

# MedReview

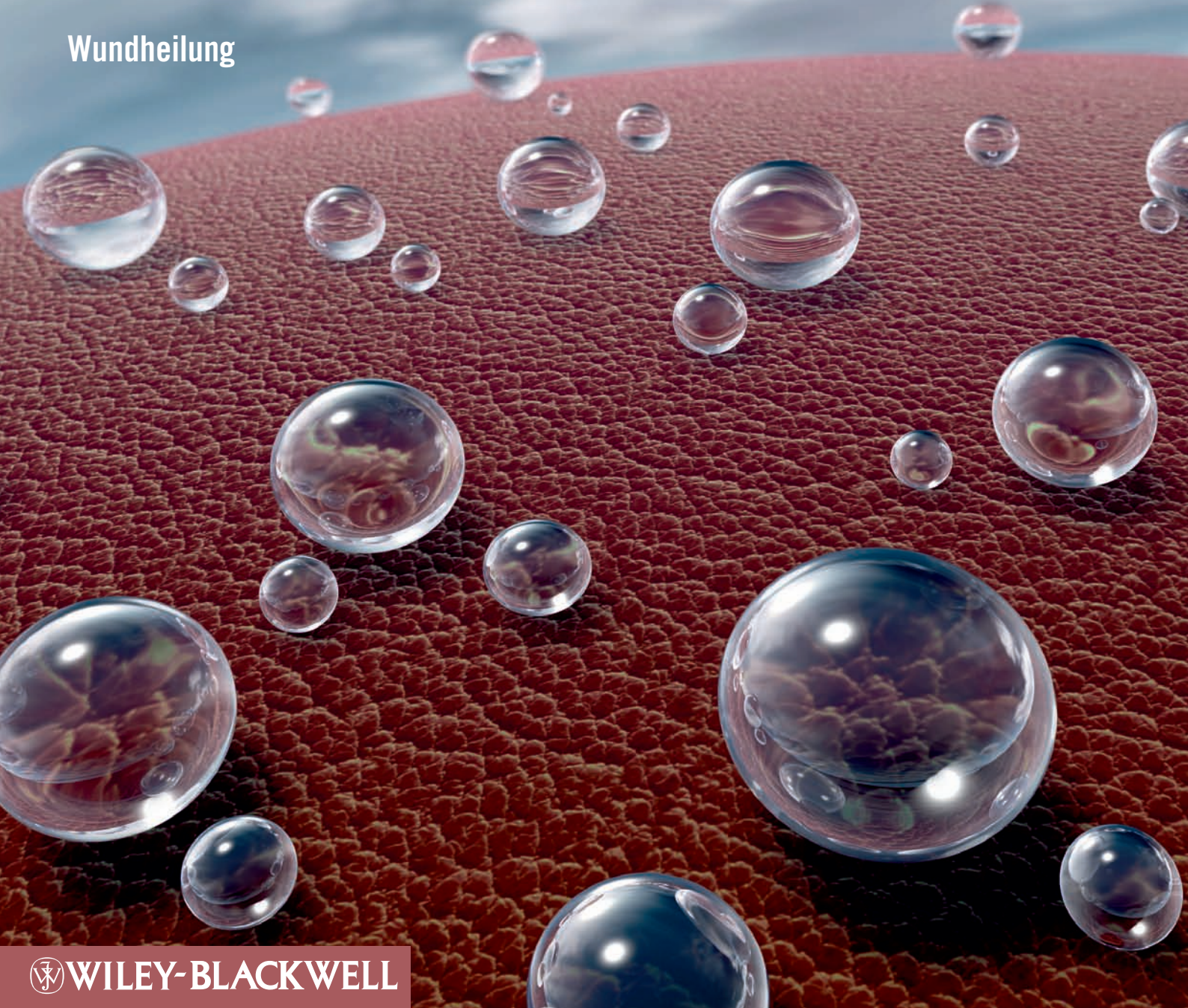
JOURNAL FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNGSKONGRESSE 5-2011

30. März bis 2. April 2011 in Dresden  
46. Tagung der Deutschen  
Dermatologischen Gesellschaft

Dermatoonkologie

Lasertherapie

Wundheilung





# WB\_Dermatology

Visit our dermatology twitter site at [www.twitter.com/WB\\_Dermatology](http://www.twitter.com/WB_Dermatology) for a wealth of books, journals and resources on Dermatology



Follow us



 WILEY-BLACKWELL

**Herausgeber und Verlag:**

WILEY-BLACKWELL

Blackwell Verlag GmbH

Rotherstraße 21

10245 Berlin

Telefon 030 / 47 03 14-32

Telefax 030 / 47 03 14-44

medreview@wiley.com

www.blackwell.de

**Chefredaktion:**

Alexandra Pearl

**Redaktion und Berichte:**

Elke Klug

**Anzeigen:**

WILEY-BLACKWELL

Blackwell Verlag GmbH

Rita Mattutat

Tel.: 030 / 47 03 14-30

Fax: 030 / 47 03 14-44

rita.mattutat@wiley.com

**Verlagsrepräsentanz für Anzeigen,****Sonderdrucke und Sonderausgaben:**

Imke Ridder Verlagsservice e. K.

Bannzeilweg 6

86943 Thaining

Tel. 08194 / 207735

Fax 08194 / 207736

verlagsservice@imke-ridder.de

**Produktion:**

Schröders Agentur, Berlin

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

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

Der Verlag übernimmt keine Gewähr.

z.Zt. gültige Anzeigenpreisliste 12/2011

Nr. 5, 12. Jahrgang, Juni 2011

ISSN 1615-777X (Printversion)

ISSN 1616-8496 (Onlineversion)

ZKZ 52915

Einzelpreis: € 13,- zzgl. Mwst.

Abonnement: € 140,- zzgl. Mwst.



IW – Informationsgemeinschaft  
zur Feststellung der Verbreitung  
von Werbeträgern e.V.  
4/2010

www.medreviews.de

 **WILEY-BLACKWELL**

**INHALT**

46. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft <b>Akkumuliertes Wissen, kunstvoller Rahmen und „Gute Laune-Wetter“</b> .....	2
Aktuelle Studienlage <b>Neue „targeted therapies“ beim Melanom</b> Alexander Enk .....	4
Biologika bei onkologischen Erkrankungen <b>Monoklonale Antikörper in der Dermato-Onkologie</b> Steffen Emmert und Michael P. Schön .....	6
<b>Wissenschaftspreise für hervorragende Leistungen in der Dermatologie</b> .....	7
Psoriasis, Vitiligo und entzündlichen Hauterkrankungen <b>Therapie mit dem 308 nm Excimer Laser</b> Klaus Fritz .....	8
Immunogenetische Komponente sehr wahrscheinlich <b>Lichen sclerosus – Klinische Varianten und therapeutische Optionen</b> Peter Altmeyer .....	10
Charakteristik und neue Erkenntnisse zur Therapie <b>Anogenitale Warzen</b> Peter Komericki .....	12
<b>3. Nationale Versorgungskonferenz zur Versorgung der Psoriasis</b> .....	13
Schwerpunkte der Dermatologischen Versorgung: <b>Versorgung chronischer Wunden – aktuelle Situation</b> Matthias Augustin .....	19
Interview <b>Die neue S2k-Leitlinie: „Entscheidungskorridor“ zur Behandlung der Akne</b> .....	32
<b>5. Deutscher Wundkongress</b>	
Netzwerkkommunikation: <b>Wie können sich Netzwerke im Gesundheitsbereich über Kommunikation entwickeln?</b> Franziska Weder .....	14
Was hat sich für Patienten und Therapeuten geändert? <b>10 Jahre Wundzentrum Hamburg – Eine Bilanz</b> Elmar Schäfer .....	16
<b>Auswirkungen der Adipositas auf die Entstehung von Wunden</b> Wolfgang Tigges .....	17
Komplexe Wunden in einem Krankenhaus der Regelversorgung <b>Erfahrungen mit der topischen Sauerstoffbehandlung</b> Helmut Adler, Christian Frye .....	18
<b>SYMPOSIUMSBERICHTE</b>	
Hereditäres Angioödem <b>Icatibant zur Selbstanwendung zugelassen!</b> .....	21
Nicht nur bei bullösen Dermatosen <b>Immunglobuline – in fachkundigen Händen eine segensreiche Therapie</b> .....	22
Schwere Verläufe verhindern – erhebliche Kosten sparen <b>Aktinische Keratosen bedürfen einer frühzeitigen Therapie</b> .....	24
Neues Krankheitsverständnis führt zu innovativen Therapieansätzen <b>Aktuelle S 3-Leitlinie zur Plaque-Psoriasis empfiehlt auch Biologika</b> .....	26
Neue Studiendaten zur Onychomykose-therapie mit Amorolfin <b>Der Pilz hat keine Chance – Loceryl Nagellack erreicht ihn auf, in und unter dem Nagel</b> .....	28

Titelbild: © ag visuell - Fotolia.com

## 46. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

# Akkumuliertes Wissen, kunstvoller Rahmen und „Gute Laune-Wetter“

Vom 30. März bis 2. April war die sächsische Landeshauptstadt Dresden in diesem Jahr wieder „Hautstadt“. 3100 Dermatologen waren in die Elbmetropole gekommen, um sich über neueste Erkenntnisse im gesamten Spektrum der Dermatologie, von Allergologie über die Dermatoonkologie bis hin zur Wundheilung, zu informieren, Kurse zu besuchen und Zertifikate zu erlangen. Als besonderes Highlight der DDG-Tagung gilt bei den Teilnehmern die Pflege einer schönen Tradition mit der Hochschule für Bildende Künste Dresden

### Haut und Kunst

Einen würdigen Rahmen für die Eröffnungsveranstaltung der 46. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft bot das neue Albertinum, das sich seit Juni 2010 mit Kunst von der Romantik bis zur Gegenwart, mit Malerei von Caspar David Friedrich bis Gerhard Richter präsentiert. Das Albertinum ist in seiner Gesamtheit auf Begegnungen zwischen Malerei und Skulptur zwischen Raum und Moderne, zwischen Ost und West, zwischen gestern, heute und morgen ausgerichtet und trifft daher ebenso das Empfinden vieler Dermatologinnen und Dermatologen aus dem deutschsprachigen Raum, beschreiben Tagungspräsident Prof. Dr. Dr. h.c. Thomas Luger und Tagungsleiter Prof. Dr. Rudolf Stadler die Verflechtung. „Das Thema ‚Haut und Kunst‘ wird mit Maskenbild und Design verbunden und bietet uns einen vielfältigen und neugierigmachenden Kokon, den es gilt aufzubrechen.“ Im Mittelpunkt einer Kooperation mit der Hochschule für Bildende Künste Dresden (HfbK) stand die Haut in all ihrer Einzigartigkeit und mit all ihren Facetten. In der Auseinandersetzung junger Studenten mit dem größten Organ des Menschen sind bemerkenswerte künstlerische Objekte entstanden, die in der Ausstellung „Hautnah“ präsentiert wurden.

### Innovative Konzepte in der Dermatologie

Bahnbrechende neue Erkenntnisse und Therapieansätze habe es in den seit der letzten DDG-Tagung vergangenen zwei Jahren gegeben, konstatierten Prof. Luger und Prof. Stadler in der Kongress-Presskonferenz – und so wurden in den verschiedensten Veranstaltungsformaten u. a. neu etablierte Systemtherapien vorgestellt wie auch wissenschaftliche Ergebnisse der Grundlagenforschung diskutiert. Spezielle Therapieforen widmeten sich den Themen zielgerichtete Therapie bei onkologischen Hauterkrankungen, Allergologie und Infektiologie.

### Neue Chancen für Neurodermitiker mit Allergietherapie

In Deutschland haben etwa 15 % der Kinder und insgesamt drei bis vier Millionen Menschen ein Atopisches Ekzem. Mitverantwortlich für Neurodermitis könnte eine genetische Veranlagung sein. Neue Forschungen der Molekulargenetik weisen auf eine Störung der Barrierefunktion der Haut hin, die in Zusammenhang mit einer Abweichung der Immunreaktion zu einer entzündlichen Hauterkrankung führt, erklärte Prof. Dr. med. Dr. phil. Johannes Ring, Direktor der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der Technischen Universität München in Dresden. Nach den Worten des Dermatologen kann mit dem Verfahren des „Atopie-Patch-Tests“ (APT) das relevante Allergen nachgewiesen werden. Bei Neurodermitikern entsteht Dosis-abhängig an der Kontaktstelle mit einem verdächtigen Allergen –

zum Beispiel Hausstaubmilben, Tierhaare oder Pollen, ein Ekzem. Dies zeigt, welches Allergen der Patient unbedingt meiden muss. Als Auslöser eines Neurodermitis-Schubs können auch Allergene aus der Nahrung in Frage kommen, wie Hühnerei, Nüsse, bestimmte Früchte oder Milchprodukte.

Nun scheint sich eine neue Behandlungsmöglichkeit aufzutun: Die in der Allergietherapie gebräuchliche Hyposensibilisierung hilft möglicherweise auch Neurodermitikern. Zumindest werden die Allergene aus der Luft und der Nahrung daraufhin überprüft, ob eine allergen-spezifische Immuntherapie auch bei Neurodermitis eingesetzt werden kann.

Prof. Ring gab zu bedenken, dass wegen der Komplexität der Krankheit – auch unter Einbeziehung der häufigen psychosomatischen Interaktionen – die durchschnittliche Beratungszeit in den Hautarztpraxen nicht ausreicht, um eine eindeutige Klassifikation der verschiedenen Formen des Atopischen Ekzems zu erlauben. Daher wurde in Deutschland ein Edukationsprogramm zur „Neurodermitis-Schulung“ entwickelt. Ring wies darauf hin, dass dieses Programm von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet wird.

### Individualisierte Medizin in der Dermatoonkologie und bei der Behandlung der Psoriasis

Die Zahl der Hautkrebs-Erkrankungen, sowohl „weißer“ als auch „schwarzer“ Hautkrebs“, nimmt unvermindert zu. „Dennoch ist in der Dermatologie eine Zeitenwende angebrochen“, erklärte Prof. Dr. Rudolf Stadler, Generalsekretär der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft. Neue Diagnosemethoden erlauben eine zielgerichtete individualisierte Therapie, die insbesondere Patienten mit fortgeschrittenem Melanom neue Hoffnung gibt. Die Zukunftsperspektiven liegen hier beispielsweise in onkogenbasierter Diagnostik wie Chemosensitivitätstestung, innovativen Therapieformen wie der Entwicklung individualisierter Inhibitoren von krebsfördernden Signalwegen, oder den so genannten Small molecules wie auch der individualisierten Immuntherapie bzw. immunmodulatorischer Antikörper. Voraussetzung für den Einsatz dieser neuen





therapeutischen Möglichkeiten war das grundlegende Verständnis der molekularen Schritte vom Melanozyten hin zum malignen Melanom. Inzwischen ist bekannt, dass eine Reihe mutierter Gene für unterschiedliche Melanomtypen charakteristisch sind. Inzwischen wurden zielgerichtete Moleküle entwickelt, um die Mutationen in den Zellsignalwegen, die zu einer verminderten Apoptose und erhöhten Proliferation führen, zu blockieren. Der Einsatz von Vemurafenib zeigte in der publizierten Phase-II-Studie im *New England Journal of Medicine* in 52 % der behandelten Fälle eine objektive Ansprechrate bzw. komplette Remission, die im Median mehr als sieben Monate betrug. Nach dem jetzigen Informationsstand ist davon auszugehen, dass in wenigen Monaten ein sehr wirksames Molekül zur Therapie des metastasierten malignen Melanoms zur Verfügung steht.

Ein paralleler Weg, der ebenso vielversprechend ist, ist der Einsatz immunmodulatorischer Antikörper, womit die Blockade von bremsenden immunregulatorischen Mechanismen, die jeder physiologischen Immunreaktion beiwohnen, beabsichtigt wird. Gegen solch ein Molekül, das CTLA4, ist ein

Antikörper entwickelt worden, der eine Steigerung von Effektor-T-Lymphozyten bewirkt. Es ist die erste Substanz, die eine Verlängerung des Gesamtüberlebens beim malignen Melanom gezeigt hat.

Das bessere Verständnis der Pathomechanismen bei Psoriasis hat in den letzten Jahren auch zur Entwicklung einer Fülle von neuen Medikamenten, insbesondere so genannter Biologika geführt, berichtete Prof. Luger. Diese Substanzen werden mit moderner Biotechnologie, meist in gentechnisch veränderten Organismen, hergestellt. Diese Medikamente wie z. B. Antikörper gegen den Entzündungsmediator Tumornekrose-Faktor- $\alpha$  oder gegen das Zytokin Interleukin-23 haben bei einem Großteil der Patienten zu einer dauerhaften Besserung der Erkrankung geführt. In der Zukunft zeichnen sich zahlreiche neue Entwicklungen ab. Neben neuen Biologika und anderen zu erwartenden neuen Medikamenten wird auch bei Psoriasis die Identifizierung unterschiedlicher genetisch bedingter krankheitsrelevanter Mechanismen eine für den einzelnen Patienten maßgeschneiderte Therapie erlauben.

### Hautkrebsscreening ein Erfolg

Zu einem Erfolg hat sich das 2009 in Deutschland eingeführte Hautkrebsscreening entwickelt. 28 % der Berechtigten haben die Früherkennungsuntersuchung in Anspruch genommen. Dies hat das Meinungsforschungsinstitut Forsa in einer repräsentativen Bevölkerungsbefragung ermittelt. Prof. Thomas Luger betonte, dass die Beteiligungsrate noch ausbaufähig sei: 93 % der Bundesbürger halten Vorsorgeuntersuchungen laut Forsa für sinnvoll. Dieses Potenzial gelte es zu nutzen, denn die frühe Diagnose sei ein entscheidender Hebel, um einen der häufigsten bösartigen Tumore zu bekämpfen und die Sterblichkeit zu senken, betonte Luger.

Der Leiter des Hamburger Kompetenzzentrums Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm), Professor Dr. Matthias Augustin konstatierte: „Die Dermatologen haben mit dem Hautkrebsscreening einen wichtigen gesetzlichen Versorgungsauftrag angenommen, dessen Umsetzung jedoch noch optimierter Rahmenbedingungen bedarf.“ Trotz höherer Inanspruchnahme des Screenings seien die Leistungsdaten stabil geblieben.



Prof. Dr. Alexander Enk

## Aktuelle Studienlage

# Neue „targeted therapies“ beim Melanom

Alexander Enk, Heidelberg

**Kaum eine Thematik hat die Dermatoonkologie in den letzten zwei Jahren so verändert wie die neuen Möglichkeiten der molekularen Diagnostik beim malignen Melanom. Aus den neuen Möglichkeiten der Diagnostik sind mittlerweile auch neue therapeutische Optionen erwachsen, die für viel Zuversicht und Euphorie in der Behandlung des malignen Melanoms gesorgt haben. In der Tat sahen die ersten publizierten Studiendaten äußerst viel versprechend aus und vor allem die Medikamente, die den B-RAF-Stoffwechselweg als Ziel hatten, ergaben spektakuläre Remissionen. Auch initiale Studien zu c-Kit-Mutationen und mit dem Ipilimumab-Antikörper sehen viel versprechend aus. Dass aus diesen guten Chancen auch neue Risiken erwachsen und die Regulationskreise unseres Organismus oft komplizierter sind, als wir dies vermutet haben, bzw. die neuen Medikamente auch neuartige Nebenwirkungen hervorrufen, das soll in diesem Übersichtsartikel für Sie referiert werden.**

### Was sind eigentlich targeted therapies?

Unter targeted therapies versteht man therapeutische Strategien, die gegen einzelne molekulare Strukturen gerichtet sind. Klassischerweise fallen hierunter die Vakzinierungsbehandlungen, die nicht Gegenstand dieses Artikels sein sollen, in jüngster Zeit aber vor allen Dingen die neuen Interventionsstrategien mit sog. small molecules und mit neuartigen Antikörpern. Targeted therapies bieten somit die bislang einmalige Chance, ganz gezielt in molekulare Regulationsmechanismen einzugreifen und somit gezielt entweder Abwehrstrategien gegenüber Tumoren durch den Körper selbst zu beeinflussen oder die Tumorzellen selber an ihrem Wachstum zu hindern. Die prominentesten Vertreter dieser sog. targeted therapies beim Melanom sind der neuartige Anti-CTLA-4-Antikörper, der auch als Ipilimumab bekannt ist, sowie die c-Kit- und B-RAF-Inhibitoren, die als sog. small molecules gelten.

Der Antikörper Ipilimumab hat eine Oberflächenstruktur von T-Zellen, das sog. CTLA-4-Antigen, als Zielstruktur. Durch die Bindung des Antikörpers an dieses Antigen geht eine Zellteilungsblockade der T-Zellen verloren und es werden gleichzeitig regulatorische T-Zellen an ihrem Wachstum gehindert. Man lockert sozusagen hiermit die Bremsen unseres Immunsystems. Im Gegensatz dazu handelt es sich bei den B-RAF- und c-Kit-Inhibitoren um sog. small molecules. Dies sind kleine Moleküle, die oral zugeführt werden können, und die ganz

gezielt bestimmte, in Melanomen häufige Mutationen als Zielstrukturen haben. Durch die Bindung dieser small molecules an diese Zielstrukturen können normale Stoffwechselfvorgänge in den Melanomzellen wieder hergestellt und eine ungehemmte Zellteilung der Melanomzellen verhindert werden. Die Wirkmechanismen der hier erwähnten targeted therapies sind somit sehr unterschiedlich und sollen im Folgenden weiter ausgeführt werden.

### Der Antikörper Ipilimumab (Anti-CTLA-4)

Wie bereits oben erwähnt, hat der neue Antikörper Ipilimumab sein Zielantigen (CTLA-4) auf T-Zellen. Die Bindung des Antikörpers an dieses Antigen bewirkt, dass defekte Zellteilung wieder hergestellt werden kann und sich vor allem sog. zytotoxische Effektorzellen, die für die Tumorabwehr von essentieller Bedeutung sind, sich wieder vermehren können. Außerdem wirkt der Antikörper durch seine Bindung an das CTLA-4-Antigen auf die Blockade der Expansion von sog. regulatorischen T-Zellen, die einen negativen Effekt auf die Tumorabwehr beim malignen Melanom haben. Nach den ersten viel versprechenden kleineren Fallserien von Patienten, die im Stadium IV mit diesem Antikörper behandelt wurden, erschien jetzt im Jahr 2010 eine bahnbrechende Arbeit im New England Journal of Medicine, die erstmals seit Jahrzehnten eine Verbesserung des Gesamtüberlebens bei Patienten mit metastasiertem Melanom durch die Anwendung von Ipilimumab zeigen konnte. Es handelt

sich hierbei um die erste bislang publizierte Therapiestudie, die eine Verbesserung des Langzeitüberlebens bei Stadium IV-Melanompatienten zeigen konnte und damit um einen echten therapeutischen Durchbruch. Diese als Zulassungsstudie angelegte Therapiestudie soll in den nächsten Monaten auch zur klinischen Zulassung des Antikörpers bei Stadium IV-Melanom führen. Vergleichbare Therapiestudien sind derzeit auch im Rahmen eines EORTC-Protokolls bei Stadium III Melanompatienten in der klinischen Prüfung. Große Hoffnung richtet sich auf die Anwendung dieses Antikörpers, der auch in klinisch sehr schwierigen Situationen, wie zum Beispiel bei cerebraler Metastasierung, für eindrucksvolle Remissionen gesorgt hat.

### B-RAF-Inhibitoren

Vor einigen Jahren gelang es der Arbeitsgruppe von Prof. Bastian in San Francisco erstmals, definierte Mutationsmuster bei unterschiedlichen Melanomsubtypen zu ergründen. Bastian konnte in wegweisenden Arbeiten zeigen, dass die auf nicht lichtgeschädigter Haut entstehenden, vor allen Dingen dem SSM- und NMM-Typ zuzurechnenden Melanome in ca. 60 % sog. B-RAF-Mutationen aufwiesen. Diese sog. B-RAF-Mutationen betreffen einen Stoffwechselweg, den viele Zellen benutzen, um über sog. Rezeptortyrosinkinasen Wachstumssignale von Wachstumsfaktoren von der Zelloberfläche in den Zellkern weiterzuleiten und dadurch die Zellteilung zu steuern. Mutationen dieses Stoffwechselwegs, wie die besonders häufige V600E-Mutation, führen bei Melanomzellen zu einer ungehemmten Zellteilung und malignem Wachstum. Da sich die V600E-Mutation beim Melanom als besonders häufig herausgestellt hat, wurden gezielt sog. small molecules entwickelt, die diese Mutation reparieren und die normale Zellteilungsfunktion von Melanomzellen wieder herstellen sollen. Bereits vor zwei Jahren wurden die ersten Ergebnisse in der klinischen Überprüfung mit dem Molekül PLX4032 publiziert. Bereits bei den damals initial behandelten Patienten mit fortgeschrittenem Melanom und zahlreichen Vor-

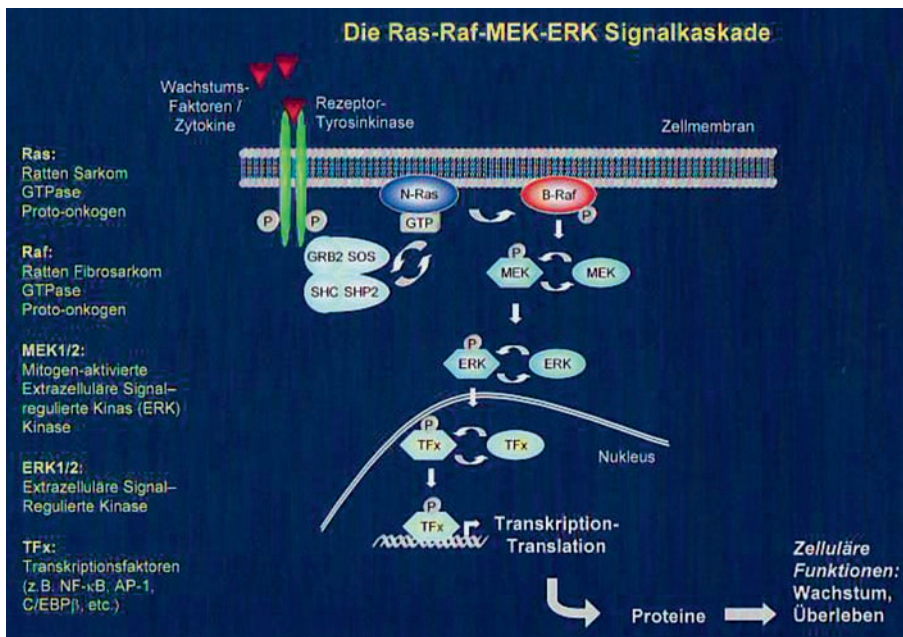


Abb. 1: Die Ras-Raf-MEK-ERK Signalkaskade

therapien zeigten sich eindrucksvolle Remissionsraten bis hin zu kompletten Remissionen. Diese Befunde werden derzeit in einer weltweit durchgeführten Studie mit dem Molekül überprüft. Auch hieraus ergeben sich zahlreiche spannende neue Therapieoptionen, die große Hoffnung wecken.

**KIT-Mutationen**

Die oben bereits erwähnten Arbeiten von Prof. Bastian zeigten, dass Schleimhautmelanome und acralentiginöse Melanome im Gegensatz zu den Stammelanomen häufig Mutationen des KIT-Signaltransduktionsweges aufweisen. Auch hierfür sind bereits entsprechende small molecules wie das Imatinib entwickelt worden, die die Veränderungen des KIT-Signalstoffwechselweges wieder normalisieren. Auch hier gab es bereits vor zwei Jahren die ersten klinischen Fallberichte an Patienten mit acralentiginösen Melanomen, die die entsprechenden Mutationen aufwiesen. Ähnlich wie beim PLX4032 zeigt die Anwendung von Imatinib bei diesen Patienten eindrucksvolle Remissionsraten, die derzeit einer klinischen Prüfung unterzogen werden.

**Risiken**

Wenngleich die oben geschilderten therapeutischen Erfolge große Hoffnung für den Einsatz der neuen Substanzen beinhalten, erkaufte man diese Erfolge teilweise mit unerwarteten Nebenwirkungen. So bewirkt die Anwendung von Ipilimumab nicht nur eine massive Immunreaktion gegen Melanomzellen, die als therapeutisch erwünscht bezeichnet werden darf, sondern auch zahlreiche Nebenwirkungen, die auf Autoim-

munität beruhen. Es darf in diesem Zusammenhang nicht vergessen werden, dass die Anwendung des Antikörpers sehr unspezifisch die Bremsen unseres Immunsystems lockert und damit auch Autoimmunreaktionen gegenüber anderen Organsystemen ermöglicht. Besonders häufig sind hierbei Immunreaktionen gegen die Haut, den Darm und die Schilddrüse, es gibt aber auch seltenere Autoimmunitäten wie zum Beispiel gegen die Hirnanhangsdrüse. Entsprechend ungewöhnlich sind daher auch die Nebenwirkungen. Neben den üblichen Exanthemen kommt es zu massiven Enterokolitiden mit teilweise nur schwer stillbaren Durchfällen und Thyreotitiden bis hin zur thyreotoxischen Krise. Auch der Befall der Hirnanhangsdrüse mit ausgeprägten Veränderungen kann sehr unangenehm verlaufen. In allen solchen Fällen sind sogar Todesfälle unter der Anwendung von Ipilimumab berichtet worden. Mittlerweile gibt es für alle diese Nebenwirkungen sehr ausgefeilte Interventionsstrategien, die schwere Nebenwirkungen bis hin zu Todesfällen vermeiden helfen.

Noch vielschichtiger sind die unerwünschten Wirkungen und Nebenwirkungen bei den sog. small molecules, hier vor allen Dingen des B-RAF-Inhibitors PLX4032. Bereits in der Initialphase der Therapiestudien bemerkte man, dass ca. 20 % der PLX4032 behandelten Patienten innerhalb von 8–12 Wochen nach Therapiebeginn kutane Neoplasien wie Plattenepithelkarzinome, Keratoakanthome und verruciforme Läsionen entwickeln. Ferner sind mittlerweile zahlreiche Resistenzen gegenüber der Anwendung von PLX4032 bekannt geworden. Diese

Resistenzentwicklung kann so weit gehen, dass das Melanomwachstum in Einzelfällen sogar gefördert werden kann. Die erstaunlichen Nebenwirkungen und die Resistenzentwicklung sind vor allem darauf zurückzuführen, dass Melanomzellen in zahlreichen Fällen nicht nur Mutationen des V600E-B-RAF-Moleküls aufweisen, sondern auch korrespondierende Mutationen zum Beispiel im N-Ras-Molekül oder anderen Molekülen vorliegen. Diese korrespondierenden Mutationen können dazu führen, dass Resistenzmechanismen angeschaltet werden und die Zelle sich über alternative Signaltransduktionswege sogar rascher teilt als ohne Therapie. Ein Beispiel hierfür ist die Alternative Überexpression von C-Raf in N-Ras-mutierten Zellen. Diese neuen Erkenntnisse führen zu der immer lauter werdenden Forderung, dass die Analyse einer einzelnen Mutationen in Melanomzellen nicht ausreicht, um eine gezielte individualisierte Therapie für Patienten zu planen. Die Forderung nach einer Sequenzierung des gesamten Melanomgenoms wird sicher in Zukunft immer lauter werden, um unvorhergesehene Nebenwirkungen und Probleme in der Therapie von Melanompatienten mit diesen neuen Substanzen zu vermeiden. Insofern werden weitere Forschungsanstrengungen nötig sein, um das Fernziel einer individualisierten und maßgeschneiderten Therapie bei Melanompatienten zu erreichen.

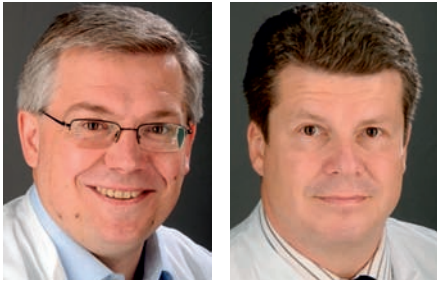
**Ausblick**

Die Therapie des fortgeschrittenen malignen Melanoms mit sog. targeted therapies birgt großartige neue therapeutische Optionen und Chancen für unheilbare kranke Patienten. Trotz aller Euphorie dürfen jedoch auch die unerwünschten Wirkungen dieser Substanzen nicht vergessen werden und bedürfen besonderer Aufmerksamkeit durch den Therapeuten. Vor allem ist das bessere molekulare Verständnis durch eine detailliertere molekulare Diagnostik erforderlich, um unseren Patienten in Zukunft wirklich maßgeschneiderte Therapien anzubieten. Hierfür bedarf es dringend einer guten Grundlagenforschung, wie sie in der deutschsprachigen Dermatologie auch seit Jahrzehnten gepflegt wird.

**KORRESPONDENZADRESSE**

Prof. Dr. med. Alexander Enk  
 Universitätsklinikum Heidelberg  
 Hautklinik  
 Klinikum Bergheim  
 Voßstraße 2  
 69115 Heidelberg  
 Alexander.enk@med.uni-heidelberg.de





Univ.-Prof. Dr.  
Steffen Emmert

Michael P. Schön

## Biologika bei onkologischen Erkrankungen

# Monoklonale Antikörper in der Dermato-Onkologie

Steffen Emmert und Michael P. Schön, Göttingen

**Hautkrebs ist die häufigste Krebsart beim Menschen. Hierzu zählen Basalzellkarzinome, welche erfreulicherweise heutzutage eine vernachlässigbare Mortalität aufweisen. Ebenfalls sehr häufig in lichtexponierten Hautarealen auftretend sind Plattenepithelkarzinome, die grundsätzlich zu einer primär lymphogenen Metastasierung führen können. Dies ist insbesondere bei dauerhaft immunsupprimierten Patienten wie Organtransplantierten bedeutsam, bei denen Plattenepithelkarzinome rasch metastasieren können. Der Hautkrebs mit der höchsten Mortalität ist das kutane Melanom, für das bis heute im Falle der Metastasierung keine kurative Therapie zur Verfügung steht. Da für diese systemisch disseminierten soliden Hauttumore, aber auch für seltenere Systemerkrankungen wie primär kutane Lymphome, die derzeit etablierten Therapieverfahren meist nur geringe Ansprechraten aufweisen, ist die Entwicklung neuer Therapeutika mit Hilfe biotechnologischer Verfahren sehr bedeutsam.**

Biologika sind Arzneistoffe, die mit Mitteln der Biotechnologie in gentechnisch veränderten Organismen hergestellt werden. Hierzu zählen Proteine (inklusive monoklonaler Antikörper) und Nukleinsäuren (DNA, RNA, Antisense-Oligonukleotide etc.). Biologika in diesem Sinne nehmen bereits einen festen Platz in der Humanmedizin ein, z. B. als Hormonpräparate, bei der Substitution von Gerinnungsfaktoren, bei der Fibrinolyse, als Wachstumsfaktoren oder als Impfstoffe.

Allgemein bei onkologischen Erkrankungen haben sich in den letzten Jahren und Jahrzehnten monoklonale Antikörper [1] und sogenannte „kleine Moleküle“ als erfolgversprechende Therapeutika herauskristallisiert. Kleine Moleküle werden wohl auch in der Dermato-Onkologie in Zukunft relevant sein. Als Beispiel seien nur V600-BRAF-Tyrosinkinaseinhibitoren genannt, die in ersten Studien erfreuliche Ansprechraten bei der Behandlung des metastasierten Melanoms aufwiesen.

Auch Proteasom-Inhibitoren wie Bortezomib, die Apoptose induzieren, könnten in Zukunft erfolgreich in der dermato-onkologischen Behandlung eingesetzt werden. Diese Übersicht fokussiert auf die engere Definition von Biologika, den Einsatz monoklonaler Antikörper (mAk) [2] bei der Behandlung primär kutaner Lymphome, des metastasierten Melanoms und metastasierter Plattenepithelkarzinome.

### Wirkprinzipien und Ansprechraten

Die unbefriedigenden Behandlungsmöglichkeiten von Lymphomen in der Hämatologie gaben Anlass zur Entwicklung von Antikörpern gegen spezielle lymphozytäre Oberflächenantigene. Dabei binden die Antikörper gegen das Oberflächenantigen der Lymphomzelle und rekrutieren dadurch Komplementfaktoren (Komplement-induzierte Zytolyse) oder zytotoxische Zellen (ADCC – antibody dependent cellular cytotoxicity). Ein dritter Mechanismus der Zellabtötung besteht in einer direkten Rezeptor-vermittelten Zellwirkung, die in der Regel zur Zellapoptose führt.

Erste Phase II Studien konnten hohe Ansprechraten (bis zu 80 %) der monoklonalen Antikörper Alemtuzumab (anti-CD52) und Zanolimumab (anti-CD4) bei der Behandlung kutaner T-Zell Lymphome und des Sezary-Syndroms nachweisen. Auch SGN-30 und MDX-60 (anti-CD30) zeigten bis zu 30 % Ansprechen bei der Behandlung von CD30-positiven lymphoproliferativen Erkrankungen. Der bereits zur Behandlung von Non-Hodgkin-Lymphomen und Autoimmunerkrankungen zugelassene Antikörper Rituximab (anti-CD20) zeigte 100 %-ige Ansprechraten bei der Behandlung primär kutaner B-Zell Lymphome.

Eine interessante Weiterentwicklung ist die Kopplung von monoklonalen Antikörpern mit Radioisotopen (Radio-Immuntherapie). Bei Yttrium-90 ibritumomab tiuxetan (<sup>90</sup>Y-IT) wurde ein  $\beta$ -Strahler an einen anti-CD20 Antikörper gekoppelt. Dieser ist für

die Behandlung von B-Zell-Lymphomen zugelassen und erreicht bei der Behandlung primär kutaner B-Zell-Lymphome Ansprechraten von 100 %.

Bei der Behandlung des metastasierten Melanoms erweist sich der Antikörper Ipilimumab (anti-CTLA-4) mit Ansprechraten um die 30 % als erfolversprechend. Durch die Blockade des CTLA-4 Oberflächenantigens kommt es zu einer ungehemmten Aktivierung spezifischer antitumoraler zytotoxischer T-Zellen. Der Einsatz scheint als adjuvante Behandlung sowohl im Stadium III der Melanomerkkrankung als auch beim Stadium IV erfolgreich zu sein. Das Vorliegen von Hirnfiliae stellt kein Ausschlusskriterium dar. Zurzeit können Patienten in Studien über ein „compassionate use“ Programm mit Ipilimumab behandelt werden. Die Zulassung wird in Kürze erwartet. Neben Hautausschlägen und Leberwerterhöhungen zeichnen sich Kolitis (31–46 %) und Hypophysitis (4–5 %) als neue Nebenwirkungen der Behandlung ab.

Tremelimumab, ein alternativer anti-CTLA-4 Antikörper, scheint nicht so wirksam wie Ipilimumab.

Ein ebenfalls interessanter Therapieansatz zur Behandlung des metastasierten Melanoms ist die Hemmung der Tumorangio-genese über den Antikörper Bevacizumab (anti-VEGF). Der Antikörper hemmt den „vascular endothelial growth factor“ VEGF Rezeptor, wodurch der Tumor ab einer gewissen Größe „verhungert“. Bevacizumab ist bereits zur Behandlung von Darmkrebs, Lungenkrebs, Brustkrebs, dem Nierenzellkarzinom und dem Glioblastom, meist in Kombination mit einer Standard-Chemotherapie, zugelassen. Neuartige Nebenwirkungen bestehen in Hypertension, Thromboembolieneigung, Blutungsneigung und Wundheilungsstörungen.

Schlussendlich hat sich zur Behandlung von Plattenepithelkarzinomen der Antikörper Cetuximab (anti-EGFR) bewährt. Durch die Hemmung des „epidermal growth factor“ Rezeptors, EGFR, kommt es zur zellulären DNA-Reparaturhemmung, Apoptose, Wachstumshemmung, Hemmung der Me-



tastasierung und es wird das Immunsystem gegen die Tumorzellen stimuliert. Cetuximab ist für die Behandlung von Darmkrebs und Plattenepithelkarzinomen des Kopf- und Halsbereiches zugelassen. Meist wird die Behandlung mit Chemotherapeutika oder einer Radiatio kombiniert. Auch bei der Behandlung von metastasierten Plattenepithelkarzinomen der Haut zeigten sich erstaunliche Ansprechraten.

Matuzumab und Nimotuzumab als humanisierte sowie Panitumomab und IMC11F8 als vollständig humane anti-EGFR Antikörper stellen Weiterentwicklungen dar. Die mit dieser Behandlung neu auftretenden Nebenwirkungen wie Akne-ähnliche Hautveränderungen (45–100 %), Haarausfall (20 %),

Haarwuchs im Gesicht (20 %), Nagelwallentzündungen (15 %) und trockene, juckende Haut (15 %) sind den meisten Dermatologen schon gut bekannt. Gerade bei der Anti-EGFR Behandlung aber auch bei den anderen Antikörper-Behandlungen gibt es Hinweise, dass die Schwere der auftretenden Nebenwirkungen mit dem therapeutischen Ansprechen korrelieren könnte.

**Zusammenfassung**

Metastasierte Hautkrebskrankungen, vor allem das metastasierte Melanom, lassen sich derzeit nur unbefriedigend therapieren. Biotechnologisch hergestellte Therapeutika, insbesondere kleine Moleküle wie Tyrosinkinase-Inhibitoren und monoklonale Anti-

körper, erscheinen in der dermato-onkologischen Behandlung erfolgversprechend. In der Zukunft könnten primär kutane Lymphome mit Biologika im engeren Sinne, monoklonalen Antikörpern, behandelt werden. Alemtuzumab (anti-CD52), Zanolimumab (anti-CD4), SGN-30 und MDX-60 (anti-CD30), Rituximab (anti-CD20) sowie Yttrium-90 ibritumomab tiuxetan werden untersucht. Ipilimumab (anti-CTLA-4) scheint nach Jahrzehnten des Stillstandes die Melanombehandlung zu verbessern. Auch Bevacizumab (anti-VEGF) als Angiogenese-Hemmer ist beim metastasierten Melanom wirksam. Schließlich stellt Cetuximab (anti-EGFR) eine wirksame Behandlung des Plattenepithelkarzinoms dar. Dabei bleiben allerdings neuartige Nebenwirkungen wie Akne-ähnliche Hautveränderungen nicht aus. Die genannten Beispiele geben zu der berechtigten Hoffnung Anlass, dass durch eine deutliche Erweiterung der therapeutischen Klaviatur in Ergänzung zu Stahl, Strahl und Chemotherapie die Prognose aggressiver Hauttumore erheblich verbessert werden kann.

**LITERATUR**

- 1 Wilkins DK et al. Development of antibodies for cancer therapy. *Expert Opin Biol Ther* 2006; 6(8): 787-796.
- 2 Ferris RL et al. Tumor antigen-targeted, monoclonal antibody-based immunotherapy: Clinical response, cellular immunity, and immunoescape. *J Clin Oncol* 2010; 28: 4390-4399.

**KORRESPONDENZADRESSE**

Univ.-Prof. Dr. med. Steffen Emmert  
 Abteilung Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universitätsmedizin Göttingen, Georg-August-Universität Göttingen  
 Von-Siebold-Straße 3  
 37075 Göttingen  
 semmert@gwdg.de

Tab.: Beispiele für Biologika in der Dermato-Onkologie.

Monoklonaler Antikörper	Ziel-Antigen	Art	Indikation
Alemtuzumab	Anti-CD52	Humanisiert	Mycosis fungoides Sezary Syndrom
Zanolimumab	Anti-CD4	Voll human	Mycosis fungoides Sezary Syndrom
SGN-30 MDX-60	Anti-CD30	Chimär Voll human	CD30-positive lymphoproliferative Erkrankungen
Rituximab	Anti-CD20	Chimär	Non-Hodgkin-Lymphome Autoimmunerkrankungen kutane B-Zell Lymphome
Yttrium-90 ibritumomab tiuxetan	Anti-CD20	Murin	B-Zell Lymphome kutane B-Zell Lymphome
Ipilimumab Tremelimumab	Anti-CTLA-4	Voll human	Metastasiertes Melanom
Bevacizumab	Anti-VEGF	Humanisiert	Darmkrebs, Lungenkrebs, Brustkrebs, Nierenzellkarzinom, Glioblastom metastasiertes Melanom
Cetuximab	Anti-EGFR	Chimär	Darmkrebs, Plattenepithelkarzinome des Kopf- und Halsbereiches und der Haut

## Wissenschaftspreise für hervorragende Leistungen in der Dermatologie

Im einmaligen Ambiente des Dresdner Albertinums wurden im Rahmen der Eröffnungsfeier der 46. DDG-Tagung am 30. März führende Dermatologen für ihr wissenschaftliches Werk und ihre Verdienste um die Dermatologie geehrt sowie etablierte Wissenschaftspreise verliehen.

Mit der höchsten Auszeichnung in der deutschen Dermatologie, der Karl-Herxheimer-Medaille 2011, wurde **Prof. Dr. med. Erwin Schöpf**, Freiburg, ausgezeichnet. Die Medaille wird an herausragende Persönlichkeiten auf dem Gebiet der Dermato-Venero-

logie verliehen und erinnert an den großen Arzt, Lehrer und Forscher Karl Herxheimer. Die Braun-Falco-Medaille 2011 wurde verliehen an **Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günter Burg**, Zürich, für seine besonderen Verdienste um die deutschsprachige Dermatologie. Die Unna-Medaille 2011 erhielt **Prof. Dr. med. Jürgen Knop**, Mainz. Die Medaille wird von der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft an herausragende Wissenschaftler und Wissenschaftlerinnen verliehen, die sich auf dem Gebiet der experimentellen dermatologischen Forschung im

deutschsprachigen Raum langfristig verdient gemacht haben.

Mit der Schaudinn-Hoffmann-Plakette 2011 wurde **Prof. Dr. med. Angelika Stary**, Wien, geehrt. Mit der Plakette werden hervorragende Ärzte und Wissenschaftler auf dem Gebiet der Geschlechtskrankheiten und infektiösen Erkrankungen der Haut ausgezeichnet.

Den ILDS-Award, den Ehrenpreis der International League of Dermatological Societies, erhielt **Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Gerd Plewig**, München.



Dr. Klaus Fritz

## Psoriasis, Vitiligo und entzündlichen Hauterkrankungen Therapie mit dem 308 nm Excimer Laser

Klaus Fritz\*, Landau, Bern, Osnabrück\*

Zur Phototherapie sind oft Wochen und Monate mit Bestrahlungsbehandlungen notwendig. Die Excimer Laser 308 nm und die kostengünstigeren Excimer Lampen ermöglichen eine hochdosierte, aber auf die Zielstruktur gezielt gerichtete Lichttherapie, die nicht betroffene Stellen ausspart und aufgrund höherer Dosis im Herd bei schnellerer Abheilung in der Regel um 6,5 mal deutlich niedrigere kumulative Dosierungen erlaubt. Die UVB-Strahlung des Excimer Lasers liegt nicht nur im mit 311 nm bekannten therapeutischen Optimum, sondern erreicht auch tiefere Schichten. 308 nm Excimer Laserstrahlung ist hinsichtlich der nachweislichen Apoptose der T-Zellen effektiver.

In der Behandlung der *Plaquesoriasis* vom chronisch stationären Typ bei einem Körperbefall unter 20 % wird diese Therapie seit 10 Jahren erfolgreich eingesetzt und ist mittlerweile auch Bestandteil der Leitlinie Psoriasis der DDG. Im Vergleich zum Farbstofflaser lassen sich mit dem Excimer raschere Erfolge erzielen und Purpura wie auch Schmerzhaftigkeit vermeiden. Kombinationen mit lokalen oder systemischen Medikamenten beschleunigen dabei die Abheilung, wie es auch aus Studien zur Phototherapie im Allgemeinen bekannt ist.

Aber auch andere Hauterkrankungen können hiermit erfolgreich gebessert werden, wobei grundsätzlich alle Indikationen in Frage kommen, die der Phototherapie und Photochemotherapie zugänglich sind.

*Vitiligo* ist davon eine der häufigsten chronischen Hauterkrankung, an der 2–3 % der Weltbevölkerung leiden. Excimer Laser konnten in 60–80 % der Fälle bereits innerhalb von zwei Wochen beginnend zu einer

sichtbaren beginnenden Repigmentierung führen, wobei diese oft nicht vollständig und homogen entsteht und auch von Dauer, Alter und Lokalisation abhängt.

Dunklere Haut reagiert deutlich besser als helle, kleine Herde lassen sich besser behandeln als große, neue besser als schon lange bestehende, Kinder besser als Erwachsene. Für die Erfolgsaussicht zählt auch die Haarfarbe und -dichte, Compliance und Geometrie. Während hartnäckige langjährige Vitiligoherde bei Hauttyp 1 oder 2 über 30 Behandlungen benötigen, sind mehr als 50 % Repigmentierung bei Hauttyp 3 + 4 schon nach 10 Sitzungen erreichbar.

Je jünger der Patient ist und je kürzer der Krankheitsverlauf, umso besser sind die Resultate. Besonders die Vitiligoherde im Gesicht sowie in der Mitte des Stammes sind deutlich erfolgreicher behandelbar als die weiter peripher liegenden. Während in der Körpermitte bis zu 90 % Repigmentierung erreicht werden kann, ist dies an Unter-

armen und Beinen nur bei 5–30 % der Fall. In Studien (Spencer) wurden nach mindestens 30 Behandlungen 2x/Woche 71 % Repigmentierung von 75 % im Gesicht, 60 % an Kopf, Hals und Genital, aber nur 0–20 % an den Händen und Füßen dokumentiert. Dies zeigt, dass die Lokalisation von entscheidender Bedeutung ist.

Auch *Pigmentverlust nach Laserbehandlungen oder operativen Eingriffen* kann erfolgreich behandelt werden. Meist reichen 8–10 Sitzungen für eine Verbesserung von 50–75 % aus (Friedman, Goldberg).

*Striae distensae* sprechen ebenfalls an (Goldberg). Nach 6–9 Behandlungen kam es in 100 % zum Beginn einer Repigmentierung, davon in 70 % in einer kosmetisch akzeptablen Weise. Die besten Ergebnisse zeigten ausgedehntere Striae. Selbst die kosmetische Indikation der Behandlung eines *Halo Naevus* wurde beschrieben (Sanjeev et al.). Die Kombination von Spalthauttransplantation und postoperativer 308 nm Excimer Laser-Behandlung bei stabiler fokaler oder segmentaler Vitiligo kann zu raschen, kosmetisch guten, lang anhaltenden Verbesserungen führen (AlMutairi).

308 nm Excimer Laser ist weiterhin indiziert bei *chronischem Ekzem* (eigene Fälle) und resistentem seborrhoischem Ekzem. In der Prurigo nodularis sind 81 % Abheilung beschrieben nach Behandlung 1x/Woche über acht Wochen (Saraceno et al.) und ähnlich



Abb. 1: 14-jährige Patientin mit Hauttyp 4, Vitiligo, vorher



Abb. 2: nach Excimer-Therapie, 30 Sitzungen



wirksam wie Clobetasol (Brenninkmeijer). Ausgeprägte **inflammatorische Akne** in der 8. Schwangerschaftswoche habe ich selbst beschrieben: Eine Abheilung zeigte sich nach acht Sitzungen in einer Situation, in der weder lokale noch systemische Medikation möglich gewesen wäre.

**Folliculitis sclerotisans** und **Lichen ruber** sind als Indikationen beschrieben sowie ein Fall von **REM Syndrom** (MIYOSHI), das bei einmal wöchentlicher Bestrahlung nach einem Monat gebessert und nach drei Monaten abgeheilt war.

Eine **lymphomatoide Papulose** konnte nach 14 Sitzungen 3x/Woche in ca. vier Wochen gebessert werden (Kontos).

**Mycosis fungoides** erreichte eine Besserung

bei fünf Patienten und eine Falldarstellung an den Händen nach 10 Sitzungen und einer kumulativen Gesamtdosis von 1500 mJ (Nisticò).

Bei **Alopecia areata** wurden nur 60 % Nachwachsen erreicht (Nawaf Al-Mutairi).

### Fazit

Der 308 nm Excimer Laser ermöglicht eine wirkungsvolle und sichere UVB-Therapie, die gezielte Bestrahlung in höherer Dosis bei niedrigerer kumulativer Belastung. Kombinationstherapien verbessern das Ergebnis und ermöglichen, die Dosis des UVB sowie systemischer Medikation zur reduzieren. Excimer Laser-Therapien können bei einer zunehmenden Zahl von Hauterkrankungen

angewendet werden, vor allem jene, die auf Phototherapie oder Photochemotherapie ansprechen

\*Dr. Klaus Fritz ist Leiter der Hautärzte- + Laserzentren Landau und Kandel, Dozent und Lehrbeauftragter für Laserdermatologie Universitätsklinik Bern (CH), Lehrbeauftragter der Universität Osnabrück, Associate Professor an der Universität für Medizin und Pharmazie Carol Davila Bukarest, Präsident der European Society of Laser Dermatology (ESLD)

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. Klaus Fritz  
Leiter der Hautärzte – Laserzentren  
Landau und Kandel  
Reduitstraße 13  
76829 Landau  
Dr.klausfritz@t-online.de

## Jucken ist ansteckend

Wer einem Menschen beim Gähnen zusieht, muss automatisch mit gähnen – ein Phänomen, das bereits häufig Gegenstand von Studien war. Ein Forscherteam um Gil Yosipovitch vom Wake Forest Baptist Medical Center in Winston-Salem hat jetzt beobachtet, dass Jucken einen ähnlichen Ansteckungseffekt auslöst wie Gähnen: Wenn man jemand

anderes beim Kratzen beobachtet, löst das Gehirn Juckreize aus oder verstärkt bereits vorhandene, so dass man sich häufiger kratzt. Der Effekt ist bei Menschen mit einer juckenden Hauterkrankung deutlich stärker ausgeprägt als bei Gesunden, entdeckten die Forscher außerdem.

Yosipovitch und sein Team hoffen, aus den

Ergebnissen in Zukunft Methoden ableiten zu können, mit denen das Bedürfnis, sich zu kratzen, reduziert werden kann. Über ihre Ergebnisse berichten die Wissenschaftler in *The British Journal of Dermatology*.

DOI:10.1111/j.1365-2133.2011.10318.x





Prof. Dr. Peter Altmeyer

# Immunogenetische Komponente sehr wahrscheinlich

## Lichen sclerosus – Klinische Varianten und therapeutische Optionen

Peter Altmeyer, Bochum

**Der Lichen sclerosus ist eine Autoimmunerkrankung aus dem Formenkreis der Kollagenosen. Er tritt v. a. im Genitalbereich von Frauen auf, kann jedoch auch im Genitalbereich von Männern und Kindern oder extragenital auftreten. Die Diagnose wird klinisch und histologisch gestellt. Es stehen diverse Therapiemöglichkeiten zur Verfügung.**

Beim Lichen sclerosus handelt es sich um eine relativ häufige, überwiegend im Anogenitalbereich lokalisierte, chronisch entzündliche Hauterkrankung. Als Synonym für den Lichen sclerosus wird in der Literatur der noch häufig zu findende Terminus Lichen sclerosus et atrophicus verwendet, die ISSVD (International Society for the Study of Vulval Disease) hat jedoch den kürzeren Begriff Lichen sclerosus festgelegt.

Frauen sind mit einer Ratio von 8:1 deutlich häufiger betroffen als Männer. Die Erkrankung hat zwei Altersgipfel: präpubertäre Mädchen um das 8. Lebensjahr und postmenopausale Frauen im Alter von 40–50 Jahren. Extragenitaler Befall tritt in ca. 10–20 % der Fälle auf.

Die Assoziation zu anderen Autoimmunerkrankungen (insbesondere Hashimoto-Thyreoiditis) sowie zum HLA Klasse II-Antigen DQ7 sowie die beim Lichen sclero-

sus nachgewiesenen Autoantikörper gegen das extrazelluläre Matrixprotein-1 machen eine immunogenetische Komponente der Erkrankung sehr wahrscheinlich. Ein pathogenetischer Zusammenhang mit Borrelieninfektionen gilt nach heutigem Kenntnisstand nicht als wahrscheinlich.

### Klinisches Erscheinungsbild

Klinisch manifestieren sich bei der Frau porzellanartige Makulae, die im Krankheitsverlauf zu flächigen, sklerotischen Plaques in einer charakteristischen „Achterformation“ konfluieren. Oft finden sich Ekchymosen. Häufigstes Symptom sind starker Pruritus und Dyspareunie, gelegentlich ist der Lichen sclerosus auch symptomlos. Spätfolge des chronischen Lichen sclerosus der Frau sind Atrophie der kleinen Schamlippen und Klitoris, Stenosierung und in weniger als 5 % der Fälle Entwicklung einer vulvären intra-

epithelialen Neoplasie oder eines Vulvakarzinoms (Abb. 1). Der Lichen sclerosus des Mannes tritt in erster Linie an Präputium und Glans penis auf. Häufigste Komplikation ist die Phimose (Abb. 2). Das Erscheinungsbild bei Kindern ähnelt denen der Erwachsenen (Abb. 3). Der extragenitale Lichen sclerosus tritt als scharf begrenzte, porzellanweiße, manchmal atrophe Plaques vor allem an Stamm und Gesäß auf, kann jedoch prinzipiell überall lokalisiert sein (Abb. 4).

### Diagnostik

Die Diagnose wird aufgrund des klinischen Erscheinungsbildes und der Histologie gestellt. Bei Kindern kann bei klinisch eindeutigem Bild auf die Probebiopsie verzichtet werden. Histologisch lassen sich drei Stadien unterscheiden:

Frühstadium: Außer einer Epithelatrophie mit Orthohyperkeratose findet sich subepithelial ein bandförmig angeordnetes, epidermotropes rundzelliges Infiltrat. Dieses kann durchaus erhebliche Dichte annehmen, so dass differenzialdiagnostisch eine Abgrenzung zu epidermotropen kutanen T-Zell-



Abb. 1: Plattenepithelkarzinom der Vulva auf dem Boden eines langjährig bestehenden Lichen sclerosus.



Abb. 2: Phimose auf dem Boden eines Lichen sclerosus des Mannes.

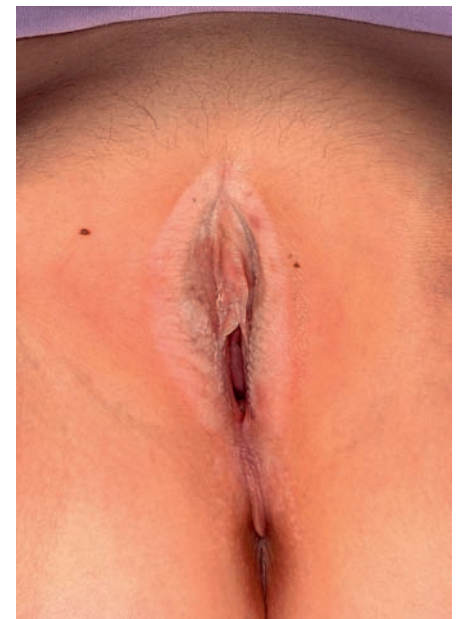


Abb. 3: Lichen sclerosus beim Mädchen.





Abb. 4: Extragenitaler Lichen sclerosus im Bereich der Mammæ und der linken Flanke.

Lymphomen erfolgen muss. Jedoch auch B-Lymphozyten sind mit hohem Anteil vorhanden (20–30 %).

Im Intermediärstadium zeigt sich eine Elastikafaser-freie Ödemzone mit weitklaffenden Blut- und Lymphgefäßen, die sich reißverschlussartig zwischen die Epidermis und die bandförmige Entzündungszone schiebt. Bullöse Umwandlung ist möglich.

Im Spätstadium nimmt die Sklerosierung zu, zelluläre Entzündungsphänomene bilden sich zurück.

#### Therapie

Die Therapie der ersten Wahl sind hochpotente topische Steroide (z. B. Clobetasolpropionat 0,05 %), in der internationalen Literatur wird jedoch zunehmend über den

Einsatz von topischen Calcineurininhibitoren berichtet. Testosteron-haltige Externa sind wegen ihrer nicht-reversiblen Virilisierung obsolet. Die Evidenz für Kryotherapie, Photodynamische Therapie, Phototherapie und Lasertherapie ist bis dato gering und sollte nur bei therapierefraktären Fällen in Erwägung gezogen werden. Das Behandlungsverfahren beim Lichen sclerosus des Mannes besteht in der Zirkumzision. In der Behandlung des extragenitalen Lichen sclerosus hat sich die UVA1-Phototherapie als effektiver Therapieansatz erwiesen. Bisher existieren noch keine Vorschläge für Nachsorgeuntersuchungen beim Lichen sclerosus, aufgrund der existierenden möglichen malignen Transformation sollten jedoch zumindest jährliche klinische Kontrollen nach Therapie erfolgen. Kindlicher Lichen sclerosus hat eine gute Prognose, nicht selten mit Remission in der Pubertät.

#### KORRESPONDENZADRESSE

Prof. Dr. Peter Altmeyer  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Ruhr-Universität Bochum  
St. Josef-Hospital  
Gudrunstr. 56  
44791 Bochum  
p.altmeyer@klinikum-bochum.de

## Weltweite Initiative der ILDS und Stiefel Laboratories zur Prävention von tödlichem Hautkrebs bei Albinos in Tansania

### Hut auf für gesunde Haut

Die Internationale Liga Dermatologischer Gesellschaften (International League of Dermatological Societies, ILDS) und Stiefel, ein Unternehmen der GSK-Gruppe, starteten am 25. Mai eine weltweite Initiative „Hut auf für gesunde Haut“ (Hats On For Skin Health). Die Initiative setzt sich dafür ein, dass südlich der Sahara lebende von Albinismus betroffene Menschen Möglichkeiten erhalten, sich vor der Sonne zu schützen. Ziel des Programms ist es, Spenden zu sammeln für den Kauf von Hüten und anderen Formen des Sonnenschutzes für in Tansania lebende Albinos, einem Land, dessen Rate an Menschen mit Albinismus zu den höchsten in der Welt zählt.

Zurzeit leben Zehntausende von Albinos in Tansania und das Risiko, dass sie in relativ jungem Alter an Hautkrebs erkranken, ist hoch, es sei denn, ihre Haut wird durch geeignete Maßnahmen vor der Sonne geschützt. Dieser Hautkrebs verläuft bis zum Alter von 40 Jahren oft tödlich. [1]

Die Kampagne wurde anlässlich des 22. Weltkongresses für Dermatologie 2011 in Seoul, Korea, bekannt gegeben, um Interesse zum Mitmachen zu wecken und weltweit zu Spenden aufzurufen.

Von den gesammelten Spendengeldern wird ILDS Hüte oder andere Formen des Sonnenschutzes kaufen, die dann vom Regio-

nen Dermatologie-Ausbildungszentrum (RDTC) in Moshi, Tansania, verteilt werden. Das RDTC ist ein Programm der ILDS. Es betreut ein Albino-Projekt, zu dem auch eine mobile Hautambulanz gehört, die regelmäßig Dörfer in der Region besucht. Die Mitarbeiter der mobilen Hautambulanz versuchen, durch Untersuchungen zur Früherkennung von Hautkrebs und Anweisungen zum richtigen Sonnenschutz den Menschen mit Albinismus in Tansania zu helfen. „In dieser Region werden Albinos ernsthaft stigmatisiert und viele leben verarmt am Rande der Gesellschaft, eine zusätzliche Härte neben ihrem durch den Albinismus

hohen Risiko für die Haut“, so Dr. David McLean, Generalsekretär der International League of Dermatological Societies. „Stiefel wird mit der Kampagne „Hut auf für gesunde Haut“ die Anstrengungen der ILDS zur Bereitstellung der unbedingt erforderlichen Hüte für Albinos in Tansania unterstützen. Zurzeit bemühen wir uns um eine Ausweitung unserer Maßnahmen zur Überwachung der Hautgesundheit von Albinos und unserer Patienteninformationsprogramme.“

Für weitere Informationen zur Kampagne oder für Ihre Spende, die für den Kauf von Hüten oder anderen Formen des Sonnenschutzes für Albinos in Tansania verwendet wird, besuchen Sie <http://www.hatsonforskinhealth.org> und verfolgen Sie die Kampagne auf Facebook (<http://www.facebook.com/StiefelGSK>) und Twitter (<http://twitter.com/stiefelagskco>).

1 Cruz-Inigo, Andres. Albinism in Africa: Stigma, Slaughter and Awareness Campaigns. Dermatol Clin. 2011; 29: 79-87



Priv.-Doz. Dr. Peter Komericki

## Charakteristik und neue Erkenntnisse zur Therapie Anogenitale Warzen

Peter Komericki, Graz

**Anogenitale Warzen werden durch humane Papillomviren verursacht und zählen zu den häufigsten sexuell übertragbaren Erkrankungen. Es stehen verschiedene Lokaltherapeutika zur Verfügung, die neben destruktiven Verfahren zur Anwendung kommen. Kürzlich wurde eine Studie publiziert, in deren Rahmen die klassischen Lokaltherapeutika Imiquimod und Podophyllotoxin hinsichtlich Effektivität und Sicherheit verglichen worden waren.**

Anogenitale Warzen (AGW) sind die sichtbare Manifestation der Infektion mit humanen Papillomviren (HPV). Im Laufe des Lebens haben 70–80 % der Bevölkerung mit diesen Viren Kontakt, nur 1–2 % davon entwickeln allerdings sichtbare Läsionen. Der wichtigste unabhängige Risikofaktor für eine HPV-Infektion ist die Anzahl der Sexualpartner. Die Inkubationszeit wird mit Wochen bis Jahren angegeben. Die überwiegende Mehrheit der Infektionen verläuft subklinisch. Das Immunsystem spielt eine Schlüsselrolle im weiteren Verlauf der Erkrankung. Die Wichtigkeit der T-Zell-medierten Überwachung zeigt sich bei HIV-Positiven und Transplantierten, die viel häufiger AGW und Dysplasien entwickeln. Wenn die Immunabwehr funktioniert, kommt es zur Unterdrückung der Warzenentwicklung. Es kann im Idealfall zu einer Virusclearance, das heißt zur suffizienten Elimination der Viren kommen. Weiters möglich ist die erfolgreiche Unterdrückung von Warzen ohne Elimination von Viren, die dann jahrelang in Keratinozyten verbleiben können und bei immunologischer Defizienz zu AGW führen können.

HPV-Papillome können in unterschiedlicher Form und Ausprägung auftreten. Diese können von flachen einzelstehenden Papeln bis zu stark exophytischen und flächigen Tumormassen reichen. Die klassischen benignen Feigwarzen werden vorwiegend durch die nicht onkogenen HPV 6 und 11 verursacht. In intraepithelialen Neoplasien (IN), die Karzinomvorläuferläsionen bis hin zum Carcinoma in situ entsprechen und histologisch entsprechend dem Dysplasiestadium mit I–III bewertet werden, und in Plattenepithelkarzinomen findet man regelmäßig onkogene Vertreter wie HPV 16, 18, 31 und 33. HPV-Papillome können extern im Genitalbereich wie auch in der Perineal- und

(Peri)analregion auftreten. Interne Condylome findet man auch an Vagina, Cervix und in der Urethra.

### Diagnose

Die Diagnose wird typischerweise klinisch gestellt. Biopsien und Virustypisierung werden für klassische Läsionen nicht empfohlen. Probenentnahmen sind dann nötig, wenn einerseits die Diagnose klinisch nicht möglich ist und andererseits die Dignität der Läsion unklar ist. Subklinische Läsionen können durch die Applikation von Essigsäure sichtbar gemacht werden. Genitale Warzen bei Frauen sollten zu einer gynäkologischen Vorstellung und zum cervicalen Krebsabstrich führen. Bei rezidivierenden perianalen Warzen ist eine Proktoskopie zu empfehlen.

### Therapie

Ziel ist das Verschwinden von sichtbaren Warzen. Die Therapiewahl ist typischerweise abhängig von Größe, Zahl, Lokalisation, Morphologie der Läsionen, Patientenwunsch, Angemessenheit der Therapie, Kosten, Nebenwirkungsprofil und nicht zuletzt der Erfahrung des Arztes. Auf die Wichtigkeit der fachübergreifenden Zusammenarbeit bei analen, cervicalen, und urethralen Condylomen sei hingewiesen. Rezidive sind bei allen Therapieformen relativ häufig zu sehen und dürfen nicht mit

einem Therapieversagen gleichgesetzt werden.

Für die *Lokaltherapie* stehen mehrere Substanzen zur Verfügung, die zum Teil unterschiedliche Wirkprinzipien aufweisen. Zu den chemischen Therapeutika sind Podophyllotoxin und Trichloressigsäure (TCA) sowie Epigallokatechingallat zu nennen. Podophyllotoxin 0,5 % Lösung (Condylox<sup>®</sup>) wird an drei aufeinander folgenden Tagen für bis zu vier konsekutive Wochen aufgetragen. Es hemmt die Keratinozytenproliferation. TCA stellt in einer Konzentration von bis zu 90 % eine Alternative vor allem für kleinere Warzen dar. Die Wirkung beruht auf der Induktion einer Zellnekrose. TCA kann auch bei Schwangeren eingesetzt werden. Im Jahr 2010 wurde ein weiteres Präparat zur Behandlung von AGW in Österreich und Deutschland zugelassen. Es handelt sich dabei um ein gereinigtes Trockenextrakt des grünen Tees (Veregen<sup>®</sup>), das sich vorwiegend aus Catechinen zusammensetzt, denen antioxidative, antitumoröse und immunstimulierende Wirkungen zugeschrieben werden. Die Salbe wird 3x täglich bis zu 16 Wochen appliziert. Bei extrem hartnäckigen Condylomata acuminata kann Cidofovir 1 % Gel nach magistraler Rezeptur als antivirale Therapie versucht werden. Die Präparation ist sehr teuer und zeigte bei HIV-Infizierten positive Ergebnisse. Ein innovatives Therapiekonzept stellt die durch die PatientInnen selbst zu applizierende Imiquimod 5 % Creme (Aldara<sup>®</sup>) dar. Es handelt sich dabei um einen Zytokin- und Interferoninduktor mit antitumoröser und antiviraler Wirkung. Die Anwendung erfolgt 3x pro Woche für bis zu 16 Wochen. Aufgrund der immunologischen Stimulation wird das Präparat hin-

Tab. 1: Abheilungsraten in den Behandlungsgruppen (N = Anzahl der Patienten).

	Treatment and complete clearance					
	Podophyllotoxin		Imiquimod		Total	
Complete cl.	n	%	n	%	n	%
No	7	28	5	25,0	12	26,7
Yes	18	72	15	75,0	33	73,3
Total	25	100	20	100,0	45	100,0



Tab. 2: Nebenwirkungsraten in den Behandlungsgruppen (N = Anzahl der Patienten; No = keine Nebenwirkungen; E/I = Erythem/Inflammation).

Side effects	Treatment and side effects				Total	
	Podophyllotoxin		Imiquimod		n	%
	n	%	n	%		
No	4	16,0	0	0,0	4	8,9
E/I	10	40,0	7	35,0	17	37,8
Eroion	5	20,0	5	25,0	10	22,2
E/I + erosion	6	24,0	8	40,0	14	31,1
Total	25	100,0	20	100,0	45	100,0

sichtlich der Rezidivunterdrückung günstig bewertet.

**Aktuelle Studiendaten**

Im Rahmen einer kürzlich publizierten Studie [1], die auch bei der Jahrestagung der DDG 2011 in Dresden vorgestellt wurde, waren die klassischen Lokaltherapeutika Imiquimod und Podophyllotoxin hinsichtlich Effektivität und Sicherheit verglichen worden. Vergleichsstudien wurden bisher für beide Substanzen jeweils nur mit Placebo durchgeführt. Dabei zeigte sich stets eine statistisch signifikante Überlegenheit des wirkstoffhaltigen Präparates. Eine im Jahr 2006 erstellte Meta-Analyse errechnete aus den vorhandenen Placebo-kontrollierten Studien eine identische Wirksamkeit für Imiquimod und Podophyllotoxin bei etwas stärkeren Lokalreaktionen unter Podophyllotoxin. Da aber direkte Vergleichsstudien fehlen, wurde eine entsprechende Untersu-

chung an der Hautklinik Graz durchgeführt. Wir schlossen in einem Zeitraum von zwei Jahren Patienten und Patientinnen mit unbehandelten anogenitalen Warzen in eine offene, randomisierte Studie ein. Primärer Endpunkt war die Abheilungsrate, sekundärer Endpunkt die Nebenwirkungsrate. Es konnten insgesamt 45 Patienten (darunter sieben Frauen) eingeschlossen werden. Die Abheilungsraten lagen bei 75 % in der Imiquimod- und 72 % in der Podophyllotoxin-Gruppe. Statistisch zeigten sich beide Präparate völlig äquivalent (P=1, Tab. 1). Auch hinsichtlich der Nebenwirkungsrate waren Imiquimod und Podophyllotoxin identisch (P=0,24, Tab. 2). Es konnte damit in Analogie zur vorliegenden Metaanalyse gezeigt werden, dass Imiquimod und Podophyllotoxin in gleicher Weise gut wirksam sind. In unserer Studie lagen die unerwünschten Wirkungen in beiden Gruppen auf einem vergleichbaren und akzeptablen Niveau.

Für die *destruktive Behandlung* stehen verschiedenste Verfahren zur Verfügung. Dazu zählen die Kryotherapie, die chirurgische und die elektrokaustische Abtragung ebenso wie die Laserablation. Hierzu kann weiters die Farbstofflasertherapie gezählt werden, deren Wirkung nicht auf der direkten Warzenzerstörung beruht. Zielstruktur hierbei ist Hämoglobin. Die Erhitzung der Blutgefäße führt zu deren Destruktion und zu einer Minderversorgung der Warze, wodurch es zur Involution kommt.

**Zusammenfassung**

AGW sind vergleichsweise häufige sexuell übertragbare Erkrankungen, für die eine Reihe von effektiven Behandlungen etabliert ist. Die relativ große Rezidivneigung stellt weiterhin ein veritables Problem dar.

1 Komericki P, Akklic-Materna M, Strimzter T, Aberer W. Efficacy and safety of imiquimod and podophyllotoxin in the treatment of anogenital warts. Sex Trans Dis 2011; 38, 216-8.

*Literatur beim Verfasser*

**KORRESPONDENZADRESSE**

Priv.-Doz. Dr. Peter Komericki  
 Leiter der Ambulanz für STD  
 Klin. Abt. für Umweltdermatologie und Venerologie  
 Medizinische Universität Graz  
 Auenbruggerplatz 8  
 A-8036 Graz  
 peter.komericki@medunigraz.at

**3. Nationale Versorgungskonferenz zur Versorgung der Psoriasis  
 Bis 2015 soll die Versorgung messbar verbessert werden**

Im Zuge der Nationalen Konferenzen zur Versorgung der Psoriasis 2009 und 2010 haben die Vertretungen der deutschen Dermatologen DDG und BVDD Versorgungsziele für den Zeitraum 2010 –2015 formuliert und verabschiedet. Zu den vier Leitzielen wurden Teilziele formuliert, deren Erreichung nach festgelegten Fristen gemessen und geprüft wird. Am 04. März 2011 trafen sich Dermatologen, Landesvertreter von DDG und BVDD sowie Repräsentanten aus Politik, Industrie und anderen medizinischen Fachbereichen zur 3. Nationalen Versorgungskonferenz für eine weitere Bestandsaufnahme. Die Arbeitsgruppen zogen ein positives Zwischenfazit und mahnen gleichzeitig an, in Forschung und Umsetzung nicht nachzulassen.

Die Psoriasis-Versorgung soll sich bis 2015 für Kinder und Erwachsene messbar verbessern: „Für mehr Lebensqualität – trotz Schuppenflechte“. Einen wesentlichen Beitrag zur Umsetzung der Versorgungsziele leisten regionale Dermatologen-Experten-netzwerke und Qualitätszirkel. Immer mehr schließen sich unter dem Dach „PsoNet“ zusammen, tauschen sich fachübergreifend aus und bauen die Zusammenarbeit zwischen klinischen und niedergelassenen Dermatologen aus.

Auf fundierter Datenbasis formulierten DDG und BDD im Jahr 2010 mit Unterstützung des Kompetenzzentrums Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm) vier konkrete Ziele, um die leitliniengerechte Versorgung und die Versorgungsqualität der Patienten mit Schuppenflechte flächendeckend bis 2015 messbar zu verbessern.

Zu den vier Leitzielen

1. Patienten mit Psoriasis haben eine gute Lebensqualität

2. Psoriasis-Arthritis wird frühzeitig erkannt und behandelt
  3. Komorbidität bei Patienten mit Psoriasis wird frühzeitig erkannt und behandelt
  4. Kinder mit Psoriasis werden frühzeitig behandelt und erlangen eine gute Lebensqualität
- wurden Teilziele formuliert und entsprechende Maßnahmenpakete geschnürt. Die Landesvertreter stimmen darin überein, dass die Psoriasis als schwerwiegendes, durch die Komorbiditäten sogar lebensverkürzendes Krankheitsbild ernst zu nehmen ist. Es ist dringend geboten, Erkenntnisse der Versorgungsforschung in Handlungen umzusetzen. Die Versorgungsziele mit ihren Teilzielen sollen dazu beitragen, die Versorgungssituation entscheidend und nachhaltig zu verbessern.

Quelle:  
 Pressemitteilung Regionale Psoriasisnetze in Deutschland PsoNet vom 5. 5. 2011

## Interdisziplinäre Herausforderung: Wundmanagement

Die Zahl der in Deutschland an einer chronischen Wunde leidenden Patienten wird auf mindestens 3,9 Millionen Menschen geschätzt. Deren Versorgung kostet pro Jahr ca. 2,5 Milliarden Euro. Entsprechend der steigenden Lebenserwartung der Bevölkerung werden diese Zahlen in den kommenden Jahren weiter zunehmen, wenn nicht prophylaktische, diagnostische und therapeutische Maßnahmen optimiert werden [1]. Dazu gehört zweifellos die interdisziplinäre Zusammenarbeit aller an einem erfolgreichen Wundmanagement Beteiligten, deren kontinuierliche Fortbildung sowie Standards in der Wundbehandlung.

In der Dermatologie stellt die Wundbehandlung ein zentrales Thema dar. In enger Zusammenarbeit mit anderen Fachbereichen sind z. T. chronische und schwer heilende Wunden u. a. bei Venenleiden, arteriellen Durchblutungsstörungen, Diabetes mellitus, Vaskulitis, autoentzündlichen Erkrankungen und Epidermolysis bullosa zu therapieren.

Trotz der Bemühungen der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, die Versorgungsqualität bei der Behandlung chronischer Wunden z. B. durch Einrichtung und Vernetzung spezieller Wundambulanzen langfristig zu verbessern, ist die medizinische Versorgung der betroffenen Patienten noch immer unbefriedigend.

Prof. Dr. Matthias Augustin, Leiter des Instituts für Versorgungsforschung in der Dermatologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf forderte deshalb in Dresden die zeitnahe Umsetzung neuer Konzepte zur Versorgung chronischer Wun-

den. „Nur wenn modernen Therapieoptionen zeitnah der Marktzugang ermöglicht und die Kostenerstattung zugesichert wird, könnten sie die weitere Entwicklung befördern und die Versorgung von Patienten mit chronischen Wunden deutlich verbessern“, so Augustin. Auf der 46. DDG-Tagung kritisierte er, dass der Einsatz moderner Behandlungsmethoden in der ambulanten Versorgung oft verzögert oder gar verhindert wird, wie etwa die Vakuumversiegelungstherapie. Selbst etablierte Therapiekonzepte, wie z. B. Elektrostimulationstherapie (EST) oder hydroaktive Wundauflagen, würden immer öfter im Zuge von Wirtschaftlichkeitsprüfungen beanstandet.

Der Versorgungsforscher betonte dagegen die Bedeutung einer leitliniengerechten Behandlung chronischer Wunden. Sie führe ebenso wie die Behandlung in spezialisierten Wundzentren zu einem verkürzten Heilungsverlauf und damit zu einer verbesserten Lebensqualität der Patienten sowie insge-

samt geringeren Kosten [3] (s. S. 19).

Anlässlich der **46. Jahrestagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft** war es im Rahmen des Ausbildungsangebotes möglich, das Update Wundmanagement, zertifiziert nach DDA\*, zu erlangen.

Als wichtiges Informations- und Diskussionsforum hat sich auch der **Deutsche Wundkongress** in Bremen etabliert. Mehr als 3000 Teilnehmer nutzen seit 1999 regelmäßig das große Angebot an interessanten und aktuellen wissenschaftlichen und praktischen Erkenntnissen und Erfahrungen zu Themen rund um die Wunde und erforderliche Versorgungsstrukturen, um die komplexen Aufgaben im beruflichen Alltag zu bewältigen.

Die folgenden Beiträge wurden von Referenten des Deutschen Wundkongresses 2011, der am 11. und 12. Mai im Bremer Congress Centrum stattfand, eingereicht.

\* Die Deutsche Dermatologische Akademie (DDA) als gemeinsame Tochterorganisation der DDG und des BVDD ist für die Qualitäts-Zertifizierung der nationalen und regionalen sowie lokalen Tagungen in der Dermatologie verantwortlich und hat entsprechende Verträge mit den Landesärztekammern geschlossen beziehungsweise schließt diese ab.

1 Wundfibel KEH – Das moderne Wundmanagement, erarbeitet in Anlehnung an den Arbeitskreis der Wundambulanzen. Hsg.: Dr. med. J. Dissemmond, 2005



Ass.-Prof. Dipl.-Journ. Dr. Franziska Weder

## Netzwerkkommunikation: Wie können sich Netzwerke im Gesundheitsbereich über Kommunikation entwickeln?

Franziska Weder, Klagenfurt

Think Tanks oder Montagsmeeting, Feierabendbier oder Golfturnier – die Möglichkeiten der interpersonalen Kommunikation sind vielfältig und werden unterschiedlich und mit unterschiedlichem Zweck genutzt. Der passende Begriff: Networking – heute nicht nur in Politik und Wirtschaft, sondern zunehmend auch in anderen gesellschaftlichen Bereichen mehr als ein ‚Begleitprozess‘. Vor allem im Gesundheitsbereich haben Netzwerke eine besondere Bedeutung und wecken insofern kommunikationswissenschaftliches Interesse.

Gerade der Gesundheitsbereich – oder präziser: der Gesundheitsmarkt – ist einer der größten Sektoren der westlichen Volkswirt-

schaften, beschäftigungs- und kostenintensiv ebenso wie dynamisch. Akteure aus Wirtschaft, Politik und Wissenschaft sowie zahl-

reiche andere Interessengruppierungen wirken hier *kommunikativ* mit. Dementsprechend liegt eine heute nicht mehr zu überblickende, stellenweise sogar gezielt intransparent gestaltete ‚Masse‘ an Kommunikationen vor – sowohl auf der interpersonalen Mikroebene (z. B. Arzt/Patient), auf organisationaler Mesoebene (z. B. Kommunikationskampagnen von Pharmaunternehmen) ebenso wie auf der Ebene der medial vermittelten Kommunikationen und damit

auf einer gesellschaftlichen Makroebene (z. B. Medizinberichterstattung im Fernsehen) (vgl. Weder 2007).

Alle drei ‚analytischen Ebenen‘ wecken das kommunikationswissenschaftliche Interesse. Ständen dabei bisher in der Medien- und Kommunikationswissenschaft zumeist öffentliche, massenmedial vermittelte Kommunikationen im Mittelpunkt wissenschaftlicher Betrachtungen und auch entsprechender an die Praxis gerichteter Implikationen, sind es heute vor allem neue Kommunikationsformen in den so genannten ‚neuen Medien‘ sowie die ‚Wiederentdeckung‘ der Face-to-Face-Kommunikation. Beide Entwicklungen haben einen gemeinsamen Kern: das *kommunikative Vernetzen*. Im Folgenden drei Thesen für Netzwerkkommunikation im Gesundheitsbereich:

### Neue Medien und die kommunikative Vernetzung von Individuen und Organisationen

Wir leben heute in einer Netzwerkgesellschaft; über neue Medien sind wir in soziale Medien-Strukturen („Social Media“) eingebunden (vgl. exempl. Castells 2000). ‚Networking‘ ist dann der Begriff für neue Koordinationsformen zwischen Individuen und Organisationen (vgl. Stegbauer 2008, Teubner 1996, für einen Anschluss an kommunikationswissenschaftliche Überlegungen Weder 2008). Das Internet repräsentiert auf der einen Seite ein technisches Netzwerk, über das sowohl individuelle als auch organisationsbezogene Netzwerkprozesse stattfinden (können); insbesondere die dem Heilmittelwerbegesetz unterworfenen Pharmaunternehmen oder auch dem Werbeverbot verpflichtete Ärzte nutzen das neue Medium.

### Neue Themen und die kommunikative Vernetzung von Informationen

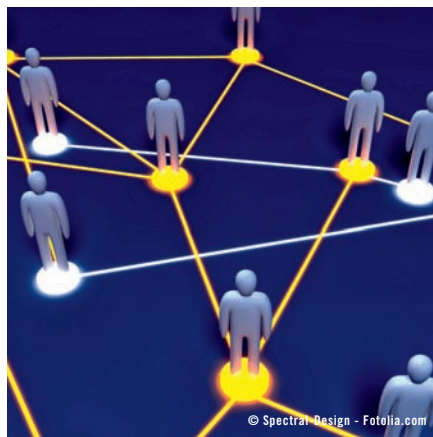
Schweinegrippe, AIDS oder auch das Themenfeld Impfung: Die vielfältigen Kommunikationsbemühungen unterschiedlicher Akteure über verschiedene mediale Kanäle führen zu Kommunikationsverdichtungen in Bezug auf bestimmte Themen. Was ist damit gemeint?

- Durch eine quantitative Zunahme an Medienformaten, Medizin-Beilagen zu den traditionellen Publikumsmedien, Web-Portale zu breiten (www.netdoktor.de) bis hin zu speziellen Themen (www.onkonet.at) sowie einer zunehmenden Professionalisierung von Journalisten und Kommunikationsmanagern im Gesundheitsbereich lässt sich heute von einer ausdifferenzierten *Gesundheitsöffentlichkeit* sprechen (vgl. Gottwald 2006).

- Hand in Hand mit dieser Entwicklung geht der Trend, dass zunehmend ‚gesundheitsbezogene Themen‘ über die mediale Aufmerksamkeitsschwelle gelangen und zyklisch die Medien- und damit auch die Publikumsagenda bestimmen (vgl. Weder 2011).

### Netzwerke und die Notwendigkeit eines Netzwerkregisseurs

Im Gesundheitsbereich sind Netzwerke eine feste strukturelle Größe, verwiesen sei beispielsweise auf Ärztenetzwerke, Netzwerke zwischen dem Heil- und Pflegebereich oder Netzwerke unterschiedlicher Organisationen bei Kampagnen. Doch oftmals sind diese Netzwerkstrukturen dem Patienten oder sogar den Netzwerkpartnern nicht in ihrem vollen Umfang bewusst, anders formuliert: Die Gestaltungsmöglichkeiten werden nicht ausgeschöpft. Charakteristika eines Netzwerks sind die Nähe der Netzwerkpartner, die Art und Intensität des Leistungsaus-



tauschs aber auch z. B. ein ähnliches Handlungsziel, ähnliche Werte. Dabei spielt die dialogische (vgl. Bohm 1998) Kommunikation *in* und *aus* dem Netzwerk eine besondere Rolle. Der Vorteil von Netzwerken: *Sowohl* das individuelle Handeln in einem bestimmten Netzwerk *als auch* der Beziehungszusammenhang als Ganzes und dessen Handeln kann beobachtet, analysiert und entsprechend (kommunikativ) gesteuert werden. Unterschiedliche Leistungen ergänzen sich komplementär, das Netzwerkhandeln wird dann zu ‚etwas Eigenständigem‘. Der Bezugspunkt des strategischen Kommunikationsmanagements kann vom Akteurshandeln auf das Netzwerk verlagert werden. Damit wird es möglich, Schwierigkeiten bzw. Kommunikationsprobleme, die sich durch eine Individualorientierung (z. B. am eigenen Profit) ergeben können, zu überwinden. Netzwerke als Koordinationsform bedürfen hier allerdings eines Koordinators im Sinne eines Kommunikations- bzw. Netzwerkregisseurs.

### Gesundheits- als Kommunikationsmanagement?

Gerade im Gesundheitsbereich haben Netzwerke eine besondere Bedeutung. Kommunikationsmanagement im Gesundheitsbereich ist dementsprechend vor allem Netzwerkmanagement. Dies bezieht sich nicht nur auf die Ärzte- oder Patientennetzwerke; es bezieht sich auf ein neues Verständnis von strategischer Kommunikation, die als die Netzwerkstrukturen verstärkend, problembezogen, offen, dialogorientiert und damit unterschiedliche Interessen *integrierend* (vgl. Weder 2010) verstanden wird. Die Orientierungsmaßstäbe: Verbundenheit, Wechselseitigkeit (symmetrische Kommunikation, vgl. Lueken 1996: 69), Vertrauen, Wertschätzung und Kontingenz (nachhaltige Kommunikation, vgl. Krainer/Weder 2011). Nur so kann auch den Gefahren einer zu starken strukturellen Verknüpfung begegnet werden.

### LITERATUR

- Bohm, David (1998): On dialogue. London.
- Castells, M. (2000): The Rise of the Network Society. Oxford, UK.
- Gottwald, Franzisca (2006): Gesundheitsöffentlichkeit. Die Entwicklung eines Netzwerkmodells für Journalismus und Public Relations. Konstanz.
- Krainer, Larissa/Weder, Franzisca (Hg.) (2011): Nachhaltigkeitskommunikation. Medienjournal H. 1/2011.
- Lueken, Geerd-Lueke (1996): Philosophische Überlegungen zu Dialog, Diskurs und strategischem Handeln. In: Bentele, Günter/Steinmann, Horst/Zerfaß, Ansgar (Hg.): Dialogorientierte Unternehmenskommunikation. Grundlagen – Praxiserfahrung – Perspektiven. Berlin: 59-80.
- Stegbauer, Christian (Hg.) (2008): Netzwerkanalyse und Netzwerktheorie. Ein neues Paradigma in den Sozialwissenschaften. Wiesbaden.
- Teubner, Gunther (1996): Die vielköpfige Hydra. Netzwerke als kollektive Akteure höherer Ordnung. In: Kenis, P./Schneider, V. (Hg.): Organisation und Netzwerk. Frankfurt a.M., New York, NY: 535-561.
- Weder, Franzisca (2007): Gesundheitskommunikation als Netzwerkmanagement. Ein Netzwerkmodell für strategisches Kommunikationsmanagement. In: Medienjournal – Zeitschrift für Kommunikationskultur, 4/07, Innsbruck, Wien.
- Weder, Franzisca (2008): Communities als ‚neue Öffentlichkeiten‘? Über die Abgrenzung von Öffentlichkeiten aus der Perspektive der Organisationskommunikation. In: Schachtner, Ch./Höber, A. (Hg.): Learning Communities. Der Cyberspace als neuer Lern- und Wissensraum. Frankfurt a.M., New York.
- Weder, Franzisca (2010): Organisationskommunikation und PR. Wien.

### KORRESPONDENZADRESSE

Ass.-Prof. Dipl.-Journ. Dr. Franziska Weder  
Institut für Medien- und  
Kommunikationswissenschaft  
Alpen-Adria Universität Klagenfurt  
Universitätsstraße 65-67  
A-9020 Klagenfurt  
Franziska.weder@uni-klu.ac.at





Dr. Elmar Schäfer

## Was hat sich für Patienten und Therapeuten geändert? 10 Jahre Wundzentrum Hamburg – Eine Bilanz

Elmar Schäfer, Hamburg

**Das Wundzentrum Hamburg e.V. wurde als gemeinnütziger Verein vor 10 Jahren gegründet. Mittlerweile umfasst der Verein ein breites Spektrum an aktiven Mitgliedern, von wissenschaftlich forschenden Medizinern, Ärzten an der breiten Front der ambulanten Versorgung von Menschen mit chronischen Wunden, Pflegeberufe, Lymphtherapeuten, Podologen, Apotheker, zahlreiche Industriefirmen und Homecare-Anbieter und viele andere mehr. Insgesamt zählt der Verein jetzt über 420 Mitglieder. Und das nicht nur in Hamburg, sondern quer durch die Republik.**



### Was wird im Verein geleistet?

Zahlreiche Arbeitsgruppen und Teams bringen die Wundversorgung speziell in der Metropolregion Hamburg voran. Die Standardgruppe hat zu nahezu allen wichtigen Themen der Wundversorgung Standards erstellt, die allgemein (wie alles im Verein über die Homepage) zugänglich sind. Die vielen bundesweiten (!) Anfragen nach Standards und zur Weiterverwendung zeigen, dass hier großes Interesse an und Vertrauen in die Arbeit dieser Gruppierung besteht. Daneben wurden Patientenbroschüren herausgebracht, die allgemein sehr beliebt und rasch vergriffen sind. Die vielfältigen Veranstaltungen wie die 4 x jährlich stattfindenden Mitgliederversammlungen mit spannenden Fortbildungsthemen und renommierten Referenten, die Fortbildungsreihe „Wissen Wunde“, der Expertenrat über Internet, der jährliche Workshop z. T. mit und für Patienten sowie die kurzen Wege zu den jeweiligen Experten und Behandlern der einzelnen

Schwerpunkte haben den Verein nach vorn gebracht. Das unermüdliche Wirken des Schatzmeisters, der gerade das Bundesverdienstkreuz erhalten hat, sei stellvertretend für das Engagement vieler Mitglieder auf allen Ebenen genannt. Ebenso natürlich die überregionale Tätigkeit in nationalen und internationalen Vereinigungen (ICW, DGfW, DDG, DGG, EWMA, Berufsverbände) und Auftritte auf renommierten Kongressen.

### Was hat der Patient davon?

Im Großraum Hamburg sollte es eigentlich im Idealfall keinen Patienten mit chronischer Wunde mehr geben, der unversorgt, unter- oder fehlversorgt ist. Über die Landkarte in der Homepage, die jedem Interessierten Aufschluss über Wundexperten (Ärzte, Kliniken, Pflegedienste, Homecare, Industrie) gibt, kann eigentlich jedem geholfen werden. Das Netzwerk, das in der Metropolregion Hamburg geschaffen wurde, sucht sicher seinesgleichen. Gemeinsame Sprechstunden interdisziplinär und interprofessionell dienen dem erkrankten Patienten (Patient = Leidender, chronische Wunden haben keine Lobby...) und haben sicher schon manchem aus der scheinbaren Sackgasse eines schicksalhaften Leidens geholfen.

Viele diabetische Füße konnten vor der Makroamputation gerettet werden, ebenso viele schwer peripher arteriell durchblutungsgestörte Beine. Der Dekubitus gerade auch in Pflegeeinrichtungen bleibt eine Crux, jedoch gibt es auch hier wertvolle Hinweise und Hilfestellung bei der Bewältigung dieser Probleme, häufig als Linderung, sehr oft jedoch auch bis zur Ausheilung. Venöse Beingschwüre heilen nach jahrzehntelanger Odyssee der Patienten häufig durch die erstmals konsequent durchgeführte, ggf. in mehreren Spezialistenhänden liegende Therapie endlich aus. Viele Patienten nutzen bereits die Möglichkeit des direkten Kontaktes zu einem Wundexperten, andere werden durch ihren Hausarzt oder den Pflegedienst in die richtige Bahn gelenkt. Entlassungen aus dem Krankenhaus sind immer kritisch, hier bieten sich die Mitglieder des Wundzentrums als Nachversorger für den nahtlosen Übergang an – auch um den „Drehtüreffekt“ zu vermeiden. Kostenersparnis auch für den Patienten bringt die Integrierte Versorgung, die im Verein durch den 1. Vorsitzenden unter Dach und Fach gebracht wurde.

### Fazit

Von der fast 10-jährigen Tätigkeit des Wundzentrum Hamburg e.V. profitieren Patienten, Anwender, Ratsuchende (Ärzte und Pflegenden), andere Institutionen, die an der Patientenversorgung beteiligt sind und nicht zuletzt auch die Industrie durch gezielten Einsatz der guten (teuren) Produkte, so dass eigentlich jedem geholfen werden kann. Dass es in Hamburg irgendwann einmal keine Patienten mit chronischer Wunde geben wird, ist allerdings angesichts der Morbiditätsentwicklung und der Alterspyramide, um nur zwei gesellschaftliche Faktoren zu nennen, nicht zu erwarten. Umgekehrt wartet noch viel Arbeit auf die Aktiven im „Wundzentrum Hamburg e.V.“

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Elmar Schäfer  
Langelohstraße 16  
22609 Hamburg  
Dr.E.Schaefer@t-online.de



Die vom Verein herausgegebenen Patientenbroschüren sind sehr beliebt und rasch vergriffen.

[www.wundzentrum-hamburg.de](http://www.wundzentrum-hamburg.de)



Dr. Wolfgang Tigges

# Erhöhung verschiedener Risiken bei Übergewicht Auswirkungen der Adipositas auf die Entstehung von Wunden

Wolfgang Tigges, Hamburg

**Adipositas per magna kann chronische Wunden determinieren oder begünstigen. Grundsätzlich gibt es dazu mehrere pathophysiologische Mechanismen, die man erst bei näherer Betrachtung als jeweils große Probleme von Patienten mit massivem Übergewicht erkennen kann.**

## **Adipositas führt über das hormonaktive Fettgewebe zu kardiovaskulären Risiken (Diabetes, Durchblutungsstörungen – DFS)**

Für den Diabetes mellitus bestehen Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß und der Dauer des Übergewichtes und dem Auftreten des Diabetes mellitus. Das relative Risiko an einem Diabetes mellitus zu erkranken steigt mit zunehmenden Körpergewicht von BMI 25–27 unter 10 % auf mehr als 50 % bei einem BMI von 35 und mehr.

## **Adipositas führt zu Veränderungen und Fehlbelastungen des Skelettsystems und der Weichteile (Fußulcus, arthrogenes Ulcus, Dekubitus)**

Das massive Übergewicht muss im Laufe der auf den Körper und das Skelett einwirkenden mechanischen Belastung zwangsläufig zu einer Beeinträchtigung der Fußkonstruktion in ihren tragenden Elementen des Längs- und Quergewölbes führen. Beim DFS wird eine durch die motorische Neuropathie auftretende muskulär bedingte Veränderung des Skelettsystems in dramatischer Weise verstärkt.

In allen durch Körpergewicht belasteten und Druck aufnehmenden Arealen sind entsprechende Weichgewebeschädigungen denkbar, wie sich insbesondere auch bei einem Dekubitus zeigen lässt.

## **Adipositas führt zu Veränderungen der Orthostase (Lymphwege, Venensystem, Intraabdomineller Druck, – chron. venöse Ulcera)**

Eine Beeinträchtigung des epifaszialen Venensystems mit partieller Insuffizienz des Klappensystems und des Lymphsystems u.a. durch Erhöhung des intraabdominellen Drucks führt neben der Beeinträchtigung der nötigen Muskelpumpe zur Einschränkung des herzwärts gerichteten Transportes. Degenerative Veränderungen der Gelenke und/oder spannungsbedingte Aufhebung der Elastizität der Haut im Gelenkbereich bedingen arthrogene Faktoren, die ebenfalls bei Einschränkung der Beweglichkeit der Gelenke (Sprung- und Kniegelenke) einen verminderten Rückstrom provozieren. Patienten mit massivem Übergewicht zeigen darüber hinaus ein erhöhtes Risiko, eine tiefe

Beinvenenthrombose zu entwickeln. Diese kann durch ein Trauma oder Bettlägerigkeit begünstigt sein und führt über den Mechanismus von postthrombotischen Veränderungen der Haut und des venösen Abflusssystems bereits bei Minimaltraumen zur Ausbildung chronischer Ulcerationen.

## **Adipositas führt durch überschießendes Fettgewebe zu korrespondierenden Regionen mit Milieuveränderungen, Hautirritationen (Mykosen, oberfl. Dermatitis)**

Neben diesen pathophysiologischen Mechanismen stellen die postoperativen Wundheilungsstörungen nach Operationen bei adipösen Patienten immer wieder ein besonderes Problem dar, das ein umfangreiches Management verschiedener ineinandergreifender Methoden der Wundbehandlung aller Professionen notwendig macht.

### **KORRESPONDENZADRESSE**

Dr. med. Wolfgang Tigges  
Asklepios Westklinikum Hamburg GmbH  
Suurheid 20  
22559 Hamburg  
a.maack@asklepios.com

## **ANKÜNDIGUNG**

26. – 28. August 2011  
Magdeburg Herrenkrug Parkhotel  
**100 Jahre Norddeutsche Dermatologische Gesellschaft**  
**84. Jahrestagung**  
www.mci-berlin.de/NDG2011

01. – 03. September 2011, Kiel, Halle 400  
**Myk 2011**  
**45. Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e. V.**  
www.dmykg.de, www.cocs.de

01. – 03. September 2011, Frankfurt am Main/Höchst, Lindner Congress-Hotel Frankfurt  
**Deutscher STD-Kongress 2011**  
**60. Jahrestagung der Dt. STD-Ges.**  
www.dstdg.de, www.ecm-koeln.com

07. – 10. September 2011, Kurhaus Wiesbaden  
**6. Deutscher Allergie-Kongress**  
**100 Jahre spezifische Immuntherapie**  
www.allergiekongress.de

15. – 17. September 2011, Weimar/Jena  
**21. Deutscher Hautkrebs-Kongress 2011**  
**ADO-Jahrestagung**  
www.ado2011.de

27. – 29. Oktober 2011, Dresden  
DGUV Akademie Dresden  
**11. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD)**  
**„Berufsdermatologie im Aufwind“**  
www.abd-tagung.de

11. und 12. November 2011, Kurhaus Wiesbaden  
18. und 19. November 2011, Berlin  
bcc Berliner Congress Center  
**5. Dermatologie-Update-Seminar**  
www.derma-update.com





Dr. Helmut Adler

Christian Frye

## Komplexe Wunden in einem Krankenhaus der Regelversorgung

# Erfahrungen mit der topischen Sauerstoffbehandlung

Helmut Adler, Forchheim, Christian Frye, München

Amerikanische Indianer, die hoch in den Bergen lebten, glaubten seit Jahrhunderten, dass ihre Wunden rascher heilen, wenn sie verwundet in die „dickere“ Luft der Täler hinabstiegen. Schon ab Mitte der 1960er Jahre entwickelte der amerikanische Neurochirurg Boguslav H. Fischer eine „Miniaturversion“ der großen Hyperbaren Kammern, um chronische Wunden auch außerhalb von Hyperbaren Zentren behandeln zu können. Im Verlauf der nächsten Jahrzehnte befassten sich mehrere Forscher mit der topischen Sauerstofftherapie. Trotz durchweg hervorragender Wundheilungsergebnisse wurde dieser Therapieform kaum Beachtung geschenkt. Auch in Deutschland ist die topische Sauerstofftherapie (TWO<sub>2</sub>) weitgehend

unbekannt. Inzwischen sind neue wissenschaftliche Daten publiziert und die Therapie ist in einigen Staaten der USA erstattungsfähig.

Im letzten Jahr wurde in einer vergleichenden Studie aus Irland über Wundheilung bei 80 % der Patienten mit therapierefraktären Ulcus Cruris vs. 35 % bei Kompressionstherapie berichtet. Über ähnliche gute Ergebnisse berichten Blackman et al., die diabetische Ulcera mit TWO<sub>2</sub> bzw. Silberalginatdressings behandelten. Nach 12 Wochen waren 82,4 % vs. 45,5 % der diabetischen Wunden verschlossen.

Nun sind für die Praxis geeignete Geräte auch in Deutschland verfügbar. Grund genug, diese Therapieoption im stationären

Rahmen an einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung bei Patienten mit therapierefraktären chronischen Wunden einzusetzen.

### Methode

Das TWO<sub>2</sub> System funktioniert durch zyklische Druckveränderungen und hochkonzentrierten Sauerstoff direkt auf der Wunde innerhalb eines geschlossenen und befeuchteten Milieus. Es wird ein Diffusionsgradient erzeugt, der zu einem erhöhten Sauerstoffdruck im Gewebe führt. Die Therapie wurde im stationären Betrieb täglich für 60 bis 90 Minuten angewendet. In einem weiteren Sonderfall wurde unter intensivmedizinischen Bedingungen die Therapie auf täglich

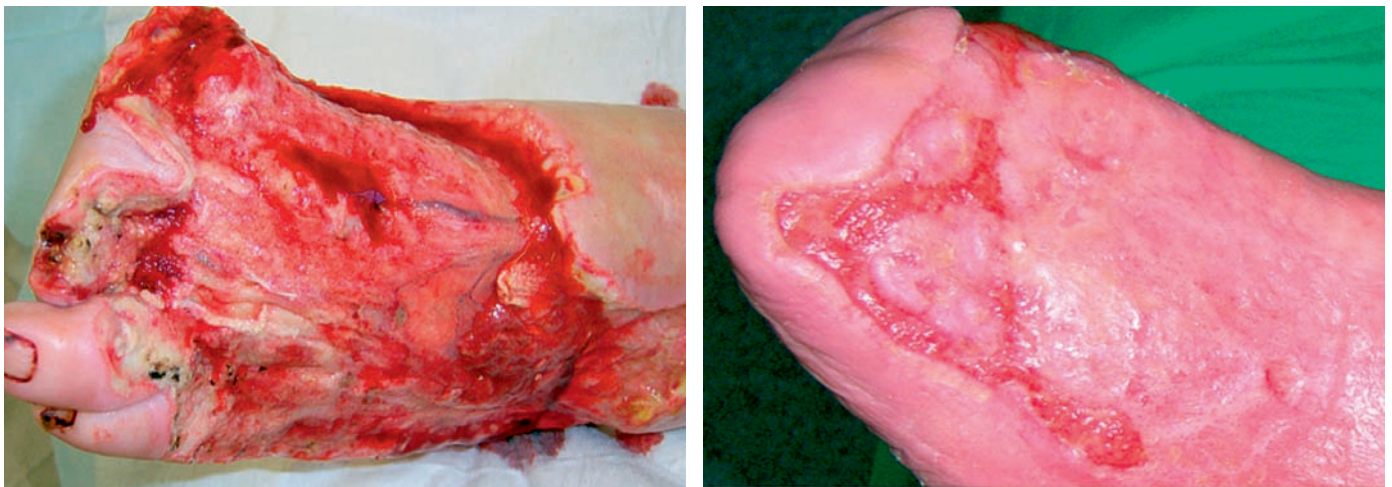


Abb. 1: Ausgangsbefund nach Debridement: Dazwischen liegt eine Behandlungszeit von 10 Wochen stationär, 21 Wochen ambulant, zwei Wochen Reha. Der Patient ist zuhause und außerhalb für kurze Gehstrecken auch ohne Gehhilfe mobil. Wundversorgung mit Gazeauflagen im Verbandschuh.

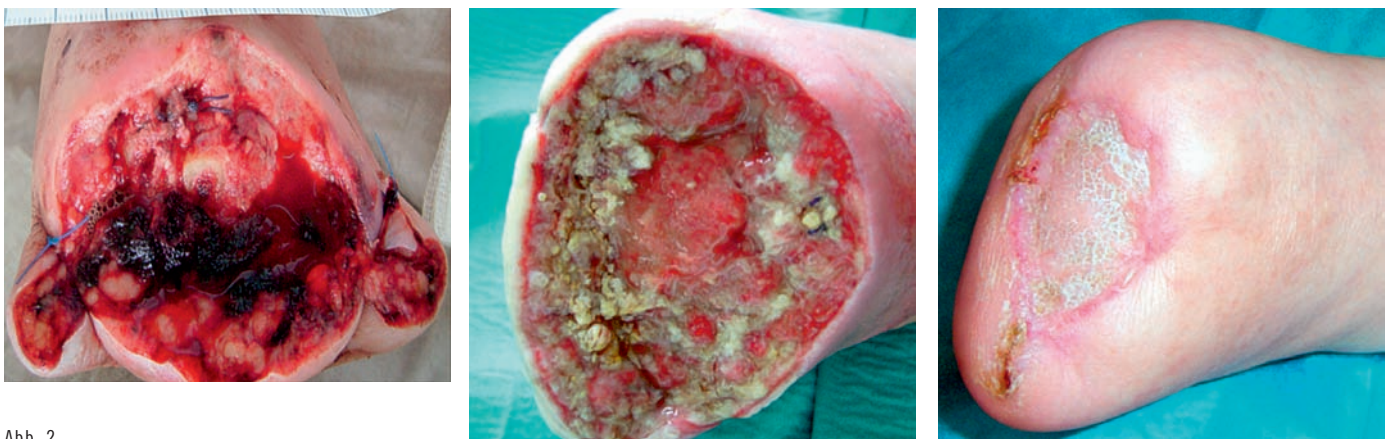


Abb. 2



bis zu vier Stunden ausgedehnt. Mittels eines Sauerstoffkonzentrators kann die Therapie nach Entlassung auch im häuslichen Umfeld des Patienten problemlos fortgeführt werden.

Wir haben inzwischen 12 Fälle mit  $TWO_2$  behandelt. Die Ergebnisse waren durchweg positiv. Nachfolgend sind zwei Fälle exemplarisch dargestellt.

### Ergebnisse

#### Fall 1:

64-jähriger Patient mit Nekrose am Fußrücken nach erfolgter Gefäßrekonstruktion mit Femoro-Poplitealem Venenbypass. Zudem 3-fach Coronar Bypass und Implantierter Defibrillator, Cardiomyopathie bei 15 % Auswurfleistung, Asthma bronchiale, ehemals starker Raucher (Abb. 1).

#### Fall 2:

71-jähriger Patient, Diabetes mellitus-1 seit 20 Jahren, Landwirt, keine Möglichkeit zur Gefäßrekonstruktion, mehrfach Grenzzonenamputation, Prostavasin i.v. – zwischenzeitlich Entlassung, jetzt: Vorfußgangrän mit drohender Sepsis. Weiter Grenzzonenamputation und immer wieder Nekrosezone. Abschließend komplette Spalthautdeckung nach  $TWO_2$ -Therapie möglich (Abb. 2).

### Diskussion

Wir konnten die positiven Wundheilungsergebnisse der internationalen Studien an bisher 12 stationären Fällen reproduzieren. Damit bietet  $TWO_2$  eine sehr vielversprechende Alternative bei chronischen stagnierenden Wunden in der Klientel eines Krankenhauses der Grund- und Regelversorgung. Die Therapie ist einfach in der Handhabung

und kann in allen Fällen gut auf einer Normalstation sowie ebenso, besonders bei langen Behandlungszeiten und forcierter Therapie, auf der Intensivstation eingesetzt werden.

Natürlich wäre eine Evaluation im Rahmen einer größeren deutschen Studie wünschenswert.

Aufgrund der hohen Zahl an therapierefraktären chronischen Wunden würden wir uns eine rasche Klärung der Kostensituation im ambulanten Bereich wünschen.

### KORRESPONDENZADRESSE

Dr. med. Helmut Adler  
Allgemeinchirurgische Abteilung  
Klinikum Forchheim  
Krankenhausstraße 10  
91301 Forchheim  
adlerhelmut@nefkom.net



Prof. Dr. Matthias Augustin

## Schwerpunkte der Dermatologischen Versorgung: Versorgung chronischer Wunden – aktuelle Situation

Matthias Augustin, Hamburg

**Chronische Wunden sind aufgrund ihrer Komplexität, der aufwändigen Therapie und der langen Krankheitsverläufe von großer medizinischer Bedeutung [1]. Sie stellen in Deutschland ein erhebliches sozio-ökonomisches Problem dar [2]. Patienten mit chronischen Wunden leiden unter starken Einbußen an Lebensqualität [3], häufig jahreslangen frustranen Verläufen und immer häufiger auch der Vorenthaltung sinnvoller Therapieoptionen durch die Überregulation in unserem Gesundheitswesen [4].**

Die Ursachenvielfalt bedingt eine interdisziplinäre Herausforderung an die Diagnostik und Therapie. Dermatologen kommt insbesondere bei den entzündungs- und gefäßbedingten Wunden eine wichtige Rolle in der Versorgung wie auch in der Forschung zu. Sie stellen diese Expertise auch in interdisziplinären Wundversorgungseinheiten [5]. Das Therapiemanagement sollte sich an den Leitlinien und den Empfehlungen der Fachgesellschaften orientieren.

Die leitliniengerechte Versorgung chronischer Wunden, ebenso wie die Behandlung durch spezialisierte Wundzentren führen zu einem verkürzten Heilungsverlauf, einer verbesserten Lebensqualität und damit zu geringeren Kosten. Ob die bestehenden Leitlinien jedoch breit implementiert sind und den

Wundpatienten erreichen, ist bisher unklar. Lediglich für den Großraum Hamburg wurde vom Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm), einem Förderprojekt der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen (BVDD), bereits eine flächendeckende Studie durchgeführt, die erhebliche Versorgungsdefizite aufzeigt [6].

### Das DDG-Wundforum:

#### Wirksamkeit durch höchste Expertise

Vor diesem Hintergrund wurde von der DDG in Kooperation mit dem BVDD und CVderm im Jahr 2010 eine versorgungspolitische Plattform („DDG-Wundforum“) eingerichtet, in der sich die bundesweiten

Spezialisten der Wundforschung und -versorgung über wichtige Strategien abstimmen. Diese betreffen

1. die wissenschaftliche Beforschung von Wunden und
  2. deren bundesweite Versorgung.
- Das DDG-Wundforum tagt regelmäßig und setzt dabei die Schwerpunkte der dermatologischen Wundversorgung in Deutschland. Zu den Inhalten der Arbeit zählen:
- Planung und Durchführung von Projekten der Versorgungsforschung
  - Dokumentation und Koordinierung von Wundnetzen in Deutschland
  - Gesundheitspolitische Positionierung chronischer Wunden
  - Verbesserung der Versorgungsqualität chronischer Wunden in Deutschland
  - Formulierung und Umsetzung nationaler Versorgungsziele
  - Umsetzung moderner Technologien zu Gunsten von Patienten mit schlecht heilenden Wunden

- Abgestimmte Nutzung molekularbiologischer Methoden in der Wundversorgung
- Initiierung von Projekten der Grundlagenforschung zum Thema Wundheilung
- Koordinierung klinischer Wundheilungsstudien
- Aufbau interdisziplinärer Wundnetze und Wundzentren.

### Ziel: Verbesserte Versorgung und Lebensqualität für chronisch Wundkranke

Internationale Studien haben gezeigt, dass weniger Leid und mehr Lebensqualität bei chronischen Wunden möglich ist – durch Einsatz standardisierter, valider Methoden in qualifizierten Versorgungseinrichtungen. Ein zentrales Anliegen der DDG ist daher die Qualifizierung der Wundtherapeuten und die Verbesserung des Einsatzes „moderner Wundversorgung“. Hierunter wird die evidenzbasierte und qualitätsgesicherte Versorgung chronischer Wunden auf dem Boden des aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstandes verstanden. Dazu zählen heutzutage u. a. die sachgerechte Diagnostik und Ursachenbehandlung, der Einsatz hydroaktiver Wundauflagen, die leitliniengerechte operative Therapie, die Nutzung adjuvanter Technologien wie Vakuumversiegelungstherapie (VVS), Elektrostimulationstherapie (EST) oder biotechnologische Verfahren (EST) und Tissue Engineering (TE). Die dermatologische Forschung hat wesentlich dazu beigetragen, dass diese Verfahren entwickelt werden konnten.

Gemeinsamer Nenner dieser Verfahren in der Anwendung sollte sein, dass sie in einer wissenschaftlichen „Beweiskette“ auf ihren Nutzen, ihre Unbedenklichkeit und Wirtschaftlichkeit geprüft worden sind. Aus der Sicht der Forschung müssen hier

- a) experimentelle, präklinische Studien
- b) klinische Untersuchungen und

c) versorgungswissenschaftliche Analysen durchgeführt werden. Während die präklinischen Studien rationale Wirkmodelle und Wirksamkeitsansätze liefern, erlauben die klinischen Studien die Bewertung der Wirksamkeit unter kontrollierten Bedingungen und die Versorgungsforschung prüft den Nutzen, die Risiken und Kosten-Nutzen-Relationen unter Routinebedingungen. Der finanzielle Aufwand für diese translationale Forschung ist beträchtlich, er würde aber durch effizientere und nutzbringendere Wundversorgung mehr als kompensiert – wenn die aus der Forschung entwickelten modernen Technologien auch zeitnah in den Einsatz und in die Kostenerstattung kämen. Nur bei rechtzeitigem Marktzugang werden Innovationen nämlich Anreize für weitere Entwicklungen und dementsprechend für eine bessere Versorgung sein.

Aktuelle negative Beispiele für eine verzögerte Umsetzung von Innovationen sind im Wundbereich die seit über einem Jahrzehnt verschleppte oder gar verhinderte ambulante Kostenerstattung der VVS sowie die zunehmenden Beanstandungen der EST und hydroaktiver Wundauflagen im Zuge der Wirtschaftlichkeitsprüfungen. Unkenntnis der wissenschaftlichen Datenlage bei der Selbstverwaltung paart sich im Wundsektor nicht selten mit unzureichender Bereitschaft von Unternehmen zur Durchführung qualitativ hochwertiger klinischer Studien. Ein Grund hierfür dürfte die unterschiedliche Kosten- und Nutzenperspektive sein: Die Kosten einer qualifizierten Forschung liegen bei den Unternehmen und öffentlichen Förderern, der Nutzen primär auf Seiten der Patienten, Versicherten und Kostenträger. In der augenblicklichen Versorgungssituation ist daher zu befürchten, dass seitens der Kostenträger weiterhin eine kurzfristig billige, längerfristig aber unwirtschaftliche Wundversorgung unterstützt und der Einsatz

evidenzgerechter Innovationen behindert wird. Dies führt zur paradoxen Situation, dass öffentliche Förderer die experimentelle Forschung und die Entwicklung moderner Wundtechnologien nachhaltig ansprechen, die daraus resultierenden Innovationen aber ungenutzt, weil unbezahlt bleiben.

Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft als besonders forschungsstarke Fachgesellschaft wird sich deswegen nachhaltig für die schnellstmögliche Überleitung neuer wissenschaftlicher Konzepte in die moderne Wundversorgung einsetzen.

Statement von

Prof. Dr. med. Matthias Augustin

Direktor des Instituts für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen am Universitätsklinikum Hamburg

in der Kongress-Presskonferenz zur

46. DDG-Jahrestagung, 30. März 2011

### LITERATUR

- 1 Augustin M, Debus ES (Hrsg.): Moderne Wundversorgung im Spannungsfeld zwischen Qualitätsanspruch, Zuständigkeiten und Sparrzwang. mhp Verlag, Wiesbaden 2009
- 2 Purwins S, Herberger K, Debus ES, Rustenbach SJ, Pelzer P, Rabe E, Schäfer E, Stadler R, Augustin M: Cost-of-illness of chronic leg ulcers in Germany. *Int Wound J* 7, 7-102, 2010
- 3 Augustin M, Herberger K, Rustenbach SJ, Schäfer I, Zschocke I, Blome C: Quality of life evaluation in wounds: validation of the Freiburg Life Quality Assessment-wound module, a disease-specific instrument. *Int Wound J* 7 (6), 493-501, 2010
- 4 Augustin M: Die Zulassung der Vakuumversiegelungstherapie in Deutschland – medizinischer Rückblick und Prognose. *Wund Management* 3(4), 150-153, 2009
- 5 Herberger K, Debus ES, diener H, Schmelzle R, Augustin M: Comprehensive Wound Center am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Vernetzung von Routineversorgung, klinischer und experimenteller Forschung am Hamburger Beispiel. *Gefäßchirurgie* 15(4), 262-264, 2010
- 6 Herberger K, Rustenbach SJ, Grams L, Münter KC, Schäfer E, Augustin M: Quality-of-care for leg ulcers in the metropolitan area of Hamburg – A Community-based Study. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2011 (in press)

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Sanfte UV-Strahlung für Vitiligo-Betroffenen

Ca. 2 % der Weltbevölkerung leiden unter Vitiligo. Die psychischen Auswirkungen sind für Betroffene immens. Heilbar ist Vitiligo bislang nicht, die Symptome lassen sich aber mildern. Zu den bevorzugten Behandlungsmethoden gehört die Lichttherapie. Am effektivsten ist der Einsatz von Schmalband-UVB- und UVA-Strahlung. Eine besonders breite und ausgereifte Produktpalette an Lichttherapiegeräten bietet

Dr. Hönle Medizintechnik an. Das Einstiegsmodell dermalight 200 eignet sich mit seiner handlichen Form insbesondere für die Heimtherapie von kleinen Hautflächen. Das umfangreiche Modell dermalight 1000 besteht aus einem um 180 Grad schwenkbaren Strahler, wodurch bequem größere Flächen behandelt werden können. Die Bestrahlungskabine dermalight 3000 ist für den professionellen Einsatz in Arztpraxen

und Kliniken konzipiert. Allen Dr. Hönle Medizintechnik Geräten eigen sind Dosisbegrenzung und Sicherheitsabschaltung. Eine Acrylglasscheibe schützt vor dem direkten Kontakt mit den Leuchtmitteln und ermöglicht eine hygienisch einwandfreie Reinigung der Apparatur.

Quelle:

Pressemitteilung vom 7. März 2011, Dr. Hönle Medizintechnik GmbH

## SONDERBERICHT

### Hereditäres Angioödem

# Icatibant zur Selbstanwendung zugelassen!

Die Europäische Kommission hat Icatibant (Firazyr®) europaweit zur Selbstanwendung bei der Behandlung akuter Attacken des Hereditären Angioödems (HAE) Typ I und Typ II bei Erwachsenen zugelassen. Das bewertet Prof. Marcus Maurer, Berlin, als eine längst fällige Maßnahme. HAE ist zwar eine seltene Erbkrankheit, aber bringt lebenslang mit bis zu sechs Tage dauernden Schwellungsattacken enormes Leid über die Betroffenen. Das Prinzip des kompetitiven Rezeptor-Antagonisten Icatibant (Firazyr®) greift am besten, je früher er verabreicht wird. Vorab geschulte Patienten können nun auch zuhause bzw. unabhängig von Therapiezentren davon profitieren.

PD Dr. Petra Staubach, Mainz, erläuterte, dass HAE von „herkömmlichen“ Anaphylaxien streng abzugrenzen ist. Im Gegensatz zu den sich rasch entwickelnden Histaminvermittelten Angioödem sind HAE-Attacken Bradykinin-vermittelt. Hierfür gibt es keine kurative Therapieoption.

Entstehende Schwellungen von Gesicht, Extremitäten und im Genitalbereich sowie extrem schmerzhaftes Ödem im Magen-Darm-Trakt belasten die Patienten. Die von der Erkrankung betroffene Patientin Lucia Schauf, HAE-Vereinigung, ergänzt, dass die Schmerzen bei gastrointestinalen Attacken so unerträglich seien, „als ob man in den Wehen liegt.“

Es kommt auch immer wieder zu (unnötigen) Operationen, weil die richtige Diagnose nicht gestellt wurde, oder es muss im Fall von Kehlkopf-Attacken eine Koniotomie durchgeführt werden. Ungefähr 40 % der Patienten haben alle ein bis zwei Monate eine Attacke; ein Drittel hat mehr als eine Attacke im Monat, und manche Patienten haben sogar bis zu zwei in der Woche.

Dem HAE liegt eine autosomal-dominante Mutation im Gen des C<sub>1</sub>-Esterase-Inhibitors zugrunde. Es kommt entweder zum Mangel oder einer Funktionsstörung dieses Inhibi-



Abb. 1 Die Selbstinjektion spart Zeit und ist für Patienten leicht zu erlernen.

Nach Erfahrungen aus der Selbstanwendungs-Studie mit Icatibant lassen sich nach Prof. Maurer für Patienten folgende Tipps zur Injektion ableiten:

1.) Patienten sollten langsam in die Bauchfalte spritzen. Die Fachinformation gibt einen Richtwert von 30 Sekunden an, die Patienten brauchen aber teilweise wesentlich länger. Es tut dann kaum mehr weh und auch die sonst bei fast jedem Patienten zu beobachtende Lokalreaktion (Rötung, Schwellung, Schmerzen) kommt kaum noch zustande.

2.) Patienten sollten die Spritze im 90°-Winkel setzen – bis zum Anschlag. Dann kommt man sicher in die Subkutis, die nur wenige Nerven enthält.

tors, der die Bildung von Bradykinin reguliert. Liegt Bradykinin in zu großer Menge vor, erhöht es die Permeabilität der Blutgefäße an Haut und Schleimhäuten. Das synthetische Peptid Icatibant hat eine ähnliche Struktur wie Bradykinin. „Es fungiert dann als kompetitiver Rezeptor-Antagonist“, so Staubach. So können sich die Zell-zu-Zell-Verbindungen wieder schließen.

In der randomisierten, doppelblind-kontrollierten, multizentrischen Phase-III-Studie FAST (For Angioedema Subcutaneous Treatment)-2 wurde bei 74 HAE-Patienten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von subkutan durch medizinisches Fachpersonal verabreichtem Icatibant im Vergleich zu Tranexamsäure untersucht. Der primäre Endpunkt, eine mindestens 30%ige Symptomlinderung, konnte bei den mit Icatibant behandelten Patienten innerhalb von zwei Stunden erreicht werden, im Vergleich zu 12 Stunden unter Tranexamsäure ( $p < 0,001$ ). Nach 10 Stunden wurde mit Icatibant eine mindestens 90%ige Symptomlinderung



Abb. 2 Hereditäres Angioödem an der Lippe und an der Hand – die entstellenden Schwellungen sind für die Patienten sehr belastend.

erreicht, unter Tranexamsäure dauerte dies 51 Stunden ( $p < 0,001$ ) (Cicardi M et al., NEJM 2010).

Die aktuelle Zulassungserweiterung basiert auf der Auswertung initialer Daten einer Phase-IIIb-Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit der subkutanen Selbstanwendung von Icatibant, die eine konsistente Wirksamkeit in der Symptomlinderung im Vergleich zu den FAST-Studien belegen.

Wie Lucia Schauf erläuterte, kündigen sich akute Attacken bei den meisten Patienten durch Prodromi an. Sie sind unruhig, haben extremen Durst oder Hautrötungen (Erytheme marginatum) auf den Armen oder werden müde. „Durch die Heim-Applikation verliert man keine Zeit mehr und die Lebensqualität steigt erheblich“, so Schauf. HAE-Patienten werden also wieder mobiler.

„Wir sollten die neue Option in unserer Behandlungsstrategie berücksichtigen und durch regelmäßige Wiedervorstellungen und Schulungen die Patienten bei der Selbstanwendung begleiten“, so Maurer.

Dr. med. Nana Mosler

Quelle:

Pressegespräch „EU-weite Zulassung der Selbstanwendung von Firazyr®“ der Shire Deutschland GmbH im Rahmen der 46. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) am 31.03.11 in Dresden.



## SONDERBERICHT

### Nicht nur bei bullösen Dermatosen

# Immunglobuline – in fachkundigen Händen eine segensreiche Therapie

**Die Therapie mit intravenösen Immunglobulinen (IVIG) hat ein Indikationsspektrum, das weit über Immunglobulin-Mangelzustände hinausgeht. IVIG gilt vor allem für schwer beherrschbare Autoimmunerkrankungen als wertvolle Alternative. In diesen speziellen Fällen kontrollierte Studien durchführen zu wollen, ist wegen geringer Fallzahlen schwierig.**

Die zur intravenösen Therapie verwendeten hoch dosierten Immunglobuline werden aus dem gepoolten Plasma von mehreren Tausend Spendern hergestellt. Deren Gesundheitsstatus wird streng kontrolliert. Trotz Virusscreening kommen die Einzelspenden zur Sicherheit zunächst für 60 Tage quasi in Quarantäne, damit bei Serokonversion oder im Falle einer erst nach der Spende festgestellten Infektion eines Spenders das Plasma verworfen werden kann. Beim anschließenden Verarbeitungsprozess werden die Immunglobuline aus den Plasmen separiert und angereichert, um schließlich mehrere Schritte zur Virus-Inaktivierung zu durchlaufen.

„Seit Einführung der mehrfachen Virus-Inaktivierungsschritte sind die Produkte sicher und es gab seit mehr als zehn Jahren keine Übertragung von Viren durch Immunglobulinpräparate“, betonte Prof. Dr. Alexander Enk, Heidelberg anlässlich eines Symposiums der Biotest AG im Rahmen der 46. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Dresden. Aufgrund des großen Spenderpools repräsentieren die Immunglobulin-Präparate die normale Antikörper-Verteilung in der Bevölkerung, was wahrscheinlich auch für deren Wirksamkeit von Bedeutung ist. Immunglobulin G (IgG) mit seinen vier Subklassen macht 70 bis 75 % der Immunglobuline im menschlichen Serum aus und stellt damit neben IgA, IgM, IgD und IgE die größte Fraktion dar. Obwohl IVIG keine neue Therapie ist, wurde der Wirkmechanismus bis heute nicht vollständig aufgeklärt. Belegt ist die Besetzung von Fc-Rezeptoren mit „gesundem“ IgG. Wegen der Rezeptorblockade können neu gebildete, schädigende Autoantikörper nicht binden und werden rasch abgebaut. In Versuchen mit Mäusen konnte ein Abfall pathogener Autoantikörper nach Gabe von IgG gezeigt werden. Auch bei Patienten mit Pemphigus vulgaris kommt es schon nach dem ersten IVIG-Zyklus zu einem deutlichen

Abfall des Autoantikörperspiegels im Serum, nach der zweiten Gabe sind oftmals keine Autoantikörper mehr nachweisbar. Ob allerdings ein derart einfaches Konzept alles erklären könne, müsse bezweifelt werden. Schließlich seien die Immunvorgänge äußerst komplex, gab Enk zu bedenken.

#### Einsatz von IVIG

Die häufigsten Einsatzgebiete sind derzeit Autoimmunerkrankungen. Hingegen werden Immunglobuline seit Einführung effektiver antiretroviraler Medikamente bei HIV-Patienten kaum mehr benötigt. „Fast jede dermatologische Autoimmunerkrankung wurde schon einmal erfolgreich mit IVIG therapiert“, so Enk. „Eine Ausnahme ist lediglich die Sklerodermie.“ Bei bullösen Dermatosen wie Pemphigus vulgaris, bullöses Pemphigoid, Dermatomyositis, Lupus erythematodes oder Pyoderma gangraenosum ist IVIG immer dann indiziert, wenn sich die Immunsuppression als ineffektiv erweist oder aufgrund schwerer Infektionen nicht in ausreichendem Maß durchführbar ist. Eine von der DDG anerkannte europäische Leitlinie zum Einsatz von IVIG gibt eine evidenzbasierte Anleitung für Therapeuten und gilt als Grundlage für die Erstattung durch Kostenträger.

#### Datenlage

Trotz hoher Evidenz ist die Datenlage zu IVIG in der Dermatologie (wie auch zu den übrigen Immunsuppressiva) vergleichsweise schlecht. Kontrollierte Studien lassen sich bei diesen seltenen und komplexen Erkrankungen kaum durchführen. Mittlerweile liegen jedoch zahlreiche kleine Fallserien und viele Einzelfallberichte vor.

In einer in Japan durchgeführten Studie wurden 61 Patienten mit steroidresistentem Pemphigus vulgaris/foiaceus eingeschlossen. Sie erhielten zusätzlich zu ihren immunsuppressiven Therapien einen Zyklus mit Placebo beziehungsweise 1 g oder 2 g/kg KG

IVIG. Bei 19 von 21 mit der Höchstdosis Behandelten kam es zum deutlichen Rückgang der Krankheitsaktivität. Von den mit der niedrigeren Dosis Behandelten verbesserten sich 15 von 20, in der Placebogruppe waren es 9 von 20 Patienten. Die Autoantikörpertiter sanken in der IVIG-Gruppe signifikant.

Welch erstaunliche Resultate sich mit IVIG erreichen lassen, demonstrierte Prof. Hertl, Marburg: Ein Schleimhautpemphigus bei einer 47-Jährigen konnte mit systemischen Kortikoiden, Azathioprin und Mycophenolatmofetil (MMF) nicht zur Abheilung gebracht werden. Nach zwei Zyklen IVIG hatten sich die schmerzhaften aphthösen Erosionen weitgehend zurückgebildet. Bei einem 52-jährigen PV-Patienten waren 60 % der Körperoberfläche betroffen. Die Therapie mit Kortison, Azathioprin, MMF und Immunadsorption brachte keinen Erfolg. Unter Rituximab besserte sich der Hautbefund, heilte aber nicht. Das war erst unter IVIG möglich. Die vorgestellten Fälle zeigten eindrucksvoll, dass sich IVIG gut als Zusatztherapie für therapieresistente Patienten eignet und die Lebensqualität deutlich steigt.

#### Verträglichkeit

Die IVIG-Therapie ist gut verträglich. Dabei kann die hoch dosierte Gabe von 2 g/kg KG vor allem für Patienten mit Herz- und Niereninsuffizienz durchaus belastend sein. Durch langsame, auf mehrere Tage verteilte Infusionen und ausreichende Flüssigkeitsaufnahme lassen sich Nebenwirkungen minimieren. Kontraindiziert ist IVIG lediglich bei terminaler Niereninsuffizienz und bei einem absoluten IgA-Mangel.

#### Fazit

Die in Dresden vorgestellten Fälle zeigten eindrucksvoll, dass intravenöse Immunglobuline auch in der Dermatologie als Zusatztherapie für therapieresistente Patienten gut geeignet sind und die Lebensqualität chronisch Erkrankter deutlich steigt.

Quelle:

Mittagsseminar der Biotest AG „Immunglobuline bei Autoimmundermatosen – eine Therapieoption für schwierige Fälle“ im Rahmen 46. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), am 1. April 2011 in Dresden



## SONDERBERICHT

# Schwere Verläufe verhindern – erhebliche Kosten sparen Aktinische Keratosen bedürfen einer frühzeitigen Therapie

**Erhöhte Sonnenexposition und steigende Lebenserwartung tragen dazu bei, dass Krankheitsbilder wie aktinische Keratosen zunehmend häufiger auftreten. Als Carcinoma in situ besitzen sie ein hohes Progressionspotenzial und sind deshalb sowohl im Interesse der Patienten als auch aus gesundheitsökonomischer Sicht behandlungsindiziert. In einem Mittagseminar der Almirall Hermal GmbH wurden medizinische und versorgungsrelevante Aspekte beleuchtet sowie neueste Forschungsergebnisse zur Therapie vorgestellt.**

Neben Basalzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen zählen aktinische Keratosen (AK) zu den häufigsten Formen des nicht-melanozytären Hautkrebses. Als Plattenepithelkarzinome der Epidermis in situ sollten diese, vor allem durch chronische UV-Strahlung verursachten, Läsionen möglichst frühzeitig diagnostiziert und individuell adäquat behandelt werden, erklärte Prof. Dr. Eggert Stockfleth, Berlin.

### Best-Practice-Empfehlungen für die Behandlung im europäischen Konsens

Um bei der Vielfalt verfügbarer Therapiemöglichkeiten für multiple und Einzelläsionen die Arbeit in der täglichen klinischen Praxis zu erleichtern, wurde von der Skin Academy\* auf der Grundlage vorliegender Studien-Daten und Richtlinien ein Algorithmus [1] für Hausärzte und Dermatologen erarbeitet. Dieser neue Algorithmus wird die Ärzte bei ihren Entscheidungsfindungen zur Behandlung zu unterstützen. Dabei wird ein standardisiertes Vorgehen angestrebt. In der Therapie können läsionsgerichtete

und feldgerichtete Behandlungsansätze unterschieden werden. Der Algorithmus wird dem gerecht und enthält Empfehlungen sowohl für die feldgerichtete als auch die läsionsgerichtete Behandlung. Außerdem berücksichtigt er auch Faktoren wie Patientenprofil, Anamnese und persönliche Wünsche des Patienten, um eine möglichst individuelle Therapiestrategie festlegen zu können.

### Neue Behandlungsmöglichkeit schließt die Lücke im therapeutischen Spektrum

Basierend auf den Erkenntnissen zur Feldkanzerisierung ist ein feldgerichteter Behandlungsansatz bei aktinischen Keratosen grundsätzlich vorzuziehen, sagte Stockfleth. Große Behandlungsgebiete werden dabei vorrangig mit topischen Therapien, in erster Linie mit topischem Diclofenac 3 %-Gel (Solaraze® Gel), 5-Fluorouracil (5-FU), photodynamische Therapie (PDT) und Imiquimod 5 % behandelt. In den entsprechenden Leitlinien hat die nicht-invasive und gut verträgliche topische Arzneimittel-

therapie höchste Empfehlungs- und Evidenzgrade [2].

Aber, so sagte Stockfleth, auch diese stoßen in bestimmten Situationen an ihre Grenzen und er unterstrich den Bedarf nach Alternativen. Um auch stark hyperkeratotische Problemläsionen erfolgreich zu behandeln, sollte z. B. auch mit einer läsionsgerichteten Therapie kombiniert werden. „Nach meiner Überzeugung wird die Kombination in Zukunft die Therapie der Wahl sein“, sagte Stockfleth.

Für die läsionsgerichtete Behandlung einzelner, insbesondere stark hyperkeratotischer aktinischer Keratosen, werden physikalisch-operative Verfahren wie Kürettage, Exzision und Laser sowie häufig Kryotherapie eingesetzt. Diese ist bezüglich Frequenz, Dauer, Intensität und Spezifizierung der Behandlungstemperatur im Zielareal nicht endgültig standardisiert; das Therapieergebnis hängt in hohem Maße von der Erfahrung des jeweiligen Therapeuten ab, so der Experte. Nicht-invasive Lokaltherapeutika im Sinne einer läsionsgerichteten standardisierten Behandlung von hyperkeratotischen AK-Läsionen stehen bislang nicht zur Verfügung.

### Die Antwort:

#### Low-dose 5-FU + Salicylsäure

Vor dem Hintergrund dieser therapeutischen Lücke präsentierte Stockfleth aktuelle Daten einer randomisierten, Plazebo-kontrollierten, doppelblinden, dreiarmigen multizentrischen klinischen Phase-III-Studie [3]. Diese untersuchte die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer neuen nicht-invasiven läsionsgerichteten Lokaltherapie bei AK mit low-dose 5-Fluorouracil (0,5 %) in Kombination mit 10 % Salicylsäure. Eingeschlossen waren 470 erwachsene Patienten mit vier bis zehn meist hyperkeratotischen AK (Grad I und II nach Olsen) im Gesicht, an der Stirn oder an der unbehaarten Kopfhaut. Verglichen wurden low-dose 5-FU in Kombination mit 10 % Salicylsäure (Lösung-filmbildender Lack), Vehikel (Lösung-filmbildender Lack) und Diclofenac in Hyaluronsäure (Gel). Die Behandlungsdauer betrug 12 Wochen, die finale Evaluierung

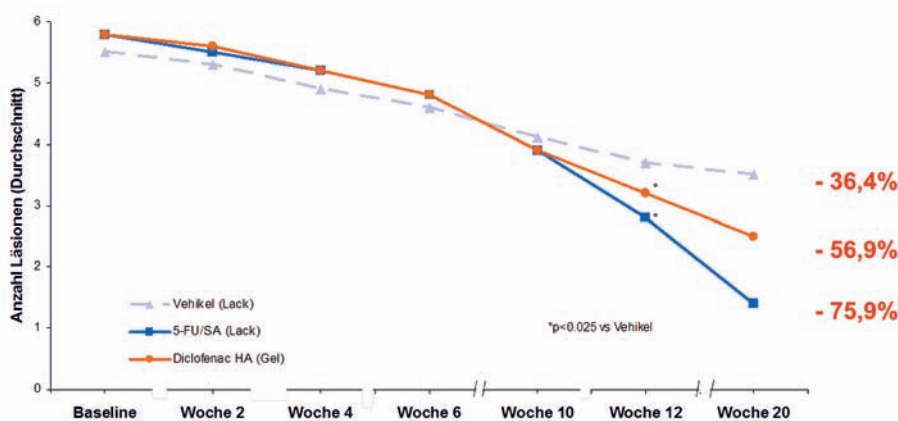


Abb. 1: Klinische Phase III Studie. Ergebnisse: Abheilung Zielläsionen.





Abb. 2: Aktinische Keratosen: Feldkanzerisierung mit multiplen hyperkeratotischen Läsionen

der Sicherheits- und Wirksamkeitsparameter erfolgte acht Wochen nach Behandlungsende. Primärer Zielparame- ter war die vollständige histologische Clearance.

Bei 72 % der Patienten in der Verum-Gruppe, bei 59,1 % der Patienten in der Vergleichsgruppe und bei 44,8 % in der Vehikelgruppe resultierte am Ende der Studie eine vollständige histologische Clearance bei guter Verträglichkeit.

Diese Ergebnisse untermauern den Einsatz der neuen läsionsgerichteten Lokaltherapie, insbesondere in der standardisierten Behandlung hyperkeratotischer AK. Der Stellenwert des neuen Lokaltherapeutikums, insbesondere im Vergleich zur Kryotherapie, sollte in weiteren klinischen Studien

evaluiert werden, so Stockfleth abschließend. Wie im Symposium zu erfahren war, wird die Markteinführung des entsprechenden Präparates noch in diesem Jahr erwartet.

#### Krankheitswertanalyse bestätigt auch den ökonomischen Nutzen einer frühzeitigen Therapie

In einer Expertise zum Versorgungsbedarf bei aktinischen Keratosen [4] konstatierte Prof. Dr. Matthias Augustin, Hamburg, dass auch aus dieser Sicht eine frühzeitiger adäquate Therapie indiziert ist. Dieser Handlungsbedarf leite sich daraus ab, dass es sich um eine häufige Erkrankung mit hohem Progressionspotenzial für die Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms handelt,

erläuterte Augustin. Und obwohl oder gerade deshalb, weil die Prädiktoren für die Progression klinisch unklar sind, sei es wichtig, auch im Zweifelsfall und bereits bei Verdacht auf das Vorliegen einer AK rechtzeitig zu handeln – im Interesse der Lebensqualität des Patienten, und um das Komplikationsrisiko mit möglichem letalen Ausgang und zunehmende Krankheitskosten im Falle der Nichtbehandlung zu reduzieren.

\* Die Skin Academy ist eine europäische Experten-Gruppe auf dem Gebiet der Dermatologie und des Hautkrebses.

#### LITERATUR

- 1 Stockfleth E et al. Development of a treatment algorithm for actinic keratoses: a European consensus. *Eur J Dermatol* 2008; 18(6): 652-61
- 2 Stockfleth E., Schmook T. et al.: Aktinische Keratose, AWMF Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), AWMF-Reg.-Nr.: 013-041, Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO), Gesellschaft für Dermopharmazie (GD), Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP), Sept. 2004.
- 3 Stockfleth E, Ulrich M, Kerl H et al. Low dose 5 fluorouracil combined with 10 % salicylic acid is an effective lesion directed treatment of actinic keratoses. Poster presented at EADV, 2010 Oct 6-10; Gothenburg, Sweden
- 4 Augustin M et al., Expertengutachten, Krankheitswert-Analyse Aktinische Keratosen, Krankheitslast, Risikobewertung und Versorgungsbedarf aktinischer Keratosen in Deutschland, Evidenzbasierte versorgungswissenschaftliche Expertise, 2010, im Auftrag der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und des Berufsverbandes der Deutschen Dermatologen (BVDD), [http://www.uke.de/institute/ivdp/downloads/ivdp/Expertengutachten\\_Versorgungsbedarf\\_Aktinischer\\_Keratosen.pdf](http://www.uke.de/institute/ivdp/downloads/ivdp/Expertengutachten_Versorgungsbedarf_Aktinischer_Keratosen.pdf)

Quelle:

Mittagsseminar "Aktinische Keratosen: Neues aus der Forschung" im Rahmen der 46. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, am 31.3. 2011 in Dresden, Veranstalter: Almirall Hermal GmbH

## Einladung zur 20. Tagung der Deutschen Dermatologischen Lasergesellschaft vom 30. 9. – 2. 10. 2011 in Karlsruhe

### Advances in Laser and Aesthetic Medicine 2011

Gerade in Zeiten rasanten technischen Fortschritts fehlen oft die Orientierungspunkte. Neue Technologien werden vielfach als das Non-Plus-Ultra angekündigt. Was ist davon Realität, was ist nur Wunschenken? Dieser Problematik wollen wir uns erneut mit den "Advances in Laser and Aesthetic Medicine 2011" stellen. Was erwartet Sie in Karlsruhe? Brandaktuelle, spannende, aber auch kontrovers diskutierte Schwerpunktthemen: Laser, IPL, Botulinumtoxin, Filler, Fettreduktion...

Die offene kritische Diskussion und auch kontroverse Ansichten sollen im Mittelpunkt stehen. Die "opinion leader" der jewei-

ligen Spezialgebiete werden Ihnen Rede und Antwort stehen. Sie werden praktisch relevante, wissenschaftlich fundierte, topaktuelle Inhalte und praktische Leitlinien mit nach Hause nehmen können.

Unser Konzept ist die Umsetzung der Theorie in die Praxis. Sie haben die Chance, sich in bis zu sieben unterschiedliche Workshops einzubuchen. Die Teilnahme an sämtlichen Workshops ist im Tagungsbeitrag enthalten! Hier gilt.....first come – first served! Also.....die „Advances in Laser and Aesthetic Medicine 2011“ jetzt fest einplanen.

Als besonderes Highlight wird am Ende des Kongresses ein Lasersystem in einem Gegen-

wert von 106.981 Euro unter den Teilnehmern verlost werden. Dieses wird freundlicherweise vom Platinsponsor Laserwelt zur Verfügung gestellt, dem wir hierfür bereits im Vorfeld herzlich danken.

**Sichern Sie sich den Frühbucherrabatt bei Anmeldung bis 31.7.2011!**

Weitere Informationen finden Sie unter <http://www.ddl2011.de>

Christian Raulin und Stefan Hammes  
Laserklinik Karlsruhe

## SONDERBERICHT

# Neues Krankheitsverständnis führt zu neuen Therapieansätzen Aktuelle S3-Leitlinie zur Plaque-Psoriasis empfiehlt auch Biologika

Zeitgemäße und nachhaltige Gesundheitsversorgung beinhaltet neben innovativen Arzneimitteln integrierte Therapielösungen, personalisierte Medizin und Prävention – diese Erkenntnis bestimmt die Unternehmensphilosophie des forschenden Arzneimittelherstellers Janssen unter dem Motto ‚zukunftsarbeit‘, u. a. auch im Bereich Dermatologie/Immunologie. Praktisch heißt das Unterstützung von Forschungs-Projekten, Netzwerken, Initiierung von Fort- und Weiterbildung sowie Produktentwicklung. Zur Würdigung besonderer wissenschaftlicher Leistungen im dermatologischen/immunologischen Bereich verlieh das Unternehmen im Rahmen der 46. DDG-Tagung in Dresden erstmals den Janssen-Forschungspreis. In einem Pressegespräch wurden die ausgezeichneten Arbeiten vorgestellt sowie neueste Daten zu Ustekinumab, einem sog. Biological zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis, präsentiert.

### Innovation braucht Motivation

Was wäre die Medizin ohne Forschung, ohne hochmotivierte Wissenschaftler, ohne Pharma-Unternehmen wie Janssen, welche die oft teuren Projekte und Aktivitäten unterstützen? Herausragende Forschungs-Leistungen müssen anerkannt und ausgezeichnet werden. Mit diesem Credo wurde der Janssen-Preis Dermatologie/Immunologie ausgeschrieben und in Dresden erstmalig verliehen. Prämiert wurden jeweils drei herausragende Originalarbeiten in den beiden Kategorien „Grundlagenforschung“ und „Klinische Forschung“ zu Psoriasis vulgaris, Psoriasis-Arthritis und/oder dem Interleukin 12/23-Signalweg bei chronisch-entzündlichen Dermatosen/Erkrankungen. Der Preis ist mit insgesamt 40.000 Euro dotiert. In der Kategorie Grundlagenforschung wurden mit jeweils einem 1. Preis ausgezeichnet:

Prof. Dr. rer. nat. Marcus Groettrup für die Arbeit „A selective inhibitor of the immunoproteasome subunit LMP7 blocks cytokine production and attenuates progression of experimental arthritis.“

Prof. Dr. med. Michael P. Schön und Dr. rer. nat. Katrin Wallbrecht für die Arbeit „Halting angiogenesis by non-viral somatic gene therapy alleviates psoriasis and murine psoriasisiform skin lesions.“

Den 3. Preis erhielt Frau Petra Besgen für die Arbeit „Ezrin, maspin, peroxiredoxin 2, and heat shock protein 27: potential targets of a streptococcal-induced autoimmune response in psoriasis.“

In der Kategorie Klinische Forschung wurde mit dem 1. Preis ausgezeichnet:

Dr. med. Ulrike Hüffmeier für die Arbeit „Common variants at TRAF3IP2 are associ-

ated with susceptibility to psoriatic arthritis and psoriasis.“ Den 2. Preis erhielt Prof. Dr. rer. nat. Andre Franke für die Arbeit „Genome-wide association study identifies a psoriasis susceptibility locus at TRAF3IP2.“

Der 3. Preis ging an Prof. Dr. med. Stephan Brand für die Arbeit „Novel genetic risk markers for ulcerative colitis in the IL2/IL21 region are in epistasis with IL23R and suggest a common genetic background for ulcerative colitis and celiac disease.“

### Neue Zielstruktur für Antipsoriatika

Die Pathogenese der Psoriasis war in den letzten Jahren Gegenstand zahlreicher Forschungsarbeiten, deren Ergebnisse zu einem neuen Krankheitsverständnis und innovativen potenziellen Therapiemöglichkeiten geführt haben. Heute gilt Psoriasis als chronische Autoimmunerkrankung, deren systemische Entzündungsreaktionen zum großen Teil für die Schwere und Ausprägung der Erkrankung verantwortlich sind. Eine Schlüsselrolle bei gestörten Immunreaktionen, in deren Folge die Schuppenflechte entsteht, so weiß man heute, spielen Interleukine. So wurden IL-12 und IL-23 als wichtige Stimulatoren für den systemischen Entzündungsprozess und die epidermalen Veränderungen bei der Plaque-Psoriasis [1,2,3] identifiziert und standen im Mittelpunkt der Forschung als Zielstruktur für die Therapie der Erkrankung. [4,5,6,7]



Abb. 1: Preisträger und Stifter des 1. Janssen-Preis Dermatologie/Immunologie.



## Immunmodulation ist der Schlüssel zum Therapieerfolg

Das seit 2009 von der EMA zugelassene und auf dem Markt befindliche Medikament Ustekinumab (Stelara®) berücksichtigt mit seinem Wirkansatz die neuen Erkenntnisse zur Pathogenese. Der rein humane, monoklonale IL-12/23-Antikörper greift in der entscheidenden Phase der Rezeptorbindung in die immunologische Kaskade ein und verhindert damit die Signalübertragung. Die Wirksamkeit hinsichtlich der Verbesserung des Hautbildes, der Nagelbeteiligung bei Plaque-Psoriasis und der Lebensqualität sowie die Verträglichkeit von Ustekinumab bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis wurden in den Zulassungsstudien PHOENIX 1, PHOENIX 2 mit rund 2000 Patienten und ACCEPT, einer Head-to-Head-Studie vs. Etanercept (n=903), umfassend untersucht [8,9,10] und überzeugend belegt. Mittlerweile werden weltweit mehr als 20.000 Psoriasis-Patienten sehr wirksam und gut verträglich mit der Substanz behandelt. Der Schweregrad der Erkrankung, so zeigten die PHOENIX-Studien, wird um mindestens 75 % reduziert (Psoriasis Area and Severity Index, PASI 75).

Jetzt, so Prof. Dr. med. Günter Huhle, Geschäftsführer und Direktor bei Janssen, konzentrierte man sich auf die Auswertung der Langzeitdaten bezüglich Sicherheit und Effektivität von Ustekinumab. Aktuelle 3-Jahresdaten bestätigen bereits die Bedeutung von Ustekinumab als stark und anhaltend wirksame Therapieoption für die langfristige Behandlung der Plaque-Psoria-

sis. Das bedeutet für die Patienten eine Möglichkeit der langfristigen Krankheitskontrolle. Zur Bewertung der Verträglichkeit von Ustekinumab über lange Zeit wurden die Raten an schweren Infektionen, kardiovaskulären Ereignissen und Malignomen untersucht. Es zeigte sich, dass diese im zeitlichen Verlauf über drei Jahre stabil blieben und vergleichbar waren mit den erwarteten Raten aus der Allgemeinbevölkerung. In die gepoolte Analyse der doppelblinden plazebokontrollierten Phase-II-Studie (bis zu 36 Wochen), der doppelblinden plazebokontrollierten Phase-III-Studien PHOENIX 1 (bis zu 152 Wochen) und PHOENIX 2 (bis zu 100 Wochen) sowie der Vergleichsstudie von Ustekinumab und Etanercept (ACCEPT; bis zu 64 Wochen) wurden 3117 Patienten eingeschlossen [11]. Die Häufigkeit schwerer Infektionen, nicht-melanozytärer Hautmalignome und anderer Malignome sowie die Anzahl schwerwiegender unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse wie Myokardinfarkt und Schlaganfall entsprach derjenigen, die in der allgemeinen Bevölkerung zu erwarten ist. [11]

## Neueste S3-Leitlinie empfiehlt Stelara® zur Psoriasis-Behandlung

Im vergangenen Jahr wurden die Standards der S3-Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft zur Therapie der Psoriasis vulgaris überarbeitet und vor allem in Hinblick auf die Entscheidung, wer wann eine systemische Therapie erhalten sollte, von einem interdisziplinären Expertengremium aktualisiert. Biologika werden in dieser aktuellen Fassung „zur Induktions-

therapie bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis empfohlen, vor allem wenn andere Therapieformen keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, unverträglich oder kontraindiziert sind“ [12], erläuterte Mitautor Prof. Dr. med. Matthias Augustin, Hamburg. Die Leitlinie bezeichnet Ustekinumab als sehr wirksam und zur Langzeittherapie geeignet. „Durch die Umsetzung der an die neue wissenschaftliche Datenlage angepassten Therapieempfehlungen, die innovative und hochwirksame Behandlungsoptionen wie Stelara® enthalten, kann die Versorgung von Patienten mit Plaque-Psoriasis deutlich verbessert werden“, sagte Augustin.

## LITERATUR

- 1 Lowes MA et al.: *Dermatol. Clin.* 2004; 22:349-69, vii.
- 2 Aggarwal S, Gurney AL: *J Leukoc Biol.* 2002; 71 (1):1-8.
- 3 Costa C et al.: *Angiogenesis.* 2007; 10:149-66
- 4 Gately MK et al.: *Annu Rev Immunol.* 1998; 16:495-521.
- 5 Wilson NJ et al.: *Nat Immunol.* 2007; 8(9):950-7.
- 6 Nickoloff BJ, Nestle FO: *J Clin Invest.* 2004; 113(12):1664-75.
- 7 Nestle FO et al.: *J Invest Dermatol.* 2004; 123:xiv-xxv.
- 8 Leonardi et al., *Lancet* 2008;371:1665-74
- 9 Papp et al., *Lancet* 2008;371:1675-84
- 10 Griffiths C et al., *N Engl J Med* 2010;362:118-28
- 11 Gordon K et al., Poster Nr. 046, EADV 7.-11.10.2009, Berlin

Quelle:

Pressegespräch "Zukunftsweisende Forschung und zeitgemäße Therapie für die Dermatologie und Immunologie" im Rahmen der 46. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, am 31.3. 2011 in Dresden, Veranstalter: Janssen GmbH

## Ausschreibung

### Preis für Präventivmedizin 2012 – Im Fokus: Hautkrebskrankungen

Die Internationale Gesellschaft für Präventivmedizin e.V. verleiht den Preis für Präventivmedizin 2012, der von einem unabhängigen Expertengremium aus Praxis, Klinik und Forschung einem außergewöhnlichen Arzneimittel oder Medizinprodukt zuerkannt wird.

Im Jahre 2012 steht die Prävention von Hautkrebskrankungen im Fokus der Gesellschaft. Aus diesem Grunde verleiht die deutsche Sektion einen Präventivpreis an ein Präparat, das die therapeutischen und/oder prophylaktischen Möglichkeiten von Hautkrebskrankungen entscheidend optimiert und ein erhebliches Potenzial bei Therapie und/oder Prophylaxe von dermatologischen Erkrankungen insgesamt besitzt. Es gelten folgende Kriterien:  
Das Präparat muss:

- eine innovative galenische Formulierung und
  - ein erhebliches präventives Potenzial bei Hautkrebskrankungen besitzen,
  - in Studien überzeugend dokumentiert sein,
  - eine hohe klinische Sicherheit und Verträglichkeit besitzen,
  - praxiserprobt sein,
  - durch eine patientenfreundliche Einmalgabe die Compliance verbessern.
- Es darf
- keine irreversiblen Nebenwirkungen auch bei sensibler Haut zeigen.

Prinzipiell kann jede im Gesundheitswesen tätige Person ein Arzneimittel oder Medizinprodukt für diese Auszeichnung vorschlagen. Die Bewerbungen sollten bis zum 04. Oktober 2011 eingereicht werden. In

begründeten Fällen kann das Expertengremium auch später eingereichte Unterlagen zulassen.

Die Bewerbungsunterlagen müssen

- eine Bewerbung mit detaillierter Darstellung des Präparates und
- das Votum eines firmenunabhängigen Experten enthalten.

Die eingereichten Unterlagen verbleiben bei der Internationalen Gesellschaft für Präventivmedizin e.V. Eine unabhängige Jury wird die Auszeichnung zuerkennen.

Der Rechtsweg ist ausgeschlossen.

Bewerbungen an:

Campus Berlin-Buch  
Herrn Prof. Dr. med. Jörg Schulz  
Robert-Rössle-Straße 10  
13125 Berlin



## SONDERBERICHT

# Neue Studiendaten zur Onychomykoseetherapie mit Amorolfin Der Pilz hat keine Chance – Loceryl Nagellack erreicht ihn auf, in und unter dem Nagel

Etwa 8–10 % der Bevölkerung leiden unter einer Onychomykose. Rechtzeitig und gezielt mit Antimykotika-haltigem Nagellack behandelt, kann der Befall der Nagelmatrix und eine Ausbreitung des Pilzes auf die Haut wirksam und sicher verhindert werden. Für das topische Antimykotikum Amorolfin belegt die publizierte Datenglage ein breites anti-fungales Wirkspektrum, welches den Großteil aller Onychomykoseerreger abdeckt. Im Rahmen der 46. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2011 in Dresden präsentierte Prof. Dr. Martin Schaller, Tübingen, neue Studiendaten, die die bisherige Evidenz für den Einsatz von Amorolfin stärkt.

### Amorolfin zeigt überlegene Wirksamkeit in vitro und in vivo

Amorolfin ist ein Morpholinderivat und bildet als solches eine eigene Substanzklasse innerhalb der zugelassenen topisch anwendbaren Antimykotika. Die Wirksamkeit von Amorolfin beruht auf einem Eingriff in die Zellwandsynthese, d. h. der Aufbau der Pilzzellwand beim Teilungsvorgang wird verhindert.

Haupterreger von Nagelmykosen ist der Fadenpilz *Trichophyton rubrum*. Er verursacht mehr als 90 % aller Fußpilzinfektionen. Um die antimykotische Aktivität verschiedener Präparate für die topische Onychomykoseetherapie gegenüber *T. rubrum* zu bewerten und zu beurteilen, führte Schaller in einem etablierten in vitro-Onychomykosemodell vergleichende Untersuchungen zur

Wirksamkeit von Amorolfin, Bifonazol und Ciclopiroxolamin durch [1].

Die aktuelle Studie untersuchte die fungistatische und fungizide Wirkung der drei o.g. Substanzen anhand der minimalen Hemmkonzentration (MHK), der minimalen fungiziden Konzentration (MFK) und der minimalen fungiziden Nagelkonzentration (MFNK). Die Testung erfolgte dabei in klinisch relevanten Konzentrationen.

Amorolfin zeigte bei allen Stämmen eine niedrigere MHK und MFK sowie bei sechs von sieben Stämmen eine signifikant niedrigere MFNK als Ciclopiroxolamin. Die mittlere fungizide Antimykotikakonzentration lag für Amorolfin bei 12,28 µg/ml vs. 24,13 µg/ml für Ciclopiroxolamin ( $p < 0,001$ ). Die Daten weisen damit auf ein höheres antimykotisches Potenzial von

Amorolfin im Vergleich zu Ciclopirox hin, erläuterte Schaller.

### Wirksamkeit in vivo bestätigt

Nach Polak et al. erreicht Amorolfin, als Nagellack appliziert, bereits nach 24 Stunden im Nagel die MHK der meisten Onychomykoseerreger [2]. Dabei gelangt Amorolfin bis in subunguales hyperkeratotisches Gewebe und erreicht so auch subungual lokalisierte Pilzzellen [3]. Zudem ist Amorolfin durch seine gute Sublimationsfähigkeit nachweislich das einzige topische Antimykotikum gegen Nagelmykosen, das luftgefüllte Hohlräume überwinden kann und über luftgefüllte Distanzen antimykotisch wirkt [4]. Gerade in Hohlräumen finden sich in und unter betroffenen Nägeln infektiöse Pilzanteile, die sonst nur schwer zu erreichen sind.

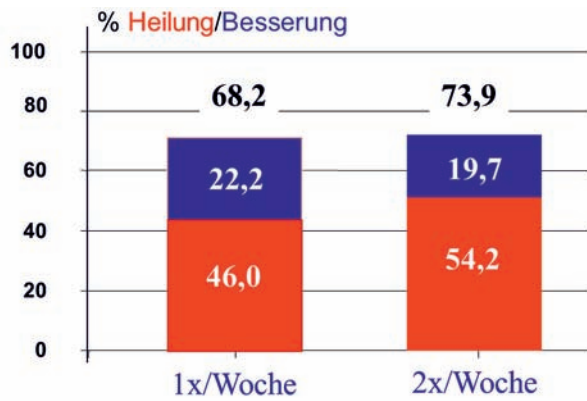
### Compliancefördernde Applikationsform

Dank seiner besonderen Galenik bildet Loceryl auf, im und unter dem Nagel ein Wirkstoffdepot, das die therapeutische Wirkstoffkonzentration über sieben Tage aufrecht erhält. Der Lack muss daher nur einmal pro Woche appliziert werden [5,6]. Die antimykotische Wirksamkeit des medizinischen Lacks bei einmal wöchentlicher Anwendung wird durch verschiedene klinische Studien bestätigt [7,8]. Amorolfin erzielte in einer Arbeit von Zaug bei der Untersuchung von 358 Patienten bereits nach sechs Monaten eine klinische Heilungs- (80 %) und Besserungsrate (45 %)\* an Fußnägeln [8].

In der Praxis kann eine einfache, nur einmal wöchentliche Onychomykoseetherapie ein wesentlicher Vorteil im Hinblick auf die Compliance sein, betonte Schaller. Diese sei sehr wichtig, weil die Therapie viel Geduld erfordert. Sie muss bis zum vollständigen Nachwachsen des pilzf freien Nagels fortgeführt werden. Bei einem Nagelwachstum von 1 bis 2 mm pro Monat wird die Behandlungsdauer für viele Betroffene zur Herausforderung. Die Folge: Die Behandlung wird häufig zu früh abgebrochen oder nicht in der nötigen Regelmäßigkeit durchgeführt. Eine einfache und effektive Applikation erhöht



Abb. 1: Von den vier verschiedene Formen der Onychomykose – Distal subungualer Typ, Proximal subungualer Typ, Superfizieller weißer Typ (Leukonychia trichophytica), Totale Onychodystrophie – ist der Distal subunguale Typ die häufigste Form.



Reinel (1992) *Dermatology* 184 (1): 21-24

Abb. 2: Die antimykotische Wirksamkeit von Loceryl Nagellack bei einmal wöchentlicher Anwendung wird durch verschiedene klinische Studien bestätigt.

die Wahrscheinlichkeit, dass die ca. zehn Monate dauernde Therapie erfolgreich zu Ende geführt wird. Loceryl ist wasserbeständig, unauffällig, mit kosmetischem Nagellack überlackierbar und somit voll alltagstauglich.

**Rechtzeitig adäquat behandeln**

Nagelmykosen sind ein zunehmendes Problem – die Erreger sind ubiquitär, die Inzidenz wächst mit den begünstigenden Faktoren und betrifft immer häufiger auch jüngere Patienten, erklärte Prof. Schaller, der sich seit mehr als 20 Jahren mit Mykosen beschäftigt. Ca. jeder vierte Patient in der dermatologischen Praxis hat, unabhängig vom eigentlichen Anlass der Konsultation, eine Onychomykose. Häufig werde der Nagelpilz von den Betroffenen aber mehr als

kosmetisches Problem denn als behandlungsbedürftige Infektionskrankheit wahrgenommen und entsprechend bagatellisiert, so die Erfahrung von Schaller. Nur ein Fünftel der „Pilzträger“ behandelt die Infektion adäquat und rechtzeitig. Beim Hausarzt und in der dermatologischen Praxis sollte deshalb besonders bei Risikogruppen wie Sportlern, Saunagängern, älteren Menschen, Immungeschwächten, Diabetikern, Patienten mit Durchblutungsstörungen und Rauchern auf den möglichen Pilzbefall geachtet und eine entsprechende Therapie empfohlen werden. Um eine Onychomykose nicht zu übersehen oder keine falsche Therapie einzuleiten, ist eine sorgfältige Differenzialdiagnostik, insbesondere zur Abgrenzung einer Nagelpsoriasis, erforderlich. Korrekt diagnostiziert, sei eine Onychomy-

kose mit einem äußerlich anzuwendenden rezeptfreien Präparat, z. B. mit Loceryl sehr gut zu therapieren, demonstrierte Schaller anhand von Studienergebnissen. Unter den verschiedenen möglichen Therapieformen (Lacke, Cremes, Salben und Lösungen) stellen topisch anwendbare Lacke antimykotischer Wirkstoffe die sinnvollste und wirksamste Option zur Behandlung der Nagelpilzerkrankung dar, so Schaller. Erst und nur dann, wenn mehr als die Hälfte des Nagels oder die Nagelmatrix befallen ist, wird eine zusätzliche systemische Therapie mit Terbinafin-Tabletten, erforderlich. Diese sollte jedoch wegen möglicher Nebenwirkungen durch einen frühzeitigen Therapiebeginn mit medizinischem Lack vermieden werden.

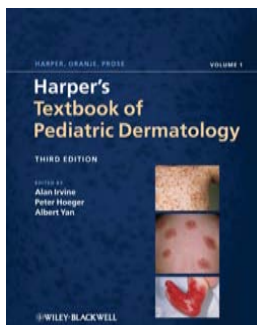
\* Klinische Heilung: ≤ 10 % Befall der Nageloberfläche verblieben. Klinische Besserung: < 20 % Reduktion der befallenen Nageloberfläche

**LITERATUR**

- Schaller M et al. (2009) *Med Mycol* 47: 753-758
- Polak A et al. (1993) *Mycoses* 36, 101-103
- Mensing H et al. (1992) *Clin Exp Dermatol* 17 (1): 17-21
- Polak A et al. (2004) *Mycoses* 47, 184-192
- Marty J-P L (1995) *J Eur Acad Dermatol Venerol* 4 (1): 17-21
- Fachinformation Loceryl Nagellack, Stand: 05/2007
- Reinel D (1992) *Dermatol* 184 (suppl 1): 29-24
- Zaug M (1993) *JAMA* 9 (S4): 19-22

Quelle: Meet-the-Expert “Onychomykose-therapie – vom Wirkstoff zur Wirkung“ im Rahmen der 46. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, am 31.3. 2011 in Dresden, Veranstalter: Galderma Laboratorium GmbH

# Book for Pediatric Dermatology



2011. Ca. 2816 Seiten, ca. 1500 Abbildungen, davon 1450 in Farbe, ca. 100 Tabellen. Gebunden. ISBN: 978-1-4051-7695-8 Ca. € 420,-

ALAN D. IRVINE, PETER H. HOEGER und ALBERT YAN

**Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, Two-Volume Set**  
3. Auflage

The third edition of this highly regarded text continues to provide a comprehensive resource for pediatric dermatologists. The book offers evidence-based diagnosis and treatment recommendations and covers both common and rare conditions, including emerging conditions and research, especially at the genetic level.

A refreshing new text design makes the book more accessible, and new editors and contributors bring a distinctly international perspective to the work.

**The most comprehensive and international reference of pediatric dermatology available**

Register now for the free **WILEY-VCH Newsletter!**  
[www.wiley-vch.de/home/pas](http://www.wiley-vch.de/home/pas)

WILEY-VCH • Postfach 10 11 61 • D-69451 Weinheim  
Fax: +49 (0) 62 01 - 60 61 84  
e-Mail: [service@wiley-vch.de](mailto:service@wiley-vch.de) • <http://www.wiley-vch.de>



## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Etanercept-Therapie der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis

#### Gute Wirksamkeit unter Praxisbedingungen mit topischer Komedikation nach Bedarf

Bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer chronischer Plaque-Psoriasis lässt sich mit Etanercept (Enbrel®) auch unter praxisähnlichen Bedingungen die aus kontrollierten klinischen Studien beobachtete therapeutische Wirksamkeit erzielen. Das zeigt unter anderem die kontrolliert durchgeführte PRISTINE-Studie [1], die bei einem Mittagseminar „Aus der Praxis für die Praxis“ anlässlich der 46. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie am 31. März 2011 in Dresden vorgestellt wurde.

Die besondere Aussagekraft der randomisierten, multizentrischen PRISTINE-Studie beruht auf ihrer Praxisrelevanz. Über 24 Wochen untersuchte sie an einem typischen, heterogenen Patientengut aus dermatologischen Studienzentren in 13 Ländern die Wirksamkeit und Sicherheit einer Therapie mit Etanercept bei zwei unterschiedlichen Dosierungsregimen. Eingeschlossen wurden 273 Patienten mit aktiver, klinisch stabiler, mittelschwerer bis schwerer chronischer Plaque-Psoriasis, die nicht auf andere Therapien angesprochen hatten oder sie nicht vertrugen. Ihr durchschnittlicher PASI-Wert (Psoriasis Area and Severity Index) betrug zu Beginn etwa 21. Durchschnittlich waren etwa 33 % der Körperoberfläche betroffen. In den ersten zwölf Wochen, der Doppelblindphase der Studie, erhielten die Patienten entweder 1 x oder 2 x 50 mg Etanercept pro Woche. Während der anschließenden zwölfwöchigen Open-Label-Phase betrug die Dosis für alle Patienten 1 x 50 mg/Woche. Eine bedarfsgerechte topische Therapie mit Steroiden, Vitamin D-Analoga, Anthralin sowie Kombinationen daraus war in der Open-Label-Phase erlaubt, nicht jedoch in den zwei Wochen vor Beginn der Studie und in der Doppelblindphase. Außerhalb der offenen Phase durften nur milde Steroide konstant dosiert auf Kopfhaut, Achselhöhlen und Leisten aufgetragen werden.

#### Früheres Ansprechen unter höherer Dosis

Beide Dosierungen von Etanercept erwiesen sich unter praxisähnlichen Bedingungen als wirksam. Das primäre Studienziel einer mindestens 75-prozentigen Verbesserung der Hauterscheinungen (PASI 75) erreichten nach zwölf Wochen 62 % der initial zweimal wöchentlich und 37 % der initial einmal wöchentlich mit 50 mg Etanercept behandelten Patienten. Es zeigte sich also ein

bereits aus klinischen Studien bekannter statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Dosierungen in Bezug auf die Hauterscheinungen.

„Auch im zeitlichen Verlauf ergibt sich ein besserer Effekt der initial höheren Dosierung“, hob Professor Gottfried Wozel, Dresden, hervor. Nach 24 Wochen hatten 75 % der zunächst zweimal wöchentlich mit Etanercept behandelten Patienten einen PASI 75 erzielt. Unter beiden Dosierungen nahm die Effektivität der Therapie im Laufe der zweiten Studienphase weiter zu. Am Studienteilnehmer betrug die durchschnittliche PASI-Verbesserung 82 %. Die PASI 90-Ansprechrate nach 12 Wochen lag bei 30 %, nach 24 Wochen erreichte mit 50 % jeder zweite Patient eine 90-prozentige Verbesserung. Bei 50 % der initial einmal wöchentlich und 69 % der initial zweimal wöchentlich mit Etanercept behandelten Psoriasis-Patienten wurde die Haut am Studienende als ‚clear‘ oder ‚almost clear‘ beurteilt (Patient Global Assessment, PGA). „Nur etwa 15 % der Studienteilnehmer verwendeten zusätzlich eine topische Therapie“, so Wozel. „Die Studie bestätigt aber die prinzipielle Möglichkeit, bei Bedarf eine Kombinationstherapie mit Etanercept durchzuführen.“

- 1 PsoRiasis study to assess efficacy and SafeTy IN subjects taking Etanercept 50 mg once weekly and twice weekly with adjunctive topical therapy as needed, Strohal R. et al. Poster P404, 40th Annual ESDR (European Society of Dermatological Research) Meeting, Helsinki, Finnland, 8.-11. September 2010
- 2 Prinz JC et al. Poster P550, 19th Congress of the European Academy of Dermatology and Venerology (EADV), Göteborg, Schweden, 6.-10. Oktober 2010

Quelle: Pressemitteilung Pfizer Deutschland GmbH

### SIGVARIS gratuliert

Sehr geehrte Organisatoren der 46. DDG Tagung in Dresden, im Namen der SIGVARIS GmbH Memmingen bedanke ich mich auf diesem Wege ganz herzlich für die gute Organisation und den erneut gewählten Standort Dresden. Bietet doch die Kulturstadt Dresden einen sehr würdigen Rahmen, sich den dermatologischen Herausforderungen der Zukunft zu stellen. Das begleitende Thema „Haut und Kunst“ vermittelte würdevoll die Ernsthaftigkeit der dermatologischen Fortbildung, gepaart mit Lebensfreude. Ich wünsche Ihnen für die Zukunft weiterhin viel Erfolg und freue mich schon auf 2013.



Michael Zierau  
Leiter Medical Marketing  
SIGVARIS GmbH

Liebe Teilnehmerinnen, Liebe Teilnehmer, gerne war ich auf der 46. DDG Tagung in Dresden mit dabei. Ich habe mich sehr über das rege Interesse an unseren SIGVARIS Produkten, aber auch an unseren vielfältigen Fortbildungsangeboten, die wir gemeinsam mit Ihren Kolleginnen und Kollegen durchführen, gefreut. Vielen Dank für die abwechslungsreichen, interessanten Gespräche und die Herzlichkeit der Ansprache.



Carola Töpfer  
Gebietsmanagerin  
SIGVARIS GmbH



## SONDERBERICHT

# Neue Daten bestätigen: UV-Schutz verhindert maligne Melanome

Die Signifikanz von UV-Schutz ist unumstritten – doch neueste Studiendaten, die beim Photodermatologie-Symposium präsentiert wurden, verdeutlichen einmal mehr, dass eine konsequente Lichtschutzanwendung nicht nur bei der Prävention von weißem, sondern auch von schwarzem Hautkrebs (malignes Melanom) wirksam ist. Für das maligne Melanom zeigte sich dies konkret auch für den UV-Filter Mexoryl® XL (in ANTHELIOS-Produkten von La Roche-Posay). Weitere Themen des Symposiums: UV-Schutz und Vitamin-D-Stoffwechsel sowie die Qualitätskriterien von Sonnenschutzmitteln.

Kann die Anwendung von Lichtschutz der Entwicklung von weißem und schwarzem Hautkrebs (malignes Melanom) vorbeugen? Wie effektiv der Einsatz von UV-Filtern ist, erörterte Prof. Dr. med. Rolf-Markus Szeimies, Knappschafts-Krankenhaus Recklinghausen, anhand einer Studie von Green et al., bei der mehr als 1600 Probanden von 1992 bis 1996 entweder täglich oder nach eigenem Ermessen Sonnenschutzmittel applizierten [1]. Zehn Jahre später zeigte sich: Die Probandengruppe, die täglich Sonnenschutz angewendet hatte, wies insgesamt elf primäre Melanome auf, während die Anzahl der neuen Melanome bei der Kontrollgruppe 22 betrug.

Da die Fähigkeit, z. B. gutartige Nävi von malignen Melanomen unterscheiden zu können, in der Praxis stetiger Übung bedarf, wies Szeimies bei seinem Vortrag auf die neuen kostenlosen „Dermatoskopie-Fortbildungen für unterwegs“ [2] von La Roche-Posay (fünf bis acht Minuten lang mit Expertenkommentaren unterlegt) hin.

### „Der UVA-Schutz sollte mindestens ein Drittel des UVB-Schutzes betragen“

UV-Schutz ist auch bei der Prävention von Hautalterung und Photodermatosen relevant. Da Letztere meist auf eine intensive Exposition an UVA-Strahlen zurückzuführen sind, haben Breitbandfilter hier einen Vorteil. „Der UVA-Schutz eines Produktes sollte mindestens ein Drittel des UVB-Schutzes erreichen“, riet PD Dr. med. Helger Stege, Klinikum Lippe-Detmold.

Einen besonders hohen Schutz im UVA-Bereich bietet die UV-Filtertechnologie Mexoplex von La Roche-Posay. Das in ANTHELIOS-Produkten enthaltene Filtersystem ist eine Kombination der Filter Mexoryl® XL, Mexoryl® SX und Tinosorb® S. Mit seinem Verhältnis von UVB- zu UVA-Schutz ( $\leq 2,5$ ) erzielt Mexoplex eine wesentlich höhere UVA-Protektion als herkömm-



liche UV-Filtersysteme. Dabei konnte der Gesamtanteil chemischer Filter im Produkt durch den Einsatz von Mexoplex reduziert werden.

Weshalb Filtersysteme Einzelfiltern vorzuziehen sind, verdeutlicht die Wirkweise von Mexoplex: Dank der synergistischen Effekte erzielt z.B. die Kombination der UV-Filter Mexoryl® SX und Tinosorb® S bei niedrigerer Dosierung einen höheren UVB-Schutz als die Addition der Einzelfilter.

Außerdem plädierte Stege für photostabile Filter (z.B. Mexoryl® XL, Mexoryl® SX und Tinosorb® S) und eine homogene Verteilung der Lichtschutzmittel. Lösungsvermittler wie ELDEW®-SL 205 in Mexoplex erleichtern die Applikation und tragen dazu bei, die Schutzwirkung bei geringerer Filtermenge deutlich zu steigern. Durch eine verbesserte Galenik wird eine optimale Verteilung des Sonnenschutzmittels ermöglicht – ein weiterer Faktor für einen effektiveren Sonnenschutz. „Für die LSF-Bestimmung ist eine Testdosis von zwei mg/cm<sup>2</sup> Haut vorgeschrieben. Verbraucher verwenden aber meist nur die halbe Menge, dies reduziert den Schutz“, erläuterte Stege und sprach sich auch unter diesem Aspekt für einen hohen LSF aus.

### Sonnenschutz contra Vitamin D?

Die Wirksamkeit von Breitbandfiltern zur Prävention des malignen Melanoms demonstrierte Prof. Dr. med. Mark Jürgen Berneburg, Universitätsklinikum Tübingen, anhand erster Daten einer noch laufenden Studie, deren endgültige Ergebnisse voraussichtlich Ende des Jahres erwartet werden [3]. So konnten Berneburg und sein Team nachweisen, dass außer UVB- auch repetitive, subletale UVA-Exposition an Prozessen beteiligt ist, die beim malignen Melanom von Bedeutung sind: UVA-Strahlen können mitochondriale Mutationen induzieren und den Schutzmechanismus der Seneszenz beeinflussen. Der Einsatz des Breitbandfilters Mexoryl® XL wies in der Studie auf deutliche Vorteile für die Prävention von Melanom-assoziierten Zellveränderungen hin. Trotz des hohen Nutzens bleibt die Frage, ob Lichtschutz die Vitamin-D-Serumspiegel reduzieren kann, viel diskutiert. Der Einfluss von UV-Schutz, darunter Mexoryl® XL, auf die Vitamin-D-Synthese wurde bei Patienten mit dem seltenen Gendefekt Xeroderma pigmentosum (XP), die einen extremen Lichtschutz einhalten müssen, untersucht. Die Daten der Studie stammen von 14 XP-Patienten, elf davon Anwender von Mexoryl® XL. Die Probanden dieser Auswertung bildeten eine Subgruppe der Teilnehmer einer anderen Studie [4], die 15 XP-Patienten mit unterschiedlicher Lichtschutz-Anwendung einschloss. Auch in dieser Gesamtgruppe habe sich keine signifikante Korrelation zwischen Sonnenschutz und dem Risiko, erniedrigte Vitamin-D-Serumwerte zu entwickeln, gezeigt.

### LITERATUR

- Green AC et al. Reduced Melanoma After Regular Sunscreen Use: Randomized Trial Follow-Up. *J Clin Oncol* 2011; 29: 257-263
- Ausführliche Informationen rund um die kostenlose Dermatoskopie-Fortbildung von La Roche-Posay sowie alle Video-Podcasts sind im Internet unter [www.dermoscopy-ids.org](http://www.dermoscopy-ids.org) zu finden.
- Berneburg et al. Schutz durch Mexoryl XL® vor alterungs- und tumorassoziierten Prozessen beim malignen Melanom, laufende Studie der Universitäts-Hautklinik, Universitätsklinikum Tübingen
- Hoesl M et al. Vitamin D levels of XP-patients under stringent sun-protection. *Eur J Dermatol* 2010; 20(4): 457-460

Quelle  
Photodermatologie-Symposium von La Roche-Posay, 21. Januar 2011, Frankfurt am Main

Mit freundlicher Unterstützung von La Roche-Posay

## Die neue S2k-Leitlinie:

# „Entscheidungskorridor“ zur Behandlung der Akne

Im September 2010 wurde die neue S2k-Akne Leitlinie zur Behandlung der Akne veröffentlicht. Dr. med. Roland Hartwig, Dermatologe aus Cuxhaven und Teilnehmer am Konsensusverfahren zur Erstellung der Leitlinie, erklärt im Interview einige der wichtigen Neuerungen der Leitlinie.

» Welche Neuerungen finden in der Leitlinie ihren Niederschlag?



Dr. Roland Hartwig

Zum einen hat es wesentliche Entwicklungen im Bereich der topischen Therapeutika gegeben. So haben beispielsweise in den letzten Jahren topische Kombinations-therapeutika – die man früher so gar nicht kannte – zu nehmend an Bedeutung gewonnen. Außerdem sind in die Leitlinie neue Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung und klinischen Forschung eingeflossen, die zu einer neuen Bewertung von topischen Basistherapeutika und topischen Antibiotika geführt haben. Bei den topischen Basistherapeutika haben Retinoide – vor allem moderne Retinoide der dritten Generation wie etwa Adapalen – heute einen höheren Stellenwert als früher. Auch die antimikrobielle Substanz Benzoylperoxid (BPO) ist im Aufwind. Gerade als Kombinationsprodukt spielen Retinoide und BPO vor allem im niedergelassenen Bereich eine zunehmend wichtige Rolle.

In Bezug auf die topischen Antibiotika ist in den vergangenen Jahren immer klarer geworden, wie wichtig es ist, der Antibiotika-Resistenzbildung von Bakterien entgegenzuwirken. Der Dermatologe kann diesbezüglich eine ganze Menge tun, indem er den allzu häufigen und unkritischen Einsatz von topischen Antibiotika vermeidet.

Der Dermatologe hat eine hohe Verantwortung für die Folgen seines Umgangs mit Antibiotika – auch was einen möglichen systemischen Einsatz dieser Substanzen bei anderen Krankheitsbildern betrifft.

» Welche Empfehlungen gibt die Leitlinie in Bezug auf die Vorbeugung von Antibiotikaresistenzen?

Die Leitlinie nimmt dieses Thema so wichtig, dass sie ihm ein eigenes Kapitel widmet. Insbesondere geht es darum, der unkontrollierten Antibiotikagabe im topischen und systemischen Bereich entgegenzuwirken. Bisher enthielten z. B. die meisten topischen Medikamente Antibiotika und diese wurden zudem meist als Monotherapie verordnet. Das wird heutzutage kritisch betrachtet. Die Leitlinie sagt dazu ganz klar, dass eine topische Monotherapie mit Antibiotika nicht mehr empfohlen wird. Topische Antibiotika sollten, wenn überhaupt, nur noch bei leichten und mittelschweren Akneformen im Rahmen von fixen oder sequenziellen Kombinationen angewendet werden. In der Leitlinie steht: Kein Einsatz von Antibiotika, wenn man mit anderen Therapeutika ähnliche Effekte erreichen kann.

Besonders betonen möchte ich, dass Antibiotika, die einen sehr hohen Stellenwert in der systemischen Therapie von bakteriellen Infektionserkrankungen besitzen, in der Akne-Therapie nur mit äußerster Zurückhaltung eingesetzt werden sollten. Nur so ist sichergestellt, dass diese Mittel ihre systemische Wirksamkeit bei schweren Erkrankungen nicht verlieren.

Vor dem Hintergrund der angestrebten Vorbeugung von bakteriellen Resistenzen gewinnen natürlich antibiotikafreie Therapiealternativen stark an Bedeutung, die sich gleichermaßen gut zur Akut- und Langzeittherapie der Akne eignen.

» Wie wichtig ist die Adhärenz des Patienten bei der Behandlung der Akne?

Akne ist keinesfalls eine banale Erkrankung und auch keine nur kurzfristige kosmetische Beeinträchtigung. Ein wirklicher und dauerhafter Therapieerfolg bei Akne ist aber nur dann möglich, wenn die Jugendlichen ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen und ihre verordnete Behandlung konsequent durchführen. Stichwort „Adhärenz“! Es ist nach wie vor eine Herausforderung für den Dermatologen, jugendliche Aknepatienten langfristig zu binden. Wir wissen heute, dass ein paternalistisches Behandlungsmodell, bei dem der Arzt als Tongeber fungiert, bei jungen Patienten in der Regel nicht erfolgreich ist. Die wichtige Aufgabe des Arztes besteht deshalb darin, den Weg gemeinsam mit den Patienten zu gehen.

Die Leitlinie besagt, dass man im Hinblick auf die Adhärenz sowohl das subjektive Behandlungskonzept als auch das subjektive Therapiekonzept berücksichtigen muss. Das subjektive Krankheitskonzept fragt danach, wodurch die Erkrankung beim jeweiligen Patienten ausgelöst oder verschlimmert wurde. Das subjektive Therapiekonzept beschäftigt sich damit, welche Art der Therapie der Patient bereits kennt und eventuell schon durchgeführt hat, welche er möglicherweise bevorzugt oder nicht anwenden möchte, und was er von der Behandlung erwartet.

Das Interview führte Evelyn Kremer, Frankfurt/M.

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Belixos®: Innovative Pflege mit Tiefenwirkung

Für die speziellen Bedürfnisse schuppender, geröteter und juckender Haut hat das in Lørkusen ansässige Unternehmen Biofrontera ein Produkt entwickelt, das die Kraft der Natur durch pflanzliche Inhaltsstoffe mit einer innovativen Biokolloid-Technologie verbindet. Belixos® enthält wertvolle Inhaltsstoffe der Heilpflanze Mahonia aquifolium. Ergänzt durch bakterielle Eigenschaften von grünem

Tee und die lindernde Wirkung der echten Kamille entsteht eine einzigartige Aktivstoffkombination. Durch die neuartige Biokolloid-Zusammensetzung von Belixos® kann sich die ausgewogene Aktivstoffkombination besonders schnell und gleichmäßig in der oberen Hautschicht verteilen. Dermatologische Prüfungen konnten die symptomlindernde Wirkung, die gute Ver-

träglichkeit und die optimierte Hautpenetration eindrucksvoll belegen. Belixos® eignet sich zur Linderung von akutem Juckreiz, z. B. bei Insektenstichen oder Brennnesselberührungen. Auf Stellen mit leichtem Sonnenbrand kann Belixos® je nach Ausprägung für einige Tage 1 bis 3 Mal aufgetragen und schonend verteilt werden.  
www.belixos.com

## AKTUELLES AUS DER INDUSTRIE

### Kostenlose Video-Podcasts Dermatoskopie-Fortbildung für unterwegs

**Benigne oder maligne? Mit den neuen Video-Podcasts von La Roche-Posay und der International Dermoscopy Society können Dermatologen auch unterwegs ihre diagnostischen Fähigkeiten bei Hautveränderungen trainieren. Ausgewählte Fortbildungen nehmen unterschiedliche Krankheitsbilder unter die Lupe und geben praktische Tipps zur Dermatoskopie.**

Von benignen melanozytären Nävi bis Melanome – Schritt für Schritt erklären internationale Experten im Audio-Kommentar, welche Aspekte bei einer Dermatoskopie der einzelnen Hautveränderungen zu beachten sind. Über Kopfhörer lassen sich die Erläuterungen in englischer Sprache dabei besonders gut verfolgen. Für jedes Wissenslevel, von Anfänger bis Fortgeschrittene, sind Fortbildungen zu einer Vielzahl von dermatologischen Themen erhältlich.

Die Video-Podcasts sind spannend aufbereitet, haben eine Länge von fünf bis acht Minuten, sind kostenlos und lassen sich mit dem iPhone abspielen. Dermatologen können sich somit jederzeit fortbilden und ihr Wis-

sen anhand einer Reihe von Fallbeispielen vertiefen.

Weitere Informationen rund um die kostenlose Dermatoskopie-Fortbildung sowie alle Video-Podcasts sind im Internet unter [www.dermoscopy-ids.org](http://www.dermoscopy-ids.org) zu finden.

La Roche-Posay  
Georg-Glock-Straße 18  
40474 Düsseldorf

Abb. 1: Mit den Dermatoskopie-Video-Podcasts, die viele spannend aufbereitete Fallbeispiele mit Expertenkommentaren bieten, können sich Dermatologen jederzeit auch unterwegs kostenlos fortbilden.



### Prophylaxe mit Daylong actinica® Adäquater Lichtschutz bei Risikogruppen

Insbesondere Personen, die einem sehr hohen Hautkrebsrisiko ausgesetzt sind, wie organtransplantierte Patienten und Menschen mit berufsbedingt erhöhter UV-Belastung, sollten sich konsequent vor den negativen Auswirkungen des UV-Lichts schützen. Das liposomale Lichtschutzmittel Daylong actinica®, dessen Wirkung in der Prophylaxe von hellem Hautkrebs und Lichtdermatosen klinisch nachgewiesen ist, bietet als Medi-

zinprodukt eine zuverlässige Prophylaxe verschiedener Formen von hellem Hautkrebs und Lichtdermatosen. Neben der hohen präventiven Wirksamkeit von Daylong actinica® ist seine komfortable galenische Form ein weiterer Vorteil des liposomalen Lichtschutzmittels. Zudem gewährleistet der spezielle Dispenser mehr Hygienesicherheit sowie eine zuverlässige und sichere Dosierung. Die guten kosmetischen Eigenschaften

des liposomalen Produkts haben einen günstigen Einfluss auf die Adhärenz. Eine routinemäßige Verwendung des Lichtschutzmittel Daylong actinica® schützt Hochrisikopatienten effektiv vor aktinischen Keratosen und invasivem Plattenepithelkarzinom.

Quelle:  
Presseinformation vom 2. März 2011, Spirig Pharma AG

### Systemische Therapie mit Fumarsäureester Psoriasis frühzeitig richtig behandeln

Mit einer rechtzeitigen systemischen Behandlung der Psoriasis kann für die Patienten durch eine gute Hautverbesserung und eine täglich kurze Behandlungszeit eine dauerhafte Verbesserung ihrer Lebensqualität erreicht werden.

Das effiziente, gut verträgliche Langzeittherapeutikum Fumarsäureester Fumaderm® ist für den Arzt wie auch für die Patienten praktikabel einsetzbar und wird gleichzeitig auch Kostenaspekten gerecht.

Studien haben gezeigt, dass die Patienten sowohl in Bezug auf die Behandlungszeit, als auch bezüglich des Interaktionspotenzial von einer Fumarsäureester-Therapie profitieren. So zeigte eine Untersuchung von Prof. Kristian Reich, Hamburg, dass sich mit der Umstellung von zeitaufwändigen Applikationsformen auf Fumaderm® die ‚daily treatment time‘ so stark verkürzte, dass der Lebensqualitätsindex DLQI von größer 10 auf 4,4 innerhalb von 12 Wochen sank.

Außerdem zeigte eine Erhebung, dass für den Fumarsäureester Fumaderm® keine wesentlichen Arzneimittelinteraktionen bestehen. „Aus Patientensicht spricht somit eine Reihe von Gründen für eine frühzeitigere und konsequentere Systemtherapie in allen Psoriasisstadien“, so Reich.

Quelle:  
Presseinformation vom 16. Februar 2011, biogen idec



