

## Aktinische Keratose

## Frühzeitige topische Feldtherapie verhindert Plattenepithelkarzinom

**Seit dem Bräunungsboom bis Ende der 1980er-Jahre sind Dermatologen zunehmend mit den Folgen übermäßiger UV-Exposition beschäftigt – sei es aufgrund exzessiven Sonnenbadens oder auch wegen berufsbedingt längerer Aufenthalts im Freien. Kommen die Patienten mit klinischen Anzeichen einer lichtbedingten Hautschädigung in die Praxis, sollte das keinesfalls als kosmetisches Problem verharmlost werden.**

In etwa 10–16% der Fälle entwickeln sich aus solchen aktinischen Läsionen im Laufe der Zeit invasive Plattenepithelkarzinome<sup>1</sup>. Das kann schon nach klinisch unscheinbaren Läsionen ebenso der Fall sein, wie nach einer aktinischen Keratose vom Grad III<sup>2</sup>. Deshalb muss jede aktinische Keratose im Sinne einer Feldkanzerisierung ernst genommen und frühzeitig effizient behandelt werden, um schwere Verläufe zu verhindern, betonte Prof. Julia Welzel, Augsburg, bei einem Seminar<sup>3</sup>. Moderne bildgebende Verfahren unter-

stützen die differenzialdiagnostische Abgrenzung z.B. von Basalzellkarzinomen oder unklaren Läsionen. In vielen Fällen könne mit konfokaler Lasermikroskopie oder optischer Kohärenztomografie eine Biopsie umgangen werden. Zudem seien diese Techniken gut geeignet, unsichtbare Läsionen darzustellen sowie Wirkung und Verlauf nach nicht invasiven Therapieoptionen, wie z.B. die topische Anwendung des flächig wirksamen Zytostatikums Ingenolmebutat<sup>4</sup>, zu kontrollieren. In einer Studie<sup>5</sup> konnte so belegt werden, dass dieses Präparat subklinische Läsionen beseitigt.

Die Feldkanzerisierung sei ein häufig unterschätzte Problem, dem viele bislang angewandte Therapieoptionen nicht adäquat gerecht würden, erläuterte Prof. Eggert Stockfleth, Bochum. Das seit 2013 zur Verfügung stehende, zur Feldtherapie zugelassene Ingenolmebutat dagegen erfülle mehrere, bei der Behandlung aktinischer Keratosen wichtige Anforderungen.

Durch die topische Anwendung werden sowohl sichtbare als auch unsichtbare Läsionen gleichermaßen therapiert. Die einfache Anwendung, eine gute Verträglichkeit und die kurze Therapiedauer von 2–3 Tagen geht mit einer hohen Adhärenzrate von 98% einher; letzteres auch, weil die meisten infolge der Behandlung temporär auftretenden lokalen Hautreaktionen erst nach Therapieende auftreten<sup>6</sup>. Eine Praxisstudie, bei der Ingenolmebutat in Kombination mit Kryotherapie auf größeren Arealen zum Einsatz kam, zeigte überzeugende Abheilraten<sup>7</sup>, legte Stockfleth dar.

*Elke Klug, Berlin*

<sup>1</sup> Leemans CR et al. Nat Rev Cancer 2011; 11:9–22

<sup>2</sup> Fernández-Figueras MT et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29: 991–997

<sup>3</sup> Mittagseminar „In oder out - Neue Trends bei Aktinischen Keratosen: Notwendige Therapie oder reine Kosmetik“ bei der 48. DDG-Tagung, Berlin, Mai 2015, Veranstalter: Leo Pharma GmbH

<sup>4</sup> Picato®, LEO Pharma GmbH, Neu-Isenburg

<sup>5</sup> Ulrich M et al. Br J Dermatol 2014; 171 (Suppl. 4): Abstract 023

<sup>6</sup> Lebwohl M et al. N Engl J Med 2012; 366: 1010–1019

<sup>7</sup> Bettencourt MS. J Drugs Dermatol 2014; 13: 269–273

## Psoriasis

## Therapie mit Etanercept

**Im Jahr 2004 wurden erstmals 2 Biologika zur Behandlung von Psoriasis zugelassen. Während Efalizumab bald vom Markt genommen werden musste, habe sich Etanercept<sup>1</sup> sehr gut bewährt, sagte Prof. Bernd Bonnekoh, Magdeburg, auf einem Symposium<sup>2</sup>.**

Etanercept ist ein humanes Fusionsprotein, das den TNF-2-Rezeptor simuliert und sowohl TNF-alpha als auch TNF-beta inhibiert. Ein Problem der Biologika-Therapie ist die Bildung neutralisierender Anti-Drug-Antikörper. Im Unterschied zu anderen zugelassenen TNF-Inhibitoren besitzt das Fusionsprotein keine bedeutsame Immunogenität. „Bei Etanercept treten keine neutralisierenden Antikörper auf, da es für den Menschen quasi ein physiologisches Molekül ist“, berichtete Bonnekoh. In der Praxis führt das dazu, dass die Therapieadhärenz unter Etanercept am höchsten ist, was als Indikator für die langfristige Wirksamkeit einer Substanz

gilt. In Bezug auf die Sicherheit erklärte der Dermatologe, dass das Fusionsprotein keine Komplementaktivierung auslöse. Damit entfällt das Risiko der Lyse target-exprimierender Zellen, wodurch kaum Hepatotoxizitäten beobachtet werden. Gegenüber Infliximab und Adalimumab sei bei Etanercept auch das Tuberkulose-Risiko 3–4-mal geringer, so Bonnekoh.

Neben der Adhärenz liege ein weiterer Vorteil von Etanercept auch darin, dass die Therapie gut zu führen sei, wie Dr. Christiane Pfeiffer, Augsburg, betonte. So beträgt die Halbwertszeit dieses Biologikums nur 2,9 Tage. Dies ermöglicht eine intermittierende Therapie. Besteht bei einer Frau der Wunsch auf Schwangerschaft, ist eine Konzeption 3 Wochen nach Absetzen von Etanercept möglich, während bei anderen Biologika Karenzzeiten von bis zu 6 Monaten einzuhalten sind. Dass die Therapie mit Etanercept auch nach einer Unterbrechung erfolgreich weitergeführt

werden kann, zeigen Daten der CRYSTAL-Studie<sup>3</sup>. Hier wurde bei Patienten, die Remission erreichten, die Therapie ausgesetzt und dann bei einem Rezidiv fortgeführt. Für die Wiederbehandlung konnte eine gute Wirksamkeit innerhalb von 12–16 Wochen (Physician's Global Assessment  $\leq 2$ ) erzielt werden. „Bei der Auswahl der Systemtherapie ist auch sehr wesentlich, ob die Gelenke mit betroffen sind“, sagte Pfeiffer. Die dabei gute Wirkung von Etanercept lässt sich in der Kombination mit Methotrexat steigern. Mit der immunregulatorischen Therapie habe der Dermatologe eine interdisziplinäre Verantwortung, so Bonnekoh.

*Matthias Manych, Berlin*

<sup>1</sup> Enbrel®, Pfizer Deutschland GmbH, Berlin

<sup>2</sup> Symposium „10 Jahre Biologika in der Dermatologie“ bei der 48. DDG-Tagung, Berlin, April 2015, Veranstalter: Pfizer Deutschland GmbH

<sup>3</sup> Griffiths CEM et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29: 468–473