmundermatosen als auch mit AD gut vertragen, so dass eine spezielle Nachbeobachtung dieser Patienten in der Regel nicht erforderlich ist. Vielmehr sollten vor Beginn einer IA Kontraindikationen für diese Therapieform (Hypersensitivität gegenüber dem Adsorbermaterial, schwere kardiovaskuläre Erkrankung, extreme Blutungsneigung während einer Antikoagulation, Einnahme von ACE-Inhibitoren unmittelbar vor einer IA, Kinder  $<15$  kg Körpergewicht) geprüft werden. Die im Rahmen der Kombinationstherapie von IA, Rituximab und konventionellen Immunsuppressiva bei bullösen Autoimmundermatosen beobachteten seltenen Nebenwirkungen wie tiefe Beinvenenthrombose, Lungenembolie, langfristige Hypogammaglobulinämie und Neutropenie sind eher als Folge der beiden letztgenannten Therapieformen anzusehen und weniger als direkte Nebenwirkung der IA. Sowohl bei Patienten mit bullösen Autoimmundermatosen als auch mit AD wurden jedoch Einzelfälle einer Staphylococcus-aureus-Sepsis nach Anlage eines zentralvenösen Katheters für die IA beschrieben. Falls möglich, sollte deshalb insbesondere bei Patienten mit AD, die zumeist eine hohe Staphylococcus-aureus-Besiedlung der Haut aufweisen, ein peripherer Venenzugang für die Behandlung mittels IA angestrebt werden.

## Ausblick

Insgesamt steht mit der adjuvanten IA ein neues und effektives Therapieverfahren zur Behandlung therapieresistenter Fälle sowohl von Patienten mit bullösen Autoimmundermatosen als auch mit AD zur Verfügung. Prospektive randomisierte Studien sind notwendig und zum Teil bereits initiiert (Pemphig-

us), um dieses Therapieverfahren bei den genannten Hauterkrankungen zu validieren.

## KORRESPONDENZADRESSE

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

## PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 27. August 2011  
09.00–10.00 Uhr

HAUPTSITZUNG II  
Was ich schon immer wissen wollte – von Biologics bis Immunadsorption  
Wenn mein Patient ...

## INFO

Das umfangreiche MedReport-Archiv im Internet:  
[www.medreports.de](http://www.medreports.de)

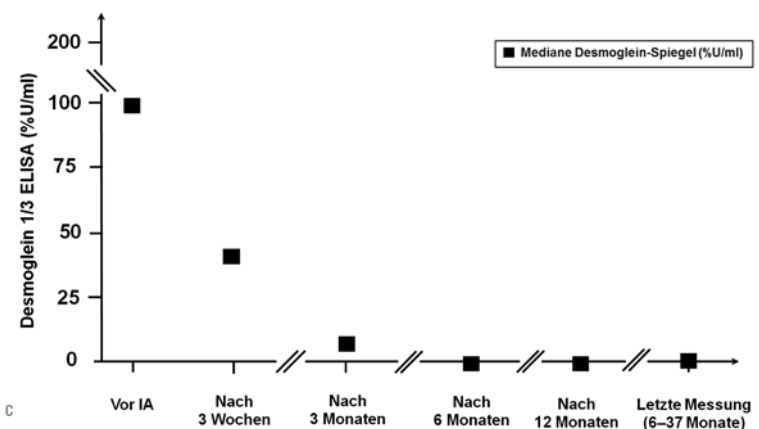


Abb. 1: Klinischer und serologischer Verlauf von Patienten mit Pemphigus unter einer Kombinationstherapie mit Immunadsorption (IA), Rituximab, intravenösem Dexamethason und Azathioprin bzw. Mycophenolatmofetil. Repräsentatives klinisches Beispiel eines Patienten mit Pemphigus vulgaris (a) vor und (b) 8 Monate nach Beginn dieser Kombinationstherapie. (c) Median-Verläufe von Anti-Desmoglein 1- bzw. 3-Autoantikörpern unter diesem Behandlungsprotokoll ( $n = 23$  Patienten).

## Psoriasis

### Neu entdeckter Entzündungsmechanismus

Silbrig schimmernde, stark schuppende Beläge auf der Haut, die jucken und spannen, kennzeichnen die Psoriasis. Zwei Millionen Patienten leiden allein in Deutschland an dieser Erkrankung, die bei entsprechender genetischer Veranlagung durch eine überschießende Entzündungsreaktion auf Reizungen der Haut ausgelöst wird. Einen völlig neuartigen Mechanismus, wie diese Entzündungen zustande kommen, klärte nun die Forschungsgruppe um Dr. Jürgen Schaubert vom Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) auf.\*

Die Wissenschaftler entdeckten, dass körpereigene DNA in der Zellsubstanz – so genannte zytosolische DNA – einen Proteinkomplex aktiviert, der dann die weitere Entzündung vorantreibt. „Dieser Mechanismus kann allerdings auch ausgeschaltet werden, indem ein spezielles Abwehrprotein der Haut – das so genannte Cathelicidin LL-37 – an die zytosolische DNA bindet“, sagt Schaubert. Da Vitamin D die Produktion von Cathelicidin LL-37 in der Haut steigert, könnte dies die positive Wirkung von Schuppenflechte-Therapien mit Vitamin D ähnlichen Substanzen erklären. Nun wollen die Wissenschaftler untersuchen, ob sich der neu entdeckte Entzündungsweg auch über alternative Therapiestrategien beeinflussen lässt.

Schuppenflechte ist eine chronische entzündliche Hauterkrankung, in deren Verlauf es zu einer Immunreaktion gegen Zellen der Oberhaut kommt, so genannte Keratinozyten. In der Folge vermehren sich die Keratinozyten besonders stark, so dass sich die Haut verdickt und schuppt. Einmal ausgebrochen, kommt die Krankheit in Schüben immer wieder. Auslöser können Infektionen oder Medikamente, aber auch mechanische Reizungen der Haut sein.

Ein Schlüsselmolekül für die Entstehung von Schuppenflechte ist das entzündungsfördernde Signalmolekül Interleukin 1 (IL-1) $\beta$ , das allerdings erst von so genannten Inflammasomen aus einem Vorläuferprotein gebildet werden muss. Inflammasome sind Proteinkomplexe, die als Reaktion auf Gefahrensignale in der Zelle gebildet werden. „Uns interessierte, welche Inflammasome bei Schuppenflechte besonders aktiv sind und wie diese aktiviert oder gehemmt werden könnten“, beschreibt Schaubert das Ziel der Studie. Tatsächlich konnten die Wissenschaftler nachweisen, dass in der Haut von Psoriasispatienten das Inflammasom AIM2 besonders aktiv ist. AIM2 erkennt DNA in der Zellsubstanz – so genannte zytosolische DNA – als Gefahrensignal und aktiviert daraufhin die Produktion von IL-1 $\beta$ , wodurch die Entzündungsreaktion verstärkt wird. „Interessanterweise ist in der Haut von Psoriasispatienten auch zytoplasmatische DNA vorhanden.

Normalerweise befindet sich DNA in menschlichen Zellen nur im Zellkern

Zytosol oder es wird DNA absterbender Zellen aus der Umgebung aufgenommen.

Auch kleine Eiweiße in der Haut, die normalerweise für die Abwehr von Bakterien zuständig sind, können an DNA binden. Schauberts Gruppe beschäftigt sich bereits seit Längerem mit Cathelicidin, das zu diesen antimikrobiellen Eiweißen gehört. Deshalb lag es für die Forscher nahe zu untersuchen, ob Cathelicidin die Aktivierung des Inflammasoms

AIM2 beeinflusst – und tatsächlich bindet Cathelicidin zytosolische DNA und hebt so deren entzündungsfördernde Wirkung auf.

Diese Beobachtung könnte die Wirkung bereits erfolgreich angewandter Psoriasis-Therapien mit Vitamin D ähnlichen Salben und Cremes oder mit UV-Licht erklären: Vitamin D erhöht die Produktion von Cathelicidin in der Haut, und auch die Therapie mit UVB-Licht führt zur vermehrten Bildung von Vitamin D und

Cathelicidin. „Es ist gut denkbar, dass sich aus der neu entdeckten Funktion von Cathelicidin neue therapeutische Ansätze ergeben“, betont Schaubert.

\* Cytosolic DNA Triggers Inflammasome Activation in Keratinocytes in Psoriatic Lesions; Y. Dombrowski, M. Peric, S. Koglin, C. Kammerbauer, C. Göß, D. Anz, M. Simanski, R. Gläser, J. Harder, V. Hornung, R. L. Gallo, T. Ruzicka, R. Besch, J. Schaubert. *Science Translational Medicine* Vol. 3 82ra38 (11. Mai 2011)

Quelle: LMU über idw 2011



# Eine therapeutische Herausforderung Von der einzelnen Aktinischen Keratose hin zum Krebsfeld

Eggert Stockfleth, Berlin

**Aktinische Keratosen (AK) können disseminiert in unterschiedlichen, auch subklinischen Stadien, in einem bestimmten, häufig sonnenexponierten Areal wie Stirn oder Handrücken auftreten, was dann als Feldkanzerisierung oder Krebsfeld bezeichnet wird (Stockfleth et al. 2008).**

Krebsassoziierte molekulare Veränderungen wie im Tumorsuppressorgen p-53 oder H-ras Gen wurden sowohl in Plattenepithelkarzinomen (PEC) als auch in AK gefunden. Die veränderten Keratinozyten zeigen eine hohe Mutationsrate des Tumorsuppressorgens p53 und die Expression von Telomerasen (Callen et al. 1997; Mittelbronn et al. 1998). Weiterhin wurden chromosomale Aberrationen für invasive PEC und AK beschrieben (Ashton et al. 2003).

Das Ausmaß der keratinozytären Atypien in der Epidermis wird als mild (AK I), moderat (AK II) oder schwer (AK III) eingestuft. Bei AK vom Grad I finden sich in der basalen und suprabasalen Schicht, also im unteren Drittel der Epidermis, atypische Keratinozyten, wohingegen sich bei AK Grad II atypische Keratinozyten auch im mittleren Drittel der Epidermis nachweisen lassen. Bei einer AK Grad III ist die gesamte Epidermis von Atypien durchsetzt (Röwert-Huber et al. 2007a).

Man geht davon aus, dass etwa 5–10 % der Aktinischen Keratosen im Laufe des weiteren Lebens invasiv werden, wenn keine Behandlung stattfindet. Die Schwierigkeit bei epidemiologischen Studien besteht darin, dass die Diagnosen entweder klinisch gestellt werden (und damit eine gewisse Unsicherheit besteht, denn die Veränderung könnte ja bereits invasiv sein), oder dass sie histologisch gestellt wird, und dann die

Veränderung bereits entfernt oder verändert wurde. Aktinische Keratosen können sich klinisch zurückbilden; einige Untersuchungen kamen zu dem Schluss, dass 25 % innerhalb eines Jahres klinisch wieder verschwinden, besonders dann, wenn die Patienten die weitere Sonnenexposition meiden. Untersuchungen sprechen dafür, dass 0,25 % der aktinischen Keratosen ein invasives Wachstum entwickeln, wenn sie über ein Jahr verfolgt oder beobachtet werden.

Im Gegensatz zum malignen Melanom oder Basalzellkarzinom treten Aktinische Keratosen in den betroffenen sonnenexponierten Arealen meist mehrfach auf und stellen eine aktinische Kanzerisierung des Feldes dar. Diese „Field Cancerization“ hat eine wichtige Bedeutung für die Behandlung der AK. Die Therapie der AK sollte daher eher die Behandlung des gesamten aktinisch geschädigten Bereichs als die unspezifische Zerstörung einzelner Läsionen innerhalb des Feldes beinhalten. Dieser Ansatz der „Feld-Therapie“ führt zu einer nachhaltigen Beseitigung klinisch sichtbarer und subklinischer AK-Läsionen und zeigt niedrige Rezidivraten.

## Behandlungsverfahren

Für die vielfältigen klinischen Manifestationen steht eine Vielzahl unterschiedlicher anerkannter und experimenteller Behandlungsverfahren zur

Verfügung. Auch bei Verwendung von Verfahren, die keine histologische Sicherung der Diagnose vorsehen, ist es sinnvoll, repräsentative



Prof. Dr. Eggert Stockfleth

Läsionen zur histologischen Sicherung zu exzidieren.

Die verschiedenen Therapieverfahren werden unterteilt in operative/physikalische Methoden und medikamentöse/pharmakologische Verfahren.

Die primär destruktiven, läsionsgerichteten Therapieverfahren werden allerdings dem Problem der Feldkanzerisierung und der Erfassung subklinischer Läsionen nicht gerecht. Hierin liegt der Vorteil der flächig wirksamen Verfahren wie die topische Anwendung von Imiquimod, Diclofenac und der Photodynamischen Therapie (PDT).

In der Entwicklung befinden sich einige neue, vor allem topische The-

rapiekonzepte wie z. B. eine neue Konzentration von Imiquimod und 5-Fluorouracil oder die topische Anwendung von PEP005, die den Vorteil hat, dass die Patienten diese Substanz nur für zwei oder drei Tage anwenden müssen.

Eines scheint evident zu sein; der Patient mit multiplen AK bzw. einem Krebsfeld bleibt ein Risikopatient für Hautkrebs und sollte deshalb regelmäßig durch den Dermatologen nachgesorgt werden. Ein effektiver medizinischer Sonnenschutz ist neben dem Erlernen vom richtigen Umgang mit der Sonne entscheidend wichtig. Auch der Einsatz von Kombinationstherapien scheint in der täglichen Praxis Anwendung zu finden. Hierbei könnte man sich vorstellen, zunächst das Feld zu behandeln, und was immer nicht komplett abheilt, mit einer läsionenorientierten Therapiemöglichkeit zu behandeln.

In der Abbildung sehen Sie den ersten Ansatz für einen möglichen europäischen Behandlungsalgorithmus nach einem Konsensmeeting von onkologisch spezialisierten Dermatologen in Europa (Stockfleth et al. 2008).

## KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Eggert Stockfleth  
Hauttumorzentrum Charité (HTCC)  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
Campus Charité Mitte  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Charitéplatz 1  
10117 Berlin  
Eggert.Stockfleth@charite.de

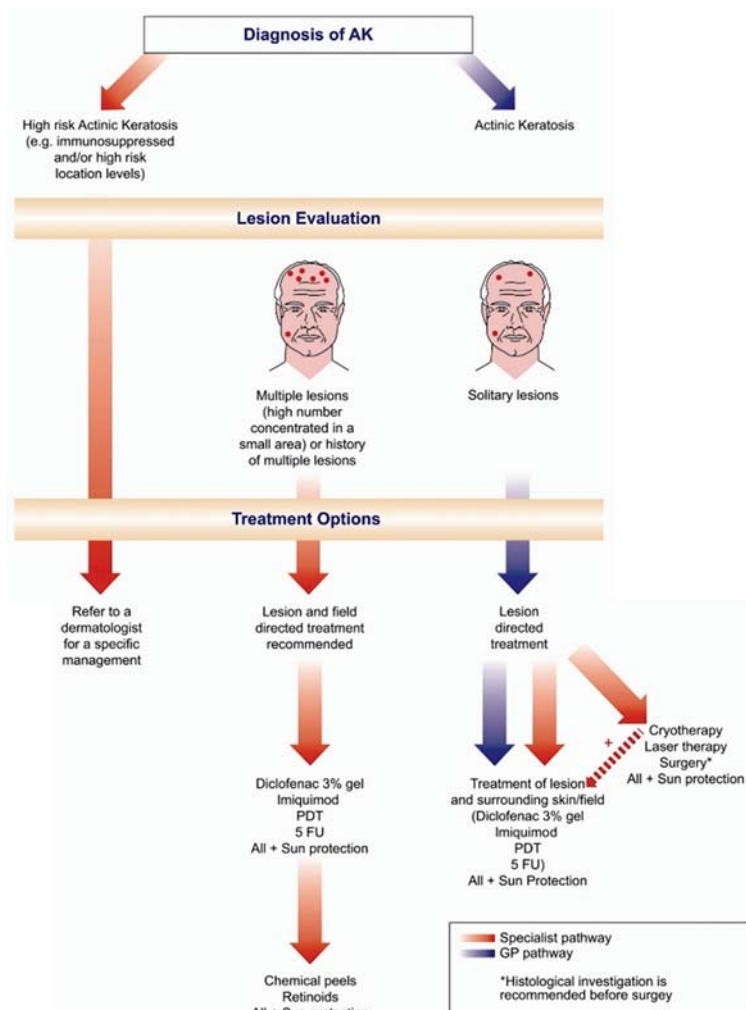


Abb. 1: Denkbare Behandlungsalgorithmus.

## PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 27. August 2011  
10.30–11.45 Uhr

HAUPTSITZUNG III  
Dermatoonkologie –  
von PDT bis Brachytherapie

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Aktinische Keratosen

## Actikerall® erhält Zulassung in Deutschland

**Almirall hat die Zulassung für Actikerall® zur läsionsgerichteten Lokalthherapie Aktinischer Keratosen (Grad I und II) [1] erhalten. Seit 15. Juli 2011 steht das Präparat Patienten in Deutschland zur Verfügung. Bei dem Medikament handelt es sich um low dose 5-Fluorouracil (0,5 %) in Kombination mit Salicylsäure (10 %) und dem Hilfsstoff Dimethylsulfoxid (DMSO) in einer filmbildenden Grundlage.**

Aktinische Keratosen gehören zu den nicht melanozytären Hautkrebsformen und damit zu den am raschesten zunehmenden malignen Erkrankungen. Sie treten an sonnenexponierten Körperstellen wie dem Gesicht, der Stirn oder der unbehaarten Kopfhaut auf.

Actikerall® ist eine topisch zu applizierende Lösung für die nicht invasive Behandlung einzelner, insbesondere hyperkeratotischer Aktinischer Keratosen. Sie wird einmal täglich

über einen Zeitraum von sechs bis zwölf Wochen mit einem Pinsel auf die einzelnen Läsionen appliziert [2]. Der 25-ml-Flascheninhalt ist ausreichend für den kompletten Behandlungszeitraum. In einer Phase-III-Zulassungsstudie an 470 Patienten zeigte sich eine sehr gute histologisch kontrollierte Abheilungsrate von 72 % bei gleichzeitig guter Verträglichkeit. Darüber hinaus kam es unter der Behandlung zu einer vollständigen klinischen Abheilung von 76 %

der Läsionen (im Durchschnitt pro Patient). Zwölf Monate nach Beendigung der Therapie lag der Anteil der unter Actikerall® abgeheilten Läsionen immer noch bei 86 %. Weniger als 4 % der Patienten mussten die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen abbrechen [3].

Für die Behandlung der Feldkanzerisierung bei Aktinischen Keratosen empfehlen europäische Behandlungsleitlinien [4] den Einsatz von feldgerichteten Therapieformen (z. B. Solaraze®). Mit der zusätzlichen Ausbietung von Actikerall® als einfach zu handhabende läsionsgerich-

tete Behandlungsoption, insbesondere auch bei hyperkeratotischen aktinischen Keratosen, bietet Almirall Dermatologen und Patienten jetzt ein neues nicht-invasives topisches Behandlungskonzept an.

Die Zulassung folgt den behördlichen Empfehlungen, die im vergangenen Monat in sieben europäischen Ländern ausgesprochen wurden, darunter Deutschland, Großbritannien, Österreich, Luxemburg, Polen, Tschechien und die Slowakei. Bereits seit 6. Juni ist Actikerall® in Großbritannien als erstem europäischem Markt verfügbar.



Foto: Almirall

## Quellen:

- 1 Klinische Klassifizierung nach Olsen (1991)
- 2 Fachinformation Actikerall®, Stand Juni 2011
- 3 Stockfleth E et al. Br J Dermatol, April 2011, accepted for publication
- 4 Stockfleth E. Eur J Dermatol 2008; 18 (6):651-9

## Differenzialdiagnose

# Ulcus cruris rheumaticum oder Ulcus cruris bei rheuma- toider Arthritis?

Markus Zutt, Bremen

Die rheumatoide Arthritis ist eine chronisch-entzündliche Systemerkrankung, die ca. 1 % der Bevölkerung betrifft. Neben einer zunehmenden Gelenkzerstörung umfasst die Krankheit einen systemischen Befall von Lunge, Herz, Niere und Haut. Ca. 10 % der Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis leiden unter *Ulcerata crurum*. Bei diesen Ulzera handelt es sich häufig um Problemulzera, die therapierefraktär sind, ausgesprochen schmerzhaft sein können und häufig auch an untypischen Lokalisationen auftreten können.

Die Ursachen der *Ulcerata crurum* bei rheumatoider Arthritis sind multifaktoriell. Es finden sich häufig vasculäre Dysfunktionen im venösen und arteriellen Schenkel, ein weiterer häufiger Grund für die Entstehung der Ulzera ist die Arthritis-bedingte Immobilität. Viele Patienten mit einer rheumatoiden Arthritis haben ein erhöhtes Risiko, an einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit zu erkranken. Die langjährige Immunsuppression mit zum Teil hochdosierten Kortikosteroiden öffnet die Tür für Wundheilungsstörungen und Sekundärinfektionen. Aufgrund der rheumatoiden Arthritis kommt es zu Fußdeformitäten und Druckulzera. Nicht selten besteht eine Begleitpolyneuropathie bei den Patienten. Sehr häufig finden wir ein sekundäres Lymphödem durch die Immobilisation, wir sprechen dann auch von Inaktivitätsulzera. Nur relativ selten finden sich dagegen rheumatoide Arthritis-spezifische Vaskulitiden. Ebenfalls selten zeigt sich ein *Pyoderma gangraenosum* als Begleitphänomen einer rheumatoiden Arthritis.

Die typischen Prädilektionsstellen der Ulzera bei rheumatoider Arthritis sind der laterale Knöchel, die Ulzera wirken wie „ausgestanzt“. Häufig haben wir eine Nekroseneigung mit ausgesprochener Schmerzhaftigkeit. Finden wir ein *Pyoderma gangraenosum*, so zeigt sich häufig der typische unterminierte Ulkusrand mit einem periulzerösen Ödem. Die Therapie bei Ulzera bei rheumatoider Arthritis ist eine interdisziplinäre Herausforderung. Neben einer suffizienten immunsuppressiven Therapie kommt der Physiotherapie und den Entstauungsmaßnahmen eine große Bedeutung zu. Auch die Vakuumtherapie kann in einigen Fällen als additives Verfahren unter suffizienter Immunsuppression eingesetzt werden.

Zusammengefasst bedeutet dies, dass *Ulcerata crurum* als Begleitphänomen bei rheumatoider Arthritis viel häufiger sind als primär vaskulitisch



Dr. Markus Zutt

bedingte Ulzera im Sinne eines *Ulcus cruris rheumaticum*. Somit ist die Therapie der Begleitumstände bei rheumatoider Arthritis eine wichtige Basismaßnahme zur Therapie der Ulzera.

#### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Markus Zutt  
Gesundheit Nord gGmbH  
Klinik für Dermatologie und Allergologie  
St.-Jürgen-Straße 1, 28177 Bremen  
Markus.Zutt@klinikum-bremen-mitte.de

#### PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 27. August 2011  
16.30–18.00 Uhr

**HAUPTSITZUNG VII**  
**Klinisch-diagnostische**  
**Unterscheidungsmerkmale –**  
**was muss ich wissen?**



# NGU und Gonorrhoe: Wie diagnostiziere und therapiere ich heute?

## Sexuell übertragbare Infektionen

Ruth Hörnle, Berlin

Zu den nicht gonorrhoeischen Urethritiden (NGU) zählen Chlamydien-Infektionen sowie solche mit *Molluscum contagiosum*. Zu den Molluscum gehören *Mykoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* und *Mykoplasma genitalium*. Zum Nachweis der letztgenannten gibt es noch keinen handelsüblichen Testkit. Bei fehlendem Therapieerfolg mit Doxycyclin sollte deshalb eine Ex-juvantibus-Therapie

mit Azithromycin erwogen werden. Die häufig empfohlene Dosierung von Doxycyclin 200 mg/d über 7 Tage sollte kritisch bewertet werden, da eine Packung 10 Tabletten enthält. Die restlichen Tabletten verbleiben bei den Patienten, die damit möglicherweise unzureichend lange die entsprechenden Partner bzw. Partnerinnen mitbehandeln oder sie bei anderen Infektionen als Eigenthera-

pie einsetzen. Dies birgt die Gefahr der Erzeugung von Resistenzen. Die Therapie der Gonorrhoe mit oral zu verabreichenden Antibiotika ist zunehmend von Resistenzen gekennzeichnet. Daher erscheint die einmalige intramuskuläre Therapie mit Ceftriaxon am erfolgversprechendsten. Für die empfohlene Dosierung von 250 mg gibt es keine entsprechende Abpackung, so dass die

Applikation der 0,5 g Ampulle i.m. erfolgen sollte. Nach jeder sexuell übertragbaren Erkrankung (STI, STD) sollte der Patient, die Patientin auf die Durchführung eines HIV-Tests hingewiesen werden. Dieser kann anonym und zumeist kostenlos in den Beratungsstellen der Gesundheitsämter durchgeführt werden. Vor jedem Test erfolgt eine individuelle Beratung zur Prävention von STI.

Der Tabelle 1 sind die Beratungsstellen in der Region der norddeutschen dermatologischen Gesellschaft zu entnehmen.

**KORRESPONDENZADRESSE**  
Dr. Ruth Hörnle  
Bezirksamt Mitte von Berlin  
Zentrum für sexuelle Gesundheit  
Potsdamer Straße 65  
10785 Berlin  
ruth.hoernle@ba-mitte.verwalt-berlin.de

### PROGRAMMHINWEIS

Samstag, 27. August 2011  
11.45–12.30 Uhr

**HAUPTSITZUNG IV**  
**Sexuell übertragbare Infektionen – Schlaglichter der Therapie**

Tab. 1: Gesundheitsämter mit Beratungsstellen zu STI, HIV und AIDS in Norddeutschland.

<p><b>Berlin*</b> 4 Zentren für sexuelle Gesundheit und Familienplanung</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zentrum Charlottenburg-Wilmersdorf, Hohenzollerndamm 174, 10713 Berlin, Tel.: 030/902916880</li> <li>• Zentrum Friedrichshain-Kreuzberg, Urbanstraße 24, 10967 Berlin, Tel.: 030/902988363</li> <li>• Zentrum Marzahn-Hellersdorf, Edgar-André-Straße 8, 12619 Berlin, Tel.: 030/902933655</li> <li>• Zentrum Mitte, Potsdamer Straße 65, 10785 Berlin, Tel.: 030/263966930</li> </ul> <p><b>Braunschweig</b> Hamburger Straße 226, 38100 Braunschweig, Tel. 0531/4707252, 54</p> <p><b>Bremen*</b> Hornerstraße 60–70, 28203 Bremen, Tel.: 0421/36115121 Speziell für MSM, Prostituierte und Nichtversicherte kostenlos</p>	<p><b>Bremerhaven*</b> Wurster Straße 49, 27580 Bremerhaven, Tel.: 0471/5902856, 2855</p> <p><b>Cottbus</b> Puschkinpromenade 25, 03044 Cottbus, Tel.: 0355/6123276 Keine Therapie von STI!</p> <p><b>Hamburg*</b> CasaBlanca-Zentrum, Max-Brauer-Allee 152, 22765 Hamburg, Tel.: 040/428112194, 428117777</p> <p><b>Hannover</b> Weinstraße 2–3, 30171 Hannover, Tel.: 0511/61643148, 616-0 Keine Therapie von STI!</p> <p><b>Kiel*</b> Fleethörn 18–24, 24103 Kiel, Tel.: 0431/9016666</p>	<p><b>Lübeck</b> Sophienstraße 2–8, 23560 Lübeck, Tel.: 0451/1225327, 70 Nur serologische Untersuchungen, Therapie nur für Prostituierte! Für Nichtversicherte erfolgt im Kreis Ost-Holstein vor Ort Therapie mittels mobiler Ärztin</p> <p><b>Magdeburg*</b> Lübecker Straße 32, 39124 Magdeburg, Tel.: 0391/5409069</p> <p><b>Potsdam</b> Jägerallee 2, 14469 Potsdam, Tel.: 0331/2892434 Keine Untersuchungen auf STI</p> <p><b>Rostock*</b> Paulstraße 22, 18055 Rostock, Tel.: 0381/3815313</p>
---	--	--

\* Beratung, Untersuchung und Therapie wird gem. § 19 IfSG kostenlos für STI angeboten

### ANKÜNDIGUNG

25. bis 27. November 2011 in Köln

## 14. Tagung der Dermatologischen Wissenschafts- und Fortbildungsakademie (DWFA)

**VERANSTALTER**  
RWDG Rheinisch-Westfälische Dermatologische Gesellschaft e. V. in Zusammenarbeit mit der Deutschen Dermatologischen Akademie (DDA)

**TAGUNGSLEITUNG**  
Prof. Dr. Hans F. Merk  
Universitätsklinikum der RWTH Aachen Hautklinik – Klinik für Dermatologie & Allergologie  
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen

Prof. Dr. Peter Altmeyer  
Ruhr-Universität Bochum  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
Gudrunstraße 56, 44791 Bochum

**TAGUNGSSEKRETÄR**  
Prof. Dr. Jens Malte Baron  
Universitätsklinikum der RWTH Aachen Hautklinik – Klinik für Dermatologie & Allergologie  
Pauwelsstraße 30, 52074 Aachen  
Tel.: 0241/808 8331  
Fax: 0241/808 2413

**KONGRESS-ORGANISATION**  
ECM GmbH  
Kunibertslostergasse 1, 50668 Köln  
www.ecm-koeln.com  
dwfa@ecm-koeln.com

www.dwfa.de

### AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

Psoriasis: früh systemisch therapieren – an Folgeerkrankungen denken

## Neues umfassendes Therapiemanagement vernetzt Haut- und Hausärzte

**Interdisziplinäre Kooperation und ein Zusammenrücken in der Medizin fordert Dr. Thomas Stavermann angesichts heutiger Erkenntnisse zum komplexen Krankheitsbild der Psoriasis. Der Berliner Dermatologe weist auf die Folgeerkrankungen hin, die die immunvermittelte systemische Entzündungsreaktion mit sich bringen kann. Kardiovaskuläre Erkrankungen, Gelenkbefall, Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen kommen bei Psoriasis-Patienten besonders häufig vor und erhöhen die Mortalität.**

„Die Lebenserwartung ist gegenüber Gesunden um etwa vier Jahre verkürzt“, berichtet Stavermann. Das erhöhte Risiko lässt sich mit dem Konzept des ‚Psoriatischen Marsches‘ erklären: ein nicht adäquat behandeltes systemisch-entzündliches Grundrauschen kann bei mittelschweren bis schweren Formen der Psoriasis zu Insulinresistenz und Arteriosklerose führen (Abb. 1). Sind des Weiteren auch Koronargefäße und zerebrale Gefäße betroffen, drohen Myokardinfarkt und/oder der Apoplex. Patienten mit mindestens mittelschwerer Psoriasis zeigen deutlich erhöhte Entzündungsmarker (wie C-reaktives Protein, Adhäsionsmolekül P-Selektin, Angiogenesefaktor VEGF) – Hinweise auf ein erhöh-

tes kardiovaskuläres Risiko. Neuere Daten weisen darauf hin, dass unter einer systemischen antientzündlichen Therapie, beispielsweise mit dem Fumarsäureester Fumaderm®, das kardiovaskuläre Risiko reduziert werden kann. Langzeitsicherheit und Verträglichkeit des bewährten Fumarsäureesters unterstützen das Behandlungskonzept einer frühzeitigen systemischen Anwendung. Systemtherapie beim Dermatologen – Folgeerkrankungen beim Hausarzt Trotz der neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse sei die Versorgungssituation, wenngleich verbessert, immer noch nicht zufriedenstellend, bemängelt Stavermann. Aktuelle Zahlen belegen, dass mehr als 20 % der Psoriatischer es sogar aufgegeben

haben, einen Arzt aufzusuchen. Genau diese gelte es wachzurütteln, da es sich nicht um ‚leichte Fälle‘ handle. Zum Zeitpunkt der Befragung (2007) waren weniger als ein Drittel der Betroffenen mit ihrer Therapie zufrieden. Eine Zahl, die auch angesichts des hohen Leidensdrucks und der erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensqualität eines Psoriasis-Patienten zu denken gibt. Umso mehr komme es auf eine gute

interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Haut- und Hausarzt an, betont Stavermann, der im Psoriasis-Netzwerk Berlin-Brandenburg engagiert ist.

Da allein das Metabolische Syndrom bei Psoriasis-Patienten mehr als doppelt so häufig auftritt wie in der Allgemeinbevölkerung, gehört es zu den wichtigsten Aufgaben des Hausarztes, im Rahmen des Behandlungskonzeptes der Psoriasis Begleiterkrankungen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln. „Der Hausarzt, der von den Betroffenen oft als erster aufgesucht wird, könnte somit die so

genannte Wächterfunktion übernehmen“, regt Stavermann an. Entdeckt oder vermutet er eine Psoriasis, sollte der Patient zur weiteren Abklärung und Therapie an den Dermatologen überwiesen werden. Derzeit werden 60 % der Psoriasis-Patienten von einem Dermatologen behandelt, 40 % in der hausärztlichen Praxis. „Greifen Sie nicht auf die alten Rezepturen zurück, die der Dermatologe um die Ecke seinerzeit verordnet hat“, appelliert Stavermann an die hausärztlichen Kollegen. Die heutigen Erkenntnisse erfordern ein neues gemeinsames Therapiemanagement. Während der Dermatologe die Schuppenflechte therapiert, bleiben die Begleiterkrankungen in den Händen des Allgemeinmediziners. Nur so könne die entzündliche Aktivität dauerhaft in den Griff bekommen und stark eingeschränkte Lebensqualität der Patienten aufgehoben werden, so das Fazit Stavermanns.

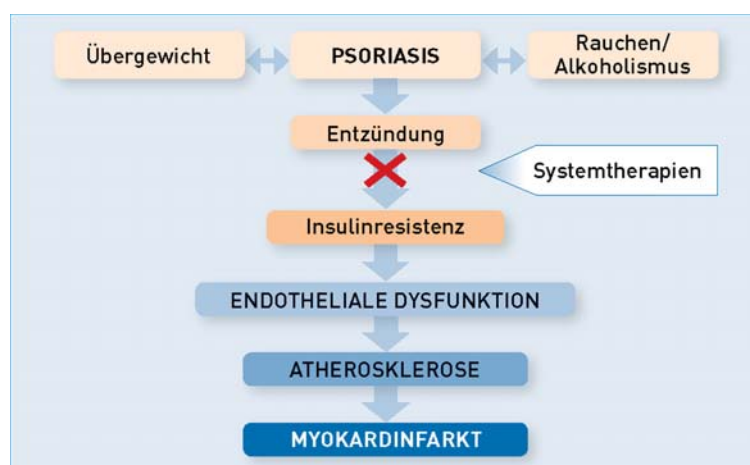


Abb. 1: „Psoriatischer Marsch“.

Quelle: Boehncke WH et al. Hautarzt 2009; 60:116-121

Quelle:  
Veranstaltung der Landesakademie für hausärztliche Fortbildung Berlin und Brandenburg, „Psoriasis – mehr als die ‚Grippe der Haut‘“, 08.06.2011 in Berlin



# Dermatologisch-Medizinische Kosmetologie

## Wann, wie und welches TCA-Peeling?

Eva Meigel, Hamburg

**Trichloressigsäure (TCA) ist eine chlorierte organische Carbonsäure. Sie kommt in der Natur vor und besteht aus stark hygroskopischen weißen Kristallen. TCA als Peelingsubstanz wurde bereits 1882 von Unna eingesetzt. Ihr kaustischer Effekt beruht auf der Koagulation der hauteigenen Proteine, die des Keratins der Epidermis oder bei stärkerer Penetration der Proteine der Dermis. Die entstehende Keratokoagulation zeigt sich als weißliche temporäre Verfärbung und wird als Frost bezeichnet. Die topische Applikation der Säure ist völlig atoxisch. Sie wird nicht in den Körper aufgenommen. Eine Neutralisierung ist nicht notwendig.**

### TCA-Peelings

TCA eignet sich hervorragend zur Durchführung oberflächlicher und mittlerer Peelings. Ihre Eindringtiefe hängt vom prozentualen Anteil der TCA in der Lösung ab. Ein sehr oberflächliches Peeling kann man mit einer 10–15 % TCA erreichen, 35%ige Zubereitungen erzeugen, je nach Intensität der Applikation, mitteltiefe Peelings. Die Art der Applikation und die Häufigkeit des Auftragens sind maßgeblich für das Eindringen der Lösung verantwortlich. Höhere Konzentrationen sollten wegen der Möglichkeit der Narbenbildung nicht flächenhaft verwendet werden, eigenen sich aber zur fokalen Applikation (Tab. 1).

### Indikationen für das TCA-Peeling

Die Verwendung von TCA als Peelingsubstanz ist aufgrund ihrer vielfältigen Anwendbarkeit bei zahlreichen Indikationen gegeben. Hierzu gehören Hautalterungserscheinun-

gen wie mildes Photoaging, oberflächliche Fältchen, beginnende Pigmentverschiebungen eignen sich hervorragend für repetitive oberflächliche Peelings mit 10–20 % TCA. Fortgeschrittenes Photoaging kann mit einem 30–35 % halbtiefen Peeling in einer Sitzung behandelt werden. Die Behandlung von Hyperpigmentierungen im Rahmen von postinflammatorischen Hyperpigmentierungen oder Chloasma erfordert sensibles Vorgehen und Erfahrung. Geeignet sind hellhäutige Patienten mit Hauttyp I–II, Vorsicht ist geboten bei stark pigmentierenden Hauttypen und asiatischer Haut. Eine Verwendung hochprozentiger Lösungen scheidet aus. Eine Lösungsstärke von 10–15 % ist ausreichend. Die Verwendung von pigmentregulierenden Stoffen in der Vor- und Nachbehandlung ist zwingend. Tiefere Peelings sind der Beseitigung von Narben vorbehalten. Insbesondere Aknenarben vom Typ der „rolling scars“ können mit 15–25 % TCA zufriedenstellend behandelt werden. Bei diesen Narben ist eine repetitive Anwendung im Abstand von drei Monaten sinnvoll, um die Wirkung auf Kollagen- und Elastinneo-genese auszunützen. Die fokale Verwendung von TCA bei Icepick-Narben wird als Chemical Reconstruction of Skin Scars (CROSS) bezeichnet. Hierbei wird punktuell in den Narbenbereich 70–90 % TCA eingebracht. Verwendung von TCA kann auch bei Vorliegen aktinischer Keratosen flächenhaft 10–15 % oder fokal bis 50 % hilfreich sein. Dies gilt auch für flache seborrhoische Keratosen an den Extremitäten (Tab. 2).

### Kontraindikationen

Zu den Kontraindikationen gehören alle entzündlichen Zustände der zu behandelnden Haut sowie virale oder bakterielle Infektionen, tiefe dermale Hyperpigmentierungen, Keloidneigung. Wegen der gestörten Barriereleistung der Haut wird eine Peelingbehandlung 6–12 Monate nach einer systemischen Therapie mit 13-cis-Retinsäure nicht empfohlen (Tab. 3).

### Vorbereitung

Die Vorbereitung („Priming“) auf das Peeling dient dazu, das Peeling

Tab. 3: Kontraindikationen.

Dermatitiden
Bakterielle und virale Infekte
Keloide
6 Monate nach Isotretinoin

erwünschte Ergebnis, das gleichmäßige „Frosting“, erreicht wird. Dieses Vorgehen hat den Vorteil, dass der fertige Quadrant bereits gekühlt werden kann. Um dem Patienten die wenigen Minuten des starken Brennens zu erleichtern, wird die systemische Gabe eines nichtsteroidalen Antiphlogistikums (z. B. ASS 1000 mg) zwei Stunden vor dem Peeling empfohlen. Sorgfältiges Auftragen im periorbitalen Bereich ist notwendig, die Behandlung des Oberlides sollte nicht erfolgen.

Nach erfolgreichem Peeling ist keine Neutralisation erforderlich. Postpeel bevorzugen wir das Auftragen einer Vitamin-E-Zubereitung, um die antioxidative Wirkung besonders auf die Lipidperoxidation der Sebumlipide zur unterstützen.

### Postpeel-Behandlung

Der Postpeel-Behandlung kommt bei den halbtiefen Peels besondere Bedeutung zu. Durch die Tiefe des Peelings muss mit einer Ausfallszeit von acht Tagen gerechnet werden. Engmaschige Kontrollen in der Praxis sind meist nur bei Erstpeelings notwendig (Tab. 4).

### Komplikationen

Bei aggressivem Vorgehen oder entsprechend disponierten Patienten können Nebenwirkungen auftreten. Dies sind Narbenbildung, Pigment-

verschiebungen, Milien, bakterielle, virale und mykotische Infektionen. Gelegentlich kann ein Erythem, besonders bei sehr hellhäutigen Patienten über längere Zeit persistieren. Diese Nebenwirkungen sind durch ein moderates Peelingverhalten zu vermeiden.

### Zusammenfassung

Das TCA-Peeling ist ein einfaches, atoxisches Peeling, das mit einiger Erfahrung unbedenklich anzuwenden ist. Die Ausrüstungskosten für die Durchführung sind gering. Darüber hinaus haben viele Indikationen wie Aknenarben, Hyperpigmentierungen, flächige seborrhoische Keratosen kaum therapeutische Alternativen.

Literatur bei der Verfasserin

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Eva Meigel  
Roedingsmarkt 1, 20459 Hamburg

### PROGRAMMHINWEIS

Freitag, 26. August 2011  
16.30–18.00 Uhr

**HAUPTSITZUNG I**  
**Dermatologisch-Medizinische Kosmetologie: Fakten und Mythen**

Tab. 1: Applikation.

Sehr oberflächlich	bis zum Str. spinosum	TCA 10–20 %
Oberflächlich	durch die ganze Epidermis	TCA 20–30 %
Halbtief	obere retikuläre Dermis	TCA –35 %
Tief (nur fokale Applikation)	untere Dermis	TCA 50–90 %, z. B. CROSS

gen wie mildes Photoaging, oberflächliche Fältchen, beginnende Pigmentverschiebungen eignen sich hervorragend für repetitive oberflächliche Peelings mit 10–20 % TCA. Fortgeschrittenes Photoaging kann mit einem 30–35 % halbtiefen Peeling in einer Sitzung behandelt werden. Die Behandlung von Hyperpigmentierungen im Rahmen von postinflammatorischen Hyperpigmentierungen oder Chloasma erfordert sensibles Vorgehen und Erfahrung. Geeignet sind hellhäutige Patienten mit Hauttyp I–II, Vorsicht ist geboten bei stark pigmentierenden Hauttypen und asiatischer Haut. Eine Verwendung hochprozentiger Lösungen scheidet aus. Eine Lösungsstärke von 10–15 % ist ausreichend. Die Verwendung von pigmentregulierenden Stoffen in der Vor- und Nachbehandlung ist zwingend. Tiefere Peelings sind der Beseitigung von Narben vorbehalten. Insbesondere Aknenarben vom Typ der „rolling scars“ können mit 15–25 % TCA zufriedenstellend behandelt werden. Bei diesen Narben ist eine repetitive Anwendung im Abstand von drei Monaten sinnvoll, um die Wirkung auf Kollagen- und Elastinneo-genese auszunützen. Die fokale Verwendung von TCA bei Icepick-Narben wird als Chemical

Tab. 2: Indikationen.

Mildes Photoaging
Oberflächliche Falten
Hyperpigmentierungen, Lentiginos
Rolling scars bei Akne
Icepicknarben (CROSS)
Aktinische Keratosen
Oberflächliche seborrhoische Keratosen

risikolos und erfolgreich durchzuführen. Dabei ist ein Hauptziel, das Stratum corneum auszudünnen und gleichmäßig durchlässig für die Säure zu machen. Hierzu kann vorweg Glycolsäure oder Vitamin-A-Säure in einer täglichen Applikation 14 Tage vor der Peelingbehandlung verwendet werden. Lichtschutz und die Verwendung von Pigmentinhibitoren müssen eingesetzt werden.

### Peelingtechnik

Wie bei allen chemischen Peelings ist auch beim TCA-Peeling die Auftragechnik für den Erfolg des Peels von maßgeblicher Bedeutung. Nach sorgfältiger Entfettung der Haut mit Aceton wird TCA in der gewünschten Konzentration mit dem Tupfer aufgetragen. In der Praxis hat es sich bewährt, das Gesicht in vier Quadranten einzuteilen, die nacheinander abgearbeitet werden, bis das

Tab. 4: Postpeel-Behandlung.

Anti-Herpes-Medikation
Antioxidantien-Creme 5x täglich auftragen
Stündlich essigwassergetränkte Kompressen auflegen
Abtragung der Nekrosen durch die Praxis
Tägliche Einnahme von entzündungshemmenden Schmerzmitteln, z. B. ASS
Sportverbot
Konsequenter Lichtschutz

Tagungspräsident  
Prof. Dr. med. W. Sterry



85. Jahrestagung

**NORDDEUTSCHE DERMATOLOGISCHE GESELLSCHAFT**

Berlin • 31. August – 2. September 2012

www.mci-berlin.de/ndg2012



## Derματοonkologie

# Wann eine Elektrochemotherapie anwenden?

Jens Ulrich, Quedlinburg

**Die Elektrochemotherapie (ECT) wurde bereits 1987 von Lluís M. Mir und Mitarbeitern am renommierten Institut Gustave-Roussy in Frankreich inauguriert. Sie war zunächst nur mit aufwendigem Equipment unter nicht standardisierten Laborbedingungen anwendbar (Mir LM. Eur J Cancer 2006; suppl 4:1-2). Erst die Entwicklung des heutigen Applikationssystems (Cliniporator™) um die Jahrtausendwende im Rahmen eines EU-Projektes (European Standard Operating Procedures of the Electrochemotherapy – ESOPE) machte eine breite klinische Anwendung der Methode möglich.**

Grundlage der ECT ist eine intratumorale Applikation elektrischer Impulse, die zu einer starken Permeabilitätserhöhung von Zellmembranen und so zu einer intrazellulären Akkumulation normalerweise schwer- oder nicht permeabler Chemotherapeutika führt (Abb. 1). Aktuell wird neben Cisplatin vor allem Bleomycin verwendet, das sowohl intratumoral als auch häufiger intravenös unmittelbar vor der Elektroporation verabreicht wird (Mir LM. Eur J Cancer 2006; suppl 4:38-44). Die intrazellulären Konzentrationen der Medikamente steigen so bis um das 80-fache (Cisplatin) bis 8000-fache (Bleomycin) (Giardino R et al. Biomed Pharmacother 2006; 60:458-462). Dabei sind die Wirkungen der ECT auf die Tumorzellen vielfältig. Neben einer zur Nekrose der Tumorzellen führenden direkten Zytotoxizität kommt es auch zu einer antitumorösen Immunantwort und zu einer selektiven Schädigung von Endothelien im Tumor und der Tumorumgebung. Die Behandlung ist relativ selektiv für den Tumor. Wird die den Tumor umgebende „gesunde“ Haut mitbehandelt, treten hier keine Nekrosen auf.

In der Derματοonkologie ergibt sich eine Vielzahl von Indikationen, in denen die ECT erfolgreich angewendet werden kann. Dabei ist der Therapieerfolg von Tumorfaktoren wie Anzahl, Größe und Art der Vorbehandlung sowie Patientenfaktoren wie Alter und Performancessstatus abhängig. Folgende Indikationen sind derzeit für die Anwendung in

der Dermatologie möglich:

- Inoperable kutane und subkutane Tumoren und deren Metastasen (malignes Melanom, Plattenepithelkarzinom der Haut, Merkelzellkarzinom, Angiosarkome, Kaposi-Sarkom u. a.),
- Inoperable kutane und subkutane Metastasen chemo- und/oder strahlentherapieresistenter nicht kutaner Tumoren (Mammakarzinom, Bronchialkarzinom, Kopf-Hals-Karzinome u. v. a.),
- Kutane und subkutane Rezidivtumoren nach Strahlentherapie und/oder Chemotherapie,
- Kutane und subkutane Tumoren, bei Patienten mit Kontraindikationen gegenüber einer Strahlen- oder Chemotherapie,
- Kutane und subkutane Tumoren bei Patienten mit ausgeprägter Komorbidität und hohem Alter.

Die meisten Erfahrungen liegen bislang in der Behandlung von kutan/subkutanen Melanommetastasen, Brustwandmetastasen des Mammakarzinoms und Metastasen von Kopf-Hals-Tumoren vor. Auf dem „1st International User Meeting“ im November 2010 in Bologna wurde ausführlich über die Ergebnisse der Behandlung von Patienten mit Melanommetastasen berichtet. Fasst man die Ergebnisse zusammen, sind bislang 425 Patienten behandelt worden, wobei die Rate kompletter Remissionen zwischen 43 und 78 % lag. Ähnlich hoch liegen die Ansprechraten bei Nicht-Melanompatienten. In Rahmen der ESOPE-Studie wurden 41 Patienten mit 171

Läsionen verschiedener Tumorentitäten behandelt. Die Zahl der kompletten Remissionen lag auch hier bei 74 % (Marty M et al. Eur J Cancer 2006; suppl 4:3-13; Sersa G et al. Eur J Surg Oncol 2008; 34:232-240). Die hohe Rate an kompletten Remissionen, die übereinstimmend bei verschiedenen Entitäten erzielt werden konnte, führt dazu, dass die ECT neben dem überwiegenden Einsatz in der palliativen Situation auch in primär kurativer Intention eingesetzt werden kann. Auch der neoadjuvante Einsatz der ECT ist beschrieben worden.

### ECT im Vergleich zu anderen lokoregionären Therapieoptionen

Es gibt eine ganze Reihe von Vorteilen, die den Einsatz der ECT im Vergleich zu anderen lokoregionären Therapieverfahren (Operation, hypertherme Extremitätenperfusion, Strahlentherapie, Kryotherapie, La-

ser-induzierte Thermotherapie, intraläsionale Injektion von Zytostatika und/oder Immuntherapeutika) sinnvoll erscheinen lassen (Kaehler KC et al. Dermatol Surg 2010; 36: 1200-1202). Ein Vorteil gegenüber der chirurgischen Exzision ist der Gewebe-sparende Einsatz der ECT. Unter Umständen kann auch hier ein Funktionserhalt von Organen erzielt werden. Der Einsatz in vorbestrahlten Arealen ist gut möglich. Weiterhin vorteilhaft ist der Einsatz bei multiplen Läsionen auch in Lokalisation, die z. B. für eine Extremitätenperfusion nicht geeignet sind. Die Methode ist im Vergleich zur Extremitätenperfusion weit weniger zeitlich und apparativ aufwendig, damit kostengünstiger und auch nebenwirkungsärmer.

Die ECT ist prinzipiell ambulant und in Lokalanästhesie durchführbar. Bei sehr ausgedehnten Befunden hat sich jedoch die Applikation in Allgemeinanästhesie bewährt. Weitere Vorteile sind die Anwendung bei ulzerierten und/oder blutenden Tumoren. Hier kommt es durch die Wirkung auf die Endothelien zu einem raschen Persistieren der Blutung. Die ECT ist auch bei Patienten unter Antikoagulation anwendbar. Aufgrund der niedrigen Dosen des Chemotherapeutikums (i. d. R. 15 mg Bleomycin/m<sup>2</sup> KOF) ist die Rate toxischer systemischer Nebenwirkungen sehr gering. Die bislang zum Thema publizierten Ergebnisse zeigen auch übereinstimmend, dass die ECT auch in der palliativen Therapiesituation zu einem raschen Anstieg der Lebensqualität der Patienten führt.

Bei allen Vorteilen der ECT existieren aber auch Limitationen der Methode. Die Anwendung ist auf Tumoren, die nicht größer als 3–4 cm sein sollten, beschränkt. Wegen der über die Zeit abnehmenden Konzentration des Chemotherapeutikums in der Zirkulation bleibt ein therapeutisches Fenster von maximal 30 Minuten, in dem die Behandlung abgeschlossen sein muss. Letztlich sind auch die Kosten der Methode zu berücksichtigen. Das Institut für das Entgeltsystem im Krankenhaus (InEK) hat die ECT im Rahmen des NUB-Verfahrens bislang als gesondert erstattungsfähige Prozedur abgelehnt.

### Zusammenfassung

Zusammenfassend kann konstatiert werden, dass sich die ECT als neue Behandlungsmethode durch eine hohe lokale Tumorkontrolle bei sehr guter Verträglichkeit, relativ geringen Nebenwirkungen und kurzer Behandlungsdauer auszeichnet. Für die abschließende Einschätzung des Stellenwertes der ECT im Vergleich zu anderen lokoregionären Therapieoptionen sind randomisierte Therapiestudien notwendig. Trotz hoher Raten an lokaler Tumorkontrolle konnte bislang ein positiver Effekt auf das Gesamtüberleben der behandelten Patienten nicht gezeigt werden.

### KORRESPONDENZADRESSE

Priv.-Doz. Dr. Jens Ulrich  
Klinikum Dorothea-Christiane-Erxleben  
Hautkrebzentrum Harz  
Klinik für Dermatologie und Allergologie  
Ditfurter Weg 24  
06484 Quedlinburg  
J.Ulrich@klinikum-quedlinburg.de

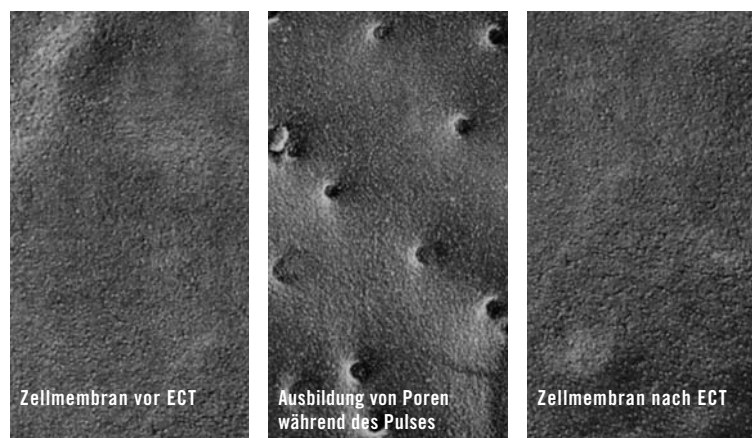


Abb. 1: Reversible Elektroporation bei ECT – Elektronenmikroskopische Aufnahme. © IGEA Clinical Biophysics, Carpi, Italy

## Preis für Wissenschaftskommunikation vergeben

# Wettbewerb „Wissenschaft interaktiv“

**Prof. Dr. Regina Fölster-Holst, Dermatologin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, und Mitglied im Exzellenzcluster Entzündungsforschung, und ihre Arbeitsgruppe haben beim Wettbewerb „Wissenschaft interaktiv“ den 1. Preis gewonnen. Ausgezeichnet wurde das Projekt „Die Haut, mein heiliges Häuschen“: sechs begehbare Miniatur-Häuser, die unterschiedlich ausgestattet sind und dadurch die Funktionsweise und den Aufbau der Haut multisensorisch und interaktiv erlebbar machen. Der Wettbewerb wurde von Wissenschaft im Dialog, einer Initiative der großen deutschen Wissenschaftsorganisationen, die sich für den Dialog über Themen der Forschung engagieren, ausgerichtet.**

„Die Haut schützt uns, ist eine Verbindung zwischen Innen und Außen. Sie umgibt unseren Körper wie ein sicheres Haus, deswegen haben wir für unser Projekt kleine Häuser konstruiert. Wände und Dächer unterscheiden sich im Material und dem Aufbau, Interessierte und besonders

Kinder können alles berühren und spielerisch damit umgehen. Dazu kommen Schaubilder mit Informationen zu Funktionen und Dysfunktionen unserer Haut. Durch das Projekt gelingt es uns, einen Ausdruck und eine Sprache zu finden für die Erkenntnisse, die wir in der For-

schung gewinnen, die von jedem verstanden werden kann.“, erläutert Regina Fölster-Holst die Hintergründe zu dem Projekt. Das Projekt ist als Wanderausstellung konzipiert und wird nun auch an anderen Orten in Deutschland zu sehen sein.



Abb. 1: Dr. Frank Stäudner, Stifterverband der Deutschen Wirtschaft; Prof. Dr. Regina Fölster-Holst und Dr. Matthias Buchner, UK-SH, Campus Kiel; Dr. Sonja Kießmann, Schering Stiftung (von li. nach re.). Foto: Peter Pulkowski



## Aktuelle Therapieempfehlungen

# Lentigo maligna im Gesichtsbereich

Markus Krause, Potsdam

**Die Inzidenz des Malignen Melanoms steigt und beträgt in Mitteleuropa 10–12 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr. Derzeit entspricht dies weltweit ca. 2 % aller bösartigen Neubildungen beim Erwachsenen. Die steigende UV-Belastung der Haut wird als ein für diese Entwicklung wesentlicher Umweltfaktor angesehen. Dies gilt insbesondere für das Lentigo maligna Melanom und seinen Vorläufer die Lentigo maligna oder das Melanoma in situ.**

Die besondere Bedeutung der kumulativen UV-Belastung für diese Tumorentität wird durch die nahezu ausschließliche Manifestation an regelmäßig lichtexponierten Hautarealen über 50-jähriger Menschen deutlich. Männer sind etwa doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Dermatohistopathologisch handelt sich hier um eine strikt intraepidermale gelegene neoplastische Proliferation atypischer Melanozyten. In 30–50 % der Fälle geht die Lentigo maligna in ein invasives Melanom über.

Daher ist nach den Leitlinien der ADO und der DKG die chirurgische Entfernung als Standardtherapie der Lentigo maligna anzusehen. Durch das Vorhandensein subklinischer Ausläufer ist die primär vollständige

Exzision mit einem Sicherheitsabstand von 0,5 cm und zusätzlicher mikrographischer Schnitttrandkontrolle am Paraffinschnitt die Therapie der Wahl (Garbe C, Hrsg. Interdisziplinäre Leitlinie zur Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren. Thieme, Stuttgart 2005). Auf diese Weise werden Heilungsraten von über 91 % erzielt. Bei großflächigen, klinisch nicht sicher einzuordnenden Läsionen kann im Vorfeld eine Inzisionsbiopsie oder die Entnahme von Mapping-Biopsien sinnvoll sein, diese führt nachweislich nicht zu einer Prognoseverschlechterung.

Als Alternative bei Inoperabilität hat sich die Radiatio mit 40–60 Gy bewährt (Farshad A et al. Br J Dermatol 2002; 146:1042-1046).

Die Kryotherapie stellt ebenfalls eine Alternative dar – mit jedoch höheren Rezidivraten, die bei bis zu 50 % liegen.

Eine ablativ-therapeutische Therapie mittels Küretage, Dermabrasion oder Laserabtragung stellt primär keine Alternative dar und sollte, wenn überhaupt nur im Ausnahmefall eingesetzt werden. Die malignen Melanozyten liegen im Follikel-epithel und können von dort das angrenzende Gewebe erreichen, welches bei superfiziell-ablativer Therapie nicht erfasst wird.

Als experimentell anzusehen ist der Einsatz des Immunmodulators Imiquimod (5%ige Creme) (Ahmed I et al. Br J Dermatol 2000; 143:843-845). Hier liegen verschiedene Einzelfallbeobachtungen vor, die eine erfolg-

reiche Lokalthherapie eindrücklich demonstrieren. Imiquimod wurde bei dieser Diagnose 5 x wöchentlich bis täglich eingesetzt. Eine Rückbildung des Tumors konnte nach 12-wöchiger bzw. nach 9-monatiger Therapie beobachtet werden. Die Abheilung wurde klinisch und histologisch belegt (Chapman MS et al. Arch Dermatol 2003; 139:943-944; Epstein E. Arch Dermatol 2003; 139:944-945). Dem gegenüber steht der Bericht über den Fall einer anfangs kompletten Remission mit nachfolgender Entwicklung eines Lentigo maligna Melanoms (Fischer GH et al. Arch Dermatol 2003; 139:945-947). Der Einsatz von Imiquimod bei In-situ-Melanomen wird also zunächst auf gesonderte Einzelfälle beschränkt bleiben. Zukünftige Studien müssen zeigen, ob Imiquimod eine vertretbare Therapie-Alternative darstellen kann.

### Fazit

Grundsätzlich sollte die Behandlung von In-situ-Neoplasien Evidenzbasierten Standards folgen. Die Verfügbarkeit neuer Techniken allein darf nicht zu unkritischem Einsatz führen. Der hoffnungsvollen Anwendung durch engagierte Ärzte, folgt oft eine schleichende Verschiebung des Standards ohne sichere Evidenz für die Überlegenheit der neuen Me-

thode. Gerade vor dem Hintergrund des zunehmenden interdisziplinären Interesses an der Versorgung von Hauttumoren ist es eine zentrale Aufgabe der Dermatookologie, der Gefahr der Unterschätzung und Verharmlosung von In-situ-Neoplasien zu begegnen. Die Beachtung der primären therapeutischen Zielsetzung und die Orientierung an einer Evidenzbasierten Therapie ohne Übernahme von Automatismen bestimmen die Auswahl des Behandlungsverfahrens als eine abgewogene Individualentscheidung.

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Markus Krause  
Klinikum Ernst von Bergmann gGmbH  
Potsdam  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
Charlottenstraße 72  
14467 Potsdam  
mkrause@klinikumebv.de

### PROGRAMMHINWEIS

Sonntag, 28. August 2011  
08.00–10.00 Uhr

**HAUPTSITZUNG VIII**  
**Therapieempfehlungen –**  
**das Beste bei ...?**



Abb. 1: Lentigo maligna an der linken Wange eines 63-jährigen Patn.



Abb. 2: Lokalrezidiv einer non in sano exzidierten Lentigo maligna an der rechten Wange einer 78-jährigen Patn.; Erkrankungsdauer ca. 6 Jahre.



Abb. 3: Z. n. mikrographisch kontrollierter Exzision des Tumors, temporärer Defektverschluss mit SysPurDerm.



Abb. 4: Planung des Defektverschlusses durch modifizierte V-zu-T-Nahlappenplastik.



Abb. 5: Status postoperativ: Ausgleichsdreieck nach kranial; Laschendrainage.

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Zeitgemäßes Therapiemanagement der Plaque-Psoriasis

## Studien mit Stelara® zeigen starke Wirksamkeit und gute Verträglichkeit

**In der Therapie der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis hat sich Stelara® (Ustekinumab) als stark und anhaltend wirksam gezeigt [1,2]. Von der neuesten S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris wird Ustekinumab, wie auch drei weitere Biologics, „zur Induktionstherapie bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris“ empfohlen, „vor allem, wenn andere Therapieformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert sind“ [3].**

In den Zulassungsstudien PHOENIX 1 und PHOENIX 2 mit rund 2000 Patienten wurde Stelara® in zwei Dosierungen (45 mg und 90 mg) untersucht. Bei 66,7 % (45 mg) bzw. 75,7 % (90 mg) der Patienten konnte in Woche 12 der Schweregrad der Plaque-Psoriasis um mindestens 75 % reduziert werden (Psoriasis Area and Severity Index, PASI 75). 42,3 % (45 mg) bzw. 50,9 % (90 mg) der Patienten erzielten in Woche 12

sogar einen Rückgang der Beschwerden um mindestens 90% (PASI 90). Dies entspricht einer fast vollständigen Abheilung [1,2]. Die Wirksamkeit von Stelara® wurde bis zu drei Jahre in beiden Dosierungen nahezu konstant aufrechterhalten. Bei Patienten, die ab Woche 40 Placebo erhielten, nahm die Therapieresponse dagegen kontinuierlich ab [4]. In Studien zur Langzeitverträglichkeit des Biologics blieben die

Raten an schweren Infektionen, kardiovaskulären Ereignissen und Malignomen bis zu vier Jahre niedrig und stabil [5]. Die S3-Leitlinie bezeichnet Ustekinumab ausdrücklich als zur Langzeittherapie geeignet [3]. Die Therapie mit Stelara® ist einfach in der Anwendung. Zur Induktion werden zwei Gaben im Abstand von vier Wochen verabreicht. In der Erhaltungstherapie ist nur alle 12 Wochen eine subkutane Injektion notwendig, weshalb die S3-Leitlinie die Therapie mit Ustekinumab als besonders praktikabel einstuft [3,6]. Die empfohlene Dosierung für Stelara® richtet sich nach dem Gewicht der Patienten ( $\leq 100$  kg: 45 mg;  $> 100$  kg: 90 mg). Für beide Dosierungen gibt es eine Fertigspritze mit passivem Nadelerschutz zum einheitlichen Preis [6].

### Unterschiede zwischen immunologischer Wirkung und Halbwertszeit

Laut Prof. Dr. Kristian Reich, Hamburg, können die Wirksamkeit und die Verträglichkeit von Biologics nicht anhand der Halbwertszeit bewertet werden. Stattdessen müsse man klar zwischen Pharmakokinetik, der Anwesenheit einer Substanz, und Pharmakodynamik, in diesem Fall der immunologischen Wirkungsdauer, unterscheiden. Während in Studien die klinische Wirkung von Ustekinumab im Verlauf des 12-wöchigen Injektionsintervalls anhielt, fielen die Spiegel der Substanz deutlich ab [7]. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik waren teilweise voneinander entkoppelt. Über den gesamten Zeitraum des Injektionsintervalls hinweg war kein Unterschied im Auftreten von Infektionen und damit auch keine direkte Abhängigkeit von den pharmakolo-

gischen Spiegeln von Stelara® festzustellen [7]. „Bei einem immunologisch wirksamen Präparat wie einem Biologic lässt sich daher offensichtlich nicht von der Halbwertszeit auf die Dauer immunologischer Effekte rückschließen“, konstatiert Professor Reich.

### LITERATUR

- Leonardi C et al. Lancet 2008; 371:1665-1674
- Papp KA et al. Lancet 2008; 371:1675-1684
- Boehncke WH et al. S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris – Update 2011. AWMF Leitlinie 013-001, Download von [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/013-001\\_S3\\_Psoriasis\\_vulgaris\\_Therapie\\_01.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-001_S3_Psoriasis_vulgaris_Therapie_01.pdf) (Zugriff am 25. 7. 2011)
- Gordon K et al. Poster Nr. 046, EADV 2009, Berlin
- Reich K et al. Proceedings of the 22nd World Congress of Dermatology 2011, Seoul, Korea, FC0703
- Aktuelle Stelara® Fachinformation
- Kauffman CL et al. J Invest Dermatol. 2004; 123(6):1037-44

Mit freundlicher Unterstützung der Janssen-Cilag GmbH, Neuss

FORTSETZUNG VON SEITE 10  
**Wettbewerb „Wissenschaft interaktiv“**

### „Wissenschaft interaktiv“

„Wissenschaft interaktiv“ ist ein Wettbewerb, bei dem Wissenschaftler-Teams und PR-Experten ihrer Einrichtungen Ideen für interaktive Exponate entwickeln, mit denen der Öffentlichkeit anschaulich wissenschaftliche Zusammenhänge erklärt werden. Das Motto der diesjährigen Ausschreibung war: „Gesundheit zum Anfassen“. Während des Wis-

senschaftssommers Anfang Juni in Mainz präsentierten sich in der Endrunde drei ausgewählte Projekte. Die Besucherinnen und Besucher entschieden über das Projekt, das ihnen am besten gefiel, und kürten so den Sieger. Der Preis wurde am 8. Juni 2011 bei einer feierlichen Abendveranstaltung verliehen und von Regina Fölster-Holst und Matthias Buchner stellvertretend für die gesamte Arbeitsgruppe entgegen genommen, zu der auch Anette Ströh und Oliver Grieve gehören. Die Häuser gebaut

hat Georg Wawerla von Studio 38 aus Kiel. Mit dem Preis verbunden sind 10.000 Euro Preisgeld, die zurück in das Projekt „Die Haut, mein heiliges Häuschen“ fließen.

### Der Exzellenzcluster Entzündungsforschung

Der Exzellenzcluster Entzündungsforschung, angesiedelt an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, verfolgt einen einzigartigen interdisziplinären Forschungsansatz, um die Ursachen der chronischen Entzün-

dung zu entschlüsseln und Therapien zur Heilung zu entwickeln. Der Forschungsverbund bündelt die Kompetenzen von rund 200 GenetikerInnen, BiologInnen, ErnährungswissenschaftlerInnen und ÄrztInnen der Universitäten zu Kiel und Lübeck, des Forschungszentrums Borstel und des Max-Planck-Instituts Plön.

Mehrere Millionen Menschen leiden allein in Deutschland an chronischer Entzündung der Lunge (Asthma), der Haut (Schuppenflechte), des

Darms (Morbus Crohn) und des Gehirns (Morbus Parkinson). Auslöser ist eine Fehlsteuerung des Immunsystems: Unaufhörlich aktiviert es entzündliche Botenstoffe und Abwehrzellen und zerstört dadurch gesundes Gewebe. Dieses Phänomen der modernen Zivilisation ist zur Herausforderung für die Medizin des 21. Jahrhunderts geworden.

Quelle: Exzellenzcluster Entzündungsforschung über idw 2011

## 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. Harald Gollnick

### CHEFREDAKTION

Alexandra Pearl (-432)  
 apearl@wiley.com

### REDAKTION

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

### ANZEIGENLEITUNG

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  
 verlagsservice@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. 19/35. Jahrgang  
 Berlin, im August 2011

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

ZKZ 30371

www.medreports.de

 **WILEY-  
BLACKWELL**