

FOBI 2022

12. bis 16. Juli 2022, München

Fortschritt durch Fortbildung

Bewährtes, Neues und vor allem Relevantes für die Praxis bot die 28. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie. Im folgenden Schwerpunkt berichten die Träger eines Reisestipendiums der AG Biologika, Dr. Ramic, Dr. Scherz und Dr. Bodner, von ihren Eindrücken.

Der Hybridkongress bot ein umfassendes wissenschaftliches Programm und die Referentinnen und Referenten hielten bei bester Stimmung hochkarätige Präsentationen, meinte Dr. Lejla Ramic, die über zwei Vorträge berichtet, die sie besonders gefesselt haben:

Generalisierte pustulöse Psoriasis – die große Unbekannte: verstehen, erkennen und behandeln

Prof. Dr. Matthias Augustin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, stellte im Rahmen des Pharmabulletins die äus-

ßerst seltene Erkrankung mit einer Prävalenz von 0,002% vor, nämlich die generalisierte pustulöse Psoriasis (GPP). Laut ERASPEN-Definition handelt es sich um primäre, sterile, makroskopisch sichtbare Pusteln auf nicht akraler Haut, die mit oder ohne systemische Entzündung oder Psoriasis vulgaris auftreten können und entweder rezidivierend (>1 Schub) oder persistierend (>3 Monate) sind. Dieser schwere Zustand an der Haut, die Einschränkung durch die Allgemeinsymptomatik sowie schwere Komplikationen, die im Rahmen der GPP auftreten können, führen schließlich, wie man es sich gut vorstellen kann, zu erheblicher Belas-

tung für die Patienten. Wie wird die GPP diagnostiziert und wie geht man am besten vor? Natürlich gehört zunächst das klinische Bild zur Diagnostik, und da finden wir großflächige sterile Pusteln, die konfluieren können, zum Teil auf feuerroten Erythemen auftreten, begleitet von Schmerzen und Juckreiz. Der Verlauf kann sehr unterschiedlich sein, von persistierend bis zu rezidivierend – Übergang in eine Psoriasis vulgaris ist möglich – und kann nicht nur von Patient zu Patient, sondern auch von Schub zu Schub variabel sein. Dies erschwert die Differenzialdiagnostik erheblich, weshalb viele Elemente zur Stellung

der Diagnose einer GPP von Bedeutung sind. Neben der passenden Klinik helfen die Leitsymptome, Histologie und Labordiagnostik zur Diagnosestellung. Zu den systemischen Anzeichen und Symptomen gehören vor allem Fieber, Unwohlsein, Gelenkschmerzen, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, im Labor zeigten sich eine Leukozytose und CRP-Erhöhung, jedoch keine hohe Spezifität. Zur Unterstützung kann eine Hautbiopsie verwendet werden. Typischerweise zeigen sich in der Histologie neutrophile und mononukleäre, entzündliche Infiltrate in der Epidermis, die zur Bildung steriler, makroskopisch sichtbarer Pusteln führen, sowie auch Munro- und Kogoj-Mikroabszesse.

Bei der Frage nach der Ursache sind eine Menge Auslöser feststellbar: Medikation, Schwangerschaft, Infektion, Genmutationen, Stress, UV-Einstrahlung.

Außerdem gehören Mutationen des Interleukin-36-Rezeptor-Gens (IL-36RN), das Interleukin-36a codiert, zur Ätiologie der GPP. IL-36a ist ein Antagonist von 3 proinflammatorischen Interleukinen der IL-1-Familie (IL-36 α , IL-36 β , IL-36 γ). Seine Dysfunktion führt zu einem Überwiegen der proinflammatorischen Zytokine. Die Aktivierung des IL-36-Signalwegs induziert erhöhte IL-8 Spiegel im peripheren Blut bei GPP-Patienten. IL-8 aktiviert neutrophile Granulozyten, die dann in die Haut wandern und Pusteln verursachen.

Die Differenzialdiagnosen der Pusteln präsentierte Prof. Ulrich Mrowietz, Universitäts-Hautklinik Kiel, in seinem Vortrag. Eine wichtige davon ist die Psoriasis vulgaris cum pustulatione (PVCP) mit neutrophilen sterilen Pusteln, die schnell zu Lakunen konfluieren. Die Abgrenzung zur GPP ist, dass der PVCP in der Anamnese eine Psoriasis vulgaris vorausgeht.

Eine weitere Differenzialdiagnose ist die Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP). Das Hauptabgrenzungsmerkmal ist, dass die AGEP normalerweise nur einmal auftritt, sofern der Auslöser vermieden wird.

Prof. Dr. Jörg C. Prinz, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, LMU München, erzählte uns, was es Neues in der Therapie der GPP gibt. In den meisten Ländern gibt es keine speziell für die Behandlung der GPP zugelassenen Therapien. Die Identifizierung von IL36N-Mutationen, die zum Funktionsverlust des IL-36R-Antagonisten führen, hat die Ent-

wicklung von Behandlungen angeregt, die den Verlust der IL-36-Blockade ausgleichen können. Zurzeit gibt es 2 IL-36-Rezeptor-Antagonisten, die sich in der klinischen Prüfung befinden, Imsidolimab und Spesolimab. Die Wirksamkeit und Sicherheit von Spesolimab wird in der Effisayil-1-Studie untersucht. Das Design sieht wie folgt aus: 53 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, es handelt sich um eine randomisierte Studie, wobei im Verhältnis 2:1 Spesolimab 900 mg i.v. Einmalgabe (n=35) und Placebo i.v. Einmalgabe (n=18) erfolgten. Der primäre und sekundäre Endpunkt wurden am Tag 8 ausgewertet.

Nun zu der erfreulichen Auswertung: Beim primären Endpunkt zeigte sich am Tag 8 ein Verschwinden von Pusteln, der GPPGA-Pustulationswert lag bei 54% unter Spesolimab bei 0, im Vergleich dazu bei 6% in der Placebogruppe.

Beim sekundären Endpunkt kam es zur Verbesserung des Gesamt-Hautbildes innerhalb 1 Woche nach Gabe von Spesolimab, GPPGA-Gesamtwert von 0 oder 1 in der Spesolimab-Gruppe 43% und 11% in der Placebogruppe. Auch die Marker für systemische Entzündung wie neutrophile Granulozyten und CRP waren rückläufig.

Das Sicherheitsprofil zeigte sich vergleichbar mit anderen immunsuppressiven Therapien. Es bleibt spannend, was uns Neues in Zukunft zur Verfügung stehen wird in der Therapie der GPP und ob es dann auch speziell für die Behandlung der GPP zugelassene Therapien geben wird.

Individualisierte Psorisietherapie in der Praxis

Wie man im Falle von besonderen Lokalisationen der Psoriasis, wie palmar/plantar, genital, Nägel, Capillitium, vorgeht, war Thema des Vortrages von PD Dr. Felix Lauffer, Klinikum rechts der Isar, TU München. Was haben all diese Lokalisationen gemeinsam? Sie haben alle einen PASI < 10.

Interessant in diesem Zusammenhang war die Webumfrage im Rahmen der UPLIFT-Studie. Eingeschlossen in die Umfrage wurden Patienten mit ≥ 1 besonderen Manifestation und begrenzter Hautbeteiligung (≤ 3 Handflächen). 60% stuften die Erkrankung als moderat bis schwer ein.

Laut Definition handelt es sich um eine leichte Psoriasis, wenn die befallene Kör-

peroberfläche (BSA, Body Surface Area) bei $\leq 10\%$ liegt und der Schweregrad-Index PASI (Psoriasis Area and Severity Index) ≤ 10 Punkte und der Dermatologische Lebensqualitätsindex (DLQI) ≤ 10 Punkte ist. Eine Einordnung als mittelschwere bis schwere Psoriasis erfolgt, wenn eines oder mehrere der folgenden Upgrade-Kriterien erfüllt werden: ausgeprägte Erkrankung von sichtbaren Arealen, Kopfhaut, Genitalbereich, Handflächen und Fußsohlen sowie Nagelpsoriasis, Juckreiz und therapieresistente Plaques.

Die topischen Therapien führen an diesen besonderen Lokalisationen oft zu keiner zufriedenstellenden Krankheitskontrolle und die Patienten haben einen hohen Leidensdruck. Daher erlauben diese Upgrade-Kriterien den Einsatz von Systemtherapien, vor allem bei eingeschränkter Lebensqualität (DLQI > 10) unabhängig vom PASI. Die Auswahl der Systemtherapie erfolgt immer individuell unter Berücksichtigung der Patient*innenwünsche, Komorbiditäten und potenzieller Nebenwirkungen.

Alles in allem ist die FOBI ein großer und beliebter Kongress. Neben den zahlreichen interessanten und hochqualitativen Plenarvorträgen bietet er auch „Hands-on Workshops“ sowie „praktisches Klinikmanagement“.

Autorin:

Dr. Lejla Ramic

Dermatologische Abteilung

Klinik Hietzing, Wien

E-Mail: lejla.ramic@gesundheitsverbund.at

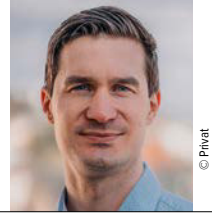
■09

Quelle:

FOBI 2022, 28. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie, 12.–16. Juli 2022, München

Literatur:

bei der Verfasserin



FOBI 2022

Wie behandeln wir künftig?

Die Zukunft der Melanomversorgung war ein zentrales Thema auf der diesjährigen FOBI. Interessante Entwicklungen gab es aber auch zu seltenen Tumoren und kutanen Lymphomen sowie entzündlichen Hauterkrankungen.

Dermatoonkologie

Prof. Dr. Axel Hauschild, Universitäts-Hautklinik Kiel, gab im Zuge der Plenarsitzung „Dermatoonkologie“ spannende Einblicke in die Zukunft der Melanomversorgung. Es wurde hervorgehoben, dass die mikroskopisch kontrollierte Chirurgie der Goldstandard bei der Lentigo maligna sowie bei genitalen und akralen Melanomen darstellt – dies verhindert entstehende Eingriffe, ohne wesentlich die Prognose zu beeinflussen. Des Weiteren wurde ein kürzlich veröffentlichtes europäisches Therapieupdate zum Melanom erwähnt, welches keine Metastasektomie bei Oligometastasierung empfiehlt.¹ Die bereits zugelassene Therapie mit Pembrolizumab im Stadium IIB/IIC des Melanoms zeigte in den Zulassungsstudien ein deutlich verlängertes rezidivfreies Überleben. Deshalb sollte diese Therapie geeigneten Patienten nun auch bereits in früheren Tumorstadien angeboten werden.

In einem weiteren exzellenten Übersichtsvortrag von Prof. Dr. Carola Berking, Hautkrebszentrum Erlangen, wurde der Tubulin-Polymerisationshemmer Tirbanibulin besprochen. Die Formulierung als 1%-Salbe, welche einmal täglich an fünf aufeinanderfolgenden Tagen aufgetragen werden sollte, zeigte in den Zulassungsstudien ausgezeichnete Remissionsraten der aktinischen Keratosen bei gleichzeitig geringfügigen Therapieebenenwirkungen. Lokal fortgeschrittene und metastasierte Plattenepithelkarzinome, welche unter dem PD-1-Inhibitor Cemiplimab progredient waren, zeigen mit der Kombination Cemiplimab und Cetuximab eine Ansprechrate von zumindest 30%, weshalb eine solche Kombinationstherapie auch bei Versagen der Monotherapie mit einem PD-1-Inhibitor durchaus angeschlossen werden kann. Erwähnt wurde auch eine derzeit laufende Studie zum Kaposi-Sarkom,

welche die Wirksamkeit von Pembrolizumab untersuchte. Dies könnte zukünftig eine vielversprechende Therapieoption darstellen.

In einem Update zu seltenen Tumoren und kutanen Lymphomen berichtete Prof. Dr. Reinhard Dummer, Universitätsspital Zürich, von den häufigsten primär kutanen B-Zell-Neoplasien und zeigte einprägsame klinische Fälle zum Marginalzonenlymphom, dem primär kutanen Keimzentrumlymphom und dem diffusen großzelligen B-Zell-Lymphom. Auch die Therapieoption Brentuximab-Vedotin, ein an CD30 bindender Antikörper, und dessen Einsatz bei kutanen T-Zell-Lymphomen wurden besprochen. Beim häufigsten primär kutanen Lymphom, der Mycosis fungoides, war das Ansprechen von Brentuximab-Vedotin unabhängig von der CD30-Expression der Tumorzellen.

Entzündliche Hauterkrankungen

Auch die entzündlichen Dermatosen waren ein Schwerpunkt der diesjährigen Münchner Fortbildungswoche. Prof. Dr. Martin Schaller, Universitätsklinikum Tübingen, gab einen Überblick über die Neuigkeiten im Bereich der Erkrankungen Akne und Rosazea. Insbesondere bei der Behandlung einer Stammakne dürfte sich die topische Anwendung von Trifaroten eignen. Der zugelassene Wirkstoff in einer Dosierung von 50 µg/g ist ein hochwirksamer RAR γ -Agonist mit retinoidähnlicher Wirkung. Rifaximin wurde bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer papulopustulöser Rosazea als innovative Off-label-Behandlungsoption genannt. Der antibakterielle Wirkstoff, welcher vom Darm nicht resorbiert wird, wurde in einer Dosierung von 300 mg 4x täglich über 10–14 Tage verabreicht und zeigte einen Behandlungserfolg bis zu 9 Monate nach Abschluss der Therapie. Die Rationale der Anwen-

dung und Wirksamkeit dürfte die Behandlung einer Dysbakteriose in Dünndarmschnitten darstellen. Für die Indikation Rosazea wurde auch bereits eine Phase-II-Studie mit Rifaximin abgeschlossen.

Prof. Dr. Michael Hertl, Universitätsklinikum Marburg, berichtete in seinem Vortrag von Neuigkeiten im Bereich der blasenbildenden Autoimmunerkrankungen. Hierbei wurde die möglichst frühzeitige Behandlung des Pemphigus vulgaris hervorgehoben, wobei Rituximab in der Kombination mit niedrig dosierten Glukokortikoiden die Erstlinientherapie darstellen sollte. Eine neuartige Therapie des Pemphigus vulgaris, welche derzeit in Phase-III-Studien untersucht wird, könnte das Antikörperfragment Efgartigimod darstellen. Efgartigimod bindet an den neonatalen Fc-Rezeptor und führt dadurch zu einem IgG-Katabolismus. Auch das Krankheitsbild des bullösen Pemphigoids (BP) wurde ausgiebig diskutiert. Es wurde die Wichtigkeit der Medikamentenanamnese beim BP hervorgehoben, wobei vor allem Gliptine und neuerdings PD-1-Antikörper als Auslöser beschrieben wurden. Zukünftig könnte Dupilumab, ein IL-4/IL-13-Antikörper, eine effektive Therapieform für das BP darstellen. ■

Bericht:

Dr. Thomas Scherz

Abteilung für Dermatologie und Venerologie

Landesklinikum Wiener Neustadt

E-Mail: thomas.scherz@wienerneustadt.lknoe.at

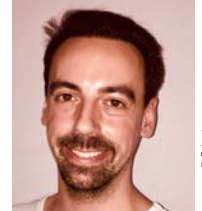
■09◆

Quelle:

FOBI 2022, 28. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie, 12.–16. Juli 2022, München

Literatur:

1 Garbe C et al.: European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - update 2022. Eur J Cancer 2022; 170: 256-84



FOBI 2022

Update pädiatrische Dermatologie

In welchen Fällen bei Hämangiomen eine weiterführende Diagnostik ratsam ist und weshalb man bei jungen Patienten mit csU auch an Autoimmunerkrankungen denken sollte, waren nur zwei von vielen nützlichen Tipps, die man von der FOBI 2022 mitnehmen konnte.

Management kongenitaler Tumoren in der Kindheit

Prof. Dr. Henning Hamm, Universitätsklinik Würzburg, nahm in seinem Vortrag zunächst Stellung zu der Klassifikation und dem Management kongenitaler Nävi. Solitäre kleine, mittelgroße und große Pigmentmale haben ein Melanomrisiko von <1%, sodass hier eine prophylaktische Entfernung aus medizinischen Gründen nicht indiziert ist. Bei riesigen oder mehreren mittelgroßen Nävi, zahlreichen Satelliten und Auffälligkeiten im MRT sind regelmäßige klinische und bildgebende Untersuchungen nötig, um frühzeitig u. a. die Entstehung von Melanomen in bestehenden Pigmentmalen oder im ZNS zu erkennen.

Weiters wurde über infantile Hämangiome gesprochen. Bekanntermaßen sind diese bei Geburt allenfalls als Maculae sichtbar und erfahren erst danach ein Größenwachstum bis zum 1. Lebensjahr, wonach sich wieder eine Regredienz einstellt. Bei sehr großen oder mehreren großen Hämangiomen empfahl Prof. Hamm die Bestimmung von TSH (das Tumorgewebe enthält eine Dejodinasase, die zur sekundären Hypothyreose führen kann) und den Ausschluss einer Herzinsuffizienz (als Fol-

ge der hämodynamischen Wirksamkeit des Hämangioms). Bei Vorhandensein von mehr als 5 Hämangiomen sollten Leberhämangiome mittels Sonografie ausgeschlossen werden. Falls hinsichtlich der Diagnose Unsicherheiten bestehen, sollte GLUT-1 im Hämangiomgewebe dargestellt werden, welches ausschließlich bei infantilen Hämangiomen nachweisbar ist. Eine sichere und wirksame Behandlung wird heute durch Propranololpräparate ermöglicht, die bei der Gefahr von Ulzeration, drohender funktioneller und/oder langfristiger ästhetischer Beeinträchtigung oder Lebensbedrohung gegeben werden sollten. Bei Unverträglichkeit (v. a. Schlafstörungen) kann off-label Timolol rezeptiert werden.

Prof. Hamm sprach weiters über juvenile Xanthogranulome. Bei solitärem Auftreten wird empfohlen, deren Spontanremission abzuwarten, während bei multiplen Tumoren auf eine Neurofibromatose I und die juvenile myelomonozytäre Leukämie gescreent und eine weitere Diagnostik (Augenbefund, Biopsie, Blutbild, Leberfunktionsparameter, Abdomensonografie) abgeschlossen werden sollte.

Erwähnt wurde noch das Krankheitsbild des idiopathischen fazialen aseptischen

Granuloms. Dieses tritt als rote Plaque vorwiegend an der Konvexität der Wange und am Unterlid auf und zeigt im Verlauf über Monate eine Spontanremission. Biopsien sollten nur in Zweifelsfällen erfolgen, Exzisionen müssen vermieden werden.

Urtikaria in der Kindheit

„Kinder zeigen mit 1,43% eine etwa doppelt so hohe Punktprävalenz wie Erwachsene (0,86%)“, erläuterte Prof. Dr. Markus Magerl, Universitätsklinik Charité Berlin, in seinem Vortrag über die chronische spontane Urtikaria (csU) bei pädiatrischen Patienten. Während volljährige Frauen häufiger von dem Krankheitsbild betroffen sind als Männer, herrscht bei Minderjährigen ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis.¹

Die Pathomechanismen der kindlichen csU entsprechen jenen der Erwachsenen (Autoallergene führen zur Kreuzvernetzung von auf Mastzellen gebundenen Auto-IgE vs. Auto-IgG kreuzvernetzen mastzelle gebundene IgE, Auto-IgE binden direkt an FcεR1 und führen zur Degranulation der Mastzelle). Bemerkenswert ist, dass sich bei von csU betroffenen Kindern ein signifikant höherer Anteil an Autoimmunerkrankungen zeigt als bei der gesunden pädiatrischen Vergleichspopulation (Tab. 1).^{1, 2}

Als Basisuntersuchung bei kindlicher csU wird die Bestimmung eines Differenzialblutbilds, der Entzündungsparameter, des Gesamt-IgE und der Anti-TPO-IgG empfohlen. Je nach Anamnese und Symptomatik kann dieses Screening aber noch erweitert werden. Therapeutisch kommen wie bei Erwachsenen auch Antihistaminika der 2. Generation in bis zu 4-facher Standarddosierung, Omalizumab (Zulassung für die csU ab dem 12. Lebensjahr, jedoch für Asthma ab dem 6. Lebensjahr) und Cyclosporin A zum Einsatz.

| Autoimmunerkrankung | Anteil (%) | |
|---------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| | Allgemeine pädiatrische Population | Untersuchte Kohorte von csU-Patienten |
| Hypothyreose | 140/103 500 (0,135 %) | 4/191 (2,10 %) |
| Lupus | 43/852 190 (0,005 %) | 1/191 (0,52 %) |
| Juvenile Arthritis | 52,86/10 000 (0,053 %) | 2/191 (1,05 %) |
| Diabetes Typ 1 | 1,93/1000 (0,19 %) | 3/191 (1,57 %) |

Tab. 1: Häufigkeit von Autoimmunerkrankungen bei Kindern mit/ohne csU (nach Le M et al., *Pediatr Allergy Immunol* 2022)²

Kindliche Infektionserkrankungen

Prof. Dr. Peter Höger, Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Hamburg, referierte über Besonderheiten bei Infektionserkrankungen im Kindesalter. Neben einem kurzen Überblick über die Impetigo contagiosa fand der Umstand Erwähnung, dass hier aufgrund steigender Resistenzraten gegen Topika wie Fusidinsäure und Mupirocin eher mit Chlorhexidinpräparaten behandelt werden sollte.

Weiters wurde einmal mehr die Behandlung der Tinea capitis besprochen, die initial mit systemischem Itraconazol therapiert und dann bei Erregernachweis von *Microsporum* fortgeführt oder im Fall von *Trichophyton* auf Terbinafin umgestellt werden sollte. Ein Kindergarten- oder Schulbesuch ist sofort nach Therapiestart möglich, außer es lassen sich antropophile Erreger nachweisen (*T. tonsurans*, *violaceum*, *soudanense*, *M. au-*

douinii). Dann wird nach Therapiestart eine einwöchige Karenz und ein Screening enger Kontaktpersonen sowie deren prophylaktische topische Therapie angeraten.

Letztlich wurden noch Condylomata acuminata im Kindesalter thematisiert. Obwohl immer an die Möglichkeit eines sexuellen Missbrauchs als Übertragungsweg gedacht werden sollte, ist auch eine Infektion durch gemeinsamen Gebrauch von Handtüchern oder via Autoinokulation von humanen Papillomviren von Handwarzen plausibel. Bei der Exploration der Umstände sollte dementsprechend mit großer Vorsicht vorgegangen werden. ■

Autor:

Dr. **Florian Bodner**, M.Sc. DermPrevOncol
Abteilung für Dermatologie und Venerologie
Landeskrankenhaus Wiener Neustadt
E-Mail: florian.bodner@wienerneustadt.lknoe.at

■09

Quelle:

FOBI 2022, 28. Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie, 12.–16. Juli 2022, München

Literatur:

1 Fricke J et al.: Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy* 2020; 75(2): 423-32 2 Le M et al.: Increased prevalence of autoimmune diseases in children with chronic spontaneous urticaria. *Pediatr Allergy Immunol* 2022; 33(2):e13736