



# „Hauterkrankungen – Wissenswertes für die Allgemeinmedizin“

PD Dr. Anja Thielitz, Hautarztpraxis  
Haldensleben

10.11.2021

## Themenwünsche

- Therapie infektiöser Erkrankungen (Onychomykose, Pilzinfektionen Scabies, bakterielle Hautinfektionen, Warzen)
- Therapie entzündlicher Erkrankungen (Psoriasis, „Dermatitis“, Handekzem)
- Hautausschlag im Altenheim (Red flags für Bullöse Dermatosen?)
- Welches Präparat zu welchem Krankheitsbild ( Akne; Rosacea, POD, Knötchenflechte)
- Therapie aktinischer Keratosen („Solaraze lieber vom Facharzt?“)

# Was sind Warzen?

- Gutartige Tumoren der Haut und anderer Epithelgewebe
- Ätiologische Ursache: Humane Papilloma Viren (HPV)
- Grundsätzlich in allen Altersklassen
- 5 - 20% bei Kindern und Jugendlichen<sup>1</sup>
- Ca. 65% heilen spontan innerhalb von 2 Jahren bei immunkompetenten Kindern ab<sup>1</sup>
- 3 - 5% bei Erwachsenen<sup>1</sup>
- Inkubationszeit: Wochen bis Monate



(1) MASSING AM, EPSTEIN WL. Natural history of warts. A two-year study. Arch.Dermatol 1963;87:306-10.

(2) Rübber A, Kalka K, Spelten B, Grussendorf-Conen El. Clinical features and age distribution of patients with HPV 2/27/57-induced common warts. Arch.Dermatol Res. 1997;289:337-40.

# Probleme bei Warzen

? = Schwierige Therapie

📅 = Langwierige Therapie, häufige Arztkontakte, Complianceproblematik

- Schwierig behandelbare Areale durch Autoinokulation



Bilder von Almirall Hermal



# Vergleich der Therapieoptionen bei multiplen Plantarwarzen

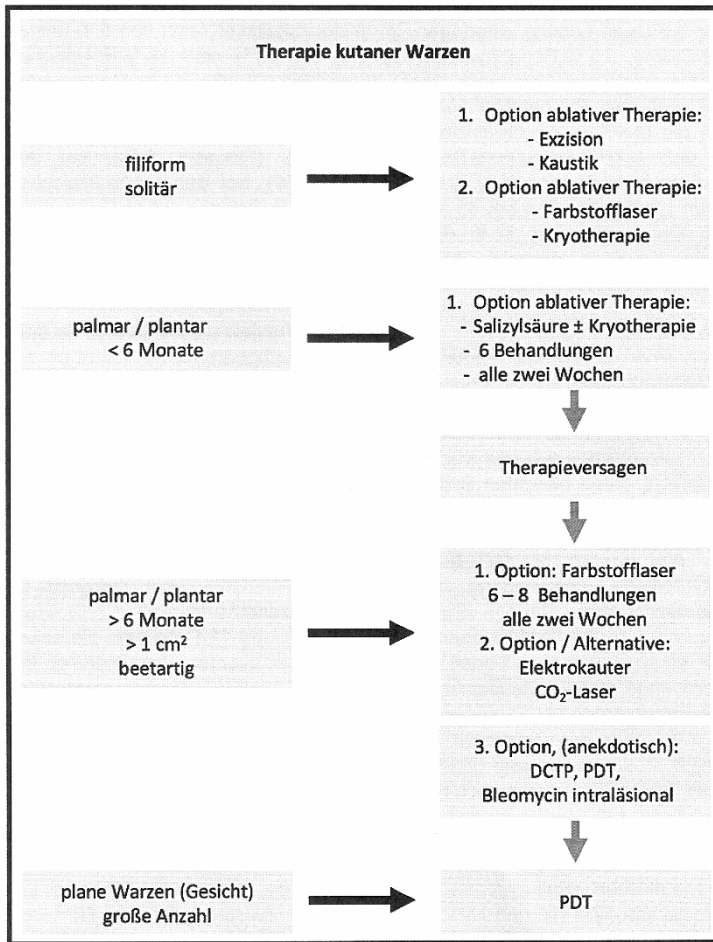


Abb. 4: Algorithmus zur Therapie kutaner Warzen. Modifiziert nach Ockenfels, JDDG. 2016 14: 892-829 (82)

	Abheilungsrate initial	Dauer/Sitzungen
Farbstofflaser	74%	19 Wochen (5 x)
CO <sub>2</sub> -Laser	48%	4 Wochen (2 x ) 10% Narbenbildung
Keratolytika	55%	8 Wochen
Kryotherapie	54%	24 Wochen (5 x)
Nur Chirurgie	?	?

1: Bencini PL, Guida S, Cazzaniga S, Pellacani G, Galimberti MG, Bencini M, Naldi L. Risk factors for recurrence after successful treatment of warts: the role of smoking habits. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017 Apr;31(4):712-716.

# Therapeutika - Salicylsäurehaltige Externa

**Salicylsäure (SA)** (teils mit anderen organischen Säuren wie Essigsäure/Milchsäure kombiniert)

- Keratolytische Eigenschaften<sup>1</sup>
- Keine antivirale Wirkung<sup>1</sup>
- Als OTC-Arzneimittel nur bei Kindern erstattungsfähig

**Produkte:** z.B. Guttaplast<sup>®</sup> Pflaster, Verrucid<sup>®</sup> Lösung, Clabin<sup>®</sup> Lösung, Duofilm<sup>®</sup> Lösung



(1) Fachinformationen der jeweiligen Präparate

# Therapeutika - Salicylsäure - Studien

## Salicylsäure-haltige Externa

- Heilungsraten von 14%<sup>1</sup> bis 30%<sup>2</sup>
- Salicylsäure(SA) signifikante Überlegenheit vs. Placebo (Metaanalyse von Kwok et al.)<sup>3</sup>

Study or Subgroup	Experimental		Control		Weight	Risk ratio M-H, Random, 95% CI	Risk ratio M-H, Random, 95% CI
	Events	Total	Events	Total			
<b>1.1.1 SA vs placebo</b>							
Bart 1989	19	30	7	31	2.6%	2.80 [1.38, 5.68]	
Bunney 1971	64	76	50	76	11.4%	1.28 [1.06, 1.55]	
Felt 1998	10	20	5	23	1.8%	2.30 [0.94, 5.60]	
Spanos 1990	0	10	1	10	0.2%	0.33 [0.02, 7.32]	
Steele 1988	24	29	15	28	6.3%	1.54 [1.05, 2.27]	
<b>Subtotal (95% CI)</b>		<b>165</b>		<b>168</b>	<b>22.2%</b>	<b>1.60 [1.15, 2.24]</b>	
Total events	117		78				
Heterogeneity: $\tau^2 = 0.06$ ; $\chi^2 = 7.65$ , $df = 4$ ( $P = 0.11$ ); $I^2 = 48\%$							
Test for overall effect: $Z = 2.78$ ( $P = 0.005$ )							

- (1) Ko J, Bigby M. Randomized controlled trial of cryotherapy with liquid nitrogen vs topical salicylic acid vs wait-and-see for cutaneous warts. Arch.Dermatol 2012;148:840-2.
- (2) Cockayne S, Hewitt C, Hicks K, Jayakody S, Kang'ombe AR, Stamuli E et al. Cryotherapy versus salicylic acid for the treatment of plantar warts (verrucae): a randomised controlled trial. BMJ 2011;342:d3271.
- (3) Kwok CS, Holland R, Gibbs S. Efficacy of topical treatments for cutaneous warts: a meta-analysis and pooled analysis of randomized controlled trials. Br.J.Dermatol 2011;165:233-46.

# Therapeutika - Verrumal® Lösung (Kombination 5-FU / SA)

- Doppelter Wirkansatz<sup>1</sup>
  - Keratolytisch - 10% Salicylsäure-Virustatisch gegen HPV - 0,5% 5-Fluorouracil (FU)
- Zur Therapie von vulgären Warzen, Dornwarzen und planen juvenilen Warzen der Extremitäten.<sup>1</sup>
- Weitere Vorteile:
  - Für Patienten ab dem 1. Lebensjahr<sup>1</sup>
  - Verschreibungspflichtiges und altersunabhängig erstattungsfähiges Arzneimittel zu Lasten der Krankenkassen.
- Anwendung:
  - 2 - 3 x täglich, für durchschnittlich 6 Wochen.
  - Nach der Therapie eine Woche weiterbehandeln.
  - Mehrmals wöchentlich ein warmes Seifenlaugenbad mit anschließendem Abtragen der aufgeweichten Hornschichten



(1) Fachinformation Verrumal® Lösung (Feb 2015)  
(2) Post B., et al. Dt Derm 1984;32(10):1077-1081



© A. Thielitz, Hautarztpraxis Haldensleben

09.01.2016

# - „Wann Infectopyoderm, wann Fusicutan (plus Bethamethason)“?

## 1. Was ist INFECTOPYODERM und wofür wird es angewendet? ^

INFECTOPYODERM 20 mg/g Salbe (hier INFECTOPYODERM genannt) enthält den Wirkstoff Mupirocin.

INFECTOPYODERM ist eine antibiotisch wirksame Salbe, die nur zur äußerlichen Anwendung auf der Haut bestimmt ist.

INFECTOPYODERM wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen, Kindern und Säuglingen ab 4 Wochen:

- für die Behandlung von Infektionen der Haut wie
  - Haarbalgzündungen („Follikulitis“),
  - infektiösen, bakteriellen Hauterkrankungen mit Bläschen- und Schorfbildung („Impetigo“) oder
  - wiederkehrenden Furunkeln („Furunkulose“)
- zur Abtötung verschiedener Bakterien, die andere Hautinfektionen verursachen, einschließlich Staphylokokken, Streptokokken und E. coli. Diese Gruppe beinhaltet auch MRSA (Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus).



Abb. 1: Impetigo an der Unterlippe mit charakteristischen honiggelben Krusten

## Welche Salbe bei MRSA? ^

Eingesetzt wird Mupirocin-**Nasensalbe** zur präoperativen Sanierung einer nasalen MSSA-/MRSA-Besiedelung. Turixin® war bis vor Kurzem – neben den Reimporten von Bactroban® – die einzige **Nasensalbe** mit dem Wirkstoff Mupirocin, die in Deutschland als Fertigarzneimittel im Verkehr war. 15.08.2019



# Therapie der Impetigo

**Kommentar:** Es gibt zahlreiche Diskussionen, ob die lokale Therapie einer Impetigo besser mit Antiseptika oder Antibiotika durchgeführt werden soll. Als Argument für Antibiotika wird eine bessere Wirksamkeit ausgesprochen. Ferner sind einzelne Antibiotika ausschließlich für die lokale Therapie vorgesehen. Hierzu gehören Retapamulin und Ozenoxacin (23). Allerdings ist Retapamulin nicht mehr verfügbar (24) und Ozenoxacin in Deutschland nicht zugelassen.

Daher sind, aus meiner Sicht, lokale Antibiotikatherapien aktuell für die Behandlung der Impetigo in Deutschland nicht durchführbar bzw. klar kontraindiziert. Letzteres gilt auch für Fusidinsäure und insbesondere für Mupirocin, da die breite topische Anwendung dieser Antibiotika nachweislich die Gefahr einer Resistenzentwicklung erhöht und diese als MRSA-Reserve vorgehalten werden sollen (22).

M. Fabri, Dermaupdate 2020

Zunächst sollte bei wenigen Herden lokal antiseptisch (Octenidin, Polihexanid, etc., idealerweise in Gelform oder als Paste) behandelt werden. Bei multiplen Herden werden für die kalkulierte (empirische) orale Therapie bei ausstehender oder fehlender Erregerisolation Cefadroxil (1–2 x 1 g) oder Cefalexin (3-4 x 1 g), Roxithromycin (1 x 0,3 g) oder Clarithromycin (2 x 0,5 g) empfohlen (22). Für die Dauer der Therapie gibt es keine gute Evidenz. Für systemische Therapien werden generell sieben, für lokale Therapien fünf Tage empfohlen.

### 4.2.1.3 Panton-Valentin-Leukozidin – Global ein zunehmendes Problem

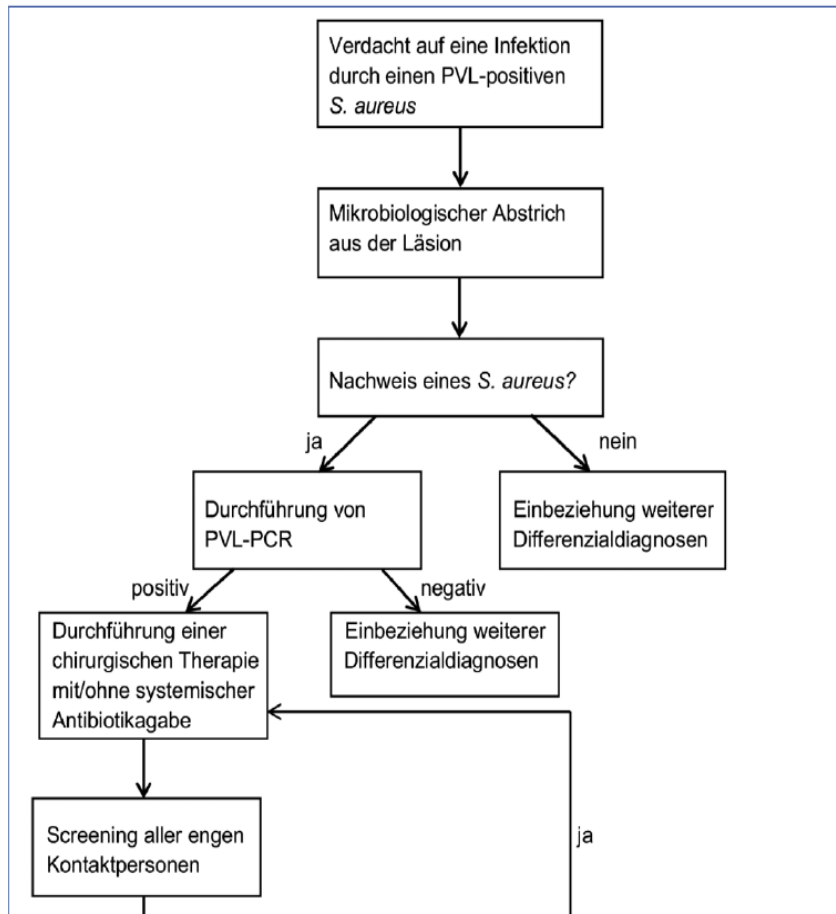
Panton-Valentin-Leukozidin (PVL) ist ein Zytotoxin, welches Leukozyten zerstört und eine Gewebsnekrose induziert. Es wird über die Gene *lukS-PV* und *lukF-PV* (*lukSF-PV*) kodiert. Es tritt häufig in MRSA, aber auch in MSSA auf. PVL ist ein klinisch zunehmend relevantes Problem, da die Prävalenz stark ansteigend ist (19). Zudem verlaufen Infektionen mit PVL-positiven *S. aureus* schwerer. Dies gilt sowohl für kutane als auch für innere Infektionen, wie beispielsweise Pneumonien.

M. Fabri, Dermaupdate 2020



© Marazzi, Dr. P./ Science Photo Library

Abb. 3: Follikulitis am Oberkörper eines neunjährigen Mädchens



An das Vorliegen einer PVL-positiven *S. aureus*-Infektion muss immer bei wiederkehrenden Infektionen und/oder beim gleichzeitigen Befall von Kontaktpersonen gedacht werden. Die PVL-Gene können in der mikrobiologischen Diagnostik nachgewiesen werden. Zudem ist eine Kultur mit Resistenztestung obligat. Ein Algorithmus für den deutschsprachigen Raum wurde zuletzt von Balakirski *et al.* formuliert (Abb. 2).

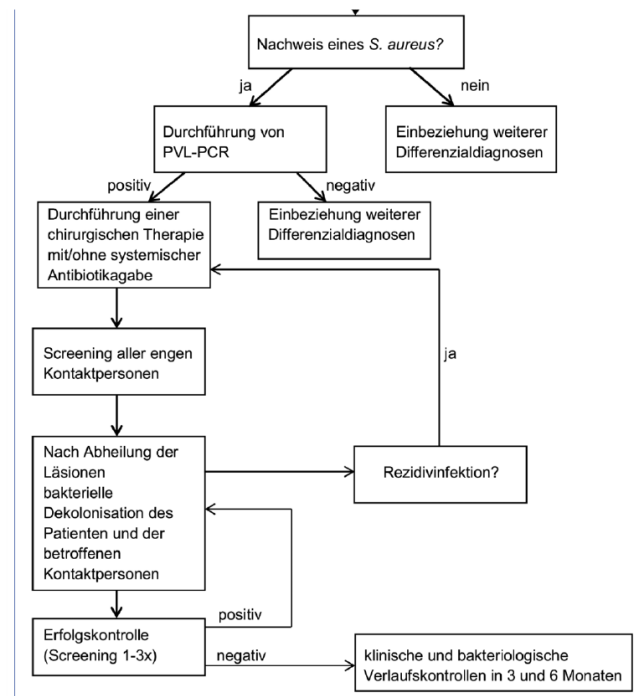


Abb. 2: Diagnostischer und therapeutischer Algorithmus bei Verdacht auf eine PVL-positive *S.-aureus*-Infektion. Balakirski *et al.*, JDDG 2020; 18:315-322. (21)

# Therapierefraktäre Scabies, Tipps und Tricks?

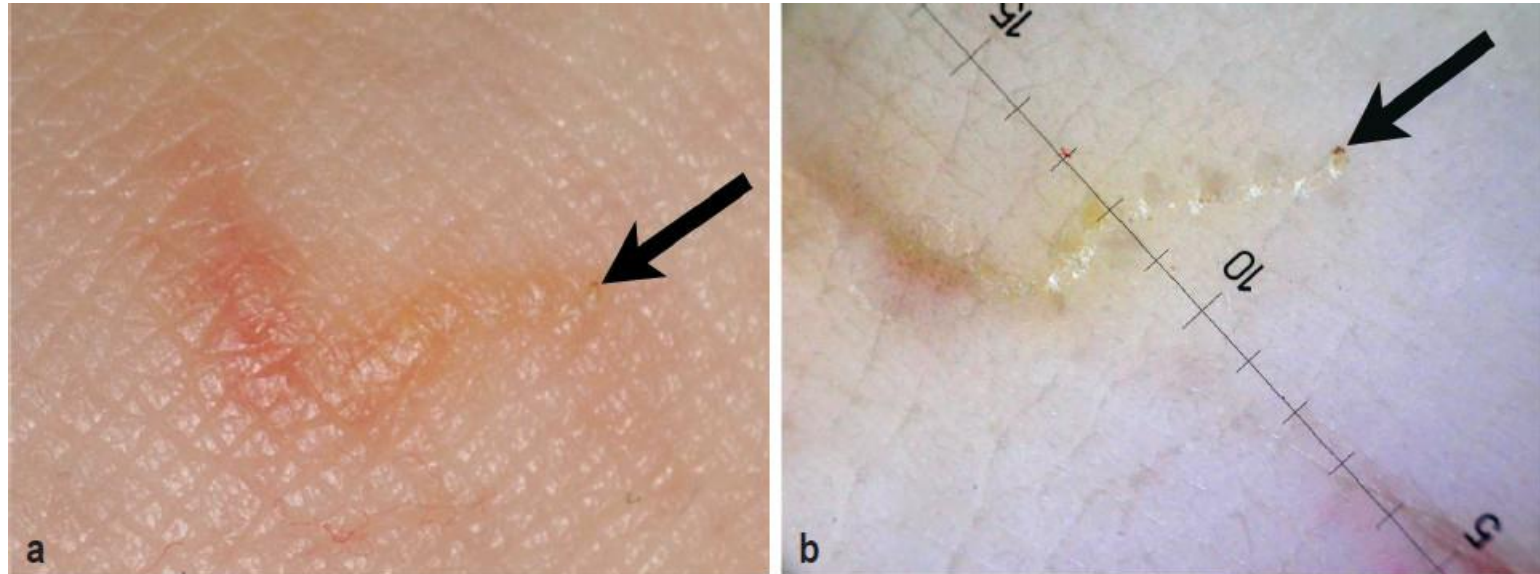


Abbildung: a) klinischer und b) auflichtmikroskopischer Befund eines Milbengangs mit Milbennachweis (Pfeilmarkierung)

Sunderkötter, Cord; Wohlrab, Johannes; Hamm, Henning

**Epidemiologie, Diagnostik und Therapie der Skabies**


Dtsch Arztebl Int 2021; 118(41): 695-704; DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0296



## Mögliche Erklärungen für einen ausbleibenden Therapieerfolg nach Permethrin-Lokaltherapie

1. Es liegt **keine Skabies** mehr vor, sondern
  - ein postskabiöses Exanthem
  - irritative Dermatitis durch (unsachgemäße!) Langzeitanwendung topischer Antiscabiosa
  - eine psychische Fixierung des Patienten (isolierter Wahn)
2. Es besteht eine **Resistenz oder eine reduzierte Empfindlichkeit** der Skabiesmilben gegenüber Permethrin. Dokumentiert in Kasuistiken :  
 Mang et al 2021; Meyersburg et al. 2020; Sunderkötter et al. 2019  
 Problem: es gibt keine validierte in-vitro Resistenztestung!




 In Bild-im-Bild ansehen

- H. Schöfer: Best of Dermatology 2021, Infektkiologie

## Mögliche Erklärungen für einen ausbleibenden Therapieerfolg nach Permethrin-Lokaltherapie

1. Es liegt **keine Skabies** mehr vor, sondern
  - ein postskabiöses Exanthem
  - irritative Dermatitis durch (unsachgemäße!) Langzeitanwendung topischer Antiscabiosa
  - eine psychische Fixierung des Patienten (isolierter Wahn)
2. Es besteht eine **Resistenz oder eine reduzierte Empfindlichkeit** der Skabiesmilben gegenüber Permethrin. Dokumentiert in Kasuistiken: Mang et al 2021; Meyersburg et al. 2020; Sunderkötter et al. 2019  
Problem: es gibt keine validierte in-vitro Resistenztestung!
3. Es besteht eine **genetische Resistenz (?)**, bisher nur für *S. scabiei var. canis* bei Hunden nachgewiesen.
4. Skabies Milben könnten durch die **Produktion von Eliminationsenzymen** die Permethrin-Aktivität vermindern
5. **Fehlerhafte Anwendung** der Lokaltherapie (z.B. keine 2. Anwendung, fehlende Berücksichtigung aller Kontaktpersonen, keine synchrone Behandlung aller Kontakte....)



 In Bild-im-Bild ansehen


BEST OF  
DERMATOLOGY



## Systemische Skabietherapie mit Ivermectin

- ❑ **Ivermectin 200µg/kg KG** (Personen ab 15 kg KG, auf leeren Magen)  
**Wiederholung** nach 1-2 Wochen (obligat)
- ❑ **Therapieversagen möglich durch:**
  - P-Glykoprotein-Inhibitoren (u.a. Terfenadin, Verapamil, Carbamazepin, Morphin)
  - Polymorphismus im P-Glykoprotein Gen (Zellmembran-Protein)
- ❑ **Dosiseskalation** bis 400µg/kg KG möglich
- ❑ **Einsatz bei Kindern ?**



 In Bild-im-Bild ansehen

BEST OF  
DERMATOLOGY

# Ivermectin-Saft für Kinder (400 µg/ml)

• Ivermectin	1 Tbl.	(3 mg)
Carmellose-Na (600 mPas)	1,00 %	(0,075 g)
Polysorbat 600	1,50%	(0,1125 g)
Sorbitol 70	20,0%	(1,5 g)
Himbeer-Aroma	0,50%	(0,0375 g)
Saccharin-Na	0,10%	(0,0075 g)
Zitronensäure	0,01%	(0,00075 g)
Kaliumsorbat	0,20 %	(0,015 g)
Wasser	76,69%	(5,75175 g)

MD in Glasflasche 10 ml mit Schraubmontur mit Steckeinsatz,  
1 Stück Dronabinol Dosierspritze



• Wohlrab J et al. Entwicklung eines ivermectin-haltigen Saftes als Injektionskonzentrat für Kinder zur Therapie der Skabies. HautJ 2021 in press.

Nach Wohlrab (DDG 2021) & Hautarzt 2021



## Leitlinien-gerechte Therapie der gewöhnlichen Skabies

- ❑ **1. Wahl:** Permethrin 5 % Creme für 8-12 Std.  
(plus 1x Wiederholung) plus 36h kein Körperkontakt, da Milbe so lange noch mobil) C. Löser, in Sunderkötter et al. JDDG 2019  
**1. oder 2. Wahl:** systemisch Ivermectin (2x) p.o.  
und/oder Crotamiton (3-5 Tage)
- ❑ **Alternative:** Benzylbenzoat (1x täglich, 3 Tage, dann abdschen)
- ❑ **Ivermectin topisch: nicht zugelassen für Skabies (Antwort b falsch!)**



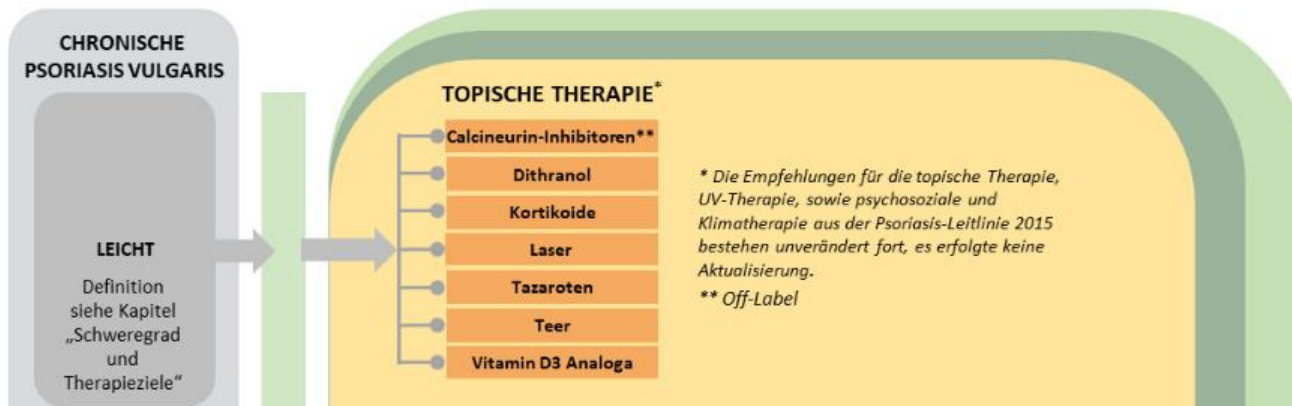
## Themenwünsche

- Therapie infektiöser Erkrankungen (Onychomykose, Pilzinfektionen Scabies, bakterielle Hautinfektionen, Warzen)
- Therapie entzündlicher Erkrankungen (Psoriasis, „Dermatitis“, Handekzem)
- Hautausschlag im Altenheim (Red flags für Bullöse Dermatosen?)
- Welches Präparat zu welchem Krankheitsbild (Rosacea, POD, Knötchenflechte)
- Therapie aktinischer Keratosen („Solaraze lieber vom Facharzt?“)

# Lokale Therapie der Psoriasis

## Übersicht der wichtigsten Empfehlungen

Auf den folgenden Seiten finden Sie eine Übersicht zu den wichtigsten Empfehlungen (Abbildung 1, Tabelle 1 und Tabelle 2).



S3-Leitlinie Psoriasis

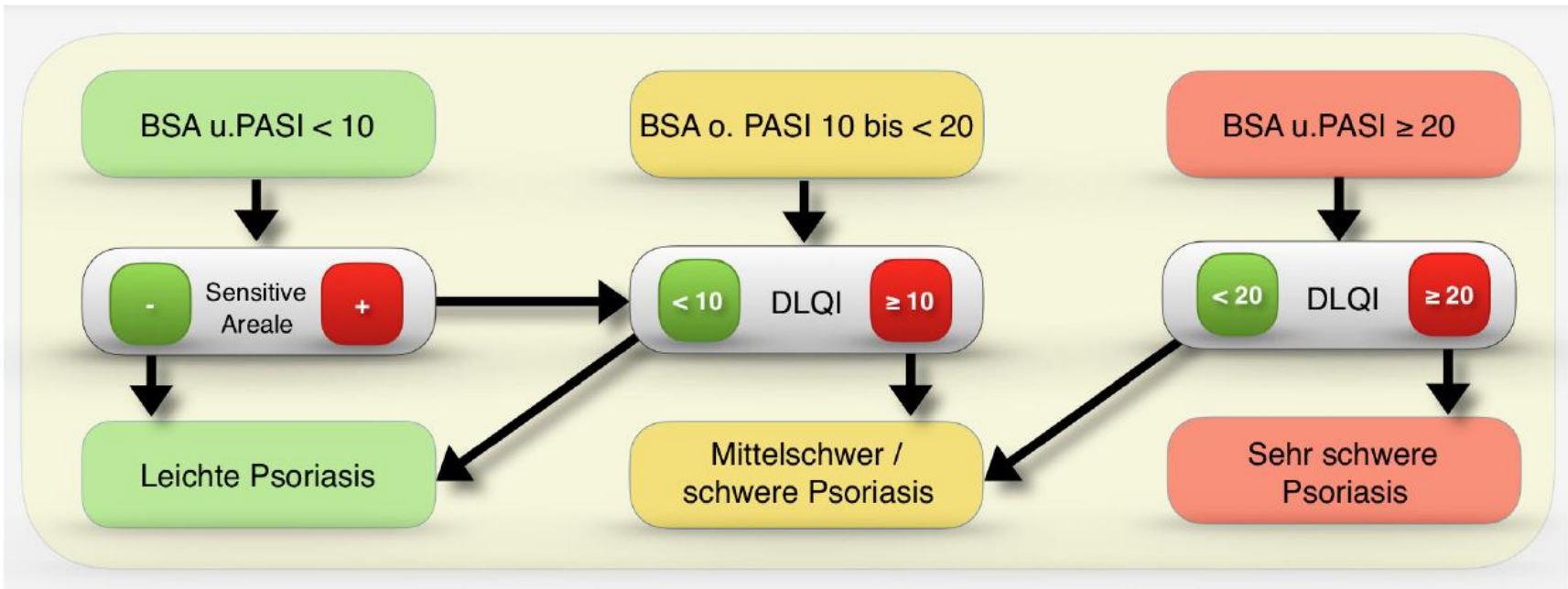


# Psoriasis





Abb. 2: Schweregradeinteilung der Psoriasis vulgaris (mod. nach [7] und ergänzt nach [8, 9]).



Ugrade-Kriterien für mittelschwere Psoriasis: z.B. Befall Kopfhaut, Handteller oder Fußsohlen, Nagelpsoriasis, sichtbare Areale, Juckreiz, Genitalbefall

# **S3 - Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris 2021**

**Appendix A: „Topische Therapie, Phototherapie,  
Sonstige Therapien, Schnittstellendefinition“**

**Fortbestand der Empfehlungen vom Update 2015**

**Therapie der Psoriasis bei Kindern und  
Jugendlichen**

AWMF-Register-Nr.: 013-094, 2018

# Lokale Therapie der Psoriasis-Kortikoide

## Therapieempfehlung

Eine Induktionstherapie mit topischen Kortikoiden der Wirkstoffklasse III wird bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis vulgaris empfohlen.



Eine Induktionstherapie mit topischen Kortikoiden der Wirkstoffklasse IV kann unter Abwägung von erhöhter Wirksamkeit und theoretisch erhöhtem Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei leichter bis mittelschwerer Psoriasis vulgaris empfohlen werden.



phase nicht. Beachtet werden muss das Entstehen von typischen unerwünschten Kortikoidwirkungen wie Hautatrophien oder Teleangiectasien bei langer Anwendung.

Die Praktikabilität ist für Arzt und Patient gut.

# Therapeutischer Index von topischen Glukokortikoiden

Numerischer Wert (1-2), der den Quotient von Wirkung- und Nebenwirkungsprofil beschreibt:

Wirkklasse	Wirkstoff	TIX
I	<i>Hydrocortison</i>	1,00
II	<i>Triamcinolonacetonid</i>	1,06
II	<i>Prednicarbat</i> Methylprednisolonaceponat	2,00
III	<i>Betamethasonvalerat</i>	1,20
III	<i>Momethasonfuroat</i>	2,00
IV	<i>Clobetasolpropionat</i>	1,50

# Psoriasis – welche (Kortison-)präparate für welches Alter?

Tab. 9: Therapieoptionen im Kindes- und Jugendalter [modifiziert nach 2]

Therapie	Säugling 0 -1 Jahr	Vorschulkind 2 – 6 Jahre	Schulkind 7 – 11 Jahre	Jugendliche 12 – 18 Jahre
Basispflege	X Cave: Salicylsäure	X	X	X
Calcipotriol	nein	ab 6 J.	X	X
Dithranol	nein	X, aber Off-Label Cave: Fläche, Salicylsäure	X, aber Off-Label Cave: Fläche, Salicylsäure	X, aber Off-Label Cave: Fläche, Salicylsäure
TCS Kl. 1	X	X	X	X
TCS Kl. 2	nein	Prednicarbat + Betamethason Lsg. (ab 1 J)	X	X
TCS Kl. 3	nein	Momentason Fettcreme (Salbe ab 6 J.)	nein	X
TCS Kl. 4	nein	nein	nein	X
Tacalcitol	nein	nein	nein	X
TCI	nein	X, aber Off-Label	X, aber Off-Label	X, aber Off-Label
UVB 311	nein	nein	strenge Abwägung	X (Einzelfälle)
Konventionelle Therapien	nein	nein, aber MTX bei JIA (ab 3 J.)	nein, aber MTX bei JIA (ab 3 J.) FSE Studie ab 10 J (?)	nein, aber MTX bei JIA (ab 3 J.) FSE Studie ab 10 J (?)
PDE4	nein	nein	nein	nein
Biologika	nein	Adalimumab ab 4 J. Etanercept ab 6 J.	Adalimumab Etanercept	Adalimumab Etanercept Ustekinumab

MTX Methotrexat

TCS topische Cortikosteroide

TCI Topische Calcineurin-Inhibitoren

# Lokale Therapie der Psoriasis-Vitamin D

## Vitamin D<sub>3</sub> und Analoga

### Erstzulassung in Deutschland

Calcipotriol	1992 (Psoriasis vulgaris) (Psorcutan <sup>®</sup> , Daivonex <sup>®</sup> )
Tacalcitol (Curatoderm <sup>®</sup> )	1994 (Psoriasis vulgaris)
Calcitriol (Silkis <sup>®</sup> )	1999 (Psoriasis vulgaris)
Calcipotriol / Betamethason	2002 (Psoriasis vulgaris) <b>Daivobet, Calcipotriol comp, Enstilar<sup>®</sup></b>

## Therapieempfehlung

**Vitamin D<sub>3</sub>-Derivate werden zur Induktionstherapie der leichten bis mittelschweren Psoriasis empfohlen.**



**Die fixe Kombination von Vitamin D<sub>3</sub>-Derivaten mit Kortikoiden wird in den ersten vier Wochen zur Induktionstherapie der leichten bis mittelschweren Psoriasis empfohlen.**





## Therapie der Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen

AWMF-Register-Nr.: 013-094, 2018

	Empfehlung	Konsens
Zugelassene topische Vitamin D-Derivate (Calcipotriol und Tacalcitol) werden als primäre Therapie zusammen mit topischen Kortikoiden und als Folgetherapie nach topischen Kortikoiden zur Therapie der Psoriasis empfohlen.	↑↑	100 %

Vitamin D-Analoga haben einen antiproliferativen und differenzierungsfördernden Effekt. Im Anschluss an die abschuppende Therapie kann parallel zur ausschleichenden Glukokortikoidtherapie eine Therapie mit Vitamin D-Analoga begonnen und nach Absetzen der Steroidpräparate weiter fortgesetzt werden. Vitamin D-Präparate haben zusammen mit Kortikoiden eine synergistische Wirkung [65].

# Übersicht der topischen Therapieoptionen zur Therapie der Psoriasis im Kindes- und Jugendalter

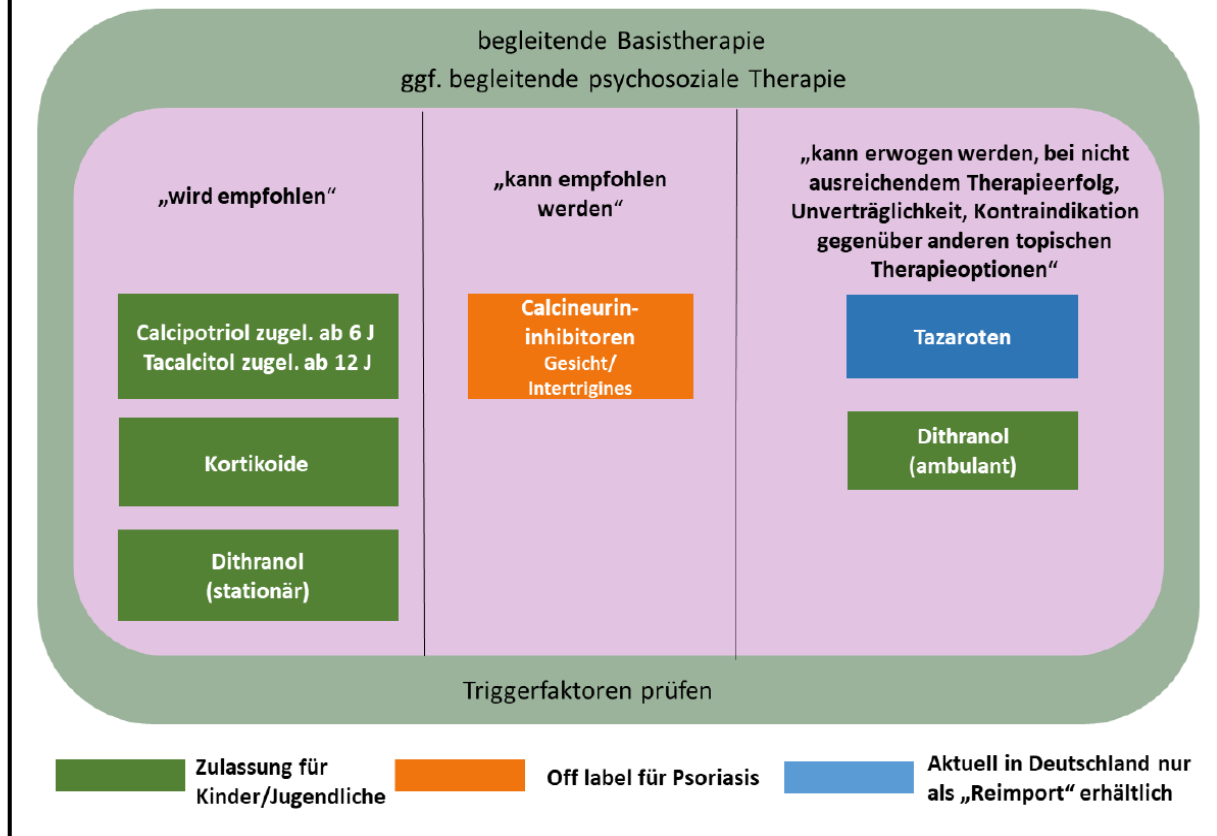


Abbildung 1: Konsentierter Algorithmus der topischen Therapie

# Psoriasis – welche (Kortison)-präparate für welche Körperteile?

## Therapieempfehlung

Tacrolimus und Pimecrolimus topisch angewendet 1 - 2 x/d können zur Behandlung der Psoriasis vulgaris bei besonderen Lokalisationen der Psoriasisläsionen, wie Gesicht, Intertrigines und Genito-Anal-Bereich, erwogen werden.

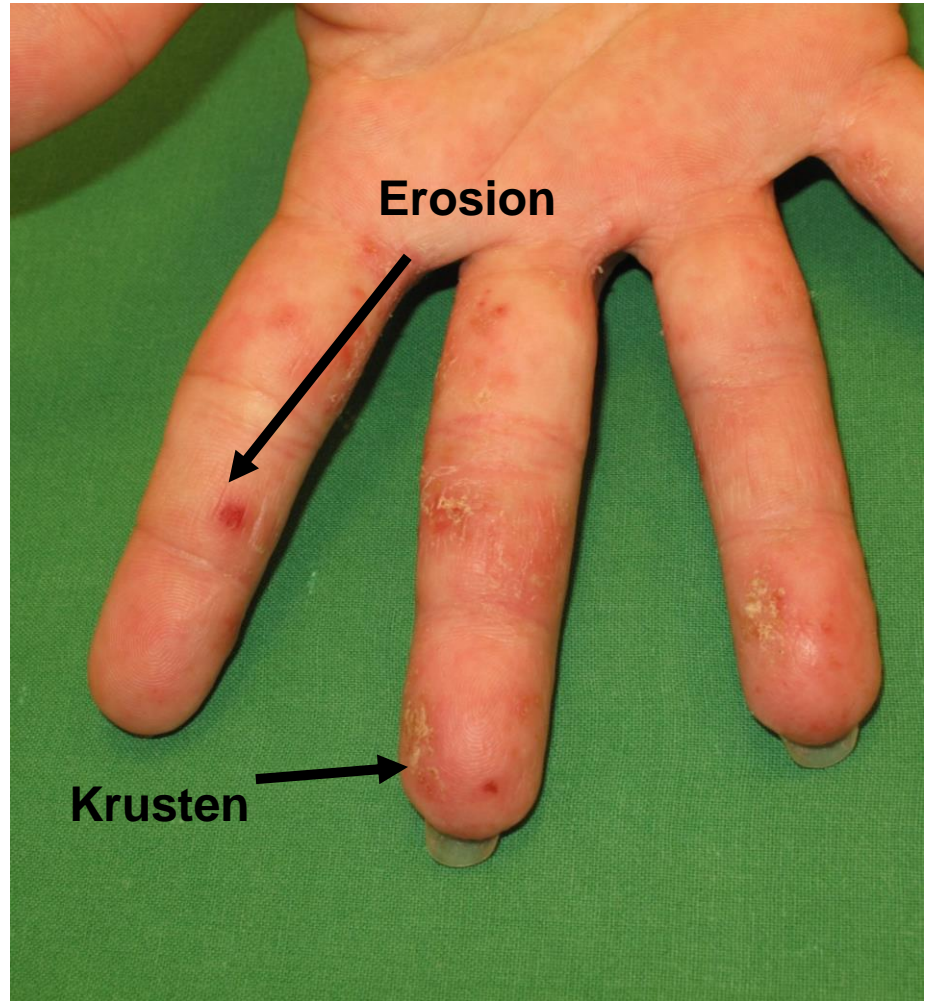


Eine Anwendung am übrigen Körper kann aufgrund der nicht ausreichenden Datenlage bei vorhandenen Therapiealternativen sowie aufgrund der fehlenden Zulassung nicht empfohlen werden.



Klinischer Wirkungseintritt zu erwarten	nach ca. zwei Wochen
Ansprechrate	40 - 50 % der Patienten deutliche Verbesserung oder vollständige Abheilung der Läsionen nach sechs bis zwölf Wochen (EN 2)

# Klinisches Spektrum des Handekzems (beispielhaft für „Dermatitis“)





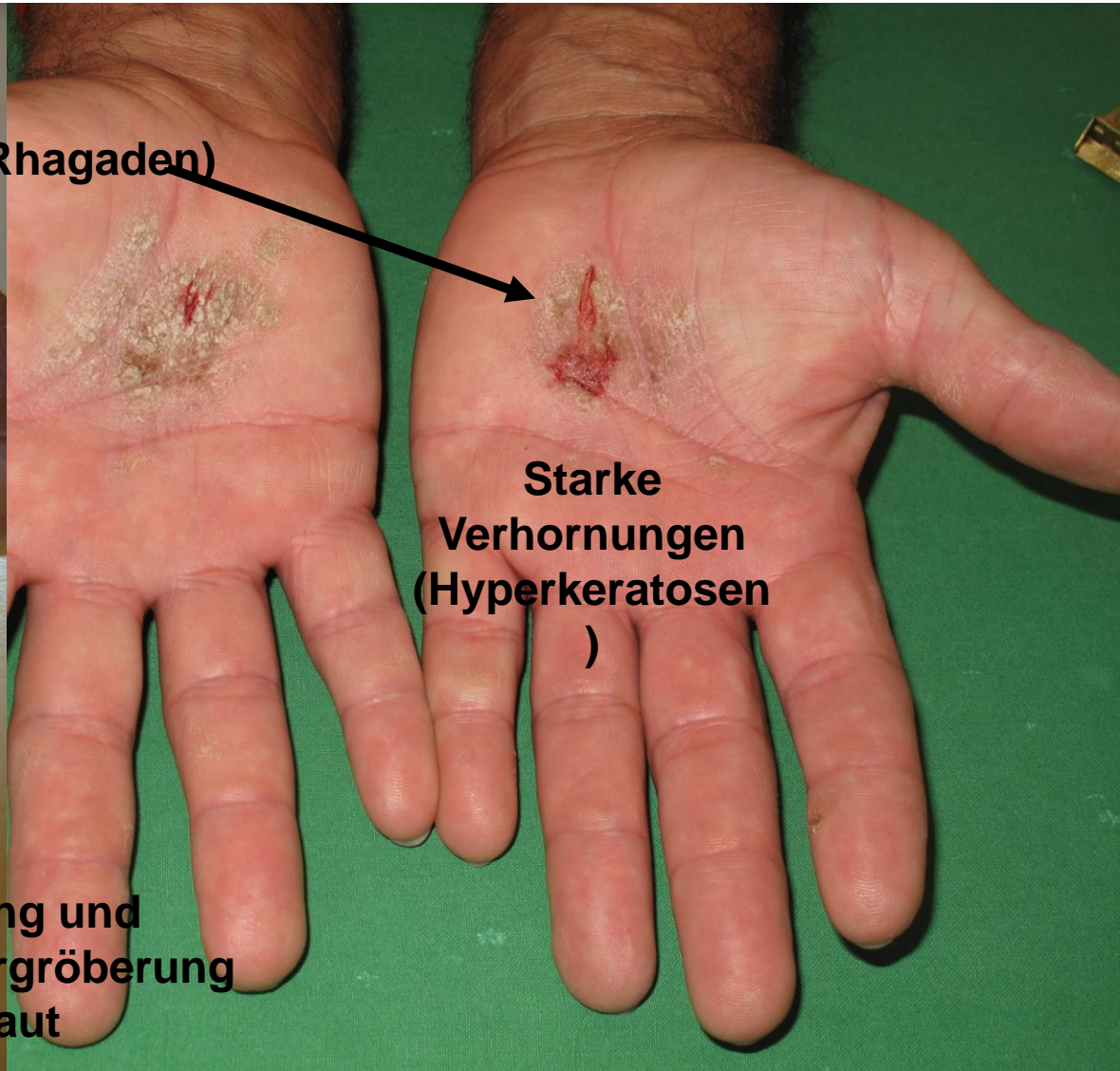
# Klinisches Spektrum des Handekzems



**Risse (Rhagaden)**



**Schuppung und  
Infiltration/Vergrößerung  
der Haut**



**Starke  
Verhornungen  
(Hyperkeratosen  
)**



## Tab. 1: Formen des Handekzems

### Exogene Handekzeme

irritatives Kontaktekzem

allergische Kontaktdermatitis

Protein-Kontakturtikaria/Protein-Kontakt-Dermatitis

### Endogene Handekzeme

atopisches Handekzem mit oder ohne begleitende atopische Dermatitis

dyshidrotisches Handekzem bis Pompholyx

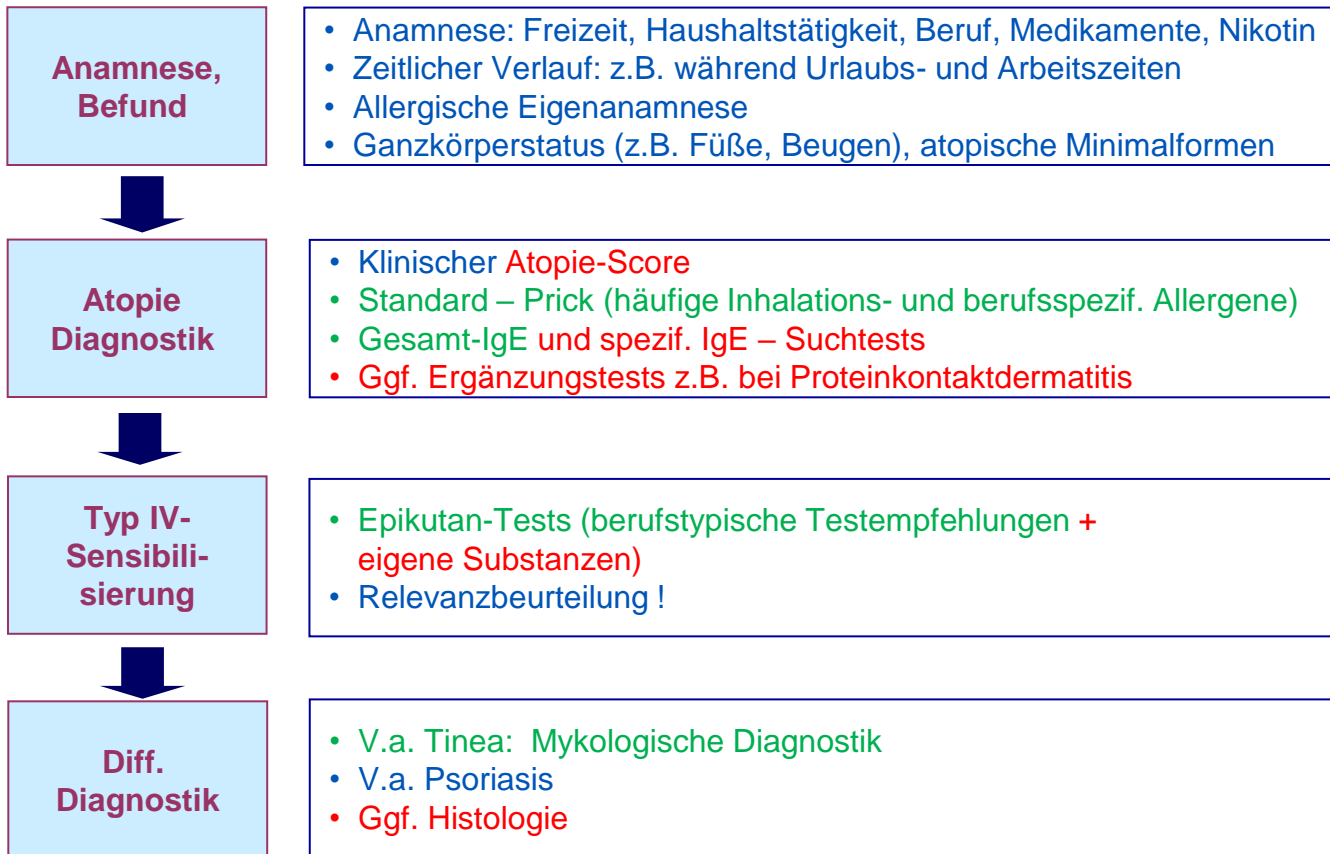
hyperkeratotisch-rhagadiformes Handekzem

Hautnah dermatologie 2021, 47

**Tabelle 3: Ätiologie und Diagnose bei Handekzemen mit vesikulärer (dyshidrosiformer) (a) und hyperkeratotisch-rhagadiformer (b) Morphe.**

Morphe	Ätiologie und Diagnose
a) vesikulär (dyshidrosiform)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• atopisches HE</li> <li>• akutes allergisches HE</li> <li>• (dysregulativ mikrobielles) Ekzem vom dyshidrosiformen Typ (Pompholyx)</li> <li>• Mitreaktion (Streuung)</li> </ul>
b) hyperkeratotisch-rhagadiform	<ul style="list-style-type: none"> <li>• chronisches atopisches Ekzem</li> <li>• chronisches allergisches Kontaktekzem (z. B. Dichromat)</li> <li>• konstitutionelles, tylotisches HE (dysregulativ mikrobielles Ekzem vom hyperkeratotisch-rhagadiformen Typ)</li> </ul>

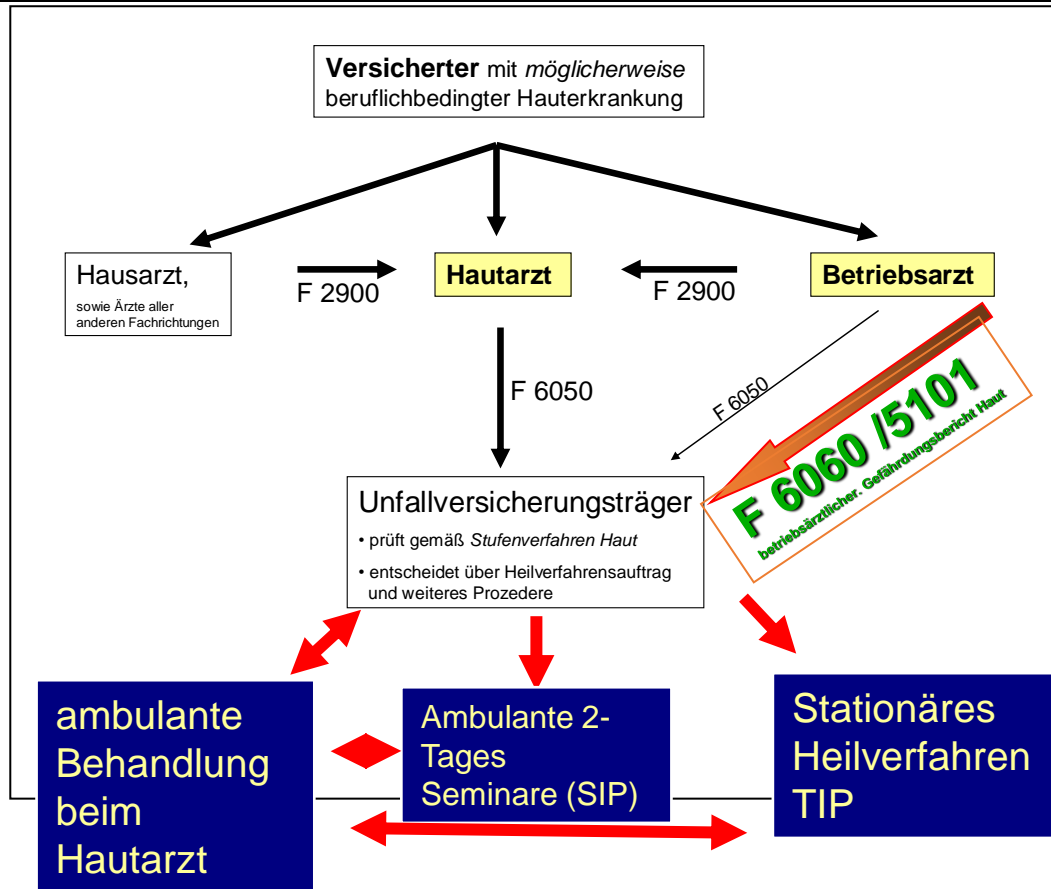
# Handekzem-Diagnostik laut DDG-Leitlinie





# Vorgehen bei Hautfällen

(Skudlik et al.: Hautarzt 2008;59:690-5)



# Basismaßnahmen – nie vergessen!

- Ursachenbeseitigung
- Verhaltensänderung
- Ersatz verloren gegangener Hautfette und Feuchtigkeit (Hautpflege)



# Therapeutischer Index von topischen Glukokortikoiden

Cave: Kombipräparate meist halogeniert und auf Dauer nebenwirkungsreich

Decoderm® tri (Flupredniden, Miconazol)	Vobaderm® (Flupredniden, Miconazol)
Fucicort® (Betamethasonvalerat, Fusidinsäure)	Sicorten plus® (Halometason, Triclosan)
Locacorten-Vioform® (Flumetasonpivalat, Clioquinol)	Duogalen® (Flumetasonpivalat, Triclosan)
Jellin-Neomycin® (Fluocinolonacetonid, Neomycin)	Diprogenta®: (Betamethasondipropionat, Gentamicinsulfat)

Vorschlag: NRF 11.145: hydrophile  
Prednicarbat-Creme 0,25% mit  
Octenicindihydrochlorid 0,1%

- „Chronische Hautausschläge im Altenheim, Was sind Red flags z.B. in Richtung **Bullöse Hautkrankheiten?**“

## Pruritus

13,5 % der Allgemeinbevölkerung

- ❑ **Chronischer Pruritus auf primär veränderter Haut:** bei Vorliegen einer Hauterkrankung (vorher: Pruritus cum materia)
- ❑ **Chronischer Pruritus auf primär unveränderter Haut:** ohne initiales Vorliegen von Hautveränderungen (vorher: Pruritus sine materia)
- ❑ **Chronischer Pruritus mit Kratzläsionen:** Vorherrschen von sekundären Kratzläsionen (z.B. PN, Lichen simplex), die eine Einteilung in die erste oder zweite Gruppe nicht ermöglichen

# Ursachenspektrum von Pruritus

Tab. 1: Häufige Ursachen von Pruritus bei älteren Patienten

Klinische Gruppe	Erkrankungskategorie	Beispiele
Pruritus auf entzündlicher Haut	Dermatosen	Arzneimittlexanthem, atopisches Ekzem, <u>bullöses Pemphigoid</u> , kutanes T-Zell-Lymphom (erythrodermatische Mycosis fungoides, Sézary-Syndrom), Lichen sclerosus et atrophicans (genital), Psoriasis vulgaris, Skabies, Xerosis
Pruritus auf nicht entzündlicher Haut	<u>internistische Erkrankungen</u>	Arzneimittelreaktion (ohne Exanthem), Cholestase bei Lebererkrankungen (z. B. primär biliäre Zirrhose, Hepatitis-B-/C-Infektion), chronische Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus Typ 2, Eisenmangel, Lymphome (M. Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphome), Polycythaemia vera (aquagener Pruritus)
	neurologische Erkrankungen	Apoplex, brachioradialer Pruritus, Notalgia paraesthetica, Postzosterneuralgie, Small-fiber-Neuropathie
	psychiatrische Erkrankungen	<u>Depression</u> , <u>Dermatozoenwahn</u>
Pruritus bei chronischen Kratzläsionen	kann auf dem Boden einer dermatologischen oder nicht dermatologischen Erkrankung entstehen	Prurigo-nodularis, Lichen simplex, Lichen amyloidosus

# Labor bei Pruritus

**Tab. 2: Initiale Laboruntersuchungen bei chronischem Pruritus im Alter**

<u>Initiale Laboruntersuchungen</u>	BSG/CRP, Blutbild mit Differenzialblutbild, Kalzium, Kreatinin, Harnstoff, GGT, GPT, alkalische Phosphatase, Bilirubin, Hepatitis-B- und -C-Serologie, Eiweiß, Nüchternblutzucker, ggf. HbA1c, TSH, Ferritin, Urinstatus, Hämokkult
Initiale apparative Diagnostik	Röntgen-Thorax, Sonografie des Abdomens, Sonografie der Lymphknoten bei palpablem pathologischem Befund
Erweiterte Laboruntersuchungen (Auswahl)	Natrium, Kalium, Parathormon, Porphyrine, Phosphat Vitamin B12, Vitamin D, Folsäure, Zink PSA, Eiweißelektrophorese, ggf. Paraproteine und Immunglobuline <u>Antinukleäre Antikörper (ANA), C3, C4, antimitochondriale Antikörper (AMA), Auto-Antikörper gegen epidermale Proteine (z. B. BP 180, 230, Desmoglein)</u>
Weitere apparative Diagnostik (bei auffälligen Befunden)	CT, MRT, Knochenmarksbiopsie und -zytologie, endoskopische Diagnostik, szintigrafische Untersuchungen Bei vermuteter neuropathischer Ursache: Neurologie und dann gezielt MRT, Röntgen-Thorax (Halsrippe?) Bei genitoanalem Pruritus: Prokto- und Rektoskopie, gynäkologische/urologische Untersuchung mit Sonografie des Uterus/der Prostata, ggf. Biopsien, MRT (LWS, Sakrum)



# Therapie bei Pruritus

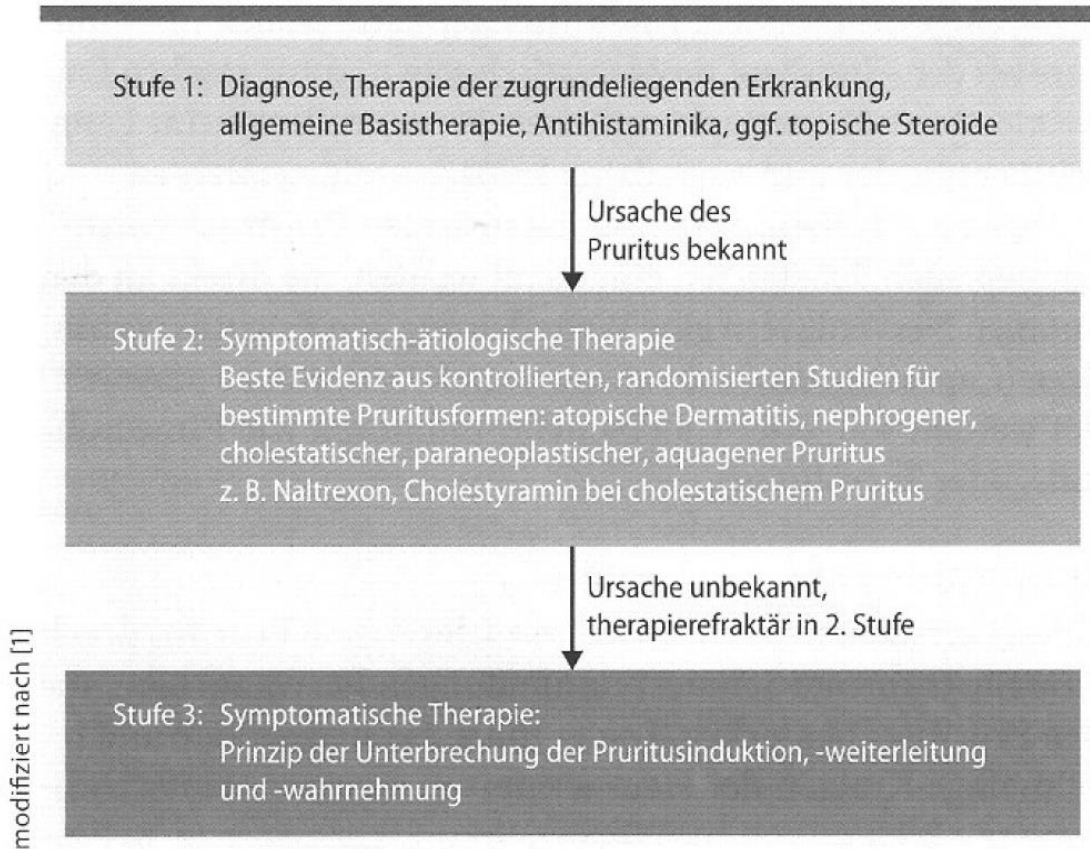


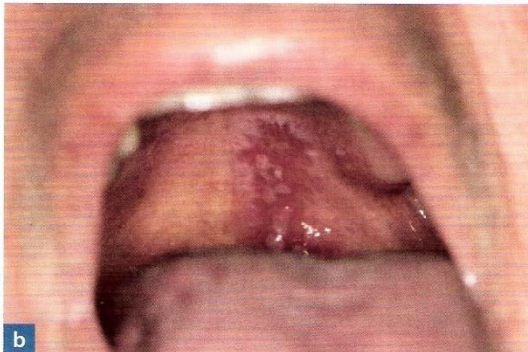
Abb. 4: Stufenweiser Therapiealgorithmus gemäß der S2k-Leitlinie



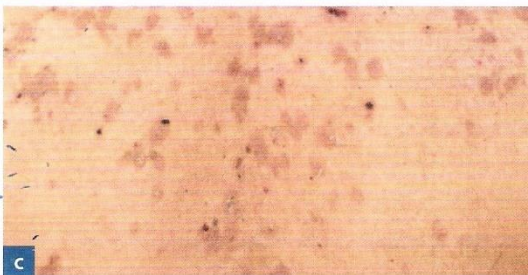
# Blasenbildende Dermatosen



a



b



c

**Abb. 1:** Pemphigus vulgaris (mukokutane Form). Flächige konfluierende Erosionen an der Unterlippe (a) und am harten Gaumen (b). Erosionen mit blätterteigartigen Schuppenkrusten am oberen Rücken (c)

© Universität zu Lübeck



a



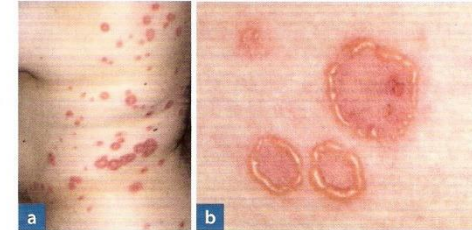
b



c

**Abb. 3:** Schleimhautpemphigoid. Konjunktivale Injektion, Blepharitis und Entropium (a); ausgeprägte Gingivitis (b); Erosionen mit hämorrhagischen Krusten der Nasenschleimhaut und der angrenzenden verhornenden Haut (c)

© Universität zu Lübeck



a

b

© Universität zu Lübeck

**Abb. 4:** Lineare IgA-Dermatose. Erythematöse Papeln und Plaques mit peripheren, juwelenartig angeordneten Vesikeln (a, b)



a

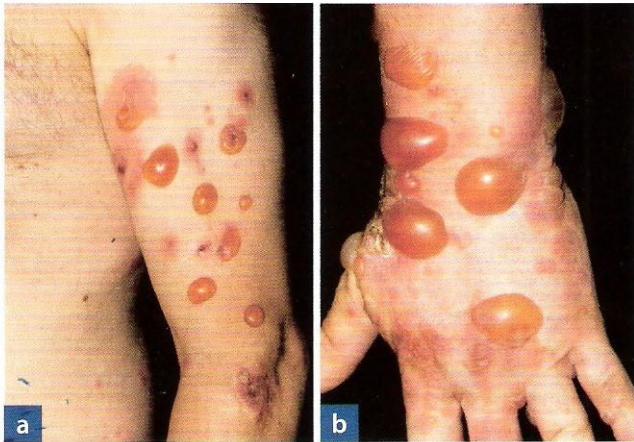


b

© Universität zu Lübeck

**Abb. 5:** Epidermolysis bullosa acquisita. Großflächige Erosionen und urtikarielle Plaques am Nacken und oberen Rücken (a); palmare Erosionen, hämorrhagische Krusten, Hyperkeratosen und Desquamation mit Milien an der Handgelenksinnenseite (b)

# Blasenbildende Dermatosen



**Abb. 2:** Bullöses Pemphigoid. Multiple pralle Blasen, Erosionen und urtikarielle Erytheme am Oberarm (a) sowie Handrücken und distalen Unterarm (b)

## Tab. 1: Kriterien der Diagnosestellung

Befundkonstellationen für die Diagnose eines Pemphigus vulgaris oder Pemphigus foliaceus

- passendes klinisches Bild + positive direkte IF
- passendes klinisches Bild + Reaktivität mit Desmoglein 1 oder 3 im ELISA oder in transfizierten Zellen
- passendes klinisches Bild + Histopathologie + positive indirekte IF auf Affenösophagusschnitten

Befundkonstellationen für die Diagnose eines bullösen Pemphigoids

- passendes klinisches Bild + positive direkte IF + Reaktivität mit BP180 und/oder BP230 im ELISA oder in der indirekten IF
- passendes klinisches Bild + positive direkte IF + epidermale Bindung von IgG in der indirekten IF auf Spalthaut
- klinisches Bild mit prallen Blasen + epidermale Bindung von IgG in der indirekten IF auf Spalthaut oder Affenösophagusschnitten + Reaktivität mit BP180 und/oder BP230
- klinisches Bild mit prallen Blasen + passende Histopathologie + epidermale Bindung von IgG in der indirekten IF auf Spalthaut
- passendes klinisches Bild + passende Histopathologie (subepidermale Spaltbildung) + Reaktivität mit BP180
- klinisches Bild mit prallen Blasen + deutliche Reaktivität mit BP180

IF = Immunfluoreszenz, ELISA = Enzyme-linked Immunosorbent Assay, BP 180/230 = Bullöses-Pemphigoid-Antigen 2/1, IgG = Immunglobulin G



# Blasenbildende Dermatosen

## Pemphigoid-Erkrankungen

### Bullöses Pemphigoid

- BP180 (NC16A)
- BP230

- pralle Blasen, Erosionen, Erytheme, urtikarielle Plaques
- starker Juckreiz

- DIF: BMF, n-Muster
- IIF Affenösohagus: BMF
- IIF Spalthaut: Blasendach
- ELISA, IIF: BP180, BP230

### Schleimhautpemphigoid

- BP180, (LAD-1)
- Laminin 332
- BP230
- ( $\alpha 6\beta 4$ -Integrin)
- Typ-VII-Kollagen

- vorwiegend mukosale Läsionen (oral > konjunktival > nasal)

- DIF: BMF, n-Muster
- IIF Affenösohagus: BMF
- IIF Spalthaut: Blasendach  $\pm$  -boden
- ELISA: BP180, BP230
- Immunoblot: LAD-1, BP180
- Immunoblot, ELISA, IIF: Laminin 332

### Pemphigoid gestationis

- BP180 (NC16A)
- BP230

- Vesikel, Erytheme, urtikarielle Plaques, v. a. periumbilikal
- starker Juckreiz

- DIF: BMF: n-Muster
- IIF Affenösohagus: BMF
- IIF Komplement-aktivierte Spalthaut: Blasendach
- ELISA, IIF: BP180, BP230

### Anti-p200-Pemphigoid

- p200-Protein
- Laminin  $\gamma 1$

- pralle Blasen und Erosionen
- oft palmoplantare Beteiligung

- DIF: BMF, n-Muster
- IIF Affenösohagus: BMF
- IIF Spalthaut: Blasenboden
- Immunoblot: p200, Laminin  $\gamma 1$

# DPP4 Inhibitor-assoziiertes bullöses Pemphigoid

## Systematic review and meta analysis

- 4 eligible studies comprised 4594 patients
- All eligible studies were case-control studies
- The mean age in the different studies ranged between 76.6 and 79.1 years
- The OR for BP among patients receiving any DPP4i ranged from 1.27 (95%CI, 0.52-3.12) to 3.45 (95% CI, 2.69- 4.44)

Kridin and Cohen. *J Am Acad Dermatol.* 2018



BEST OF DERMATOLOGY CONGRESSES



AA

bodc.de



Yor



Die Täuschu...



Meditation f...



formulare.b...



nsv-ski.de/n...



Probleme be...



Damen Hose...



BoDC 2021

# Substanzspezifisches Risiko

## Systematic review and meta analysis

- **Any DPP4i agent:**

- Pooled OR= **3.16** (95% CI, 2.57-3.89;  $I^2 = 36.09\%$ )

- **Vildagliptin:**

- Pooled OR= **10.16** (95% CI, 6.74-15.33;  $I^2 = 0\%$ )



- **Linagliptin:**

- Pooled OR= **6.13** (95% CI, 2.51-15.00;  $I^2 = 0\%$ )



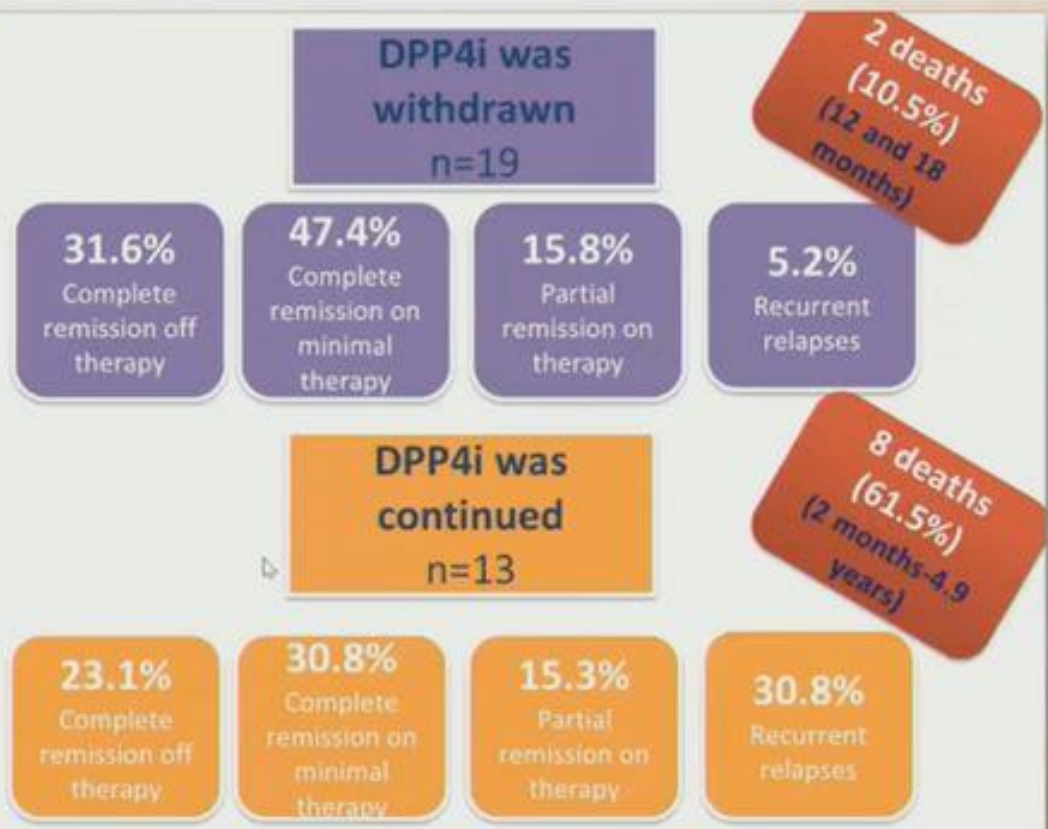
- **Sitagliptin:**

- Pooled OR= **1.29** (95% CI, 0.46-3.57;  $I^2 = 84.79\%$ )

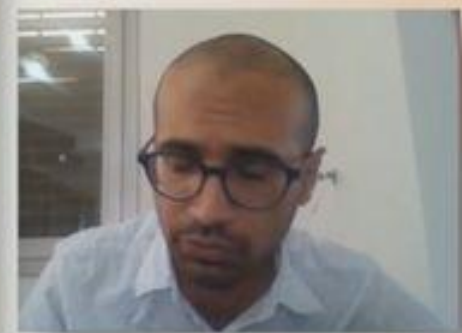


# DPP4i bei DPP4i-assoziiertem BP absetzen

Prognosis



Kridin and Bergman. JAMA Dermatol. 2018



Khalaf Kridin



# Blasenbildende Dermatosen

Tab. 1: Überblick über Autoantigene, klinische Befunde und diagnostische Verfahren bei blasenbildenden Autoimmundermatosen\*

Erkrankung	Autoantigene <sup>a</sup>	Klinische Merkmale	Diagnostik <sup>b</sup>
<b>Pemphigus-Erkrankungen</b>			
Pemphigus vulgaris	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Dsg3</li> <li>— Dsg1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Schleimhauterosionen</li> <li>— schlaaffe Blasen, Hauterosionen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— DIF: IZF (IgG, C3)</li> <li>— IIF Affenösophagus: IZF (IgG)</li> <li>— ELISA, IIF: Dsg3 ± Dsg1</li> </ul>
Pemphigus foliaceus	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Dsg1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— schlaaffe Blasen, Hauterosionen</li> <li>— blätterartige Schuppenkrusten</li> <li>— Keine Schleimhautbeteiligung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— DIF: IZF (IgG, C3)</li> <li>— IIF Affenösophagus: IZF (IgG)</li> <li>— ELISA, IIF: Dsg1</li> </ul>
IgA-Pemphigus	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Dsc 1, 2, 3</li> <li>— Dsg 1, 3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Pusteln, Vesikel, Erosionen, v. a. in den Intertrigines</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— DIF: IZF (IgA, C3)</li> <li>— IIF Affenösophagus: IZF (IgA)</li> <li>— ELISA, IIF: Dsc 1, 2, 3; Dsg 1, 3 (IgA)</li> </ul>
Paraneoplastischer Pemphigus	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Dsg3</li> <li>— Envoplakin, Periplakin, Desmoplakin I/II, Plektin, Epiplakin</li> <li>— α2 Makroglobulin-like 1</li> <li>— Dsc 1, 2, 3</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— schwere Stomatitis</li> <li>— Erosionen, Pusteln und Blasen der Mundschleimhaut und Lippen</li> <li>— obligate Neoplasie (v. a. hämatologische Malignome wie CLL, Thymom, Morbus Castleman)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— DIF: IZF (IgG, C3) ± BMF</li> <li>— IIF Affenösophagus: IZF (IgG) ± BMF</li> <li>— Affen-/Rattenblase: Urothel</li> <li>— ELISA, IIF: Dsg3, Envoplakin</li> </ul>

## Themenwünsche

- Therapie infektiöser Erkrankungen (Onychomykose, Pilzinfektionen Scabies, bakterielle Hautinfektionen, Warzen)
- Therapie entzündlicher Erkrankungen (Psoriasis, „Dermatitis“, Handekzem)
- Hautausschlag im Altenheim (Red flags für Bullöse Dermatosen?)
- Welches Präparat zu welchem Krankheitsbild ( Akne; Rosacea, POD, Knötchenflechte)
- Therapie aktinischer Keratosen („Solaraze lieber vom Facharzt?“)



## ORIGINAL ARTICLE

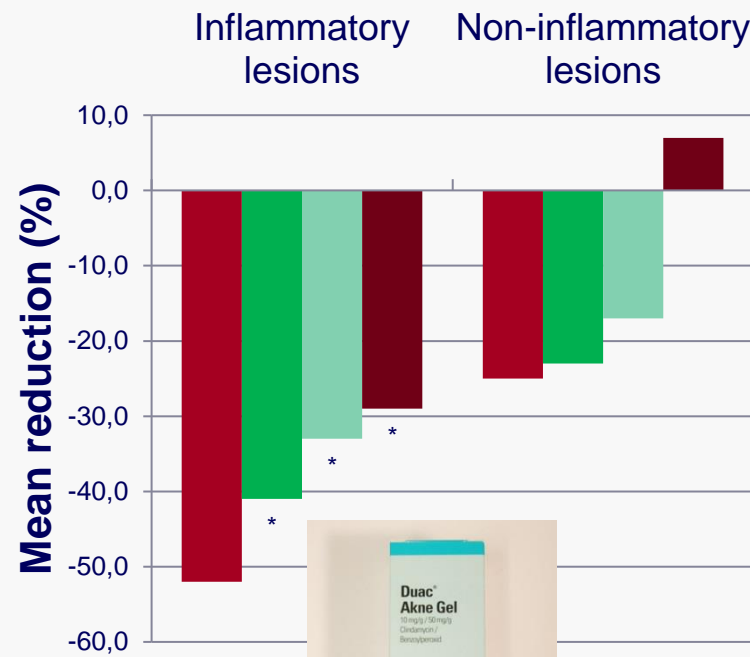
## European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version

A. Nast,<sup>1\*</sup> B. Dréno,<sup>2</sup> V. Bettoli,<sup>3</sup> Z. Bukvic Mocos,<sup>4</sup> K. Degitz,<sup>5</sup> C. Dressler,<sup>1</sup> A.Y. Finlay,<sup>6</sup> M. Haedersdal,<sup>7</sup> J. Lambert,<sup>8</sup> A. Layton,<sup>9</sup> H.B. Lomholt,<sup>10</sup> J.L. López-Esteban,<sup>11</sup> F. Ochsendorf,<sup>12</sup> C. Oprica,<sup>13</sup> S. Rosumeck,<sup>1</sup> T. Simonart,<sup>14</sup> R.N. Werner,<sup>1</sup> H. Gollnick<sup>15</sup>

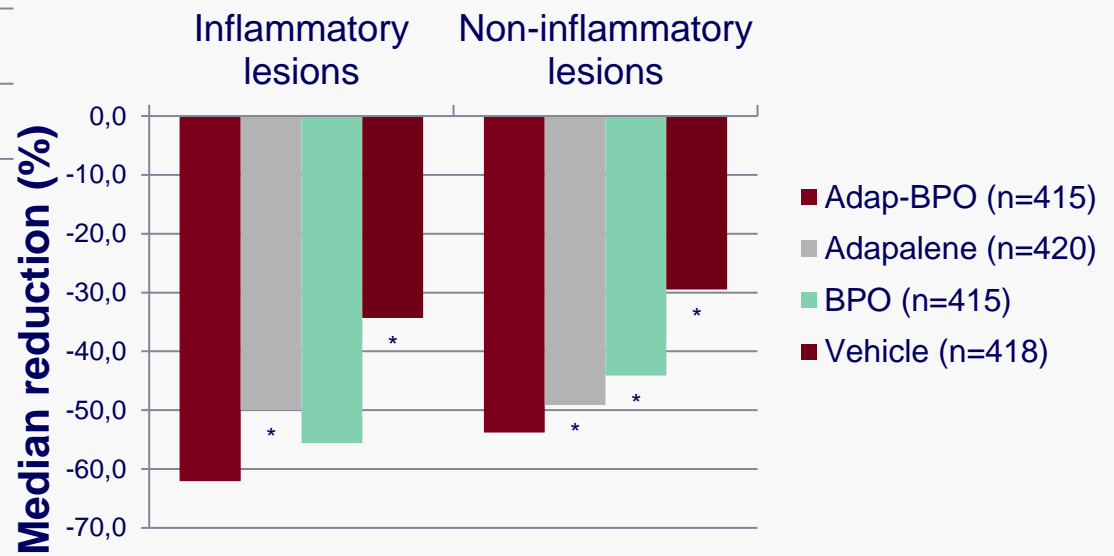
### Zusammenfassung therapeutischer Empfehlungen<sup>1</sup> für die Induktionstherapie

	Komedonen-akne <sup>3</sup>	Leichte bis mittelschwere papulopustulöse Akne	Schwere papulopustulöse/ mittelschwere nodulare Akne	Schwere nodulare Akne/ Acne conglobata <sup>13</sup>
Hoher Empfehlungsgrad	–	Adapalen + BPO ( f.K.) <i>oder</i> BPO + Clindamycin (f.K.) <sup>5</sup>	Isotretinoin	Isotretinoin
Mittlerer Empfehlungsgrad	Topisches Retinoid <sup>4</sup>	Azelainsäure <i>oder</i> BPO <i>oder</i> Topisches Retinoid <sup>4</sup> <i>oder</i> Topisches Clindamycin + Tretinoin (f.K.) <sup>5,6</sup> <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum <sup>5,7,8</sup> + Adapalen <sup>9</sup>	Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + Adapalen <sup>9</sup> <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + Azelainsäure <sup>10</sup> <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + Adapalen + BPO (f.K.)	Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + Azelainsäure <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + Adapalen + BPO (f.K.)
Niedriger Empfehlungsgrad	Azelainsäure <i>oder</i> BPO	Blaulicht <i>oder</i> Orales Zink <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum <sup>5,7,8</sup> + Azelainsäure <sup>10</sup> <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum <sup>5,7,8</sup> + Adapalen + BPO (f.K.) <sup>11</sup>	Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + BPO <sup>12</sup>	Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + Adapalen <sup>9,11</sup> <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + BPO <sup>11</sup>

# Fixkombinationen vs. Einzelsubstanzen



\*p<0.05 vs Clin-BPO  
 Study 158: Multicentre, randomized, double-blind, parallel group 11-week study  
 Largest pivotal study included in SPC; Data from SPC



\*p<0.05 vs Adap-BPO  
 Multicentre, randomized, double-blind, parallel group 12-week study  
 Largest pivotal study included in Summary of Product Characteristics (SPC)  
 Gold LS, et al. Cutis 2009;84:110-6



► **Tab. 1** Indikation und Applikationsfrequenz ausgewählter Präparate in der Aknetherapie.

Substanzname	Grundlage	Applikationsfrequenz	Anwendungsdauer	Altersbeschränkung	Schwangerschaft	Stillzeit
<b>Einzelsubstanzen</b>						
Benzoylperoxid 2,5–10 %	Gel, Creme, Lotion, Waschsuspension	1–2-mal tgl.	nicht begrenzt	keine	+ Benzaknen®+	
Azelainsäure 15%, Azelainsäure 20 %	Gel Creme	2-mal tgl.	Daten für 1 Jahr liegen vor	ab 12 Jahre	+ Skinoren® +	+ +
<del>Tretinoin 0,05 %</del>	<del>Creme</del>	<del>1-mal tgl. abends</del>	<del>nicht begrenzt</del>	<del>ab 12 Jahre</del>	<del>–</del>	<del>–</del>
Adapalen 0,1 %	Gel, Creme	1-mal tgl.	nicht begrenzt	ab 12 Jahre	– Differin oder Dipalen®	
Trifarotene 0,005 %	Creme	1-mal tgl. abends	nicht begrenzt	ab 9 Jahre	– Selgamis®A	
<del>Dapson 5 %</del>	<del>Gel</del>	<del>2-mal tgl.</del>	<del>nicht begrenzt</del>	<del>keine</del>	<del>B</del>	<del>C, D</del>
<del>Dapson 7,5 %</del>	<del>Gel</del>	<del>1-mal tgl.</del>	<del>nicht begrenzt</del>	<del>ab 9 Jahre</del>	<del>B</del>	<del>C, D</del>
Nadifloxacin 1 %	Creme	2-mal tgl.	8 Wochen	ab 14 Jahre	B	–
Erythromycin 1 %, 2 %, 4 %	Salbe, Gel, Lösung	2-mal tgl.	4–6 Wochen, max. 12 Wochen	keine	+	+

+: Anwendung ist möglich

–: Anwendung ist kontraindiziert

A: Die Anwendung während der Stillzeit wurde nicht untersucht, wird aber nicht empfohlen.

B: Die Anwendung in der Schwangerschaft wurde nicht untersucht. Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung

C: Die Anwendung in der Stillzeit wurde nicht untersucht. Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abschätzung

D: Dapson geht in die Muttermilch über

In der Stillzeit soll bei allen Präparaten eine direkte Anwendung im Brustbereich vermieden werden.

Die Einstufung von Medikamenten in 5 Sicherheitskategorien für die Anwendung während der Schwangerschaft (A, B, C, D und X) wurden verlassen. Die Schwangerschaftskennzeichnungsregel für verschreibungspflichtige Arzneimittel erfordert jetzt als Kennzeichnung eine Zusammenfassung des Risikos, eine Diskussion der Daten, die diese Zusammenfassung unterstützen, und relevante Informationen für die Leistungserbringer des Gesundheitswesens, um diesen bei der Entscheidung über die Verschreibung und die Beratung der Frauen in der Schwangerschaft zu helfen (US-amerikanische Food and Drug Administration [FDA]).

## European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne – update 2016 – short version

A. Nast,<sup>1\*</sup> B. Dréno,<sup>2</sup> V. Bettoli,<sup>3</sup> Z. Bukvic Mocos,<sup>4</sup> K. Degitz,<sup>5</sup> C. Dressler,<sup>1</sup> A.Y. Finlay,<sup>6</sup> M. Haedersdal,<sup>7</sup> J. Lambert,<sup>8</sup> A. Layton,<sup>9</sup> H.B. Lomholt,<sup>10</sup> J.L. López-Estebarez,<sup>11</sup> F. Ochsendorf,<sup>12</sup> C. Oprica,<sup>13</sup> S. Rosumeck,<sup>1</sup> T. Simonart,<sup>14</sup> R.N. Werner,<sup>1</sup> H. Gollnick<sup>15</sup>

### Zusammenfassung therapeutischer Empfehlungen<sup>1</sup> für die Induktionstherapie

	Komedonen-akne <sup>3</sup>	Leichte bis mittelschwere papulopustulöse Akne	Schwere papulopustulöse/ mittelschwere nodulare Akne	Schwere nodulare Akne/ Acne conglobata <sup>13</sup>
Hoher Empfehlungsgrad	–	Adapalen + BPO (f.K.) <i>oder</i> BPO + Clindamycin (f.K.) <sup>5</sup>	Isotretinoin	Isotretinoin
Mittlerer Empfehlungsgrad	Topisches Retinoid <sup>4</sup>	Azelainsäure <i>oder</i> BPO <i>oder</i> Topisches Retinoid <sup>4</sup> <i>oder</i> Topisches Clindamycin + Tretinoin (f.K.) <sup>5,6</sup> <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum <sup>5,7,8</sup> + Adapalen <sup>9</sup>	Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + Adapalen <sup>9</sup> <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + Azelainsäure <sup>10</sup> <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + Adapalen + BPO (f.K.)	Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + Azelainsäure <i>oder</i> Systemisches Antibiotikum <sup>5,8</sup> + Adapalen + BPO (f.K.)

#### 8.1.4 Dosierungsschema und Therapiedauer

- Dosisempfehlung Doxycyclin 1 x 100mg / d, Minocyclin 1 x 100 mg / d, Tetracyclin-HCL 2 x 500 mg / d, Erythromycin 2 x 500 mg / d.
- Therapiedauer  $\geq$  1 Monat und  $\leq$  3 Monate



# Koexistenz verschiedener klinischer Zeichen innerhalb der einzelnen Subtypen

*Tan et al., Br J Dermatol. 2017;176:197-199*

Rosacea erythemato - teleangiectatica



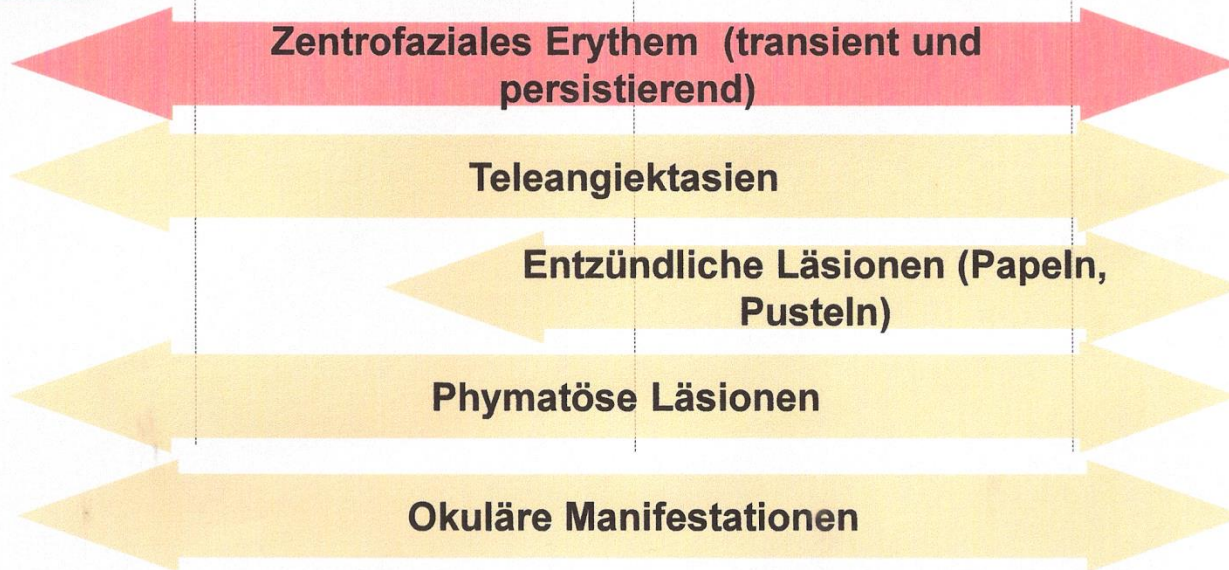
Rosacea papulopustulosa



Glandulär hyperplastische Rosazea



Okuläre Rosazea





## Triggerfaktoren:

- Hitze
- Kälte
- Temperaturwechsel
- Alkohol
- scharfe Gewürze
- ~~Kaffee~~
- Stress
- Kosmetika (z.B. Seife)
- UV-Licht



**Hypothese: Dysregulation neuro-vaskulärer (& immunologischer) Kommunikationsmechanismen**





Baseline

3 Hours

Patient ID: 18140 001 AJJ

**-Triggerfaktoren meiden**

**-Zentrofaziales Erythem:**

Kurzzeitig: Brimonidin ( $\alpha$ -2-Rezeptor-Agonist)

Azelainsäure 15% (-56%)

Metronidazol (-42%)

Auch Ivermectin gut wirksam !!

**-Teleangiektasien:**

z.B. gepulster Farbstofflaser,  
KTP-Laser, IPL





Bild Universitätshautklinik MD

## Leichte Formen:

**Azelainsäure 15% >  
top. Metronidazol**

Papulopusteln (-72.7% vs. -55.8%)

Nebenwirkungen (25.8% vs. 7.1%)

**Neu seit 2015: top. Ivermectin**

## Mittelschwer/Schwer:

**+ Doxycyclin 40 mg/d**  
(subantimikrobiell, Oraycea®)

- „Off label“ : Tetracycline (Doxycyclin, Minocyclin 100-200 mg/d), alternativ Makrolide (Clarithromycin 500 mg/d, Azithromycin) oder Metronidazol (2 x 200 mg/d)
- Reserve: Isotretinoin 0,3 mg/kg KG



Dualer Wirkmechanismus: **antientzündlich** (Verminderung von humoraler und zellulärer Immunantwort, Neutrophilen-Chemotaxis und -Phagozytose, antioxidativ, Verminderung von IL-8, LL37, TLR 4, TNF und HBD 3) **UND akarizid**

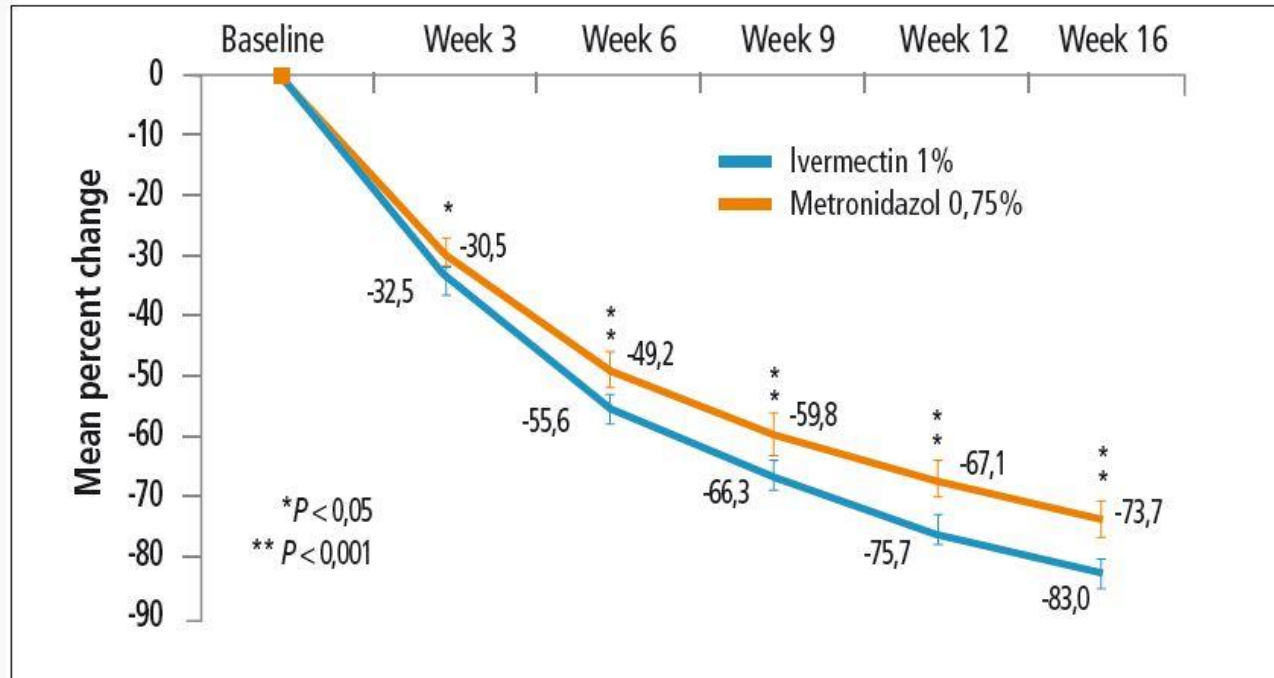


Abb. 2: Überlegene Reduktion der Zahl entzündlicher Läsionen bereits in Woche 3 bei kontinuierlicher Verbesserung (mod. nach Taleb).

Modif. Br J Dermatol. 2015: 172:1103-1110

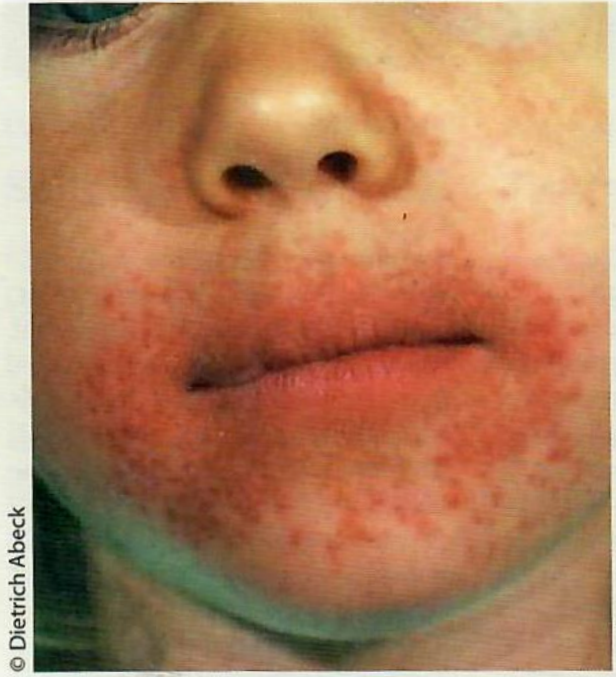


Perioral freie Zone, Mikropapeln, Ätiologie häufig  
Überpflege und Steroidabusus (topisch)

**Tab. 1: Differenzialdiagnosen und wichtige Unterscheidungshilfen zur perioralen Dermatitis**

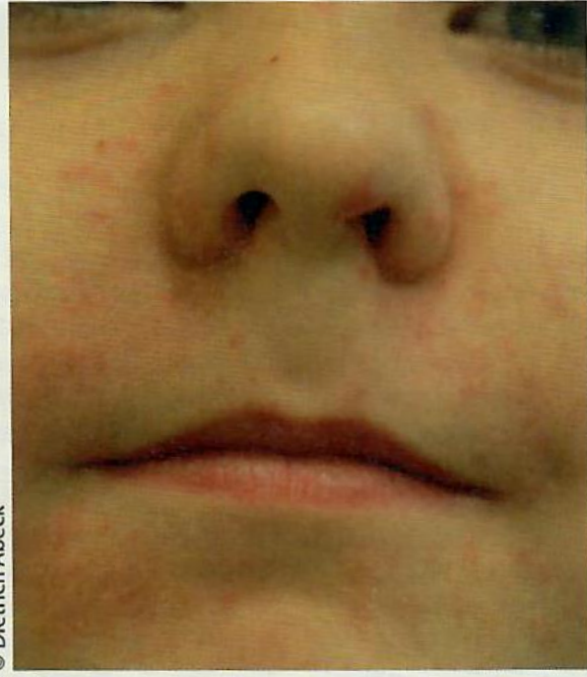
<b>Diagnose</b>	<b>Abgrenzung zur perioralen Dermatitis</b>
Rosacea papulopustulosa	Teleangiektasien Papulopusteln mögliche Augenbeteiligung
Seborrhoisches Ekzem	fettig-glänzende Schuppung Befall der seborrhoischen Areale Fehlen von Papeln und Papulovesikeln
Atopisches Ekzem	Positive Familienanamnese meist auch Ekzemherde am Körper Sebastase intensiver Juckreiz
Acne infantum bzw. vulgaris	obligat Komedonen





© Dietrich Abeck

**Abb. 1:** Periorale Dermatitis. Perioral disseminierte Aussaat zahlreicher rötlicher Papeln sowie Papulovesikel



© Dietrich Abeck

**Abb. 2:** Periorale Dermatitis. Flache Papeln auf schuppendem Erythem perinasal und perioral mit typischer Aussparung der direkt an das Lippenrot angrenzenden Hautregion



© Dietrich Abeck

**Abb. 3:** Periorale Dermatitis. Perioral, nasal sowie okulär zahlreiche Papeln sowie Papulovesikel auf diffus entzündlich geröteter Haut

**Tab. 2: Therapie der perioralen Dermatitis**

**Therapieart**

**Meidung auslösender Faktoren**

Kortikosteroide (topisch, inhalativ, oral)

okkludierende Externa

okkludierende Lichtschutzpräparate mit physikalischen Filtern

**Medikamentöse Therapie**

**Wirkstoff/Fertigarzneimittel**

**Anwendung**

Monotherapie mit Metronidazol, vorzugsweise in Form der Rezeptur Hydrophile Metronidazol-Creme 1 % (NRF 11.69) oder Fertigarzneimittel Metrocreme®

Initial 1-mal täglich abends über Nacht

Bei guter Verträglichkeit auch 2-mal täglich (morgens und abends)

**Alternativ**

Monotherapie mit Erythromycin: Hydrophile Erythromycin-Creme 2 % (NRF 11.77) oder Einarbeitung in Linola O/W Creme (Erythromycin 1,0 Tween q.s. Linola ad 50,0)

Initial 1-mal täglich abends über Nacht

Bei guter Verträglichkeit auch 2-mal täglich (morgens und abends)

**Bei ausgeprägten Verläufen**

Erythromycin und Metronidazol im Wechsel

Tagsüber Erythromycin, abends Metronidazol

Kein Ansprechen auf topische Metronidazol-/Erythromycin-Therapie: Pimecrolimus (Elidel® Creme) und Metronidazol im Wechsel oder Erythromycin

Tagsüber Pimecrolimus (Elidel® Creme), abends Metronidazol

Erythromycin oral 40 mg/kg KG für 4 Wochen





# Kutaner Lichen Planus Therapie nach Leitlinie

*Ioannides et al, JEADV 2020;34,1403*

## 1<sup>st</sup> Line:

- Topische Steroide & Triamcinolon intralesional
- Systemische Kortikosteroide (oral oder i.m.)
- Acitretin 20–35 mg/d oder Isotretinoin
  - Acitretin für LP zugelassen!
- Ciclosporin oral (3–5 mg/kg/d)

## 2<sup>nd</sup> Line:

- UVB-Lichttherapie (ggf. in Kombi mit Acitretin)
- Topische Calcineurin-Inhibitoren
- Sulfasalazine (1,5-3 g/d)

*Tziotziou, JAAD, 2018;79:789*

# - Solaraze lieber vom Facharzt?

## Aktinische Keratosen – Vorstufen von hellem Hautkrebs

- Synonym: solare Keratose
- Carcinoma in situ: „Aktinische Keratosen (AK's) werden heute verbreitet als frühe Plattenepithelkarzinome der Haut angesehen.“
- „AK's manifestieren sich als raue, schuppige Flecken, Papeln oder Plaques, die hautfarben bis rötlich oder rötlich-braun imponieren.“
- anfangs oft eher tastbar als sichtbar



E. Stockfleth: Hautkrebs – ein Leitfaden für die Praxis, Uni-Med Verlag AG, 2. Auflage 2008  
DDG Leitlinie Aktinische Keratose 2011



© A. Thielitz, Hautarztpraxis Haldensleben

# Aktinische Keratosen – Epidemiologie

- „Die aktinische Keratose ist die häufigste Hautkrebsform weltweit.“\*
- Schätzungen für Europa: Jeder Zweite > 60 Jahre\*
- 15% der Männer und 6% der Frauen betroffen (UK)\*\*
- 34% der Männer und 18% der Frauen > 70 betroffen (UK)\*\*
- Deutschland\*\*\*:
  - Ca. 1,7 Millionen AK-Fälle pro Jahr
  - Prävalenz: 2,7%, **eigene Praxis 12%**



**Inzidenz der AK deutlich zunehmend**

Quelle Fotos: Almirall

\* E. Stockfleth: Hautkrebs – ein Leitfaden für die Praxis, Uni-Med Verlag AG, 2. Auflage 2008

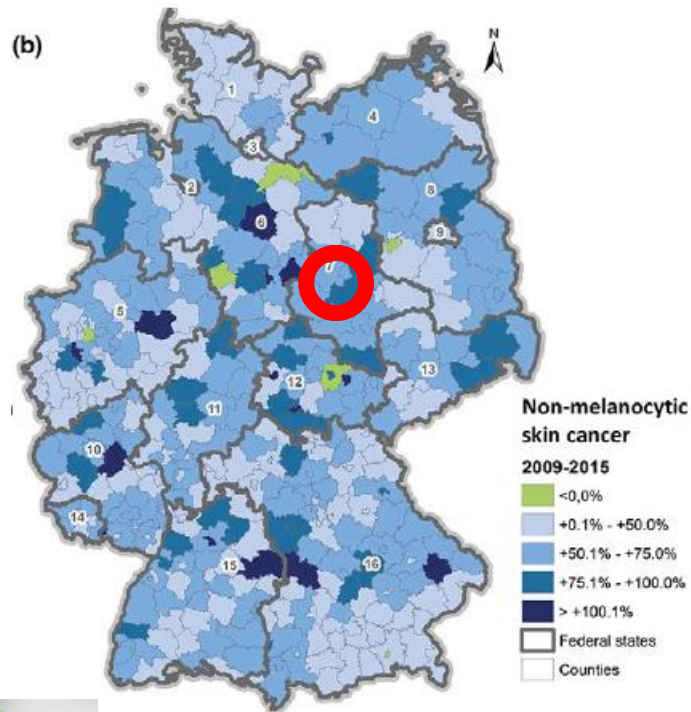
\*\* Memon et al. Br J Dermatol 2000; 142: 1154-1159

\*\*\* Schaefer et al. JEADV 2013

Bilder: Almirall



# Sozioökonomie und Geographie



Relativer Anstieg Hautkrebs 2009 bis 2015:

52,6 %!

Oder

2015: 1.135 pro 100.000 Patienten

2019: 1.740 pro 100.000 Patienten



# Krankheits-Kontinuum von der AK zum Karzinom

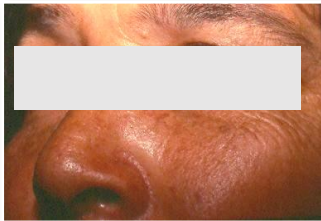


**Gesunde Haut**  
Initiierung (1–2 Tage)  
DNA-Schäden



**p53** ↑

**Geschädigte Haut**  
Promotion (>10 Jahre)



Lichtschäden



AK-Frühstadium



AK



SCC

E. Stockfleth: Hautkrebs – ein Leitfaden für die Praxis, Uni-Med Verlag AG, 2. Auflage 2008  
V. Steinkraus: Aktinische Keratosen, Springer Verlag, 2004  
DDG Leitlinie Aktinische Keratose 2011

Quelle Grafik und Foto: Almirall





# Aktinische Keratosen – Klinische Einstufung



**AK I:** Flache, rosafarbene Maculae ohne Zeichen von Hyperkeratose und Rötungen, geringe ertastbarkeit, wobei die AK eher zu tasten als zu sehen sind.



**AK II:** Rosafarbene bis rötliche Papeln und erythematöse Plaques mit hyperkeratotischer Oberfläche, mäßig dicke AK-Läsionen, die problemlos zu sehen und zu tasten sind.



**AK III:** Sehr dicke und/oder auffällige AK

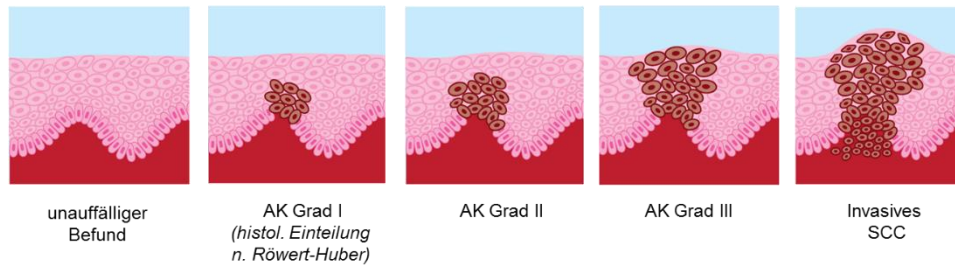
Olsen et al., 1991, J Am Acad Dermatol 1991; 24:738-743



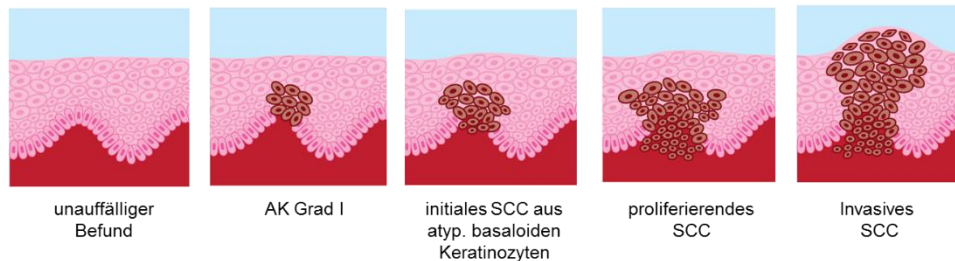
## Progression AK / SCC: Postulierter “differentiated pathway”

Progression von Aktinischen Keratosen zum invasiven Plattenepithelkarzinom (iSCC)  
- Mögliche Transformationswege

Klassischer Transformationsweg (sequenzielle Progression)



Differentieller Transformationsweg (direkte maligne Transformation)



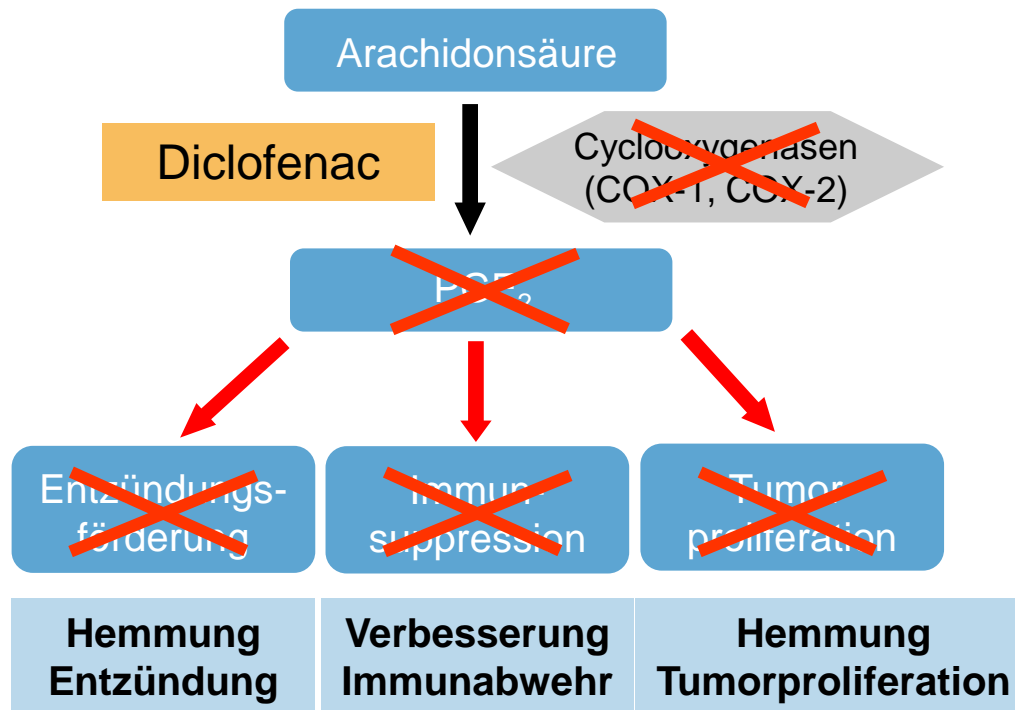
**Fazit der Autoren:**  
Um eine Progression zum SCC zu verhindern, sollen alle Grade der AK konsequent behandelt werden.

# AK: Feldgerichtete Therapie

Therapieverfahren (feldgerichtet)	Bemerkungen
3% Diclofenac, 2,5% Hyaluronsäure (Solaraze®)  Solacutan®	<ul style="list-style-type: none"> <li>● keine Begrenzung der Behandlungsfläche</li> <li>● histologische Clearance nach 12 Wochen Therapie und 8 Wochen Nachbeobachtungszeit: 59,1%,</li> <li>● histologisches „Down-grading“ bestehender AK unter Therapie</li> </ul>
Imiquimod 3,75% (Zyclara®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● keine Begrenzung der Behandlungsfläche</li> <li>● Abheilquote: 25,9–45,6%</li> </ul>
Imiquimod 5% (Aldara®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Begrenzung der Behandlungsfläche auf 25 cm<sup>2</sup></li> <li>● starke Lokalreaktionen möglich</li> <li>● Abheilquote: ca. 55%</li> </ul>
5-Fluorourazil (Efudix®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● starke Lokalreaktion möglich</li> <li>● sehr selten toxische Agranulozytose möglich</li> <li>● Abheilquote in Publikationen sehr variabel: 30–84%</li> </ul>
<del>Ingenol-Mebutat (Picato®)</del>	<del> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Begrenzung der Therapiefläche auf 25 cm<sup>2</sup> pro Behandlungstag</li> <li>● Kurzzeittherapie aktinischer Keratosen</li> <li>● starke Lokalreaktion</li> <li>● Abheilquote in Gesicht und auf Kopfhaut: 42,2%</li> </ul> </del>
Fotodynamische Therapie (PDT) mit ALA/ Methyl-ALA (Ameluz® / Metvix®)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● starke Schmerzen unter der Behandlung möglich</li> <li>● entzündliche Abheilreaktion für 1–2 Wochen</li> <li>● Abheilquote in Gesicht und auf Kopfhaut: 85% (Ameluz®); 68% (Metvix®)</li> </ul>

Dirschka T., Schmitz L., Compendium Dermatologie, 9. Jahrg. 2013, Nr 1

# Diclofenac: COX-Hemmung



British Journal of Dermatology 2007; 156 (Supplement 3): 1-7

# Solaraze® – Exemplarischer Therapieverlauf



Ausgangsbefund



Kontrolle Woche 5



Kontrolle Woche 10



Nachkontrolle

Fotos: Almirall Hermal (data on file)



# Kontaktdermatitis nach mehreren Wochen Diclofenac/Hyaluronsäure



Selten echte allergische Kontaktdermatitis, meist  
„Überreizung“