

Akademische Lehre

P001

„Toolkit Dermatologie für kleine operative Eingriffe“ – praktische Lehre zuhause in der Corona-Pandemie

Wittbecker L.M.¹, Pham C.^{1,2}, Bandholz T.C.^{3,4}, Gläser R.^{1,5}

¹Campus Kiel Medizinische Fakultät der CAU, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie am UKSH, Kiel, Deutschland

²Fachschaft Medizin der CAU Kiel, Kiel, Deutschland

³Hautarztpraxis Dr. Brambring und Dr. Bandholz Kiel-Friedrichsort, Kiel, Deutschland

⁴JuDerm im BVDD, Berlin, Deutschland

⁵Hautarztpraxis im Sophienhof Kiel, Kiel, Deutschland

Seit März 2020 sind in der universitären Lehre aufgrund der Covid-19-Pandemie Präsenzveranstaltungen nur in Ausnahmefällen möglich und vorwiegend Online-Formate anzubieten. Alternative Lösungen für die praktischen Lehrinhalte zu etablieren ist dabei eine große Herausforderung.

An der Hautklinik Kiel konnten durch Förderung im Rahmen des PerLe -Fond für Lehrinnovation („Projekt erfolgreiches Lehren und Lernen“) der Christian-Albrechts-Universität (CAU) aus Mitteln des BMBF seit dem Wintersemester 2018/19 diverse innovative, mediengestützte und extracurriculare Lehrmodule entwickelt und angeboten werden (bisher 282 TeilnehmerInnen). Die tutorbasierten Kurse wurden durch Lehrfilme zu den wichtigsten praktischen Techniken in Klinik und Praxis begleitet. Regelmäßige Akzeptanzevaluationen trugen zur Weiterentwicklung der Module bei und führten zu dem großen Erfolg des Lehrprojekts.

Durch die Corona-bedingten Einschränkungen können die Lehrmodule auch im kommenden Semester nicht wie bisher durchgeführt werden. Daher wurde ein „Toolkit Dermatologie“ mit wichtigen Instrumenten aus der klinischen Praxis für den Versand und das Üben zuhause entwickelt. Mithilfe einer Begleitkarte gelangen die Studierenden über QR-Codes zu einem Anleitungsvideo (Hal tung der Instrumente, Fixierung des Nahtpads) und weiter zu den Lehrvideos. Das Toolkit beinhaltet ein Schaumstoffpad, Skalpell, Nadelhalter, Pinzette, Schere, Nadel/Faden, Kürette und Stanze sowie einen Adrenalin-Autoinjektor als Simulationspen. Die einzelnen (öffentlich zugänglichen) Lehrvideos zeigen die Techniken der Kürette, Biopsie, Exzision und Naht am Übungsmaterial sowie am Patienten. So können die Studierenden ihre praktischen Fertigkeiten zuhause erlernen und trainieren. 100 Studierende konnten sich über einen Aufruf durch die Fachschaft Medizin im Oktober 2020 per Email mit ihrer Adresse für ein Toolkit bewerben. Innerhalb weniger Tage waren alle Kits reserviert und der Versand wurde durch HIWIs organisiert. Eine zeitnahe Evaluation ist online vorgesehen, um die Praktikabilität und den Erfolg dieses neuen Lehrangebots zu objektivieren. Die bisherige Resonanz und die überregionale Einsatzmöglichkeit machen das „Toolkit Dermatologie“ auch für andere Standorte attraktiv. So können Studierende auch während der Corona-Pandemie für unser Fach begeistert werden und ihre praktischen Fähigkeiten und Fertigkeiten unabhängig von Präsenzveranstaltungen erlernen.

P002

Ausbildungsforschung in der Dermatologie – ein Scoping Review (DermEdScope)

Osowski S.^{1,2}, Bernges F.¹, Weberschock T.^{1,2}, Ochsendorf F.¹

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt am Main, Deutschland

²Institut für Allgemeinmedizin - Goethe-Universität Frankfurt, Evidenzbasierte Medizin Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

Hintergrund: Hauterkrankungen sind häufig, subjektiv belastend und mitunter tödlich. Deshalb ist die Dermatologie fester Bestandteil des Medizinstudiums. Aufgrund der Breite des Faches und der diversen universitären Fokussierungen werden dabei verschiedenste Lehrkonzepte eingesetzt. Die zugrundeliegende Evidenz ist nicht immer klar und eine systematische Übersicht über den Stand der dermatologischen Ausbildungsforschung fehlt.

Fragestellung: Welche dermatologischen Lehrinterventionen wurden im Rahmen der medizinischen Ausbildung untersucht und publiziert?

Material und Methoden: Das Protokoll unseres Scoping Reviews wurde a priori auf Open Science Framework registriert. Unsere Methodik folgt der „PRISMA extension for scoping reviews“. PubMed und Embase wurden ohne Einschränkungen der Sprache durchsucht. Ein unabhängiges Abstract- und Volltextscreening wurde von zwei Autoren durchgeführt. Eingeschlossen wurden sämtliche Originalarbeiten, welche eine dermatologische Lehrintervention beschrieben, die mehrheitlich an Medizinstudierenden durchgeführt wurde oder separat über die Studierenden berichtete.

Ergebnisse: Die Suche ergab nach Entfernen der Duplikate 36625 Treffer bis zum 30.06.2020. Insgesamt 342 potentiell relevante Volltexte wurden identifiziert, von denen 111 dermatologische Lehrstudien die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen. Der Großteil, 58, der abstrahierten Studien war nicht-kontrolliert. In 43 Studien wurden multiple dermatologische Inhalte vermittelt. 22 Studien fokussierten sich auf das Beschreiben und Erkennen von Hautveränderungen und 17 auf chirurgische Fähigkeiten. Digitale Formate, wie E-learning Programme und Lehrvideos, waren die häufigsten untersuchten Methoden mit 49 Studien. Davon kamen in 6 Studien Apps wie Diagnosehelfer und Wallpapern zum Einsatz. Zwei Studien verwendeten passagere Tattoos, um Studierenden den Leidensdruck dermatologischer Erkrankungen zu vermitteln. Als kreativer interaktiver Lehransatz wurde ein dermatologischer Escape Room beschrieben.

Schlussfolgerung: Diese umfassende systematische Übersicht belegt eine Vielzahl an Studien zu ganz unterschiedlichen inhaltlichen Bereichen der dermatologischen Lehre. Die technische Entwicklung spiegelt sich in den zeitlich korrespondierenden Studien wieder. Unsere Ergebnisse können Lehrenden als zielgerichtetes Nachschlagewerk und Inspiration dienen. Die Aussagekraft der Einzelstudien muss gegebenenfalls für das eigene Setting überprüft und angepasst werden.

P003

What do we know about dermatology residency training? A systematic review

Terhorst-Molawi D.¹, Holak S.², Vandersee S.³, Beyer M.²

¹Dermatological Allergology, Allergie-Centrum-Charité, Department of Dermatology and Allergy, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

²Augenärztliches MVZ Holak, Salzgitter, Deutschland

³Bundeswehrkrankenhaus Berlin, Berlin, Deutschland

Importance: Dermatology includes medical dermatology as well as many subspecialties like dermatological surgery, dermatopathology, phototherapy, pediatric dermatology and aesthetic dermatology. Therefore dermatology postgraduate education has to take into account different aspects during residency. In the past the evaluation of training in dermatology gained increasing interest as demonstrated by the rising number of publications on the topic. However, the results of these surveys have not been reviewed so far.

Objectives: To summarize the results of papers evaluating the contents of training and satisfaction of residents in dermatology training we conducted a systematic literature review.

Evidence review: A literature review of Medline and the Cochrane library was conducted ending May 31, 2020. Results of the literature search were subjected to defined inclusion criteria. Altogether 30 articles were included in the analysis. Due to the nature of the topic, papers were not analyzed for classical parameters of evidence based medicine. Number of participants and return quote were used as quantitative indicators.

Findings: Studies conducted mostly in North America demonstrate that resident satisfaction is influenced by didactic formats, responsiveness to resident feedback and intensity of procedural training in dermatosurgery or cosmetic dermatology. Residents perceptions of training contents seem to be important for patient service during later professional practice. In subspecialties like phototherapy program directors name scarce resources as main obstacle to more intense education.

Conclusions: Postgraduate training programs considering communicational aspects as feedback culture, organization of medical training in didactics and where possible training with experts in their field are likely to increase resident satisfaction. However, resident satisfaction needs to be validated as indicator of dermatological knowledge and skills achieved during residency.

Allergologie

P004

PLCG2-Mutation bei Angioödem mit C1-Inhibitor-Mangel

Zarnowski J.¹, Förster T.², Skrahina V.², Simon J.-C.¹, Treudler R.¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Dermatologie, Leipzig, Deutschland

²Centogene, Rostock, Deutschland

Hintergrund: Das hereditäre Angioödem (HAE) wird in einen Typ I (quantitativer Mangel des C1-Esterase-Inhibitors; C1-INH) und einen Typ II (qualitativer C1-INH-Mangel) sowie ein HAE mit normalem C1-INH unterteilt, welches ehemals Typ III genannt wurde. Für den Typ III wurden bislang Mutationen in den Genen für Faktor-XII, Angiopoietin, Plasminogen und Kininogen beschrieben.

Wir präsentieren einen Fall, bei dem ein C1-INH-Mangel vorlag und keine der bekannten HAE-Mutationen nachgewiesen werden konnte.

Anamnese: Eine 42-jährige Patientin berichtete über rezidivierende, mukokutane Schwellungsattacken sowie abdominale Schmerzattacken seit der Pubertät. Ähnliche Beschwerden seien bei der Mutter und dem Großvater aufgetreten. Im 25. Lebensjahr wurde aufgrund o.g. Symptomatik eine signifikante Erniedrigung der C1-INH-Konzentration und Aktivität nachgewiesen und

die Diagnose eines HAE Typ I gestellt. Unter der bedarfsorientierten Therapie mit Icatibant zeigt sich seither ein schnelles therapeutisches Ansprechen. Im Juni 2020 zeigte die Patientin eine erniedrigte C1-INH-Aktivität mit 39 % (NW 70–30 %), eine verminderte C1-INH-Konzentration mit 0.07 g/l (NW 0.22–0.38 g/l) und eine Erniedrigung des C4-Komplementfaktors mit 0.033 g/l (NW 0.18–0.49 g/l). Anamnestisch zeigt die Tochter der Patientin ebenfalls eine erniedrigte C1-INH-Aktivität und Konzentration.

Ergebnisse: Eine genetische Sequenzierung (Centogene, Deutschland) zeigte keine Mutation im SERPING-Gen und auch keine weitere beim HAE beschriebene Mutation. Stattdessen wurde eine Mutation im PLCG2-Gen nachgewiesen. Die genetische Analyse der Tochter sowie Mutter der Patientin sind ausstehend.

Diskussion: Das PLCG2-Gen kodiert das Enzym Phospholipase-C-gamma-2 (PLCγ2), welches in der Signaltransduktion wirkt und Zellwachstum, -reifung und -migration beeinflusst. Insbesondere nimmt es eine wichtige Rolle bei Immunzellen, z.B. B-Zellen, NK-Zellen und Mastzellen ein. Pathogene Varianten des PLCG2-Gens wurden mit Autoinflammation, Antikörperdefizienz und Immundysregulation sowie dem familiären autoinflammatorischen Kältesyndrom beschrieben.

Sowohl Klinik, Heredität als auch die C1-INH-Veränderungen unserer Patientin sind mit einem HAE (Typ I) vereinbar jedoch konnte außer der PLCG2-Variante keine andere Genmutation nachgewiesen werden, so dass ein ursächlicher Zusammenhang vermutet werden kann.

P005

Omalizumab – Therapieoption bei aquagener Urtikaria

Ganjuur N., Dickel H.

St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Bochum, Deutschland

Hintergrund: Omalizumab, ein monoklonaler IgE-Antikörper ist zugelassen für die Therapie der chronischen spontanen Urtikaria. Off-Label sprechen auch Patienten mit einer induzierbaren Urtikaria vielfach erfolgreich auf Omalizumab an. Für die aquagene Urtikaria findet sich unserem Wissen nach hingegen bislang nur eine einzelne kasuistische Mitteilung [1].

Kasuistik: Im Mai 2020 stellte sich eine 21-jährige Patientin mit einer „Wasserallergie“ vor. Seit mehreren Jahren schon bilde sich unmittelbar nach Kontakt mit Wasser ein Hautausschlag mit starkem Juckreiz, vorwiegend im Bereich des Rumpfes. Die Hautveränderungen würden sich nach Wasserkontakt beim Duschen, beim Baden im Meer bzw. Schwimmbad und beim Schwitzen entwickeln. Bisherige antihistaminerge Therapien konnten die Beschwerden nicht lindern. Die Patientin ist nebenberuflich Schwimmtrainerin und zeigte einen hohen Leidensdruck. Die durchgeführte physikalische Urtikaria-Diagnostik mit Wasser-Provokationstestung konnte eine aquagene Urtikaria bestätigen. Nach Schweißproduktion wie auch Wasserkontakt manifestierten sich charakteristische Hautveränderungen mit Erythem und zentral follikulärer Urtica im Bereich des Rumpfes. Klinisch bzw. im Labor ergab sich kein Anhalt auf eine kutane Mastozytose, Urticaria factitia, Kälte-, Wärme-, Druck- oder cholinergische Urtikaria. Auf Wunsch nach Symptombefreiheit leiteten wir eine Off-Label-Therapie mit 300 mg Omalizumab s.c. alle 4 Wochen ein. Nach zwei Monaten Therapie berichtete die

Patientin bereits über eine deutliche Beschwerdelinderung bei guter Verträglichkeit.

Schlussfolgerung: Die genaue Pathogenese der aquagenen Urtikaria ist letztlich noch unklar, jedoch wird derzeit angenommen, dass sich durch Kontakt von Wasser und Sebum eine toxische Substanz bzw. eine Vehikelfunktion bildet, die zu einer Mastzelldegranulation führt. Möglicherweise greift Omalizumab an dieser Stelle an und stellt so auch in unserem Fall eine erfolgreiche Therapieoption zur Behandlung der aquagenen Urtikaria dar [1].

Literatur

1. Rorie A, Gier S. A case of aquagenic urticaria successfully treated with omalizumab. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(3): 547-8.

P006

Typ IV-Amoxicillinexanthem sowie Typ I-Infliximab-Anaphylaxie unter Immuntherapie bei Melanom

Schmidle P., Brockow K., Biedermann T., Posch C.
Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, München, Deutschland

56-jährige Patientin mit Erstdiagnose eines lymphogen metastasierten Melanoms rechts gluteal (Tumordicke 1,2mm, pT2a pN1a M0, Stadium IIIA AJCC 7. Fassung) 09/2008. Nach Lymphknotenresektion rechts inguinal adjuvante Therapie mit Interferon alpha bis 07/2010. Auftreten einer kutanen Melanom-Metastase im Dekolleté 05/19, zudem pulmonale und zerebrale Metastasen. 08/2019 Einleitung einer Immunkombinationstherapie mit Ipilimumab (CTLA-4-Antikörper) und Nivolumab (PD-1-Antikörper). 4 Wochen nach Therapiestart am 5. Tag der Einnahme von Amoxicillin zur Behandlung eines bakteriellen Infektes Auftreten eines makulopapulösen Exanthems. Im Verlauf nach Absetzen und unter Therapie mit topischen und systemischen Kortikosteroiden schuppige Abheilung ohne Residuen. Aufgrund einer ausgeprägten therapieassoziierten, immunvermittelten Kolitis ab 10/2019 Therapiepause. Durch lokale und systemische Kortikosteroidgabe unzureichende Besserung der Symptomatik, daher Therapieeskalation auf den TNF-alpha-Blocker Infliximab (IFX). Hierunter rasche Beschwerdebesserung. Jedoch im Rahmen der 2. Infliximab-Gabe Auftreten von Urtikaria, Dyspnoe und Blutdruckabfall. Unter antiallergischer Akuttherapie rascher Rückgang der Symptomatik. Onkologisch in einem Restaging 11/2019 sehr gutes Therapieansprechen mit Regredienz sämtlicher Metastasen.

Weitere allergologische Klärung:

Prick-Testung:

Amoxicillin: -

IFX 10 mg/ml: -

i.c.-Testung (mm Quaddel/mm Erythem):

Amoxicillin: 0/0

IFX 2 mg/ml: 6/8

IFX 10 mg/ml 8/10

24 h-Spättestung:

Amoxicillin: Ekzemreaktion

IFX 2 mg/ml: -

IFX 10 mg/ml: -

Zelluläre Tests:

Basophilen-Aktivierungstest IFX: -

Lymphozyten-Tranformationstest mit Amoxicillin: grenzwertige Aktivierung

Überempfindlichkeitsreaktionen auf Amoxicillin und Infliximab sind in der Literatur hinreichend beschrieben. Unseren Fall besonders interessant macht die Tatsache, dass eine Patientin ohne vormalige Allergieanamnese unter onkologischer Immunkombinationstherapie sowohl eine allergische Sofort- als auch eine Spättypreaktion mit positiven Hauttestreaktionen entwickelt hat, zwei vom Pathomechanismus her unterschiedliche Allergietypen. Eine mögliche Begründung liegt in einer therapiebedingten unspezifischen Immunaktivierung durch Checkpointinhibitoren, für die auch die therapieassoziierten Nebenwirkungen und das insgesamt sehr gute Therapieansprechen sprechen. Allergische Arzneimittelreaktionen unter Checkpoint-Inhibition könnten ein Hinweis auf ein gutes Therapieansprechen darstellen.

P007

Injection-site-Reaktion auf verschiedene Insuline unter dem histologischen Bild einer Urtikariavaskulitis bei einem Patienten mit Diabetes mellitus Typ I – wenn die Haut ausgeht

Müller C.S., Bourg C., Saternus R., Schweitzer L.-F., Vogt T., Pföhler C.

Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Homburg/Saar, Deutschland

Wir berichten über den ungewöhnlichen Fall eines aktuell 49-jährigen Patienten mit einem Diabetes mellitus Typ 1 (Erstdiagnose 1994 im Alter von 23 Jahren). Seit vielen Jahren wird eine kontinuierliche subkutane Insulin-Infusion (CSII) mittels Insulinpumpe durchgeführt. Es besteht kein Anhalt für diabetische Sekundärveränderungen. Der Patient ist als Fachpflegekraft für Intensivpflege und Anästhesie tätig und weist eine sehr hohe Compliance auf. Die dermatologische Vorstellung erfolgte aufgrund progredienter Beschwerden und Veränderungen im Bereich der Insulin-Injektionsstellen am Unterbauch, welche mit Schmerzen, Brennen, Erythem, Druckdolenz sowie Ausbildung subkutaner Knoten einhergehen. Bisherige Versuche, unterschiedliche Insuline zu verwenden und die Lokalisation der Injektionsstellen zu wechseln, brachten keine Befundbesserung. Die Symptomatik tritt bereits innerhalb weniger Stunden nach Anlage der Insulinpumpe auf, so dass ein Wechsel der Injektionsstelle bereits nach 48 Stunden erforderlich wird. Die histologische Untersuchung aus einer älteren Läsion am Bauch zeigte das Bild einer ausgedehnten tief-reichenden small vessel Vaskulitis mit dem Aspekt einer Urtikariavaskulitis und sicherte die Diagnose einer Injection-site-Reaktion (ISR). Nachfolgend wurde eine allergologische Diagnostik bestehend aus Prick- und Intracutan-Testungen (diverse Insuline, Additiva und Latexmilch sowie Epikutantestung (Standardreihe, Externa Inhaltsstoffe und Konservierungsmittel, Kunstharze/ Kleber, Metalle-) durchgeführt. Positive Reaktionen im Intracutanest traten auf bei Protamin, Levemir®, Insuman rapid®, Huminsulin® normal, Humalog®, NovoRapid®, Apidra® und Tresita®. In Biopsien aus diesen positiven Intracutanest-Arealen konnte stets eine unterschiedlich stark ausgeprägte small vessel Vaskulitis gesichert werden. Eine zusätzliche Biopsie aus einer deutlich älteren, klinisch verhärteten Läsion am Bauch zeigte nur eine geringe entzündliche Inflammation, jedoch eine initiale Sklerose.

Pricktestungen der Negativkontrolle (0,9 % Kochsalzlösung) sowie ein Pathergietest verliefen unauffällig. Der vorliegende Fall soll das diagnostisch-therapeutische Management bei ISR auf s.c. applizierte Insulinpräparate aufzeigen und mögliche pathogenetisch relevante Mechanismen diskutieren, zu denen Hypersensitivitätsreaktionen als Folge immunologischer Reaktionen auf das Medikament selbst oder auch inflammatorische Prozesse im Rahmen der Nadelpunktion gehören.

P008

A case series of patients with antibiotic induced drug rashes and the benefit of allergy diagnostics

Traidl S., Wieczorek D., Kapp A., Wedi B.
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

Background: Adverse drug events effect around 15–25 % of patients, often combined with skin reactions and caused by antibiotics. However, skin reactions during antibiotic intake may have other origins as cutaneous reactions unrelated to drug hypersensitivity, e. g. infections. In addition, polypharmacy complicates the identification of the culprit drug. Therefore, an extensive diagnostic assessment is needed to diagnose an allergy to antibiotics.

Objective: We report two cases of severe rashes due to antibiotics in patients who received different combinations of antibiotics due to severe infections and the allergological pathway of diagnostics.

First case: An 8-year old boy, suffering from cystic fibrosis and pulmonary infections, received meropenem, vancomycin and fosfomycin for two weeks. Four days later he developed a severe maculopapular rash. Total IgE, specific IgE as well as skin prick test and intracutaneous injections revealed no abnormalities, however, meropenem, vancomycin and amoxicillin were either positive in the lymphocyte transformation test or the epicutaneous test or both.

Second case: Suffering from a bacterial endocarditis, a 52-year old male patient was treated with a multitude of antibiotics and other medications. In the course he developed severe rash with partly hemorrhagic character. For the investigation doxycycline, rifampicin, vancomycin, meropenem, ciprofloxacin and diclofenac had to be analyzed. There were positive reactions in the prick test for amoxicillin and ampicillin. Interestingly, the intracutaneous test for meropenem showed a massive bullous reaction. The patch test revealed delayed-type reactions against penicillin and aminopenicillins as well as vancomycin und meropenem. Challenges with doxycycline and rifampicin led to reactions, whereas diclofenac was uneventful.

Discussion: The two complex patients underline the importance of an allergological work-up in the cases of allergic skin reactions to antibiotics. Just a few antibiotics are available for serum specific IgE testing. The use of the drugs in skin prick test as well as intracutaneous and patch testing needs expertise and is only available in specialized facilities. Furthermore, challenges can just be performed in an inpatient setting.

Conclusion: The investigation of adverse skin drug events can be challenging and time-consuming. It is of importance for the patients to identify the culprit agent especially regarding to an increase of antibiotic resistance.

P009

Validierung eines Fragebogens zur Erfassung von Patientenzielen und -nutzen und bei der Behandlung Kindern und Jugendlichen mit allergischer Rhinitis (PBI-AR-K)

Klein T.M.¹, Hadler M.², Eisner E.¹, Augustin M.¹, Blome C.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, CVderm, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Stallergenes GmbH, Kamp-Lintfort, Deutschland

Allergische Rhinitis (AR) kann das Leben von Kindern und Jugendlichen stark beeinträchtigen. Der patientenberichtete Nutzen ist entscheidend, um die Behandlung der Patienten beurteilen zu können. Dabei können unterschiedliche Therapieziele je nach individuellen Bedürfnissen und Erfahrungen als unterschiedlich wichtig erachtet werden. Für Erwachsene steht ein AR-spezifischer Patient Benefit Index (PBI)-Fragebogen zur Verfügung, der die Erfassung patientenberichteter Therapieziele (Patient Needs Questionnaire, PNQ) und Therapienutzen (Patient Benefit Questionnaire, PBQ) sowie daraus abgeleitet die Bestimmung des Gesamtnutzens (PBI) ermöglicht. Ziel dieser Studie war es, eine für Kinder und Jugendliche geeignete Version des PBI-AR, den PBI-AR-K, zu entwickeln und zu validieren.

Es wurde zunächst eine offene Befragung in Schulen durchgeführt und die Ergebnisse in einer Expertengruppe aus Methodikern, Patienten und Ärzten diskutiert. Der daraus resultierende Fragebogen wurde bei Kindern (5-12 Jahre) und Jugendlichen (13-17 Jahre) validiert, die eine sublinguale Immuntherapie mit fünf Gräserpollen-Extrakten erhielten. Mittels Faktorenanalysen wurden für beide Altersgruppen Subskalen identifiziert. Zur Bestimmung der psychometrischen Eigenschaften wurden die Items und Skalen des Fragebogens deskriptiv beschrieben sowie die interne Konsistenz und konvergente Validität analysiert.

Der PBI-AR-K besteht aus 19 Items. Die Faktorenanalysen ergaben vier Subskalen für Kinder und drei Subskalen für Jugendliche. Kinder berichteten ein höheres Niveau an Therapiezielen als Jugendliche. In der nicht-interventionellen Therapiestudie an n = 246 Kindern und n = 135 Jugendlichen zeigte der gewichtete PBI in beiden Altersgruppen einen relevanten Nutzen, sowohl hinsichtlich der Gesamt- als auch der Subskalen (Mittelwerte von 2,08 bis 2,82 auf der Skala von 0 [kein Nutzen] bis 4 [höchst möglicher Nutzen]). Alle Skalen wiesen eine gute bis akzeptable interne Konsistenz auf (Cronbach's α = 0,771 bis 0,903). Analysen zur konvergenten Validität weisen bei Kindern größtenteils signifikante Korrelationen mit vier von fünf PBI-Skalen auf; bei Jugendlichen sind diese Ergebnisse uneinheitlich.

Die Entwicklung altersgerechter Instrumente zur Bewertung patientenrelevanter Endpunkte ist von zentraler Bedeutung. Der neu entwickelte PBI-AR-K ist ein zuverlässiger und valider Fragebogen für den Einsatz bei Kindern. Die Ergebnisse in der Gruppe der Jugendlichen weisen jedoch auf Überarbeitungsbedarf hin.

P010

Rezidivierendes, anstrengungsinduziertes Angioödem

Becker S.¹, Abraham S.¹, Cuevas M.², Beissert S.¹, Bauer A.¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Allergologie, Dresden, Deutschland

²Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, UAC HNO, Dresden, Deutschland

Einleitung: Das nicht-nahrungsmittelabhängige anstrengungsinduzierte Angioödem (EIAN) ist eine sehr seltene Form einer Anaphylaxie. Durch körperliche Belastung kommt es zu einer Degranulation von Mastzellen, wodurch Histamin und viele weitere Mediatoren ausgeschüttet und in der Folge Angioödeme ausgelöst werden. Die genaue Pathophysiologie dieser potenziell lebensbedrohlichen Symptomatik ist bislang ungeklärt. Häufiger sind nahrungsmittelabhängige anstrengungsinduzierte Angioödeme (FDEIAN). Weizen ist, besonders bei Nachweis einer Typ-I-Sensibilisierung gegenüber Omega-5-Gliadin, das häufigste Allergen.

Klinischer Befund: Eine 58-jährige Patientin berichtet, dass seit 15 Jahren etwa 30 Minuten nach körperlicher Belastung Schwellungen der Oberlider auftreten. Andere Körperstellen sind nicht betroffen. Serologisch war eine Typ-I-Sensibilisierung gegenüber Omega-5-Gliadin nachgewiesen und der Verdacht auf eine weizenabhängige FDEIAN gestellt worden. Die Patientin mied daher konsequent weizenhaltige Nahrung vor körperlicher Anstrengung. Angioödeme traten jedoch weiterhin auf. Zur diagnostischen Eingrenzung wurden daraufhin stationär Provokationstestungen (Stepperbelastung 1. zunächst nüchtern, dann 2. unter dem nichtsedierenden Anti-Histaminikum [AH] Loratidin zunächst ohne und 3. nach Weizenbrotverzehr) durchgeführt. Bei 1. entwickelten sich EIAN, bei 2. und 3. keine. Unter Testergebnis orientierter AH-Therapie in 1-fach Dosierung ist die Patientin seitdem EIAN-frei.

Diskussion: EIAN sind sehr selten, können jedoch in eine potenziell lebensbedrohliche Situation münden. Das Auftreten ist alters- und geschlechtsunabhängig. Eine nachgewiesene Atopie, extreme Temperaturen sowie erhöhte Luftfeuchtigkeit zeigen sich als prädisponierende Faktoren. Obwohl sich im vorliegenden Fall bei der Patientin eine FDEIAN nicht bestätigte, sollte dies jedoch immer abgeklärt werden. Treten begleitend Quaddeln auf, muss auch eine cholinerge Urtikaria differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Letztere weisen deutlich kleinere Quaddeln auf, die sich aber bereits bei heißem Baden und nicht nur bei körperlicher Anstrengung entwickeln. Damit Patienten mit EIAN sich nicht in ihrer körperlichen Betätigung stark oder sogar vollständig einschränken müssen, ist die präventive Einnahme nichtsedierender AH sowie die Versorgung mit einem Notfall-Set zur Vermeidung potenziell lebensbedrohlicher Situationen vorrangig.

P011

Biotische und abiotische Effekte auf die Pollenproduktion und Allergenität der Birke und damit verbundene gesundheitliche Auswirkungen: eine europaweite Untersuchung

Luschkova D.^{1,2}, Gilles S.¹, Damialis A.¹, Ranpal S.³, Landgraf M.⁴, Kolek F.¹, Köpke K.⁴, Sieverts M.³, Wörl V.³, Büttner C.⁴, Jochner-Oette S.³, Traidl-Hoffmann C.^{1,2}

¹Lehrstuhl und Institut für Umweltmedizin, UNIKA-T, Medizinische Fakultät der Technischen Universität München und Helmholtz Zentrum München, Augsburg, Deutschland

²CK-CARE, Christine Kühne - Center for Allergy Research and Education, Davos Wolfgang, Schweiz

³Geographie/Landschaftsökologie und nachhaltige Ökosystementwicklung, Katholische Universität Eichstätt-Ingolstadt, Eichstätt, Deutschland

⁴Fachgebiet Phytomedizin, Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland

Bisherige Forschungen ergaben, dass die Auswirkungen des Klimawandels und die steigende Umweltverschmutzung das Wachstum, die Blütezeit, die Pollenproduktion und die Allergenität von allergieauslösenden Pflanzen beeinflussen. Dies trägt nicht nur zu einer häufigeren und stärkeren Symptomatik bei Allergikern bei – gegenwärtig leiden bereits 20-25 % aller Europäer an Allergien –, sondern kann auch neue allergene Sensibilisierungen auslösen.

Wissenschaftler aus den Bereichen Umweltmedizin, Landschaftsökologie und Phytomedizin untersuchen die die Allergenität beeinflussenden Faktoren im Rahmen des gemeinsamen DFG-Projekts pollenPALS („biotic and abiotic effects on pollen production and allergenicity of birch and related health impacts“). Das Projekt konzentriert sich auf die wichtigste allergieauslösende Baumart in Nord-, Mittel- und Osteuropa: die Birke (*Betula* spp.).

Untersucht werden die Pollen von geklonten Birkenbäumen aus 40 Internationalen Phänologischen Gärten (IPGs), die sich an verschiedenen Standorten in Europa befinden. Die Bäume sind daher genetisch gleich, aber unterschiedlichen klimatischen und geographischen Bedingungen ausgesetzt. Dadurch kann beobachtet werden, wie unterschiedliche Umweltbedingungen ihre Pollenproduktion und ihre Allergenität beeinflussen.

Hierzu werden abiotische (z.B. Lufttemperatur, Luftfeuchtigkeit, Luftschadstoffe) und biotische Faktoren wie das Pollen-assoziierte Mikrobiom und die Virusinfektion der Birke (Cherry Leaf Roll Virus, CLRV) untersucht. Darüber hinaus testen wir die in vivo-Relevanz des Allergiepotentials der Pollen in einem Haut-Prick-Test.

Die Allergenität der Birkenpollen wird in erster Linie anhand ihres Gehalts am Hauptallergen Bet v 1 bestimmt. Zudem messen wir die nicht allergenen Komponenten, die zur Initiierung oder Verstärkung einer allergischen Reaktion beitragen können (PGE₂, LTB₄, Adenosin, bakterielles Endotoxin). Die Pollenextrakte (aqueous pollen extracts, APE) der entsprechenden Pollen werden im Rahmen eines standardisierten (doppelblinden) experimentellen Haut-Prick-Tests an 60 Birkenpollenallergikern getestet und die allergischen Hautreaktionen ausgewertet.

Das Forschungsprojekt ermöglicht durch die Untersuchung der Wechselwirkungen zwischen Pflanzen und Umwelt, allergische Erkrankungen in der Zukunft – insbesondere unter dem Einfluss des Klimawandels – vorherzusagen und zu bewältigen. Wir möchten die bisherigen Ergebnisse des Projekts aus den Jahren 2019 und 2020 vorstellen.

Ästhetische Dermatologie

P012

In vitro 3D Hautmodelle zur Untersuchung der biologischen Wirkung von Tätowierungen, Laser - unterstützter Tätowierungsentfernung sowie der Nachsorgebehandlung

Marquardt Y.¹, Heise H.², Soemantri S.³, Hoffmann K.³, Huth L.¹, Heise R.¹, Huth S.¹, Baron J.M.^{1,4}

¹Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Aachen, Deutschland

²Dr. Hilton & Partner Medical Skin Center, Düsseldorf, Deutschland

³Zentrum für Lasermedizin NRW, Dermatologie, Bochum, Deutschland

⁴Uniklinik RWTH Aachen, Interdisziplinäres Zentrum für Lasermedizin, Aachen, Deutschland

Die Entfernung von Tätowierungen und Schmutzpigmenten mit dem Laser ist ein Routineeingriff in der dermatologischen Praxis. Die Auswirkung auf die Hautbiologie ist allerdings bisher nicht vollständig verstanden, da standardisierte in-vitro-Testsysteme nicht verfügbar waren. Aus diesem Grund haben wir ein humanes 3D Vollhaut-Tattoo-Modellsystem zur Injektion von Tätowierungstinte entwickelt, das mit dem in-vivo-Applikationsverfahren vergleichbar ist. Die Tätowierung wurde mittels 0,3 mm Tätowierungsnadel mit schwarzer Tätowierfarbe in das 3D-Hautmodell eingebracht. Die lichtmikroskopische Untersuchung zeigte große Ablagerungen von dunklen Tintenpartikeln im dermalen Teil des Modells. Durch Anwendung eines Pikosekunden-PulsLasers wurde die Entfernung von Tätowierungspigmenten erreicht. Die morphologischen Auswirkungen der Laserbehandlung auf Tätowierungsmodelle wurden direkt nach der Laserbestrahlung und fünf Tage später mit oder ohne topische Nachsorgebehandlung mit einer Dexpanthenol-haltigen Salbe untersucht. Eine Mikroarray-Analyse der biologischen Auswirkungen des PikosekundenLasers auf die tätowierten Hautmodelle wurde fünf Tage nach der Behandlung durchgeführt. Eine GO-Analyse der Mikroarray-Daten zeigte eine erhöhte Zytokinproduktion, Zellmotilität, zelluläre Reaktionen auf chemische Reize und Stress fünf Tage nach Laserbestrahlung. qRT-PCR Analysen bestätigten diese Ergebnisse und zeigten eine Hochregulation der Genexpression des proinflammatorischen Zytokines IL-18, CXCL14, RARRES 1 und Cathepsin H. Im Vergleich zu Hautmodellen ohne Nachbehandlung mit Dexpanthenol-haltiger Salbe ergab die GO-Analyse eine positive Regulation der zellbiologischen Entwicklungsprozesse und der Zellmigration sowie eine Regulation der Angiogenese und der anatomischen Zellstrukturentwicklung. Darüber hinaus zeigte die Nachsorge mit Dexpanthenol-haltiger Salbe mittels qRT-PCR-Analyse eine verstärkte Expression wundheilungs- und proliferationsfördernder Faktoren wie Lipoxigenase, Leptin, MMP3, FGF 2, sowie S100A4, während eine Herunterregulierung von CXCL14 nachgewiesen werden konnte.

Dreidimensionale-Vollhautmodelle eignen sich somit als in vitro Testsystem, um die morphologischen und biologischen Auswirkungen von Tätowierungen, Laser-unterstützter Tätowierungsentfernung sowie deren Nachsorge zu untersuchen.

P013

Ein neuer natürlicher Stabilisator der Hyaluronsäure für Behandlungen im klinischen und ästhetischen Bereich

Huth S.¹, Huth L.¹, Marquardt Y.¹, Heise R.¹, Baron J.M.^{1,2}

¹Uniklinik RWTH Aachen, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Aachen, Deutschland

²Uniklinik RWTH Aachen, Interdisziplinäres Zentrum für Lasermedizin, Aachen, Deutschland

Hyaluronsäure (HA) ist ein Hauptbestandteil des Bindegewebes in der Haut und übt eine Vielzahl von biologischen Funktionen aus. Innerhalb dieser biologischen Prozesse verleihen Bindungsproteine der HA ein breites Wirkungsspektrum. Die Inter- α -Trypsin Inhibitor Heavy Chain (ITI-H)-Moleküle bilden eine besondere Familie von HA-Bindeproteinen, indem sie kovalent an HA binden und diese zu stabilen Fibrillen vernetzen. ITIH5 ist das neueste

Mitglied dieser Proteinfamilie, dessen Expression wir in der Haut, im Gegensatz zu den anderen ITIHs, bereits nachweisen konnten. Eigene vorherige Daten wiesen dabei auf eine funktionelle Rolle von ITIH5 für den Aufbau der Haut sowie eine antiinflammatorische Wirkung bei entzündlichen Hauterkrankungen wie der allergischen Kontaktdermatitis hin.

Zur weiteren Untersuchung seiner biologischen Funktion, sowie für eine mögliche anwendungsbezogene Verwendung, ist es gelungen, ein humanes rekombinantes ITIH5 Protein herzustellen. In einem ersten Schritt konnten mithilfe eines standardisierten in vitro EpiDerm Skin Irritation Tests potenzielle toxische Wirkungen des Proteins ausgeschlossen werden. In weiterführenden in vitro Studien haben wir die biologische Wirkung des Proteins analysiert. Hierbei führte die subepidermale Injektion des Proteins in ein 3D-Hautmodell zu einer gesteigerten Proliferation der epidermalen Keratinozyten. Im direkten Vergleich zu einem dermalen HA-Skinbooster führte die Injektion des rekombinanten ITIH5-Proteins durch die Stabilisierung der natürlich gebildeten HA zur nahezu gleichen Genexpressionsregulation in dem Hautmodell. Im Hinblick auf HA-stabilisierende Eigenschaften verhinderte die Zugabe des Proteins in vitro den Abbau von HA durch reaktive Sauerstoffspezies. Daneben zeigte ein KeratinoSens-Assay, dass die Expression des Proteins in den KeratinoSens-Zellen das Sensibilisierungspotenzial von mäßigen und starken Kontaktsensibilisatoren verringert.

Zusammengefasst zeigen unsere Daten, dass ITIH5 die HA stabilisiert und dabei zum einen den Aufbau der Epidermis fördert und zum anderen Entzündungsreaktionen moduliert. Das von uns hergestellte humane rekombinante Protein könnte einen vollständig neuen Behandlungsansatz bei entzündlichen Erkrankungen der Haut sowie bei kosmetischen und ästhetischen Behandlungen von trockener Haut und Folgen der lichtinduzierten Hautalterung bieten.

P014

Lippenrotkorrektur nach Verbrennung mit modifizierter ‚Keystone‘ Plastik

Schiffmann M.-L., Schlarb D.

Universitätsklinikum Münster, Dermatologie, Münster, Deutschland

Anamnese: Eine 34-jährige Patientin stellte sich in unserer Sprechstunde mit ausgeprägten narbigen Veränderungen im Gesicht nach Verbrennung von 20 % der Körperoberfläche im Jahr 2017 vor.

Klinisch zeigte sich eine Vernarbung in der Oberlippe. Beim Lächeln kam es durch den lateralen Zug des Musculus zygomaticus und Musculus risorius zu einer kompletten Inversion des Lippenrotes mit einem unnatürlich fratzenartig anmutenden Lächeln, was die Patientin sehr belastete. Mit dem Ziel der Spannungsreduktion waren extern bereits multiple frustrierte Vortherapien mit ‚medical needeling‘ und Z-Plastiken erfolgt.

Aufgrund des hohen Leidensdrucks der jungen Patientin führten wir eine bilaterale Durchtrennung des Lippenrotes lateral des Cupidobogens im 45° Winkel mit anschließender Verschiebelappenplastik von enoral nach kranial durch. Hierdurch konnte eine Eversion des Lippenrotes von enoral erzielt werden. Die narbige Strangbildung konnte so durchtrennt und gelöst werden. Durch das Mundschleimhautinterponat kann sich von Mundwinkel zu Mundwinkel kein Strang mehr bilden, welcher das Lippenrot invertiert.

Hierdurch konnte ein deutlich gebessertes kosmetisches Ergebnis mit vollen Lippen, auch unter Animation, erreicht werden.

Diskussion: Der Fall unserer Patientin verdeutlicht den Stellenwert der Lippen als Element zur Expression von Emotionen, sowie in der ästhetischen Wahrnehmung des Gesichts. Vernarbungen des Lippenrots durch Verbrennungen sind eine häufige Komplikation. Sie führen zu einer Zerstörung der ästhetischen Linien und dadurch zu kosmetischen und psychologischen Beschwerden bei betroffenen Patienten. Darüber hinaus können Kontrakturen auch funktionell zu einer Beeinträchtigung der Mundöffnung mit Problemen beim Sprechen oder der Nahrungsaufnahme führen. Eine plastische Rekonstruktion ist durch bestehende Narbenstränge erschwert und muss individuell geplant werden.

Die Durchtrennung der funktionell störenden Narbenstränge mit anschließender Verschiebelappenplastik von enoral nach kranial im Sinne einer ‚Keystone‘ Plastik ist eine Variante der Augmentations-Cheiloplastik bei der eine innerhalb des Lippenrotes verlaufende Teil-Verschiebung der Oberlippe nach kranial erfolgt.

Es handelt sich um eine effektive und möglichst wenig traumatische Operationstechnik zur Narbenkorrektur in stark narbig veränderter Haut wie bei Verbrennungen, die bei funktionell oder kosmetisch störenden Kontrakturen im Bereich des Lippenrots eingesetzt werden kann.

P015

„Maskne“ durch das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes: Mythos oder Realität? Ergebnisse einer Umfrage

Kerscher M., Korf L., Eiben-Nielson C., Kleine-Börger L.
Universität Hamburg, Kosmetikwissenschaft, Hamburg, Deutschland

Im Rahmen neuer Hygienestandards zur Eindämmung der COVID-19 Pandemie ist das Tragen verschiedener Maskenarten, teilweise über mehrere Stunden hinweg, im Zuge der „AHA“-Regeln nahezu in ganz Europa Bestandteil des alltäglichen Lebens geworden. Hautveränderungen im Bereich der Wangen, Mund und Nase werden beobachtet und als Phänomen wird „Maskne“ im Sinne einer Acne mechanica beschrieben. Im Rahmen eines Online zur Verfügung gestellten Fragebogens mit 22 Items ist bei per se Hautgesunden eruiert worden, ob das Tragen von Mund- und Nasen-Schutz (MNS) zum vermehrten Auftreten akne-ähnlicher Hautveränderungen im Hinblick auf eine „Maskne“ führt.

An der Umfrage nahmen im September und Oktober 2020 500 Personen mit einem Anteil von 76 % Kauasiern teil. Die Eigeneinschätzung des Hautzustandes der Befragten zeigte bei 33,8 % normale, bei 26,0 % trockene und bei 5,0 % einen fettigen Hautzustand; 21,6 % gaben an, empfindliche Haut und 36,4 % eine Mischhaut zu besitzen.

Die durchschnittliche Tragezeit des MNS bei allen Teilnehmern der Umfrage betrug 4 h. Akne-ähnliche Hauteffloreszenzen im Hautareal, das durch den MNS bedeckt ist, sind bei 58,6 % aller Teilnehmer neu und im Zusammenhang mit dem Tragen des MNS aufgetreten. In Abhängigkeit von der Tragezeit des MNS traten bei einer Tragezeit von bis zu 2 h bei 49,5 % der Teilnehmer Hautveränderungen auf, während es bei der Gruppe der Befragten, die mehr als 10 h pro Tag den MNS tragen, bei 62,5 % zum Auftreten von akne-ähnlichen Hauteffloreszenzen kam. Bei den Teilnehmern der Umfrage, die die Maske zwischen 2–4 h, 4–6 h bzw. 6–8 h tragen, wurden Hautveränderungen im Sinne einer

Maskne bei 66,4 %, 65,2 % und 76,9 % beobachtet. Dabei war ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Tragedauer und dem Auftreten von Hautveränderungen ($p = 0,000$) festzustellen. Dies war für die verschiedenen Typen des MNS (chirurgischer MNS versus FFP 2 Schutzmaske versus Alltagsmaske aus Stoff) nicht zu erkennen ($p = 0,517$).

Das Auftreten von akne-ähnlichen Hauteffloreszenzen im Sinne einer „Maskne“ ist vor allem von der Tragezeit der Maske und dem vorherrschenden Hautzustand abhängig. So ist bei seborrhoischer Haut signifikant häufiger mit dem Phänomen der „Maskne“ zu rechnen. Eine individualisierte, auf die okklusiven Bedingungen durch das Tragen des MNS abgestimmte Hautreinigung und Hautpflege kann als präventive Maßnahme insbesondere Patienten mit seborrhoischer sowie empfindlicher Haut angeboten werden.

P016

Ergebnisse eines universitären Kleinprojektes: Vergleichende Anwendungsbeobachtung zur Evaluation der subjektiven Wirksamkeit und Hautverträglichkeit zweier Urea-haltiger Körperlotionen bei Personen mit zu Trockenheit neigender Haut

Heichel T.^{1,2}

¹Universität Osnabrück, Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Osnabrück, Deutschland

²Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, Osnabrück, Deutschland

Ziel: Ziel der Anwendungsbeobachtung war die Evaluation der subjektiven Wirksamkeit und Hautverträglichkeit zweier für die Pflege der normalen bis trockenen/rauen Haut ausgelobten Körperlotionen mit unterschiedlichem Emulsionstyp und Urea-Anteil.

Methodik: Der monadische Volltest/Home-use-Test umfasste die Erprobung zweier Prüfparate (P1: W/O, 36 % Lipide, 4 % Urea; P2: O/W, 11 % Lipide, 2 % Urea). Die Anwendung erfolgte nach Bedarf mind. einmal täglich über eine Dauer von Ø 16 Tagen. Im Anschluss wurden die individuellen Produkterfahrungen mittels anonymisierter Fragebögen evaluiert.

Ergebnisse: Unverträglichkeitsreaktionen traten bei keinem der insgesamt 21 Teilnehmenden auf. 18 Datensätze (Dauer >7 Tage) ausgewertet werden. Das Kollektiv (P1: $n = 7$, P2: $n = 11$) setzte sich somit aus 18 Personen (Ø63.3 Jahre, 17 Frauen, 1 Mann) mit normaler ($n = 7$) bis sehr/trockener ($n = 11$) Haut zusammen. P1 wurde hinsichtlich Einziehvermögen, Hautverträglichkeit und Pflegewirkung für „sehr gut“ befunden. Die Produkteigenschaften Konsistenz und Verteilbarkeit wurden mit „gut“, der Geruch mit „befriedigend“ beurteilt. Verteilbarkeit, Einziehvermögen und Verträglichkeit von P2 wurden für „sehr gut“ befunden und alle anderen Eigenschaften mit „gut“ bewertet. Der Hautzustand nach Anwendung von P1 wurde tendenziell besser empfunden. Entsprechend des „guten“ Gesamturteiles würde die Mehrheit der Befragten die Prüfpräparate weiterempfehlen (83.3 %, $n = 15/18$) und anstelle den bisher verwendeten Hautpflegeprodukten weiter verwenden (64.7 %, $n = 11/18$).

Fazit: Die vorliegenden Ergebnisse unterstützen die Befunde hautphysiologischer Untersuchungen zur Frage der Produkteignung als feuchtigkeitsspendende Begleittherapie bei atopischer Dermatitis [1,2]. Aufgrund der guten Anwenderverträglichkeit sowie subjektiv

wahrgenommenen Verbesserung der Hautqualität durch die Teilnehmenden, sind beide erprobten Produkte für die tägliche Pflege der normalen sowie (altersbedingten) trockenen Haut geeignet.

Referenz

- [1] Clarys P, Eeckhout C, Taeymans J, Gross P, Barel AO. Influence of short daily exposure to thermal water on the hydration state of the skin. In: Marks R, Plewig G, eds. *The Environmental threat to the Skin*. London: Dunitz; 1992. p.333–338.
- [2] Gehring W, Gloor M. Treatment of the atopic dermatitis with a water-in-oil emulsion with or without the addition of hydrocortisone-results of a controlled double-blind randomized study using clinical evaluation and bioengineering methods. *Z Hautkr.* 1996;71:554–560.

P017

Persistierende innere Okulomotoriusparese mit Pupillenentrundung nach Fillerinjektion im zur Modellierung des Nasenrückens

Seitz A.-T.¹, Rudolph J.², Dietz A.², Meier P.³, Simon J.C.¹, Grunewald S.¹

¹Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig, Deutschland

²Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde, Leipzig, Deutschland

³Universitätsklinikum Leipzig AöR, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Leipzig, Deutschland

Gefäßembolien zählen zu seltenen schweren Nebenwirkungen nach Injektion von Hyaluronsäure-Fillern. Hyaluronidase-Injektionen sind Therapie der Wahl, können aber Folgeschäden nicht immer verhindern. Wir berichten über eine junge Patientin mit persistierender innerer Okulomotoriusparese mit Pupillenentrundung auch ein Jahr nach Injektion eines Hyaluronfillers im Bereich des Nasenrückens.

Zur Begradigung des Nasenrückens wurde bei der 29-jährigen Patientin in einer auswärtigen ärztlichen Praxis ein Hyaluronfiller in den Nasenrücken injiziert. Direkt nach Applikation der ersten 0,2 ml in den kranialen Teil des Nasenrückens kam es zu einer blitzartigen lividen Verfärbung im Bereich der Nase und Glabella sowie zur Lidhebpapese, Visusverlust und Dysästhesie des rechten Auges. Es erfolgte die sofortige Injektion von Hyaluronidase in den Nasenrücken, die Stirn und die periorbitale Haut und bei Kopfschmerz und Erbrechen die Einweisung in die Klinik und Poliklinik für HNO-Heilkunde des Universitätsklinikums Leipzig. In der Fluoreszenzangiographie zeigten sich ausgeprägte chorioidale Ischämien nasal mit später Leckage. In enger dermatologischer und ophthalmologischer konsiliarischer Absprache erfolgen erneute Injektionen von Hyaluronidase, Infusionen mit Sutamicillin und Methylprednisolon, warme Umschläge mit Hydroxychinolinsulfatlösung und im Verlauf Dexamethason-Injektionen subkonjunktival. Klinisch zeigte sich eine sichtbare Befundbesserung der Lividverfärbung des Nasenrückens unter Demarkierung einer kleinen Nekrose am Nasenrücken und im Angio-CT eine Reperfusion einiger Aderhautareale. Bei der letzten Vorstellung ein Jahr nach der Fillerbehandlung zeigte sich bildmorphologisch und funktionell ein stabiler und fast vollständig restituerter Befund. Die Pupillenentrundung rechts persistierte allerdings weiterhin ebenso wie eine kleine atrophe Narbe im Bereich der Nasenspitze.

Ästhetische Behandlungen mit Hyaluronfiller im Bereich des Nasenrückens bergen bei versehentlicher intravasaler Injektion das Risiko einer retrograden Embolie der Arteria ophthalmica. Auch

bei sofortiger Behandlung mit Hyaluronidase ist eine Restitutio ad integrum nicht immer möglich. Die streng extravasale Applikation von Hyaluronfillern ist oberste Behandlungsvoraussetzung. Dieser Eingriff wird häufig im asiatischen Raum durchgeführt, dort wurde eine solche Komplikation bereits mehrfach beobachtet. Über das Risiko eines solchen Verlaufes ist vor Nasenkorrektur mit einem Filler aufzuklären.

Berufsdermatologie

P018

Gesetzliche Änderungen für Licht- und Laserinterventionen in der Dermatologie nach TROS 2018 & NiSV

Paasch U.¹, Drosner M.², Seeber N.³, Bäuml W.⁴

¹Jesewitz, Gotha

²Haut und Laser Schwerin, August-Bebel-Str. 26, 19055 Schwerin

³Hautarztpraxis Hamburg, Dres. med. Peter/Seeber/Altheide, Wandsbeker Marktstr. 48, 22041 Hamburg

⁴Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Regensburg, Franz-Josef Strauss Allee 11, 93053 Regensburg

Laser erfreuen sich umfänglicher Anwendung in der täglichen dermatologischen Routine, obwohl nahezu jede dermatologische Laserintervention durch andere Methoden ersetzt werden kann. Zudem sind Laser gefährlich, teuer, schwierig zu bedienen und erfordern ein hohes Maß an handwerklicher Geschicklichkeit. Nicht zuletzt bedarf es noch einiger Aufwände, die geforderten Zusatzqualifikationen zu erlangen, um dann allein Stück für Stück möglichst fehlerfrei praktische Erfahrung zu sammeln. Gut ausgebildet bietet die Laserintervention im Vergleich zu alternativen Optionen häufig den präziseren, schnelleren, ästhetischeren und eleganten Therapieweg.

Ziel der 2004 ins Leben gerufenen strukturierten Facharztgrundseminare war es, eine qualifizierte Ausbildungsplattform für diesen Spezialbereich der Dermatologie zu etablieren. Ausgewiesen wird dies durch das DDA-Zertifikat „Laser in der Dermatologie“.

Mit der Inkraftsetzung der Technischen Regeln für optische Strahlung 2018 und der allgemeinen bzw. der besonderen Fachkunde mit Arztvorbehalt nach NiSV 2020 ergeben sich neue rechtliche Rahmenbedingungen für den Einsatz von Licht- und Laserquellen in der Dermatologie. Infolgedessen wird die Ausbildung nunmehr alle 5 Jahre aktualisiert werden müssen. Angepasst wurden die Rahmenbedingungen der Zertifizierung der DDA zum Erwerb des Zertifikates „Laser in der Dermatologie“, welche nunmehr die regelmäßige Aktualisierung des anwendungsbezogenen Laserschutzkurses nach TROS Laserstrahlung 2018 (Laserschutzbeauftragter) 8,5 LE/6,5 h, theoretisch-praktische Seminare in Form der zertifizierten Weiterbildung nach den Empfehlungen der DDA 8,5 LE à 45 min/6,5 h, Fortbildung im Bereich Licht- und Lasertherapie mit 50 CME in den letzten 5 Jahren und die eigenständige Behandlung von >500 Patienten in den letzten 5 Jahren mittels Laser oder Lichtquellen beinhaltet.

P019

Mykosen in der Berufsdermatologie: Eine vernachlässigte Differenzialdiagnose

Steffens E., Rausch L.M., Weisshaar E.

Universitätsklinikum Heidelberg, Berufsdermatologie, Heidelberg, Deutschland

Im Rahmen der Tertiären Individualprävention (stationäres Heilverfahren) werden neben Therapie und Patientenschulung chronische Hauterkrankungen mit schwerem Verlauf, mit fehlenden therapeutischem Ansprechen und des Öfteren unklarer Diagnose gesehen. Wir berichten über einen 35-jährigen gelernten Metallarbeiter, der bei Aufnahme bereits 14 Jahre lang nicht mehr in diesem Bereich tätig war, sondern in einer Kartbahn arbeitete und dort nur im geringen Ausmaß hautbelastende Tätigkeiten durchführte. Im Jahr 2017 manifestierten sich erstmals Effloreszenzen an der rechten Hand, welche trotz durchgehender keratolytischer und antientzündlicher Lokalthherapie nicht zur Abheilung gebracht werden konnten und stets als einseitiges Handekzem behandelt worden waren. Bei Beginn des Heilverfahrens zeigten sich an der rechten Handinnenfläche und den Fingerbeugeseiten feinlamelläre Schuppungen sowie an den Fingergrundgelenken streckseitig Rötungen und punktförmige, teils blutig tingierte Erosionen. Auch zeigten sich Nagelveränderungen an der rechten Hand, die der Versicherte wenige Wochen zuvor erstmals bemerkt hatte. An den Füßen bestanden milde Hyperkeratosen und feine Desquamationen, die klinisch einer Tinea pedum entsprachen. Es wurde eine mykologische Diagnostik an Händen und Füßen durchgeführt, welche in der Pilzkultur *Trichophyton rubrum* nachwies. Wir diagnostizierten eine Tinea manuum, wobei nicht auszuschließen ist, dass anfänglich auch ein subtoxisch-kumulatives Handekzem bei atopischer Hautdiathese vorgelegen haben könnte. Unter einer lokalen und systemischen antimykotischen Therapie heilte die Tinea manuum (und Tinea pedum) vollständig ab und blieb bis heute, vier Monate nach Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit, abgeheilt. Dieser Fall soll darauf aufmerksam machen, dass vor allem bei einseitiger Manifestation einer Handdermatose auch die Füße einschließlich Nägel dermatologisch untersucht werden sollten und differenzialdiagnostisch auch eine Tinea manuum berücksichtigt werden muss. Bei Schulungsmaßnahmen der Sekundären und Tertiären Individualprävention sollten die Themen Fußhygiene und Tinea pedum nicht ausgelassen werden.

Po20

Die Effekte des Medizinisch-beruflichen Rehabilitationsverfahrens Haut am Universitätsklinikum Heidelberg am Beispiel der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten

Ofenloch R., Weisshaar E.
Universitätsklinikum Heidelberg, Berufsdermatologie, Hautklinik, Heidelberg, Deutschland

Mit 21.063 Meldungen im Jahr 2018 sind die Verdachtsmeldungen auf eine Berufskrankheit BK 5101 erneut angestiegen. Beim Medizinisch-beruflichen Rehabilitationsverfahren Haut am Universitätsklinikum Heidelberg werden jedes Jahr ca. 160 dieser Patienten in einem 3–4 wöchigen stationären Heilverfahren behandelt. Im Rahmen dieser Maßnahme wird die Diagnose gesichert und die Patienten von einem interdisziplinären Team aus Dermatologen, Psychologen, Gesundheits- und Ernährungswissenschaftler therapiert und geschult. Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die dabei behandelten Patienten zu charakterisieren (z.B. soziodemographische Daten, Diagnose, Schweregrad der Hau-

terkrankung, Vorliegen von Kontaktallergien, Tage der Arbeitsunfähigkeit, Berufsverbleib) und den Effekt dieser Maßnahme auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten zu untersuchen. Es wurde die Lebensqualität der Patienten von 2016 bis 2018 mithilfe des Quality of Life in Hand Eczema Questionnaire (QOLHEQ) erfasst. Die Datenerfassung erfolgte bei Beginn und am Ende des Heilverfahrens, sowie vor Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit und 4 Wochen nach Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit. Es wurden 411 Patienten (38,9 % weiblich, mittleres Alter 49,9 Jahre) erfasst. Frauen und Personen ohne Berufsausbildung berichteten über stärkere Beeinträchtigungen der Lebensqualität bereits bei Aufnahme des Verfahrens. In allen Domänen des QOLHEQ (Symptome, Emotionen, Funktionsbeeinträchtigungen und Therapie/Prävention) zeigt sich eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität zwischen Beginn und Endes des Heilverfahrens, die auch bei 70 % der Patienten nach Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit anhält. Da der Anteil der Patienten ohne Berufsausbildung im Vergleich von 2016 bis 2018 kontinuierlich zugenommen hat, benötigt diese Patientengruppe zukünftig besonders große Aufmerksamkeit bei den Maßnahmen hinsichtlich Therapie und Prävention.

Po21

Berufsdermatologische Betrachtung von Nickel- und Kobaltallergien bei Beschäftigten im Friseurhandwerk

Symanzik C.^{1,2}, Skudlik C.^{1,2}, John S.M.^{1,2}

¹Universität Osnabrück, Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Osnabrück, Deutschland
²Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, Osnabrück, Deutschland

Hintergrund: Nickel und Kobalt zählen in Bezug auf das private Umfeld zu den häufigsten Kontaktallergenen, was hingegen nicht für den allgemeinen Arbeitsmarkt gilt. Neueste wissenschaftliche Untersuchungen konnten zeigen, dass metallische Friseurwerkzeuge sowohl Nickel als auch Kobalt freisetzen.

Zielsetzung: Erfassung der selbstberichteten Prävalenz von Nickel- und Kobaltallergien im Friseurhandwerk.

Methodik: 70 Friseure wurden mittels standardisierter Fragebögen befragt, ob bei ihnen Nickel- und Kobaltallergien vorliegen. Zu den bestehenden Allergien wurde dokumentiert, ob diese selbst oder durch einen Dermatologen mittels eines Epikutantests diagnostiziert wurden. Zudem wurde festgehalten wie lange die jeweilige Allergie bekannt ist. Ergänzend wurde das Alter und das Geschlecht der Mitarbeiter erfasst.

Ergebnisse: Die erfassten Nickel- und Kobaltallergien lagen ausschließlich bei weiblichen Friseuren vor. Von 70 Befragten waren 63 (90 %) weiblich und 7 (10 %) männlich. Von 63 weiblichen Friseuren gaben 8 (12,7 %) an, unter einer Nickelallergie zu leiden und 2 (3,2 %) gaben an, unter einer Kobaltallergie zu leiden. Alle Befragten gaben an, dass die Diagnose der Allergie infolge des Ergebnisses einer Epikutantestung gestellt worden sei. Das Durchschnittsalter der Friseure mit einer Nickelallergie lag bei $36,9 \pm 12,4$ Jahren. Im Durchschnitt bestanden die Nickelallergien bei den Betroffenen seit $18 \pm 9,4$ Jahren. Das durchschnittliche Alter von Friseuren mit einer Kobaltallergie betrug $34,5 \pm 0,5$ Jahre. Durchschnittlich bestanden die Kobaltallergien der betroffenen Friseure seit $15,5 \pm 0,7$ Jahren.

Fazit: Alle erfassten Kobaltallergien bestanden kombiniert mit Nickelallergien und traten zeitgleich mit den Nickelallergien der Betroffenen auf. Bei 75 % der Friseure mit einer Nickelallergie und bei 100 % der Friseure mit einer Kobaltallergie wurde diese in einem Alter diagnostiziert, in dem die Friseure bereits im Friseurhandwerk tätig waren. Vor dem Hintergrund dieser Angaben und bei Berücksichtigung jüngerer Daten zur Verbreitung von nickel- und kobaltfreisetzenden Friseurwerkzeugen ist es möglich, dass ein Anteil der Nickel- und Kobaltallergien der Friseure im beruflichen Umfeld erworben worden sein kann. Demgemäß sollte besonders eine Ko-Exposition gegenüber Nickel und Kobalt durch beruflich verwendete metallische Friseurwerkzeuge strikt vermieden werden, um der Gefahr der Entstehung von Berufsdermatosen durch Nickel und Kobalt präventiv entgegenzuwirken.

P022

Ekzem oder Psoriasis? Eine ganz spezielle Herausforderung in der Berufsdermatologie

Weisshaar E.¹, Ofenloch R.¹, Eyerich K.²

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Berufsdermatologie, Hautklinik, Heidelberg, Deutschland

²Technische Universität München, Klinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland

Im berufsdermatologischen Alltag sind Patienten mit Atopischem Ekzem und Psoriasis vulgaris häufig anzutreffen. Insbesondere an den Händen können diese Erkrankungen morphologisch sehr ähnlich sein. Bisher hat sich die diagnostische Einstufung im Wesentlichen an Angaben zur Eigen- und Familienanamnese, bestehender Komorbidität, Beginn und Verlauf der Dermato- und Morphologie und Lokalisation sowie diagnostischen Tests wie Allergiediagnostik orientiert. Die Dermatohistologie zeigt dabei Schwächen, eine hilfreiche Diagnosestellung zu ermöglichen. Ein neu entwickeltes molekulares Diagnostikum (molekularer Klassifikator) ermöglicht eine präzise Aussage zur Differentialdiagnostik von Ekzem und Psoriasis und wurde bereits erfolgreich bei Berufsdermatosen an den Händen eingesetzt. Am 1.11.2020 wurde am Universitätsklinikum Heidelberg ein Projekt zum Aufbau einer Kohorte mit berufsdermatologischen Patienten gestartet, bei denen die neue Methode eingesetzt wurde. In einer Langzeitbeobachtung von mindestens 3 Jahren soll der individuelle Krankheitsverlauf, die durchgeführten lokalen, physikalischen und systemischen Therapien inklusive des Therapieansprechens, Berufstätigkeit und -verbleib, Arbeitsunfähigkeit und Lebensqualität erfasst werden. Eingeschlossen werden Patienten aus dermatologischen Praxen und Hautkliniken in Deutschland. Das Projekt wird von der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (FB 323) gefördert.

P023

Kontaktekzem bei einem Galvaniseur

Oesterhelt A., Weisshaar E.

Universitätsklinikum Heidelberg, Hautklinik, Berufsdermatologie, Heidelberg, Deutschland

Der Industriezweig „Galvanik“ ist ein Arbeitsbereich, in dem häufig Hautprobleme berichtet werden und Kontakteallergien erworben werden können. Trotz deutlich optimierter Arbeitsschutzmaßnahmen treten diese in der berufsdermatologischen Praxis weiterhin

auf, insbesondere bei Menschen mit einer atopischen Hautdiathese. Wir berichten über einen 25-jährigen gelernten Galvaniseur (früher als Galvaniker bezeichnet), der zuvor eine Ausbildung zum Bäcker aufgrund asthmatischer Beschwerden abgebrochen hatte. Eine Meldung an die zuständige Berufsgenossenschaft (BG) und eine allergologische und pulmologische Abklärung waren seinerzeit nicht erfolgt. Während der Versicherte das Bestehen einer Atopischen Dermatitis (AD) verneinte, bestand seit Kindheit eine Rhinokonjunktivitis allergica saisonalis und ein orales Allergiesyndrom. Im November 2017, etwa ein Jahr nach Beendigung der Ausbildung zum Galvaniseur, kam es erstmalig zu Ekzemen in den Ellenbeugen und im Verlauf der folgenden Wochen zusätzlich zu einem vesikulären Handekzem. Die zuständige BG veranlasste die Durchführung eines sogenannten „Medizinisch-beruflichen Rehabilitationsverfahrens Haut“ (stationäres Heilverfahren). Dabei hatte der Versicherte ein Unterarmekzem und ein mildes Ekzem hinter einem Ohr, das wir als mögliches allergisches Kontaktekzem auf einen vermutlich nickelhaltigen Ohrring einstuften. In der ausführlichen Allergiediagnostik bestätigte sich die Typ-IV-Sensibilisierung auf Nickel(II)-sulfat. Nickel(II)-sulfat kann in ausgewählten Berufen und Konstellationen ein beruflich relevantes Allergen sein, was auch für den Bereich der Galvanik zutrifft. Unter Umsetzung erlernter Arbeits- und Hautschutzmaßnahmen nahm der Versicherte seine berufliche Tätigkeit in vollständig abgeheiltem Hautzustand wieder auf. Er entwickelte nach zwei Arbeitstagen an den nicht abgedeckten Körperstellen wie Gesicht, Hals, Arme und im Verlauf auch an den Händen Effloreszenzen, die wir als allergisches Kontaktekzem einstuften. Diese ähnelten klinisch-morphologisch und gemäß Lokalisation einer AD. Anhand dieses Falles soll darauf aufmerksam gemacht werden, dass zwar einerseits das atopische und das allergische Kontaktekzem als zwei voneinander unabhängige Erkrankungen anzusehen sind, andererseits diese jedoch in einem Patienten koexistieren können. In der berufsdermatologischen Praxis ist es wichtig, diese beiden Erkrankungen versicherungsrechtlich zu trennen und den Zusammenhang zur beruflichen Tätigkeit abzuklären.

Dermatoendokrinologie

P024

Ein neuer Blick auf Diabetes mellitus

von Krogh F.¹, Zink A.²

¹München Klinik Thalkirchner Straße, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin, München, Deutschland

²Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München, München, Deutschland

Einleitung: Aktuell sind etwa 8.5 % der erwachsenen Bevölkerung von Diabetes mellitus betroffen, wobei die Prävalenz eine weltweite Zunahme zeigt. Etwa 80 % der betroffenen Personen weisen Hautveränderungen auf, sodass von rund einer halben Milliarde Menschen mit Hautveränderungen unter Diabetes mellitus auszugehen ist. Die Hautmanifestationen lassen sich in die vier Gruppen Hautinfektionen, diabetesassoziierte Dermatosen, Hautmanifestationen aufgrund diabetisch bedingter Komplikationen sowie Hautmanifestationen aufgrund der antidiabetischen Therapie einteilen. Die Genese der Hautveränderungen ist multifaktoriell bedingt, wobei Faktoren wie hyperglykämisch induzierter oxidativer Stress, Verminderung der Immunantwort

und Glykationsprozesse mit der Bildung von Advanced Glycation Endproducts eine entscheidende Rolle spielen.

Methoden und Ergebnisse: Wir haben eine ausführliche Analyse der aktuellen Literatur durchgeführt. In neueren Studienergebnissen zeigen sich signifikante Assoziationen zwischen Hautmanifestationen bei Diabetes mellitus und extrakutanen Diabeteskomplikationen wie einer Nephro-, Neuro- oder Retinopathie. Dies ist von entscheidender Bedeutung und lässt der dermatologischen Begutachtung im Rahmen der Erkrankung eine zentrale Rolle zukommen. Bei dermatologischen Auffälligkeiten kann eine zeitnahe Abklärung der Komplikationen erfolgen, wodurch eine frühzeitige Therapie dieser teilweise sehr schwerwiegenden Komplikationen erfolgen kann. Zu beachten ist ebenfalls, dass dermatologische Manifestationen der Diagnose Diabetes mellitus mehrere Jahre vorausgehen können - die Haut kann somit eine Screeningfunktion erfüllen. Zudem treten die Hautveränderungen insbesondere bei schlecht eingestellten Blutglukosewerten auf, was der dermatologischen Untersuchung auch eine Monitorrolle bezüglich des Therapieerfolgs zukommen lässt. Wir möchten im Rahmen dieser Arbeit ein orientierendes Schema zum Umgang mit Diabetes mellitus unter dermatologischen Gesichtspunkten präsentieren.

Zusammenfassung: Neuere Studienergebnisse lassen der dermatologischen Untersuchung bei Diabetes mellitus eine entscheidende Rolle zukommen. Ein Schema zum Umgang mit Diabetes mellitus wird in dieser Arbeit präsentiert. Durch eine gezielte Untersuchung kann auf extrakutane, teils schwerwiegende Diabeteskomplikationen geschlossen werden, was eine zeitnahe Therapie dieser Komplikationen ermöglicht. Zudem kann die dermatologische Begutachtung als Therapiemonitor fungieren.

Dermatohistopathologie

Po25

EBER-In-situ-Hybridisierung bei subkutanen Aluminiumgranulomen/lymphoider Hyperplasie: Ein diagnostischer Hinweis zur Unterscheidung von anderen Formen von Pseudolymphomen und kutanen Lymphomen

Frings V.G.¹, Roth S.², Rosenwald A.², Goebeler M.¹, Geissinger E.^{2,3}, Wobser M.¹

¹Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Würzburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Würzburg, Pathologisches Institut und Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Würzburg, Deutschland

³Pathologie Ingolstadt, Ingolstadt, Deutschland

Eine subkutane Impfung oder Desensibilisierung kann an den Injektionsstellen zu anhaltenden Knötchen führen. Ohne die Kenntnis einer vorherigen Injektion kann die histologische Aufarbeitung solcher Läsionen herausfordernd sein. Ziel dieser Studie war es, zur histologischen Aufarbeitung unklarer subkutaner Knötchen beizutragen, insbesondere zu deren Abgrenzung von kutanen Lymphomen.

Wir analysierten retrospektiv klinische Daten und histologische Schnitte von vier Patienten mit subkutanen Knötchen, bei denen der Verdacht auf ein kutanes T- oder B-Zell-Lymphom bestand. Gewebe dieser Fälle und 12 Negativkontrollen wurden mit Hämatoxylin und Eosin sowie einem standardisierten immunhistochemischen Panel von B- und T-Zell-Markern gefärbt. Zusätzlich wurden

eine EBER-in-situ-Hybridisierung und eine elektronenmikroskopische Untersuchung zur genaueren Begutachtung durchgeführt.

In allen Fällen zeigten sich große Histiozyten mit granulärem Zytoplasma, welches mit intrazellulär lokalisiertem Aluminiumhydroxid kompatibel war. Die EBER-in-situ-Hybridisierung zeigte im Gegensatz zu den Negativkontrollen eine Positivität dieser granulären Histiozyten. Die post-hoc-Vervollständigung der Patientenanamnese ergab, dass zuvor bei drei von vier Patienten eine Impfung oder eine spezifische Immuntherapie an der Biopsiestelle durchgeführt worden war. Ein Patient war lost to follow-up.

Die EBER-in-situ-Hybridisierung ist ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel zur Unterscheidung von Aluminium-induzierten Granulomen / lymphoider Hyperplasie von anderen Formen von Pseudolymphomen und kutanen B- oder T-Zell-Lymphomen.

Po26

Non-Langerhanszell-Histiozytosen – Klinik und Histologie am Beispiel zweier Fälle

Kleimann P.¹, Ochsendorf F.¹, Kaufmann R.¹, Wagner T.²

¹Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt, Deutschland

²Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurter Referenzzentrum für seltene Erkrankungen, Frankfurt, Deutschland

Hintergrund: Die Non-Langerhanszell-Histiozytosen der Gruppe der Übergangsformen unterscheiden sich deutlich in Klinik, Verlauf und Prognose. Es werden zwei Patienten präsentiert, um auf die Charakteristika hinzuweisen.

Patientin 1: Eine 19-jährige Patientin bemerkte erythematös-bräunliche Knötchen an der linken Brust, die sich innerhalb von mehreren Monaten bis zu einem großen Plaque entwickelt hatten. Histologisch durchsetzen dichte makrophagenreiche Infiltrate die gesamte Dermis und Subkutis. Diese waren CD1a-negativ. Es wurde die Diagnose eines Morbus Rosai-Dorfman gestellt. Typisch für diese Diagnose ist der Nachweis einer Emperipolesis. Das Staging (CT Abdomen/Thorax, Lymphknoten-Sonographie) war unauffällig. Es erfolgte die mehrzeitige, mikrographisch kontrollierte Exzision des Knoten an der linken Mamma in Zusammenarbeit mit der Gynäkologie.

Patient 2: Ein 47-jähriger Patient hatte seit etwa 2 Jahren symptomlose Rötungen des Gesichts sowie rote Flecken am oberen Rumpf bemerkt. Wegen einer Zahnbehandlung wurden auffällige Herde im Kieferknochen und im Rahmen der weiteren Klärung (u.a. PET-CT) atypische Läsionen ossär, pulmonal bzw. pleural und skrotal gefunden. Es wurde der Verdacht auf eine Erdheim-Chester Erkrankung gestellt. Die flächigen, erythematös-livide konfluierenden Verfärbungen und teils flachen Papeln im Gesicht, am Hals sowie am Stamm veranlassten die Vorstellung in unserer dermatologischen Klinik. Histologisch zeigten sich dichte makrophagenreiche bis granulomatöse Infiltrate in der oberen und mittleren Dermis. Die CD1a-Färbung war negativ, die CD68-Färbung hingegen positiv. Dies bestätigte die Verdachtsdiagnose einer Erdheim-Chester-Krankheit. Bei systemischer Manifestation erfolgte die weitere Therapie über die Kollegen der Hämato-Onkologie.

Schlussfolgerung: Die Klinik der verschiedenen Non-Langerhanszell-Histiozytosen ist sehr variabel. Für die Diagnosestellung ist meist die Histologie entscheidend. Je nach Typ zeigen sich makrophagenreiche Infiltrate mit teils sehr unterschiedlicher

Differenzierung, Verteilung und Charakteristika. Essentiell für die Diagnose einer Non-Langerhanszell-Histiozytose ist die CD1a- bzw. Langerin-Negativität und CD68-Positivität der Zellen. Während der Verlauf des Morbus Rosai-Dorfman langfristig milde ist und häufig in Spontanremissionen endet, ist die Manifestation der Erdheim-Chester-Krankheit meist aggressiver in Form eines Multiorganbafalls und einer ungünstigen Prognose.

Po27

Pigmentspeichernde Zellen in Stasisdermatitis und Tattoos der menschlichen Haut

Mavridou K.-D.¹, Gousia A.², Spyridonos P.³, Papoudou-Bai A.², Schulze H.-J.⁴, Bassukas I.D.¹

¹University of Ioannina, Dept Skin and Venereal Diseases, Ioannina, Griechenland

²University of Ioannina, Dept Pathology, Ioannina, Griechenland

³University of Ioannina, Dept Medical Physics - Informatics, Ioannina, Griechenland

⁴Fachklinik Hornheide, Münster, Deutschland

Tattoos zeichnen sich durch die Ablagerung von exogenem Pigment in der Haut aus. Ziel dieser Studie war es die Kapazität Pigment zu speichern der unterschiedlichen dermalen Zellarten in Stasisdermatitis und Tätowierungen zu vergleichen. Dermale Zellsubpopulationen wurden mittels Immunhistochemie (CD34, CD117, CD163, CD11c, Vimentin) in 5 Tattoo- und 9 Dermatitis-Präparaten analysiert. Die „Speicherkapazität“ der verschiedenen Zellphenotypen wurde mittels der Odds Ratios (OR) 'Pigment zu tragen' berechnet und räumliche Muster der Pigmentverteilung im Gewebe durch Bildanalyse quantifiziert. Das Pigment wurde vorwiegend intrazellulär nachgewiesen und mit schütterten entzündlichen Zellaggregaten lokalisiert. Sowohl in Tattoo als auch in Dermatitis Doppelfärbung für CD163 und CD11c bestätigt, dass die Zellpopulation, die das Pigment am effizientesten speichert, bevorzugt CD163 exprimiert: $OR(CD11c+/CD163+) = 20,5 > OR(CD11c-/CD163+) = 10,2 > OR(CD11c+/CD163-) = 5,2 > OR(CD11c-/CD163-) = 0,009$. Bei Tätowierungen die ORs der doppelt CD11c und CD163 positiven und der doppelt negativen Zellen sind niedriger ($p = 0,003$) bzw. höher ($p = 0,014$) im Vergleich zu Stasisdermatitis. Darüber hinaus weniger dermale Zellen tragen Pigment in Tätowierungen ($p = 0,039$) und diese Zellen befinden sich in einer oberflächlichen Lage innerhalb der Dermis ($p = 0,01$). Die Berechnung eines theoretischen Modells der Auswirkung der Pigmentverfügbarkeit auf die resultierenden ORs sagt voraus, dass die letztgenannten Unterschiede der OR-Werte zwischen Tätowierung und Dermatitis einfach durch unterschiedliche Dispersionsmodi des Pigments innerhalb der Dermis hinreichend erklärt werden könnten. Zusammenfassend, die CD163+ Gewebe-Makrophagen sind die bevorzugte Pigmentspeichernde Zelle sowohl in Tätowierung als auch in Stasisdermatitis.

Dermatoimmunologie

Po28

Interimsanalyse der nicht-interventionellen Studie SKILL zum Einfluss von Dimethylfumarat in der Langzeitbehandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis vulgaris unter Praxisbedingungen auf Patienten-orientierte Parameter

Augustin M.¹, Quack C.², Kirsch A.³, Diemert S.³, Amann U.⁴

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Hamburg, Deutschland

²Hautarztpraxis Dr. C. Quack, München, Deutschland

³Almirall Hermal GmbH, Reinbek, Deutschland

⁴Hautarztzentrum Lingen Dr. U. Amann, Lingen, Deutschland

Einleitung: Seit 2017 steht mit Dimethylfumarat (DMF) die wirksamkeitsbestimmende Komponente der Fumarsäureester (FAE) als Monotherapie zur Verfügung. Fumarate sind in Deutschland die am häufigsten verwendeten Systemtherapeutika und gelten als wirksam und sicher in der langfristigen Therapie der mittelschweren bis schweren Psoriasis. Plaque vulgaris geht häufig einher mit einer eingeschränkten Lebensqualität, u.a. bedingt durch Schmerzen, Juckreiz und soziale Stigmatisierung der Patienten.

Methodik: Die prospektive, multizentrische, nicht-interventionelle Studie „SKILL“ untersucht Wirksamkeit und Verträglichkeit von DMF zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque Psoriasis über 2 Jahre unter Praxisbedingungen. Die Entscheidung für die Therapie mit DMF wurde vom behandelnden Arzt vor Einschluss des Patienten in die Studie getroffen. Die Ergebnisse dieser Auswertung fokussieren auf den Einfluss von DMF auf Patienten-orientierte Parameter wie den DLQI, PBI und die Therapiezufriedenheit.

Ergebnisse: An der Studie SKILL nehmen 676 Patienten teil, zum Zeitpunkt der Interimsanalyse zu Woche 52 lagen Daten für 250 Patienten vor (37 %), 305 (45 %) der Patienten haben die Therapie vorzeitig beendet.

Der mittlere DLQI lag zu Studienbeginn bei 11,5 (observed cases, OC und Last observation carried forward, LOCF) und sank im Verlauf eines Jahres auf 3,4 (OC) bzw. 5,1 (LOCF). Das entspricht einer Verbesserung von 70,0 % (OC) bzw. 55,6 % (LOCF). 9,1 % (OC) bzw. 9,5 % (LOCF) der eingeschlossenen Patienten hatten bereits bei Baseline einen DLQI von 0 oder 1, dieser Anteil stieg bis Woche 52 auf 46,0 % (OC) bzw. 35,3 % (LOCF). 95,5 % der Ärzte und 94,6 % der Patienten (jeweils OC) bewerten die Wirksamkeit von DMF als gut oder sehr gut.

263 Patienten berichteten über 507 unerwünschte Ereignisse (UE), das häufigste UE war Diarrhoe, (12,7 %).

Fazit: Die Lebensqualität der mit DMF behandelten Patienten verbessert sich deutlich über 52 Wochen. Patienten unter Therapie in Woche 52 zeigen eine hohe Therapiezufriedenheit.

Po29

Demodex-Kolonisation als mögliche Ursache einer Konjunktivitis bei Patienten mit atopischer Dermatitis, die mit Dupilumab behandelt wurden

Kirsten N., Stephan B., Augustin M.

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Einführung: Seit der Einführung von Dupilumab zur Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis (AD), spielt die Bindehautentzündung als häufige Nebenwirkung in der klinischen Praxis eine zunehmende Rolle (bis zu 28 %). Die derzeitigen Behandlungsstrategien beruhen auf der Unterdrückung der immunologischen Aktivität, z.B. durch topische Behandlung mit Ciclosporin A.

Wir berichten über 2 Fälle von Patienten mit ausgeprägter Konjunktivitis unter Dupilumab mit einem mikroskopischen Nachweis von Demodexmilben.

Ergebnisse:

Fall 1

Im Januar 2018 begannen wir mit der systemischen Behandlung mit Dupilumab bei einem 30 Jahre alten männlichen Patienten, der seit seiner Kindheit an einer schweren atopischen Dermatitis (EASI 25) leidet. Zu den bekannten Komorbiditäten gehörten multiple Allergien, darunter Hausstaubmilben. Nach Beginn der Behandlung mit Dupilumab kam es innerhalb von 12 Wochen zu einer deutlichen Verbesserung des Befundes mit EASI-90 (aEASI 0,5) mit Persistenz von Erythem, Juckreiz und trockenen Augen. Nach 9 Monaten entwickelten sich erste Papulopusteln im Bereich beider Augenlidsränder mit einer Verschlimmerung von Juckreiz und Trockenheit, zudem auch papulopustulöse Herde im Bereich des Rückens.

Fall 2

Ein 39-jähriger Patient mit schwerer atopischer Dermatitis (EASI 30) und multiplen Typ-I-Sensibilisierungen wird seit April 2018 mit Dupilumab behandelt. Nach 4 Monaten erlebte er ebenfalls eine deutliche Verbesserung der AD-Befunde (EASI-90: 1,2) mit Persistenz und Verschlechterung der Augenbeteiligung 7 Monate nach Behandlungsbeginn.).

Bei beiden Patienten konnten wir mikroskopisch Demodexmilben im Bereich der Haarwurzeln nachweisen. Beide Patienten erhielten eine topische Therapie mit Oxytetracyclin-Augensalbe im Augenbereich und Ivermectin-Creme für die übrigen Körperbereiche. Nach nur einer Woche kam es bei beiden Patienten zu einer deutlichen Besserung der Augenbeschwerden.

Diskussion: Es ist möglich, dass die Blockade von IL-4 und IL-13 zu einer verstärkten Kolonisierung von Demodex-Milben führt. Die Therapie mit topischen Tetracyclinen in Kombination mit topischer Ivermectin-Applikation ist eine mögliche Behandlungsstrategie für eine Dupilumab-vermittelte Bindehautentzündung.

P030

Zirkulierende Anti-BP230 IgE-Antikörper von Patienten mit bullösem Pemphigoid korrelieren mit dem Krankheitsverlauf

Linnemann B.E.¹, Recke A.¹, Goletz S.², von Georg A.³, Krull V.², Zillikens D.¹, Schmidt E.^{1,2}, van Beek N.¹

¹Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

²Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie (LIED), Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

³Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Das bullöse Pemphigoid (BP) ist die in Mitteleuropa häufigste blasenbildende Autoimmundermatose und betrifft vor allem Patienten ab dem 70. Lebensjahr. Charakteristisch sind IgG-Autoantikörper gegen zwei Strukturproteine der dermoepidermalen Junktionszone, BP180 (Typ XVII Kollagen) und BP230. Zudem wurden im Serum von BP-Patienten IgA- und IgE-Autoantikörper gegen BP180 und BP230 sowie bei 60–80 % der Patienten erhöhte Gesamt-IgE-Spiegel beschrieben. Während die Serumspiegel von Anti-BP180 IgG und Anti-BP180 IgE mit der Krankheitsaktivität korrelieren, gibt es bisher hierzu keine Daten für Anti-BP230 IgE. Basierend auf dem bereits kommerziell verfügbaren ELISA zum Nachweis von Anti-BP230 IgG und der für den Anti-BP180

IgE ELISA (in-house) optimierten jeweiligen Verdünnungen des Serums und Sekundärintikörpers wurden zunächst Seren von 35 BP Patienten und 105 Kontrollen untersucht. Es erfolgte eine an die Gesamt-IgE-Spiegel (<100, 100-500, >500 U/ml) angepasste ROC-Analyse die in einer Sensitivität von 0,42, 0,77 und 0,60 und einer Spezifität von 0,97, 1,00 und 0,97 resultierte. Bei Anwendung der so optimierten cut-offs konnten in einer weiteren Kohorte von 74 BP-Patienten zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bei 13 (18 %) Patienten Anti-BP230 IgE nachgewiesen werden. Es zeigte sich intraindividuell eine statistisch signifikante Korrelation der Anti-BP230 IgE-Spiegel mit der Krankheitsaktivität, jedoch nicht mit den im BPDAL quantifizierten Phänotypen Erythem/Urtikaria oder Blasen/Erosion. Wie erwartet, gab es in dieser Kohorte ebenfalls eine signifikante Korrelation der Anti-BP180 IgG- und eine schwache Korrelation der Anti-BP230 IgG-Serumspiegel mit dem BPDAL. Während die Bestimmung von Anti-BP230 IgE eine diagnostisch untergeordnete Rolle spielt, kann sie jedoch ein Baustein in der Verlaufsbeobachtung und möglicherweise bei der Entscheidung zum Einsatz einer Anti-IgE-Therapie darstellen.

P031

Fallbericht: Dupilumab-assoziierte Induktion einer Psoriasis vulgaris

Hilbring C., Augustin M., Girbig G., Kirsten N.

IVDP, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Dupilumab ist ein IL-4-Rezeptor-Antagonist, der im Dezember 2017 in Deutschland zur Behandlung der atopischen Dermatitis (AD) eingeführt wurde. Dupilumab hemmt die Interleukine 4 und 13 der Th2-vermittelten Entzündungskaskade. In klinischen Studien zeigte Dupilumab eine signifikante Wirksamkeit bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD und ein hohes Sicherheitsprofil.

Es ist ein seltenes, aber bereits beschriebenes Phänomen, dass Psoriasis-Patienten unter der Therapie mit Biologika aufgrund der Verschiebung der Th1- zu Th2-dominierten immunologischen Reaktion, eine atopische Dermatitis entwickeln können. Bislang wurden jedoch nur zwei Fallberichte veröffentlicht, die das Auftreten psoriatischer Läsionen bei AD-Patienten nach einer Dupilumab-Therapie beschreiben, was auf eine Th2-Th1-Verschiebung hindeuten würde.

Anamnese und klinischer Befund: Eine 58-jährige Patientin mit einer Vorgeschichte von allergischem Asthma und atopischer Dermatitis stellte sich ein Jahr nach Beginn der Dupilumab-Behandlung mit erythematosquamösen Plaques am Rumpf vor. Die Läsionen begannen 3 Monate vor der Konsultation und dehnten sich im Verlauf aus.

Zunächst litt die Patientin an den typischen Symptomen der atopischen Dermatitis, darunter starker Juckreiz, ausgedehnte Erytheme, Exkoriationen am Rumpf, Händen und Füßen. Der EASI lag bei 34. Frühere Therapien waren topische Steroide, Phototherapie (UVA/UVB) und mehrfache Prednisolon Stoßtherapien. 3 Monate nach Therapiestart mit Dupilumab zeigte sich eine 75 % Befundverbesserung (EASI 6,2; SCORAD 10,5). Ein Jahr nach Beginn der Dupilumab-Behandlung begannen sich jedoch am Rumpf erythematosquamöse Läsionen zu entwickeln. Die Plaques waren rund, gut abgrenzbar mit einer für die Psoriasis typischen silbrigen Schuppung.

Diagnostik und Therapie: Die Histologie einer Stanzbiopsie zeigte eine fokale Parakeratose mit einem entzündlichen Infiltrat (neutrophilen Zellen) und eine Akanthose, passend zu einer Psoriasis vulgaris. Die Dupilumab-Therapie wurde pausiert, bei einer BSA <10 % und auf Patientenwunsch wurde eine topische Therapie mit cortison- und VitD-haltigen Externa begonnen.

Fazit: Wir berichten über eine Patientin, die unter der laufenden Therapie mit Dupilumab eine Psoriasis entwickelt hat. Obwohl die Hemmung der Th-2-vermittelten Entzündungskaskade eine wirksame Therapie für die AD darstellt, kann die Verschiebung einer Th2- zu einer Th1-dominierenden immunologischen Reaktion eine Psoriasis auslösen.

P032

Alopecia areata unter Alemtuzumab – ein Fallbericht

Dikeoulia E.E.¹, Neufeld M.¹, Pawlitzki M.², Böhm M.¹

¹Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum, Münster, Deutschland

²Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie, Universitätsklinikum, Münster, Deutschland

Alemtuzumab ist ein humanisierter, monoklonaler Anti-CD52-Antikörper gegen das Glykoprotein CD52. Er wird zur Behandlung der aktiven schubförmig-remittierenden Multiplen Sklerose (RRMS) eingesetzt. Trotz der guten Wirksamkeit dieser Therapie kann es unter anderem zu wichtigen Nebenwirkungen an der Haut kommen, die interdisziplinär von Bedeutung sind.

Wir präsentieren den Fall einer 31-jährigen Patientin mit RRMS, die sich im April 2019 in unserer dermatologischen Hochschulambulanz vorstellte. Circa 2 Jahre zuvor erhielt die Patientin den ersten Therapiezyklus mit Alemtuzumab. Hierunter entwickelte sie zwei Monate später ein Effluvium unter Ausbildung vereinzelter, kreisrunder, haarloser Areale mit Progredienz in den darauffolgenden Monaten bis hin zum vollständigen Haarverlust. Klinisch und histologisch konnte die Diagnose einer Alopecia areata im entzündlichen Stadium im Juli 2019 bestätigt werden. Die laborchemischen Untersuchungen mit Ausnahme erhöhter Schilddrüsen-Antikörper (anti-TSH-Rezeptor) waren unauffällig.

Therapeutisch erhielt die Patientin zunächst eine topische Therapie mit Clobetasolpropionat. Wegen der Therapieresistenz wurde anschließend eine topische Immuntherapie mit Diphenylcyclopropenon eingeleitet. In dieser Kasuistik bringen wir Alemtuzumab-assoziierte kutane Nebenwirkungen ins dermatologische Bewusstsein, zu denen nicht nur Alopecia areata, sondern auch andere immunvermittelte Erkrankungen der Haut gehören.

P033

Interimsanalyse der nicht-interventionellen Studie UPSKIL: DMF zur Behandlung von Patienten mit Plaque-Psoriasis, deren Krankheitsschwere aufgrund des Vorliegens von Upgrade-Kriterien hochgestuft wurde - Charakterisierung der Patientenpopulation

Gerdes S.¹, Al Ghazal P.², Kirsch A.³, Diemert S.³, Termeer C.⁴

¹Zentrum für entzündliche Hauterkrankungen, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

²Hautärzte am Bahnhofplatz, Oldenburg, Deutschland

³Almirall Hermal GmbH, Reinbek, Deutschland

⁴Hautarztpraxis am Löwenmarkt, Stuttgart-Weilimdorf, Deutschland

Einleitung: Dimethylfumarat (DMF) ist in Deutschland das am häufigsten eingesetzte Systemtherapeutikum zur Behandlung der Psoriasis. Die deutsche S-3 Leitlinie definiert die mittelschwere bis schwere Plaque-Psoriasis als ((BSA >10 oder PASI >10) und DLQI >10)), weist jedoch auf die Notwendigkeit hin, weitere Parameter bei der Schweregradbestimmung zu berücksichtigen. Ein europäischer Konsensus hat für diese besonderen Therapiesituationen „Upgrade-Kriterien“ definiert, die die Diagnose einer mittelschweren bis schweren Psoriasis ermöglichen, ohne dass der PASI-Wert über 10, der BSA über 10 % oder der DLQI über 10 liegen muss¹.

Methodik: Die prospektive, multizentrische, nicht-interventionelle Studie (NIS) „UPSKIL“ dokumentiert Wirksamkeit und Verträglichkeit von DMF zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis bei Patienten mit PASI und BSA <10 und Vorliegen mindestens eines Upgrade-Kriteriums unter Praxisbedingungen über ein Jahr. Die Entscheidung für die Therapie mit DMF wurde vom behandelnden Arzt vor Einschluss des Patienten in die Studie getroffen. Diese Zwischenauswertung beschreibt die Baseline-Charakteristika der bislang eingeschlossenen Patienten.

Ergebnisse: 119 Patienten (69 m, 49 w, 1 k.A.) wurden bislang eingeschlossen (Ø KG 85,5 kg, Ø Alter 43,6 Jahre, Ø BMI 28,05 kg/m²). 94,1 % der Patienten sind vortherapiert mit/oder erhalten aktuell Topika und 8,4 % eine Systemtherapie, bei 41,2 % liegt mindestens eine Komorbidität vor und 27,7 % der Patienten erhalten eine systemische Komedikation. Der Mittelwert von PASI, BSA, PGA (0-4), DLQI und BSAPGA beträgt bei Baseline 5,9; 6,3 %; 2,7; 13,7 und 17,7. Als Upgrade-Kriterium wurden bei 88,2 % der Patienten „Befall sichtbarer Areale“, bei 71,4 % „Großflächiger Befall der Kopfhaut“, bei 39,5 % „Befall des Genitals“, bei 19,3 % „Befall von Handflächen und/oder Fußsohlen“, bei 14,3 % „Onycholyse oder Onychodystrophie von mindestens 2 Fingernägeln“, bei 82,4 % „Anhaltend starkes Jucken, das zum Kratzen führt“ und bei 80,7 % „Bestehen von therapieresistenten Läsionen“ dokumentiert.

Fazit: Trotz vergleichsweise niedriger PASI und BSA Werte bei Baseline leiden die Patienten im Mittel unter einer stark eingeschränkten Lebensqualität. Der Befall sichtbarer Areale, starkes Jucken und Bestehen therapieresistenter Läsionen wurden am häufigsten als Upgrade-Kriterium dokumentiert.

Literatur

[1] Mrowietz et al., Arch Dermatol Res, 2011.

P034

Bullöses Pemphigoid unter Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren

Didona D.¹, Heineck L.¹, Löffler H.², Juratli H.¹, Hertl M.¹

¹Philipps-Universität, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Marburg, Deutschland

²SLK-Klinikum Heilbronn, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Phlebologie, Heilbronn, Deutschland

Die Immuntherapie hat die Behandlung von Patienten mit verschiedenen Arten von bösartigen Tumoren revolutioniert. Leider

können Immunkontrollpunkt-Hemmer jedoch mehrere Nebenwirkungen verursachen. Bis zu 20 % der mit Immunkontrollpunkt-Hemmern behandelten Patienten können Hautläsionen entwickeln, v.a. Exantheme und Juckreiz. Zudem können Immunkontrollpunkt-Hemmer nicht selten auch Autoimmunerkrankungen der Haut verursachen, u.a. das bullöse Pemphigoid.

Wir berichten über drei Patienten, jeweils 50, 72 und 82 Jahre alt, mit malignem Melanom, jeweils im Stadium IIIa (T3b N1a M0), III (T2a, N1b, M0) und IV (MUP, M1), die unter adjuvanter Therapie mit Nivolumab (3 mg/kg/KG alle 2 Wochen) ausgeprägten Juckreiz sowie Erosionen an der Haut entwickelt haben. Aufgrund des Alters der Patienten wurde die Verdachtsdiagnose eines bullösen Pemphigoid in Erwägung gezogen. Die Biopsien aus läsionaler Haut zeigten eine subepidermale Spaltbildung mit einem perivaskulärem und interstitiellen, eosinophilreichem Infiltrat im oberen Korium. Zudem zeigte die direkte Immunfluoreszenz aus der periläsionalen Haut lineare Ablagerungen von IgG und C3 entlang der Basalmembranzone. Mittels der indirekten Immunfluoreszenz wurde die Bindung von Serum-IgG-Antikörpern am Blasendach der Kochsalzspalthaut nachgewiesen. Der zeigte zudem IgG-Antikörper gegen BP180 bei allen drei Patienten. Aufgrund des klinischen Bildes sowie der histologischen und immunologischen Befunde wurde eine Diagnose eines durch Nivolumab ausgelösten bullösen Pemphigoid postuliert. Es erfolgte deswegen eine Unterbrechung der Immuntherapie, sowie eine intensive topische Therapie mit Clobetasol, einem Glukokortikoid der Klasse IV, sowie bei einem Patienten auch die Einleitung einer Therapie mit Dapson 50 mg, die innerhalb weniger Wochen zur klinischen Remission führte.

Nivolumab gehört zur Gruppe der PD-1/PD-L1-Inhibitoren, zu denen auch Pembrolizumab und Cemiplimab gehören. Das bullöse Pemphigoid, welches durch PD-1/PD-L1-Inhibitoren induziert wird, ist eine nicht so seltene, potenziell schwerwiegende Nebenwirkung von Kontrollpunkt-Inhibitoren und sollte daher als eine mögliche Komplikation berücksichtigt werden. Bislang wurden in der Literatur bereits 23 Fälle von PD-1/PD-L1-Inhibitor-induzierten bullösen Autoimmundermatosen beschrieben.

P035

Interimanalyse der nicht-interventionellen Studie TILOT: Wirksamkeit von Tildrakizumab zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis unter Praxisbedingungen

Tsianakas A.¹, Kirsch A.², Diemert S.²

¹Fachklinik Bad Bentheim, Bad Bentheim, Deutschland

²Almirall Hermal GmbH, Reinbek, Deutschland

Einleitung: Tildrakizumab (TIL) ist ein monoklonaler Anti-IL-23p19-Antikörper, der für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis zugelassen ist.

Material und Methoden: Die prospektive, multizentrische, nicht-interventionelle Studie TILOT bewertet die Wirksamkeit von Tildrakizumab bei der Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis über drei Jahre in der klinischen Praxis. Die Entscheidung für eine Behandlung mit Tildrakizumab wurde von den behandelnden Ärzten vor Einschluss der Patienten in die Studie getroffen. Erhobene Daten umfassen u.a. PASI, PGA (Gesamt-, Kopfhaut, Nagel-PGA), Juckreiz (VAS), Zufriedenheit von Patienten und Ärzten mit der Therapie (4-Punkte-Skala, schlecht bis sehr

gut) sowie unerwünschte Ereignisse. Diese Zwischenauswertung untersucht die Wirksamkeit von Tildrakizumab über 28 Wochen.

Ergebnisse: Für diese Analyse lagen zu Woche 28 Daten für 133 Patienten vor (76 % Männer, Durchschnittsalter 47,3 Jahre, mittlerer PASI 18,0). 15 Patienten (11,3 %) brachen die Behandlung vorzeitig ab. Gründe für einen vorzeitigen Abbruch der Behandlung waren unzureichendes Ansprechen und Unverträglichkeit. Bis Woche 28 verbesserte sich der durchschnittliche PASI um 86 % von 18,0 Punkten zu Studienbeginn auf 2,6 in Woche 28. Einen absoluten PASI <3 bzw. PASI <5 in Woche 28 erreichten 65,1 % bzw. 83,3 % der Patienten. 77 % der Patienten erreichten PASI 75, 53 % PASI 90 zu Woche 28. 63,3 % der Patienten erzielten in Woche 28 einen Gesamt-PGA 0/1 (erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei). Bezogen auf die Kopfhaut wiesen 85,8 % der Patienten einen Kopfhaut-PGA 0/1 in Woche 28 gegenüber 26,7 % zu Studienbeginn auf. Der mittlere Kopfhaut-PGA sank von 2,2 auf 0,6 zu Woche 28. Der Juckreiz-VAS (0-100) reduzierte sich von 61,4 mm zu Studienbeginn auf 14,2 mm im betrachteten Zeitraum (alle Daten as observed, OC). Bei Patienten mit Nagelpsoriasis zu Studienbeginn (Nagel-PGA > 0, n = 60) verbesserte sich der durchschnittliche Nagel-PGA zum Auswertzeitpunkt von 1,8 auf 0,7, bei 52 % dieser Patienten wurde zu Woche 28 eine vollständige Abheilung der Nagel-Psoriasis dokumentiert (LOCF).

Diskussion: Diese Interimsanalyse bestätigt die gute Wirksamkeit von Tildrakizumab zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque Psoriasis im Praxis-Alltag einschließlich des Befalls sensitiver Areale wie der Nägel, der Kopfhaut und des Juckreizes.

P036

Wirksamkeit und Sicherheit von Dimethylfumarat zur Langzeitbehandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis vulgaris unter Praxisbedingungen: Interimsanalyse der nicht-interventionellen Studie SKILL zu Woche 52

Augustin M.¹, Oji V.², Kirsch A.³, Diemert S.³, Ertner K.⁴

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Hamburg, Deutschland

²Hautarztpraxis PD Dr. V. Oji, Münster, Deutschland

³Almirall Hermal GmbH, Reinbek, Deutschland

⁴Hautarztpraxis Dr. K. Ertner, Nürnberg, Deutschland

Einleitung: Mit Dimethylfumarat (DMF) steht seit 2017 der wirksamkeitsbestimmende Anteil der Fumarsäureester (FAE) als Mono-Präparat zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque-Psoriasis zur Verfügung. FAE sind die am häufigsten eingesetzte Klasse konventioneller, systemischer Therapien in Deutschland und gelten als gut wirksam und sicher in der Langzeitanwendung.

Methodik: Die prospektive, multizentrische, nicht-interventionelle Studie „SKILL“ dokumentiert Wirksamkeit und Verträglichkeit von DMF zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque Psoriasis über 2 Jahre unter Praxisbedingungen. Die Entscheidung für die Therapie mit DMF wurde vom behandelnden Arzt vor Einschluss des Patienten in die Studie getroffen. Die Ergebnisse dieser Auswertung fokussieren auf PASI, BSA und globalen-PGA sowie Sicherheit und Verträglichkeit.

Ergebnisse: In die Studie SKILL wurden insgesamt 676 Patienten eingeschlossen. Für die Zwischenauswertung zu Woche 52 lagen Daten für 250 Patienten vor (37 %); 305 (45 %) Patienten hatten die Behandlung bis Woche 52 vorzeitig beendet.

In Woche 52 lag der Anteil an Patienten mit einer PASI 50 bzw. PASI 75 Antwort bei 80,0 % bzw. 63,3 % (as observed, OC) und 69,0 % bzw. 51,0 % (Last observation carried forward, LOCF). 69,8 % (OC) bzw. 53,6 % (LOCF) der Patienten wiesen zu diesem Zeitpunkt einen absoluten PASI <3 auf, der Anteil an Patienten mit einem absoluten PASI <5 lag bei 85,3 % (OC) bzw. 69,2 % (LOCF). Über 52 Wochen verbesserte sich der absolute PASI um insgesamt 79,5 % (OC) bzw. 65,7 % (LOCF). Erscheinungsfrei oder fast erscheinungsfrei (PGA 0/1) zu Woche 52 waren 70,4 % (OC) bzw. 49,3 % (LOCF) der Patienten vs. 5,2 % bzw. 6 % bei Baseline.

263 Patienten berichteten 507 unerwünschte Ereignisse, das häufigste unerwünschte Ereignis war Diarrhoe (12,4 %).

Fazit: Patienten unter DMF zeigen über Woche 24 hinausgehend bis zu Woche 52 eine weitere Verbesserung des Hautzustands. Die Ergebnisse der Interimsanalyse der NIS SKILL bestätigen das für DMF etablierte günstige Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil in der Langzeittherapie der Psoriasis.

P037

Dimethylfumarat (DMF) zur Langzeitbehandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis vulgaris: Wirksamkeit bei Befall sensibler Areale in der Interimsanalyse der nicht-interventionellen Studie SKILL zu Woche 52

Augustin M.¹, Hammann U.², Kirsch A.³, Diemert S.³, Asadullah K.⁴, Landeck L.⁵

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Hamburg, Deutschland

²Hautarztpraxis Dr. U. Hammann, Stade, Deutschland

³Almirall Hermal GmbH, Reinbek, Deutschland

⁴Praxis Prof. Dr. med. K. Asadullah, Potsdam, Deutschland

⁵Klinikum E. von Bergmann, Potsdam, Deutschland

Einleitung: Fumarsäureester sind in Deutschland die am häufigsten verwendeten konventionellen Systemtherapeutika und gelten als wirksam und sicher in der Therapie der mittelschweren bis schweren Psoriasis. Der Befall sensibler, sichtbarer Areale wie Kopfhaut, Nägel und palmoplantarer Region verursacht für die Patienten häufig einen hohen Leidensdruck. Zum Einsatz von DMF als Monosubstanz liegen bei diesen Patienten bislang nur wenige Daten vor.

Methodik: Die prospektive, multizentrische, nicht-interventionelle Studie „SKILL“ untersucht Wirksamkeit und Verträglichkeit von DMF zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Plaque Psoriasis über 2 Jahre unter Praxisbedingungen. Diese Interimsanalyse fokussiert auf die Wirksamkeit von DMF bei Befall sensibler Areale wie der Kopfhaut, der Nägel und der palmoplantaren Region (erhoben mittels PGA, 0-4), sowie den Juckreiz (erhoben mittels NRS, 0-10).

Ergebnisse: An der Studie SKILL nehmen 676 Patienten teil, zum Zeitpunkt der Interimsanalyse zu Woche 52 lagen Daten für 250 Patienten vor (37 %). 305 (45 %) der Patienten haben die Therapie vorzeitig beendet. Der mittlere Kopfhaut-PGA bei Baseline lag bei 2,5 für Patienten mit einer Kopfhautbeteiligung bei Baseline und sank innerhalb von 12 Monaten auf 1,2. 63,3 % der Patienten mit Erscheinungen auf der Kopfhaut bei Baseline gaben zu Woche 52 an, an keinem oder nur noch einem geringen Befall der Kopfhaut zu leiden (PGA 0/1). Bei 70 % der Patienten mit einem Nagelbefall bei Baseline konnte eine Verbesserung nach 52 Wochen erzielt werden. Der mittlere Nagel-PGA sank von 1,8

auf 0,8. Bei 57,3 % der Patienten mit palmoplantarer Beteiligung zeigte sich eine Verbesserung. Der mittlere palmoplantar-PGA sank hier von 2,2 zu Beginn der Studie auf 0,9 in Woche 52. Der Anteil an Patienten mit keinem oder nur geringfügigem Juckreiz (NRS <3) stieg von 23,9 % bei Baseline auf 61,5 % in Woche 52 (alle Daten, last observation carried forward, LOCF).

Fazit: Die Ergebnisse der Interimsanalyse zeigen eine gute Wirksamkeit von DMF bei Befall sensibler Areale wie der Kopfhaut, der Nägel und der Innenflächen der Hände und Füße sowie der Reduktion des Juckreizes.

P038

Vitamin D und seine Korrelation mit dem BMI und dem MEDAS-Score bei Patienten mit Hidradenitis Suppurativa - Ergebnisse einer monozentrischen Querschnittsstudie

Kirsten N., Mohr N., Augustin M., Hilbring C., Girbig G., Neumann F., Sensen J., Zyriax B.

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Einführung: Hidradenitis suppurativa (HS) ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung, die häufig mit Adipositas und anderen Komorbiditäten wie dem metabolischen Syndrom, chronisch entzündlichen Darmerkrankungen oder Spondylarthritis einhergeht. Kürzlich wurde die Assoziation von Vitamin-D-(VD)-Mangel und Autoimmunerkrankungen, z.B. rheumatoide Arthritis, beschrieben. Studien zur Assoziation von VD-Versorgung und HS sind selten.

Ziel unserer Arbeit war es, die Vitamin D Versorgung bei Patienten mit HS zu untersuchen und ihren Zusammenhang mit dem BMI und dem Ernährungszustand zu ermitteln.

Methoden: In einer monozentrischen Querschnittsstudie über den Ernährungszustand, bewertet durch den MEDAS-Score, wurden bei 70 Patienten mit HS BMI- und Serum-Vitamin-D-Spiegel gemessen. Die Krankheitsaktivität wurde anhand des Hurley-Scores und des HS-PGA bestimmt. Die Auswertung der Ergebnisse wurde mit SPSS 24 für Windows durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 70 Patienten mit HS eingeschlossen. Das Durchschnittsalter betrug 38,6 Jahre, 71,1 % waren weiblich. Der durchschnittliche BMI lag bei 29,9 kg/m². Nach dem Hurley-Score wurden die Patienten wie folgt aufgeteilt: Hurley 1 - 30,3 %; Hurley 2 - 50,0 %; Hurley 3 - 19,7 %. Das mittlere HS-PGA lag bei 2,4. Der mittlere Serum-VD-Spiegel lag bei 19,2 ng/ml und der mittlere MEDAS-Score bei 5,5. Es bestand eine signifikante Assoziation von Serum-Vitamin-D-Konzentration mit dem BMI und dem MEDAS-Score. Ein manifeste VD-Mangel mit Werten unter <20 ng/ml war bei 57,1 % nachweisbar, nur 10,0 % (n = 7 Patienten) hatten einen normwertigen Serum-VD-Spiegel.

Diskussion: In unserer Kohorte konnten wir bei 90 % der Patienten mit HS einen Mangel an Vitamin D feststellen. Ein signifikant stärkerer Vitamin-D-Mangel bei adipösen Patienten und Patienten mit höherem MEDAS-Score deutet auf einen besonderen Versorgungsbedarf in dieser speziellen Patientengruppe. Unsere Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung von ganzheitlichen Versorgungskonzepten mit integrierter Ernährungs-/Lebensstilberatung für Patienten mit HS.

P039

Spiele B-Zellen eine Rolle bei der Psoriasis?

Banki S., Heusinger J., Herter-Kermann T., Sticherling M.
Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Die Psoriasis ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, bei der vor einem immungenetischen Hintergrund typische erythematosquamöse Hautveränderungen, aber auch eine Beteiligung des muskuloskelettalen System im Rahmen einer Psoriasis-Arthritis sowie durch die Systeminflammation vermittelte Begleiterkrankungen besonders aus dem metabolischen und kardiovaskulären Bereich auftreten können. T-Zellen und Zellen des angeborenen Immunsystems spielen in den bisherigen pathogenetischen Vorstellungen eine wesentliche Rolle für die Psoriasis, während B-Zellen bisher wenig Beachtung fanden. Deren immunregulatorische Funktionen machen jedoch ihre Beteiligung an der Pathogenese der Psoriasis interessant. Daher wurden immunhistochemisch an Hautbiopsien von jeweils zehn Probanden B- und T-Zellen bei der Psoriasis untersucht und mit dem kutanen Lupus erythematosus (CLE), der atopischen Dermatitis (AD) und der Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) verglichen. B-Zellen fanden sich am häufigsten bei der ACA in der Dermis, während sie bei der Psoriasis und beim CLE mehrheitlich in der oberen Dermis zu finden waren. Bei der AD ließen sich nur wenige und verstreute B-Zellen nachweisen. Eine Korrelation der B-Zellen Zahlen und ihrer Verteilung zur entzündlichen Aktivität der Psoriasis fand sich nicht. Angesichts dieser Daten sind B-Zellen offensichtlich auch bei der Psoriasis histologisch nachweisbar. Sie spielen daher möglicherweise eine regulatorische Rolle in der Pathogenese der Psoriasis und arbeiten mit T-Zellen und Zellen der angeborenen Immunität zusammen. Prospektive Untersuchung von sequenzierten Hautproben unterschiedlicher klinischer Aktivität sowie unter Therapie sind jedoch zur weiteren Abklärung dieses Zusammenhangs erforderlich.

P040

Nachweis zirkulierender Autoantikörper bei der Dermatitis herpetiformis Duhring

Hammers C.M.^{1,2}, Heck F.², Boch K.¹, Khil'chenko S.², Goletz S.², Sina C.³, Görg S.⁴, Horvath O.⁵, Huilaja L.⁶, Tasanen K.⁶, Caproni M.⁷, Antiga E.⁷, Vassileva S.⁸, Zone J.⁹, Zillikens D.¹, Sardy M.¹⁰, Fechner K.¹¹, Dähnrich C.¹¹, König I.R.¹², Schmidt E.^{1,2}

¹Universität zu Lübeck, Dermatologie, Lübeck, Deutschland

²Universität zu Lübeck, LIED, Lübeck, Deutschland

³Universität zu Lübeck, Ernährungsmedizin, Lübeck, Deutschland

⁴Universität zu Lübeck, Transfusionsmedizin, Lübeck, Deutschland

⁵LMU, Dermatologie, München, Deutschland

⁶University of Oulu, Dermatology, Oulu, Finnland

⁷University of Florence, Dermatology, Florenz, Italien

⁸University of Sofia, Dermatology, Sofia, Bulgarien

⁹University of Utah, Salt Lake City, Vereinigte Staaten

¹⁰Semmelweis University, Dermatology, Budapest, Ungarn

¹¹EUROIMMUN, Lübeck, Deutschland

¹²Universität zu Lübeck, Medizinische Biometrie und Statistik, Lübeck, Deutschland

Die Dermatitis herpetiformis Duhring (DHD) zeichnet sich klinisch durch gruppierte, polymorphe Hautveränderungen mit starkem

Juckreiz und Brennen aus. Eine DHD geht obligat mit einer Zöliakie einher, während Patienten mit Zöliakie in ca. 10 % eine DHD entwickeln. Goldstandard der Diagnose einer DHD ist die direkte Immunfluoreszenz (IF) einer perilesionalen, bevorzugt gluteal entnommenen Probebiopsie. IgA-Ablagerungen in den Papillenspitzen oder granulär entlang der dermo-epidermalen Junktionszone sind diagnostisch für eine DHD. Bisher gibt es wenige Daten zur serologischen Diagnostik der DHD. In diese multizentrische Studie wurden 256 Seren von Patienten mit einer DHD, die zum Zeitpunkt einer positiven direkten IF entnommen wurden, sowie 100 Seren von Patienten mit bullösem Pemphigoid, linearer IgA-Dermatose oder chron.-entzündlicher Darmerkrankung und 100 Blutspendern eingeschlossen. Alle Seren wurden auf Antikörper gegen Endomysium (IgA; indirekte IF auf Affenösoophagus, BIOCHIP), Transglutaminase (TG) 2 (IgA, IgG; ELISA, BIOCHIP), deamidiertes Gliadin (IgA, IgG; ELISA, BIOCHIP) und TG3 (IgA; ELISA, BIOCHIP) untersucht. Die indirekte IF auf Affenösoophagus (IgA) war der Einzeltest mit der höchsten Sensitivität (79,69 %) gefolgt vom Anti-TG2 IgA ELISA (74,22 %). Die Kombination aus indirekter IF auf Affenösoophagus (IgA) und Anti-TG3 IgA ELISA zeigte hingegen eine erhöhte Sensitivität von 87,5 %. Diese bisher größte Studie zur Detektion von zirkulierenden Autoantikörpern bei DHD wird die serologische Diagnostik der DHD weiter vereinfachen und gibt wertvollen Anhalt für den Einsatz geeigneter Testsysteme.

Epidemiologie

P041

Positiver Effekt auf die Prävalenz von Stoffwechselerkrankungen durch eine verbesserte Versorgung von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis - Ergebnisse einer deutschen Versorgungsstudienreihe „PsoHealth“

Kirsten N., Langenbruch A., Augustin M.
Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Einführung und Ziele: In den letzten Jahren wird Psoriasis zunehmend als eine systemische Erkrankung angesehen, die nicht ausschließlich mit Psoriasisarthritis in Verbindung gebracht werden kann. Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus, Fettstoffwechselstörungen oder das metabolische Syndrom spielen eine wesentliche Rolle bei der Behandlung von Patienten mit Psoriasis.

Wir untersuchten die Prävalenz von Stoffwechselerkrankungen bei Psoriasis-Patienten in Deutschland in den Jahren 2016/17 (PsoHealth 4) im Vergleich zu den Ergebnissen von aus den Jahren 2013/2014 (PsoHealth3).

Methoden: Im Rahmen von nationalen Querschnittsstudien (PsoHealth 3 und PsoHealth 4) wurden 2013/2014 und 2016/2017 in dermatologischen Zentren Daten zu Psoriasis, Komorbiditäten und Behandlung gesammelt. Folgende metabolische Komorbiditäten wurden beurteilt: Diabetes mellitus Typ 1 und 2, Hyperurikämie, Fettstoffwechselstörungen und metabolisches Syndrom.

Ergebnisse: In PsoHealth4 wurden insgesamt 1827 Patienten aus 93 Zentren eingeschlossen, in PsoHealth 3 waren es 1243 Patienten, 45,2 % (n = 824) davon Frauen. PsoHealth4:

Das Durchschnittsalter betrug $50,8 \pm 14,6$ Jahre, der BMI lag bei $28,7 \pm 5,0$. 34,5 % ($n = 616$) der Patienten gaben an, zu rauchen. Täglicher Alkoholkonsum wurde von 2,8 % ($n = 50$) der Befragten angegeben. Der mittlere PASI betrug $7,1 \pm 7,8$ (Median: 4,4). Bei PsoHealth3 lag der mittlere PASI bei $8,1 \pm 8,5$ (Median: 5,2). 24,8 % der Patienten in PsoHealth 4 wurden mit Biologika behandelt (PsoHealth 3: 19,7 %). Ein Vergleich von PsoHealth 3 und PsoHealth 4 zeigt eine abnehmende Prävalenz für alle Stoffwechselerkrankungen mit Ausnahme von Hyperurikämie und Adipositas. Der größte Unterschied im Vergleich zwischen PsoHealth 3 und 4 wurde bei der Prävalenz von Fettstoffwechselstörungen beobachtet: PsoHealth 4: 6,1 % ($n = 110$) und PsoHealth 3: 11,4 % ($n = 135$). Der Vergleich zwischen der Gruppe PASI < 10 und der Gruppe PASI ≥ 10 zeigt eine um 6,5 % ($n = 86$) höhere Prävalenz von Fettstoffwechselstörungen in der Gruppe PASI < 10 gegenüber der Gruppe PASI ≥ 10 mit 4,8 % ($n = 22$).

Schlussfolgerung: Die verbesserte Behandlung von Psoriasis-Patienten mit Systemtherapeutika könnte zu einem positiven Effekt auf die Prävalenz von Stoffwechselerkrankungen bei Psoriasis-Patienten in Deutschland geführt haben. Patienten mit PASI < 10, die in der Regel nicht systemisch behandelt werden. In Zukunft sollte vermehrt Fokus auf die Patienten mit den PASI-Werten <10 gelegt werden.

Po42

The VALUE of assessing psoriasis (PsO) in the intimate parts

Stavermann T.¹, Gomis-Kleindienst S.², Gieler U.³, Staubach P.⁴

¹private practice, Berlin, Deutschland

²Medical Immunology Department, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland

³Psychosomatic Dermatology, Dept. of Dermatology, University Hospital Gießen / Marburg (UKGM), Gießen, Deutschland

⁴University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Department of Dermatology, Mainz, Deutschland

This study reports baseline characteristics of patients from the VALUE (NCT03982394) study. Prevalence of genital PsO is thought to be underestimated and anamnesis often omitted (1). Lesions on genital areas are associated with sexual dysfunction (2), sexual avoidance (3) and reduction in quality of life (4).

To investigate the distribution of PsO symptoms in different genital regions and their relation to sexuality.

In the multi-center, prospective VALUE German substudy patients with moderate to severe PsO treated with biologics were examined by a dermatologist and asked about sexuality (RSS, relations and sexuality scale). Here data from 352 patients is presented.

Patients were 47.6 ± 15.13 years old, 57.5 % male. Regarding the different types of PsO, HCPs reported 31.1 % of patients had anogenital PsO. When asked to fill a body map, 50.6 %, 48.9 %, 47.4 %, 43.8 %, 40.6 %, and 31.5 % of patients presented lesions at the gluteal fold, genitals, breast, groin, anal region and nipples respectively.

Patients had a DLQI of 13.3 ± 7.3 , a RSS of 17.5 ± 6.11 and subscores of RSS on sexual function, sexual frequency and sexual fear of 8.9 ± 2.59 , 7.0 ± 2.92 and 1.6 ± 1.94 , respectively. RSS was significantly higher for patients with affection of the gluteal fold or the anal region vs. patients without lesions in those areas. The RSS-sexual function was significantly affected in patients with PsO

symptoms at the gluteal fold and the anal region. In all analyzed subgroups of patients with PsO symptoms at the gluteal region, gluteal fold, anal region, groins and / or genitals the RSS-sexual frequency as well as the subscore-sexual fear were affected.

We report a detailed picture of the PsO lesions and their effect on patient's sexuality using the RSS questionnaire.

The design, study conduct, and financial support for the study were provided by AbbVie. AbbVie participated in the interpretation of data, review, and approval of the publication

Po43

Epidemiologie von Hautkrankheiten in Deutschland: Systematische Literaturanalyse des aktuellen Forschungsstands

Hansen I., Augustin M., Schäfer I., Mohr N.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Epidemiologische Daten sind für die Identifizierung von Versorgungsbedarf, für das Aufdecken von Versorgungslücken, für die Entwicklung gezielter Präventionsmaßnahmen sowie zur Optimierung der Ressource nallokation von großer Bedeutung. Das Ziel dieser Untersuchung war die systematische Erfassung aller bisher publizierten bevölkerungsbezogenen epidemiologischen Daten zu Hauterkrankungen in Deutschland.

Methodik: Es wurde eine systematische Literaturrecherche mit Pubmed für den Zeitraum der letzten 15 Jahre durchgeführt. Mit dem Ziel alle dermatologischen Erkrankungen einzuschließen, wurde eine Diagnoseliste auf Basis des ICD-11 Katalogs erstellt, welche 1347 Hautkrankheiten umfasste und die Basis für die Recherche bildete.

Ergebnisse: Die Literaturrecherche ergab 2367 Treffer. Nach zweistufigem Screening wurden 53 Arbeiten zu 42 verschiedenen Hautkrankheiten in die Synthese eingeschlossen.

Darunter waren 27 Publikationen zu kutanen Tumorerkrankungen, 20 zu nicht-infektiösen und 11 zu infektiösen Hauterkrankungen. Die meisten Publikationen fanden sich zu den Diagnosen malignes Melanom ($n = 20$) und Nicht-melanozytärer Hautkrebs ($n = 8$). Nävi stellten mit einer Prävalenz von bis zu 60,3 % die häufigste Diagnose bei Erwachsenen dar, gefolgt von senilen Lentiginen mit 45,9 %. Mit einer Lebenszeitprävalenz von 70,6 % waren Varizellen die am häufigsten gestellte Diagnose bei Kindern. Die atopische Dermatitis unterschied sich bezüglich der erhobenen Prävalenzen deutlich zwischen Kindern und Erwachsenen: 13,2 % vs. 1,4 %. Die Lebenszeitprävalenz der Psoriasis lag bei 6,9 %, mit einem Häufigkeitsgipfel im Alter von 50 bis 69 Jahren. Die Inzidenzrate des Herpes Zoster war mit 985/100.000 in der Bevölkerungsgruppe der über 50-jährigen höher, als in der Gesamtbevölkerung. Die Neuerkrankungsrate des Basalioms war mit 540/100.000 deutlich höher, als die Inzidenz des Spinalioms mit 110/100.000. Die Mortalität des malignen Melanoms variierte zwischen 2,6-3,6/100.000 bei einer Inzidenz von bis zu 160/100.000.

Diskussion: Diese Arbeit ist die erste systematische Literaturrecherche, die sich mit der Epidemiologie aller Hautkrankheiten in Deutschland befasst. Bezüglich der Studienlage zu Hautkrankheiten zeigte sich eine hohe Heterogenität, dennoch ist der Nutzen dieser epidemiologischen Daten äußerst vielseitig. Somit bietet die Arbeit eine Einschätzung der dermatologischen Morbidität in

Deutschland und kann als Referenz für verschiedenste Fragestellungen dienen.

Po44

PeakPASI: ein neues Tool für die Versorgung von Menschen mit Psoriasis

Tizek L., Schielein M., Zink A.

Technische Universität München, Fakultät für Medizin, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, München, Deutschland

Hintergrund: Der „Psoriasis Area and Severity Index“ (PASI) stellt ein Standardinstrument zur Messung des Schweregrads der Psoriasis zu einem bestimmten Zeitpunkt dar. Bei der Betrachtung eines einzelnen Zeitpunktes können allerdings wichtige Faktoren für die Entwicklung von Komorbiditäten oder die Lebensqualität unterschätzt werden. Ziel dieser Studie war es daher zu untersuchen, inwieweit der höchste jemals dokumentierte PASI, der Peak-PASI, als Prädiktor für Komorbiditäten bei Patienten mit Psoriasis fungieren kann.

Methoden: Für die Datenerhebung wurde eine Querschnittsstudie in 36 dermatologischen Praxen bzw. Kliniken zwischen September 2018 und November 2019 in Süd-West Deutschland durchgeführt. Die teilnehmenden Ärzte wurden gebeten jeweils 10 konsekutive Patienten in die Studie einzuschließen. Der behandelnde Arzt dokumentierte Alter, Geschlecht, Anzahl der aktuellen und bisherigen Systemtherapien, den PASI und den jeweiligen PeakPASI für jeden Patienten. In einem weiteren Fragebogen wurden die Patienten gebeten Fragen zum „Dermatological Life Quality Index“ (DLQI) und zur heuristischen Happiness zu beantworten.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 398 Patienten vollständig in die Studie eingeschlossen (Durchschnittsalter $49,1 \pm 14,5$ Jahre, 42,5 % Frauen). Der mittlere PASI und der mittlere PeakPASI lagen bei $7,3 \pm 7,7$ bzw. $15,4 \pm 9,2$. Insgesamt hatten 302 (75,9 %) Patienten am Tag der Studienuntersuchung einen höheren PeakPASI als PASI. Bei Personen mit einem PeakPASI ≥ 10 war es wahrscheinlicher, dass sie sowohl eine aktuelle systemische Therapie als auch aktuelle oder frühere UV-Therapie erhielten. Unter Verwendung des typischen PASI-Schwellenwert für den PeakPASI von „ <10 “ und „ ≥ 10 “ ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich des DLQIs und der Happiness der Patienten. Allerdings hatten Patienten mit einem PeakPASI gleich oder höher als dem Median-Split ($\geq 13,6$), einen signifikant höheren DLQI und eine geringere Happiness.

Schlussfolgerungen: Die Berücksichtigung nicht nur des PASI, sondern auch des PeakPASI kann bei der Untersuchung der Langzeitbelastung durch Psoriasis von Vorteil sein, da der Peak-PASI ein wichtiger Prädiktor für die Lebensqualität und wichtig für die Beurteilung des Therapieerfolgs bei Patienten sein könnte.

Po45

Erkrankungshäufigkeit und regionale Unterschiede der atopischen Dermatitis in Deutschland: Eine GKV-Analyse von 2016-2019 in Deutschland

Hagenström K.¹, Sauer K.¹, Mohr N.¹, Dettmann M.¹, Glaeske G.², Petersen J.¹, Garbe C.¹, Steimle T.³, Augustin M.¹

¹Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), German Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Hamburg, Deutschland

²University of Bremen, Research Center on Inequality and Social Policy, Bremen, Deutschland

³Techniker Krankenkasse, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Die atopische Dermatitis (AD) ist eine chronisch wiederkehrende, entzündliche Hauterkrankung, die mit trockener Haut und quälendem Juckreiz einhergeht. Die Erkrankung kann zu erheblichen physischen und psychischen Beeinträchtigungen, finanziellen Belastungen, sozialen Problemen und einer Beeinträchtigung der Lebensqualität der betroffenen Menschen und der gesamten Familie führen. Bislang gibt es in der Literatur inkonsistente Daten über die Erkrankungshäufigkeit und nur wenige Studien, die regionale Unterschiede in Deutschland aufzeigen.

Methoden: Untersucht wurden Daten einer gesetzlichen Krankenversicherung (Techniker Krankenkasse) für den Beobachtungszeitraum 2016 bis 2019. Analysiert wurde die Erkrankungshäufigkeit (Prävalenz und Inzidenz) nach Alter, Geschlecht und regionalen Unterschieden.

Ergebnisse: Im Jahr 2019 waren in Deutschland 4,2 % an einer AD erkrankt (3,6 Mio.). Die Neuerkrankungsrate lag im Jahr 2017 bei 1,8 % (1,3 Mio.). Am höchsten war die Prävalenz in der Altersgruppe der Versicherten unter 15 Jahren (9,4 %). Ab einem Alter von 20 Jahren und älter lag diese bei 3,3 % und war damit nur halb so hoch. Frauen waren etwas häufiger betroffen als Männer (4,7 % und 3,6 %). 12 % der Versicherten mit AD waren von einer schweren Form der Erkrankung betroffen. Die häufigsten Komorbiditäten waren die allergische Rhinitis mit 23,7 %, Depression mit 14,2 % und Erkrankungen des metabolischen Formenkreises mit 10,4 %. Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung litten diese Patienten besonders häufig unter Infektionen der Haut, Pruritus und Haarausfall. Höhere Prävalenzen zeigten sich in Mitteldeutschland, insbesondere in den Bundesländern Thüringen, Sachsen-Anhalt und Sachsen.

Schlussfolgerungen: Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass AD eine häufige Hautkrankheit ist, die vorrangig Kinder betrifft. Patienten mit AD leiden häufig an Komorbiditäten, die bei der Wahl der Behandlung berücksichtigt werden sollten. Zudem zeigten sich in Deutschland einige regionale Unterschiede zur Erkrankungshäufigkeit. Diese können möglicherweise darauf zurückzuführen zu sein, dass in diesen Bundesländern eine höhere Mortalität sowie Morbidität besteht.

Po46

HS-Best - deutsches, multizentrisches Register zur Evaluierung von Hidradenitis Suppurativa (Akne Inversa) in der klinischen Praxis – Methodik und Basisdaten

Kirsten N.¹, Zouboulis C.C.², Nikolakis G.², Pinter A.³, Podda M.⁴, Bechara F.⁵, Presser D.⁶, Djamei V.⁷, Ben-Anaya N.¹, Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Städtisches Klinikum Dessau, Dessau, Deutschland

³Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland

⁴Klinikum Darmstadt, Darmstadt, Deutschland

⁵Katholisches Klinikum Bochum, Bochum, Deutschland

⁶Universitätsklinikum Würzburg, Würzburg, Deutschland
⁷SWISS4WARD, Zürich, Schweiz

Einleitung: Für Hidradenitis Suppurativa (HS) fehlen bisher systematische multizentrische Behandlungsdaten aus der Routineversorgung.

Ziel der Registerstudie ist es den klinischen Verlauf der HS, Therapieansprechen sowie die Sicherheit der systemischen und operativen Therapien unter Real-World-Bedingungen im Langzeitverlauf zu beobachten.

Methoden: HS-Best ist ein deutsches, multizentrisches, nicht-interventionelles Online-Register. Es werden klinische Daten zu HS (Hurley-Stadium, HS-PGA, Anzahl von entzündlichen Läsionen), Therapie, sowie die PROs (DLQI, Schmerz, Belastung durch HS) bei erwachsenen Patienten über 5 Jahre erhoben. Die Methodik des Registers orientiert sich am deutschen Konsensuspapier zu Patientenregistern, an der Methodik des Deutschen Psoriasis-Registers PsoBest sowie an dem HS-Register der europäischen HS-Gesellschaft und dem schweizerischen HS-Register. Die Online-Lösung beruht auf einer elektronischen Datenmaske (Swiss4Ward Zürich), die auf einem deutschen Server datenschutzgerecht eingerichtet ist. Hier beschreiben wir die ersten klinischen Baseline-Daten des HS-Best-Registers an einem HS-Zentrum in der Erprobungsphase.

Ergebnisse: 166 Patienten, davon 95 (57 %) Frauen, wurden zwischen Januar 2018 und März 2020 in HS-Best eingeschlossen. Das mittlere Alter lag bei 40,1 ($\pm 12,3$) Jahren und der mittlere BMI bei 26,1 ($\pm 6,8$). 55 % der Patienten hatten ein Hurley-Stadium II und 26 % Hurley-Stadium III. Der mittlere HS-PGA lag bei 2,8. 28 % der Betroffenen gaben eine positive Familienanamnese für HS und 46 % für andere chronisch-entzündliche Erkrankungen (CEE) an; 50 % waren aktive Raucher. Prävalenz der Komorbiditäten: Sinus pilonidalis 30 %, Depressionen 27 %, Arthritis 14 %, arterielle Hypertonie 13 %, Psoriasis 11 %, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen 11 %, rezidivierende Zahnentzündungen 10 %, Dyslipidämie 8 %, Neurodermitis 8 %, Diabetes 5 %, metabolisches Syndrom 4 %. 14 % der Frauen litten an Hirsutismus und 12 % hatten polyzystisches Ovarialsyndrom. Bei 71 % der Patienten wurde mindestens ein chirurgischer Eingriff durchgeführt.

Das HS-Register HS-Best hat sich als funktionsfähig unter Praxisbedingungen erwiesen und zeigt in seiner Online-Datenmaske eine hohe Benutzerfreundlichkeit und Zuverlässigkeit.

Diskussion: Das deutsche HS-Register ist zur Dokumentation der Verläufe von HS in der Routineversorgung gut geeignet. Die Datendokumentation wird derzeit auf andere Zentren ausgedehnt und eine Migration weiterer Routedaten ermöglicht.

Po47

Rückläufige Prävalenz von kardiovaskulären Komorbiditäten bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis - Ergebnisse aus der deutschen Versorgungsstudienreihe „PsoHealth“

Kirsten N., Langenbruch A., Augustin M.
 Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Einführung: Durch ein besseres Verständnis der Pathogenese der Psoriasis und der Bedeutung des Entzündungsprozesses für die

Entstehung von Komorbiditäten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen spielt die systemische entzündungshemmende Behandlung eine zentrale Rolle im Management der Psoriasis und der damit verbundenen Komorbiditäten.

Ziel dieser Studie war es, die Prävalenz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen auf nationaler Ebene in Deutschland bei Patienten mit Psoriasis in den Jahren 2016/2017 (PsoHealth4) im Vergleich zu den Ergebnissen aus den Jahren 2013/2014 (PsoHealth3) zu untersuchen.

Methoden: Im Rahmen von nationalen Querschnittsstudien (PsoHealth 3 und PsoHealth 4) wurden 2013/2014 und 2016/2017 in dermatologischen Zentren Daten zu Psoriasis, Komorbiditäten und Behandlung gesammelt. Das Vorliegen folgender kardiovaskulärer Erkrankungen wurde bewertet: arterielle Verschlusskrankheit, zerebrovaskuläre Erkrankungen, essentielle Hypertonie, Herzinsuffizienz und Thrombosen.

Die Auswertung wurde mit SPSS 24 für Windows durchgeführt.

Ergebnisse: In den Jahren 2016/2017 (PsoHealth 4) wurden insgesamt 1827 Patienten (PsoHealth 3: n = 1243 Patienten) mit Psoriasis aus 93 Zentren eingeschlossen, 45,2 % (n = 824) waren Frauen. Das Durchschnittsalter betrug 50,8 \pm 14,6 Jahre. Der mittlere BMI lag bei 28,7 \pm 5,0. 34,5 % (n = 616) der Patienten gaben an, zu rauchen. Täglicher Alkoholkonsum wurde von 2,8 % (n = 50) der Befragten angegeben. Der mittlere PASI lag bei 7,1 \pm 7,8 (Median: 4,4). Bei PsoHealth3 lag der mittlere PASI bei 8,1 \pm 8,5 (Median: 5,2). 24,8 % der Patienten in PsoHealth 4 wurden mit Biologika behandelt (PsoHealth 3: 19,7 %). Ein Vergleich von PsoHealth 3 und PsoHealth 4 zeigt eine abnehmende Prävalenz für alle kardiovaskulären Komorbiditäten. Mit einer Prävalenz von 27,3 % war die essentielle Hypertonie die häufigste kardiovaskuläre Komorbidität in 2016/2017, gefolgt von der koronaren Herzkrankheit mit 5,0 %. Der Vergleich zwischen der PASI < 10-Gruppe und der PASI \geq 10-Gruppe zeigt eine signifikant höhere Inzidenz der essentiellen Hypertonie in der PASI < 10-Gruppe. Mit Ausnahme von Thrombosen traten alle anderen kardiovaskulären Komorbiditäten in der PASI-Gruppe < 10 häufiger auf.

Schlussfolgerung: Ein Vergleich von PsoHealth 4 und 3 zeigt einen Rückgang der kardiovaskulären Komorbiditäten in der PASI ≥ 10 Gruppe. Die Gruppe der Patienten mit einem PASI < 10 scheint eine Risikopatientengruppe zu sein und bedarf in Zukunft besonderer Aufmerksamkeit.

Po48

Epidemiologie der Skabies in Deutschland: Multi-Source Analyse von Primär- und Sekundärdaten

Kirsten N.¹, Garbe C.¹, Girbig G.¹, Strömer K.², Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Bundesverband Deutscher Dermatologen, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Skabies stellt weltweit eine der häufigsten und hinsichtlich der Krankheitslast bedeutendsten Hautkrankheiten dar. In Deutschland wird derzeit eine Zunahme von Fällen diskutiert, wofür bisher belastbare Zahlen fehlten.

Fragestellung: Häufigkeit und Versorgungsmerkmale der Skabies in Deutschland.

Material und Methode: Multi-Source-Analysen aus Versorgungsdaten einer bundesweiten gesetzlichen

Krankenversicherung, des Statistischen Bundesamtes und von betrieblichen Hautscreenings.

Ergebnisse: In Deutschland weist Skabies seit 2009 und insbesondere seit 2014 eine steigende Versorgungsprävalenz auf. Im ambulanten Bereich findet sich ein Anstieg zwischen 2010 und 2015 von 52,8 % auf etwa 128.000 Behandlungsfälle. Stationär werden in Deutschland derzeit jährlich über 11.000 Fälle mit Skabies als Hauptdiagnose (ICD-10 B86) dokumentiert. Der Anstieg zwischen 2010 und 2016 betrug etwa 306 %. Hauptversorgende ambulante Fachgruppen sind Dermatologen und Hausärzte, im stationären Bereich Fachabteilungen für Dermatologie, Pädiatrie und Innere Medizin.

Schlussfolgerung: Der Versorgungsbedarf wird zukünftig aufgrund der vorgenannten Entwicklung von Prävalenz und Inzidenz weiter auf einem hohen Niveau bleiben, was einen erhöhten Aufklärungs- und Früherkennungsbedarf nahelegt.

Po49

Hamburg City Health Study: Populationsbezogene Kohortenstudie mit assoziierten Haut-, Wohn- und Umweltdaten

Augustin M., Schäfer I., Andrees V., Zyriax B., Klein T., Mohr N., Kirsten N., Reich K., Nienhaus A., Augustin J.
Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Mit der Hamburg City Health Study (HCHS) wurde 2017 die weltweit größte monozentrische prospektive, bevölkerungsbezogene Kohortenstudie etabliert, um Risiko- und Prognosefaktoren chronischer Krankheiten in ihren somatischen, psychosozialen und genetischen Wechselwirkungen zu analysieren.

Methodik: Per Zufallsstichprobe werden konsekutiv 45.000 Normalpersonen zwischen 45 und 74 Jahren aus der Stadt Hamburg eingeschlossen. Im Studienzentrum erfolgt nach Ausfüllen eines Prä-Fragebogens eine umfassende Baseline-Analyse in einem etwa 6-stündigen Parcours mit 18 Untersuchungen zu Funktionen und Strukturen der Organsysteme, darunter umfangreiche bildgebende Untersuchungen sowie ein Ganzkörper-Hautcheck mit Ganzkörperfotografie durch eine geschulte dermatologische Kraft. Das Protokoll umfasst ferner Fragebögen zu Lebensstil und Umweltbedingungen, Ernährung, körperlicher Verfassung und Aktivität, Sexualität, Berufsleben, psychosozialen Kontext und Belastung, Lebensqualität, Nutzung digitaler Medien, Berufs-, Medizin- und Familiengeschichte sowie Inanspruchnahme des Gesundheitswesens. Diese Erhebungen werden nach 6 Jahren in Präsenz wiederholt. Schon in der ersten Phase erfolgt eine genomische und proteomische Charakterisierung. Über die Identifizierung der Risikofaktoren für Morbidität /Mortalität hinaus werden komplexe Modelle zur Prädiktion der Ereignisse auf breiter Datengrundlage berechnet. Eine Besonderheit ist die differenzierte Erhebung von Wohn- und Umweltdaten wie Aufenthaltsverhalten, Innenraumausstattung, Renovierungen, Energie-, Licht-, Lüftungs-, Lärm- und Temperaturdaten, Lifestyle sowie Sicherheits-, Mobilitäts- und Arbeitsplatzdaten, die mit geokodierten Umweltdaten gekoppelt und für die Prädiktion von Allergien und Hautbefunden genutzt werden.

Ergebnisse: Die Studie wurde zeitgerecht initiiert und befindet sich im Routinebetrieb. Die erste Zwischenanalyse von n = 10.000 Probanden zeigte, dass die berichteten Prävalenzen der

Haut- und Allergierkrankheiten den erwarteten Zahlen aus der deutschen Literatur entsprachen, z.B. 21,3 % allergische Rhinitis, 7,1 % allergisches Asthma, 4,2 % Insektengiftallergie, 9,3 % Nahrungsmittelunverträglichkeit, 5,4 % Kontaktallergien, 13,7 % Medikamentenunverträglichkeit, 7,5 % atopische Dermatitis (Lebenszeitprävalenz).

Fazit: HCHS liefert valide bevölkerungsbezogene Gesundheits-, Wohn- und Umweltdaten auch für Analysen zu Genetik, Phänotyp, Komorbidität und Versorgung dermatologischer und allergologischer Krankheiten.

Po50

Treatment adjustment in commonly used biologics for the treatment of moderate to severe chronic plaque psoriasis: First results of the German retrospective chart review (TABU)

Kirsten N.¹, Gomis-Kleindienst S.², Barbus S.³, Augustin M.¹

¹Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP) University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

²Medical Immunology Department, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland

³Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Frankfurt, Deutschland

Introduction: Clinical experience in real-world settings indicate that off-label dosing adjustments are frequently required for biologic therapies to reach the appropriate therapy goals. This study aims to provide systematically collected data on five approved biologics assess treatment adjustments in the overall study population.

Methods: This is an interim analysis of a real-world, non-interventional, retrospective chart review of moderate to severe chronic plaque psoriasis patients treated with commonly used biologics (adalimumab, guselkumab, ixekizumab, secukinumab, ustekinumab) for at least nine months. Data of 200 adult patients for each biologic are collected between July 2019 and February 2020 in up to 36 sites in Germany.

Results: Until January 6th 2020, 543 patients were included. 63 % were male and 65 % older than 40 years. Patients were treated with secukinumab n = 139, 25.6 %, ustekinumab n = 136, 25.0 %, adalimumab n = 112, 20.6 %, guselkumab n = 94, 17.3 % and ixekizumab n = 62, 11.4 %. Mean therapy duration was 26,6, 47,5, 51,1, 15,5 and 17,6 months respectively. In total, 98 therapy adjustments were reported in 78 patients (14.4 %). Therapy adjustments were most commonly performed in patients treated with adalimumab (24.1 %) or ustekinumab (21.3 %), and least common in patients treated with ixekizumab (3.2 %). First therapy adjustments were conducted on average 14.8 months (range: 1–74 months) after initiation. In patients using guselkumab, first therapy adjustments were observed earliest (mean: 9.9 months), adalimumab (13.4) and secukinumab (14.0). The longest mean latency until the first therapy adjustment was observed for ixekizumab (19.0).

Conclusions: Treatment adjustments were performed in daily clinical practice and took place mostly during the second year of treatment.

Disclosures: N. K. and M. A. received speaker or consulting fees from AbbVie. S.G.-K. is an employee of AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG. and may own AbbVie stock. S. B. is a former

employee of Abbvie Deutschland GmbH & Co. KG, currently working at Sanofi-Aventis Deutschland GmbH and may own AbbVie and / or Sanofi-Aventis stock.

Acknowledgments: The authors thank Dr. Regina Hampel and Dr. Christoph Engler from GKM for providing statistic and medical writing. The financial support for these services was provided by AbbVie.

P051

Raum-zeitliche Variation von Hautkrebs und Hautkrebsscreening in Deutschland

Hischke S., Andrees V., Augustin M., Augustin J.
Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Hautkrebs gehört zu den häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland. Seit 2008 wird gesetzlich versicherten Personen ab 35 Jahren alle zwei Jahre das gesetzliche Hautkrebsscreening (HKS) kostenlos angeboten. Sowohl die Screeninginanspruchnahme als auch die Morbidität von Hautkrebs weisen regionale Unterschiede auf. Diese Studie untersucht die Inanspruchnahme und die Diagnosehäufigkeiten unter besonderer Berücksichtigung raum-zeitlicher Variationen.

Methodik: Es wurden ambulante Abrechnungsdaten der Kassenärztlichen Bundesvereinigung verwendet, die die Hautkrebsfrequenz und Inanspruchnahme des Screenings auf Ebene der Kreise und kreisfreien Städte der Jahre 2009 bis 2018 enthalten (n = 72,703,376 Personen im Jahr 2018). Die Hautkrebsdiagnosen wurden separat nach ICD10-Code C43 (Melanom) und C44 (nicht-melanotischer Hautkrebs) analysiert.

Um den Trend des HKS und HK im raum-zeitlichen Verlauf zu untersuchen, wurden die Screeningraten und die Hautkrebs-Prävalenzen zunächst altersstandardisiert und kartographisch dargestellt. Im nächsten Schritt wurden raum-zeitliche Clusteranalysen durchgeführt, um Regionen mit hoher Inanspruchnahme (Hoch-Cluster) und niedriger Inanspruchnahme (Niedrig-Cluster) zu identifizieren.

Ergebnisse: Es konnten raum-zeitliche Cluster identifiziert werden, in denen signifikant mehr oder weniger Screeninginanspruchnahmen und Diagnosehäufigkeiten vorkommen. Insgesamt gibt es vier raum-zeitliche Cluster für die Screeninginanspruchnahme, fünf für C43 und vier für C44. Für die Screeninginanspruchnahme wurde beispielsweise über den gesamten Beobachtungszeitraum im Süden Deutschlands ein Cluster mit hoher Inanspruchnahme aufgedeckt. Dieser Hoch-Cluster ist zum Teil auch bei den Diagnosehäufigkeiten zu finden.

Diskussion: Diese Studie zeigt die regionale Variation des HKS und HK über einen Zeitraum von 10 Jahren. Um die raum-zeitliche Variation tiefergehend zu untersuchen, werden in einem nächsten Schritt raum-zeitliche Regressionsanalysen unter sozioökonomischer Betrachtung als auch eine kleinräumige Analyse der Cluster nötig sein.

P052

Zur Epidemiologie der juvenilen Urtikaria – eine Routinedatenanalyse

Staubach-Renz P.¹, Garbe C.², Hagenström K.², Peveling-Oberhag A.¹, Lang B.¹, Petersen J.², Mann C.¹, Augustin M.²

¹Johannes Gutenberg Universitätsklinik Mainz, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Mainz, Deutschland

²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Urtikaria ist eine durch sehr starken Juckreiz, begleitet von spontan oder/und induzierbar auftretenden Quaddeln oder/und Angioödemem geprägte Erkrankung. Für die Betroffenen geht sie daher mit einer verminderten Leistungsfähigkeit und insgesamt einer deutlich geminderten Lebensqualität einher. Bisher fehlt es allerdings an validen, epidemiologische Kennzahlen zur juvenilen Urtikaria wie auch zum Auftreten spezifischer Komorbiditäten. Sie bilden die Grundlage zur Gestaltung einer effektiven und effizienten Gesundheitsversorgung.

Methodik: Retrospektive, versorgungswissenschaftliche Studie zur Analyse von epidemiologischen Kennzahlen und Komorbiditäten bei juveniler Urtikaria. Grundlage der Analyse sind Routinedaten einer deutschlandweit tätigen Krankenkasse (DAK-Gesundheit). Versicherte unter 18 Jahren, die in den Jahren 2010 bis 2015 mindestens eine gesicherte ambulant-ärztliche oder stationäre Urtikaria-Diagnose gemäß der ICD-10 Klassifikation erhielten wurden in die Analysen mitaufgenommen und mit Kindern ohne entsprechende Diagnose gleichen Alters und Geschlechts verglichen. Die Analyse erfolgte standardisiert nach Alter und Geschlecht.

Ergebnisse: Von den > 2 Millionen Versicherten waren 313.581 (13,52 %) unter 18 Jahre alt (153.214 weiblich; 160.367 männlich). Bei 1,72 % der 313.851 Patienten wurde eine Urtikaria diagnostiziert. Die Prävalenz der Urtikaria nahm mit zunehmendem Alter von 3 % in der Altersgruppe der 0-3-Jährigen auf 1 % bei den 14-18-Jährigen ab. Jungen und Mädchen waren nahezu gleich stark betroffen. Als Komorbidität traten atopische Erkrankungen bei Kindern mit Urtikaria häufiger auf als in der Kontrollgruppe ohne Urtikaria (16 % vs. 8 %). Dies wurde auch für Autoimmunerkrankungen, psychologische Probleme und Adipositas beobachtet.

Fazit: Die erhobenen Daten unterstreichen, dass Urtikaria auch bei Kindern eine häufige Hauterkrankung ist. Neue Versorgungskonzepte sollten ebenso die Behandlung der häufig auftretenden Komorbiditäten berücksichtigen.

P053

The VALUEs needed for cumulative life course impairment (CLCI) measurement

Stavermann T.¹, Gomis-Kleindienst S.², Sommer R.³, Gieler U.⁴, Staubach P.⁵

¹Private Practice, Berlin, Deutschland

²Medical Immunology Department, AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Wiesbaden, Deutschland

³Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP) University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

⁴Psychosomatic Dermatology, Dept. of Dermatology, University Hospital Gießen / Marburg (UKGM), Gießen, Deutschland

⁵University Medical Center of the Johannes Gutenberg-University Mainz, Department of Dermatology, Mainz, Deutschland

VALUE (NCT03982394) is a post-marketing observational study evaluating durability of response and time to 1st treatment

change for risankizumab vs. other biologics in real-world (RW). We report baseline characteristics of the German addendum on the psychosocial components of psoriasis (PsO) to address the impact of PsO on the CLCI (1,2,3).

In the multi-center, prospective German addendum from VALUE, patients with moderate to severe PsO were asked about the impact of PsO in the following factors: disease severity (PASI), chronic course of disease, feelings of stigmatization (6-Items Stigmatization scale from ISDL) (4), lack of social support (UCLA Loneliness scale), impact of disease on profession (workability index, WAI and work productivity/activity impairment WPAI), mood/personality (hospital anxiety and depression score, HADS-D and Rosenberg self-esteem, RSE), coping strategies, (HADS-A and perceived stress scale PSS), health-related quality of life (DLQI), conditions putting the patient at risk, (Body mass index, BMI, hip-to-waist ratio and smoking status) and comorbidities.

At baseline we observed PASI = 16.9 ± 9.0 ; chronicity in 58.6 % of patients; 6-Item stigmatization = 11.8 ± 4.0 ; UCLA = 39.3 ± 10.9 ; WPAI dimension 4 = 4.6 ± 1.5 ; WPAI productivity impairment = 27.5 ± 27.6 ; WPAI activity impairment = 39.2 ± 29.2 ; RSE = 20.7 ± 5.4 ; HADS-D = 6.7 ± 4.4 ; HADS-A = 7.2 ± 4.2 ; PSS-10 = 17.9 ± 7.2 ; DLQI = 13.3 ± 7.3 ; 36.1 % were current smokers; BMI = 29.2 ± 6.4 ; Hip-to-waist ratio = 0.9 ± 0.11 and for 54 % of patients comorbidities were reported.

Here, for the first time, within a RW study, 11 out of 12 of the CLCI factors were reported – disease duration was not reported. The adequacy of each questionnaire to create a complete picture of CLCI needs to be confirmed by validation studies. The design, study conduct, and financial support for the study were provided by AbbVie. AbbVie participated in the interpretation of data, review, and approval of the publication

Po54

Kleinräumige Variation der Hautkrebshäufigkeit in Hamburg auf Grundlage der Hamburg City Health Study (HCHS)

Augustin J.¹, bei der Kellen R.², Schäfer I.², Mohr N.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Epidemiologische Studienzentrum, Hamburg City Health Study, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Hautkrebs gehört zu den häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland. Untersuchungen konnten zeigen, dass es regionale Unterschiede in der Hautkrebshäufigkeit gibt. Diese Untersuchungen waren bisher nicht kleinräumig genug, um Aussagen zur regionalen Variationen, etwa innerhalb von Städten, treffen zu können. Die vorliegende Studie thematisiert erstmals die regionale Hautkrebshäufigkeit auf kleinräumiger Ebene am Beispiel von Hamburg. Dabei handelt es sich um eine noch laufende Studie, aus der erste, deskriptive, Ergebnisse vorgestellt werden.

Methoden: Die vorliegende Studie basiert auf der 10.000er Kohorte der Hamburg City Health Study. In dieser längsschnittlichen Beobachtungsstudie werden Hamburger zwischen 45 und 74 Jahren untersucht, um Risikofaktoren für die häufigsten Volksleiden und Todesursachen in Industrienationen zu identifizieren – dazu zählen Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Schlaganfall, Demenz

und Krebserkrankungen. Die hier analysierten querschnittlichen Daten basieren auf einer Selbstangabe (Fragebogen) der Probanden, ob sie jemals an Hautkrebs erkrankt waren. Regionale Ebene sind 64 Stadtteilcluster, die aus den 110 Stadtteilen nach einer Mindesteinwohnerzahl von 3.000 aggregiert worden sind. Berücksichtigung fanden nur die Probanden mit einer Mindestwohndauer von 10 Jahren im jeweiligen Stadtteilcluster. Zur Auswertung wurde eine Adjustierung für Alter und Geschlecht, sowie in einem weiteren Schritt noch für Bildung, Rauchen und Alkoholkonsum, vorgenommen.

Ergebnisse: Vollständige Daten lagen von 7086 Teilnehmern vor, 48,5 % waren männlich, das mittlere Alter lag bei 62,9 Jahren. Die bisherigen Ergebnisse zeigen für Hamburg gesamt eine unadjustierte Lebenszeit-Prävalenz von Hautkrebs von 7,6 % (n = 542). Regional differenziert nach Stadtteilclustern variiert diese zwischen 1,2 % und 19,6 %, mit tendenziell leicht erhöhten Prävalenzen in den Stadtteilclustern im Süden Hamburgs. Nach Adjustierung lag die Prävalenz bei 7,2 %, mit einer Range von 1,9 % bis 15,8 %.

Schlussfolgerungen/Ausblick: Diese Studie zeigt erstmals die regionale Variation der Hautkrebsprävalenz innerhalb Hamburgs. Die bisherigen Ergebnisse deuten an, dass soziodemographische Parameter mit der Hautkrebsprävalenz assoziiert sind. Dass auch nach Adjustierung für Soziodemographie regionale Unterschiede bestehen, deutet aber darauf hin, dass diese die Unterschiede nicht vollständig erklären.

Po55

Lange Diagnoseverzögerung bei einem 59-jährigen Patienten mit ausgeprägter Acne inversa

Willers C., Kirsten N., Augustin M.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Acne inversa (AI) ist eine multifaktorielle, schubweise verlaufende chronisch entzündliche Hauterkrankung mit Knoten, Abszessen und drainierenden Fisteln. Betroffene Regionen sind meistens die Hautumschlagfalten wie die Axillen, die Inframammärregion, die Leisten, der Genitalbereich sowie die rima ani und die Glutaealregion. Durch Schmerzen, Bewegungseinschränkung, Sekretion, Geruch, Vernarbung und der damit verbundenen emotionalen und psychosozialen Belastung führt sie zu einer enormen Minderung der Lebensqualität. Die verstärkte Expression von Entzündungszytokinen in läsionaler Haut weist auf ein immunologisches Geschehen hin. Die jahrelange Verknennung der Diagnose, laut Literatur durchschnittlich 7.2 ± 8.7 Jahre, führt zu oft unkoordinierten, nicht stringenten Therapieversuchen, die mit häufigeren chirurgischen Maßnahmen verbunden sind.

Fallbericht: Ein 59 jähriger männlicher Patient stellte sich mit multiplen, konfluierenden, drainierenden Fisteln, Abszessen, entzündlichen Knoten und diffuser Vernarbung im Bereich des Unterbauchs, beider Leisten, der Genitalregion und vor allem des Glutaealbereichs in unserer Acne inversa Sprechstunde vor (Hurley III, HS-PGA 4). Er berichtete von der Erstmanifestation in seinem 27. Lebensjahr. In den letzten dreißig Jahren habe er zahlreiche Inzisionen und großräumige Exzisionen und verschiedenste Antibiosen erhalten. Er sei von Hausarzt und Chirurg behandelt worden. Bisher sei er noch nie dermatologisch gesehen worden.

Er sei ledig und könne seinen Beruf (Arbeiter im Gleisbau) schon seit Jahren nicht mehr ausüben. Zudem bestanden bei dem adipösen Patienten eine arterielle Hypertonie, ein Diabetes mellitus Typ II und ein Asthma bronchiale. Nach einer antibiotischen Behandlung mit Clindamycin und Rifampicin, jeweils 2 x 300 mg p.o. täglich zeigte sich schon nach acht Wochen ein deutlich gebesserter Befund. Geplant ist, die Doppelantibiose noch vier Wochen fortzuführen und dann eine Behandlung mit Adalimumab 40 mg s.c. wöchentlich einzuleiten.

Schlussfolgerung: Der Effekt einer verspäteten Diagnosestellung bei Acne inversa auf den Krankheitsverlauf, die Begünstigung anderer systemischer Erkrankungen und die Lebensqualität der Patienten ist immens. Es wäre wünschenswert, andere medizinische Fachrichtungen mehr für diese Erkrankung zu sensibilisieren und betroffenen Patienten dadurch zu einer früheren Diagnosestellung und bereits von Beginn an zu einem adäquaten Therapiekonzept zu verhelfen.

P056

Patienten-Nutzen, Lebensqualität und Wirksamkeit systemischer Therapien bei älteren Psoriasis-Patienten – Real-World-Daten aus einer multizentrischen, prospektiven, nicht-interventionellen Zwei-Länder-Studie

Kirsten N.¹, Anzengruber F.², French L.³, Mrowietz U.⁴, Körber A.⁵, Thaci D.⁶, Sorbe C.¹, Maul J.-T.², Navarini A.⁷, Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²UniversitätsSpital Zürich, Zürich, Schweiz

³LMU Klinikum der Universität München, München, Deutschland

⁴Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland

⁵Hautarztpraxis Dr. med. Cesko & Prof. Dr. med. Körber, Essen, Deutschland

⁶Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland

⁷UniversitätsSpital Basel, Basel, Deutschland

Hintergrund: Die Ausweitung der Ausschlusskriterien in klinischen Studien hat in den letzten Jahren zu einem verstärkten Selektionseffekt geführt, mit dem Ergebnis, dass die gut recherchierte Patientenpopulation oft aus jüngeren, weniger komorbiden Freiwilligen besteht.

Zielsetzung: Ziel der Arbeit war es, die Wirksamkeit der systemischen Behandlung von Psoriasis-Patienten anhand von Real-World-Daten unter Einbeziehung der von den Patienten berichteten Endpunkte DLQI und Patienten-Nutzen-Index (PBI) zu bestätigen.

Methoden: Die prospektiv erhobenen Daten von 5.345 Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis, die in den deutschen (PsoBest) und schweizerischen (SDNTT) Psoriasisregistern enthalten sind, wurden analysiert. Die analysierte Kohorte wurde stratifiziert in eine Gruppe, die jünger als 65 Jahre alt war („Kontrollen“) und eine weitere für Patienten ≥65 Jahre („ältere Menschen“).

Ergebnisse: 5.346 Patienten im Alter von 18-92 (Mittelwert 47,6, SD 14,5) Jahren wurden in die Analysen einbezogen.

Die Ansprechraten (PASI 75 oder PASI ≤ 3 oder DLQI ≤ 1) auf systemische Therapien waren zwischen jüngeren und älteren Psoriasis-Patienten vergleichbar, mit Ausnahme von Methotrexat,

das bei älteren Patienten bei einer frühen Behandlung wirksamer war (3/6 Monate, $p \leq 0,003$, $p \leq 0,009$), und Ciclosporin ($p \leq 0,001$), das bei jüngeren Patienten nach 3 Monaten eine höhere Ansprechraten zeigte. Im 12. Monat wurden bei keinem der untersuchten Medikamente, einschließlich aller untersuchten Biologika, Unterschiede beobachtet. In unserer Studienpopulation zeigten ältere Patienten für DLQI für alle Therapien und alle Zeitpunkte höhere Ansprechraten als jüngere Patienten. Im Vergleich dazu wiesen jedoch beide Gruppen in Bezug auf den Patienten-Nutzen-Index vergleichbare Ansprechraten in den Monaten 3 und 6 auf. Patienten ≥ 65 Jahre alt erreichen selten die gleiche PBI-Rate ≥3 wie jüngere Patienten, trotz der höheren Raten des DLQI ≤ 1.

Schlussfolgerung: Die Wirksamkeit der systemischen Therapie unterscheidet sich im Allgemeinen nicht bei Patienten ≥ 65 Jahre. Die Unterschiede im Ansprechverhalten bei PBI und DLQI zeigen, dass das Einsetzen beider Instrumente in unterschiedlichen Altersgruppen selektiver erfolgen sollte.

P057

What's driving dermatology: Contribution title analysis of the largest German Dermatology Congress 2019

King F., Kaczmarczyk R.

Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Klinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland

Background: Every two years, German-speaking dermatologic specialist groups gather in Berlin to share the latest developments at Germany's largest dermatologic conference, the Annual Meeting of the Germany Society of Dermatology (DDG). Because this conference has a lasting effect on dermatologic practice and research, understanding what is moving the specialist groups means understanding what is driving dermatology in Germany.

Objective: The objective of the article is to introduce the medical scientific community to a data visualization method, which will help understand more sophisticated data analysis and processing approaches in the future.

Methods: We used word network analysis to compile and visualize the information embedded in the contribution titles to the DDG Annual Meeting in 2019. We extracted words, contributing cities and inter-connections. The data was standardized, visualized using network graphs and analyzed using common network analysis parameters.

Results: A total of 5509 words were extracted from 1150 contribution titles. The most frequently used words were "therapy", "patients", and "psoriasis". The highest number of contributions came from Hamburg, Berlin and Munich. High diversity in research topics was found, as well as a well-connected research network.

Conclusions: Focus of the well-connected German-speaking dermatology community meeting 2019 was patient and therapy centered and lies especially on the diseases psoriasis and melanoma. Network graph analysis can provide helpful insights and help planning future congresses. It can facilitate the choice which contributors to include as imbalances become apparent. Moreover, it can help distributing the topics more evenly across the whole dermatologic spectrum.

Po58

Das Melanom – eine zunehmende Diagnose in der Hautklinik des Universitätsklinikums Dresden

Povilaitytė E.¹, Wölfer L.-U.², Günther C.¹, Meier F.¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Dresden, Deutschland

²Städtisches Klinikum Görlitz gGmbH, Hautklinik, Görlitz, Deutschland

Das Melanom ist ein bösartiger melanozytärer Tumor mit der höchsten Metastasierungsrate unter allen Hauttumoren und ist derzeit Ursache für die meisten Sterbefälle an Hauttumoren, obwohl es deutlich seltener als Basaliome oder Plattenepithelkarzinome diagnostiziert wird. Aufgrund dessen ist es sehr wichtig, die epidemiologischen Daten und Trends ständig im Blick zu behalten und daraus folgende Maßnahmen festzulegen.

Es wurde eine retrospektive Analyse in der Klinik und Poliklinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus durchgeführt. Eingeschlossen wurden ambulant oder stationär betreute Patienten mit der Diagnose eines malignen Melanoms aus den Jahren 2014–2019. Es wurden Daten zur Epidemiologie, zu den diagnostischen Verfahren, zum Krankheitsverlauf und zur Therapie erfasst und analysiert.

Zwischen 2014 und 2019 wurden insgesamt 1582 Melanompatienten (43,3 % Frauen und 56,7 % Männer) mit einem durchschnittlichen Alter von $65,90 \pm 14,74$ Jahren betreut. Bei der Erstdiagnose fanden sich die meisten der Patienten (57,7 %) im Stadium I. Von den anderen befanden sich 21,4 % im Stadium II, 12,9 % im Stadium III und 5,3 % im Stadium IV. Bei 2,7 % war kein Stadium angegeben. Die meisten Melanome wurden an den Extremitäten (42,9 %) diagnostiziert, gefolgt von 35,6 % am Stamm, 14,9 % im Kopf- und Halsbereich, 1,5 % am Auge, 1,0 % auf Schleimhäuten und bei 4,1 % der Patienten konnte kein Primärtumor diagnostiziert werden. 16,7 % der Patienten hatten schon bei der Erstdiagnose mindestens 1 Metastase. Bei weiteren 17,0 % entwickelte sich ein progredientes Tumorleiden zu einem späteren Zeitpunkt. In den meisten der Fälle (95,1 %) wurde der Primärtumor entfernt. Bei 11,4 % der Patienten wurde eine Lymphadenektomie durchgeführt. 14,5 % der betreuten Patienten erhielten eine Radiotherapie und 28,3 % benötigten mindestens 1 medikamentöse Behandlung.

Die Zahl der betreuten Patienten und neu diagnostizierten Melanome war im untersuchten Zeitraum langsam zunehmend. Während dünne Melanome der Stadien I und II retrospektiv zunahmen, wurden Melanome der Stadien III und IV bei Diagnosestellung seltener. Dies korreliert mit der epidemiologischen Erkenntnis, dass die Melanom-Mortalität trotz erheblicher Zunahme der Tumor-Inzidenz in der Bevölkerung in den letzten Jahren nicht anstieg. Die Früherkennung verbessert somit die Melanom-Prognose im Gesamtkollektiv, sollte jedoch bei einer Metastasierungsrate von 16,7 % bei Erstvorstellung weiterhin forciert werden.

Po59

Dermatophyte survey from Baghdad, Iraq – emergence of terbinafine resistant *Trichophyton mentagrophytes* type VIII India

Uhrlaß S.¹, Alhilaifawi A.F.H.^{2,3}, Sharquie K.E.³, Alhamami H.R.³, Al-Qahar G.H.A.⁴, Tabra M.K.H.⁴, Koch D.¹, Mütze H.¹, Krüger C.¹, Burmester A.⁵, Wiegand C.⁵, Hipler U.-C.⁵, Nenoff P.¹

¹Laboratory of Medical Microbiology, Rötha OT Mölbis, Deutschland

²Dermatology Office, Schongau, Deutschland

³University of Baghdad, Baghdad, Irak

⁴Baghdad Medical Teaching Hospital, Baghdad, Irak

⁵University Hospital Jena, Clinic for skin diseases, Jena, Deutschland

Objectives: From Iraq, few data on the occurrence of dermatophytes are available. A study on prevalence of dermatophytes in Baghdad, Iraq was done.

Patients and methods: From April to December 2019, skin scrapings were investigated from 92 out-patients in Baghdad under the suspicion of superficial dermatophytoses. Mycological diagnostics and sequencing were performed.

Results: Both, by culture and/or PCR, a dermatophyte was detected in 63 (68 %) out of 92 samples. Culture positive were 43 (81 %) of 63 samples, PCR positive were 57 (90 %). The following dermatophytes (out of 63 positive samples, 43 by culture and PCR, 20 by PCR, 1 by culture) were found: *Trichophyton* (T.) *mentagrophytes*/ *T. interdigitale* (TM/TI), 40 (63 %, 26 by culture and PCR, 14 by PCR), *Microsporum* (M.) *canis*, 7 (11 %, 6 by culture and PCR, 1 by PCR), *Epidermophyton floccosum*, 6 (10 %, each 3 by culture and PCR, 3 by PCR), *T. rubrum*, 5 (8 %, 3 by culture and PCR, 2 by PCR), *T. violaceum*, 2 (3 %, 2 by culture and PCR). Each, one strain of *Nannizzia incurvata* (2 %), *T. benhamiae* (2 %), and *M. ferrugineum* (2 %) was isolated. Based on results of sequencing, we were able to demonstrate that among 26 cultural isolated *T. mentagrophytes* strains, surprisingly, 18 were *T. mentagrophytes* type VIII India, 5 were *T. mentagrophytes* type V Iran, and 2 were belonging to anthrophilic *T. interdigitale* type II*. Seven (39 %) out of 18 Indian *T. mentagrophytes* type VIII were terbinafine resistant. The resistant strains exhibited the amino acid substitution Phe397Leu of squalene epoxidase gene.

Conclusion: Since approximately 20 years, this is the first survey on epidemiology of dermatophyte species in Iraq. Surprisingly, in our study, *T. mentagrophytes* represented the most frequent dermatophyte species in Baghdad, Iraq, and this species has obviously replaced *T. rubrum*, the ubiquitous most frequent dermatophyte. The new emerged and mostly terbinafine resistant genotype VIII India was found to count for the biggest part of strains within the species *T. mentagrophytes*. This means that the spread of this dermatophyte – *T. mentagrophytes* type VIII - from India to Arab and Persian countries, e.g. Bahrain, and Iran, has now reached Iraq, too. The percentage of terbinafine resistance is high in the strains isolated in Baghdad, Iraq, treatment failures of terbinafine are to be expected.

Po60

Dermatophytes and dermatophytoses in Southeast Asia – first epidemiological survey from Cambodia

Uhrlaß S.¹, Mey S.², Koch D.¹, Mütze H.¹, Krüger C.¹, Monod M.³, Nenoff P.¹

¹Laboratory of Medical Microbiology, Rötha OT Mölbis, Deutschland

²Preah Kosamak Hospital, Department of Dermatology, Phnom Penh, Kambodscha

³Centre hospitalier universitaire vaudois, Dermatology Service, Lausanne, Schweiz

Objectives: Dermatophytes count to the most frequent dermatoses in Cambodia. However, until now, no data on epidemiology of dermatophytes and dermatophytoses are available from this country. The aim of this survey was to investigate the occurrence of different anthropophilic, geophilic, and zoophilic dermatophytes in Cambodia.

Patients and methods: From June 2017 to July 2018, skin scrapings were taken from altogether 67 patients with superficial dermatophytosis for mycological diagnostics. Identification of dermatophytes was confirmed by sequencing of the "internal transcribed spacer" (ITS)-region of the rDNA and of the gene of the Translation Elongation Factor (TEF)-1 α .

Results: Patients were suffering from tinea corporis and tinea inguinalis/cruris, 42/67 (63 %), tinea capitis/faciei, 14/67 (21 %), tinea corporis/capitis/faciei 6/67 (9 %), tinea manuum/pedis 2/67 (3 %), tinea pedis 2/67 (3 %) and tinea manuum 1/67 (1 %). Both, by culture and/or PCR, a dermatophyte was detected in 52 (78 %) out of 67 samples. Culture positive were 42 (81 %) of 52 samples, PCR positive were 50 (96 %). The following dermatophytes were identified: *Trichophyton* (T.) *rubrum*, 36/52 strains (69 %, 29 by culture and PCR, 7 by PCR), *T. mentagrophytes*/ *T. interdigitale* (TM/TI) 9/52 (17 %, 6 by culture and PCR, 3 by PCR), and *Microsporum* (M.) *canis* 5/52 strains (10 %, all by culture and PCR). Both, one strain of *Nannizzia* (N.) *incurvata* 1/52 (2 %) and *N. nana* 1/52 (2 %) were isolated. Based on results of sequencing, we were able to demonstrate that two *T. mentagrophytes* strains out of the 9 TM/TI strains represented the new ITS type XXV Cambodia. We detected one *T. mentagrophytes* strain type VIII India. This isolate was terbinafine resistant, and it exhibited the amino acid substitution Phe397Leu in the squalene epoxidase. Three strains of *T. interdigitale* type II* were isolated.

Conclusion: This is the first survey on epidemiology of dermatophyte species in Cambodia. Currently, *T. rubrum* represents the most frequent species in Cambodia, followed by strains of the *T. mentagrophytes*/*T. interdigitale* complex. Besides of true zoophilic *T. mentagrophytes* strains, a single Indian type VIII *T. mentagrophytes* was isolated. An association between this dermatophyte infection in Cambodia and the current Indian outbreak of recalcitrant superficial dermatophytosis has to be suspected. A highlight was the first description of an unknown new genotype of *T. mentagrophytes*, the so-called Cambodian type XXV.

Genodermatosen

Po61

Behandlungserfolg mit Secukinumab bei SAM-Syndrom

Frommherz L.¹, Schempp C.², Has C.²

¹Klinik für Dermatologie und Allergologie, LMU Klinikum, München, Deutschland

²Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Das "schwere Dermatitis, multiple Allergien, metabolischer Verlust (SAM)-Syndrom" genannt, ist eine seltene Genodermatose verursacht durch biallelische pathogene Varianten im Desmoglein 1 (DSG1)- oder Desmoplakin (DSP)-Gen. Betroffene zeigen

bereits bei Geburt eine ichthyosiforme Erythrodermie. Aufgrund der eingeschränkten Hautbarriere entwickeln sie multiple Allergien und leiden an Gedeihstörung. Wir berichten über eine 23-jährige Patientin, die auf dem Boden einer DSG1 Nonsense-Mutation an SAM-Syndrom erkrankt ist und erfolgreich mit Secukinumab behandelt wurde.

Die Diagnose SAM-Syndrom wurde bei der Patientin im 18. Lebensjahr gestellt. Die Hauptsymptome waren ausgeprägte palmoplantare Hyperkeratosen, eine rezidivierende Dermatitis mit ichthyosiformer Schuppung, Juckreiz sowie multiple Allergien. Eine Gedeihstörung trat nicht auf. Die Behandlung erfolgte zunächst topisch (Calcineurin-Inhibitoren, Glukokortikosteroide (GKS)). Hierunter kam es rezidivierend zu Exazerbationen, die unter anderem zu einer Hospitalisierung und oraler Einnahme von GKS führte. Unter einer Therapie mit Ciclosporin zeigte sich der Hautbefund stabilisiert, wohingegen sich der Juckreiz nicht besserte. Nebenwirkungen, wie Gewichtszunahme und starken Kopfschmerzen, führten zum Absetzen der Therapie nach 4 Monaten. Immunhistochemische Färbungen für Interleukin 17A (IL-17A) in einer Gewebeprobe der Patientin ergab ein ähnliches Bild wie in Psoriasis-Haut, wohingegen gesunde Haut keine IL-17A positive Zellen zeigte. Aufgrund der Ergebnisse wurde eine off-label-Therapie mit dem Antikörper gegen IL-17A Secukinumab eingeleitet. Nach 3 Wochen stabilisierte sich der Hautbefund und besserte sich zunehmend im Therapieverlauf. Der Juckreiz verringerte sich von 8-9 auf 0 (VAS10).

DSG1 oder DSP Mutationen führen zu einem Verlust der Zell-Zell-Adhäsion mit reduzierter Hautbarriere, was wiederum das Auftreten von Allergien erleichtert. Therapeutischen Optionen sind u.a. topische GKS, Calcineurin-Inhibitoren oder Keratolytika; meist ist dies jedoch unzureichend in schweren Schüben. Daten zeigen eine Zunahme der proinflammatorischen Th17-Expression bei Patienten mit Ichthyosis - daher scheint eine IL-17A-Inhibitor-Therapie als aussichtsvoll. In diesem Fall konnte eine hohe IL-17A Expression bei SAM-Syndrom nachgewiesen werden, was wiederum die IL-17A-Behandlung bei Patienten mit seltenen Erkrankungen mit eingeschränkter epidermaler Barriere als vielversprechende Therapieoption darstellt.

Po62

Epidermolysis bullosa simplex - eine Familie mit einem autosomal-dominanten Erbgang einer pathogenen PLEC-Variante (p.R2000W)

Al-Gburi S.¹, Has C.², Fischer J.³, Günther C.¹

¹Universitätsklinikum Dresden Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Dresden, Deutschland

²Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Freiburg im Breisgau, Deutschland

³Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Humangenetik, Freiburg im Breisgau, Deutschland

In unserer Ambulanz stellte sich ein 40-jähriger Patient mit klinischem Verdacht auf eine Epidermolysis bullosa simplex vor. Er präsentierte disseminiert verteilte, akral betonte Blasenbildung, Erosionen mit Krustenbelag und postinflammatorischen Hyperpigmentierungen. Die Morphologie der Nägel, das Haarwachstum und der Zahnstatus waren unauffällig. Es wurden keine Pathologien des Skelettsystems festgestellt werden. Die Familienanamnese ergab, dass der Vater und die 7 Geschwister des

Patienten (3 Geschwister und 4 Halbgeschwister) klinisch ähnliche Hautmanifestationen zeigten. Dies wies auf einen autosomal-dominanten Erbgang hin.

Eine genetische Mutationsanalyse ergab den Nachweis einer heterozygoten pathogenen Plektin-Variante (Klasse 5) c.5998C>T, p.R2000W in Exon 32, aber zugleich auch einer heterogenen Variante (Klasse 3) c.13192G>A, p.R4398T unklarer Signifikanz in Exon 33. Diese Varianten liegen auf einem Allel (in cis). Die heterozygote Variante p.R2000W ist bisher lediglich in fünf Familien beschrieben [1], [2], [3]. Sie stellt eine Missense-Mutation in der Stabregion des Plektin-Proteins dar, die in einem dominant-negativen Effekt resultiert und als pathogen angesehen wird [1]. Die Mutationen wurden sowohl bei beiden Söhnen des Patienten, als auch bei einer Schwester nachgewiesen. Somit konnte die Diagnose einer Epidermolysis bullosa simplex vom Typ intermediär (ehemals Ogna) gesichert werden.

Die mild ausgeprägten Erscheinungen mit Hautfragilität, kleinen Erosionen und geringgradiger Blasenbildung unterscheidet diesen Epidermolysis-bullosa-simplex-Subtyp von anderen Formen, sodass die Erkrankung leicht übersehen werden kann. Ohne positive Familienanamnese jedoch kann eine Xerosis cutis oder eine Pruritis-erkrankung vermutet werden. Daher sind die ausführliche Familienanamnese und die Kenntnis der „Orphan Diseases“ von großer Bedeutung.

Literatur

- [1] Kiritsi, D, Pigors M, Tantcheva-Poor I, Wessel C, Arin MJ, Kohlhase J, Bruckner-Tudermann L, Has C, J Invest Dermatol. 2013 Jan; 133(1): 270-3.
- [2] Gedde-Dahl TJ. Epidermolysis Bullosa. A Clinical, Genetic and Epidemiological Study. The John Hopkins Press: Baltimore and London, 1971.
- [3] Koss-Harnes D, Hoyheim B, Anton-Lamprecht I, Gjesti A, Jorgensen RS, Jahnsen FL, Olaisen B, Wiche G, Gedde-Dahl T Jr, J Invest Dermatol. 2002 Jan; 118(1): 87-93.

Po63

Therapeutische Ansätze psoriasiformer Hautveränderungen beim Papillon-Lefèvre-Syndrom

Süßmuth K.¹, Metze D.¹, Fischer J.², Oji V.¹

¹Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

²Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

Wir berichten über einen 44-jährigen Patienten, der sich mit psoriasiformen Hautveränderungen in unserer Klinik vorstellte. Er wurde kurz zuvor stationär mit einer Staphylokokken-Sepsis behandelt. Gelenkschmerzen wurden verneint. Er habe früh seine Zähne verloren, ansonsten habe er keine Vorerkrankungen. Histologisch zeigte sich eine psoriasiforme Dermatitis mit diskreter parakeratotischer Verhornung (ohne neutrophile Granulozyten), wie es bei genetischen Differenzierungsstörungen der Epidermis beobachtet werden kann.

In Zusammenschau aller Befunde diagnostizierten wir ein Papillon-Lefèvre-Syndrom (PLS), mit psoriasiformen Hautveränderungen über den Ellenbogengelenken und einer palmoplantaren Hyperkeratose (PPK). Das PLS ist eine sehr seltene, autosomal-rezessiv vererbte syndromale PPK, die mit Zahnanomalien assoziiert

ist. Es geht mit einer erhöhten Anfälligkeit für bakterielle Infektionen insbesondere mit Staphylococcus aureus einher. Ursächlich sind Mutationen im CTSC-Gen, welches die Dipeptidyl-Peptidase Cathepsin C kodiert, und dadurch die Differenzierung der Epidermis und Immunantwort stört.

Initial führten wir eine lokale keratolytische Therapie mit Acid Salicyl 5 % ohne wesentliche Verbesserung des Hautbefundes durch.

Es erfolgte daher bei ausgedehntem Befund (PASI 12.8) und hohem Leidensdruck (DLQI > 10) eine Therapie mit 25 mg Acitretin/Tag für drei Jahre, in Kombination mit Calcipotriol/Betamethason-Creme. Aufgrund des nicht ausreichenden Ansprechens (PASI > 10) und weiterhin ausgeprägtem Leidensdruck erhöhten wir die Therapie mit Acitretin (30 mg/Tag) und rezeptierten eine Therapie mit Apremilast. Unter dieser Therapie zeigte sich nach zwei Monaten eine Besserung der Rötung und Schuppung der Palmae und Plantae und der Plaques an den Ellenbogen (PASI 8). Wir konnten jedoch keinen sehr großen zusätzlichen therapeutischen Effekt durch den Einsatz von Apremilast erkennen. Allerdings wurde die Kombinationstherapie sehr gut vertragen. Seither erhält der Patient eine blande Lokaltherapie und Acitretin 30 mg/Tag. Mutationen im CTSC-Gen wurde inzwischen bestätigt.

Im klinischen Alltag sollte beim Vorliegen von psoriasiformen Hautveränderungen und einer PPK in Kombination mit Zahnanomalien und Infektanfälligkeiten an das PLS gedacht werden. Die Therapie mit Acitretin zeichnet sich als hilfreiche Systemtherapie aus, dennoch ist es wünschenswert, wirksamere Therapien zu identifizieren, die im Bereich der antipsoriatischen Therapien angesiedelt sein könnten.

Po64

Pannikulitis als Hauptmanifestation bei Alpha-1-Antitrypsin Mangel Erstdiagnose: Ein Fallbericht

Kasche E.-M., Christolouka M., Schneider S.W.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Hamburg, Deutschland

Mit einer Prävalenz von 0,01 % bei Patienten mit bekanntem Alpha-1-Antitrypsin (A1AT) Mangel (AATM) ist die assoziierte Pannikulitis neben Lungenemphysem oder Leberzirrhose eine seltene, jedoch nicht minder schwere Folge des Enzymmangels. Erstmals 1972 in Frankreich publiziert, sind bis heute weniger als 65 Fälle beschrieben, von welchen 70 % dem homozygoten Protease Inhibitor (Pi)ZZ Genotyp entsprachen. Es ist unklar, wieso die Pannikulitis häufig als Erstmanifestation des AATM auftritt.

Wir berichten von einem 39-jährigen zuvor hautgesunden Mann mit seit einem Monat progredienten, nicht heilenden Ulzerationen und sekundären Weichteilinfektionen unter intensiver antiinfektiver Therapie. Der Patient litt unter stark schmerzhaften, erythematösen Knoten und konfluierende Ulzerationen mit Austritt eines gelblich, öligen Sekrets an allen proximalen Extremitäten und den Flanken beidseits. Die klinisch-pathologische Korrelation von tiefen Spindelbiopsien (Histologie und Immunhistozytochemie) sowie einer Lymphknotenexstirpation lautete neutrophile primär septale Pannikulitis. Malignität und Erreger waren ausgeschlossen. Labordiagnostik zeigten einen manifesten AATM und schloss anderweitige Differentialdiagnosen aus. SERPINA1 Gensequenzierung zeigte compoundheterozygote Mutationen von p. Glu 366 Lys in c.1092 G>A (PiZ Variante) und p. (Glu

387 Arg fs*14) in c. 1158 dupC, die einer nonsense Mutation mit mRNA Strangbruch entsprach. Die A1AT lag mit <10 mg/dL (<0.1 g/l) unterhalb der Nachweisgrenze, auf einen PiZNull Genotyp hindeutend. Trotz umfangreicher Diagnostik war die Pannikulitis die einzige klinische Manifestation des AATMs.

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankungen existieren keine randomisierten Studien oder Behandlungsleitlinien. Während Dapson häufig als first-line Therapie eingesetzt wird, ist der Goldstandard die Substitution mit A1AT Infusionen (Prolastin®).

Po65

Case report: Pemphigoid gestationis and acute angioedema triggered by vancomycin

Valiukeviciene S.¹, Bubilaite A.¹, Leonavicius J.¹, Kucinskiene V.¹, Makstiene J.²

¹Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Skin and Venereal Diseases Department, Kaunas, Litauen

²Lithuanian University of Health Sciences, Department of Pathology, Kaunas, Litauen

Introduction: We present a rare case of severe pemphigoid gestationis (PG), associated with atopic dermatitis (AD), increased total IgE and vancomycin-induced angioedema. PG is a rare pruritic autoimmune blistering skin disease associated with pregnancy that can regress spontaneously or persist after delivery [1]. The most common vancomycin-induced adverse reaction is red man syndrome (incidence 3.7–47 % of patients), whereas anaphylaxis is rare [2].

Methods: Clinical case analysis.

Results: 26-year-old woman primigravida was diagnosed with PG at week 22. At first postpartum week the patient was hospitalized due to rash exacerbation. Skin examination revealed multiple erythematous-urticarial plaques and tense blisters. Medical history included AD, allergy to cefazolin since childhood. Positive anti-BP180 antibodies, increased C-reactive protein (CRP) (77 mg/l) and total IgE (3350 kU/l) levels, leukocytosis, neutrophilia, eosinophilia were detected. Direct immunofluorescence was positive for IgG and C3 in a linear pattern along the basal membrane of the epidermis. Oral prednisolone 45 mg/day and empirical treatment with vancomycin 2g/day were initiated. After the 2nd dose of vancomycin angioedema and dyspnea developed, therefore vancomycin was discontinued and methylprednisolone pulse therapy (PT) 1g/d for 3 days intravenously initiated. During treatment angioedema and multiple blisters regressed, but episodic pulmonary edema occurred and was successfully treated with diuretics and oxygen therapy. Treatment was continued with prednisolone 40–60 mg/day, cetirizine 20 mg/day, plasmapheresis (N6) with partial effect. Urinary tract infection caused by E. cloacae was treated with oral ciprofloxacin (10 days). Due to persistent pruritic urticarial plaques treatment with cyclosporine 300 mg/day (5 mg/kg/day body weight - initial dose) in combination with prednisolone 30 mg/day was initiated until control of disease activity is achieved with subsequent tapering of prednisolone until resolution. Treatment was well-tolerated, no new blisters appeared, no side effects observed.

Discussion: According to the literature, about 75 % of all PG exacerbate immediately after delivery and 96 % last from 1 to 6 months postpartum [3,4]. Because of concomitant diseases, such as AD, cyclosporine (after discontinuation of breastfeeding) was chosen as a safe and rapid acting treatment for PG.

We would like to acknowledge ERN-Skin network for consulting and collaboration.

Po66

Haley-Haley Disease

Viktorovs V.¹, Rubins S.², Scherbuks M.³

¹University of Latvia, PhD program of Medicine, Riga, Lettland

²University of Latvia, Department of Dermatology and Venereology, Riga, Lettland

³Central Laboratory, Department of Histology, Riga, Lettland

Case history: Caucasian male, 43 years old. During primary examination (August 2018) by dermatologist patient complained about eruptions with excaudatelocalized in inguinal and axillarregion, bilaterally. Often patient complains about headache, apathy, increased sweating, sleep disturbance. Symptoms first accrued one year ago. From anamnesis is known that patient had lues infection in 1996, but official data about treatment or diagnosis was not found. From family anamnesis is known that patient's father had similar symptoms in inguinal region, local status worsened after physical activities. In July 2018 patient was hospitalized in regional hospital with primary diagnosis of chronic Treponema pallidum infection. Treponema pallidum caused nephritis. During hospitalization on 20th of July 2018 blood analysis and serology was performed – TPHA 2+/3+, but in next day patient was discharged from the hospital due to refusal of treatment. On 3th of August 2018 patient was hospitalized in specialized hospital. Primary diagnosis during hospitalization was Latent lues. Inguinal and axillar erythrasma.

Diagnostic methods: After hospitalization patient was screened on Syphilis infection with serology – TPHA was positive with 4+, 1:160, RPR – negative, Treponema pallidum IgG (4+), Treponema pallidum IgM – negative. Lumbar puncture was performed and cerebrospinal fluid was sent to clinical laboratory – protein amount was 0,76↑ (in norm 0,15–0,45), TPHA positive (2+), Treponema pallidum IgG and IgM positive (2+), RPR – negative. Also skin biopsy was taken. In epidermis hyperkeratosis and parakeratosis, hypergranulation with asymmetry, acanthosis, pigmentation in basal layer. In other slide layers - in epidermis suprabasalacanthosis, with lacunas and vesicle formation. In lacunas proliferation of dermal papillawith epidermocytes proliferation. Lacunas contain acatholitic cells, neutrophil leucocytes. In upper layer of dermis vasodilatation, perivascular lymphocyte infiltration mostly neutrophilic leucocytes, but also eosinophils. Also patient had neurologist consultation, neurologist concluded that patient had neurosyphilis. Final clinical diagnosis: familial benign chronic pemphigus Haley-Haley. Latent Syphilis. Neurosyphilis. Chronicmeningoencephalitis.

Treatment: Intra venous Ceftriaxone 1 gram 2 times per day / 14 days. Then Penicillin G 1 mil.4 times per day/3 weeks. Caps Itraconazole 100 mg 1 time per day/ 14 days. Caps Acitretin 20 mg once a day/ protractedly.

Geschichte und Ethik der Dermatologie

Po67

Jena und die UV-Therapie – Gestern bis Morgen

Gregersen D.M., Elsner P., Wendelmuth A., Goetze S.

Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Deutschland

Die UV-Strahlung wurde 1801 vom Naturphilosophen und Elektrochemiker Johann Wilhelm Ritter (1776–1810) in Jena entdeckt. Etwa 100 Jahre später waren ihr therapeutischer Nutzen erkannt und die technischen Möglichkeiten zur gezielten Anwendung geschaffen. Pioniere für den Fortschritt der Lampen- und Lichttechnik waren der Industrielle Otto Schott (1851–1935), der Feinmechaniker für Optik Carl Zeiss (1816–1888) und der Physiker Ernst Abbe (1840–1905), die mit ihren in Jena ansässigen Instituten und Firmen die Entwicklung von Bestrahlungsapparaten mit verschiedenen Spektren und Anwendungsgebieten vorantrieben.

Die Geschichte der Dermatologie als eigenes Fach in Jena begann 1911 mit einem außerplanmäßigen Ordinariat für Bodo Spiethoff (1875–1948). Er kämpfte für ein eigenes Klinikgebäude, was ihm in der Nachkriegszeit aufgrund hoher Zahlen Geschlechtskranker trotz Hyperinflation gewährt wurde. Die Carl Zeiss Stiftung spielte hierbei eine wichtige Rolle indem sie das Grundstück unentgeltlich zur Verfügung stellte. Dennoch wies der Neubau aufgrund der miserablen Wirtschaftslage des Landes Thüringen einige Mängel auf. Die Bestrahlungsabteilung wurde jedoch vorbildlich ausgestattet.

Die UV-Therapie zählte seit ihrer Etablierung stets zu den Kernkompetenzen der Jenaer Hautklinik. In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts beschäftigte sich die Forschung intensiv mit Erythemgrenzen, später mit Fluoreszenzmethoden. Das therapeutische Spektrum wuchs mit den Erkenntnissen. Seit den frühen 1990er Jahren sind UVA1-Bestrahlungen, extrakorporale Photopherese und auch Infrarotlichttherapie möglich. Das fast 100 Jahre alte Klinikgebäude wird bald zugunsten eines modernen Funktionsbaus verlassen. Die UV-Phototherapie wird dort ihren festen Ort und Stellenwert haben.

Po68

Ernährungstherapie chronisch entzündlicher Dermatosen

Gregersen D.M.^{1,2}, Schempp C.M.², Meyer U.³

¹Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Deutschland

²Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Freiburg, Deutschland

³Universität Greifswald, Institut für Pharmazie, Greifswald, Deutschland

Die Dermatotherapie als Individualtherapie anhand der Ernährung auszurichten gelang kaum jemandem wie Sigwald Bommer (1893–1963) in den 1930er Jahren bis 1950er Jahren. Er konzipierte eine Diättherapie in Stufen als Therapiegrundlage und setzte diese konsequent auch auf universitärer Ebene um. Die Ernährungstherapie ließ sich je Patient und Dermatoase an unterschiedliche Bedürfnisse anpassen. Die Ernährungstherapie zielte auf die Verbesserung der zellulären Oxygenierung und Energieversorgung. Chronisch entzündliche Dermatosen schienen besonders gut auf die Ernährungsumstellung anzusprechen. Das Prinzip der Ernährungstherapie wird auf dem Poster vorgestellt und mit aktuellen Empfehlungen verglichen. Es zeigt die individuellen Besonderheiten der Ernährungstherapie bei Psoriasis vulgaris, akutem Ekzem sowie Akne vulgaris auf, die Bewertung erfolgt anhand des aktuellen Standes der Forschung.

Haarerkrankungen

Po70

Scalp hair follicles from female pattern hair loss patients are characterized by decreased perifollicular vascularisation, changes in angiogenic growth factors, and reduction in intrafollicular nutrient amount

Piccini I.¹, Sousa M.¹, Mirecki M.², Altendorf S.¹, Edelkamp J.¹, Jimenez Acosta F.², Rossi A.³, Bertolini M.¹

¹Monasterium Laboratory Skin & Hair Research Solutions GmbH, Muenster, Deutschland

²Mediteknia, Las Palmas de Gran Canaria, Spanien

³Università di Roma "la Sapienza", Roma, Italien

Female pattern hair loss (FPHL) is a nonscarring diffuse alopecia with miniaturization of some hair follicles (HFs) and a decrease in the anagen to telogen ratio, mainly in the central, parietal, and frontal scalp regions (frontal hairline often preserved). Complementary to conventional therapies, nutritional supplementation with bioactive ingredients are commonly prescribed for this hair loss disorder. Although reduction of amino acids and vitamins levels have been shown in FPHL patients' serum, nutrient absorbance deficiency at the level of scalp HFs remains to be confirmed. Therefore, we aimed to close this gap by exploring differences in perifollicular vascularization, important for transporting nutrients; expression of pro- (VEGF) anti-angiogenic (Thrombospondin-1- TSP-1) factors produced and secreted by the HF epithelium; nutrient quantity and ability to absorb nutrients, comparing HFs deriving from the parietal and occipital scalp of FPHL patients and from the occipital scalp of healthy female donors. Quantitative analysis of CD31 immunofluorescence staining in freshly embedded samples revealed that the number of perifollicular CD31+lumina was significantly decreased in parietal terminal (t)/intermediate (i) HFs compared to occipital tHFs from FPHL patients and occipital tHFs from healthy donors. The expression of VEGF protein was reduced in the perifollicular connective tissues sheath and dermal papilla of occipital or parietal t/iHFs from FPHL patients compared to occipital tHFs from healthy donors. The expression of TSP-1 was significantly increased mainly in the epithelium but also in selected CTS compartments of t/iHFs from occipital or parietal scalp from FPHL patients compared to occipital tHFs from healthy donors. Furthermore, preliminary data from untargeted metabolomic analysis showed that relative abundance of metabolites commonly used in nutraceutical supplementation, like L-Cystine and L-Glutamic acid and B vitamins (Biotin and Pantothenic acid), is reduced in iHFs compared to tHFs from corresponding scalp regions in FPHL patients. However, pilot assays revealed that ex vivo FPHL iHFs are able to absorb these nutrients when present in excess in the culture medium, in a similar manner to tHFs from patients or healthy donors. Therefore, our data further confirm that nutrient insufficiency is present at the HF level in FPHL patients and support the use of nutraceuticals as adjuvant treatment for this hair loss disorder.

Po71

Stigmatisierung bei Haarausfall – Eine systematische Literaturübersicht

Schielein M.¹, Tizek L.¹, Sommer R.², Ziehfrennd S.¹, Biedermann T.¹, Zink A.¹

¹Technische Universität München, Fakultät für Medizin, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, München, Deutschland

²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Haarausfall ist ein Symptom vieler Pathogenesen, das ungeachtet seines Ursprunges und seiner Stärke der Ausprägung für Betroffene stark belastend sein kann. Patienten mit Alopecia berichten ein häufigeres Auftreten von mentalen Komorbiditäten und einzelne Studien befassten sich bereits mit dem Auftreten von Stigmatisierung. Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit ist es eine Literaturübersicht über Haarausfall und das damit verbundene Stigma zu geben.

Methoden: Mittels ausgewählter MeSH-terms und passenden Schlagwörtern wurden zwei medizinische (PubMed und EMBASE) sowie zwei psychologische Datenbanken für Fachliteratur (PsycINFO und PsycNET) nach relevanter Literatur durchsucht. Die Suche erfolgte nach der aktuellen „Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses“ (PRISMA) Richtlinie. Die Bewertung der Veröffentlichungen erfolgte durch zwei unabhängige Gutachter. Die identifizierten Veröffentlichungen wurden jeweils mittels „Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology“ (STROBE) oder „Consolidated criteria for Reporting Qualitative research“ (COREQ) Checklisten bewertet.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 98 Studien identifiziert, von denen 11 in die Übersichtsarbeit eingeschlossen wurden. Der Hairdex, ein Fragebogen zur krankheitsspezifischen Lebensqualität, war das am häufigsten verwendete Instrument zur Bewertung der Stigmatisierung. Die Studien waren sehr heterogen und die Werte der Stigmatisierung vor allem bei androgenetischer Alopecia variierten stark. Unabhängig von der Pathogenese wurde von den meisten Patienten häufig eine auftretende interne, aber auch externe Stigmatisierung berichtet. Diese Stigmatisierung von Menschen mit sichtbaren Hautläsionen wurde in der klinischen Praxis und im täglichen Kontakt mit den Betroffenen oft vernachlässigt. Studien, die sich speziell mit dem Stigma des Haarausfalls befassen und dieses nicht nur als sekundäres Studienziel berichten, sind selten, longitudinale Studien mit diesem Ziel sind nicht existent.

Schlussfolgerung: Es sind weitere Studien erforderlich, um eine Vergleichbarkeit innerhalb der Pathogenese sowie mit anderen sichtbaren Dermatosen zu erreichen, um die enorme psychosoziale Belastung durch Haarausfall besser zu verstehen. Ein besseres Verständnis der Belastungen kann bei der Ausrichtung/Vermittlung psychosozialer Unterstützungsangebote helfen, um somit langfristig die Lebensqualität Betroffener zu verbessern.

P072

ANES (Alopecia, neurologische Defekte und Endokrinopathie Syndrom) eine neue Ursache für Hypotrichose

Almeida Jr H.¹, Lorea C.², Pinto e Vairo F.³, Bryant C.⁴, Baserga S.⁵

¹Medizinische Fakultät Bundesuniversität Pelotas, Dermatologie, Pelotas, Brasilien

²Medizinische Fakultät Bundesuniversität Pelotas, Genetik, Pelotas, Brasilien

³Mayo Clinic, Department of Clinical Genomics, Rochester, Vereinigte Staaten

⁴Yale University, Molecular Biophysics and Biochemistry, New Haven, Vereinigte Staaten

⁵Yale University, Genetics, New Haven, Vereinigte Staaten

Bis heute wurde nur in einer Familie aus Israel über ein ANE-Syndrom (OMIM # 612079) berichtet. Fünf betroffene männliche Geschwister mit einer homozygoten Mutation in RBM28 (RNA binding motif protein 28) wurden identifiziert. Ihr Phänotyp war durch Alopecia, fortschreitende neurologische Defekte und Endokrinopathie gekennzeichnet. Ein brasilianisches Mädchen (Geburtsgewicht 2735 g, Kopfumfang von 32 cm) wurde mit kongenitaler Hypotrichose geboren. Ihre Entwicklung war verzögert (sprach die ersten Worte mit 12 Monaten, ging mit 16 Monaten und im Alter von 4 Jahren hat es keine Sphinkterkontrolle). Bei der körperlichen Untersuchung hatte es nur sehr wenige spärliche Kopfhaare und Hypomelanosis guttata idiopathica ähnliche Veränderungen an den Füßen. Magnetresonanz des Gehirns zeigte eine hypoplastische Hypophyse, eine Reduktion der hinteren Fossastrukturen und eine supratentorielle Leukoencephalopathie mit umgebenden Verkalkungen. Stoffwechseltests (Biotinidase, Aminosäure-Hochleistungsflüssigkeitschromatographie) waren im Normalbereich. Kopfhaare wurden entnommen und mit Rasterelektronenmikroskop untersucht, wobei eine unregelmäßige Haarcuticula gesehen wurde. Die Exomsequenzierung ergab einen heterozygoten Genotyp im Gen RBM28 (ein Allel am 5'-Ende von Intron 5, das andere Allel am 3'-Ende von Exon 8). Die Trio-Sequenzierung ergab, dass die RBM28-Varianten wurden von jedem gesunden Elternteil geerbt. Die hier beschriebene Patientin gehört der zweiten betroffenen Familie mit ANES, die dieselben Befunde wie die ursprüngliche Familie aufweist, ohne funktionelle endokrinologische Störungen, jedoch mit strukturellen Veränderungen in der Hypophyse. Diese seltene Ribosomopathie sollte jedoch von Dermatologen erkannt werden, da eine Hypotrichose in der Neugeborenenperiode ein auffälliges Merkmal ist. Die Sequenzierung des beteiligten Gens und die neurologische Untersuchung müssen in solchen Fällen durchgeführt werden.

Literatur

Nousbeck, J., Spiegel, R., Ishida-Yamamoto, A., Indelman, M., Shani-Adir, A., Adir, N., Lipkin, E., Bercovici, S., Geiger, D., van Steensel, M. A., Steijlen, P. M., Bergman, R., Bindereif, A., Choder, M., Shalev, S., Sprecher, E. Alopecia, neurological defects, and endocrinopathy syndrome caused by decreased expression of RBM28, a nucleolar protein associated with ribosome biogenesis. Am. J. Hum. Genet. 2008; 82: 1114-1121.

P073

TNF-alpha Inhibitor induzierte paradoxe Psoriasis mit Alopecia

Michel S., Kunz M., Simon J.C., Kirsten H.

Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: In 2-5 % der mit TNF-alpha Inhibitoren behandelten Patienten kommt es zur paradoxen Ausbildung psoriasiformer Hautveränderungen. In der Dermis betroffener Patienten zeigt sich eine deutliche Vermehrung plasmazytoider dendritischer Zellen (pCDC). Im Falle einer TNF-alpha Blockade wird die Ausbildung der pDC zu reifen dendritischen Zellen inhibiert und eine

Interferon-alpha Überexpression induziert, was konsekutiv zum Phänotyp der paradoxen Psoriasis führt.

Kasus: Eine 34-jährige Patientin stellte sich mit seit zwei Monaten bestehender, progredienter Exsudation mit squamöser Krustenbildung an der Kopfhaut vor. Auffallend war eine ausgeprägte teils mottenfraß-ähnliche Alopezie. Im Verlauf kam es zur Ausbreitung erythematös schuppender Maculae und Pusteln auf das gesamte Integument. Eine ambulant erfolgte mykologische Diagnostik ergab den Nachweis eines Hefepilzes, welcher mit Itraconazol sowie Clotrimazol und Triamcinolon topisch behandelt wurde. Nebenbefundlich bestand ein HLA-B27 positiver Morbus Bechterew, welcher seit vier Monaten mit dem TNF-alpha Inhibitor Certolizumab pegol behandelt wurde. Bei initial dringendem klinischen Verdacht auf eine Tinea capitis wurde eine systemische Therapie mit Terbinafin eingeleitet. Histologisch zeigte sich eine suppurative Infundibulitis ohne Nachweis von Bakterien und Pilzen am Integument, am Capillitium eine perivaskuläre und periadnexielle lymphozytäre Dermatitis. Komplementfaktoren oder antinukleäre Antikörper waren nicht pathologisch erhöht. Die Lues Serologie war negativ. Die weiterführende mykologische Diagnostik erbrachte keinen Erregernachweis, sodass die antimykotische Therapie beendet wurde. Nach klinisch-histologischer Korrelation waren die Veränderungen am ehesten mit einer Psoriasis pustulosa vereinbar, sodass die Patientin topisch mit Betamethason und Calcipotriol behandelt wurde. Die Therapie mit Certolizumab pegol wurde beendet und auf den humanisierten monoklonalen Antikörper Ixekizumab umgestellt, welcher an IL-17A bindet. Unter den genannten Maßnahmen kam es zur lokalbefundlichen Besserung und Nachwachsen der Haare an den betroffenen Stellen ohne residuelle Vernarbung.

Diskussion: Die paradoxe Psoriasis manifestiert sich am Capillitium als psoriasiforme Alopezie. Diese Nebenwirkung wurde nur selten in der Literatur beschrieben. Die frühzeitige Erkennung ermöglicht eine effektive Behandlung. Ein Wechsel auf ein anderes Biologikum sollte zeitnah in Betracht gezogen werden.

Po74

Lipödematöse Alopezie

Bradfish F., Geppert C., Kleimann P., Wolter M., Ochsendorf F. Universitätsklinik Frankfurt am Main, Hautklinik, Frankfurt am Main, Deutschland

Die lipödematöse Alopezie ist eine seltene Erkrankung unklarer Ätiologie und Pathogenese, welche vorwiegend Frauen afrikanischer Herkunft betrifft. Charakteristisch ist eine palpatorsch morastartig verdickte Kopfhaut einhergehend mit einer Alopezie unterschiedlichen Schweregrades bedingt durch eine Hyperplasie des subkutanen Gewebes. Zumeist verläuft die Erkrankung asymptomatisch, kann jedoch mit Pruritus und Schmerzen einhergehen.

Wir berichten über eine 57-jährige eritreische Patientin, die seit 3 Jahren an Schmerzen des Capillitiums leidet, seit 6 Monaten zusätzlich an Alopezie und ausbleibendem Haarwachstum. Bis wenige Monate vor Symptombeginn trug die Patientin Dread Locks. Die weitere Anamnese im Hinblick auf Medikamenteneinnahme, Operationen, Traumata war wie die Familienanamnese bezüglich Haarausfall unauffällig. Eine Therapie erfolgte bisher nicht.

In der klinischen Inspektion präsentierten sich disseminiert über das gesamte Capillitium verteilte, irregulär begrenzte bis zu 1cm messende, haarlose Areale. Sonstige Veränderungen der Kopfhaut fanden sich nicht. Bei der Palpation zeigte sich die Kopfhaut polsterartig verdickt. Histologisch zeigte sich eine aufgelockertes, ödematöses Subkutis und perifollikuläre Muzinablagerung. Eine Verringerung der Haarfollikel stellte sich ebenso wenig dar wie entzündliche Infiltrate. Im cMRT zeigte sich eine homogene Fettgewebsvermehrung des gesamten Capillitiums mit einer Dicke von 1 cm, sodass wir in der Zusammenschau der Befunde die Diagnose einer lipödematösen Alopezie stellten. Durch die Kombination von topisch und intraläsionalem Steroid kam es zu einem zögerlichen, aber kontinuierlichen Haarwachstum.

Die Pathogenese der lipödematösen Alopezie ist unklar. Hypothesen zu einer möglichen Dysregulation weiblicher Hormone über leptingesteuerte Hyperplasie des Fettgewebes, aber auch der Einfluss von Muzinablagerungen, wie unter anderem auch in unserem Fall beschrieben, sind zu diskutieren. Zur Klärung der Genese und zur Erstellung wirksamer Therapieoptionen bedarf es daher der stringenten Erfassung aller Betroffenen. Anzumerken ist hierbei, dass es erste Vermutungen gibt, dass die Erkrankung aufgrund fehlender Bekanntheit unterdiagnostiziert ist. Hierbei kommt der Palpation eine besondere Bedeutung zu. Der klassische Tastbefund mit der weichen, polsterartig („morastartig“) verdickten Haut gibt erste Hinweise. Durch histo- und bildmorphologische Verdickung der Subkutis auf ≥ 1 cm kann die Diagnose gestützt werden.

Po75

Frontale Alopezie mit Hypopigmentierung: was steckt dahinter?

Kopera D. Medizinische Universität Graz, Dermatologie, Graz, Österreich

56-jährige Patientin präsentiert sich mit einer quer über die Stirn reichenden Hypopigmentierung, die sich innerhalb von 18 Monaten langsam fortschreitend entwickelte. Über Haarverlust klagt sie nicht.

Klinisch imponiert eine frontale, etwa 2 cm breiten, dem Haaransatz parallel verlaufende Hypopigmentierung. Die Haut ist glatt und bland. Die vordere Haaransatzlinie ist aufgelockert, es zeigen sich einzelnstehende Haare mit diskreter, auflichtmikroskopisch deutliche sichtbarer Perifollikulitis.

Alle Laborwerte inklusive Immunserologie waren unauffällig, die indirekte Immunfluoreszenz negativ.

Als Differentialdiagnosen kommen in Frage:

Vitiligo

Mb. Kossard als Sonderform des Lichen planopilaris (frontale fibrosierende Alopezie)

Lupus erythematoses

Klinische Studien

Po76

Long-term dupilumab treatment up to 100 weeks reduces serum biomarkers in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis

Beck L.A.¹, Thaci D.², Bissonnette R.³, Deleuran M.⁴, Bastian M.⁵, Harel S.⁶, Chen Z.⁶, Levit N.A.⁶, Rossi A.B.⁷

¹University of Rochester Medical Center, Rochester, NY, Vereinigte Staaten

²University of Lübeck, Lübeck, Deutschland

³Innovaderm Research, Montreal, Kanada

⁴Aarhus University Hospital, Aarhus, Dänemark

⁵Sanofi, Frankfurt, Deutschland

⁶Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, Vereinigte Staaten

⁷Sanofi Genzyme, Cambridge, MA, Vereinigte Staaten

Background: Thymus and activation-regulated chemokine (TARC) is a chemotactic factor for Th2 cells and eosinophils, which are important in atopic dermatitis (AD) pathogenesis. Serum TARC and total IgE levels correlate with AD disease severity. Dupilumab, a human monoclonal antibody, blocks the shared receptor component for interleukin (IL)-4 and IL-13, key drivers of type 2 inflammation in multiple diseases. We report the impact of long-term dupilumab treatment on TARC and IgE levels in adults with moderate-to-severe AD in a phase 3 open-label extension (OLE) trial.

Methods: The ongoing LIBERTYADOLE study (NCT01949311) assesses long-term safety and efficacy of 300 mg dupilumab/week in adults with moderate-to-severe AD who previously participated in randomized, double-blind, placebo controlled parent studies. We present TARC and total IgE data of patients treated for up to 100 weeks in the OLE study. Data were analyzed descriptively based on available samples at individual timepoints.

Results: TARC and IgE levels were assessed in 288 patients treated up to 100 weeks (data cutoff: Dec. 1, 2018). Median baseline parent study/OLE levels were 2,483.3/1,463.4 pg/mL for TARC (n = 280/288) and 3,051.0/1,532.5 kU/mL for total IgE (n = 259/249). Median TARC levels reduced rapidly within the first month of the OLE, with levels stabilizing from Week (Wk) 52 through Wk100; median % reduction in TARC concentration from parent study baseline (PSBL) was -73.3 %/-79.7 %/-87.0 %/-85.5 % at OLE Wks 2/4/52/100 (n = 282/285/284/288). Median IgE levels reduced steadily through OLE Wk52 with a further incremental decline seen at Wk100; median % reductions in total IgE levels from PSBL were -38.5 %/-80.4 %/-87.6 % at OLE Wks4/52/100 OLE (n = 237/270/288). The biomarker reductions were accompanied by improvements in median Eczema Area and Severity Index (decreased from 28.9 [interquartile range {IQR}:20.1–39.6] at PSBL [n = 288] to 1.0 [IQR:0.0–2.7] at OLE Wk100 [n = 288]) and median Peak Pruritus Numerical Rating Scale score (decreased from 6.5 [IQR:5.2–8.0] at PSBL [n = 283] to 2.0 [IQR:1.0–3.0] at OLE Wk100 [n = 189]). Safety was consistent with the known dupilumab safety profile.

Conclusion: Long-term dupilumab treatment resulted in >70 % reduction in TARC as early as Wk 2 that was further reduced by Wks 4, 52, and 100; total IgE decreased more slowly, achieving >80 % reduction by Wk 52. These substantial and sustained reductions were accompanied by sustained improvements in AD signs and symptoms.

P077

Die gezielte Wirkung auf Interleukin-13 mit Tralokinumab verbesserte den Schlaf in zwei randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studien bei Patienten mit atopischer Dermatitis

Simon J.C.¹, Barbarot S.², Gooderham M.³, Simpson E.⁴, Kurbasic A.⁵, Olsen C.K.⁵, Cork M.J.⁶, Silverberg J.I.⁷

¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Dermatologie Venerologie und Allergologie, Leipzig, Deutschland

²Centre Hospitalier Universitaire (CHU), Department of Dermatology, Nantes, Frankreich

³SKiN Centre for Dermatology, Peterborough, Ontario, Kanada

⁴Oregon Health & Science University, Department of Dermatology, Portland, OR, Vereinigte Staaten

⁵LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark

⁶The University of Sheffield, Sheffield Dermatology Research, Department of Infection, Immunity and Cardiovascular Disease, Sheffield, Vereinigtes Königreich

⁷The George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Department of Dermatology, Washington, DC, Vereinigte Staaten

Einführung: Schlafverlust ist bei Patienten mit atopischer Dermatitis (AD) häufig und trägt zu einer eingeschränkten Lebensqualität bei. In den pivotalen Phase-III-Studien ECZTRA 1 und 2 bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD erreichten in Woche 16 signifikant mehr Patienten unter Tralokinumab-Monotherapie ein IGA-0/1 und EASI-75 vs. Placebo (PBO). Ziel dieser Analyse war es, die Wirkung einer Tralokinumab-Monotherapie auf den Schlafmangel zu bestimmen.

Material und Methoden: ECZTRA 1 und 2 waren identische, doppelblinde, randomisierte, placebokontrollierte, 52-wöchige internationale Studien. Für eine systemische Therapie geeignete Erwachsene mit AD seit ≥1 Jahr wurden 3:1 zu Tralokinumab 300 mg oder PBO alle 2 Wochen (q2w) für 16 Wochen randomisiert. Die Patienten zeichneten anhand der ekzembezogenen NRS-Skala auf, wie viel die AD jede Nacht den Schlaf beeinträchtigte. Außerdem wurden der durchschnittliche Schlafverlust der letzten 3 Tage/Nächte und die Schlafstörungen der vorherigen Woche mittels SCORAD bzw. POEM q2w bewertet.

Ergebnisse: Die ekzembezogene Schlaf-NRS im wöchentlichen Durchschnitt verbesserte sich vs. Ausgangswert stärker mit Tralokinumab vs. PBO (p < 0,001 ab Woche 1). Der Mittelwert der kleinsten Quadrate (LSM) (Standardabweichung = SD) in Woche 16 war mit Tralokinumab größer: -2,6 (0,12) vs. -1,9 (0,23); p = 0,007 in ECZTRA 1 und -2,9 (0,12) vs. -1,5 (0,22); p < 0,001 in ECZTRA 2. Die Änderung des SCORAD-Schlafcores vs. Ausgangswert war mit Tralokinumab im Vergleich zu PBO in jeder Woche größer, mit einer Trennung zwischen den Gruppen ab Woche 2 (p < 0,01). Die LSM-Änderung (SD) vs. Ausgangswert in Woche 16 war mit Tralokinumab größer: -2,6 (0,14) vs. -1,8 (0,26); p = 0,004 in ECZTRA 1 und -3,0 (0,14) vs. -1,8 (0,28); p < 0,001 in ECZTRA 2. Der POEM-Schlafscore verbesserte sich mit Tralokinumab vs. PBO ab Woche 2 stärker (p < 0,001), und die LSM-Veränderung (SD) ab Baseline bis Woche 16 war mit Tralokinumab größer: -1,2 (0,07) vs. -0,6 (0,13) in ECZTRA 1 und -1,3 (0,07) vs. -0,6 (0,13) in ECZTRA 2 (beide p < 0,001).

Diskussion: Die Tralokinumab-Monotherapie zeigte konsistent über beide Studien frühzeitige Verbesserungen vs. PBO in allen 3 Schlafparametern bereits ab der ersten Messung nach Studienbeginn. Diese Daten zeigen, dass eine Behandlung mit Tralokinumab die Schlaflosigkeit bereits ab Woche 1 verbessert; ein Ergebnis, welches mit der Wirkung auf Symptome der AD konsistent ist.

Po78

Der topische pan-JAK-Inhibitor Delgocitinib als Creme zeigt in einer 16-wöchigen Phase-IIb-Studie bei Patienten mit chronischem Handekzem (CHE) eine Dosiswirkung

Worm M.¹, Thyssen J.², Schliemann S.³, Bauer A.⁴, Shi V.⁵, Ehst B.⁶, Tillmann S.⁷, Korn S.⁷, Resen Andersen K.⁷, Agner T.⁸

¹Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

²Copenhagen University Hospital Herlev-Gentofte, Kopenhagen, Dänemark

³Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland

⁴Universitätsklinikum Dresden, Dresden, Deutschland

⁵University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas, Vereinigte Staaten

⁶Oregon Medical Center, Portland, Vereinigte Staaten

⁷LEO Pharma A/S, Kopenhagen, Dänemark

⁸Bispebjerg Hospital, Kopenhagen, Dänemark

Delgocitinib ist ein neuartiger pan-Janus-Kinase-Inhibitor (pan-JAK-Inhibitor), der alle 4 Mitglieder der JAK-Familie blockiert (JAK1-3 und Tyrosinkinase 2). Diese Studie zielte darauf ab, die Dosis-Wirkungs-Beziehung zu beurteilen und die Wirksamkeit und Sicherheit von Delgocitinib Creme bei Patienten mit CHE zu bewerten.

In dieser randomisierten, doppelblinden, vehikelkontrollierten, multizentrischen Parallelgruppen-Studie der Phase IIb (NCT03683719) wurden erwachsene Patienten mit einem beliebigen CHE-Subtyp 1:1:1:1 randomisiert, zur zweimal täglichen Anwendung von Delgocitinib Creme 1, 3, 8, 20 mg/g oder einer Vehikelcreme über 16 Wochen. Zu den Einschlusskriterien gehörten leichte bis schwere Erkrankungen gemäß Investigator's Global Assessment bezüglich CHE (IGA-CHE, Skalenbereich: 0-4) und ein aktuell unzureichendes Ansprechen auf TCS oder Kontraindikation mit TCS. Der primäre Endpunkt war der Anteil an Patienten, die einen IGA-CHE-Wert von 0 („abgeheilt“) oder 1 („fast abgeheilt“) mit einer Verbesserung um >2 Punkte gegenüber dem Baseline-Wert in Woche 16 erreichten. Ein wichtiger sekundärer Endpunkt war die Veränderung der Schweregradbeurteilung für Handekzeme (HECSI) vom Baseline-Wert bis Woche 16.

Insgesamt 258 Patienten wurden in 26 Zentren in Dänemark, Deutschland und den USA randomisiert. Eine statistisch signifikante Dosis-Wirkung wurde sowohl für den primären als auch für den sekundären Endpunkt festgestellt ($p < 0,025$). Den primären Endpunkt (IGA) erreichten mehr Patienten in den Gruppen mit Delgocitinib 8 und 20 mg/g (36,5 % und 37,7 %) als in der Vehikelgruppe (8,0 %; $p = 0,0004$). Dieser statistisch signifikante Behandlungseffekt in Woche 16 wurde ab Woche 4 (8 mg/g) und Woche 6 (20 mg/g) durchgehend nachgewiesen, $p < 0,05$. Alle aktiven Delgocitinib-Dosen zeigten eine statistisch signifikant größere Veränderung beim HECSI ausgehend vom Baseline-Wert bis Woche 16 als das Vehikel ($p < 0,05$). Delgocitinib 8 und 20 mg/g zeigten den frühesten Behandlungseffekt (ab Woche 2, $p < 0,05$).

Eine statistisch signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehung wurde sowohl für den primären als auch für den sekundären Endpunkt festgestellt. Die beiden höchsten Dosen zeigten gegenüber dem Vehikel signifikante Behandlungseffekte bezüglich der IGA- und HECSI-Bewertungen. Die zweimal tägliche Anwendung von Delgocitinib Creme über 16 Wochen zur Behandlung von CHE war wirksam und hatte in dieser Studie ein positives Sicherheitsprofil.

Po79

Langzeitsicherheit von Tildrakizumab: Inzidenz unerwünschter Ereignisse von besonderem Interesse während der Behandlung von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis in den Studien reSURFACE 1 und reSURFACE 2 über 5 Jahre

Reich K.¹, Pinter A.², Kirsch A.³, Pau-Charles I.⁴, Gerdes S.⁵

¹Translational Research in Inflammatory Skin Diseases, Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

²Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Clinical Research Division, University Hospital Frankfurt/Main, Frankfurt/Main, Deutschland

³Almirall Hermal GmbH, Reinbek, Deutschland

⁴Almirall R&D, Barcelona, Spanien

⁵Center for Inflammatory Skin Diseases, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, University Medical Centre Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Einleitung: Tildrakizumab (TIL) ist ein monoklonaler anti-IL-23p19-Antikörper, der zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis zugelassen ist.

Ziel: Beurteilung der Rate unerwünschter Ereignisse (UEs) von besonderem Interesse aus zwei Phase-III-Studien: reSURFACE 1/2 (NCT01722331/NCT01729754).

Methoden: Gepoolte Analyse von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis aus zwei doppelblinden, randomisierten, kontrollierten Studien: reSURFACE 1 (64 Wochen [Wo.]) und reSURFACE 2 (52 Wo.). Nach Abschluss der Basisstudie traten Patienten, die mindestens ein PASI-50-Ansprechen erreichten, in eine optionale vierjährige Verlängerungsphase bis Wo. 256 (reSURFACE 1)/Wo. 244 (reSURFACE 2) ein. Einbezogen wurden Sicherheitsdaten über 244/256 Wo., die über Studien und Behandlungsgruppen hinweg gepoolt wurden. Die Gruppen wurden definiert als TIL 200 mg (Patienten, die in mindestens einem Teil der Studie TIL 200 mg erhielten) und TIL 100 mg (Patienten, die in mindestens einem Teil der Studie TIL 100 mg erhielten). Expositionsbereinigte Inzidenzraten (EAIR) von Malignitäten, schwerwiegenden unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen (MACE) und schweren Infektionen werden für alle Probanden als behandelte Population angegeben.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 928 Patienten mit TIL 200 mg und 872 Patienten mit TIL 100 mg eingeschlossen. Die EAIR maligner Erkrankungen betrug 0,6/100 Patientenjahre (PJ) für TIL 200 mg und 0,7 für TIL 100 mg über 5 Jahre Behandlung. Die häufigsten malignen Erkrankungen waren malignes Melanom in situ und rektales Adenokarzinom (TIL 200 mg: 0,07/100 PJ; TIL 100 mg: 0,07/100 PJ). Die EAIR bestätigter erweiterter MACE betrug 0,7/100 PJ für TIL 200 mg und 0,5 für TIL 100 mg über 5 Jahre Behandlung. Zu den am häufigsten berichteten MACE gehörten akuter Myokardinfarkt (TIL 200 mg: 0,15/100 PJ, TIL 100 mg: 0,07/100 PJ) und koronare Herzerkrankungen (TIL 200 mg: 0,15/100 PJ; TIL 100 mg: 0,04/100 PJ). Die EAIR schwerer Infektionen betrug 1,3/100 PJ für TIL 200 mg und 1,2 für TIL 100 mg über 5 Jahre Behandlung. Zu den am häufigsten berichteten schweren Infektionen gehörte Divertikulitis (TIL 200 mg: 0,25/100 PJ; TIL 100 mg: 0,22/100 PJ).

Schlussfolgerung: Tildrakizumab weist ein günstiges langfristiges Sicherheitsprofil mit einer niedrigen Rate UEs von

besonderem Interesse bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis über 5 Jahre auf.

Po80

Tralokinumab bietet nach Woche 16 fortschreitende Verbesserungen bei Patienten mit atopischer Dermatitis und initial partiellem Ansprechen

Simon J.C.¹, Thyssen J.P.², Flohr C.³, Katoh N.⁴, Papp K.⁵, Steffen-
sen L.A.⁶, Kuznetsova A.⁶, Blauvelt A.⁷, Simpson E.⁸

¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Dermatologie
Venerologie und Allergologie, Leipzig, Deutschland

²Copenhagen University Hospital Herlev-Gentofte, Department of
Dermatology and Allergy, Kopenhagen, Dänemark

³King's College London and Guy's and St. Thomas' NHS Foundation
Trust, St. John's Institute of Dermatology, London, Vereinigtes
Königreich

⁴Graduate School of Medical Science, Kyoto Prefectural University of
Medicine, Department of Dermatology, Kyoto, Japan

⁵Probit Medical Research, Waterloo, Ontario, Kanada

⁶LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark

⁷Oregon Medical Research Center, Portland, OR, Vereinigte Staaten

⁸Oregon Health & Science University, Department of Dermatology,
Portland, OR, Vereinigte Staaten

Einführung: In den Phase-III-Studien ECZTRA 1 und 2 bei Er-
wachsenen mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis
(AD) führte die Monotherapie mit Tralokinumab vs. Placebo zu si-
gnifikanten und frühen Verbesserungen der primären Endpunkte
IGA-0/1 und EASI75. Hier analysieren wir Patienten, die in Woche
(Wo) 16 weder IGA-0/1 noch EASI-75 erreichten und Tralokinu-
mab ± TCS für weitere 36 Wochen erhielten.

Material und Methoden: ECZTRA 1 und 2 waren doppelblin-
de, randomisierte, placebokontrollierte, 52-wöchige internationale
Studien mit identischem Design. Erwachsene mit AD seit ≥1 Jahr,
die Kandidaten für eine systemische Therapie waren, wurden initial
16 Wochen lang alle 2 Wochen (q2w) 3:1 zu Tralokinumab 300 mg
oder Placebo randomisiert. Diese Post-hoc-Analyse der gepoolten
Daten aus beiden Studien bewertete das klinische Ansprechen bei
Patienten, die in Woche 16 weder IGA-0/1 noch EASI-75 erreichten
und weitere 36 Wochen mit Tralokinumab 300 mg q2w-Open-La-
bel ± topische Kortikosteroide (TCS) behandelt wurden.

Ergebnisse: In der gepoolten Analyse wurden 686 von 1196
(57,4 %) der mit Tralokinumab behandelten Patienten (360 und
326 von ECZTRA 1 bzw. 2) in eine offene Behandlung überführt.
Der Anteil der Patienten, die in Woche 52 mit Tralokinumab ±
TCS IGA-0/1 oder EASI-75 erreichten, betrug 20,1 % bzw. 42,9
%. Mehr als die Hälfte der Responder in Woche 52 erreichten
IGA-0/1 und EASI-75 innerhalb von 8 Wochen nach Beginn der
offenen Behandlung (11,4 % und 31,9 % in Woche 24). Patien-
ten (49,3 %), die gleichzeitig eine anti-inflammatorische Behand-
lung (hauptsächlich TCS) erhielten, wurden als Non-Responder
betrachtet; die Ansprechraten betrugen 13,9 % bzw. 25,7 % für
IGA-0/1 und EASI-75 in Woche 52. 53,2 % der Patienten mit EASI-
50 bis -74 in Wo 16 erreichten in Wo 52 EASI-75, und 36,5 % der
Patienten mit IGA-2 in Wo 16 erreichten in Wo 52 IGA-0/1. Im
Gegensatz dazu erreichten 29,3 % der Patienten mit EASI <25 in
Wo 16 EASI-75 in Wo 52 und 7,6 % der Patienten mit IGA-4 in Wo
16 ein IGA-0/1 in Wo 52.

Diskussion: Das klinische Ansprechen bei fortgesetzter Be-
handlung über Woche 16 hinaus wurde hauptsächlich durch fort-

gesetzte Tralokinumab-Behandlung und nicht durch die Zugabe
von optionalen TCS bestimmt. Diese Daten weisen darauf hin,
dass ein erheblicher Teil der erwachsenen Patienten, die in Woche
16 IGA-0/1 oder EASI-75 nicht erreichten, mit Fortsetzung der
Tralokinumab-Therapie bis zu 52 Wochen eine weitere Verbesse-
rung der Krankheit erfahren kann.

Po81

Antikörper-Antworten auf Vakzine bei erwachsenen Patienten mit Tralokinumab zur Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis: Ergebnisse der Phase-II-Studie ECZTRA 5 über 30 Wochen

Werfel T.¹, Merola J.F.², Bagel J.³, Almgren P.⁴, Røepke M.⁴, Grewal
P.⁵, Bieber T.⁶

¹Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Dermatologie,
Allergologie und Venerologie, Hannover, Deutschland

²Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School,
Boston, MA, Vereinigte Staaten

³Eczema Treatment Center of New Jersey, Windsor, NJ, Vereinigte
Staaten

⁴LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark

⁵University of Alberta, Division of Dermatology, Edmonton, Alberta,
Kanada

⁶Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie
und Allergologie, Bonn, Deutschland

Einführung: Diese Studie untersuchte die Immunantworten von
Tralokinumab bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer
atopischer Dermatitis (AD) auf die beiden Standardimpfstoffe Tet-
anus-, Diphtherie- und azelluläre Keuchhusten-(Tdap) Impfstoff
sowie Meningokokken-Impfstoff.

Material und Methoden: Dies war eine doppelblinde,
randomisierte, placebokontrollierte Phase-II-Studie über 30 Wo-
chen. Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer AD, Kandida-
ten für eine systemische Therapie, wurden 1:1 randomisiert zu
alle 2 Wochen (q2w) s.c. 300 mg Tralokinumab (n = 107) oder
Placebo (PBO; n = 108). In Woche 12 erhielten die Patienten 0,5
ml sowohl Tdap- als auch Meningokokken-Impfstoffe intramus-
kulär. Primäre Endpunkte waren positive Antitetanus- und An-
ti-Meningokokken-Reaktionen mit einer Nichtunterlegenheits-
marge von - 25 %. Sekundäre Endpunkte in Woche 16 waren
IGA-0/1 und EASI75.

Ergebnisse: Die Ausgangsmerkmale zwischen den Gruppen
waren ähnlich. Die Ansprechraten auf die Impfstoffe waren hoch
(>90 % für Tdap und >84 % für Meningokokken-Impfstoffe),
wobei nur geringfügige Unterschiede zwischen den Behand-
lungsgruppen beobachtet wurden. In Woche 16 wurde die Nicht-
unterlegenheit von Tralokinumab vs. PBO für Immunantworten
auf Tdap (91,9 % vs. 96,1 %; -4,2 % [95 % Konfidenzintervall (KI)
-11,4; 3,1]) und Meningokokken (86,0 % vs. 84,2 %; 1,8 % [95 %
KI -9,2; 12,8]) nachgewiesen. Mehr mit Tralokinumab als PBO
behandelte Patienten erreichten IGA 0/1 in Woche 16 (31,1 %
vs. 19,4 %; 11,4 % [95 % KI 0,2, 22,6]; p = 0,049). Der Anteil der
Patienten, die EASI75 in Woche 16 erreichten, war bei Tralokinu-
mab numerisch höher als bei PBO (49,1 % vs. 36,1 %; 12,7 %
[95 % KI -0,2, 25,7]; p = 0,057). Im Behandlungszeitraum war
der Gesamtanteil der Patienten, die unerwünschte Ereignisse (UE)
meldeten, und die Rate der UE bei Tralokinumab (45,8 % ; 348,0
Ereignisse pro 100 Patientenjahre Exposition [PJ]) etwas niedriger

als bei PBO (50,5 %; 439,6 Ereignisse pro 100 PJ). Die meisten waren leicht (Tralokinumab, 30,8 % vs. PBO, 30,8 %) oder mittelschwer (24,3 % vs. 29,0 %); es traten 4,7 % schwere Nebenwirkungen auf.

Diskussion: Tralokinumab 300 mg q2w hatte keinen Einfluss auf die Immunantwort der Tdap- und Meningokokken-Impfstoffe mit einem Gesamtsicherheitsprofil auf Placebo-Niveau. Dies deutet darauf hin, dass nicht lebende Standardimpfstoffe wirksam sind und bei mit Tralokinumab behandelten Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer AD sicher angewendet werden können.

Po82

Wirksamkeit und Sicherheit von Bimekizumab vs. Adalimumab bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis: Ergebnisse einer multizentrischen, randomisierten, doppelblinden Phase-III-Studie (BE SURE-Studie)

Warren R.B.¹, Blauvelt A.², Bagel J.³, Papp K.A.⁴, Yamauchi P.^{5,6}, Armstrong A.⁷, Langley R.⁸, Vanvoorden V.⁹, Peterson L.¹⁰, De Cuyper D.¹⁰, Cross N.¹⁰, Reich K.¹¹

¹Dermatology Centre, Salford Royal NHS Foundation Trust, Manchester NIHR Biomedical Research Centre, The University of Manchester, Manchester, Vereinigtes Königreich

²Oregon Medical Research Center, Portland, Vereinigte Staaten

³Psoriasis Treatment Center of Central New Jersey, East Windsor, Vereinigte Staaten

⁴Probit Medical Research and K Papp Clinical Research, Waterloo, Kanada

⁵Dermatology Institute and Skin Care Center, Santa Monica, Vereinigte Staaten

⁶Division of Dermatology, David Geffen School of Medicine at University of California, Los Angeles, Vereinigte Staaten

⁷Keck School of Medicine of USC, Dermatology, Los Angeles, Vereinigte Staaten

⁸Dalhousie University, Halifax, Kanada

⁹UCB Pharma, Brussels, Belgien

¹⁰UCB Pharma, Raleigh, Vereinigte Staaten

¹¹Center for Translational Research in Inflammatory Skin Diseases, Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing, University Medical Center Hamburg-Eppendorf and Skinflammation® Center, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Bimekizumab (BKZ) ist ein monoklonaler IgG1-Antikörper, der selektiv Interleukin (IL)-17F und IL-17A inhibiert.

Methoden: In der BE SURE-Studie (NCT03412747) wurden Patienten im Verhältnis 1:1:1 randomisiert: BKZ 320 mg alle 4 Wochen (Q4W) für 56 Wochen, BKZ 320 mg Q4W für 16 Wochen, gefolgt von BKZ 320 mg alle 8 Wochen (Q8W) bis Woche 56, sowie Adalimumab (ADA) 40 mg alle 2 Wochen (Q2W) für 24 Wochen, gefolgt von BKZ 320 mg Q4W bis Woche 56. Co-primäre Endpunkte: PASI90 und IGA0/1 in Woche 16. Sekundäre Endpunkte: PASI90 und IGA0/1 in den Wochen 24 und 56; PASI100 in den Wochen 16 und 24. Fehlende Daten wurden als Nicht-Ansprechen gewertet (NRI). Behandlungsbedingte unerwünschte Ereignisse (TEAEs) wurden gemäß MedDRA V19.0 kodiert.

Ergebnisse: 158, 161 bzw. 159 Patienten wurden zu BKZ 320 mg Q4W, BKZ 320 mg Q4W/Q8W und ADA 40 mg Q2W/BKZ 320 mg Q4W randomisiert. In Woche 16 erreichten mehr

Patienten unter BKZ PASI90 und IGA0/1 (86,2 % und 85,3 %) als unter ADA (47,2 % und 57,2 %). PASI100 wurde von 60,8 % der BKZ Patienten im Vergleich zu 23,9 % der ADA Patienten erreicht (alle Vergleiche: $p < 0,001$). Das Ansprechen für alle BKZ-Behandlungsarme hatte auch in Woche 56 noch Bestand. Bei ADA Patienten stiegen die Ansprechraten nach dem Wechsel zu BKZ 320 mg Q4W in Woche 24 an. In Woche 56 war das Ansprechen vergleichbar mit dem bei Patienten, die seit Woche 0 BKZ erhielten.

Bis Woche 24 waren TEAEs und schwerwiegende TEAEs für BKZ Patienten (71,5 % bzw. 1,6 %) und ADA Patienten (69,8 % bzw. 3,1 %) vergleichbar. Bis Woche 56 traten bei 81,4 % bzw. 5,1 % der BKZ Patienten (einschließlich derjenigen, die von ADA umgestellt wurden) TEAEs und schwerwiegende TEAEs auf. Bei den BKZ Patienten kam es zu keinem Todesfall. Unter ADA verstarb ein Patient (nicht behandlungsbedingt). Bei BKZ Patienten kam es nicht zu Selbstmordgedanken/-verhalten, entzündlichen Darmerkrankungen oder schweren unerwünschten kardialen Ereignissen (MACES). Häufigste TEAEs: Nasopharyngitis (20,9 %), orale Candidose (16,2 %) und Infektionen der oberen Atemwege (9,0 %).

Diskussion: Für BKZ wurde im Vergleich zu ADA eine Überlegenheit bei der Haut-Clearance beobachtet. Das klinische Ansprechen blieb unabhängig von BKZ Q4W oder Q8W als Erhaltungsdosis bis Woche 56 erhalten. Der Wechsel von ADA auf BKZ führte zu einem raschen Anstieg bei den PASI90-, PASI100- und IGA0/1-Ansprechern. BKZ wurde im Allgemeinen gut vertragen. Es gab keine unerwarteten Sicherheitsbefunde.

Po83

Unter der Behandlung mit Tildrakizumab 100 mg in Patienten, die PASI <3 in Woche 28 erreichten, bleibt das hohe Therapieansprechen über 5 Jahre erhalten: Gepoolte Analyse der Studien reSURFACE 1 und reSURFACE 2

Augustin M.¹, Diemert S.², Pau-Charles I.³, Thaçi D.⁴

¹German Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

²Almirall Hermal GmbH, Reinbek, Deutschland

³Almirall R&D, Barcelona, Spanien

⁴Institut und Exzellenzzentrum für Entzündungsmedizin, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

Einleitung: Tildrakizumab (TIL) ist ein hochaffiner monoklonaler anti-IL-23p19-Antikörper, der für die Behandlung der mittelschweren bis schweren-Psoriasis zugelassen ist und sich über einen Behandlungszeitraum von bis zu 3 Jahren als wirksam und sicher erwiesen hat [1,2].

Ziel: Beurteilung der Aufrechterhaltung des absoluten Psoriasis Area and Severity Index (PASI) von <3 über 244 Behandlungswochen (Wo.) mit TIL 100 mg bei Patienten, die in Wo. 28 einen absoluten PASI von <3 (PASI <3 Response) erreichten, und die die Behandlung unverändert mit der gleichen Dosis TIL fortsetzten (NCT01722331/NCT01729754).

Methoden: Gepoolte Post-hoc-Analyse von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis aus zwei doppelblinden, randomisierten, kontrollierten

Parallelgruppenstudien: reSURFACE 1 (64 Wo.) und reSURFACE 2 (52 Wo.). In Wo. 52/64 traten Patienten, die mindestens ein PASI-50-Ansprechen erreichten, in eine optionale vierjährige Verlängerungsphase von bis zu Wo. 256 (reSURFACE 1)/Wo. 244 (reSURFACE 2) ein. TIL wurde in Wo. 0 und Wo. 4 und danach alle 12 Wo. verabreicht. Die Studienpopulation umfasste Patienten unter TIL 100 mg, die in Wo. 28 einen absoluten PASI <3 erreichten (PASI <3 Responder), die randomisiert die gleiche Dosis TIL weiter erhielten, und bis Wo. 244 nachverfolgt wurden. Fehlende Daten wurden mittels multipler Imputation imputiert.

Ergebnisse: In Wo. 28 setzten 280 Patienten, die mit TIL 100 mg einen PASI von <3 erreichten, die Behandlung mit derselben Dosis fort. In Wo. 52 wurde nach zwei weiteren Injektionen von TIL 100 mg bei 90,2 % der Patienten in der Gruppe mit TIL 100 mg das Ansprechen mit PASI <3 aufrechterhalten. In Wo. 148 hatten 83,7 % der Patienten einen PASI von <3. Nach 5 Jahren Behandlung (Wo. 244) hatten 84,5 % der Patienten einen PASI von <3. Die Inzidenz unerwünschter Ereignisse war ähnlich wie zuvor berichtet [2].

Schlussfolgerung: Tildrakizumab 100 mg hat bei Patienten, die in Wo. 28 einen PASI von <3 erreichten, eine hohe Wirksamkeit gezeigt, die über 5 Jahre aufrechterhalten wurde. Tildrakizumab zeigte zudem in der Langzeittherapie über 5 Jahre ein günstiges Sicherheitsprofil.

Literatur

1. Reich K, et al. Lancet. 2017;390:276–88;
2. Reich K, et al. Br J Dermatol 2020;182:605–17.

Po84

Tildrakizumab in der „real world“ - Daten einer prospektiven Kohortenstudie

Drerup K.A., Gerdes S., Mrowietz U.

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, UKSH Kiel, Zentrum für entzündliche Hauterkrankungen, Kiel, Deutschland

Tildrakizumab, ein humanisierter Interleukin-23-Antikörper, wurde 2018 in der EU zur Erstlinienbehandlung für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis nach positiven Ergebnissen in den Studien reSURFACE 1 und 2 zugelassen. Zulassungsstudien spiegeln jedoch aufgrund ihrer

Ein-/Ausschlusskriterien nur ein schmales Spektrum der Patienten wider. Für viele Patienten ist eine Teilnahme aufgrund von Auswaschzeiten oder Komorbidität nicht möglich, daher kann die Beurteilung von Wirksamkeit/Verträglichkeit eines Medikaments in der alltäglichen Anwendung divergieren.

In Registern für Psoriasis-Patienten werden Daten verschiedener systemischer Behandlungen gesammelt und analysiert, diese Daten stehen nach der Zulassung mit zeitlicher Verzögerung zur Verfügung. Daher sind prospektive Kohortenstudien ein einzigartiger Rahmen zur Überbrückung von Zulassungsstudien und Registerdaten kurz nach Arzneimittelzulassung.

Von Dezember 2018 bis August 2020 wurden in unserem Psoriasis-Zentrum 150 Patienten, die Tildrakizumab zur Behandlung ihrer Psoriasis erhielten, im Rahmen der prospektiven Kohortenstudie „Kiel Tildrakizumab Cohort“ (KTC) erfasst.

Tildrakizumab 100 mg wurde zu Woche 0, 4 und dann alle 12 Wochen verabreicht. Wirksamkeit, Sicherheit und Lebensqua-

lität wurden bei allen Visiten beurteilt. Die demographischen und klinischen Merkmale der Patienten wurden zu Beginn erfasst. Es gab keine Auswaschphasen der Vorthapien.

Zum Start der Studie betrug der durchschnittliche PASI der KTC $8,6 \pm 4,2$, während er in der reSURFACE-Studie bei $20,5 \pm 7,6$ lag. Der DLQI war ähnlich (KTC: $12,0 \pm 5,6$; reSURFACE: $14,8 \pm 7,2$).

Bei den Vorthapien zeigten sich deutliche Unterschiede: In der KTC waren 87,3 % mit konventionellen Systemtherapien und 24,7 % mit Biologika vorbehandelt, bei den reSURFACE-Teilnehmern waren es jeweils 31,8 % bzw. 17,9 %.

Die Behandlung mit Tildrakizumab 100 mg führte zu einer raschen Abnahme von PASI, BSA und DLQI.

In der KTC zeigten mehr als 89 % der Patienten nach 28 Wochen einen PASI <3 und mehr als 50 % einen PASI <1. Dies spiegelt sich auch im niedrigen DLQI wider, der belegt, dass Tildrakizumab zu hoher Behandlungszufriedenheit führte: 69 % der Patienten zeigten nach Woche 28 einen DLQI von 1 oder 0.

Diese Daten zeigen, dass Tildrakizumab auch in der alltäglichen Anwendung und bei nicht-studienselektierten Patienten mit multipler Vorthapie eine im Vergleich zum Studienprogramm sehr gute Effektivität/Sicherheit bei der Behandlung aufweist.

Po85

Dupilumab treatment effects are observed after the first dose as measured at week 2 across atopic dermatitis, asthma, and chronic rhinosinusitis with nasal polyps: Data from phase 3 SOLO 1 & 2, LIBERTY ASTHMA QUEST, and SINUS-52 studies

Weidinger S.¹, Canonica G.W.^{2,3}, DesRosiers M.⁴, Simpson E.L.⁵, Bastian M.⁶, Rice M.S.⁷, Chen Z.⁸, Mannent L.P.⁹, Deniz Y.⁸, Rowe P.¹⁰, Amin N.⁸

¹University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland

²Humanitas University and Research Hospital, Milan, Italien

³Allergy-Immunology Division and the Sinus and Allergy Center, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL, Vereinigte Staaten

⁴Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Montreal, QC, Kanada

⁵Oregon Health and Science University, Portland, OR, Vereinigte Staaten

⁶Sanofi, Frankfurt, Deutschland

⁷Sanofi Genzyme, Cambridge, MA, Vereinigte Staaten

⁸Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, Vereinigte Staaten

⁹Sanofi, Chilly-Mazarin, Frankreich

¹⁰Sanofi, Bridgewater, NJ, Vereinigte Staaten

Introduction: Dupilumab, a fully human monoclonal antibody, blocks the shared receptor component for interleukin (IL)-4 and IL-13, key and central drivers of type 2 inflammation in multiple diseases. This analysis of phase 3 studies in atopic dermatitis (AD; SOLO 1 [NCT02277743] & SOLO 2 [NCT02277769]), asthma (LIBERTY ASTHMA QUEST [NCT02414854]), and chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP; SINUS-52 [NCT02898454]) evaluates the effect and onset of action of dupilumab, administered every 2 weeks (q2w), immediately after the first dose, at Week 2 in patients across these type 2 driven diseases.

Methods: In SOLO 1 and 2 pooled, least squares (LS) mean percentage change from baseline in Eczema Area and Severity

Index (EASI) score and LS mean percentage change from baseline in Peak Pruritus NRS (PP-NRS) at Week 2 were assessed in moderate-to-severe AD patients treated with dupilumab 300 mg q2w or matching placebo. In QUEST, LS mean change from baseline in pre-bronchodilator forced expiratory volume in 1 second (FEV1) and LS mean change in morning peak expiratory flow (PEF) at Week 2 was assessed in uncontrolled, moderate-to-severe asthma patients treated with dupilumab 200 mg/300 mg q2w or matched placebo. In SINUS-52, LS mean change from baseline in the University of Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) score at Week 2 was assessed in severe CRSwNP patients treated with dupilumab 300 mg q2w or placebo.

Results: In AD, dupilumab vs placebo significantly improved EASI scores (−34.4 % vs −11.1 %; LS mean difference [95 % CI]: −23.2 % [−27.50, −18.99]; $P < 0.0001$) and PP-NRS scores (−24.7 % vs −3.4 %; LS mean difference [95 % CI]: −21.3 % [−25.16, −17.52]; $P < 0.0001$) at Week 2. In asthma, dupilumab 200 mg/300 mg q2w vs matched placebo significantly improved FEV1 (0.25L/0.28L vs 0.11L/0.13L; LS mean difference [95 % CI]: 0.14L [0.09–0.19]/0.15L [0.10–0.20]; both $P < 0.0001$) and PEF at Week 2 (16.36/17.54 L/min vs 2.72/3.44 L/min; LS mean difference [95 % CI]: 13.63 L/min [8.02–19.25]/14.10 L/min [8.53–19.66]; both $P < 0.0001$). In CRSwNP, dupilumab vs placebo significantly improved UPSIT scores at Week 2 (6.34 vs 0.98; LS mean difference [95 % CI]: 5.36 [3.62–7.10]; $P < 0.0001$). Dupilumab was generally well tolerated with safety consistent with the known dupilumab safety profile.

Conclusions: Dupilumab exhibits consistently rapid onset of action across multiple type 2 inflammatory diseases, with significant improvement noted after the first dose as measured at Week 2.

Po86

Dupilumab provides clinically meaningful responses in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis (AD): Results from LIBERTY AD CHRONOS study

Silverberg J.I.¹, Simpson E.L.², Bieber T.³, de Bruin-Weller M.⁴, Foley P.⁵, Kataoka Y.⁶, Bastian M.⁷, Chen Z.⁸, Levit N.A.⁸, Rossi A.B.⁹, Sierka D.⁹, Chao J.⁸

¹George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington, DC, Vereinigte Staaten

²Oregon Health and Science University, Portland, OR, Vereinigte Staaten

³University Hospital of Bonn, Bonn, Deutschland

⁴University Medical Center Utrecht, Utrecht, Niederlande

⁵Skin Health Institute, Carlton, Victoria, Australien

⁶Osaka Habikino Medical Center, Osaka, Japan

⁷Sanofi, Frankfurt, Deutschland

⁸Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, Vereinigte Staaten

⁹Sanofi Genzyme, Cambridge, MA, Vereinigte Staaten

Background: Atopic dermatitis (AD), a common chronic skin condition, has substantial impact on health-related quality of life (HRQoL). Stringent regulatory endpoints of Investigator Global Assessment score 0/1 and 75 % reduction in Eczema Area and Severity Index (EASI-75) capture the AD skin lesion component, without encompassing all clinical endpoints. More inclusive tools are often needed to assess clinically meaningful responses in AD patients. We assess the effect of 52-week dupilumab treatment

on a composite endpoint incorporating improvement in AD signs (EASI), symptoms (Peak Pruritus Numerical Rating Scale [PP-NRS] score), and HRQoL (Dermatology Life Quality Index [DLQI]) in adult AD patients.

Methods: In LIBERTY AD CHRONOS (NCT02260986), 740 adults with moderate-to-severe AD were randomized 3:1:3 to subcutaneous dupilumab 300 mg weekly, dupilumab 300 mg every 2 weeks (q2w; approved dose), or placebo; with concomitant topical corticosteroids (TCS). We report mean EASI, PP-NRS, and DLQI values at baseline and Week 52; and proportion of patients attaining two composite endpoints ([1] EASI-50, PP-NRS improvement ≥ 3 points, or DLQI improvement ≥ 4 points; [2] EASI-75, PP-NRS ≤ 4 , or DLQI ≤ 5) at Week 52 in the dupilumab q2w ($n = 106$) and placebo ($n = 315$) groups only. We report nominal P values.

Results: For q2w+TCS/placebo+TCS, baseline and Week 52 values were: EASI (baseline: 33.6/32.6; Week 52: 4.5/9.0); PP-NRS (baseline: 7.4/7.3; Week 52: 2.6/3.9); and DLQI (baseline: 14.5/14.7; Week 52: 2.9/6.3). At Week 52, a significantly higher proportion of patients achieved EASI-50, PP-NRS improvement ≥ 3 points, or DLQI improvement ≥ 4 points with dupilumab+TCS compared with placebo+TCS (q2w+TCS: 79.2 %, placebo+TCS: 36.2 %; $P < 0.0001$). Furthermore, a significantly higher proportion of dupilumab+TCS-treated patients achieved the EASI-75, PP-NRS ≤ 4 , or DLQI ≤ 5 endpoint compared with placebo+TCS (q2w+TCS: 77.4 %, placebo+TCS: 30.2 %; $P < 0.0001$). The safety profile reported here was consistent with the known dupilumab safety profile.

Conclusion: Dupilumab treatment results in clinically meaningful long-term responses with reductions in AD signs and symptoms as well as improvement in HRQoL in adults with moderate-to-severe AD.

Po87

Ansprechen auf Brodalumab bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis und metabolischem Syndrom

Iversen L.¹, Hansen J.B.², Ghislain P.-D.³, Thio H.B.⁴

¹Aarhus University Hospital, Department of Dermatology, Aarhus, Dänemark

²LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark

³Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brüssel, Belgien

⁴Erasmus University Medical Center, Rotterdam, Niederlande

Einleitung: Chronische Plaque-Psoriasis ist stark mit klin. Merkmalen des Metabolischen Syndroms (MS) assoziiert (inkl. abdominale Adipositas, Bluthochdruck, atherogene Dyslipidämie, Typ-2-Diabetes, Insulinresistenz, nichtalkoholische Fettleber). Verglichen mit der Normalbevölkerung weisen Psoriasis-Patienten ein mind. doppelt so hohes MS-Risiko auf, mit einer geschätzten Prävalenz von ca. 20–50 %. Hier untersuchen wir am Psoriasis Area Severity Index (PASI), ob das MS das Ansprechen auf Brodalumab (BRO) beeinflusst.

Methodik: Wir vergleichen Daten aus den Studien AMAGINE-2 und -3 (NCT01708603/NCT01708629) zur Therapie mit BRO 210 mg (Q2W, alle 2 Wo; $n = 339$) und Ustekinumab (UST; 45 mg/90 mg laut Zulassung, $n = 590$) bei Patienten mit mittelschwerer-schwerer Psoriasis. Nach den „vereinheitlichten“ Kriterien zur klinischen Diagnose des MS, wurde dieses definiert als mind. 3 von 5 Punkten aus: 1) erhöhter Taillenumfang, 2) Behandlung von Dyslipidämie (2 Punkte), 3) erhöhter Blutdruck, 4)

erhöhte Nüchtern-Plasmaglukose. Das PASI75/-90 und -100-Ansprechen über die Zeit wurde in Wo 12 und 52 für Psoriasis-Patienten mit und ohne MS erhoben.

Ergebnisse: Der Anteil der Patienten mit MS war in beiden Gruppen ähnlich (31 % BRO; 34 % UST). Der Gesamtanteil von Patienten mit MS-Scores von 0, 1, 2 oder ≥ 3 lag bei 19 %, 27 %, 21 % bzw. 33 % und war zwischen beiden Gruppen ausgeglichen. Auch Ausgangswerte waren im Allgemeinen gleichermaßen verteilt, wobei Patienten mit MS tendenziell älter sind und einen höheren BMI haben als Patienten ohne MS. In Wo 12 lag das PASI75, -90 und -100-Ansprechen in der MS-Gruppe mit BRO- bzw. UST-Behandlung bei 85,8 bzw. 69,3 %, 58,5 bzw. 41,6 % und 35,8 bzw. 13,4 %. In Wo 52 lag der Anteil der PASI75, -90 und -100-Ansprecher in diesen Behandlungsgruppen bei 61,3 bzw. 45,0 %, 58,5 bzw. 39,1 % und 42,5 bzw. 24,8 %. Höhere Raten von PASI75, -90 und -100 wurden bei Patienten ohne MS mit BRO- gegenüber UST-Behandlung an Wo 12 (88,0 vs. 73,7 %, 72,1 vs. 52,8 % bzw. 44,2 vs. 24,2 %) und Wo 52 (67,4 vs. 49,7 %, 65,2 vs. 44,6 %, 54,9 vs. 29,9 %) beobachtet. Unabhängig davon, ob sie MS hatten oder nicht, zeigten mehr Patienten nach BRO-Behandlung als nach UST Verbesserungen im PASI.

Fazit: Der Patientenanteil mit Therapieansprechen, war bei Patienten mit MS niedriger als ohne MS. Bei höherem PASI-Ansprechen wurden größere Unterschiede zwischen beiden Gruppen beobachtet. Dies deutet darauf hin, dass Patienten mit Psoriasis und MS möglicherweise schwieriger zu behandeln sind.

Po88

Charakterisierung des Kratzverhaltens von Patienten mit Psoriasis vulgaris im Vergleich zu Patienten mit atopischem Ekzem: Ergebnisse der monozentrischen Studie PsoScratch

Vitske D., Seidl U., von Spreckelsen R., Mrowietz U., Gerdes S. Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Zentrum für entzündliche Hauterkrankungen, Kiel, Deutschland

Psoriasis vulgaris (PsV) ist mit einer Prävalenz von ca. 2–3 % eine der häufigsten chronischen Hauterkrankungen in Deutschland. Das Hautjucken ist für die meisten Patienten ein zentrales und sehr stark einschränkendes Symptom. Während bei der atopischen Dermatitis (AD) das Symptom Jucken allgemein bekannt ist, wird es bei Patienten mit PsV unterschätzt. Bei starkem Jucken wird üblicherweise ein klinisches Korrelat in Form von Kratzartefakten erwartet. Bei der AD ist dies häufig zu sehen und wird in klinischen Scores als Kriterium „Exkoration“ mit erfasst. Bei PsV werden Exkorationen eher selten beobachtet.

Ziel der PsoScratch Studie war daher, die Erfassung des Kratzverhaltens mittels eines neu entwickelten Fragebogens bei Patienten mit PsV zu erfassen und mit den Angaben von Patienten mit AD zu vergleichen. Die Befragung erfolgte im zweiten Quartal 2020 am Zentrum für entzündliche Hauterkrankungen der Hautklinik Kiel.

Insgesamt konnten die Fragebögen von 691 Patienten mit PsV (33 % weiblich) und 105 Patienten mit AD (60 % weiblich) ausgewertet werden.

Die Patienten mit PsV waren im Vergleich zu den Patienten mit AD im Durchschnitt älter (PsV 48,1 ($\pm 15,2$) vs. AD 38,0 ($\pm 14,7$) Jahre), weniger lang betroffen (PsV 21,0 ($\pm 14,6$) vs. AD 31,1 ($\pm 16,3$) Jahre) und hatten einen höheren BMI (PsV 28,9 (± 6)

vs. AD 25,8 ($\pm 5,4$)). Die Intensität des Juckens lag zum Zeitpunkt der Befragung bei PsV Patienten auf einer 10 Punkte Skala bei 2,5 ($\pm 2,6$) und bei AD Patienten bei 4,1 ($\pm 2,8$).

77,4 % der Patienten mit PsV gaben an sich zu kratzen, wenn die Haut juckt. Bei Patienten mit AD lag der Anteil bei 96,2 %. Dies erfolgt bei Patienten mit AD vor allem nachts (AD 41,6 % vs. PsV 16,6 %) und bei Stress (AD 46,5 % vs. PsV 21,1 %). Das Kratzen erfolgte bei AD deutlich häufiger (täglich: AD 47,5 % vs. PsV 23,7 %). 66,3 % der AD Patienten nutzen hierfür Hilfsmittel (vor allem die Fingernägel) während dies nur von 43,9 % der Patienten mit PsV angegeben wurde. Die Intensität des Kratzens lag bei Patienten mit AD auf einer 10 Punkte Skala bei 4,3 ($\pm 2,7$) vs. 3,2 ($\pm 2,4$) bei Patienten mit PsV. Das Kratzen führte bei 68,3 % der Patienten mit AD zu Kratzspuren (40 % bei PsV), bei 50,5 % zu offenen Wunden (28,2 % bei PsV), bei 46,5 % zu Blutungen (30,1 % bei PsV) und bei 43,6 % zu Schmerzen (15 % bei PsV).

Die Ergebnisse unserer Studie zeigen einen deutlichen Unterschied im Kratzverhalten zwischen Patienten mit AD und PsV, was die unterschätzte Wahrnehmung des ursächlichen Juckens erklären könnte.

Po89

Sicherheit einer anti-IL-13 Behandlung mit Tralokinumab bei erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis: Eine gepoolte Analyse aus fünf randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-II- und -III-Studien

Wollenberg A.¹, Merola J.F.², Silverberg J.I.³, Zachariae R.⁴, Olsen C.K.⁴, Simpson E.⁵

¹Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland

²Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, Vereinigte Staaten

³The George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Department of Dermatology, Washington, DC, Vereinigte Staaten

⁴LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark

⁵Oregon Medical Research Center, Portland, OR, Vereinigte Staaten

Einführung: Tralokinumab, ein IL-13 spezifischer, vollhumaner monoklonaler Antikörper, war wirksam als Monotherapie und in Kombination mit topischen Kortikosteroiden (TCS) in drei Phase III ECZTRA-Studien zur Behandlung von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD. Hier geben wir einen Überblick zu wichtigen Sicherheitsdaten.

Material und Methoden: Untersucht wurden fünf Placebo(PBO)-kontrollierte Studien: Ph III ECZTRA 1-3, Ph II ECZTRA 5 sowie die Studie Ph IIb. Eine Sicherheitsanalyse wurde für die initialen Behandlungsperioden über 16 Wo bzw. 12 Wo sowie für die Erhaltungsphase über 36 Wo in ECZTRA-1/2 durchgeführt. Cochran-Mantel-Haenszel-Gewichtungen wurden verwendet zur Anpassung der UE-Inzidenzen an die unterschiedlichen Randomisierungsraten für Tralokinumab und PBO.

Ergebnisse: Initial wurden die Patienten alle 2 Wochen mit 300 mg Tralokinumab (n = 1605) oder PBO (n = 680) behandelt. Die Gesamthäufigkeit unerwünschter Ereignisse (UE) war bei Tralokinumab (66 %) und PBO (67 %) ähnlich. Die Mehrheit der Ereignisse war leicht oder mittelschwer. Schwerwiegende Nebenwirkungen (SUE) traten unter Tralokinumab seltener auf (2,1 % vs. 2,8 %), die

Mehrheit der UE heilte ab/verschwand (60 % bzw. 62 %); Abbruchraten aufgrund UE bis Woche 16 waren unter Tralokinumab und PBO ähnlich (2,3 % vs. 2,8 %). Häufigste UE (bei ≥ 5 % der Patienten) für Tralokinumab und PBO waren atopische Dermatitis (15 % vs. 26 %), virale Infektionen der oberen Atemwege (16 % vs. 12 %), Infektionen der oberen Atemwege (5,6 % vs. 4,8 %) und Konjunktivitis (5,4 % vs. 1,9 %). Die Inzidenz von Konjunktivitis war bei Tralokinumab höher, dabei waren 98 % der Ereignisse leicht oder mittelschwer und verschwanden zumeist während der Behandlung - nur zwei Fälle führten zum Behandlungsabbruch. Hautinfektionen, die eine systemische Behandlung erfordern, waren unter Tralokinumab vs. PBO seltener (2,6 % vs. 5,5 %), ebenso Eczema herpeticum (0,3 % vs. 1,5 %) und die Häufigkeit schwerer (0,6 % vs. 1,4 %) oder schwerwiegender Infektionen (0,4 % vs. 1,1 %). Das Sicherheitsprofil von Tralokinumab während der Erhaltungsphase (Woche 16–52 im Monotherapie-Pool) entsprach dem der anfänglichen Behandlungsdauer von 16 Wochen.

Diskussion: Tralokinumab wurde als Monotherapie und als Kombinationstherapie mit TCS zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer AD gut vertragen. Das Sicherheitsprofil während der Erhaltungsphase entsprach dem der initialen Behandlungsphase.

P090

Konjunktivitis bei erwachsenen Patienten mit Tralokinumab zur Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischer Dermatitis: gepoolte Ergebnisse aus fünf klinischen Studien

Wollenberg A.¹, Beck L.A.², de Bruin Weller M.³, Zachariae R.⁴, Olsen C.K.⁴, Thyssen J.P.⁵

¹Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland

²University of Rochester Medical Center, Department of Dermatology, Medicine and Pathology, Rochester, NY, Vereinigte Staaten

³University Medical Center Utrecht, Department of Dermatology and Allergology, Utrecht, Niederlande

⁴LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark

⁵Herlev-Gentofte Hospital, University of Copenhagen, Department of Dermatology and Allergy, Hellerup, Dänemark

Einführung: Komorbiditäten des Auges, einschließlich verschiedener Formen der Konjunktivitis, treten bei Patienten mit atopischer Dermatitis (AD) häufig auf. Tralokinumab, ein vollhumaner monoklonaler Antikörper, neutralisiert spezifisch Interleukin-13, ein Schlüsselzytokin bei AD. Hier berichten wir über die wichtigsten Daten zu Konjunktivitis aus den Studien der Phase IIb und des Phase III ECZTRA-Programms von Tralokinumab bei Patienten mit AD.

Material und Methoden: Alle Patienten, die mit Tralokinumab 300 mg oder Placebo (PBO) alle 2 Wochen (Wo) behandelt wurden, wurden aus fünf Studien zusammengefasst: Phase III ECZTRA 1-3, Phase II ECZTRA 5 und Phase IIb. Unerwünschte Ereignisse (UE) wurden für den initialen Behandlungszeitraum (16 bzw. 12 Wo) erfasst. Konjunktivitis war als UE von besonderem Interesse (AESI) definiert. Mit Cochran-Mantel-Haenszel-Gewichtungen wurden die UE-Inzidenzen adjustiert, um unterschiedliche Randomisierungsraten zwischen Tralokinumab und PBO zu berücksichtigen.

Ergebnisse: Erwachsene Patienten mit Tralokinumab (n = 1605) oder PBO (n = 680) wurden in die Analyse einbezogen. Während der initialen Behandlungsperiode trat eine Konjunktivitis AESI bei 126 (7,5 %) der Tralokinumab-Patienten vs.

bei 21 (3,2 %) der Patienten mit PBO auf (gesamt 145 und 23 Ereignisse). Die Mehrheit der Konjunktividen war leicht (68 % vs. 65 %) oder mittelschwer (30 % vs. 35 %), 29 % der Diagnosen wurden von Augenärzten bestätigt (n = 37 vs. n = 5 für Tralokinumab und PBO). Ein ähnlicher Prozentsatz der Ereignisse in der Tralokinumab- und der PBO-Gruppe verschwand während der initialen Behandlungsperiode (78,6 % vs. 73,9 %), ein kleiner Teil der Ereignisse bestand am Ende fort (2,8 % vs. 4,3 %); kein Ereignis war schwerwiegend und zwei Ereignisse führten zu einem dauerhaften Absetzen von Tralokinumab. Patienten mit schwerer AD oder allergischer Konjunktivitis in der Anamnese wiesen eine erhöhte Konjunktivitis-Inzidenz auf. Die Mehrheit der Patienten mit Konjunktivitis wurden behandelt (81 % Tralokinumab vs. 63 %), zumeist mit ophthalmologischen Antiallergika, Antiinfektiva, Kortikosteroiden oder Kombinationspräparaten.

Diskussion: Die Gesamtinzidenz für Konjunktivitis in der initialen Behandlungsperiode lag bei Tralokinumab höher als bei Placebo, die meisten Fälle waren leicht oder mittelschwer. Die Mehrzahl der Konjunktividen wurde behandelt und heilte im Studienverlauf ab.

P091

Etablierung eines didaktischen Ultraschallkurses für Dermatologen in muskuloskelettalem Ultraschall mithilfe eines innovativen Handheld-Ultraschallsystems – MUDE Studie (Musculoskeletal Ultrasound for Dermatologists)

Grobelski J.¹, Recker F.², Wilsmann-Theis D.³, Karakostas P.¹, Brossart P.¹, Schäfer V.S.¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik III, Onkologie, Hämatologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Bonn, Deutschland

²Universitätsklinikum Bonn, Zentrum für Geburtshilfe und Frauenheilkunde, Bonn, Deutschland

³Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Die Sonographie schmerzender Gelenke spielt bei der Arthritis Früherkennung wie z.B. der Psoriasis Arthritis eine große Rolle. Die klinische Untersuchung ist relativ sensitiv aber in ungeübten Händen unspezifisch, kann jedoch durch den Einsatz gezielter Gelenksonographie deutlich erhöht werden. Unsere Studie soll als erste Studie weltweit ein innovatives Lehrmodell untersuchen, bei dem Dermatologen die grundlegenden sonographischen Fähigkeiten der Gelenksonographie mittels eines Handheld-Ultraschallsystems erlernen sollen.

Methodik: Vor Beginn wurde eine Umfrage mittels Survey-monkey® erstellt, um den Ausbildungsstand zu erfassen. Anhand eines constructive alignment und Kern's-six-step Ansatz wurde, analog zum DEGUM-Kurssystem, ein innovatives Gelenkulterschall Kursprogramm entwickelt. Das Konzept umfasst nur die sensitivsten Schnittebenen aller Gelenke und fokussiert sich auf das Erkennen von Gelenkerguss und Hyperperfusion. Insgesamt wurde das Kurskonzept mit Grund-, Aufbau-, und Abschlusskurs über 6 Monate mit 12 Dermatologen (6 niedergelassen, 6 klinisch tätig) durchgeführt. Dabei wurde im Rahmen der Studie das Butterfly IQ®-System mit einem Apple Ipad zur Verfügung gestellt, um das Üben zwischen den Kursen zu ermöglichen. Die abschließende Lehrevaluation wurde im Rahmen einer objektiven structured clinical examination (OSCE) mit einem DEGUM-Ausbilder

der Stufe III durchgeführt. Das Erfolgsurteil wurde wie folgt graduert: nicht bestanden >60 %, ausreichend 60-70 %, befriedigend 70-80 %, gut 80-90 %, sehr gut > 90 %.

Ergebnisse: Die Teilnehmer zeigten keine bestehenden Vorkenntnisse im Gelenkulttraschall. Der Gesamtpunktequerschnitt aller Teilnehmer lag in der OSCE bei 21,86 (87,44 %) von 25 Punkten, entsprechend einem guten Ergebnis. Die stationsbezogenen Mittelwerte verteilen sich wie folgt: die Prüfstation Handgelenke/Fingergelenke bei 18,92 Punkten (75,67 %), Schulter-/Ellenbogen-/Hüftgelenke bei 23,83 Punkten (95,33 %) sowie Kniegelenke/Sprunggelenke/Zehengelenke bei 22,83 (91,33 %) Punkten.

Diskussion: Das innovative Lehrkonzept MUDE konnte lehrdidaktisch beweisen, dass es sich für die Ausbildung von Dermatologen im Gelenkulttraschall eignet. Dabei stellt das modulare Schulungssystem für Dermatologen eine wegweisende Neuerung in der Diagnostik u.a. der Psoriasis Arthritis dar. Zudem besteht das Potenzial die Früherkennung von Arthritiden durch Dermatologen zu ermöglichen. Diesbezüglich findet aktuell eine prospektive Studie an unserem Standort statt.

P092

Sicherheit von Bimekizumab bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis: Analyse gepoolter Daten aus klinischen Studien der Phasen II und III

Reich K.¹, Blauvelt A.², Lebwohl M.³, Papp K.A.⁴, Rich P.⁵, Strober B.^{6,7}, De Cuyper D.⁸, Madden C.⁹, Peterson L.⁹, Vanvoorden V.⁸, Warren R.B.¹⁰

¹Center for Translational Research in Inflammatory Skin Diseases, Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing, University Medical Center Hamburg-Eppendorf and Skinflammation® Center, Hamburg, Deutschland

²Oregon Medical Research Center, Portland, Vereinigte Staaten

³Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, Vereinigte Staaten

⁴Probit Medical Research and K Papp Clinical Research, Waterloo, Kanada

⁵Oregon Dermatology and Research Center, Portland, Vereinigte Staaten

⁶Yale University, New Haven, Vereinigte Staaten

⁷Central Connecticut Dermatology Research, Cromwell, Vereinigte Staaten

⁸UCB Pharma, Brussels, Belgien

⁹UCB Pharma, Raleigh, Vereinigte Staaten

¹⁰Dermatology Centre, Salford Royal NHS Foundation Trust, Manchester NIHR Biomedical Research Centre, The University of Manchester, Manchester, Vereinigtes Königreich

Einleitung: Bimekizumab (BKZ), ein monoklonaler IgG1-Ak inhibiert selektiv Interleukin (IL)-17F und IL-17A. Nachfolgend werden Verträglichkeitsdaten von Pat. mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis (PSO) gezeigt, die mit BKZ behandelt wurden.

Methoden: Auswertung von 3 Phase-III-Studien (BE SURE, BE VIVID, BE READY) (Wochen (Wo) 0–16). Pat. erhielten ≥1 Dosis BKZ, Ustekinumab (UST), Adalimumab (ADA) oder Placebo (PBO). Die Langzeitverträglichkeit wurde anhand BE VIVID-, BE SURE-, BE READY- sowie der open-label extension Studie BE BRIGHT-Daten (Interimsanalyse: 01.11.2019) beurteilt. Hinzu kamen Daten aus 4 Phase-II-Studien. Expositionsbereinigte Inzidenzraten (EAIRs)=Inzidenz neuer Fälle pro 100 Patientenjahre (PJ).

Ergebnisse: Bis Wo 16 erhielten 989 Pat. ≥1 BKZ-Dosis (≥306,4 PJ). 163 erhielten UST (50,1 PJ), 159 ADA (48,8 PJ), 169

PBO (51,6 PJ). Bei 593 BKZ-Pat (60,0 %) gab es ≥1 behandlungsbedingtes unerwünschtes Ereignis (TEAE) versus 83 UST-Pat (50,9 %), 96 ADA-Pat (60,4 %) und 74 PBO-Pat (43,8 %). Schwerwiegende TEAEs traten bei 15 BKZ-Pat (1,5 %), 5 UST-Pat. (3,1 %), 3 ADA-Pat (1,9 %), 4 PBO-Pat (2,4 %) auf. Behandlungsabbrüche durch TEAEs gab es bei: 17 BKZ-Pat (1,7 %), 3 UST-Pat (1,8 %), 4 ADA-Pat (2,5 %), 7 PBO-Pat (4,1 %). In jeder Gruppe gab es 1 Todesfall. Bei BKZ-Pat gab es 3 (0,3 %) schwerw. Infektionen; 7,6 % orale Candidiasis; 1 de novo-Fall von Colitis ulcerosa.

EAIRs von TEAEs und TEAEs von Interesse nahmen bei längerer BKZ-Exposition nicht zu. Langfristig traten folgende TEAE-Raten bei BKZ-Pat auf: TEAE:238,0/100 PJ, schwerwiegende TEAEs:6,6/100 PJ, Behandlungsabbrüche durch TEAEs: 4,9/100 PJ. Es kam zu 5 Todesfällen (0,3/100 PJ; kein Zusammenhang mit Studienbehandlung). Bei 17,0 % der BKZ-Pat kam es zum TEAE einer mukokutanen Candida-Infektion (18,7/100 PJ), bei 15,1 % zur oralen Candidiasis (16,4/100 PJ). 99,2 % der Fälle waren leicht bis mittelschwer und bedingten keinen Therapieabbruch (1 schweres Ereignis [0,2 %], 6 Behandlungsabbrüche infolge von Candidiasis [1,1 %]). Unter BKZ war die Malignom-Rate gering (0,8/100 PJ). Die Rate adjudizierter MACE betrug 0,7/100 PJ. Es gab 1 Fall mit aktiven Suizidgedanken (0,1/100 PJ) bei einem BKZ-Pat mit früherem Suizidversuch. Unter UST gab es 1 Suizidversuch (0,6/100 PJ). Es gab keine Anaphylaxiefälle. Es gab bei erhöhter BKZ-Exposition keinen weiteren Fall einer entzündlichen Darmerkrankung.

Diskussion: BKZ war gut verträglich und es gab keine unerwarteten Sicherheitssignale.

P093

Frühes Therapieansprechen mit Brodalumab bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis

Thio H.B.¹, Hansen J.B.², Ghislain P.-D.³, Iversen L.⁴

¹Erasmus University Medical Center, Abteilung für Dermatologie, Rotterdam, Niederlande

²LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark

³Cliniques Universitaires Saint-Luc, Brüssel, Belgien

⁴Aarhus University Hospital, Aarhus, Dänemark

Einleitung: Die Biologika-Einführung hat die Ergebnisse für Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis verbessert. Zusätzlich zur Festlegung neuer Wirksamkeitsstandards wurde ein rasches Therapieansprechen als eines der wichtigsten Behandlungsziele für diese Patienten eingestuft. Hier untersuchten wir, ob eine frühe Verbesserung im Psoriasis Area Severity Index (PASI) das PASI-Ansprechen zu einem späteren Zeitpunkt vorher-sagen kann.

Methodik: Wir analysierten gepoolte Daten aus AMAGINE-2 und -3 (NCT01708603 bzw. NCT01708629) und verglichen Brodalumab 210 mg (BRO, n = 339) alle 2 Wochen (Q2W) mit Ustekinumab (UST; n = 590; 45 mg/90 mg entsprechend Zulassung) bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis. Frühes Ansprechen wurde als absoluter PASI (aPASI) <10 an Woche (Wo) 4, 8 und 16 definiert und zur Vorhersage des absoluten PASI <2 in Woche 28 verwendet.

Ergebnisse: In Wo 4 erreichten 283/339 (83,5 %) Patienten einen aPASI <10 mit BRO im Vergleich zu 320/590 (54,2 %) Patienten mit UST. In Wo 8 erreichten 306/339 (90,3 %) Patienten einen aPASI <10 mit BRO im Vergleich zu 473/590 (80,2 %) Patienten mit UST. In Wo 16 erreichten 300/339 (88,5 %) Patienten

einen aPASI <10 mit BRO im Vergleich zu 508/590 (86,1 %) Patienten mit UST.

Die Anteile der Patienten, die nach Erreichen eines aPASI <10 in Wo 4, 8 und 16 einen aPASI <2 in Wo 28 erreichten, betrugen 74,9 %, 73,2 % und 74,0 % für BRO bzw. 64,7 %, 60,9 % und 60,8 % für UST. Wenn in den Wo 4, 8 bzw. 16 kein aPASI <10 erreicht wurde, so erreichte ein Anteil von 60,7 %, 69,7 % bzw. 69,2 % für BRO und 61,1 %, 79,5 % bzw. 96,3 % für UST auch in Wo 28 keinen aPASI <2.

Patienten mit einem mittleren modifizierten PASI (mPASI) <20 bei Einschluss zeigten bessere Behandlungsergebnisse (aPASI <10) an Wo 4 im Vergleich zu Patienten mit einem mPASI ≥20 bei Einschluss (94,3 % vs. 66,2 % BRO; 67,1 % vs. 29,4 % UST). Diese Unterschiede waren in Wo 28 weniger ausgeprägt.

Fazit: Das Erreichen eines frühen Ansprechens auf die Behandlung (definiert als aPASI <10) in Wo 4, korrelierte mit einer hohen Rate einen aPASI <2 in Wo 28 zu erreichen. Auch bei einigen Spätansprechern mit hohem Ausgangs-PASI wurde ein Ansprechen auf die Behandlung beobachtet, weshalb behandelnde Ärzte die Behandlung bis zu 16 Wo fortsetzen sollten, bevor sie alternative Optionen in Betracht ziehen. Das frühe Therapieansprechen ist ein nützliches Maß zur Steuerung der Erwartungen der Patienten zu Beginn der Behandlung mit Brodalumab.

P094

Treatment satisfaction with long-term dupilumab treatment in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis (LIBERTY AD OLE)

Thaçi D.¹, Blauvelt A.², Hussain I.³, Bastian M.⁴, Sun X.⁵, Chao J.⁵, Levit N.A.⁵, Rossi A.B.⁶

¹University of Lübeck, Lübeck, Deutschland

²Oregon Medical Research Center, Portland, OR, Vereinigte Staaten

³Vital Prospects Clinical Research Institute, PC, Tulsa, OK, Vereinigte Staaten

⁴Sanofi, Frankfurt, Deutschland

⁵Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, Vereinigte Staaten

⁶Sanofi Genzyme, Cambridge, MA, Vereinigte Staaten

Introduction & Objectives: Dupilumab is a fully human monoclonal antibody that blocks the shared receptor component for interleukin-4 and interleukin-13, which are key drivers of type 2 inflammation in multiple diseases. We report long-term safety, efficacy, and self-reported assessments of the effect of dupilumab in adult patients with moderate-to-severe AD who participated in the LIBERTY AD open-label extension (OLE) study.

Materials & Methods: LIBERTY AD OLE is an ongoing study to assess long-term safety and efficacy of subcutaneous 300 mg weekly dupilumab in adult patients with moderate-to-severe AD who had previously participated in controlled dupilumab clinical trials (parent studies). Data are from patients who received dupilumab for up to 148 weeks at data cutoff (December 1, 2018). Analyses used all observed data without imputation for missing values.

Results: 2,677 patients were treated in the OLE study; 347 (13.0 %) had received up to 148 weeks of treatment by cutoff. At Week 12 of OLE, 87.4 % patients rated their treatment response to dupilumab using the Patient Global Assessment of Treatment Effect instrument as "Good," "Very Good," or "Excellent," with 27.2 % of

these patients reporting "Excellent." By Week 100 of the OLE, 40.3 % of patients reported a treatment effect of "Excellent," with this proportion further increasing to 49.6 % by Week 124. The proportion of patients who reported a treatment effect of "Poor" or "Fair" remained low (4.3 %–12.6 %, during OLE). At Week 148 of the OLE, 74.1 % and 94.8 % of patients achieved an Investigator's Global Assessment score of ≤1 and ≤2, respectively. Mean percent change in Eczema Area and Severity Index (EASI) from parent study baseline to Week 148 was –95.4 %, with 96.6 % of patients achieving ≥75 % reduction in EASI. Mean percent change from parent study baseline to Week 148 in Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PP-NRS) was –65.4 %, while 75.0 % of patients achieved ≥3-point improvement in PP-NRS or a score of 0. At Week 148, mean EASI was 1.4 and mean PP-NRS score was 2.2. No new safety signals were detected with dupilumab long-term treatment.

Conclusions: Long-term dupilumab treatment resulted in sustained improvement in AD signs and symptoms, with a high rate of treatment satisfaction as self-reported by adult patients with moderate-to-severe AD. The safety profile in this long-term OLE study was consistent with the known safety profile of dupilumab previously observed in controlled studies.

P095

Laboratory safety of long-term dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis: Open-Label Extension (OLE) study

Blauvelt A.¹, Wollenberg A.², Chen Z.³, Bastian M.⁴, Zhang M.⁵, Khokhar F.A.³

¹Oregon Medical Research Center, Portland, OR, Vereinigte Staaten

²Ludwig Maximilian University Munich, München, Deutschland

³Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, Vereinigte Staaten

⁴Sanofi, Frankfurt, Deutschland

⁵Sanofi Genzyme, Cambridge, MA, Vereinigte Staaten

Background: Long-term use of systemic treatments for atopic dermatitis (AD) typically requires laboratory monitoring for patient safety. Dupilumab studies have shown an acceptable long-term efficacy and safety profile in adults with moderate-to-severe AD. We present long-term laboratory safety from dupilumab-treated adults with moderate-to-severe AD in an open-label extension (OLE) study.

Methods: LIBERTY AD OLE (NCT01949311) is a phase 3, multicenter trial assessing dupilumab 300 mg weekly treatment in adults with moderate-to-severe AD who previously participated in controlled dupilumab studies. These data (cutoff: December 2018) are from patients who received dupilumab for up to 148 weeks.

Results: 2,677 patients were treated. The mean change (standard deviation) from baseline to Week 148 in hemoglobin (1.3 [8.8] g/L), leukocytes (–0.3 [1.8]x10⁹/L), and neutrophils (–0.3 [1.7]x10⁹/L) showed that these parameters remained stable. Mean (SD) platelet levels decreased to 265.9x10⁹/L (63.5) at Week 148 but remained within normal range. Mean eosinophil levels increased to 0.46x10⁹/L (0.5) at Weeks 8–12 before declining to normal range through Week 148; this initial transient increase in eosinophils was not clinically significant. Mean change from baseline to Week 148 in serum chemistry parameters including potassium (0.10 [0.378] mmol/L), bicarbonate (0.03 [2.6] mmol/L), creatinine (–0.8 [9.64] μmol/L), aspartate aminotransferase (0.7 [22.35] IU/L), alanine aminotransferase (2.6 [16.77]

IU/L), alkaline phosphatase (−0.8 [14.60] IU/L), bilirubin (0.40 [4.651] μ mol/L), glucose (0.25 [0.959] mmol/L), and blood urea nitrogen (0.02 [1.339] mmol/L) showed that these parameters remained stable. Mean change in lactate dehydrogenase (LDH) at Week 148 was −43.4 IU/L (88.6). Most (92 %) patients with high baseline LDH shifted to normal by Week 148; no patient shifted to low LDH. Mean urine pH and specific gravity levels remained within normal ranges throughout.

Conclusions: There were no clinically meaningful adverse changes in mean values for laboratory safety parameters in dupilumab-treated adults with moderate-to-severe AD. These findings suggest that routine laboratory monitoring for hematology and chemistry parameters is not required in this population during treatment with dupilumab.

P096

Dupilumab with topical corticosteroids results in rapid and sustained improvement in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis across all anatomic regions over 52 weeks

Blaauvelt A.¹, Bieber T.², de Bruin-Weller M.³, Gooderham M.^{4,5}, Pariser D.M.⁶, Simpson E.L.⁷, Etoh T.⁸, Bastian M.⁹, Chen Z.¹⁰, Sierka D.¹¹, Levit N.A.¹⁰

¹Oregon Medical Research Center, Portland, OR, Vereinigte Staaten

²University Hospital of Bonn, Bonn, Deutschland

³University Medical Center Utrecht, Utrecht, Niederlande

⁴SKiN Centre for Dermatology, Peterborough, ON, Kanada

⁵Queen's University, Kingston, ON, Kanada

⁶Eastern Virginia Medical School and Virginia Clinical Research Inc., Norfolk, VA, Vereinigte Staaten

⁷Oregon Health and Science University, Portland, OR, Vereinigte Staaten

⁸Tokyo Teishin Postal Services Agency Hospital, Tokyo, Japan

⁹Sanofi, Frankfurt, Deutschland

¹⁰Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, Vereinigte Staaten

¹¹Sanofi Genzyme, Cambridge, MA, Vereinigte Staaten

Background: Atopic dermatitis (AD) can manifest with varied anatomic distribution patterns; adults in particular may exhibit localized disease. We analyzed the extent of improvement in AD signs across different anatomic regions through Week 52 using data from the phase 3 dupilumab trial, LIBERTY AD CHRONOS (NCT02260986).

Methods: Adults with moderate-to-severe AD were randomized 1:3 to dupilumab 300 mg every 2 weeks with topical corticosteroids (q2w+TCS) or placebo (PBO)+TCS for 52 weeks. Least squares mean percent change (SE) in each Eczema Area and Severity Index sign by anatomic region is reported.

Results: 421 patients were analyzed (q2w+TCS, n = 106; PBO+TCS, n = 315). Significant reduction in all signs was observed across all body regions as early as Week 4 (P < 0.05). Further improvements seen at Week 16 (p < 0.0001) were sustained through Week 52. Dupilumab was generally well tolerated with an acceptable safety profile.

Mean percent changes at Wk16 (q2w+TCS/PBO+TCS) were as follows:

Erythema: head/neck −68.6/−35.0; trunk −73.9/−40.3; upper extremities (UE) −67.5/−37.9; lower extremities (LE) −75.3/−40.0

Infiltration/papulation: head/neck −73.1/−40.0; trunk −77.8/−44.5; UE −75.0/−38.0; LE −77.3/−39.0

Excoriation: head/neck −74.3/−45.9; trunk −83.2/−41.8; UE −79.9/−37.0; LE −80.7/−36.3

Lichenification: head/neck −76.9/−40.1; trunk −77.9/−42.7; UE −68.3/−40.8; LE −72.3/−43.2

Conclusion: In adults with moderate-to-severe AD, dupilumab q2w+TCS showed rapid, significant, and sustained improvement in AD signs across all anatomic regions compared with PBO+TCS.

P097

Einfluss des Targetings von Interleukin-13 auf die Kolonisation mit *Staphylococcus aureus*: Ergebnisse einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie mit Tralokinumab bei erwachsenen Patienten mit atopischer Dermatitis

Bieber T.¹, Beck L.A.², Pink A.³, Saeki H.⁴, Eichenfield L.⁵, Rosholm A.⁶, Røpke M.⁶, Paller A.⁷, Werfel T.⁸

¹Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Deutschland

²University of Rochester Medical Center, Department of Dermatology, Medicine and Pathology, Rochester, NY, Vereinigte Staaten

³Guy's and St. Thomas' Hospitals, St. John's Institute of Dermatology, London, Vereinigtes Königreich

⁴Nippon Medical School, Department of Dermatology, Tokyo, Japan

⁵University of California San Diego School of Medicine, Departments of Dermatology and Pediatrics, San Diego, CA, Vereinigte Staaten

⁶LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark

⁷Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Department of Dermatology, Chicago, IL, Vereinigte Staaten

⁸Medizinische Hochschule Hannover, Abteilung für Dermatologie und Allergie, Hannover, Deutschland

Einführung: Typ-2-Zytokine, einschließlich Interleukin (IL)-13, führen zusammen mit Hautbarrierestörungen bei atopischer Dermatitis (AD) zu mikrobieller Dysbiose und *Staphylococcus* (S.) aureus-Kolonisation, welche mit höherem AD-Schweregrad verbunden ist und mit AD-Schüben korreliert. Tralokinumab ist ein vollhumaner, monoklonaler, first-in-class-Antikörper, der spezifisch IL-13 neutralisiert. In der Phase III-Studie ECZTRA 1 führte Tralokinumab zu signifikanter Verbesserung von IGA-0/1 und EASI75 vs. Placebo. Ziel dieser explorativen Analyse war die Charakterisierung des Effektes von Tralokinumab auf die Elimination von S. aureus.

Material und Methoden: Patienten mit mittelschwerer bis schwerer AD wurden 3:1 zu 300 mg Tralokinumab oder Placebo (PBO) s.c. alle 2 Wochen für initial 16 Wochen randomisiert. Ein explorativer Endpunkt war die Änderung der Hautkolonisation durch S. aureus in Woche 16. Die absolute Häufigkeit von S. aureus auf läsionaler Haut wurde durch Rotation steriler Tupfer auf der Haut bestimmt, gefolgt von einer quantitativen Polymerase-Kettenreaktion der extrahierten DNA. Bewertet wurde die Assoziation der S. aureus-Kolonisation mit dem Schweregrad der Erkrankung und ausgewählten Serum- bzw. Haut-Biomarkern. Das Verhältnis zwischen den Behandlungsgruppen bei der relativen Reduktion der kutanen S. aureus-Kolonisation vom Ausgangswert bis Woche 16 wurde durch einen t-Test der Veränderungen der logarithmisch transformierten Werte bewertet.

Ergebnisse: Patienten wurden randomisiert zu Tralokinumab (603) oder PBO (199) 50,7 % hatten zu Studienbeginn eine

schwere AD (IGA-4) und einen mittleren EASI von 32,4. Die *S. aureus*-Kolonisation korrelierte mit der Schwere der Erkrankung (EASI) zu Beginn und in Woche 16. Sie korrelierte weiterhin signifikant mit den Serumspiegeln von Biomarkern, einschließlich IL-13, IL-22 und humanem Beta-Defensin-2. Die mediane *S. aureus*-Häufigkeit war ab Baseline bis Woche 16 bei Patienten, die Tralokinumab ($n = 555$; von 969 auf 22 Genkopien/cm²) vs. PBO ($n = 184$; von 649 auf 238 Genkopien/cm²) erhielten, stärker reduziert, mit 10-fach stärkerer Reduktion bei Tralokinumab-Patienten (Verhältnis = 0,09; $p < 0,0001$).

Diskussion: Die Behandlung mit Tralokinumab vs. PBO war bei Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer AD mit signifikanter Reduktion der *S. aureus*-Kolonisation in Hautläsionen verbunden. Dies legt nahe, dass die Reduktion von *S. aureus* durch IL-13 Neutralisation zur Wirksamkeit von Tralokinumab beiträgt.

P098

Proaktives Management mit zweimal wöchentlicher Anwendung des topischen Cal/BD-Sprühschaums verlängert die Wirksamkeit der Behandlung im Vergleich zum reaktiven Management in Patienten mit Plaque-Psoriasis

Stein-Gold L.¹, Alonso-Llamazares J.², Laws P.³, Perrussel M.⁴, Yamauchi P.⁵, Thoning H.⁶, Toxvaerd C.⁶, Sticherling M.⁷

¹Henry Ford Medical Center, Detroit, Vereinigte Staaten

²VA Medical Center, Miami, Vereinigte Staaten

³Chapel Allerton Hospital, Leeds, Vereinigtes Königreich

⁴Centre Hospitalier Universitaire Pontchaillou, Université De Rennes, Rennes, Frankreich

⁵Dermatology Institute and Skin Care Center, Santa Monica, Vereinigte Staaten

⁶LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark

⁷Abteilung für Dermatologie, Friedrich-Alexander University (FAU) Erlangen-Nürnberg und Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Einleitung: Das derzeitige, topische Langzeitmanagement der Psoriasis verfolgt typischerweise einen reaktiven Ansatz nach Auftreten eines Rezidivs. Die aktuelle PSO-LONG-Studie (NCT02899962) zeigte, dass das proaktive Management mit Calcipotriol 50 µg/g / Betamethason-Dipropionat 0,5 mg/g-Sprühschaum (Cal/BD) überlegene Wirksamkeit im Vergleich zum reaktiven Management in Patienten mit Plaque-Psoriasis demonstriert. Ziel der Subanalyse des Physician's Global Assessments (PGA) und des modifizierten Psoriasis Area and Severity Index (mPASI) der PSO-LONG-Studie ist es die Wirksamkeit der 4-wöchigen täglichen Behandlung mit Cal/BD-Sprühschaums u. die anhaltende Wirksamkeit des proaktiven vs. reaktiven Managements für bis zu 52 Wochen zu demonstrieren.

Methodik: Nach der 4-wöchigen Open-label-Phase (Cal/BD 1x tgl.) gingen die Patienten in der PSO-LONG-Studie in die 52-wöchige Erhaltungs- und 8-wöchige Follow-Up-Phase über. In Erhaltung wurde in eine 2x wöchentliche proaktive (Cal/BD) oder reaktive (Vehikel) Behandlung randomisiert. Rezidive (PGA ≥ 2) wurden mit Cal/BD einmal tgl. für 4 Wo. behandelt. mPASI und PGA Scores wurden bis zu 52 Wo. lang untersucht.

Ergebnisse: In der Open-label-Phase, erreichten 80 % der Patienten ($N = 521$) einen Behandlungserfolg mit signifikanten Veränderungen zwischen Baseline und Woche 4 in den mPASI-Mittlere Diff. [SD]:6,5[3,5], $p < 0,0001$) und PGA-Werten (2,2

[0,4], $p < 0,0001$). Nach 4 Wo. Erhaltungsphase konnte eine klare Trennung in den mittleren PGA-Werten für proaktives vs. reaktives Management beobachtet werden, die über den restlichen Studienzeitraum erhalten blieb. Die Verteilung der Fläche unter der Kurve (AUC) für den mittleren PGA-Wert war bei der proaktiven Gruppe während der Erhaltungsphase 15 % geringer als bei der reaktiven (1,35 vs. 1,59; Diff. -0,23, $p = 0,0001$). Ebenso war die AUC-Verteilung für den mittleren mPASI während der Erhaltungsphase 20 % niedriger in der proaktiven vs. reaktiven Gruppe (2,27 vs. 2,84; Diff. -0,57, $p = 0,0005$). Der Anteil der symptomfreien Tage (PGA 0/1), war in der proaktiven Gruppe signifikant höher als in der reaktiven (Mittelw. 256 vs. 218 Tage; $p < 0,001$).

Fazit: Das langfristige proaktive Management mit 2x wöchentlicher topischer Anwendung von Cal/BD über 52 Wochen bei erwachsenen Patienten mit Plaque-Psoriasis war mit anhaltendem und signifikant niedrigeren mittleren mPASI/PGA-Werten und einer signifikant höheren Anzahl von Tagen in Remission verglichen mit dem reaktiven Management assoziiert.

P099

Analyse der Schweißneigung und Schweißqualität bei Patienten mit Acne inversa/Hidradenitis suppurativa

Frings V.G., Roth N., Goebeler M., Presser D., Kerstan A.
Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Würzburg, Deutschland

„Hidrosadénite phlegmoneuse“ war der Begriff, den Verneuil 1854 für eine chronische, entzündliche Hauterkrankung prägte, die wir heute als Acne inversa/Hidradenitis suppurativa (AI) kennen. Diese Bezeichnung erklärt sich durch die einst vermutete entzündliche Fehlfunktion der apokrinen Schweißdrüsen. Rezenter Studien haben dieses pathogenetische Konzept weitgehend verlassen und sehen die AI als Erkrankung der pilosebaceösen Einheit an. Den alten Gedanken wieder aufgreifend haben wir untersucht, ob Patienten mit AI an einer Hyperhidrose leiden und ob der Schweiß dieser Patienten ein proinflammatorisches Milieu begünstigt.

Im Rahmen einer Querschnittsstudie analysierten wir das Schweißverhalten von 34 Probanden (AI Hurley Stadium I/II $n = 17$, gesunde Kontrollen $n = 17$; jeweils $\bar{x} = 5$, $\sigma = 12$; 41 ± 16 (18-72) Jahre) mit zusätzlicher Anwendung symptomorientierter Fragebögen (Dermatologic Life Quality Index (DLQI), modifizierter Hidradenitis Suppurativa Score (mHSS) und Hyperhidrosis Disease Severity Scale (HDSS)). Der Schweiß wurde hinsichtlich proinflammatorischer Zytokine/Chemokine (IL-1 β , IFN- α 2, IFN- γ , TNF- α , MCP-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IL-17 α , IL-18, IL-23, IL-33) durchflusszytometrisch analysiert und die erhobenen Daten mit immunfluoreszenzoptischen Untersuchungen von läsionaler und gesunder Haut abgeglichen.

Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied in der gravimetrischen Schweißmessung zwischen gewichts- und altersadaptierter Patienten- und Kontrollgruppe. Einzig der mHSS zeigte eine positive Korrelation mit dem HDSS ($p < 0,01$). Im Schweiß von AI-Patienten konnte im Vergleich zu gesunden Kontrollen eine signifikant erhöhte Konzentration von monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) nachgewiesen ($p = 0,021$) und ein positiver Trend der Interleukine (IL) IL-1 β und IL-8 gesehen werden. Dies korrelierte auch mit der vermehrten immunfluoreszenzoptischen Detektion von MCP-1, IL-1 β und IL-8 in Schweißdrüsen erkrankter im Vergleich zu gesunder Haut ($p < 0,05$).

Die gravimetrischen Untersuchungen zeigten, dass AI nicht mit einer Hyperhidrose assoziiert ist. Erstaunlicherweise führt die subjektiv empfundene vermehrte Schwitzneigung der Patienten jedoch zu einer subjektiven Befundverschlechterung. Der Schweiß von AI-Patienten enthält erhöhte Konzentrationen der Chemokine MCP-1 und IL-8 und des Zytokins IL-1 β , welche ein proinflammatorisches Milieu widerspiegeln und die chronische Entzündung bei AI unterhalten könnten.

P100

Netzwerk-Metaanalysen bei Psoriasis: Internationale Übersicht und kritische Diskussion

Augustin M., Lopez M., Reich K.

Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Das Aufkommen an systemischen Arzneimitteln (AM) und damit an klinischen Studien ist bei Psoriasis beträchtlich. Den inzwischen 21 zugelassenen systemischen Wirkstoffen bei Psoriasis und -Arthritis liegen mehrere Hundert publizierte Studien zugrunde. Netzwerk-Metaanalysen (NMA) haben in der Therapieforschung überall dort an Bedeutung gewonnen, wo eine Vielzahl klinischer Studien zu unterschiedlichen Medikamenten miteinander in Beziehung gesetzt werden sollen. Dies gilt auch für Psoriasis, bei der aufgrund der hohen Anzahl zugelassener AM keine lückenlose klinische Forschung mit direkten Vergleichen mehr möglich ist. Über Brückenkomparatoren werden daher multiple indirekte Vergleiche zur Schaffung einer vergleichbaren Datenlage eingesetzt.

Zielsetzung: Analyse der bei Psoriasis publizierten NMA hinsichtlich Methodik und Qualität.

Methoden: In einer systematischen Literatursuche in PubMed wurden in 8/2020 Artikel zur NMA bei Psoriasis recherchiert. Die Auswertung wurde deskriptiv durchgeführt.

Ergebnisse: 27 NMA wurden identifiziert, die in den Vergleichen durchschnittlich 45 klinische Studien analysierten (Bereich: 13-140). Die mittlere Anzahl an Patienten betrug 19.624 (Bereich: 6.113-51.749), Durchschnittsalter 45 Jahre. Die Anzahl untersuchter AM schwankte zwischen 4 und 20 Wirkstoffen. Das am häufigsten untersuchte AM war Ustekinumab (n = 27), gefolgt von Adalimumab (n = 25) und Etanercept (n = 24). Die mittlere Anzahl an Placebovergleichen pro NMA betrug 37, die der aktiven Kontrolle 20. Häufigste Outcomes waren PASI75 und PASI90 (jeweils n = 25), häufigster Beobachtungszeitraum war Woche 10-16 (n = 25). In allen NMA wurden Effektschätzungen durchgeführt, in 14 auch SUCRA. Dargestellt wurden am häufigsten Odds Ratios (n = 11) gefolgt von Risk Ratios (n = 7). In 18 NMA (66,7 %) wurden Sensitivitätsanalysen vorgenommen. Die Ergebnisse zwischen den Studien variierten erheblich und waren abhängig vom Publikationsjahr und damit der Anzahl verfügbarer AM und Studien. Als Outcome-Daten wurden bisher fast ausschließlich die klinischen PASI-Endpunkte, zu einem kleinen Teil der DLQI verwendet.

Schlussfolgerung: NMA wurden zur Psoriasis in großer Zahl, aber mit unterschiedlicher Methodik und zum Teil wenig vergleichbaren Ansätzen publiziert. Die Datenlage spricht für eine stärkere Vereinheitlichung der methodischen Vorgehensweise und einer stringenteren Durchführung von NMA, die in der Versorgung und in der Leitlinienarbeit durchaus von hohem Nutzen sein können.

P101

Psoriasis-Patienten zeigten bei langfristigem proaktiven oder reaktiven Management mit der Fixkombination Cal/BD-Sprühschaum eine anhaltende Verbesserung in DLQI, PSI und EQ-5D-Werten, mit signifikant höherer Verbesserung in der proaktiven Gruppe

Calzavara-Pinton P.¹, Kircik L.H.², Jalili A.³, Lons-Danic D.⁴, Pink A.⁵, Jensen N.⁶, Thoning H.⁶, Petersen B.⁶, Thaçi D.⁷

¹ASST degli Spedali Civili, Spedali Civili di Brescia, Brescia, Italien

²Icahn School of Medicine at Mount Sinai, Louisville, Vereinigte Staaten

³Bürgenstock Medical Center, Hagedorn, Schweiz

⁴Hôpital Saint-Joseph, Paris, Frankreich

⁵St. John's Institute of Dermatology, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London, Vereinigtes Königreich

⁶LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark

⁷Institut für Entzündungsmedizin / Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland

Einleitung: Psoriasis ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die sich hauptsächlich in Haut und Gelenken manifestiert. Für klinische Entscheidungen ist es wichtig den Einfluss von Therapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) und den Patienten-empfundene Symptom-Schweregrad zu verstehen. Diese Post-hoc-Analyse der PSO-LONG-Studie (NCT02899962) untersucht den Einfluss des proaktiven oder reaktiven Langzeitmanagements mit der Fixkombination Calcipotriol 50 μ g/g und Betamethason Dipropionat 0,5 mg/g-Sprühschaum (Cal/BD) auf die HRQoL und den Patienten-empfundene Symptom-Schweregrad in Psoriasis-Patienten anhand typischer Patient-reported Outcomes (PRO).

Methodik: Die Analyse schloss 521 Patienten der Studie ein, die aus einer 4-wöchigen Open-Label-Phase (Cal/BD 1x tgl.) und einer 52-wöchigen Erhaltungsphase für Patienten mit PGA 0 oder 1 nach der Open-Label-Phase bestand. In der Erhaltungsphase wurde in den Arm mit proaktivem (Cal/BD 2x/Wo) oder reaktivem Management (Vehikel 2x/Wo) randomisiert. Rezidive wurden mit Cal/BD 1x tgl. für 4 Wo behandelt. HRQoL wurde anhand des EuroQoL-5D für Psoriasis (EQ-5D) und des DLQI untersucht. Der Patienten-empfundene Symptom-Schweregrad wurde mit dem Psoriasis Symptom Inventory (PSI) untersucht.

Ergebnisse: Statistisch und klinisch signifikante Verbesserungen wurden über alle PRO-Messungen für die Schubbehandlung während der Open-Label-Phase beobachtet. Die mittlere Differenz (\pm SD) zwischen Ausgangswert und Wo 4 lag für den PSI bei -8,97 (\pm 6,18), für den DLQI bei -6,02 (\pm 5,46) und für den EQ-5D bei 0,11 (\pm 0,15). Die Verbesserungen blieben über 52 Wo der Behandlung im proaktiven und reaktiven Arm erhalten. Nach der Verbesserung während der 4-wöchigen Schubbehandlung, hatten Patienten mit reaktivem Management signifikant höhere Werte für die mittlere Fläche unter der Kurve (AUC), sowohl für DLQI (15 %; p = 0,007) als auch PSI (15 %; p = 0,0128), verglichen mit proaktivem Management. Patienten mit reaktivem Management hatten einen niedrigeren mittleren EQ-5D AUC-Wert als mit proaktivem Management (1 %; p = 0,0842).

Fazit: Die initiale Schubbehandlung mit Cal/BD-Sprühschaum 1x täglich für 4 Wo verbesserte DLQI, EQ-5D und PSI signifikant. Die Auswirkung der initialen Schubbehandlung auf DLQI, EQ-5D und PSI blieb während der 52-wöchigen Erhaltungsphase

bestehen. Patienten mit proaktivem Management hatten signifikant bessere PRO-Werte basierend auf DLQI- und PSI als Patienten mit reaktivem Management.

P102

Patientenberichtete Ergebnisse in Remission im Vergleich zum Rezidiv in Patienten mit Psoriasis, die eine Behandlung mit der Fixkombination Cal/BD-Sprühschaum in der PSO-LONG-Studie erhielten

Haçi D.¹, Tying S.², De la Cueva P.³, Gooderham M.⁴, Petersen B.⁵, Thoning H.⁵, Jensen N.⁵, Segaert S.⁶

¹Institut für Entzündungsmedizin / Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland

²Center for Clinical Studies, Webster, Vereinigte Staaten

³Hospital Universitario Infanta Leonor, Madrid, Spanien

⁴SKiN Center for Dermatology, Queen's University and Probit Medical Research, Peterborough, Kanada

⁵LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark

⁶Dermatologie, Tremlo, Belgien

Einleitung: Psoriasis ist eine Krankheit mit physischen und psychologischen Effekten, die über die Haut hinausgehen. Patientenberichtete Ergebnisse (PRO) können helfen diese Effekte zu evaluieren. Das Ziel dieser Post-hoc-Analyse der PSO-LONG-Studie (NCT02899962) war es Unterschiede der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) und der Patienten-empfundene Symptome beim Baseline-Schub, Rezidivbeginn und in Remission bei Psoriasis vulgaris-Patienten, die mit Calcipotriol 50 µg/g und Betamethason Dipropionat 0,5 mg/g-Sprühschaum (Cal/BD) behandelt wurden, zu beschreiben.

Methodik: Die Post-hoc-Analyse schloss 521 Patienten der PSO-LONG-Studie ein. Die Studie bestand aus der 4-wöchigen Open-Label-Phase (Cal/BD 1x tgl.) und der 52-wöchigen Erhaltungsphase für Patienten mit Physician's Global Assessment (PGA)-Wert 0/1 nach Open-Label-Phase. In Erhaltung wurde in eine proaktive (Cal/BD 2x wöchentlich) oder reaktive Behandlung (Vehikel 2x wöchentlich) randomisiert. Rezidive wurden 1x tgl. mit Cal/BD für 4 Wo. behandelt. PRO-Ergebnisse wurden über beide Arme für den Baseline-Schub, bei Rezidivbeginn (PGA≥2) und in Remission (PGA 0/1) beurteilt. HRQoL wurde mit Euro-QoL-5D für Psoriasis (EQ-5D) und Dermatologischem Lebensqualitätsindex (DLQI) untersucht. Die Patienten-empfundene Symptome wurden mittels Psoriasis Symptom Inventory (PSI) untersucht.

Ergebnisse: In beiden Armen hatten Patienten in Remission verbesserte Symptome und HRQoL verglichen mit Baseline-Schub und Rezidivbeginn. Die mittleren PSI-Werte (SD) lagen für den Baseline-Schub bei 12,5 (6,2), bei 7,4 (5,1) zu Rezidivbeginn und bei 5,2 (4,2) in Remission. Mittlerer (SD) DLQI lag entspr. bei 8,6 (6,2), 4,0 (4,2) und 2,7 (3,2). Die mittleren (SD) EQ-5D-Werte waren 0,80 (0,17) für den Baseline-Schub, 0,86 (0,16) bei Rezidivbeginn und 0,90 (0,13) in Remission. Die mittlere Diff. (95 % KI; p-Wert) zw. Rezidivbeginn und Remission lag bei -2,28 (-2,64, -1,92; <0,0001) für PSI, -1,32 (-1,60, -1,04; <0,0001) für DLQI und 0,03 (0,02, 0,04; <0,0001) für EQ-5D.

Fazit: Der Baseline-Schub war mit schlechteren PROs als der Rezidivbeginn verbunden. Patienten mit Rezidiv hatten schlechtere HRQoL und Patienten-empfundene Symptome als in Remission. Die Ergebnisse bauen auf den PSO-LONG-Ergebnissen auf

und zeigen, dass die Reduktion der Anzahl der Rezidive mit verlängerter Zeit in Remission über ein Jahr bei Exposition die HRQoL und Patienten-empfundene Symptome für Patienten mit proaktivem Management verbessern könnte.

P103

Die proaktive Behandlung von Plaque-Psoriasis mit zweimal wöchentlicher topischer Anwendung von Cal/BD-Sprühschaum ist sicher in Patienten, die sich einem funktionellen Test der HPA-Achse unterzogen

Papp K.¹, Adamski Z.², Guenther L.³, Liljedahl M.⁴, Miasik-Pogodzinska A.⁵, Holst Mørch M.⁴, Tying S.⁶, Werschler W.⁷, Lacour J.-P.⁸

¹Probit Medical Research, Waterloo, Kanada

²University of Medical Sciences, Poznań, Polen

³Western University, London, Kanada

⁴LEO Pharma A/S, Ballerup, Dänemark

⁵Medical Centre DrDerm, Nowy Targ, Polen

⁶Center for Clinical Studies, University of Texas Health Science Center, Houston, Vereinigte Staaten

⁷Premier Clinical Research, Spokane, Vereinigte Staaten

⁸University Hospital of Nice, Nizza, Frankreich

Einleitung: Topisches Langzeitmanagement von Psoriasis ist oft reaktiv; die Behandlung wird nur bei einem Schub initiiert. Die PSO-LONG-Studie (NCT02899962) verglich proaktive u. reaktive Behandlung von Plaque-Psoriasis mit Calcipotriol 50µg/g / Betamethason Dipropionat 0,5 mg/g-Sprühschaum (Cal/BD). Die Unterdrückung der HPA-Achse, angezeigt durch Serum-Kortisol-Konzentration, ist eine mögliche systemische Nebenwirkung in Patienten mit Steroid-Therapie. Hier wurde eine Patientengruppe mit höherem Schweregrad und BSA einem HPA-Achsenstimulationstest unterzogen.

Methodik: Patienten mit Therapieerfolg (PGA <2 mit ≥2-gradiger Verbesserung) während der Open-label-Phase (Cal/BD 1x tgl., 4 Wo) gingen in die 52-wöchige Erhaltungs- u. 8-wöchige Follow-Up (FU) Phase ein. In Erhaltung wurde in eine 2x wöchentliche proaktive (Cal/BD) oder reaktive (Vehikel) Behandlung randomisiert. Rezidive (PGA≥2) wurden mit Cal/BD 1x tgl. für 4 Wo behandelt. Einschlusskriterien für die HPA-Subgruppe waren 10–30 % BSA u. PGA≥3. Sicherheitsendpunkte waren unerwünschte Ereignisse (UE) und Rebounds (definiert als mPASI ≥12 und ≥125 % des Ausgangswerts oder neuauftretende gen. pustulöse, erythrodermische oder stärker-entzündliche Psoriasis). Unterdrückung der HPA-Achse (Serum-Kortisol ≤18 µg/dL; 30/60 min nach ACTH-Stimulation) wurde bei Einschluss, bei Randomisierung, nach 28 Wo und zum Ende der Erhaltung untersucht.

Ergebnisse: Patienten der HPA-Subgruppe (proaktiv, n = 32; reaktiv, n = 34) hatten bei Einschluss einen mittleren mPASI (SD) von 11,4 (3,7) und 15,2 % (6,2) BSA. Die proaktive Gruppe zeigte UE bei 12 Patienten (37,5 %); es gab 2 therapiebezogene UE, keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse (SUE) und keine UE, die zum Studienabbruch führten. Die reaktive Gruppe zeigte UE bei 16 Patienten (47,1 %): 3 therapiebezogene UE, 2 SUE (ven. Thrombose, Appendizitis) und ein Studienabbruch wegen Schwangerschaft. In beiden Behandlungsarmen gab es jeweils 4 Rebounds: 3 nach der Open-label-Phase im reaktiven, einen im proaktiven Arm; der Rest nach einem Rezidiv. Eine

HPA-Achsen-Unterdrückung wurde in 4 Patienten nach 30 min beobachtet (reaktiv: n = 1, proaktiv: n = 3) u. in einem Patienten nach 60 min (proaktiv); kein Patient wies eine Unterdrückung an beiden Zeitpunkten auf.

Fazit: Die proaktive Behandlung der HPA-Subgruppe erwachsener Patienten mit Plaque-Psoriasis, die Cal/BD 2x wöchentlich anwendeten, zeigte keine Sicherheitssignale und keine klinisch signifikante Unterdrückung der HPA-Achse.

P104

Entfernung von seborrhoischen Keratosen: Kürettage vs. 532-nm LBO Laser vs. Kryospray

Timmermann V., Haase O., Kregel S.
Praxis Prof. Kregel/Haase/Mrowka, Lübeck, Deutschland

Seborrhoische Keratosen zählen zu den häufigsten gutartigen Hauttumoren bei Erwachsenen, die täglich in der ambulanten Dermatologie präsentiert werden.

Die Inzidenz korreliert mit dem Alter und erreicht ihren Höhepunkt mit 60 Jahren.

Zu den Behandlungsverfahren gehören unter anderem topische Präparate, Kryotherapie, Kürettage und die Anwendung ablativer und nicht ablativer Laser.

In unserer Studie stellten wir die Frage, welche der Therapieoptionen von den Betroffenen bevorzugt wird, und verglichen folgende drei Methoden miteinander: die Kürettage, einen nicht-ablativen 532nm-Laser (LBO) und die Kryotherapie mit Propanol-/Butangas. Auch die Bewertung des kosmetischen Ergebnisses aus Sicht des Behandlers und unabhängiger Beobachter wurde erfasst.

Es handelt sich um eine prospektive interventionelle klinische Studie. Eingeschlossen wurdenbehandlungssuchende Patienten einer großen dermatologischen Praxis mit seborrhoischen Keratosen, die im Rahmen der Sprechstunde zuvor diagnostiziert wurden.

Bei jedem Patienten wurden die behandelten Läsionen nach Lokalisation, Größe und Beschaffenheit in Dreiergruppen eingeteilt, in denen jeweils die drei Methoden zur Anwendung kamen. Zu den Zeitpunkten 0,4,8 und 12 Wochen erfolgte eine Befragung des Patienten und des Behandlers zu der jeweiligen Methode und dem kosmetischen Ergebnis. Die Befunde wurden zu jedem Zeitpunkt fotodokumentiert.

Von insgesamt 30 Patienten bevorzugten 20 Patienten den Laser, 9 Patienten die Kürettage und 1 Patient die Kryotherapie. Bei der Favorisierung des Lasers spielen sowohl das kosmetische Ergebnis als auch der Komfort in der Abheilungsphase eine Rolle. Allerdings wurde die Laser Behandlung auch als die schmerzhafteste empfunden.

Auf dieser Grundlage ist der nicht-ablative 532nm-Laser (LBO) eine empfehlenswerte weitere Alternative zu den bereits gängigen Behandlungsoptionen wie der Kürettage und der Kryotherapie. Er erscheint besonders geeignet für intertriginöse Areale, da das Risiko einer Wundinfektion entfällt.

P105

ProRaD – Atopische Dermatitis und soziodemographische Faktoren – eine Zwischenauswertung

Hammel G.^{1,2}, Welsch C.¹, Zeiser K.^{1,3}, Akdis C.^{4,2}, Bieber T.^{5,2}, Lauener R.^{6,2}, Schmid-Grendelmeier P.^{7,2}, Traidl-Hoffmann C.^{1,2}

¹Lehrstuhl und Institut für Umweltmedizin, UNIKA-T, Technische Universität München und Helmholtz Zentrum München, Augsburg, Deutschland

²CK-CARE, Christine Kühne - Center for Allergy Research and Education, Davos Wolfgang, Schweiz

³Philosophisch-Sozialwissenschaftliche Fakultät, Universität Augsburg, Lehrstuhl für Soziologie mit Schwerpunkt Gesundheitsforschung, Augsburg, Deutschland

⁴Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF), Universität Zürich, Zürich, Schweiz

⁵Universitätsklinikum Bonn, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Deutschland

⁶Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen, Schweiz

⁷Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich, Allergiestation, Zürich, Schweiz

Hintergrund: Umweltfaktoren, zu denen neben Schadstoffexposition und anderen Umwelteinflüssen auch Demographie, soziales Umfeld und Lebensstil gehören, werden immer wieder als Einflussfaktoren für atopische Erkrankungen genannt. In Deutschland wird eine Migration vom Land in die Stadt beobachtet, was mit einer erhöhten Schadstoffexposition einhergeht. Gleichzeitig zeigen verschiedene Studien, dass Kinder und Jugendliche auf dem Land weniger anfällig für Asthma und Allergien sind und pränataler Kontakt zu Tieren ein protektiver Faktor für die Entwicklung von atopischer Dermatitis sein kann.

Methode: Im Rahmen der prospektiven Längsschnittstudie zur Untersuchung der Remissionsphase bei Patienten mit atopischer Dermatitis und assoziierten Erkrankungen wie Asthma und allergischer Rhinitis (ProRaD), werden an insgesamt fünf Zentren in Deutschland und der Schweiz seit 2016 neben körperlicher Untersuchung (SCORAD, EASI) und Biomaterialanalysen auch umfangreiche Fragebögen zu soziodemographischen Angaben, Umweltfaktoren, Familienanamnese, Verlauf der Erkrankung sowie zur Lebensqualität ausgefüllt. Über den Zeitraum von fünf Jahren wird einmal jährlich der Verlauf der atopischen Erkrankung untersucht.

Ergebnisse: Soziodemographische Daten aus über 1.100 Basiserhebungen werden im Rahmen einer Zwischenauswertung auf ihren Zusammenhang mit Alter bei Beginn und Schweregrad der atopischen Dermatitis analysiert.

Fazit: Mit der größeren Fallzahl aus allen Zentren der ProRaD-Studie wird eine detaillierte Analyse von Confoundern möglich. Bei der Auswertung von 177 Studienteilnehmer*innen aus dem Augsburger Zentrum gab es Hinweise auf in der Literatur beschriebene Ergebnisse, wie den protektiven Kontakt zu Haustieren. Weitere Analysen werden zeigen wie Lebensstil und Lebensumstände sich auf die Entwicklung von Allergien und Neurodermitis auswirken. Unser übergeordnetes Ziel ist es, soziodemographische Faktoren zu finden, die mit dem Schweregrad der atopischen Dermatitis in Zusammenhang stehen und damit einen Schritt in Richtung individueller Risikobewertung erlauben.

P106

Unizentrische, retrospektive Analyse des Einflusses der extrakorporalen Photopherese auf die Lebensqualität und den Krankheitsverlauf bei Patienten mit Mycosis Fungoides sowie GvHD

Vogiatzis R., Arnold A., Jünger M., Lutze S.
Uniklinik Greifswald, Greifswald, Deutschland

Die extrakorporale Photopherese (ECP) ist ein Verfahren zur extrakorporalen Bestrahlung

von Blutbestandteilen durch UVA-Licht unter Verwendung eines photosensitiven Stoffes. Die ECP nutzt die immunmodulatorische therapeutische Wirkung der Photochemotherapie der Haut und weitet diesen Effekt auf die im Blut von Patienten zirkulierenden Tumorzellen aus. Der genauen Wirkmechanismus der ECP ist noch nicht vollständig verstanden.

Diskutiert wird eine Immuntoleranz durch ein tolerogenes Signal welches auf die Rückinfusion apoptotischer Leukozyten zurückzuführen ist. Andererseits stellt die Präsentation von Neoantigenen den Tumorzellen ein immunogenes Signal dar. Ursprünglich wurde die ECP für die Behandlung kutaner T-Zell-Lymphome (CTCL) entwickelt und zugelassen, mittlerweile findet sie auch Einsatz in der Therapie der Graft-versus-Host-Disease (GvHD). Abstoßungsreaktionen von Herz- und Lungentransplantaten, systemische Sklerose sowie ferner atopische Dermatitis. Vorteile der ECP sind die Verbesserung der Lebensqualität sowie eine verlängerte Lebenszeit der behandelten Patienten. Dem gegenüber stehen die hohen Kosten und ein hoher Arbeitsaufwand. Die ECP ist insgesamt eine sichere Therapie, welche in seltenen Fällen zu Nebenwirkungen führt. Am häufigsten treten Übelkeit, Kopfschmerzen, Schüttelfrost und Fieber auf. Seltene gravierendere Nebenwirkungen sind Hypotonie, vasovagale Synkopen, Anämie.

Ziel dieser retrospektiven Arbeit ist es, den Einfluss der extrakorporalen Photopherese auf die Lebensqualität und den Krankheitsverlauf bei Patienten mit Mycosis Fungoides sowie GvHD systematisch zu erfassen und zu analysieren. Hierzu werden der Krankheitsverlauf, Komplikationen, Komedikationen und Nebenwirkungen der Therapie von 51 Patienten ausgewertet, ergänzend wird das Befinden mittels zweier Fragebögen gemonitort.

Labordiagnostik

P107

IgG-Reaktivität gegen C-terminale Epitope von BP180 im Serum von Patienten mit bullösem Pemphigoid und Schleimhautpemphigoid

Goletz S.¹, Tegtmeyer J.¹, Kompalla N.¹, Hammers C.M.^{1,2}, Probst C.³, Komorowski L.³, Zillikens D.², Schmidt E.^{1,2}

¹Universität zu Lübeck, Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie (LIED), Lübeck, Deutschland

²Universität zu Lübeck, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Lübeck, Deutschland

³EUROIMMUN AG, Institut für Experimentelle Immunologie, Lübeck, Deutschland

Das bullöse Pemphigoid (BP) und Schleimhautpemphigoid (SHP) sind subepidermal blasenbildende Autoimmundermatosen mit Autoantikörpern gegen das hemidesmosomale Strukturprotein Typ XVII Kollagen (BP180). In 80-90 % der BP- und in ca. 50 % der SHP-Patienten können IgG-Autoantikörper gegen die immundominante 16. nicht-kollagene Domäne (NC16A) der

BP180-Ektodomäne mittels kommerziell erhältlichen ELISA-Systemen detektiert werden. Die restlichen Patienten weisen Antikörper gegen Epitope auf BP180 außerhalb von NC16A auf, für deren Nachweis bisher keine standardisierten und spezifischen Testsysteme zur Verfügung stehen. In dieser Arbeit wurden vier überlappende His-markierte Proteine, welche die BP180-Ektodomäne außerhalb der NC16A-Domäne abdecken, kloniert, exprimiert, aufgereinigt und mittels Immunoblot (IB) auf ihre Reaktivität mit Patientenserum untersucht (F1, Aminosäuren (aa) 563-807, Fragment (F) 2, aa793-1039, F3, aa1024-1270, F4, aa1255-1497). Es wurden 50 BP- und 30-SHP Seren in die Studie eingeschlossen, die im ELISA jeweils keine Reaktivität mit NC16A aufwiesen, im Immunoblot jedoch mit der nativen 120 kDa Ektodomäne von BP180 (LAD-1) reagierten. Als Kontrollen verwendeten wir Seren von Blutspendern (n = 50). IgG-Antikörper gegen F3 wurden in 98 % der BP- und 77 % der SHP-Seren (Spezifität 98 %), gegen F4 in 70 % der BP und 63 % der SHP-Seren (Spezifität von 89 %), gegen F2 in 42 % der BP- und 53 % der SHP-Seren (Spezifität von 89 %) und gegen F1 in 20 % der BP- und 13 % der SHP-Seren (Spezifität von 91 %) nachgewiesen. 100 % der BP- und 73 % der SHP-Seren reagierten zudem mit FL-BP180 (rekombinante Volllänge von (FL)-BP180) sowie 98 % der BP- und 87 % der SHP-Seren mit BP180ec (BP180-Ektodomäne einschließlich NC16A; 94 % Spezifität in jedem Test). Das C-terminal gelegene rekombinante F 3 der BP180-Ektodomäne wurde somit als potenzielles Substrat für die Entwicklung eines standardisierten, allgemein verfügbaren Assays zum Nachweis von Anti-BP180-IgG Autoantikörpern gegen Epitope außerhalb von NC16A identifiziert. Dieser Test wird die serologische Diagnose des BP und SHP weiter vereinfachen.

P108

Vergleich zweier diagnostischer Testsysteme zum Nachweis von Serumantikörpern gegen Laminin 332 beim Schleimhautpemphigoid

Goletz S.¹, Giurdanella F.², Hübner F.^{1,3}, Holtsche M.M.^{1,3}, Nijenhuis M.², Horvath B.², Diercks G.F.², Hashimoto T.⁴, Zillikens D.³, Pas H.H.², Schmidt E.^{1,3}

¹Universität zu Lübeck, Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie (LIED), Lübeck, Deutschland

²Universität Groningen, Zentrum für blasenbildende Erkrankungen, Groningen, Niederlande

³Universität zu Lübeck, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Lübeck, Deutschland

⁴Medizinische Fakultät der Universität Kurume, Klinik für Dermatologie, Kurume, Japan

Das Anti-Laminin-332 Schleimhautpemphigoid (SHP) ist eine Pemphigoid-Erkrankung mit überwiegender Schleimhautbeteiligung und Autoantikörper gegen Laminin 332. Eine exakte Diagnose der Erkrankung ist wichtig, da ca. 30 % dieser Patienten an soliden Tumoren erkranken. Hierfür ist ein zuverlässiger und sensibler Nachweis von Anti-Laminin 332 Antikörpern unerlässlich. In dieser Studie wurden zwei unabhängig voneinander entwickelte indirekte Immunfluoreszenztests (iIF) zum Nachweis von Serumantikörpern gegen Laminin 332 miteinander verglichen. Der eine Test basiert auf rekombinantem Laminin 332, das in HEK239-Zellen exprimiert wird (BIOCHIP® Mosaik; Euroimmun, Lübeck), der andere Test auf nativem Laminin 332, das sich in Migrationspfaden

von kultivierten Keratinozyten befindet (Footprint Assay; in-Haus). Insgesamt wurden Seren von 53 Patienten mit Anti-Laminin 332 SHP, 36 SHP-Patienten mit anderen Zielantigenen als Laminin 332, 30 Pemphigus vulgaris-Patienten und 20 Blutspendern verblindet und unabhängig voneinander getestet. Die eingeschlossenen Anti-Lam332 SHP-Patienten wurden durch iIF auf salzgespaltener Haut, Immunblot mit extrazellulärer Matrix kultivierter Keratinozyten, Immunpräzipitation mit Keratinozytenextrakt und iIF auf Laminin 332-defizienter Haut diagnostiziert. 52 von 53 bzw. alle 53 Anti-Laminin 332 SHP Seren reagierten mit dem Biochip®-Mosaik bzw. dem Footprint Assay. Von den 36 SHP-Seren ohne zuvor nachgewiesene Laminin 332-Reaktivität wiesen 4 Seren eine positive Reaktion in beiden Tests auf, 4 weitere Seren zeigten zudem Anti-Laminin 332 IgG im Footprint Assay. In den Kontrollseren wurde mit beiden Testsystemen keine Laminin 332-Reaktivität detektiert. Somit zeigten beide Testsysteme eine hohe Übereinstimmung und validieren sich gegenseitig. Zusammenfassend sind beide Tests einfach durchzuführen, sensitiv und hochspezifisch und werden die Diagnose des Anti-Laminin 332 SHPs weiter erleichtern.

P109

Detektion verschiedener Candida-Subtypen in der Mundschleimhaut bei Patienten mit Psoriasis unter verschiedenen Therapien und/oder Komorbidität

Staubach P.¹, Holz T.¹, Nenoff P.², Uhrlaß S.², Heinz A.¹, Mann C.¹, Schultheis M.¹, Henning B.¹, Butsch F.¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Hautklinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland

²Laboratorium für medizinische Mikrobiologie, Mölbis, Deutschland

Ziel: Gerade in den letzten Jahren wurde gezeigt, dass die Mundschleimhautflora möglicherweise durch die Psoriasis als Systemerkrankung mit Komorbidität und/oder durch die damit einhergehende(n) Systemtherapie(n) pathologisch verändert sein kann. Aktuelle Studien zeigen einen Zusammenhang zwischen Systemtherapeutika im Rahmen der Psoriasis-Therapie und einem Nachweis von Candida-Infektionen. Ziel der Untersuchung ist es zu untersuchen, ob zwischen der durchgeführten Psoriasis-Therapie und dem Auftreten von Candida Infektionen mit bestimmten Candida-Subspezies unter Einbeziehung von bestimmten Einflussfaktoren/Cofaktoren ein Zusammenhang besteht.

Methoden: Untersucht wurden 512 Psoriasis Patienten während der aktuellen Patientenversorgung im Rahmen des Psoriasismanagements an der Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz. Es wurden Mundschleimhautproben an der Zunge und Wange entnommen und mittels eines Zwei-Stufen-Analyseverfahrens untersucht. Im ersten Schritt wurden die Abstrichproben 14 Tage auf je zwei Kimmig- und zwei Sabouraudplatten ausplattiert und bei 25°C und 37°C inkubiert. Im nächsten Schritt fand bei erfolgreicher Anzucht die Differenzierung auf Rice- und Chromagar-Platten statt. Nicht eindeutig zu identifizierende Candida-Subspezies wurden mithilfe von internal-transcribed-spacer-DNA-Sequenzierung in einem externen Labor untersucht.

Ergebnisse: Ein Candida-Befall der Zungenschleimhaut wurde bei 275 von 512 (54 %) der Abstriche festgestellt, in 46 % C. albicans, in 5,5 % Candida spezie, in 2,2 % Mischkulturen aus C. albicans und C. spezie. Auf der bukkalen Mundschleimhaut

konnte bei 239 von 512 (47 %) der Abstriche ein Candida-Befall festgestellt werden, bei 42 % C. albicans, bei 3,7 % Candida spezie und bei 1,4 % Mischkulturen bestehend aus C. albicans und C. spezie. Weitere Subklassifizierungen werden zum jetzigen Zeitpunkt ausgewertet. Ergänzend werden die Befunde zu den Komorbidität und/oder zum Zeitpunkt der Untersuchung durchgeführten Systemtherapien zugeordnet.

Zusammenfassung: Die bisherigen Ergebnisse zeigen bei 53,71 % der Proben der Zungenschleimhaut und 46,67 % der Proben der bukkalen Mundschleimhaut der Psoriasis-Patienten einen Candida-Befall. Inwieweit die genannten Einflussfaktoren auf Candida-Subentitäten und das Ausmaß des Auftretens Einfluss nehmen, ist Gegenstand der momentanen Auswertungen, die bis Februar 2021 final vorliegen werden.

Lehrreiche Fälle (Diagnostik)

P110

Optische Kohärenztomographie zur in vivo Visualisierung von subklinischen Blasen bei bullösen Autoimmundermatosen

Ha L.^{1,2}, Anemüller W.¹, Huber R.³, Thaçi D.², Zillikens D.¹, Hundt J.E.⁴

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Lübeck, Deutschland

²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Exzellenzzentrum Entzündungsmedizin, Lübeck, Deutschland

³Universität zu Lübeck, Institut für Biomedizinische Optik, Lübeck, Deutschland

⁴Universität zu Lübeck, Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie, Lübeck, Deutschland

Die optische Kohärenztomographie (OCT) ist ein schnelles, hochauflösendes und nicht-invasives bildgebendes Verfahren, das zur Visualisierung der Haut sowie kutaner Perfusion eingesetzt wird. Häufig wird die OCT mit der Sonographie in Analogie gesetzt, allerdings wird Laserlicht anstatt akustischer Wellen verwendet. Beim klinischen OCT-System können Querschnittsbilder bis zu einer Eindringtiefe von 2 mm und En-face-Bilder von 6 mm x 6 mm mit einer axialen Auflösung von 5 µm und einer lateralen Auflösung von 7,5 µm generiert werden. In der klinischen Anwendung ist OCT in der Dermatologie zur Diagnostik von nichtmelanozytären Tumoren etabliert. Die OCT wird in der Verbrennungsmedizin zur Differenzierung des Verbrennungsgrades 2 und 3 verwendet. Auch zur Darstellung von Spaltbildungen der Haut bei einer toxischen epidermalen Nekrolyse kann OCT genutzt werden.

Wir haben diese Methode erstmals bei einer 38-jährigen Patientin mit Pemphigoid gestationis (PG) der 10. Woche ihrer 4. Schwangerschaft eingesetzt, um frühzeitig eine subklinische Blasenbildung zu detektieren. Erstmals wurde das PG in der 28. Woche ihrer 1. Schwangerschaft diagnostiziert. Das PG ist eine seltene blasenbildende Autoimmundermatose, die zumeist erst im zweiten oder dritten Trimenon auftritt. Bei der Patientin waren schon in der 3. Schwangerschaftswoche pruriginöse Hautveränderungen aufgetreten, die von der Patientin selbstständig mit oralem Prednisolon 1,25 mg täglich sowie Mometason Salbe behandelt wurden. Unter dieser Therapie bestand noch ein diskretes makulöses Exanthem mit mildem Juckreiz an den Oberschenkeln. Klinisch waren weder Bullae noch Vesiculae sichtbar.

Ziel der Untersuchung war es, ohne Biopsie einen frühen Beginn des PG von einer anderen pruriginösen Dermatose, z.B einer atopischen Schwangerschaftsdermatose, abzugrenzen. Mittels OCT detektierten wir innerhalb des Erythems eine Blasenbildung. Die subklinischen Vesiculae imponierten als scharf abgrenzbare subepidermale Spaltbildungen. Im Grauwertbild erschienen die mit Flüssigkeit gefüllten konfluierenden Vesiculae als dunkler Hohlraum. In Korrelation zur subklinischen Blasenbildung zeigte sich ein erhöhter Anti-BP180-Antikörperspiegel von 102 U/mL (normal <20 U/mL).

Wir konnten zeitnah mittels OCT den frühzeitigen Beginn eines PG schon in der 10. Schwangerschaftswoche diagnostizieren. Die Patientin wird engmaschig kontrolliert und mit oralen Antihistaminika sowie topischen und ggf. auch internen Kortikosteroiden behandelt.

P111

Gesichtserythem und Melanonychia striata bei einem Patienten mit essentieller Thrombozytose

Hoffmann V.¹, Mechow N.¹, Schleuter L.¹, Zahn A.¹, Guski S.², Ludwig-Peitsch W.¹

¹Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Dermatologie und Venerologie, Berlin, Deutschland

²Vivantes Klinikum Neukölln, Pathologie, Berlin, Deutschland

Ein 61-jähriger Mann stellte sich mit seit 1½ Jahren bestehenden, progredienten, mäßig juckenden Erythemen im Gesicht und am Hals vor. Topische Steroide und Clotrimazol hatten keine Besserung gebracht. Als Comorbiditäten waren eine essentielle Thrombozytose (ED 2011) und eine arterielle Hypertonie bekannt. Der Patient nahm Candesartan und seit 9 Jahren Hydroxycarbamid ein.

Klinisch zeigten sich ein livides, dezent schuppendes Gesichtserythem und flache livid-rote Plaques am Hals. An den Fingernägeln des Digitus 2 und 3 rechts und am Großzehennagel links war eine Melanonychia striata sichtbar.

Laborchemisch fielen eine leichte Anämie und Thrombozytose und ein leicht erhöhter Gesamt-IgE-Wert auf. Die CK, GOT, GPT und LDH waren unauffällig, ANA, dsDNA-Antikörper, ENA, und Myositis-Antikörper nicht nachweisbar. Histopathologisch zeigte sich eine mäßige superfizielle perivaskuläre und perifollikuläre spongiöse Dermatitis mit einzelnen apoptischen Keratinozyten und Pigmentinkontinenz. Ein Epikutantest auf Standardallergene, Externa-Inhaltsstoffe, Haushalt/Kosmetik und eigene Externa, ein Photo-Patch-Test und eine UVA- und UVB-Lichttreppe waren unauffällig.

In Zusammenschau der Befunde diagnostizierten wir eine Hydroxyurea-induzierte Dermatomyositis-artige Hauttoxizität. Wir rieten zu intensivem Sonnenschutz. Nach Umstellung von Hydroxycarbamid waren die Hautveränderungen langsam rückläufig.

Hydroxyurea (Synonym: Hydroxycarbamid) ist ein Antimetabolit, der zur Therapie von myeloproliferativen Erkrankungen wie chronisch-myeloische Leukämie, Polycythaemia vera und essentielle Thrombozytose eingesetzt wird. Das Medikament führt bei 10-35 % der Patienten zu kutanen Nebenwirkungen. Neben einer Melanonychia striata, Alopezie, mukokutanen Ulzerationen und Ulzerationen an den Unterschenkeln können eine Dermatomyositis-artige Hauttoxizität oder auch eine medika-

mentös induzierte myopathische Dermatomyositis auftreten. Die Dermatomyositis-artige Hauttoxizität manifestiert sich oft nach längerer Therapiedauer (>5 Jahre) und fast immer zusammen mit anderen kutanen Nebenwirkungen, jedoch ohne systemische Symptome. Der Pathomechanismus ist nicht vollständig geklärt. Diskutiert wird eine kumulativ-toxische Wirkung auf die basalen Keratinozyten. Die Hautveränderungen sind nach dem Absetzen von Hydroxyurea fast immer reversibel und eine immunsuppressive Therapie verzichtbar. Über die Umstellung von Hydroxyurea muss interdisziplinär nach Risiko-Nutzen-Abwägung entschieden werden.

P112

Pyoderma gangraenosum mit Beteiligung der inneren Organe – ein Auftrag zur interdisziplinären Zusammenarbeit

Karsten M., Zillikens D., Shimanovich I.

Universität zu Lübeck, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Lübeck, Deutschland

Ein 54-jähriger Patient stellte sich mit einem seit zwei Monaten bestehenden schmerzhaften Ulcus am rechten Unterschenkel vor. Dieses ließ sich klinisch als ein typisches Pyoderma gangraenosum einordnen; eine monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz wurde als assoziierte Erkrankung diagnostiziert. Im Verlauf kam es zu einer fieberhaften eitrigen Thrombophlebitis an der Punktionsstelle eines peripheren Venenkatheters, ohne dass sich ein Erreger nachweisen ließ. Außerdem fielen in einer Röntgen- und anschließenden CT-Untersuchung eine Konsolidierung des rechten Oberlappens und weitere Rundherde auf, die seitens der Pneumologen als eine akut-fibrinös organisierende Pneumonie (AFOP) gewertet wurden. Unter systemischen Glucocorticoiden, Ciclosporin sowie einer Antibiose zeigten sich alle Befunde rückläufig. Die immunsuppressive Therapie wurde bei Incompliance des Patienten allerdings nicht fortgeführt und es traten innerhalb von fünf Wochen Fieber, genitale Ulzerationen und ein intrapeniler Abszess auf, mit dem der Patient in die Urologie eingewiesen wurde. Hier erfolgte unter Annahme einer infektiösen Genese eine antibiotische Therapie und der Versuch einer operativen Sanierung inklusive einer Orchiektomie rechts. Als zusätzlich eine Abszessbildung in der Milz auftrat, wurde eine Splenektomie durchgeführt. Weder im Milz- noch im Penisabszess ließen sich Erreger nachweisen. Nach vier weiteren Wochen kam es zum Wiederauftreten multipler Ulcera an den Extremitäten und es erfolgte die erneute Kontaktaufnahme mit unserer Klinik. Außerdem wurden radiologisch erneut bipulmonale Konsolidierungen und Rundherde festgestellt. Hinweise auf eine pulmonale Neoplasie, eine Tuberkulose oder eine Granulomatose mit Polyangiitis fanden sich nicht. In Zusammenschau der Befunde ordneten wir die inflammatorischen Prozesse am Penis, in der Milz und in den Lungen als extrakutane Manifestationen des Pyoderma gangraenosums ein. Unter einer erneuten Therapie mit systemischen Glucocorticoiden und Ciclosporin sowie zusätzlich mit hochdosierten intravenösen Immunglobulinen kam es innerhalb von acht Wochen zu einer nahezu kompletten Abheilung der kutanen Läsionen und einer Größenregredienz der pulmonalen Herde. Unser Fall macht deutlich, dass das Pyoderma gangraenosum eine systemische Erkrankung darstellen kann, die auch innere Organe betrifft. Für die rechtzeitige Diagnosestellung und adäquate Behandlung ist eine gute interdisziplinäre Zusammenarbeit essentiell.

P113

Intralymphatische Histiozytose als seltene Komplikation einer unfallchirurgischen Metallimplantation

Dengler S.¹, Nashan D.¹, Lücke A.²

¹Klinikum Dortmund, Hautklinik, Dortmund, Deutschland

²Klinikum Dortmund, Pathologisches Institut, Dortmund, Deutschland

Einleitung: Die intralymphatische Histiozytose ist ein sehr seltenes Krankheitsbild mit bislang weniger als 50 publizierten Fällen. Gehäuft wird sie beobachtet im Rahmen der rheumatoiden Arthritis, paraneoplastisch oder als Komplikation nach Metallimplantation. Die Therapie der chronischen, aber benignen Hauterkrankung gestaltet sich bei ausgesprochener Therapieresistenz häufig schwierig.

Fall: Wir berichten über eine 83-jährige Patientin, die seit Ende 2019 über eine schmerzlose nicht juckende erysipelartige Rötung an der rechten Schulter im Bereich einer alten OP-Narbe klagt. Im Jahre 2013 sei nach einer traumatischen Humeruskopfmehrfragmentfraktur eine Hemendoprothese implantiert worden, seitdem unveränderte Bewegungseinschränkung der rechten Schulter. Es besteht eine vorbekannte Typ-IV-Kontaktallergie gegen Nickel (II) sulfat. Es erfolgte zunächst die stationäre Behandlung durch die unfallchirurgischen Kollegen. Sowohl im durchgeführten CT als auch MRT zeigte sich kein Hinweis für eine Prothesenlockerung, einen Protheseninfekt oder eine Synovitis. Eine 7-tägige probatorische intravenöse Antibiose zeigte keinerlei Besserung. Zum Ausschluss einer Kontakt sensibilisierung auf Prothesenmaterial erfolgte eine Epikutantestung auf Metalle und Zementkomponenten, die bis auf die vorbekannte Nickel(II)sulfatallergie keine weiteren Pathologika zeigte. Bei weiter unklarem Hautbefund erfolgte eine tiefe Spindelbiopsie, die das histologische Bild intradermaler ektatischer Lymphgefäße und einer intravaskulären Ansammlung von Histiozyten im Sinne einer intralymphatischen Histiozytose erbrachte. Ein Therapieversuch in Form von zwei intraläsionalen Triamcinoloninjektionen mit jeweils 10 mg im Abstand von 4 Wochen zeigte eine langsame Abnahme des Infiltrates sowie eine Abblasse des Erythems.

Zusammenfassung: Die intralymphatische Histiozytose wird in den letzten Jahren zunehmend als Komplikation nach Metallimplantationen berichtet (1). Eine Abgrenzung von anderen Komplikationen im Sinne eines Protheseninfektes, einer Prothesenlockerung sowie einer Kontaktallergie auf Implantatmaterial ist essentiell. Hierbei ist eine gute Zusammenarbeit von Orthopäden, Allergologen und Pathologen in der Durchführung eines diagnostischen Algorithmus unverzichtbar (2). In unserem Fall konnte eine Besserung durch wiederholte intraläsionale Triamcinoloninjektionen erzielt werden. Auch Kompressionsverbände zur Verbesserung des Lymphabflusses wurden als unterstützend beschrieben (3).

P114

Kutane Tuberkulose mit Mycobacterium bovis

Gora T.¹, Trawinski H.², Kirsten H.¹, Simon J.-C.¹, Ziemer M.¹

¹Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig, Deutschland

²Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Onkologie, Gastroenterologie, Hepatologie, Pneumologie und Infektiologie, Bereich Infektions- und Tropenmedizin, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Die kutane Tuberkulose hat in Deutschland eine geringe Inzidenz. Die Diagnosestellung dieser Hauterkrankung ist nicht alltäglich und stellt deshalb eine Herausforderung dar.

Kasus: Wir berichten über eine 66-jährige Patientin, die sich initial zur Exzision eines Plattenepithelkarzinoms am Nasenrücken in unserer Klinik vorstellte. Nebenbefundlich zeigte sich links präaurikulär eine 10 x 5 cm große, erythematöse scharf begrenzte Plaque mit einzelnen Papeln und Pusteln.

Anamnestisch bestand diese seit fünf Jahren. Die Patientin war bis 2014 als Krankenschwester in einer Justizvollzugsanstalt tätig. Bereits ambulant erfolgte eine Biopsie der Läsion mit Diagnosestellung einer granulomatösen Rosacea. Aufgrund dessen erfolgte zum Vorstellungzeitpunkt seit drei Monaten eine Systemtherapie mit Isotretinoin sowie eine Lokalthherapie mit Ivermectin. Bei unzureichendem Therapieansprechen erfolgte eine erneute Biopsie, die epitheloidzellige Granulome nachwies. Säurefeste Stäbchen konnten in der Fite-Färbung nicht dargestellt werden. Die PCR aus der Biopsie war schließlich positiv für Erreger des Tuberkulosekomplexes. Der mikrobielle Kulturbefund zeigte sich für Mycobacterium bovis ssp. bovis positiv. Mittels Sputumdiagnostik, Elispot, Röntgen sowie CT wurde eine Systemmanifestation ausgeschlossen. Bei einer natürlichen Resistenz von M. bovis gegenüber Pyrazinamid, wurde eine Therapie mittels Isoniazid, Rifampicin und Etambutol für zwei Monate, sowie Isoniazid und Rifampicin für weitere 7 Monate eingeleitet.

Fazit: Die Tuberkulose ist im 21. Jahrhundert in Westeuropa nicht mehr endemisch und auch eine kutane Beteiligung ist selten. Der Fall zeigt, dass bei granulomatösen Entzündungen der Haut jedoch immer auch an eine kutane Tuberkulose gedacht werden sollte. Bei entsprechender Klinik und histologischem Nachweis epitheloidzelliger Granulome muss eine weiterführende Diagnostik erwogen werden. Zu berücksichtigen ist, dass die Anzahl der Erreger typischerweise gering ist und sich säurefeste Stäbchen beim Lupus vulgaris in histochemischen Spezialfärbungen selten nachweisen lassen. Anamnestisch müssen typische Risiken für eine Tuberkulose erhoben werden. Das Erkrankungsrisiko ist erhöht bei Personen, welche aus stark tuberkulosebetroffenen Regionen stammen, Personen mit unzureichendem Zugang zur Gesundheitsversorgung, Drogenabusus, sowie Bewohnern und Mitarbeitern von Gemeinschaftseinrichtungen.

P115

Keto Rash

Pohl J.M., Buder S., Hillen U.

Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin, Deutschland

Anamnese und Hautbefund: Im Juni 2020 stellte sich eine bisher gesunde 27-jährige Patientin mit seit ca. 4 Tagen bestehenden stark juckenden Hautveränderungen über die dermatologische Rettungsstelle vor. Es zeigten sich makulo-papulöse Hautveränderungen symmetrisch im Bereich von Hals, Decolleté, submammär und V-förmig entlang der Schweißrinne am Rücken. Die Patientin stammt aus Tunesien und lebt seit 2 Jahren in Berlin.

Vorerkrankungen, Allergien, atopische Diathese, neue Externa oder Medikamenteneinnahme bestanden anamnestisch nicht.

Eine Woche vor Auftreten der Hautveränderungen habe die Patientin eine ketogene Diät begonnen. Ambulant sei eine Therapie mit topischen Glukokortikoiden erfolgt, sine effectu.

Diagnostik: Die laborchemische Diagnostik (inkl. ANA-AK, ENA-Screening, Desmoglein-1 und -2 AK und einer Syphilis-Serologie), zeigte keine pathologischen Befunde mit Ausnahme einer Ketonurie. Histologisch zeigte sich eine superfiziell perivaskuläre, partiell auch interstitielle Dermatitis mit Neutrophilen, sowie Anschnitte einer Ostiofollikulitis.

Therapie und Verlauf: Initial ergab sich der V. a. auf eine kontaktallergische Dermatitis. Es wurde eine Therapie mit Prednisolon 100 mg i. v., Loratadin 10 mg 3xtgl. p. o. über 2 Tage und topischen Glukokortikoiden begonnen. Nachdem sich der Hinweis auf die ketogene Diät ergab, wurde diese beendet. Unter Vollkost und fortgeführter topischer Therapie kam es zu einer restitutio ad integrum.

Kommentar: Der Keto-Rush ist eine typische Hautveränderung bei ketogener Diät. Klinische Manifestation ist eine juckende, papulöse Dermatitis mit Verteilung entlang der Schweißrinnen, submammär, Hals und Nacken. Dermatologisch handelt es sich um eine Prurigo pigmentosa (PP).

Die PP ist eine seltene entzündliche Erkrankung der Haut bisher unbekannter Ätiopathogenese. Als mögliche Auslöser werden u. a. *Helicobacter-pylori*-Infektionen, Diabetes mellitus, Ketosen und restriktive Diäten vermutet. Neben einer Normalisierung der Stoffwechselslage können auch Systemtherapeutika wie Minocyclin, Doxycyclin, Dapson und Makrolidantibiotika zum Einsatz kommen. In dem hier vorgestellten Kasus konnte unter der Vollkost eine vollständige Abheilung erzielt werden. Der Keto-Rush ist eine typische life-style assoziierte Erkrankung. Ernährung und Diäten spielen derzeit eine große Rolle vor allem in der jungen, gesundheitsbewussten Bevölkerung. Daher sollte im Verdachtsfall eine erweiterte Anamnese zum Ernährungsverhalten erfolgen.

P116

Foudroyante Gesichtspfleghmone mit intensivpflichtiger Staphylokokken-Bakteriämie und pulmonalen Abszessen

Fahlbusch S.¹, Schlecht N.¹, Schaaf B.², Rohde S.³, Haßfeld S.⁴, Nashan D.¹

¹Klinikum Dortmund gGmbH, Hautklinik, Dortmund, Deutschland

²Klinikum Dortmund gGmbH, Pneumologie, Infektiologie und interistische Intensivmedizin, Dortmund, Deutschland

³Klinikum Dortmund gGmbH, Radiologie und Neuroradiologie, Dortmund, Deutschland

⁴Klinikum Dortmund gGmbH, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Dortmund, Deutschland

Wir berichten über einen 24-jährigen Patienten, der sich nach einem Auslandssemester in Taiwan mit einer Schwellung an der Lippe, in vermeintlich gutem Allgemeinzustand, bei uns vorstellte. Eine lokale und systemische Aciclovir - Therapie war einige Tage zuvor extern eingeleitet worden. Auf intensives Befragen gab der Patient an, dass er die Hautveränderung manipuliert und diffuse, atemabhängige Rückenschmerzen (VAS 8/10) habe.

Klinisch zeigten sich neben einer deutlichen Lippen- und Wangenschwellung Erosionen der Mundschleimhaut und zervikal rechtsbetonte vergrößerte Lymphknoten. Ferner bestan-

den global abgeschwächte vesikuläre Atemgeräusche bei reiner, rhythmischer Herzaktion und initial subfebriler Körpertemperatur. Pathologische Laborwerte betrafen Leukozyten von 15,8 tsd/l, LDH 330 U/l, CRP 277 mg/l. Kein Nachweis von Virusinfektionen (u. a. Influenza, Corona, HIV negativ). In der Blutkultur fand sich *Staphylokokkus aureus*.

Echokardiographisch zeigte sich kein Hinweis auf eine Endokarditis, im Röntgen-Thorax fanden sich fleckige, inhomogene Transparenzminderungen über beiden Lungenflügeln und sonographisch bestätigte Pleuraergüsse. Im Thorax-CT wurden zahlreiche Konsolidierungen mit zentralen Nekrosen, dorsale Pleuraergüsse sowie eine reaktive Vermehrung der mediastinalen Lymphknoten bestätigt.

Das cMRT ergab eine phlegmonöse Entzündung von Cutis und Subcutis des Gesichtsschädels rechts, eine Weichteilabszedierung ventral des Sinus maxillaris und des Jochbogens und eine zervikale Lymphadenopathie.

Über drei Wochen erfolgte eine intravenöse mehrfach-antibiotische Therapie. Bei ausgeprägtem abszedierenden Befund wurde in Intubationsnarkose eine Abszessspaltung mit wiederholten Spülungen nach Einlage multipler Abszessdrainagen durchgeführt.

Bei progredienter Dyspnoe wurde über beidseitige Pleura-drainagen ein parapneumonisches Exsudat, passend zu einer floriden eitrigen Pleuritis bzw. einem Pleuraempyem, drainiert.

Aus einer anfänglich lokal begrenzten Infektion eines jungen, immunkompetenten Patienten entwickelte sich in einem fulminanten Verlauf eine *Staphylokokkus aureus* Bakteriämie mit bipulmonalen Abszessen und putriden Pleuraergüssen.

Eine Restitutio ad integrum konnte nach vierwöchiger interdisziplinärer, teils intensivmedizinischer Behandlung erreicht werden.

Der klinische Verlauf wurde mit eindrucksvollen Bildern dokumentiert.

P117

Pemphigus vegetans getarnt als verruköses Plattenepithelkarzinom – Eine Herausforderung für Kliniker und Pathologen

Holtsche M.M., Hammers C.M., Zillikens D., Shimanovich I. Universität zu Lübeck, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venrologie, Lübeck, Deutschland

Ein 67-jähriger Patient stellte sich mit seit 2 Monaten bestehenden Mundschleimhautveränderungen vor. In der Vorgeschichte war ein Pemphigus vulgaris bekannt, der zuletzt vor 14 Jahren mit Rituximab und Dexamethason-Pulstherapie behandelt worden war. Anschließend wurde sämtliche Immunsuppression bei Beschwerdefreiheit abgesetzt, in den letzten 13 Jahren erfolgte keine weitere Vorstellung bei uns. Seit 5 Jahren bestand beim Patienten ein Anus praeter bei Z.n. Rektumkarzinom. Vor 3 Jahren kam es erstmalig zum Auftreten von erosiv-papillomatösen Hautveränderungen in der Umgebung des Anus praeter, die histopathologisch als Plattenepithelkarzinom eingeordnet wurden. Es erfolgte die Verlegung des Anus praeter und die R0-Resektion. Vor einem Jahr traten ähnliche Hautveränderungen um das neue Stoma sowie inguinal auf. In den erneut entnommenen Hautproben wurde wieder die Diagnose eines verrukösen Plattenepithelkarzinoms

gestellt. Nachdem auch noch Mundschleimhautveränderungen hinzugekommen waren, erfolgte die Vorstellung in unserer Ambulanz. Klinisch fanden sich multiple Erosionen an buccaler Schleimhaut, Gingiva, Gaumen und Lippeninnenseiten. Um den Anus praeter, in den Leisten sowie intergluteal zeigten sich erythematöse, teils erosive, verruköse Hautveränderungen. In der histologischen Untersuchung von 3 Hautbiopsien jeweils von den Leisten bds. sowie von der peristomalen Bauchdecke fand sich eine ausgeprägte verruköse Epithelhyperplasie mit suprabasaler Akantholyse. Serologisch ließen sich hohe Spiegel zirkulierender Autoantikörper gegen Desmoglein 3 nachweisen. Unter erneuter Therapie mit Rituximab und Dexamethason-Pulsen kam es innerhalb von 8 Wochen zur Abheilung sämtlicher Hautveränderungen und zur Normalisierung der Autoantikörperserumspiegel gegen Desmoglein 3. Aktuell befindet sich der Patient weiterhin in klinischer und serologischer Remission ohne immunsuppressive Therapie. Aufgrund des Erkrankungsverlaufs gehen wir davon aus, dass bei unserem Patienten bereits vor 3 Jahren ein Pemphigus vegetans und kein verruköses Plattenepithelkarzinom bestanden hatte. Unser Fall macht deutlich, dass Rituximab manchmal sehr lang anhaltende Remissionen zu induzieren vermag. Beim Auftreten von neuen Hautveränderungen muss aber auch nach vielen Jahren an ein Rezidiv des Pemphigus gedacht werden. Der Pemphigus vegetans kann dabei einen malignen Tumor imitieren und sowohl für den Kliniker als auch für den Pathologen eine diagnostische Herausforderung darstellen.

P118

Fallpräsentation: Hidradenitis Suppurativa und Septooptische Dysplasie

Kirsten N., Ben-Anaya N., Augustin M.
Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Hidradenitis suppurativa (HS) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die in seltenen Fällen im Rahmen autoinflammatorischer Syndromen vorkommt, wie z.B. PASH (pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa), PAPASH (pyoderma gangrenosum, acne, pyogenic arthritis, and hidradenitis suppurativa) oder PsAPASH (psoriatic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa). Diese Syndrome verbindet pathogenetisch eine Fehlleitung des Immunsystems, bei der es zu einer Störung der IL-1 medierten Immunantwort kommt.

Septooptische Dysplasie (SOD) ist eine sehr seltene angeborene Erkrankung, die durch folgende Triade assoziiert ist: Hypoplasie der Sehnerven, Anomalien der Hypophyse und Mittelliniendefekte des Hirns. Das Vererbungsmuster ist heterogen, wobei Mutationen in Folgen Genen beschrieben wurden: HESX1-Gen, SOX2-Gen, SOX3-Gen oder OTX2-Gen.

Wir beschreiben den ersten Fall eine HS in Assoziation mit einer SOD.

Fallbeschreibung: Im Juli 2020 stellte sich eine 26-jährige Patientin in unserer Acne inversa Sprechstunde vor. Dabei gab die Patientin an seit ihrem 14. Lebensjahr an rezidivierende Entzündungen submammär und axillär bds. zu leiden. Im 09/2019 sei eine großflächige Exzision in Bereich der beiden Achselhöhlen erfolgt. Eine Langzeitantibiose sei bis dato nicht erfolgt. Zudem

bestünden folgende Begleiterkrankungen: SOD, Epilepsie, Visusminderung, Hypertonie, Dysmenorrhoe, Adipositas und problematische psychosoziale Interaktion.

In der klinischen Untersuchung zeigten sich multiple entzündliche Knoten submammär, sowie Wundheilungsstörung im Bereich der beiden Achselhöhlen (Hurley II, IHS 4 = 14). Aufgrund der Kontraindikation für eine Systemtherapie mit Antibiotika wurde eine antientzündliche Therapie mit Adalimumab eingeleitet.

Diskussion: Wir beschreiben den ersten Fall einer HS in Assoziation mit einer SOD. Anomalien der Hypophyse können zu zahlreichen hormonellen Störungen führen, die ihrerseits zu einer Fehlregulation des Immunsystems beitragen können. Es ist allerdings auch möglich, dass bestimmte genetische Mutationen im direkten Zusammenhang mit der Entwicklung einer HS-Symptomatik stehen. Weitere Untersuchungen bezüglich des Zusammenhangs dieser beiden Erkrankungen müssten zukünftig erfolgen.

P119

Schub einer Polychondritis recidivans et atrophicans nach Exzision eines Plattenepithelkarzinoms an der Ohrmuschel

Mentzel J.¹, Ziemer M.¹, Gradistanac T.², Simon J.C.¹, Grunewald S.¹

¹Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie UKL, Leipzig, Deutschland

²Institut für Pathologie, Leipzig, Deutschland

Die Polychondritis recidivans et atrophicans ist eine seltene entzündlich-rheumatische Systemerkrankung, die den Knorpel an verschiedenen Stellen des Körpers befallen kann. Betroffen sind vor allem der Knorpel der Ohren und der Nase sowie der Trachea, Wirbelkörper und Gelenke. Wir präsentieren den Fall eines Patienten, bei dem nach Exzision eines Plattenepithelkarzinoms am Ohr ein Schub einer Polychondritis ausgelöst wurde.

Ein 79-jähriger Patient stellte sich mit seit einer Woche bestehender schmerzhafter Rötung und Schwellung der linken Ohrmuschel vor. Vier Wochen zuvor war in unserer Klinik ein Plattenepithelkarzinom an dieser Stelle vollständig reseziert worden. Unter der Verdachtsdiagnose einer späten Wundinfektion mit Knorpelbeteiligung wurde zunächst eine antibiotische Therapie eingeleitet, die zu keiner Besserung führte. Röntgenaufnahme des Thorax, transthorakaler und transösophagealer Echokardiographie und Abdomensonografie waren unauffällig, ebenso wie eine ambulante Knochenmarkpunktion, die bei persistierender Anämie durchgeführt worden war.

Eine gezieltere Anamnese ergab, dass es in der Vergangenheit mehrere Episoden von Ohrschwellungen gegeben hatte. Zudem bestünden wiederkehrend Konjunktividen. Bei näherer Betrachtung ließ sich darüber hinaus eine leichte Deformation des Nasenknorpels in Richtung einer Sattelnase feststellen.

Ein aufgrund der Therapieresistenz entnommenes Biopat der Ohrmuschel zeigte entzündliche Veränderungen, die mit einer Perichondritis vereinbar waren. Serologisch zeigte sich ein grenzwertig erhöhter Rheumafaktor von 18,2 IU/ml (Normwert 14 IU/ml). Urinstatus und Urinsediment sowie Antinukleäre und Anti-Neutrophile cytoplasmatische Antikörper (ANAs und AN-CAs) waren unauffällig.

Es wurde eine Steroidtherapie mit 50 mg Prednisolon 1 x tgl. p.o. eingeleitet, worunter es zu einer raschen Besserung der

Symptomatik kam. Im Verlauf wurde zusätzlich Dapson 50 mg 1 x tgl. p.o. eingeleitet. Mittels kombinierter Computer- und Positronenemissionstomographie konnte eine Entzündung weiterer Organstrukturen ausgeschlossen werden.

Aufgrund der klinischen Symptomatik wurde in unserem Fall zunächst an eine postoperative Wundinfektion gedacht. Diese ist sehr viel häufiger als die seltene Polychondritis recidivans et atrophicans. Dennoch sollte bei fehlendem Ansprechen einer antibiotischen Therapie und/oder Beteiligung von weiteren Organ-systemen daran gedacht werden, wie unser Fall zeigen konnte.

P120

Plasmoblastisches Lymphom und Acne inverse - Koinzidenz oder Kausalität?

Preis S., Volz T.

Klinik und Poliklinik für Dermatologie am Biederstein, TU München, Dermatologie, München, Deutschland

Wir berichten über eine 56-jährige Patientin, welche sich mit einer seit 20 Jahren bestehenden Acne inversa im Stadium Hurley III mit zahlreichen inflammatorischen Nodi, Fistelgängen und Narbensträngen axillär beidseits, submammär und gluteal vorstellte. Eine deutliche Verschlechterung bestehe seit etwas zwei Monaten in der rechten Axilla. Dort zeigt sich ein derb tastbares Konglomerat aus zahlreichen erythematösen, nicht druckdolenten Nodi und Fistelgängen, aus welchen sich auf Druck putrides Sekret entleert. Es wurde die Indikation zur radikalen operativen Sanierung mit anschließender sekundärer Wundheilung gestellt.

Intraoperativ zeigte sich in der Subkutis neben dem massiv fibrotischem, von Fistelgängen durchsetztem Gewebe, in der Tiefe eine nahezu die gesamte Axilla ausfüllende Tumormasse. Diese wurde makroskopisch komplett reseziert.

Histologisch zeigte sich neben einer ausgeprägt fibrosierenden Entzündung ein Tumordinfiltrat mit mäßig pleomorphen Tumorzellen, stellenweise diffusem, stellenweise solidem Infiltrationsmuster. Die Tumorzellen exprimierten sehr stark EMA, sind negativ für PanCK, ChromgrA, CEA, CK20, MelanA, S100, TTF-1. In der durchgeführten Knochenmarkszytologie zeigt sich eine kräftige Reaktivität für CD138, eine Kappa-Leichtkettenrestriktion sowie eine EBV-Assoziation. Ein IGH-MYC-Arrangement konnte nachgewiesen werden. Im anschließenden CT bestand eine Lymphadenopathie insbesondere submandibulär rechts, axillär sowie subpectoral beidseits. Hinweise auf eine solide Neoplasie fanden sich nicht. In Zusammenschau der Befunde wurde die Diagnose eines EBV-positiven plasmoblastischen Lymphoms (PBL) gestellt.

Das plasmoblastische Lymphom zählt zu den seltenen Non-Hodgkin-Lymphomen und stellt einen Subtyp der diffus großzelligen B-Zell-Lymphomen dar. Die Prognose des plasmoblastischen Lymphoms ist extrem ungünstig. In der Literatur ist das PBL überwiegend bei Patienten mit Immunsuppression (HIV, Posttransplantat) beschrieben. Daneben findet sich aber auch eine Häufung bei Patienten mit lang bestehende, chronisch-entzündlichen Systemerkrankungen. Bei Patienten, welche an einer Acne inversa erkrankt sind, treten im Vergleich zur Gesamtbevölkerung 2-4 mal häufiger maligne Lymphome auf. Durch das zunehmende Verständnis von chronisch-entzündlichen Hauterkrankungen als inflammatorische Systemerkrankungen sollte auf die assoziierte Entwicklung von hämatologischen Neoplasien vermehrt Aufmerksamkeit gerichtet werden.

P121

Rezidiv einer Lentigo maligna nach Lasertherapie: Präoperative Diagnostik mit konfokaler Lasermikroskopie

Hobelsberger S., Laske J.

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Dresden, Deutschland

Ein 68-jähriger Patient stellte sich mit dem Rezidiv einer Lentigo maligna am Nasenflügel links in unserer Klinik vor. Im ambulanten Setting war eine Abtragung der pigmentierten Hautveränderung mittels Lasertherapie erfolgt. Im Anschluss erfolgte eine histologische Sicherung mit der Diagnose einer Lentigo maligna. Innerhalb von 4 Wochen nach der Lasertherapie zeigte sich ein Rezidiv einer bräunlichen großprogreredienten Macula. Es zeigte sich an der linken Nasenspitze eine 8 x 9 mm große unregelmäßig begrenzte hellbraune Macula mit vermehrter Pigmentierung in Umgebung der Follikel. In der konfokalen Lasermikroskopie zeigte sich in der dermoepidermalen Junctionszone multiple atypische dendritische Zellen in Nestern mit Follikelinfiltration (Medusa-Zeichen), zuordenbar zu den klinisch sichtbaren vermehrten Pigmentierungen. In der Epidermis zeigten sich dendritische Zellen bei verbreitertem Honeycomb-Muster. Präoperativ erfolgte eine Beurteilung der Grenzen mittels konfokaler Lasermikroskopie. Es erfolgte eine Exzision mit mikrographisch kontrollierter Chirurgie. Der histologische Befund bestätigte den Befund der konfokalen Lasermikroskopie, es gab keinen Hinweis für Invasivität. Der Defektverschluss erfolgte mittels kombinierter Lappenplastik.

Leider kommt es immer wieder vor, dass pigmentierte Hautveränderungen ohne vorherige diagnostische Sicherung mittels Laser behandelt werden. Die konfokale Lasermikroskopie stellt eine einfache, schnelle, nicht-invasive Methode dar, um eine Lentigo maligna zu diagnostizieren [1, 2]. Weiterhin kann präoperativ eine Beurteilung der Begrenzung der Läsion erfolgen.

Literatur

1. Cinotti E, Labeille B, Debarbieux S, Carrera C, Lacarrubba F, Witkowski AM, et al. Dermoscopy vs. reflectance confocal microscopy for the diagnosis of lentigo maligna. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:1284–91. doi:10.1111/jdv.14791
2. Guitera P, Pellacani G, Crotty KA, Scolyer RA, Li L-XL, Bassoli S, et al. The impact of in vivo reflectance confocal microscopy on the diagnostic accuracy of lentigo maligna and equivocal pigmented and nonpigmented macules of the face. *J Invest Dermatol.* 2010;130:2080–91. doi:10.1038/jid.2010.84

P122

Psoster - Zoster in a psoriatic plaque

Obermann H., Posch C., Böhner A.

Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland

A 48-year-old male in good general condition presented to the dermatology clinic with a 5-day history of increasing back pain and localized vesicles on his left flank. Prior to initial presentation he had undergone a urological examination and abdominal sonography due to back pain, with no pathological findings.

Physical examination revealed grouped clear vesicles developing in a preexisting psoriatic plaque. There was no history of recent trauma, fever or systemic symptoms. The patient had a past medical history of chronic plaque psoriasis (PASI 15) currently treated with topical corticosteroids. A punch-biopsy specimen showed typical characteristics of psoriasis together with acantholysis and Tzanck cells. A varicella-zoster virus infection was confirmed via direct immunofluorescence antigen testing. The herpetiform skin lesions resolved after seven days of intravenous acyclovir and his back pain decreased significantly with gabapentin and metamizole.

Herpes zoster, also known as shingles, is a localized disease which results from reactivation of latent varicella-zoster virus (VZV) that gained access to sensory ganglia during earlier varicella infection. It is defined by a painful, unilateral vesicular outbreak, which is usually limited to a single dermatome, and occurs predominantly in elderly and immunocompromised patients. Various skin lesions have been reported to occur at the exact site of previously healed shingles (Wolf's isotopic response), ranging from inflammatory disease to carcinoma. However, the onset of shingles in a preexisting psoriatic plaque is unusual, since the characteristic Th1/Th17 immune signature of psoriasis is considered protective in fighting cutaneous infections. Furthermore, the presenting patient had no history of immunosuppression. To the authors' knowledge, this is the first case to describe this remarkable combination of Herpes zoster within a psoriatic plaque. The collision of two common skin diseases creates a unique picture and presents a special diagnostic challenge, demanding clinical diligence.

P123

Eruptive melanozytäre Nävi unter Azathioprin-Therapie bei M. Crohn

Hutchinson C., Recke A.-L., Zillikens D., Kahle B.
Universität zu Lübeck, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Lübeck, Deutschland

Hintergrund: Das Auftreten eruptiver melanozytärer Nävi ist bekannt im Rahmen schwerer Hautreaktionen, blasenbildender Erkrankungen und immunkompromittierender Erkrankungen und Zustände, wie bei Patienten mit Malignomen, AIDS oder Z.n. Nieren- oder Knochenmarktransplantation. Kasuistiken beschreiben zudem junge Patienten unter immunsupprimierender Therapie autoimmunologischer Erkrankungen wie M. Crohn oder Myasthenia gravis, die eruptive melanozytäre Nävi, typischerweise in palmo-plantarer Lokalisation, entwickeln.

Kasuistik: Wir berichten über eine 37-jährige Patientin, die sich zur Mitbeurteilung zwei großen progredienten Nävi am Fuß rechts vorstellte. Es fielen palmar und plantar multiple, einzeln stehende, bis zu vier mm große Nävi auf. Die Patientin berichtete, seit 22 Jahren an einem M. Crohn zu leiden, der bis vor einem Jahr mit Azathioprin therapiert worden war. Zu Beginn der Azathioprin-Therapie sei sie zudem über einen Zeitraum von einigen Wochen drei- bis viermal im Solarium gewesen. Daraufhin hatte sie damals die schlagartige Vermehrung von Nävi besonders plantar und palmar beobachtet. Histologisch zeigten sich die beiden z.A. von Malignität exzidierten Nävi als asymmetrischer akraler Nävus vom Compoundtyp ohne Anhalt für Malignität bzw. als irritierter dysplastischer akraler melanozytärer Nävus vom Compoundtyp.

Kommentar: Azathioprin zählt zu den Medikamenten, unter denen das Auftreten von eruptiven melanozytären Nävi besonders häufig beschrieben wurde. In mehr als einem Drittel der Fälle wurden dabei mehrere Medikamente eingenommen, sodass man auch von kombiniert immunmodulatorischen Effekten ausgeht. In dem hier geschilderten Fall könnte ein kombinierter immunmodulatorischer Effekt der Azathioprin-Therapie und der erhöhten UV-Exposition durch die berichteten Solariumsbesuche vorliegen. Die meisten Hinweise zur eruptiven Entstehung melanozytärer Nävi finden sich bei einem kompromittierten Immunsystem. Dies führt bei prädisponierten Patienten zur vermehrten Proliferation melanozytärer Wachstumshormone. Besonders palmar und plantar besteht eine erhöhte Dichte an ekkrinen Drüsen, die mit einer erhöhten Expression von Melanocortin 5-Rezeptor einhergehen, an den das Melanozyten stimulierende Hormon bindet. Weitere Überlegungen gehen davon aus, dass sich bei genetisch prädisponierten Patienten akral vermehrt subklinische Melanozytennester befinden, die unter Immunsuppression proliferieren.

P124

Morbus Darier-White

Zainea A.-M.¹, Zainea L.², Schley G.¹

¹Helios Schwerin Kliniken, Hautklinik, Schwerin, Deutschland

²West Pfalz Klinikum, ZNA, Kaiserslautern, Deutschland

Morbus Darier-White ist eine relativ seltene autosomal-dominante Genodermatose mit einer Inzidenz von 1:30.000-100.000. Erstmal unabhängig voneinander beschrieben wurde diese Verhornungsstörung der Haut 1889 von Darier und White.

Am meisten tritt sie in der Adoleszenz oder im frühen Erwachsenenalter auf, allerdings haben die meisten Patienten eine normale Lebenserwartung. Die Hautsymptome persistieren und nehmen mit dem Alter zu. Ein schubweiser Verlauf der Krankheit mit weitgehender Erscheinungsarmut ist aber ebenso möglich. Die Hautmanifestationen sind unterschiedlich, von keratotischen, rötlichen oder bräunlichen Papeln, isoliert, gruppiert oder konfluieren am Stamm und intertriginösen Gebieten zu größeren, eventuell nässenden Plaques mit fettigen Krusten bedeckt. Die Haut scheint schmutzig und fühlt sich rau an, fakultativ mit Pruritus. An Händen- und Fußrücken können sich multiple, plane Warzen, die als Akrokeratosis verruciformis Hopf separat bezeichnet wurden, aber genetisch eindeutig dem Morbus Darier-White zuzuordnen sind. Neuropsychiatrische Erkrankungen sind mit dem Morbus Darier häufig assoziiert.

Wir berichten über einen 53-jährigen Patient der aufgrund von schmerzhafter, pruriginöser Hautveränderungen am Stamm unsere ZNA aufgesucht hat. Die Sicherung der Diagnose Morbus Darier erfolgte im Zusammenschau der klinischen Symptome und des histopathologischen Befundes.

Die Therapie beschränkt sich ausschließlich auf die Linderung der Beschwerden. Da die Haut sehr irritierbar war musste die Therapie abgewogen und dem aktuellen Zustand angepasst werden. Als Lokalthherapie für das gesamte Integument wurde hydrophile Prednicarbat 0,25 %/Octenidin 0,1 % Creme eingesetzt. Aufgrund der Ausprägung kam Acitretin (20 mg p.o.) im Einsatz. Darunter zeigte sich schnell eine Stabilisierung und eine deutliche Abheilung der Hautläsionen.

P125

Cutis verticis gyrata in Assoziation mit atopischer Dermatitis - Ein Fallbericht

Makris N.
Uniklinik RWTH Aachen, Aachen, Deutschland

Anamnese: In unserer Klinik stellte sich ein 56-jähriger Mann mit einer Exazerbation einer seit Kindheit bekannten atopischen Dermatitis vor. Zudem berichtete er über eine seit 15 Jahren bestehende, asymptomatische Verdickung und Furchung frontem-poral. Eine ähnliche Verdickung der Kopfhaut trat bis dato nicht in der Familie auf.

Klinischer Befund: In der körperlichen Untersuchung fiel eine Suberythrodermie mit ausgeprägter Xerosis Cutis auf. Frontotemporal zeigte sich die Haut blumenkohlartig aufgeworfen mit einer wulstartigen fingerförmigen Verdickung der Haut mit reduziertem Haarwachstum.

Diagnostik: Mikrobiologischer Abstrich: Bakterien der physiologischen Hautflora

Gesamt-IgE: >5000 IU/ml

Diskussion: Cutis verticis gyrata (CVG) ist eine seltene Deformität, die durch ein exzessives Wachstum der Kopfhaut mit resultierender faltenartiger Verdickung und Furchung charakterisiert wird [1]. Die auffällige Fältelung der Kopfhaut tritt in der Regel unter Prädisposition der Okzipitalregion auf. In den meisten Fällen findet sich eine begleitende diffuse Alopezie der pachydermen Areale unter Aussparung der Furchen [1].

Cutis verticis gyrata gliedert sich in drei Kategorien: primär essentiell, primär nicht essentiell und sekundär [1]

Die primäre essenzielle CVG (47,7 %) weist keine anderen damit verbundenen Anomalien auf.

Primäre nicht essentielles CVG ist mit geistiger Behinderung, neuropsychiatrischen Störungen, Anfällen, Schizophrenie, Zerebralparese, Intelligenzminderung und ophthalmologischen Anomalien wie Katarakt, Strabismus, Retinitis pigmentosa und Blindheit verbunden [2].

Sekundäres CVG assoziiert mit zahlreichen Erkrankungen, die teils kongenital auftreten (einschließlich Turner-Syndrom, Klinefelter-Syndrom und Noonan-Syndrom), aber auch Kopfhauttumoren und Hamartomen, Malignomen, Endokrinopathien, HIV-bedingter Lipodystrophie und entzündliche Dermatosen (einschließlich chronischer Ekzeme, atopischer Dermatitis, Psoriasis vulgaris und Follikulitis) [2].

In unserem Fallbeispiel trat die CVG in Assoziation mit atopischer Dermatitis auf.

Therapie und Verlauf: Da der Patient durch die seit 15 Jahren bestehende Symptomatik sich nicht beeinträchtigt fühlt, wurde keine Therapie initiiert.

Literatur

- Polan S, Butterworth T. Cutis verticis gyrata; A review with report of seven new cases. *Am J Ment Defic* 1953; 57:613–631.
- Shareef S;Horowitz D; Kaliyadan F. Cutis Verticis Gyrata Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020.

P126

An unpleasant travel souvenir

Seiringer P.^{1,2}, Lammer J.¹, Biedermann T.¹

¹Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland

²Technische Universität München und Helmholtz Zentrum München, ZAUM - Zentrum für Allergie und Umwelt, München, Deutschland

A 59-year-old female patient presented with a 4 week history of painful swelling and redness of her right ear. The patient reported a recent vacation trip to Ecuador. The skin lesion started as a small papule and extended over the entire ear within a few days. Previous systemic antibiotic treatment including amoxicillin/clavulanic acid, doxycycline, ampicillin and topical vancomycin did not lead to an improvement. Fever, systemic symptoms, other pre-existing conditions or concomitant medication were not reported. Upon inspection, an erythematous, edematous swelling and a focal erosion with yellowish crusting of the right ear was noted. Upon physical examination, cervical lymph nodes were palpable. Differential diagnosis included erysipelas of the ear, perichondritis, and tropical diseases like Leishmaniasis or Lupus vulgaris.

Different antibiotic treatments were administered, including piperacillin/tazobactam i.v, imipenem/cilastatin i.v., and clarithromycin p.o. Additionally, the patient was treated with metimazole p.o., enoxaparin s.c. and prednisolone i.v., tapered down over several weeks. Topical therapy included octenidine dihydrochloride solutions, triclosan creme and neomycine ointment.

The above mentioned therapy did not lead to significant improvement of the skin changes. Several differential diagnoses were reconsidered. A skin biopsy was performed. Leishmania-PCR of part of fresh tissue in sodium chloride turned out to be negative. Another part of the biopsy was embedded in paraffin wax for histological exam. Suppurative granulomatous dermatitis with panniculitis was shown. Amastigotes could not be identified. Nevertheless, the lack of efficacy of antibiotics and the clinical course of the lesion made Leishmaniasis the most probable diagnosis. Therefore, Leishmania-PCR was repeated out of the paraffin-embedded part of the biopsy. Now, Leishmania DNA was amplified. The result was confirmed by a second laboratory. The sequence showed identity with *L. guayensis*, *L. panamensis*, and *L. braziliensis*, leading to the final diagnosis of cutaneous leishmaniasis of the ear, also known as „chiclero's ulcer“. Systemic therapy with miltefosine 50 mg p.o. 1-1-1 was administered for six weeks. Topical therapy was conducted with paromomycin 15 % ointment once daily. The swelling rapidly decreased and residual skin lesions healed over the course of the following months.

P127

„Malle“ - Viel mehr als nur Mallorca-Akne, Ballermann und guter Wein

Schmelter M., Kaune K.M., Zutt M.

Klinikum Bremen Mitte, Klinik für Dermatologie, Dermatochirurgie und Allergologie, Bremen, Deutschland

Wir berichten über 2 Patienten mit ungewöhnlichen Hautveränderungen jeweils nach einem Urlaub auf Mallorca.

Beide Patienten (männlich, 50 und 57 Jahre alt) stellten sich mit therapieresistenten, flächenhaften, infiltrierten, erythematösen Plaques im Bereich der Nase und Wangen sowie im anderen Fall im Bereich des Oberarms links in unserer Klinik vor. Im Vorfeld

sind verschiedene Verdachtsdiagnosen (Lupus erythematoses, ödematöse Rosazea/Morbus Morbihan, Pseudolymphom, Lymphom) in Betracht gezogen worden. Auch wurden verschiedene Vortherapien ohne Effekt eingeleitet (u.a. Metronidazol-haltige Creme, Kortikosteroid-haltiges Externum, antibiotische Systemtherapien). Der 57-jährige Patient war aufgrund eines Morbus Crohn immunsupprimiert mit Adalimumab.

In beiden Fällen erbrachte die Probebiopsie aus den jeweiligen Läsionen den Nachweis von Leishmanien (*Leishmania-donovani*-Komplex, *Leishmania infantum*). Die Therapie wurde in einem Fall erfolgreich mit Miltefosin durchgeführt. Bei dem Patienten unter immunsuppressiver Dauertherapie mit Adalimumab leiteten wir eine Therapie mit liposomalem Amphotericin B ein.

Beide Fälle zeigen, dass insbesondere basierend auf der Anamnese eines Urlaubes im Mittelmeerraum (z.B. Mallorca) auch an die Diagnose einer Leishmaniose dringend gedacht werden muss.

P128

Das genitale epidermolytische Akanthom – ein Imitator des Condyloma acuminatum

Nienstedt R.¹, Rümmelein C.B.¹, Böer-Auer A.²

¹Dr. Rümmelein AG House of Skin and Laser Medicine, Kilchberg, Schweiz

²Dermatologikum Hamburg, Dermatohistologie, Hamburg, Deutschland

Das erstmals 1970 von Shapiro und Baraf [i] beschriebene epidermolytische Akanthom ist ein seltener benigner Tumor unklarer Genese. Histologisch charakteristisch ist eine epidermytische Hyperkeratose mit eosinophilen Einschlüssen in den Keratinozyten des Stratum spinosum und überlagernder Parakeratose. Weil klinisch unspezifisch, werden epidermolytische Akanthome häufig mit anderen genitalen Wucherungen wie Condylomata acuminata, Seborrhoischen Keratosen, bowenoider Papulose, Adnextumoren und der papulösen akantolytischen Dyskeratose verwechselt. Die solitäre Form findet man häufiger am Stamm und an den Extremitäten, die seltene disseminierte Form am Rücken oder im Genitalbereich [ii]. Bei einzelnen Läsionen ist die operative Entfernung, mittels Kürretage oder Shave möglich. Bei ausgeprägten genitalen Befunden sind Behandlungen mit Imiquimod dokumentiert [iii].

Im Folgenden präsentieren wir einen 64-jährigen männlichen Patienten mit multiplen asymptomatischen weißen verruiformen Papeln zwischen der Corona glandis und dem Praeputium. Unter der klinischen Verdachtsdiagnose von Condylomata acuminata erfolgte die Entfernung mittels Shave. Die Histologie ergab ein Epidermolytisches Akanthom. Eine zusätzliche molekularbiologische Diagnostik ergab keinen Anhalt für eine Infektion mit humanen Papillomviren.

Literatur

- [i] Shapiro L, Baraf CS. Isolated epidermolytic acanthoma. A solitary tumor showing granular degeneration. Arch Dermatol. 1970 Feb;101(2):220-3. doi: 10.1001/archderm.101.2.220. PMID: 5413257.
- [ii] Kukreja T, Krunic A. Multiple epidermolytic acanthomas must not be confused with genital human papillomavirus infection. Acta Derm Venereol. 2009;89(2):169–171.

- [iii] Jang BS, Jang HS, Park HJ, Kim MB, Oh CK, Kwon KS. Multiple scrotal epidermolytic acanthomas successfully treated with topical imiquimod. J Dermatol. 2007 Apr;34(4):267-9. doi: 10.1111/j.1346-8138.2007.00267.x. PMID: 17352727.

P129

Klarer Fall mit seltener Ursache: Glukokortikosteroidallergie

Gregersen D.M., Elsner P., Schliemann S.

Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Deutschland

Eine 57-jährige Patientin stellte sich mit Lidschwellung und makulopapulösem Exanthem, begleitet von ausgeprägtem Juckreiz notfallmäßig bei uns vor. Das Exanthem trat am 6. Tag des zweiten Zyklus Chemotherapie mit Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason sowie begleitender antiinfektiver Prophylaxe mit Cotrimoxazol und Aciclovir auf, die die Patientin aufgrund eines Multiplen Myelom (IgG kappa) und B-Zell-Leukämie erhielt. Der erste Zyklus war etwa einen Monat zuvor verabreicht worden. Das Exanthem war regredient unter Prednisolon und Fenistil i.v. sowie Glukokortikosteroidhaltiger Lokalthherapie. Ein vorläufiger Allergiepasse für Cotrimoxazol wurde ausgestellt, da das Sulfonamidderivat bei etwa 5 % der Anwender eine Allergie vom Spättyp auslöst.

3 Jahre später erschien die Patientin erneut mit einem makulopapulösen Exanthem in unserer Notfallsprechstunde. 6 Stunden vor Auftreten der ersten Hauterscheinungen hatte die Patientin eine i.v. Gabe Prednisolon durch ihren Hausarzt erhalten. Nach weiteren 6 Stunden war der Hautbefund spontan regredient. Bei eindeutiger Zurückführung auf die Prednisolongabe als Auslöser für das Exanthem war eine leitliniengerechte allergologische Diagnostik indiziert. Prick-, Intracutan-, Epikutantest und ROAT mit unterschiedlichen Glukokortikosteroiden ergaben negative Ergebnisse.

Bei der oralen Provokationstestung mit dem Ausweichpräparat Dexamethason entwickelte die Patientin nach ca. 32 Stunden ein makulopapulöses Exanthem, das unter i.v. Gabe von Fenistil regredient war. Die erneute orale Provokationstestung mit Triamcinolonacetonid war verträglich, womit ein Ausweichpräparat für den Notfall vorhanden ist.

Glukokortikosteroidallergien sind extrem selten. Kontaktallergien vom Spättyp sind in etwa 0,2–5 % der Fälle vor allem nach topischer Applikation bekannt, vom Soforttyp in 0,1–0,3 % der Fälle. Die Prävalenz eines hämatogenen Arzneimittlexanthems nach oraler Einnahme von Glukokortikosteroiden wie im vorliegenden Fall kann nicht genau angegeben werden. Häufig bleibt die Diagnose eine Ausschlussdiagnose, was die Häufigkeitsabschätzung erschwert. Bei Ausweichtestungen sind Kreuzreaktivitäten zu beachten, die nach Coopman et al. (1989) und Baeck et al. (2011) auf Molekularanalysen und Auswertungen von Epikutantestungen basieren. Auch Neusensibilisierungen sind trotz der Seltenheit und des allgemein eher geringen allergenen Potentials der Glukokortikosteroide möglich und im vorliegenden Fall denkbar.

P130

Koebner Phänomen oder Wolfs Phänomen? Folliculitis decalvans, ein Fallbericht

Ben-Anaya N., Kirsten N.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Das Koebner Phänomen (KP) ist das Neuauftreten von zur Grunderkrankung gehörenden Läsionen (Isomorphie) in einer zuvor irritierten Haut. Man sollte das KP von der Wolfs isotopische Antwort oder Wolfs Phänomen (WP) unterscheiden. Das WP ist ein ähnliches Phänomen, das auftritt, wenn ein Trauma, das Auftreten neuer Hautläsionen auf zuvor nicht betroffener Haut induziert. Wir berichten hier über einer Folliculitis Decalvans, die sich nach der Entfernung von einem Trigemineusneurinom entwickelte.

Fallbericht: Eine 59-jährige Patientin stellte sich mit seit 3 Jahren bestehendem Haarausfall bei uns vor. Zur Vorerkrankungen zählten Morbus Crohn (behandelt mit Adalimumab), Hypothyreose und die Entfernung eines Trigemineusneurinoms (vor 3 Jahren). Es zeigte sich am Capillitium (Frontal und temporal links) narbige haarlose Areale und zum Teil follikuläre Pusteln entsprechend dem Verdacht auf FD. Die Diagnose wurde histologisch gesichert. Therapeutisch waren steroidhaltige Externa sowie systemische Antibiotika sine effectu. Daher beschlossen wir, zunächst die Behandlung mit Adalimumab abbrechen und Infliximab einzuleiten, darunter entwickelte die Patientin ein Exanthem. Zur Therapie wurde Ustekinumab eingesetzt, darunter kam es zu Besserung.

Diskussion: (FD) ist eine neutrophile Entzündung der Kopfhaut, die durch schmerzhafte Follikulitiden gekennzeichnet ist, die zu einer primären narbigen Alopezie führen. Es gibt Hypothesen zur Pathogenese der Krankheit, die genetische, infektiöse und immunologische Faktoren einschließen. Der besondere Charakter dieser Fallbericht ist das Auftreten dieser FD an einem Trigemineusast, was der WP entspricht. Dieses Phänomen umfasst das Auftreten einer neuen Hauterkrankung am Ort einer anderen, nicht verwandten und bereits ausgeheilten Hautkrankheit, in der Regel Herpes. Das WP ist als klinisches Konzept weithin anerkannt. Er unterscheidet sich von KP, der darin besteht, dass an einer Verletzungsstelle Hautläsionen auftreten, die typisch für eine bestehende Dermatoze, aber nicht für eine neue Erkrankung sind. In diesem Fall gibt es jedoch keine früheren Hautläsionen wie z.B. Herpes. Die Behandlung mit Adalimumab kann hier diskutiert werden. Adalimumab der in der Literatur als Therapie bezeichnet wird, scheint hier keine Wirkung zu haben. Interessant ist die zufriedenstellende Wirkung von Ustekinumab bei der Behandlung von FD.

Fazit: Dies ist ein seltener Fall von WP /KP, von dem es unseres Wissens keine Berichte in der Literatur gibt.

P131

Disseminiertes Erythema migrans bei Borreliose

Vehring J.¹, Vehring K.-H.²

¹Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

²Hautarztzentrum Lingen, Lingen, Deutschland

Zusammenfassung: Die Borreliose ist eine vektorübertragene Infektion und inflammatorische Multiorganerkrankung, die bei ca. 3/4 der Betroffenen durch ein periläsionales Erythema migrans gekennzeichnet ist. In der Folgezeit kann es zur hämatogenen

Ausbreitung der Borrelien kommen mit Leistungsminderung, Fieber, grippeartigen Symptomen, Lymphknotenschwellungen sowie selten auch disseminierten kutanen multilokulären Erythema migrans. Letztere möchten wir Ihnen in diesem Poster vorstellen:

Unser 39-jähriger Patient bemerkte nach einem primär unauffälligen Zeckenstich am rechten Unterschenkel 3 Wochen später rote, homogene, zentrifugal wachsende, asymptomatische Maculae zeitgleich an der li. Wade, li. Bauchseite und li. Schulterblatt. Weitere Symptome gab der Patient zum Vorstellungszeitpunkt nicht an. Im veranlassten Labor war die Borrelienserologie deutlich positiv (Borrelia b. IgM LIA >6 (Grenzbereich 0,0-1,1) und Borrelia b. IgG LIA 39,1 U/ml (Grenzbereich 10-15). Unter einer eingeleiteten oralen Doxycyclin Therapie mit 2x 100 mg über 21 Tage bildeten sich die Hautläsionen komplett zurück. Der Patient berichtete, dass eine vor der Therapie schleichend entstandene Müdigkeit und Abgeschlagenheit, die er selbst zuvor nicht realisiert hätte, durch die Therapie komplett abgeklungen sei und er sich wieder normal leistungsfähig fühle.

Lehrreiche Fälle (Therapie)

P132

Erworbene mikrozystische Lymphangiome mit jahrelanger Latenz nach Radiotherapie bei Mammakarzinom: eine diagnostische Herausforderung

Yilmaz O.K., Stutz N.C., Zillikens D., Kahle B.

Universität zu Lübeck, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Lübeck, Deutschland

Hintergrund: Erworbene mikrozystische Lymphangiome, früher auch als sekundäres Lymphangioma circumscriptum cysticum bezeichnet, sind seltene, benigne Anomalien des lymphatischen Systems. Die klinisch als Pseudobläschen imponierenden Lymphzysten werden durch einen Lymphstau, insbesondere nach onkologischen Eingriffen, begünstigt. Das klinische Bild kann stark variieren und die korrekte Diagnose mitunter erschweren. In solchen Situationen kommt der Histopathologie eine bedeutende Rolle zu.

Kasuistik: Eine 83-jährige Patientin wurde mit Verdacht auf Herpes Zoster in unsere Klinik eingewiesen. Bei ihr war es vor 2 Monaten am rechten Oberarm und Schultergürtel zur Ausbildung von multiplen Bläschen in linear-streifiger Anordnung gekommen. Eine Vortherapie mit Aciclovir für 10 Tage und Zinkpaste war ohne Erfolg geblieben.

Bei ossär und pulmonal metastasiertem Mamma-Karzinom rechts war vor Kurzem eine Therapie mit Capecitabin initiiert worden, die jedoch aufgrund des Hautbefundes pausiert wurde. Bei Erstdiagnose des Mamma-Karzinoms vor 8 Jahren hatte die Patientin initial eine brusterhaltende Therapie mit adjuvanter Chemotherapie und Radiatio der rechten Brust und der Lymphabflusswege erhalten.

Bei der Vorstellung in unserer Klinik konnte mittels Direkt-nachweis einer Infektion mit VZV ausgeschlossen werden. Die direkte Immunfluoreszenz einer periläsionalen Hautbiopsie und die Autoimmunerologie ergaben keinen Anhalt für eine bullöse Autoimmundermatose. Histopathologisch zeigten sich in mehreren Biopsien oberflächliche, stark gestaute, ektatische Gefäße

mit monomorphen Endothelien ohne Kernatypien. Die Gefäße exprimierten CD31 und den Lymphgefäßmarker Podoplanin (D2-40). Es fand sich kein Hinweis auf ein Stewart-Treves-Syndrom oder ein Post-Radiatio-Angiosarkom.

Unter desinfizierenden Maßnahmen und Kompressionstherapie des Lymphödems kam es innerhalb weniger Wochen zunächst zu einer deutlichen Besserung des Hautbefundes, der sich jedoch vier Monate später wieder verschlechterte. Besonders problematisch war die Lymphorrhoe aus solitären Bläschen, die anschließend in mehreren Sitzungen mittels Schaumsklerosierung behandelt wurde. Dies führte letztlich zu einem zufriedenstellenden Ergebnis.

Schlussfolgerung: Erworbene mikrozystische Lymphangiome können viele Jahre nach einer Radiotherapie auftreten, sich hierbei vielfältig präsentieren und eine diagnostische Herausforderung darstellen. Therapeutisch stehen gezielte konservative und operative Verfahren zur Verfügung.

P133

Generalisierte eruptive Keratoakanthome bei einem Dialysepatienten – Befundverbesserung durch topische Therapie mit Imiquimod und Lapacho Tee Umschlägen

Havenith R., Niebel D., De Vos L., Fröhlich A., Landsberg J., Sirokay J., Bieber T.
Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Keratoakanthome (KA) treten meist als solitäre Tumore auf, selten kommt es zu generalisiertem eruptivem Auftreten multipler Läsionen. Dieses Phänomen wurde erstmals von Grzybowski 1950 beschrieben; die Inzidenz steigt mit dem Alter bei Androtropismus. Charakteristisch ist starker Pruritus. Risikofaktoren umfassen Autoimmunerkrankungen, hämatologische Erkrankungen und bestimmte Arzneimittel.

Fallbericht: Ein 51-jähriger Patient wurde in unserer Klinik auf Grund zahlreicher stark juckender Knoten im Bereich der Streckseiten der Extremitäten vorstellig. Bei idiopathischer terminaler Niereninsuffizienz war der Patient dialysepflichtig, in der Vergangenheit erfolgten zweimal allogene Nierentransplantationen mit anschließender Abstoßungsreaktion. Angesichts des kardiovaskulären Risikoprofils bestand Polypharmazie (15 Präparate). Die größten störenden Knoten wurden exzidiert, histologisch zeigten sich Befunde vereinbar mit KA. In der angeschlossenen diagnostischen Abklärung ergab sich kein Hinweis für maligne Erkrankungen, es fiel jedoch eine idiopathische Hepatopathie auf. Leider zeigte sich ein ausgeprägtes Köbner-Phänomen: es kam vermehrt zur Ausbildung neuer Knoten im Bereich der Exzisionsareale. Systemtherapeutische Ansätze (Retinoide, MTX) wurden bei renaler und hepatischer Komorbidität zurückgestellt, stattdessen wurde eine Therapie mit Imiquimod 5 % Creme verordnet. Die Therapie wurde wie verschrieben am linken Arm angewendet, der Patient experimentierte aber parallel am anderen Arm mit Lapacho Tee Umschlägen. Intermittierend kam auch 5-FU Creme zum Einsatz. Letztere führte kaum zu einer Befundverbesserung. Imiquimod und Lapacho führten dagegen gleichsam zu Symptomkontrolle und Abnahme der Dicke der bestehenden Knoten bei parallel neu auftretenden Nodi.

Diskussion: KA wird von den meisten Autoren als gutartige Entität angesehen, die im Verlauf spontane Regredienz zeigt.

Histopathologisch besteht allerdings Ähnlichkeit zu kutanen Plattenepithelkarzinomen; die Unterscheidung ist nicht immer möglich. Einzelne Läsionen werden oft exzidiert, dieser Behandlungsansatz eignet sich jedoch nicht bei generalisiertem eruptivem Auftreten. Therapieoptionen für dieses Krankheitsbild sind limitiert und meist nicht befriedigend. Mittels der hier dargestellten nicht-invasiven Therapie konnte trotz Multimorbidität zumindest eine Symptomkontrolle erreicht werden. Weitere Untersuchungen zur Wirkung von Lapacho Tee sind wünschenswert.

P134

Schwere Epidermolysis bullosa acquisita mit Schleimhautbeteiligung: eine medizinisch und sozial-ökonomisch herausfordernde Erkrankung

Hübner S., Schill B.L., Becker M., Kiritsi D., Schauer F.
Klinik für Dermatologie und Venerologie, Freiburg, Deutschland

Epidermolysis bullosa acquisita (EBA) ist eine seltene, subepidermale blasenbildende Autoimmundermatose, die durch Autoantikörper gegen Kollagen VII an der dermo-epidermalen Junctionszone charakterisiert ist. Wir berichten über eine 57-jährige Patientin mit einer EBA vom inflammatorischen Typ mit schwerer Haut- und Schleimhautbeteiligung (EBDASI 110). Die Diagnose wurde mittels Histologie, direkter und indirekter Immunfluoreszenz und positiver Kollagen VII-ELISA (Euroimmun, Lübeck) gesichert. Weitere Untersuchungen mit Abdomen-Sonographie, CT Thorax/Abdomen, Gastroduodenoskopie und Sigmoidoskopie ergaben keinen Hinweis für ein zugrundeliegendes neoplastisches Geschehen oder Begleiterkrankungen. Wiederholt verabreichte systemische Glukokortikosteroide erbrachten, insbesondere bezogen auf die Schleimhautbeteiligung, keine anhaltende Stabilität. Auch musste die Therapie mit Azathioprin 100 mg pro Tag (2 mg/kg KG) aufgrund von Fieberschüben und Erbrechen nach fünf Wochen abgesetzt werden. Weitere perorale Therapien wurden aufgrund der oropharyngealen und ösophagealen Dysphagie abgelehnt. Die Patientin äußerte durch die anhaltende Krankheitsaktivität eine zunehmend starke psychische Belastung mit ausgeprägter Traurigkeit, Zielverlust und suizidalen Gedanken (DLQI Score 24). Erst die Kombinationsbehandlung mit intravenösem Rituximab 2 x 1000 mg und zwei Zyklen intravenöser Immunglobuline (IVIG) á 2 g/kg KG zeigte ein anhaltendes klinisches Ansprechen (EBDASI 77,6 und DLQI 11) mit Rückgang der Kollagen VII-Autoantikörpertiter. Unter Anwendung von topischem Budesonid und analgetisierendem Reisschleim (2 % Xylocain, Fortecortin und Morphin) wurde eine Verbesserung der enoralen und ösophagealen Schleimhäute erzielt. Nach insgesamt fünf Hospitalisationen mit je einem Kostenaufwand von bis zu 16,700 € pro Aufenthalt, Verweildauer (VD) 12–15 Tage (Katalogvorgabe ICD-10 L13.2, mVD 5,7 Tage) und enger Betreuung durch Gastroenterologen, Psychosomater, Anästhesiologen und Ophthalmologen konnte eine globale Verbesserung erreicht werden. Immunglobuline und Rituximab gelten insbesondere bei den Erkrankungen der Pemphigoidgruppe momentan noch immer als Reservemedikation. Anhand dieses Fallbeispiels wird die gute Wirksamkeit dieser Therapie und zugleich die Herausforderung und Interdisziplinarität dieses Krankheitsbildes verdeutlicht.

P135

Klinische Manifestationen des SAPHO-Syndroms im Jugendalter

Böhler L., Quintana D., Simon J.C., Kunz M.
Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig, Deutschland

In unserer Ambulanz stellte sich ein 16-jähriger Patient mit schwerer Akne und gleichzeitig bestehenden Gelenksbeschwerden vor. Unter der Diagnose einer Acne conglobata war eine Therapie mit Acitretin eingeleitet worden. Die Gelenksbeschwerden wurden zunächst als Nebenwirkung der Acitretin-Therapie gewertet. Weiterhin kam es unter Therapie zu einem deutlichen Gewichtsverlust (-10 kg), und dem gelegentlichen Auftreten von Fieber (bis 39°C) sowie zu einer deutlichen Verschlechterung des Hautbefundes. Es wurde zunächst an eine Acitretin-induzierte Acne fulminans gedacht. Auch nach Absetzen von Acitretin persistierten Schmerzen im Acromioclaviculär-, sternoclaviculär- sowie am Handgelenk rechts. Im MRT zeigten sich entzündliche Veränderungen an diesen Gelenken sodass wir in Zusammenschau der klinischen Befunde und bei laborchemisch erhöhten Entzündungsparametern die Diagnose SAPHO-Syndrom stellten. Eine systemische Therapie mit Prednisolon mit zunächst 0,5 mg/kgKG/d und nachfolgender Reduktion führte zu einer deutlichen Verbesserung.

Danach stellte sich ein 17-jähriger Patient vor, der ebenfalls unter schwerer Akne conglobata litt. Auf explizite Nachfrage bestätigte der Patient Gelenksbeschwerden bei körperlicher Aktivität. Damals seien die Gelenksbeschwerden a.e als Begleitscheinung des Wachstumsprozesses gedeutet worden. Im weiteren Verlauf zeigten sich im MRT entzündliche Veränderungen passend zu einer seronegativen Spondyloarthropathie. In diesem Fall wurde ebenfalls die Diagnose SAPHO Syndrom gestellt. Im Gegensatz zum erstgenannten Fall besserten sich bei diesem Patienten Hautbefund und Gelenksbeschwerden deutlich bei einer low-dose Therapie mit Acitretin 10 mg/d.

Zusammenfassend berichten wir über zwei Fälle von SAPHO-Syndrom im Jugendalter, die aufgrund der besonderen Konstellation der Symptome nicht frühzeitig erkannt wurden. Eine gute Kenntnis dieses Syndroms kann die immer noch lange (über 9 Jahre) liegende Zeitspanne vom Auftreten dieser Erkrankung bis zur endgültigen Diagnose verkürzen und dadurch helfen Spätfolgen zu vermeiden. Die geschätzte jährliche Prävalenz liegt bei Kauasiern bei deutlich unter 1/100.000.

Therapeutisch steht eine Vielzahl von Möglichkeiten zur Verfügung (Glukokortikoide, TNF-Blocker, anti-IL-17/23 Antikörper und IL1-Rezeptor Blocker aber auch Acitretin), die jedoch unterschiedlich erfolgreich sind. Daher sind individuelle Therapieversuche notwendig.

P136

Nicht nur in freudiger Erwartung – Pemphigoid gestationis

Schunke M., Ambach A., Tüting T., Gaffal E.
Universitätshautklinik Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

Eine 34-jährige schwangere Patientin (27. SSW) stellte sich aufgrund juckender erythematöser Papeln vor. Diese würden seit einigen Tagen bestehen und hätten sich von den Armen auf den

Stamm und die Beine ausgebreitet. Unter der Therapie mit steroidhaltigen Externa und systemischen Antihistaminika kam es zu keiner Besserung, sodass sich die Patientin in der 29. SSW erneut vorstellte. Jetzt bestanden am Stamm und den Extremitäten kokardenförmige erythematöse Plaques sowie Bläschen an den Händen. Gleichzeitig bestand quälender Juckreiz.

Histopathologisch zeigte sich ein oberflächliches perivaskulär betontes Infiltrat aus Lymphozyten, Histiozyten und eosinophilen Granulozyten. In der direkten Immunfluoreszenz fanden sich lineare C3-Ablagerungen entlang der Basalmembranzone. Die Anti-BP180-Antikörper im Serum waren mit 61.2 U/ml erhöht (Referenz <9 U/ml). In Rücksprache mit den Gynäkologen erfolgte die Einleitung einer Prednisolontherapie mit 0.5 mg/kg KG (40 mg) über 3 Tage. Da es bei der Reduktion unter 15 mg zu einer erneuten Verschlechterung kam, wurde die Behandlung bis zur Geburt mit Prednisolon 20 mg 1x tgl. fortgeführt. Die Lokaltherapie erfolgte mit Glukokortikosteroiden. Zudem erfolgte die Gabe von Loratadin 10 mg 1x tgl. Hierunter waren die Hautveränderungen langsam rückläufig. Der Juckreiz besserte sich kaum. Um eine beim Pemphigoid gestationis beschriebene intrauterine Wachstumsretardierung oder mögliche Nebenwirkungen der systemischen Steroidtherapie rechtzeitig zu erkennen, stellte sich die Patientin 1x/Woche bei den Gynäkologen zur Ultraschalluntersuchung vor. In der 39. SSW kam das Kind als Spontangeburt zur Welt. Das Baby zeigte keine Hautveränderungen und war altersgerecht entwickelt.

Der Pemphigoid gestationis ist eine seltene Schwangerschaftsdermatose (Inzidenz 1:2000 – 1:50000). Der Beginn liegt meist im 3. Trimenon oder postpartal. Typisch sind juckende, erythematöse Papeln, urtikarielle Erytheme und kokardenförmige Plaques, die v.a. periumbilikal auftreten. Es kann zur Ausbildung von kleinen Blasen kommen. Im Verlauf breiten sich die Läsionen auf den Rumpf und die Extremitäten aus. Das Gesicht und die Schleimhäute sind i.d.R. nicht betroffen. Kennzeichnend ist ein ausgeprägter Pruritus, der den Hautveränderungen um Tage bis Wochen vorausgehen kann. Nach der Geburt kommt es meist zu einer spontanen Rückbildung. In bis zu 10 % der Fälle können die Neugeborenen ein mildes, selbstlimitiertes Pemphigoid gestationis-ähnliches Bild aufweisen.

P137

IL-17-Antikörpertherapie bei Pembrolizumab induzierter Psoriasis

Kött J., Gebhardt C., Schneider S.W., Booken N.
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Hamburg, Deutschland

Die anti PD-1 Immuncheckpointinhibitoren sind nicht nur Therapieoptionen beim malignen Melanom, sondern auch bei verschiedenen anderen Tumorentitäten. Die therapiebedingten immunvermittelten unerwünschten Nebenwirkungen sind zahlreich und betreffen häufig die Haut. Hierunter ist die Entwicklung von Exanthemen, bullösen Dermatosen, Pruritus oder Vitiligo häufig. Aber auch andere seltener induzierte Dermatosen wie die Psoriasis können auftreten.

Ein 58-jähriger Patient stellte sich mit zunehmenden Hautveränderungen unter Therapie mit Pembrolizumab bei einem Oropharynxkarzinom vor. Eine Woche nach der zweiten Gabe Pembrolizumab bildeten sich erythematosquamöse scharf

begrenzte Plaques zunächst im Gesicht, später ausbreitend über das gesamte Integument. Die Therapie mit Pembrolizumab wurde pausiert. Im Verlauf entwickelten sich jedoch palmar und plantar Papeln und Pusteln mit generalisierter Ausbreitung. Wir stellten die Diagnose einer Psoriasis vulgaris. Bei einem schweren Befund mit einem PASI von 29,4 erfolgte die stationäre Aufnahme mit histopathologischer Sicherung der Diagnose. Wir initiierten eine intensivste Lokal- und UV-Therapie, zusätzlich leiteten wir eine Therapie mit dem Interleukin (IL)-17A Antikörper Ixekizumab ein. Darunter kam es zu einem guten Ansprechen. Auch nach Re-Induktion von Pembrolizumab blieb der Hautbefund stabil.

Die immunvermittelten Nebenwirkungen unter Anti PD-1 Therapie sind zahlreich und stellen uns vor allem bei selten induzierten Erkrankungen vor das Problem des adäquaten Nebenwirkungsmanagements bei weiterhin bestehendem malignen Tumor und onkologischem Therapieerfolg.

Der hier gewählte Ansatz einer spezifischen Therapie, die gemäß bisherigen Erkenntnissen keinen negativen Einfluss auf Tumorerkrankungen oder die Anti PD-1 Therapie zeigt, stellt eine hoffnungsvolle Therapieoption dar. Es existieren aktuell nur 35 Fallberichte über eine Anti PD-1 induzierte Psoriasis. Behandlungen mit einem IL-17-Antikörper sind hierbei bislang noch nicht beschrieben. Künftige weitere Untersuchungen und Studien sind notwendig, um die Wirksamkeit und Sicherheit zu validieren.

P138

Erfolgreiche Therapie einer Hepatitis B-Virus assoziierten Livedovaskulopathie mit niedermolekularem Heparin und ASS

Lenz F.-S., Tüting T., Ambach A., Franke I., Gaffal E.
Universitätsklinik Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

Eine 62-jährige Patientin stellte sich aufgrund größenprogredienter, stark schmerzhafter Ulzerationen an beiden Unterschenkeln in unserer Klinik vor. Erstmals waren vor drei Jahren ähnliche Hautveränderungen aufgetreten, die jedoch wieder spontan abheilten. Vor zwei Jahren entwickelten sich dann nach einem fiebrigen Infekt neue Ulzerationen, die seitdem persistieren. Die Patientin leidet an einer niedrig-replikativen Hepatitis B sowie einer Sarkoidose mit Uveitis. Sie gibt an ca. 10 Zigaretten am Tag zu rauchen (24 pack years). In der körperlichen Untersuchung zeigten sich an beiden Unterschenkeln ausgedehnte, tiefe, bizarr geformte Ulzerationen mit fest haftenden, ledrigen Nekrosen und grünlichen, fäulnisschmelzenden Belägen. Die Wundränder waren entzündlich gerötet und druckdolent. Am rechten Unterschenkel zeigte sich ein ca. 4 x 5 cm großes Areal mit livedo-racemosaartiger Hyperpigmentierung. Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit oder chronisch venöse Insuffizienz konnte nicht nachgewiesen werden. Das CRP von 196,8 mg/l (ref. <5 mg/l) und die Blutsenkungsgeschwindigkeit mit 63 mm/h (ref. 30 mm/h) waren deutlich erhöht. Die Bestimmung von Protein-C, Protein-S, Lupus-Antikoagulation, Anticardiolipin-Antikörper, Komplementfaktoren, ANA, ANCA und ENA blieb ohne auffälligen Befund. Histologisch zeigten sich teilthrombosierte Gefäße ohne Zeichen einer entzündlichen Zerstörung der Gefäßwände. Anhand der Histologie und des klinischen Verlaufes wurde eine Livedovaskulopathie diagnostiziert. Wir begannen eine Therapie mit 60 mg Enoxaparin und 100 mg ASS. Zusätzlich wurden die Nekrosen chirurgisch abgetragen. Unter der therapeutischen Antikoagulation und regelmäßigen Verbandswechseln waren die Ulzerationen innerhalb

der nächsten vier Monate deutlich rückläufig und heilten schließlich vollständig aus.

P139

Psoriasis vulgaris und SLE – eine seltene Koexistenz inflammatorischer Dermatosen mit einer therapeutischen Herausforderung

Hagenkamp K., Kemper A.C., Nashan D., Ständer H.F.
Klinikum Dortmund, Dortmund, Deutschland

Ein 33-jähriger, syrisch-stämmiger Patient stellte sich mit klinisch imponierender Psoriasis palmoplantaris et capitis im Notdienst bei uns vor. Stark ausgeprägte flächige Hyperkeratosen, die scharf begrenzt bis auf die Unterarme reichten und plantar knapp über die Fußsohlen hinausragten, ließen uns differentialdiagnostisch an hereditäre palmoplantare Hyperkeratosen denken. Kontraktionen der Finger, z.T. auch entzündlich verdickt, verstärkten die krallenförmige Handstarre. Tiefe Rhagaden der Füße gingen mit immobilisierenden Schmerzen einher. Das gleichzeitige Vorliegen von geringen erythematösen Hyperkeratosen der Ellbogen sprachen wie auch die Onychodystrophie aller Nägel für die Psoriasis. Eine Probebiopsie plantar bestätigte die Diagnose einer Psoriasis vulgaris. Die Skelettszintigraphie war mit einer teils floriden Arthritis psoriatica zu vereinbaren.

Gleichzeitig fanden sich im Gesicht randbetonte, erythematöse und teilweise zentral atrophe Herde, schmetterlingsartig im Bereich der Wangen und Nase. An Ellenbogen und Knie fanden sich erythematöse, teils erosive, krustös belegte Läsionen. Histologie und DIF aus dem Ellenbogen bestätigten einen DLE. Der Lupusbandtest aus unbefallener Haut war negativ. In der weiteren Diagnostik fielen zusätzlich eine Leukopenie, ein C3- und C4-Mangel, ein positiver ANA-Titer sowie positive Anticardiolipin-Antikörper auf. Gemessen an den EULAR/ACR Kriterien von 2019 ergibt sich ein Score von 13 Punkten, der damit die Kriterien für einen SLE erfüllt.

Die Schwierigkeit in diesem Fall ist es, eine systemische Therapie einzuleiten, die sowohl für die Behandlung des SLE als auch der Psoriasis mit Psoriasisarthritis möglich ist. UV-Therapie und TNF-alpha-Blocker können einen LE verschlechtern, wohingegen Antimalariamittel zu einer Exazerbation der Psoriasis führen können. Methotrexat scheint als antiinflammatorische und antiproliferative Substanz für beide Entitäten geeignet zu sein. Denkbar wäre außerdem eine Therapie mit Retinoiden, welche jedoch keinen Einfluss auf die Gelenksbeschwerden hätten. Aufgrund der erhöhten Expression von IL17, IL12 und IL23 kann die Gabe von IL17- bzw. IL23-Blockern interessant sein. Positive Erfahrungen wurden von der Therapie mit Ustekinumab berichtet.

In unserem Fall leiteten wir neben einer topischen Therapie mit keratolytischen und steroidalen Externa zunächst eine systemische Behandlung mit MTX 15 mg 1x/Woche s.c. ein, welches der Patient gut vertrug und zu einer Befundverbesserung führte.

P140

Toxische epidermale Nekrolyse unter Pembrolizumab

Illner A., Blöte R., Arensmeier J., Braun A., Tüting T., Gaffal E.
Universitätsklinik Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

Pembrolizumab ist ein humanisierter monoklonaler PD-1-Antikörper, der zur Behandlung von Tumorerkrankungen wie dem Melanom, nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom, klassischem Hodgkin-Lymphom sowie Nierenzell- und Urothelkarzinom eingesetzt wird. Eine seltene Nebenwirkung ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$) ist das Steven-Johnson-Syndrom bzw. die toxisch epidermale Nekrolyse (TEN).

Ein 78-jähriger Patient wurde aufgrund eines metastasierten Urothelkarzinoms der Harnblase mit Pembrolizumab behandelt. Etwa 11 Tage nach dem zweiten Zyklus der Therapie entwickelte er ein stark juckendes, generalisiertes, makulo-papulöses Exanthem mit multiplen Erosionen und Blasen. Dieses habe am Rücken begonnen und sich rasch über das gesamte Integument ausgebreitet. An der Genitoanalschleimhaut sowie oral bis zur Glottis reichend bestanden ebenfalls flächige Erosionen und hämorrhagische Krusten. Initial waren weniger als 10 % der Körperoberfläche von den Hautablösungen betroffen. Der Patient wurde zunächst mit der Diagnose eines Steven-Johnson-Syndroms stationär aufgenommen. In der histologischen Untersuchung zeigte sich eine subepidermale Spaltbildung mit überwiegend nekrotischem, epidermalem Blasendach sowie einem perivaskulären und angedeutet lichenoiden lymphozytären Entzündungsinfiltrat.

Der Patient erhielt eine topische und systemische Steroidtherapie mit 1 mg/kg KG über 3 Tage sowie tägliche Inhalationen mit Kortison. Im Verlauf kam es zur deutlichen Progredienz der Erosionen auf bis zu 30 % der Körperoberfläche mit dem Bild einer toxischen epidermalen Nekrolyse.

Trotz ausreichender Flüssigkeitszufuhr und Antikoagulation ereignete sich ein embolgener A.-carotis-interna-Verschluss rechts mit armbetonter, linksseitiger Hemiparese. Dieser wurde mit einer Stent-PTA sowie gerinnungswirksamer Medikation versorgt. Am Folgetag stürzte der Patient aus dem Bett und erlitt ein rechtsseitiges Subduralhämatom, welches auf der neurochirurgischen Intensivstation versorgt werden musste. Schließlich konnte er in das Brandverletzenzentrum in Halle verlegt werden. Dort verstarb der Patient an den Folgen seines infausten Tumorleidens.

Dieser Fall zeigt eindrucksvoll, dass sich der Hautbefund und Allgemeinzustand eines Patienten mit Steven-Johnson-Syndrom schnell verschlechtern kann. Daher sollte frühzeitig eine intensiv-medizinische Betreuung eingeleitet werden, um Komplikationen wie z.B. bakterielle Sekundärinfektionen und Flüssigkeitsverluste besser kontrollieren zu können.

P141

Assoziation eines Morbus Fabry und Psoriasis – therapeutisch bedeutsam?

Sollfrank L., Sticherling M.
Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Deutschland

Das gemeinsame Auftreten einer Psoriasis und eines Morbus Fabry ist selten. Ein 30-jähriger Patient stellte sich mit einem erst zwei Jahr zuvor diagnostizierten M. Fabry und seit zehn Jahren bestehender Psoriasis vulgaris vor. Neben Hitze-verstärkten akralen Schmerzattacken, einem ischämischen Infarkt der Medulla oblongata zwei Jahre zuvor sowie periumbilikalischen Angiokeratomen fanden sich keine weiteren Symptome des M. Fabry. Seit einem Jahr erfolgt eine zweiwöchentliche intravenöse Ersatztherapie mit α -Galaktosidase A. Bei Erstvorstellung zeigten sich disseminierte erythematousquamöse Plaques mit einem PASI von 13 bei DLQI

von 1. Hinweise auf eine Psoriasisarthritis fanden sich nicht. Bisher war lediglich eine Lokalthherapie mit steroidhaltigen Externa und Bade-PUVA mit nur vorübergehender Besserung erfolgt. Im interdisziplinären Entzündungsboard des Klinikums sowie Rücksprache mit den behandelnden externen Neurologen wurde die Differentialtherapie wurde eine Behandlung mit Ustekinumab 45 mg festgelegt. Bereits nach der zweiten Injektion war es bei guter Verträglichkeit zu einem vollständigen Rückgang der Hautveränderungen gekommen.

Der Morbus Fabry ist eine seltene, monogenetische Stoffwechselerkrankung aus dem Formenkreis der lysosomalen Speichererkrankungen, der als Multiorganerkrankung auch die Haut mit einbeziehen kann und sich dort mit disseminierten Angiokeratomen zeigt. Die prominente Nieren-, Herz- und Hirnbeteiligung führt sowohl zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität als auch der Lebenserwartung. Eine Mutation des α -Galaktosidase A Gens auf dem X-Chromosom resultiert in verminderter Enzymaktivität mit konsekutiver pathologischer Ansammlung von Glycosphingolipiden in Lysosomen, die besonders in Endothelzellen zu klinische manifesten Schädigungen führt. Eine kausale Therapie ist durch lebenslange Enzymersatztherapie (ERT) mit gentechnisch produzierter α -Galaktosidase A möglich. Die Psoriasis ist hingegen eine immungenetisch vermittelte und durch verschiedene Triggerfaktoren induzierbare Erkrankung der Haut, deren systeminflammatorische Aktivität in der Folge zu bedeutsamen Begleiterkrankungen aus dem metabolischen und kardiovaskulären Bereich führen kann. Eine Assoziation beider Erkrankungen ist nur in Einzelfällen beschrieben. Angesichts einer grundsätzlich differentiellen Pathogenese ist eine gegenseitige Beeinflussung wenig wahrscheinlich wie auch eine wechselseitige Beeinflussung durch spezifische therapeutische Maßnahmen.

P142

Komplexes Nebenwirkungsmanagement bei SJS/ TEN-Overlap-Syndrom nach BRAF/MEK-Inhibition bei metastasiertem Melanom

Ojak G.J., Grünwald P., Jung O., Krebs S., Marzouk S., Rode S., Thiem A., Emmert S., Tietze J.K.
Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Rostock, Deutschland

Wir berichten von einer 79-jährigen Patientin, die sich mit seit 4 Tagen neu aufgetretenen Blasen am Rücken, stammbetontem makulo-papulösem Exanthem sowie stark geröteten Konjunktiven und Erosionen an der Mundschleimhaut bei uns vorstellte. Die Patientin litt seit 2 Jahren unter einem metastasierten BRAF-V600E-mutierten Melanom. Nach mehrfachen Vortherapien erhielt sie in der 4. Therapielinie seit 9 Tagen eine Behandlung mit Cobimetinib und Vemurafenib. Mittels histologischer Schnellschnittuntersuchung wurde die Verdachtsdiagnose eines Stevens-Johnson-Syndrom bestätigt. Bei über 25 % Epidermolysen zeigte sich ein Overlap-Syndrom zur toxisch epidermalen Nekrolyse. Zur Aufnahme leiteten wir eine Therapie mit 350 mg intravenösem Prednison ein, welche nach Sicherung der Diagnose am nächsten Tag auf eine über 5 Tage laufende Immunglobulintherapie (IVIg) mit 1 g/kgKG/Tag ergänzt wurde. Weiterhin wurde die auf Metallfolie gelagerte Patientin flüssigkeitsbalanciert, erhielt Clindamycin sowie eine Lokalthherapie mit Fusidinsäure- und Clobetasolpropionat-Creme. Nach vorübergehender Besserung

verschlechterte sich der Zustand der Patientin erneut. Laborchemisch zeigte sich unter anderem ein ausgeprägter Proteinmangel, der durch parenterale Substitution erfolgreich behandelt werden konnte. Nach einem insgesamt dreiwöchigen komplizierten stationären Aufenthalt konnte die Patientin im gutem Allgemein- und mit sich in Abheilung befindlichem Hautzustand entlassen werden.

Der hier präsentierte Fall reiht sich in die wenigen beschriebenen schwerwiegenden unerwünschten kutanen Reaktionen nach zielgerichteter BRAF-MEK-Inhibitor-Therapie ein. Bemerkenswert ist, dass unsere Patientin, zuvor durchgeführte Behandlungen mit Dabrafenib/Trametinib sowie Encorafenib/Binimetinib ohne kutane Nebenwirkungen vertragen hatte. Direkt vor einer Rechallenge mit Vemurafenib und Cobimetinib hatte die Patientin Ipilimumab und Nivolumab erhalten. Eine Prädisposition zur Hypersensibilisierung der Haut nach Immuntherapien wie Ipilimumab ist bekannt. Fraglich bleibt ob unsere Patientin direkt auf die BRAF-MEK-Inhibition reagierte oder eine so schwerwiegende Reaktion erst nach Sensibilisierung durch die Anti-CTLA-4/PD-1-Antikörpertherapie möglich wurde. Der hier vorgestellte Fall zeigt außerdem, dass auch bei zuvor vertragener BRAF-MEK Inhibitortherapie bei Wechsel auf eine andere Kombination schwere Nebenwirkungen auftreten können.

P143

Pustulosis subcornealis (Snedder-Wilkinson-Syndrom) bei mikroskopischer Polyangiitis (MPA) – Therapieansprechen unter Certolizumab

Heineck L., Juratli H., Mühlenbein S., Hertl M.
Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Marburg, Marburg, Deutschland

Anamnese: 28-jährige Patientin mit seit 2 Jahren therapierefraktärer Ausbildung subkornealer Pusteln am gesamten Integument bei simultan aufgetretener MPA.

Klinischer Befund: Disseminierte, scharf begrenzte, erythematöse Maculae mit randbetonten gelblichen Krusten. An den Beugeseiten herpetiform angeordnete Blasen, teils Erosionen am gesamten Integument. Schleimhäute frei. Aktuell keine Hinweise für eine aktive Vaskulitis.

Histologischer Befund: Neutrophilenreiche subkorneale Pustulose. (Subkorneale Blasenbildung mit Ansammlung neutrophiler Granulozyten mit oberflächlichen perivaskulären lymphohistiozytären und neutrophilenreichen Infiltraten).

Diskussion: Die Pustulosis subcornealis ist eine seltene, chronische, rezidivierende Erkrankung mit Ausbildung streng subkorneal gelegener steriler Pusteln¹. Die MPA ist eine idiopathische Autoimmunerkrankung, welche durch eine systemische Vaskulitis charakterisiert ist. Die Erkrankung beeinflusst vorwiegend kleine Gefäße (meist Niere und Lunge) und ist assoziiert mit der Anwesenheit von antineutrophilen cytoplasmatischen Antikörpern (ANCA)². Eine Koinzidenz der beiden Erkrankungen wurde bisher nicht beschrieben.

Im vorliegenden Fall konnte, bei zeitgleich aufgetretener mikroskopischer Polyangiitis, auch unter Einsatz von Immunsuppressiva und immunmodulierenden Medikamenten (1,2-Dehydrocortisol, Rituximab, 4,4'-Diaminodiphenylsulfon, Immunadsorption, Doxycyclin und Cyclophosphamid) zwar der Krankheitsverlauf der MPA verbessert, jedoch keine nachhaltige Besserung des Hautbe-

fundes erzielt werden. Erst die Anwendung einer Therapie mit Certolizumab-Pegol (200 mg s.c.) führte bereits nach dem 1. Zyklus zu einer dramatischen Rückbildung der Hautveränderungen.

Literatur

1. Cheng S, Edmonds E, Ben-Gashir M, Yu RC. Subcorneal pustular dermatosis: 50 years on. Clin Exp Dermatol 2008; 33: 229–233
2. Greco A. Microscopic polyangiitis: Advances in diagnostic and therapeutic approaches. Autoimmun Rev 2015; 14(9):837–44

P144

Junge Patientin mit schwerem Pyoderma gangraenosum parallel zu einer neu diagnostizierten Colitis ulcerosa

Konschake W., Westphal T., Lutze S., Arnold A., Jünger M.
Universitätsmedizin Greifswald, Hautklinik, Greifswald, Deutschland

Hintergrund: Das Pyoderma gangraenosum (PG) zählt zu den neutrophilen Dermatosen und verursacht schwere Ulzerationen der Haut. Häufig ist eine Assoziation zu rheumatischen Erkrankungen.

Methodik: Dargestellt wird der kasuistische Verlauf einer jungen Patientin mit einem schweren Befund eines Pyoderma gangraenosums. Über aktuelle Empfehlungen zur Therapie wird ein Überblick gegeben.

Resultate: Das PG konnte histologisch gesichert werden an der Haut der Beine. Immunhistochemisch zeigten sich CD31 und CD34 auffällig. Anfänglich erfolgte eine Hochdosis Prednisontherapie die im stationären Verlauf reduziert werden konnte. Bei parallel neu diagnostizierter Colitis ulcerosa wurde die Patientin eingestellt auf Endoxan. Bei Rückgang der Inflammation im Bereich des Lokalbefundes erfolgte die entstauende Therapie der Beine.

Schlussfolgerung: Insgesamt gelang eine Besserung des Krankheitsbildes. Bei klinischem Verdacht auf ein PG sollte eine Biopsie so früh wie möglich, vor der Immunsuppression am sichtbar aktiven Wundrand entnommen werden. Für die Therapie des PG sind Glukokortikoide und/oder Cyclosporin auf Basis der derzeitigen Evidenz als Firstline- Therapie anzusehen.

Mikrobiologie

P146

Punktmutationen innerhalb des Squalen-Epoxidase-Gens von indischen Trichophyton-mentagrophyten und rubrum-Stämmen vermitteln eine Terbinafin-Resistenz

Burmester A.¹, Nenoff P.², Uhrlass S.², Monod M.³, Hipler U.-C.¹, Wiegand C.¹

¹Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Deutschland

²Labor für Klinische Mikrobiologie, Mölbis, Deutschland

³Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Service de Dermatologie, Lausanne, Schweiz

Einleitung: T. mentagrophytes-Stämme des ITS-Genotyps VIII aus Indien (1, 2) zeigen eine hohe Häufigkeit von

Einzelpunktmutationen im Squalen-Epoxidase-Gen, die zu Terbinafin-Resistenz führen (3, 4). Wichtige nachfolgende Aminosäureveränderungen in der Squalenepoxidase von klinischen Trichophyton-Isolaten wurden durch Screening des klinischen Isolats oder Analyse von Transformanten identifiziert (5). Veränderungen an den Positionen Phe393, Leu397, Phe415 und His440 der Squalenepoxidase waren mit einer Terbinafinresistenz verbunden (5).

Ergebnisse: Von 90 untersuchten *T. mentagrophytes*-Stämmen zeigten 61 % eine Leu397-Mutation, die eine Terbinafin-Resistenz verursachte, gefolgt von 23 % mit Thr448-Veränderung, während 7 % Doppelmутanten waren. Terbinafinresistenz durch Mutationen wie Phe393 wurde in 2 % der Isolate gefunden und die Wildtyp-Sequenzen wurden in 6 % der Stämme nachgewiesen. Alle Stämme weisen identische ITS-Regionen auf, es wurden jedoch 11 verschiedene genetische Variationen der Squalenepoxidase nachgewiesen. Einzelpunktmutanten von Leu397 basieren auf verschiedenen Codontypen (CTC, TTA und TTG), die zeigen, dass sich dieser mutierte Genotyp mehrmals unabhängig voneinander entwickelt hat. *T. rubrum*-Stämme aus Indien zeigten eine ähnliche Tendenz zu Veränderungen der Squalenepoxidase. Von 7 analysierten *T. rubrum*-Stämmen trugen 2 Phe393-Mutationen, 2 enthielten Leu397, 1 war eine Doppelmутante (Phe393, Thr445) und 2 zeigten die Wildtyp-Sequenz.

Diskussion: Die hohe Häufigkeit von Missense-Mutationen innerhalb des Squalen-Epoxidase-Gens zeigt den Selektionsdruck für Aminosäureveränderungen der Squalen-Epoxidase in Indien. Der Missbrauch von Terbinafin in Indien führt offenbar zu einer Zunahme resistenter Trichophyton-Isolate, was die Bedeutung des Screenings auf Resistenzgene zum Ausdruck bringt.

Literatur

1. Nenoff P et al. *Mycoses* 2018 DOI:10.1111/myc.12848
2. Nenoff P et al. *Mycoses* 2018 DOI:10.1111/myc.12878
3. Singh A et al. *Mycoses* 2018 DOI:10.1111/myc.12772
4. Rudramurthy SM et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2018;62:e02522-17
5. Yamada et al. *Antimicrob Agents Chemother* 2017;61:e00115-17

P147

The skin microbiome in patients with atopic dermatitis and its association to demographic variables

Rauer L.^{1,2}, Reiger M.¹, Bhattacharyya M.¹, Brunner P.M.^{3,4}, Krueger J.G.³, Guttman-Yassky E.^{3,5}, Traidl-Hoffmann C.^{1,6,7,8}, Neumann A.U.^{1,6}

¹Chair and Institute of Environmental Medicine (IEM), UNIKA-T, Helmholtz Center Munich and Technical University Munich, Augsburg, Deutschland

²Institute for Medical Information Processing, Biometry and Epidemiology (IBE), LMU Munich, München, Deutschland

³Laboratory for Investigative Dermatology, The Rockefeller University, New York, Vereinigte Staaten

⁴Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Wien, Österreich

⁵Department of Dermatology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, Vereinigte Staaten

⁶CK-CARE Center for Allergy Research and Education, Davos, Schweiz

⁷ZIEL, Technical University of Munich, Freising, Deutschland

⁸Outpatient Clinic for Environmental Medicine, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland

Background: Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease linked to a skin microbiome dysbiosis with reduced bacterial diversity and elevated frequencies of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). As the role of *S. aureus* in atopic dermatitis is not yet completely understood, we aimed to better characterise the relation between the skin microbiome, AD severity and demographic cofactors.

Methods: The composition and diversity of the lesional skin microbiome of 49 adult patients with moderate to severe AD was investigated using next-generation deep sequencing of the bacterial 16S rRNA gene (V1-V3 region) extracted from lesional and non-lesional skin swabs.

Results: Lesional skin was characterised by high *S. aureus* frequencies ($p < 0.001$) and low microbiome Evenness ($p = 0.021$) as compared to non-lesional skin. AD severity correlated with *S. aureus* frequencies ($r_s = 0.53$, $p < 0.001$) and slightly better with microbiome Evenness ($r_s = -0.56$, $p < 0.001$). The positive association between *S. aureus* and AD severity was significant in African-American ($r_s = 0.65$, $p = 0.001$) and Caucasian-American ($r_s = 0.55$, $p = 0.04$) subjects, but not in Asian-American participants ($r_s = 0.35$, $p = 0.3$). This association between oSCORAD and *S. aureus* was independent from the skin locations investigated. Overall, as confirmed by multiple regression, AD severity was associated with IgE levels ($p < 0.0015$), race ($p < 0.014$) and either microbiome Evenness ($p < 0.001$) with age ($p = 0.021$) or *S. aureus* frequencies ($p = 0.0055$).

Conclusions: This study revealed that severe AD is characterised by an imbalanced skin microbiome driven by high *S. aureus* frequencies. Although microbiome Evenness was the best indicator of AD severity, we suggest to use *S. aureus* frequencies as a more easily quantifiable biomarker in a clinical setting. The racial differences observed in the association between AD severity and the skin microbiome provide a first link between documented race-based AD endotypes and the skin microbiome dysbiosis, highlighting the need for personalised treatment options in AD.

P148

Bestimmung der Biokompatibilität und der antimikrobiellen Wirksamkeit einer neuen keramischen Mikroplasmaquelle

Fink S.¹, Warncke P.², Fischer M.³, Stubenrauch M.³, Horn K.⁴, Spange S.⁴, Pfuch A.⁴, Müller J.³, Fischer D.², Hipler U.-C.¹, Wiegand C.¹

¹Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Deutschland

²Friedrich-Schiller-Universität Jena, Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, Jena, Deutschland

³Technische Universität Ilmenau, Institut für Mikro- und Nanotechnologien MacroNano®, Ilmenau, Deutschland

⁴Innovent e.V., Jena, Deutschland

Einleitung: Kaltes atmosphärisches Plasma (KAP) ist aufgrund seiner hohen antimikrobiellen Aktivität zu einem interessanten Werkzeug für die biomedizinische Anwendung geworden. Plasmageräte unterscheiden sich in Typ (DBD, Jet) und Arbeitsgas (Luft, Stickstoff). Daher ist die Untersuchung neuer Plasmaquellen

im Hinblick auf zelluläre Reaktionen von großer Bedeutung. Hier wird ein neues keramisches Mikroplasmagerät vorgestellt, das auf der LTCC-Technologie (Low Temperature Cofired Ceramic) basiert. Die Biokompatibilität und die antimikrobielle Wirksamkeit wurden in 3D-Hautmodellen sowie unter Verwendung eines schalenlosen Hühnereiertests (HET-CAV) analysiert.

Methoden: Die Modelle wurden bis zu 30s mit KAP behandelt. Morphologische Veränderungen, zytotoxische Effekte und entzündungsfördernde Reaktionen wurden untersucht. Zur Bestimmung der antimikrobiellen Wirksamkeit wurden klinisch relevante Mikroorganismen auf Agarplatten ausplattiert. Nach der KAP-Behandlung wurden die Agarplatten 24 Stunden bei 37 °C unter aeroben Bedingungen inkubiert. Darüber hinaus wurden befruchtete Hühnereier (HET-CAV-Modell) 72 Stunden lang inkubiert, in Petrischalen überführt und das Gefäßsystem direkt mit CAP behandelt, um die Reizwirkungen (Blutung, Gefäßlyse, Aggregation, Letalität) bis zu 24 Stunden zu analysieren. Das HET-CAV-Modell wurde zusammen mit *Pseudomonas aeruginosa* zur antimikrobiellen Bestimmung durch Visualisierung der Autofluoreszenz kultiviert.

Ergebnisse: Das erzeugte Plasma zeigte eine gute Biokompatibilität sowie antimikrobielle Wirksamkeit. Längere Behandlungszeiten führten nicht zu sichtbaren Schäden an Hautmodellen oder einer verstärkten Sekretion entzündungsfördernder Zytokine. Die antimikrobielle Wirkung war von der Behandlungszeit abhängig. Die Biokompatibilität konnte durch das HET-CAV-Modell weiter bestätigt werden. Zusätzlich konnte die antimikrobielle Wirkung gegen *Pseudomonas aeruginosa* durch Reduktion der bakteriellen Fluoreszenzsignals im infizierten HET-CAV-Modell ex-ovo verifiziert werden.

Diskussion: Durch In-vitro- und Ex-ovo-Untersuchungen konnten die Biokompatibilität und die antimikrobielle Wirksamkeit eines keramischen Mikroplasmageräts charakterisiert werden. Es konnte gezeigt werden, dass diese Plasmaquelle zur Behandlung von infektiösen Hauterkrankungen geeignet sein kann.

P149

Stabilität des individuellen Hautmikrobioms über den Zeitraum eines Jahres

Hülpüsch C.¹, Reiger M.¹, Hammel G.¹, Gilles S.¹, Traidl-Hoffmann C.^{1,2}

¹Lehrstuhl und Institut für Umweltmedizin, UNIKA-T, Medizinische Fakultät der Technischen Universität München und Helmholtz Zentrum München, Augsburg, Deutschland

²CK CARE, Christine Kühne Center for Allergy Research and Education, Davos, Schweiz

Hintergrund: Das größte Organ des Menschen, die Haut, ist mit einer Vielzahl von schützenden Bakterien besiedelt, dem Hautmikrobiom. Dieses interagiert auch mit dem Menschen. Gerät das empfindliche Ökosystem aus der Balance, können Hauterkrankungen beobachtet werden. Daher ist es essenziell, diesen Teil der Hautbarriere zu schützen und zu unterstützen. Dafür müssen wir jedoch das gesunde Hautmikrobiom so gut wie möglich charakterisieren. Wir leisten unseren Beitrag in dieser Arbeit durch die genaue Analyse des Hautmikrobioms über den Zeitraum eines Jahres.

Methoden: Von jeweils sieben Allergikern und Nicht-Allergikern wurden im Rahmen einer Allergiestudie an 15 über ein Jahr verteilte Visiten unter anderem Abstriche vom Ellenbogen

(Antecubital fossa) und dem Kopf (Vertex) genommen und die V1-V3 Region der 16S rRNA über die Illumina Miseq Plattform sequenziert.

Ergebnisse: Das Mikrobiom des Ellbogens und Kopfes unterscheidet sich signifikant. Während der Scheitel mit über 80 % Propionibacteriaceae besiedelt ist, ist das Mikrobiom am Ellbogen sehr viel diverser. Interessanterweise bleibt das Hautmikrobiom über ein Jahr relativ stabil, sowohl auf taxonomischer Ebene (Familien und Spezies Level) als auch bezüglich β -Diversität. Interessanterweise dominiert bei einigen Probanden Staphylococcaceae, bei anderen Propionibacteriaceae das Mikrobiom der Ellenbeuge. Dieser Epityp ist relativ stabil über die Zeit und unabhängig vom Allergiestatus des Probanden. Die Epitypen unterscheiden sich stark in ihrer Komposition auf Familienebene. Der Staphylococcaceae Epityp wird auf Spezies-Ebene besonders durch *Staphylococcus hominis* dominiert.

Fazit: Das Mikrobiom ist je nach Körperstelle stark unterschiedlich, dort jedoch sehr stabil über die Zeit, auch über die Jahreszeiten hinweg. Es gibt zwei verschiedene Epitypen, die bei Allergikern und Nicht-Allergikern gleichermaßen auftreten und sich in ihrer Komposition auf Familien- und Spezies-Ebene unterscheiden. Da unterschiedliche Spezies auch unterschiedliche Gene mitbringen, kann das Wissen um die Epitypen ein interessanter Ansatzpunkt für die personalisierte Medizin sein.

Molekulare Diagnostik

P150

Segregationsanalyse in einer multiplexen Familie mit der Verdachtsdiagnose Erythrokeratoderma variabilis und Varianten in den Genen GJB3 und KRT10

Hotz A.¹, Redler S.², Kopp J.¹, Komlosi K.¹, Sekula P.³, Zimmer A.D.¹, Fischer J.¹

¹Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Freiburg, Fakultät für Medizin, Freiburg, Deutschland

²Institut für Humangenetik, Heinrich-Heine-Universität, Medizinische Fakultät, Düsseldorf, Deutschland

³Institut für Genetische Epidemiologie, Universitätsklinikum Freiburg, Fakultät für Medizin, Freiburg, Deutschland

Einleitung: Erythrokeratoderma variabilis (EKV) ist eine seltene Genodermatose, die durch zwei Hauptmerkmale charakterisiert ist: Scharf begrenzte Erytheme, die sich in Größe, Form und Lokalisation verändern können, und generalisierte oder lokalisierte Hyperkeratosen. EKV wird in der Regel autosomal dominant vererbt und wird meist durch pathogene Varianten in den Genen GJB3, GJB4 oder GJA1 verursacht.

Ergebnisse: Wir berichten über eine multiplexe Familie mit 12 mit einer Genodermatose betroffenen Patienten aus 5 Generationen. Bei der Indexpatientin wurde der Verdacht auf eine EKV gestellt, in der Familie war der Phänotyp variabel mit unterschiedlichem Schweregrad. Die molekulargenetische Panel-diagnostik von 71 Genodermatosegenen bei der Indexpatientin ergab die heterozygote Variante unklarer Signifikanz c.783G>C, p.(Gln261His) im GJB3-Gen und eine noch nicht beschriebene heterozygote wahrscheinlich pathogene Variante c.1346A>C, p.(-Tyr449Ser) im KRT10-Gen. Pathogene Varianten im KRT10-Gen führen zu meist autosomal dominant vererbter epidermolytischer Ichthyose, welche durch diffuses Erythem und Blasenbildung bei

Geburt und später durch progressive Hyperkeratose gekennzeichnet ist. Um die Pathogenität der GJB3-Variante und ihren Einfluss auf den Phänotyp zu klären, führten wir eine Segregationsanalyse in der Familie durch und testeten 8 betroffene und 2 nicht betroffene Individuen. Die ersten 7 getesteten Patienten aus drei Generationen trugen jeweils beide Varianten, was auf einen möglichen Einfluss der GJB3-Variante auf den Phänotyp bzw. eine eventuell gekoppelte Vererbung durch chromosomales Rearrangement hinwies. Erst das 8. getestete betroffene Mitglied trug ausschließlich die KRT10-Variante, zusätzlich trug ein nicht betroffenes Familienmitglied nur die GJB3-Variante. Letztendlich konnte durch die umfangreiche Segregationsanalyse ein Einfluss der GJB3-Variante auf den Phänotyp ausgeschlossen werden.

Zusammenfassung: Unsere Ergebnisse zeigen, dass pathogene KRT10-Varianten zu einem EKV-ähnlichen Phänotyp führen können, und dass dies bei Patienten mit solchem Phänotyp bei der Diagnosefindung und molekulargenetischen Analyse bedacht werden sollte. Weiterhin wird deutlich, dass in der molekulargenetischen Diagnostik teilweise erst umfangreiche Segregationsanalysen für die Aufklärung sorgen, diese aber letztendlich auch zielführend für Diagnostik und Therapie sein können.

P151

Identifikation einer Punktmutation im Enzym der Squalenepoxidase an Position F397L von *Trichophyton rubrum* bei therapierefraktärem Verlauf einer *Tinea corporis et faciei*

Appelt L.¹, Nenoff P.², Uhrlaß S.², Abraham S.¹, Aschoff R.¹, Beisert S.¹, Bauer A.¹

¹Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dermatologie, Dresden, Deutschland

²Labor für medizinische Mikrobiologie, Mölbis, Deutschland

In unserer dermatologischen Ambulanz stellte sich erstmalig 2013 eine damals 53-jährige Patientin mit einer seit einem Jahr bestehenden *Tinea corporis* an Rumpf und Hals vor. Nebenbefundlich bestand eine atopische Dermatitis, welche die Diagnosestellung zu Beginn erschwerte. Klinisch zeigten sich im Sommer 2020 an der rechten Flanke und am Abdomen sowie an der Wange und zervikal rechts großflächige polyzyklische, erythematöse, randbetonte Plaques mit feinlamellärer Schuppung sowie disseminierte Kratzexkoriationen. Die mykologische Diagnostik erfolgte anhand von Schuppenpräparaten mittels Nativdiagnostik, Kultur und PCR-Nachweis. Wiederholt konnte *Trichophyton rubrum* nachgewiesen werden.

Im Verlauf erfolgten wiederholt Lokaltherapien unter anderem mit Flupredniden/ Miconazol, Ciclopirox und Clotrimazol, welche keine anhaltende Besserung des Hautbefundes erbrachten. Des Weiteren wurden zusätzlich mehrfach systemische Therapien mit Itraconazol 100 mg/d über 4 Wochen und mit Terbinafin 250 mg/d, zuletzt über insgesamt 13 Monate, ohne ausreichendes therapeutisches Ansprechen durchgeführt. Aufgrund des therapierefraktären Verlaufs trotz systemischer und lokaler Therapien, wurde eine Resistenztestung und Sequenzierung des *Trichophyton rubrum*-Stammes der Patientin im Speziallabor für medizinische Mykologie, Mölbis durchgeführt. Die Resistenztestung zeigte eine klare Terbinafin-Resistenz mit einer minimalen Hemmkonzentration von >0,5 µg/ml. Die Sequenzierung ergab eine Punktmutation und Aminosäuresubstitution

im Enzym der Squalenepoxidase an Position F397L. Hierdurch ist die Wirksamkeit von Terbinafin als Inhibitor der Squalenepoxidase nicht mehr gegeben und erklärt das mangelnde Ansprechen auf die Terbinafin-Therapie. Diese Punktmutation der Squalenepoxidase mit einhergehender Terbinafin-Resistenz ist seit längerem bei indischen *Trichophyton mentagrophytes*-Stämmen bekannt.

In Folge stellten wir im Juni 2020 die Systemtherapie auf Itraconazol 100 mg 1xtgl für 4 Wochen, dann 1x wöchentlich um. Hierunter zeigte sich eine deutliche Besserung des Hautbefundes, jedoch trotz 4-monatiger Behandlung bisher keine komplette Abheilung.

Bei therapierefraktären Dermatophytosen sollte vor allem bei *T. mentagrophytes* aber auch *T. rubrum* eine In-vitro-Resistenztestung und ggf. Punktmutationsanalyse der Squalenepoxidase (SQLE) erfolgen. Der Fall verdeutlicht die Schwierigkeit der Behandlung und den typischen chronischen therapierefraktären Verlauf.

P152

Application of the seven-marker signature immunoprint® for risk stratification in melanoma patients/in a melanoma patient cohort with known sentinel status

Zethmeier X.D.¹, Nickel P.², Seibold S.², Vogt T.¹, Müller C.S.¹

¹Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Homburg/ Saar, Deutschland

²Synvie GmbH, München, Deutschland

Breslow thickness, tumor ulceration, sentinel lymph node status and distant metastases are strong prognostic factors in patients with cutaneous malignant melanoma (MM) and define staging (according to AJCC) and further treatment decision.

New molecular prognostic marker profiles for risk stratification are under investigation but not yet used for routine clinical assessment. immunoprint® is an immunohistochemical signature of seven biomarkers, consisting of two prognostically favourable markers (loss of MTAP, loss of β-catenin) and five prognostically unfavourable markers (Bax, Bcl-X, CD20, COX-2, PTEN). Based on the marker expression and marker-specific coefficients, a risk score was developed and divides patients into low- and high-risk group for disease recurrence particularly in early melanoma stages.

The aim of this study was the evaluation and validation of the seven-marker signature immunoprint® in patients with primary MM and known sentinel status. High risk patients with negative sentinel lymph node status could benefit from adjuvant therapy option in the future which are currently only available for stage III melanoma patients.

Nagelerkrankungen

P153

Onychomykose durch *Xanthothecium peruvianum*

Uhrlaß S.¹, Reichert J.², Drewniak C.², Koch D.¹, Mütze H.¹, Krüger C.¹, Nenoff P.¹

¹Labor für medizinische Mikrobiologie, Rötha/OT Mölbis, Deutschland

²Hautärztliche Gemeinschaftspraxis, Dres. Westermann/Petereit/
Wittstock / Drewniok, Braunschweig, Deutschland

Im April 2020 stellte sich eine 52-jährige Patientin mit dem Verdacht auf Onychomykose beidseits an den Großzehennägeln vor. Aus Nagelspänen wuchs auf Sabouraud-Glukose-Agar ein Dermatophyten-ähnlicher Schimmelpilz. Auffällig ist die Resistenz gegenüber Cycloheximid, woraus sich Verwechslungen, insbesondere mit Dermatophyten, ergeben können. Ein In-House-PCR-Test auf Dermatophyten-DNA von *Trichophyton* (T.) *rubrum*, *T. interdigitale*/ *T. mentagrophytes* und *Epidermophyton floccosum*, durchgeführt aus Koloniematerial, war negativ. Erst die Sequenzierung der Internal Transcribed Spacer (ITS)-1 und ITS-2-Regionen sowie des 5.8S rRNA-Gens der rDNA und nachfolgender Sequenzvergleich in der NCBI-Datenbank (www.ncbi.nlm.nih.gov) erbrachte die 100 %ige Übereinstimmung mit der Sequenz des Stammes CBS 139633 (Acc. LT745396) von *Xanthothecium peruvianum*.

Xanthothecium peruvianum (frühere Bezeichnung und Synonym *Arachnomyces peruvianus*) ist ein zu den Onygenales (Ordnung der Schlauchpilze oder Ascomycetes) zählender Schimmelpilz. Zu den Onygenales, die keratinophil sowie keratinolytisch sind und saprophytär im Erdboden vorkommen, gehören neben diversen Schimmel- und dimorphen Pilzen vor allem auch die Dermatophyten. Typisch für *Xanthothecium peruvianum* sind langsam wachsende, weiße Kolonien mit einer stark gelb pigmentierten Rückseite. Mikroskopisch sieht man zahlreiche Chlamydosporen und einige lateral inserierende Aleuriokonidien. *Xanthothecium peruvianum* wurde 1973 erstmals beschrieben. Erst wieder 2017 wurde ein *Xanthothecium peruvianum*-Stamm aus Hautschuppen des Stratum corneum einer Patientin mit dyshidrosiformem Handekzem (Palmarekzem) isoliert (CBS 139633, Acc. LT745396, Brasch und Gräser 2017). Eine Onychomykose durch *Xanthothecium peruvianum* wurde bisher nicht beschrieben. Der Nachweis aus Nagelmateriale kann für eine Onychomykose durch einen Nicht-Dermatophyten-Schimmelpilz (NDM), hier also *Xanthothecium peruvianum*, sprechen.

Onychomykosen durch Schimmelpilze sprechen nicht auf eine systemische antimykotische Therapie an. Zur Behandlung wird vorzugsweise Ciclopirox- oder Amorolfingehaltiger Nagellack eingesetzt, am besten in Kombination mit einer chemischen Keratolyse des Nagels mit 40 %igem Harnstoff.

Onkologie

P154

Brentuximab-vedotin in CTCL with low CD-30 expression - „Real-life“ Data of the German Cutaneous Lymphoma Network

Blazejak C.¹, Stranzenbach R.², Hillen U.³, Mitteldorf C.⁴, Nicolay J.P.⁵, Wobser M.⁶, Schröder P.⁶, Gosmann J.⁷, Stadler R.⁷, Wehkamp U.⁸, Stendel S.⁸, Booken N.⁹, Kreuter A.¹⁰, Dippel E.¹¹, Klemke C.-D.¹², Assaf C.¹³

¹HELIOS Klinikum, Krefeld, Deutschland

²Universitätsklinikum, Bochum, Deutschland

³Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin, Deutschland

⁴Universitätsklinikum, Göttingen, Deutschland

⁵Universitätsmedizin, Mannheim, Deutschland

⁶Universitätsklinikum, Würzburg, Deutschland

⁷Johannes –Wesling-Klinikum, Universitätsklinik, Minden, Deutschland

⁸Universitätsklinikum, Kiel, Deutschland

⁹Universitätsklinikum, Hamburg-Eppendorf, Deutschland

¹⁰HELIOS Klinikum, Oberhausen, Deutschland

¹¹Städtisches Klinikum, Ludwigshafen am Rhein, Deutschland

¹²Städtisches Klinikum, Karlsruhe, Deutschland

¹³HELIOS Klinikum, Hautklinik, Krefeld, Deutschland

Introduction & Objectives: Brentuximab-vedotin (BV) is a novel approved treatment for CD30+ cutaneous T-cell lymphoma (CTCL). Effectiveness of BV is proven for CTCL with a CD-30 expression ≥ 10 % with an overall response rate of 67,1 % and an ORR4 of 56,3 % (Prince et al. 2016, ALCANZA trial). However, CD30-expression in CTCL < 10 % frequently occurs and there are currently no studies providing information about the response rate of BV in this patient population. To answer this clinically relevant and practical question, we initiated a retrospective study of the German Cutaneous Lymphoma group analyzing response pattern of BV in CTCL patients with a pretreatment CD30-expression < 10 %.

Material & Methods: Between 2018 – 2020, 31 patients of 11 centres with CTCL stage \geq IIB (30/31) and IB (1/31) with CD30 expression < 10 % in their pre-therapeutic biopsies were treated with BV in the recommended dosage. Evaluation of response was done according to the EORTC/ISCL response criteria (Olsen et al. 2011) and results were compared to the ALCANZA trial

Results: In all patients (n = 31) at least one other systemic therapy preceded BV treatment (range 1-7, median 3), the average age of the patient collective was 60.2 years (range 27-82 years). Most (n = 22/31, 71 %) of the patients were male, n = 9/31 (29 %) were female.

As a result, 17 of 31 patients (OR: 54,8 %) responded to therapy with a CR in 16,1 % (n = 5/31) and PR in 38,7 % (n = 12/31). The ORR4 was 51,6 % (n = 16/31).

In 11/31 (35,5 %) patients CD-30 expression was 5-10 %, in 20/31 (64,5 %) patients CD-30 expression was < 5 %. The progression-free survival was between 0 and 14 months (median 4 months).

Conclusion: In conclusion, with 51,6 % ORR4, BV in CTCL with CD-30 expression < 10 % shows a comparable response rate to CTCL with CD-30 expression ≥ 10 % (ALCANZA-study: ORR4 56.3 %) and CR (16,1 % vs. 16 %). However, median PFS was lower in our patient collective (4 vs. 16.7 months), which could be influenced by the low target expression or different patients collectives, i.e. 96,8 % (n = 30/31) of our study versus 68.8 % of the ALCANZA trial had CTCL stage \geq IIB.

In summary, treating CTCL with CD-30 expression < 10 % with BV seems to be feasible especially to achieve rapid debulking in advanced stages. Limitation of the present study is the retrospective evaluation of a non-standardized but real-life patient collective.

P155

Investigations on the expression of hedgehog signaling molecules in microcystic adnexal carcinoma

Gambichler T.¹, Susok L.¹, Hartenstein I.¹, Schaller J.², Schulze H.-J.³, Becker J.C.⁴

¹Ruhr-University Bochum, Skin Cancer Center, Department of Dermatology, Bochum, Deutschland

²Dermatopathology Duisburg, Duisburg, Deutschland

³Fachklinik Hornheide, Skin Cancer Center, Department of Dermatology and Dermato-Histo-Pathology, Münster-Hornheide, Deutschland

⁴University Duisburg-Essen, Translational Skin Cancer Research, German Cancer Consortium (DKTK) Partner Site Essen/Düsseldorf, Department of Dermatology, Essen, Deutschland

Background: Microcystic adnexal carcinoma (MAC) is a rare skin neoplasm that has not been characterized on a molecular basis.

Objectives: We aimed to assess expression profiles of hedgehog (HH) signaling molecules in MAC and control tumours.

Methods: Immunohistochemistry was performed for Sonic HH (SHH), Indian HH (IHH), Patched 1 (PTCH1), and Smoothened (SMO) on patients' MAC (n = 26) tissue and control tumour tissue, including syringoma (SyG; n = 11), trichoepithelioma (TE; n = 11), and basal cell carcinoma (BCC; n = 12).

Results: PTCH1 and SMO immunoreactivity was significantly higher in BCC than in SyG, TE, and MAC (P = 0.000002 and P = 0.029, respectively). The highest IHH expression was observed in BCC and TE when compared to SyG and MAC (P = 0.038). Notably, the highest SHH protein expression was observed in SyG as compared to MAC, TE, and even BCC (P = 0.00075). In MAC patients, SMO immunoreactivity significantly (r = 0.51; P = 0.0086) correlated with PTCH1 expression. Further correlation studies did not show significant associations between the HH expression markers assessed (P > 0.05).

Conclusions: Our results indicate that alterations of the HH signaling are unlikely to play a major role in the pathogenesis of MAC, which is in contrast to the morphologically similar BCC and TE. Our observation provides additional information to the limited molecular pathology knowledge on this rare tumour.

P156

Extrakutane Dissemination eines primär kutanen großzellig-anaplastischen T-Zell-Lymphoms und gleichzeitig bestehende Mycosis fungoides

Eisert L.¹, Könnecke A.¹, Gellrich S.², Hillen U.¹

¹Vivantes Klinikum Neukölln, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Berlin, Deutschland

²Hautarztpraxis Berlin-Brandenburg, Berlin, Deutschland

Das primär kutane großzellig-anaplastische T-Zell-Lymphom (cALCL) macht etwa 8 % aller primär kutanen Lymphome aus. Das cALCL hat eine gute Prognose mit einem 5-Jahres krankheitsspezifischen Überleben (5J-DSS) von 95 % (Willemze et al.; Blood 2019;133:1703-1714). Tumorrezidive an der Haut treten bei 39 %, eine extrakutane Ausbreitung in nur 13 % der Fälle auf. Wir berichten über einen 46-jährigen Patienten mit extrakutaner Dissemination des cALCL und gleichzeitig bestehender Mycosis fungoides (MF).

Nach Erstdiagnose des cALCL 2003 ohne Anhalt für systemisches Lymphom mit kompletter Remission (CR) nach Resektion, Radiatio und Systemtherapie mit MTX wurde 2009 eine Mycosis fungoides (Stadium IB nach EORTC 2017) diagnostiziert. Bei Progress der MF (Stadium IIB) wurde die topische Steroidtherapie 2013 auf Interferon und Bexaroten umgestellt, wodurch eine Remission erzielt werden konnte.

2014 trat ein gemischtzelliger klassischer M. Hodgkin (Stadium IB nach Ann Arbor Klassifikation) mit Risikofaktoren ohne Anhalt für ein systemisches Lymphom auf. Nach 2 Zyklen BEA-COPP und 2 Zyklen ABVD mit postoperativer Radiatio konnte eine CR erreicht werden.

Im Mai 2017 sowie im März 2018 konnten aus kutanen Knoten Rezidive des cALCL gesichert und exzidiert werden. Es ergab sich kein Hinweis für eine viszerale Beteiligung.

Im April 2020 wurde bei zervikaler Lymphadenopathie, Raumforderung im Oropharynx und thorakoabdominellen Lymphknotenvergrößerungen durch Tonsillenpunktion und Entnahme eines zervikalen Lymphknotens ein Rezidiv des anaplastisch-großzelligen CD 30+ T-Zell-Lymphoms nachgewiesen. Die MF befand sich im Stadium IIB.

Die meisten Patienten mit einer extrakutanen Dissemination des ALCL werden mit einer anthracyclinbasierten Chemotherapie behandelt. Zwar kann bei 61 % eine CR erreicht werden, jedoch treten innerhalb von 5 Jahren bei 48 % Rezidiven auf, das 5J-DSS liegt bei 47 % (Melchers et al.; Blood 2020;135:769-773).

Es konnte gezeigt werden, dass bei CD 30+ peripheren T-Zell-Lymphomen eine Therapie mit Brentuximab Vedotin plus Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison dem CHOP-Protokoll überlegen ist (Echelon-2 Studie, Horwitz et al.; Lancet 2019;393:229-240). Nach nunmehr 6 Therapiezyklen konnte eine fast vollständige Regression des cALCL und eine CR der MF erreicht werden. Das Echelon-2 Protokoll stellt eine neue Therapieoption für das disseminierte cALCL und möglicherweise auch für die fortgeschrittene MF dar.

P157

Veränderungen der Zytokinspiegel bei paraneoplastischer Neutrophilie oder leukämöider Reaktion in Patienten mit fortgeschrittenem Melanom. Eine Fallserie

Wald A.¹, Zhang X.-W.², Salzmann M.¹, Halama N.², Hassel J.C.¹

¹Universitätsklinikum Heidelberg, Hautklinik und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Heidelberg, Deutschland

²Universitätsklinikum Heidelberg, Medizinische Onkologie und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen, Heidelberg, Deutschland

Hintergrund: Die paraneoplastische leukämöide Reaktion (PLR), definiert als paraneoplastische Erhöhung der Leukozytenzahl über 50/nl, ist im Rahmen einer Melanomerkrankung ein sehr seltenes Phänomen. Wir berichten über fünf Patienten mit paraneoplastischer Neutrophilie, bei welchen bei Vieren im Verlauf eine PLR auftrat. Ziel dieser Studie war es, mittels Bestimmung von Zytokinkonzentrationen im Serum Ursachen für dieses Phänomen und mögliche Behandlungsansätze für hiervon betroffene Patienten zu finden.

Methoden: Es handelt sich um eine retrospektive Fallanalyse aller am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen in Heidelberg bekannten Patienten mit kutanem Melanom im Stadium IV und paraneoplastischer Neutrophilie. Für die Bestimmung der Zytokin-Konzentrationen mittels Multiplex cytokine arrays wurden zuvor kryoasservierte Serumproben verwendet.

Ergebnisse: Fünf Patienten wurden untersucht, vier Männer und eine Frau, zwischen 39 und 61 Jahren alt, bei Zweien bestand eine BRAF-Mutation. Bei allen Patienten zeigte sich eine deutliche Korrelation zwischen Neutrophilen-Konzentration und Fortschreiten der Tumorerkrankung. Von zwei Patienten waren

Serum-Proben von vor Auftreten und während der PLR verfügbar, von einem weiteren Patienten ausschließlich eine Serumprobe während der PLR. Serum Zytokin-Analysen zeigten eine deutlich erhöhte Konzentration von proinflammatorischen Zytokinen (IL6, IL17, IL8, IFN γ), sowie proangiogenetischen Zytokinen (VEGF, PDGF-bb) und Immun-Stammzell-Wachstumsfaktoren (G-CSF, GM-CSF, MCSF) während der PLR, verglichen zu den jeweiligen Ausgangskonzentrationen.

Schlussfolgerungen: Dies ist die erste Studie, in welcher eine große Zahl von Zytokinen im Serum von Melanompatienten während einer PLR bestimmt wurde. Aufgrund der schlechten Prognose dieser Patienten werden Therapien zur Behandlung dieser akuten, inflammatorischen Reaktion dringend benötigt. Unsere Ergebnisse geben Hinweise für den Einsatz von anti-IL-6-Antikörpern zur Therapie der akuten Inflammation bei Patienten mit PLR. Die Kombination des anti-IL-6-Antikörpers Tocilizumab mit einer Immuncheckpointblockade zur Behandlung des metastasierten Melanoms wird aktuell bereits im Rahmen einer Studie klinisch erprobt. Weitere Untersuchungen bzgl. der Rolle des STAT3-Signalwegs bei der Pathogenese der PLR sind notwendig, um festzustellen, ob sich hieraus ebenfalls therapeutische Ansätze ableiten lassen.

P159

Disseminated classic Kaposi sarcoma in a seven-year old girl

Gambichler T., Brown V., Siebold A., Stücker M., Bakirtzi M.
Ruhr-University Bochum, Skin Cancer Center, Department of Dermatology, Bochum, Deutschland

Background: Sporadic or classic Kaposi sarcoma (CKS) is generally an indolent disease frequently involving the skin of the legs, and affects predominantly the elderly. CKS is extremely rare in children.

Case report: A seven-year-old German girl with Turkey descent presented with slightly itching skin lesions that had developed about six months before. On examination, there were multiple reddish-violaceous spindle-shaped nodules on the lower extremities and hands. KS diagnosis was proved by complete tumor excisions. HHV8 staining was positive. HIV-serology was negative and immunoglobulins and lymphocyte subpopulations including T-helper cells were within the normal range. As the patient was of Turkey decent, non-immunosuppressed, and HIV-seronegative, her condition best fitted CKS. Lymph node sonography, gastroscopy, and colonoscopy excluded visceral involvement. However, magnetic resonance tomography revealed suspect small nodules in the abdominal and pelvic subcutaneous tissue. She was referred to a pediatric oncology department and treated with pegylated liposomal doxorubicine (20 mg/m²; every 3 weeks) and vinorelbine (25 mg/m²; every 7 to 14 days). After 3 months chemotherapy was discontinued because of a good clinical response. Subcutaneous interferon- α (3 Mio IU 3-times a week) was then administered for further 12 months. Apart from minor relapses she has been doing well almost three years after CKS diagnosis.

Conclusions: Pediatric CKS has a relatively good prognosis when compared to African/endemic and iatrogenic KS. The present case demonstrates that pediatric CKS frequently presents with disseminated disease at diagnosis requiring systemic treatment.

P160

Stellenwert einer Rehabilitationsmaßnahme bei dermatologischen Erkrankungen

Schulte A.¹, Bill V.², Neumeister T.², Tsianakas A.¹

¹Fachklinik Bad Bentheim, Dermatologie, Bad Bentheim, Deutschland

²Fachklinik Bad Bentheim, Psychologie, Bad Bentheim, Deutschland

Einleitung: Die Diagnose und das therapeutische Management dermatologisch-erkrankungen wie dem Malignen Melanom, epithelialer maligner Tumore, aber auch kutaner Lymphome können für die betroffenen Patienten eine große nicht nur physische, sondern auch psychische Belastung darstellen. Eine spezifische dermato-onkologische Rehabilitationsmaßnahme kann hier reagieren und den Patienten die soziale und berufliche Teilhabe wieder ermöglichen. So sieht beispielsweise die AWMF-Leitlinie des Malignen Melanoms vor, dass jedem Patienten im Rahmen der Primärversorgung eine dermato-onkologische Rehabilitationsmaßnahme angeboten werden soll.

Material und Methoden: Nach Etablierung einer spezifisch dermato-onkologischen Rehabilitationsmaßnahme an unserer Klinik einschließlich Psycho-Onkologie, Physiotherapie, Lymphdrainage, Ergotherapie, Entspannungssitzungen etc. wurden die teilnehmenden Patienten gebeten, sich an einem Evaluationsprojekt zu beteiligen. Dabei wurde der Effekt der Rehabilitationsmaßnahme mittels diverser Fragebögen zu den Themen Lebensqualität, Ängstlichkeit und Depressivität gemessen (EORTC QLQ-C 30, SF-36, EQ-5D-5L, GAD-7 und PHQ-9).

Ergebnisse: 100 Patienten konnten in das Evaluationsprojekt eingeschlossen werden. Es zeigte sich anhand der Auswertung der Fragebögen, dass die Patienten von einer spezifisch dermato-onkologischen Rehabilitationsmaßnahme profitieren und deutliche Verbesserungen in den Bereichen Lebensqualität, Depressivität und Ängstlichkeit erzielt werden konnten.

Zusammenfassung: Die Studienergebnisse unterstützen die Empfehlung der AWMF-Leitlinie, dermato-onkologische Patienten bereits im Rahmen der Primärversorgung der Tumorerkrankung die Möglichkeit einer spezifisch dermato-onkologischen Rehabilitationsmaßnahme anzubieten. Eine dermato-onkologische Klinik bietet hierbei den Vorteil, dass die Patienten andere gleichermassen betroffene Patienten treffen und es keine Verunsicherung durch gänzlich andere klinische Verläufe und Behandlungen, wie es an internistisch-onkologischen Kliniken der Fall ist, kommt.

P161

Veränderungen des Milzvolumens unter Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie von Patienten mit malignem Melanom: Vorläufige Ergebnisse

Susok L.¹, Lukas C.², Kost R.¹, Reinert D.², Gambichler T.¹

¹St. Josef-Hospital, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Bochum, Deutschland

²St. Josef-Hospital, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Bochum, Deutschland

Hintergrund: Tierexperimentelle Daten sprechen dafür, dass sich das Milzvolumen unter dem Einfluss einer Immuncheckpoint-Inhibitor (ICI) Behandlung verändert.

Material und Methoden: Wir untersuchten bei ICI-therapierten Melanom-Patienten das Milzvolumen zu Baseline, nach 3 Monaten und nach 6 Monaten. Die Milz wurde volumetrisch mittels Computertomographie gemessen. Die Daten wurden mittels Friedman-ANOVA analysiert. In die analytische Statistik wurden nur Patienten eingeschlossen, von denen zu allen Zeitpunkten Messergebnisse vorlagen.

Ergebnisse: Bei 40 Patienten lagen auswertbare Messergebnisse vor. Zu Baseline betrug das mediane Milzvolumen 174 cm³. Nach 3-monatiger ICI war das Milzvolumen bei 76 % (56/74) der Patienten angestiegen. Nach 3 und 6 Monaten war das Milzvolumen signifikant höher (197.5 cm³ bzw. 190.5 cm³) als zu Baseline (P = 0.023).

Schlussfolgerung: Unsere vorläufigen Daten belegen, dass das Milzvolumen unter einer ICI-Behandlung signifikant zunimmt und das auch nach 6 Monaten noch nachweisbar ist. ICI scheint zu einer Milz-gerichteten Rekrutierung von Immunzellen zu führen. Ob die Milzvergrößerung auch mit dem Therapieansprechen zusammenhängt, ist Gegenstand einer laufenden Untersuchung.

P162

Talgdrüsenkarzinom unter dem Bild eines Keratoakanthoms

Fischer M.¹, Sünkenberg A.¹, Neumann A.-K.¹, Hanisch U.², Tuffaha M.²

¹Carl-Thiem-Klinikum Cottbus gGmbH, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Cottbus, Deutschland

²Carl-Thiem-Klinikum Cottbus gGmbH, Institut für Pathologie, Cottbus, Deutschland

Das Talgdrüsenkarzinom ist ein seltener Adnextumor, bei dem okuläre und extraokuläre Varianten unterschieden werden.

Bei einem 68jährigen Patienten bestand seit 3 Monaten ein rasch wachsender Tumor am Nasenrücken, der zeitweise geblutet habe. Klinisch zeigte sich am unteren Nasenrücken ein 14mm durchmessender, breitbasig aufsitzender, zentral ulzerierter, livider Knoten. Cranial davon bestand ein erythematöser Knoten. Unter dem klinischen Verdacht auf ein Keratoakanthom erfolgte die Exzision. Histologisch fanden sich ein Talgdrüsenkarzinom (exulzerierter Tumor) und ein Talgdrüsenadenom. Die Zellen des Talgdrüsenkarzinoms zeigten eine positive nukleäre Immunoreaktivität mit p40, GATA-3 bei gleichzeitig fehlendem Nachweis von Ber-Ep4. Die Proliferationsaktivität mit Ki67 lag bei 40 bis 50 %. Die chirurgische Therapie bestand in der Exzision mit nachfolgender plastischer Deckung. Das Staging ergab keinen Anhalt für eine Metastasierung. Allerdings fand sich eine Leberzirrhose bei anamnestischem Alkoholabusus mit dem hochgradigen Verdacht auf ein hepatozelluläres Karzinom. Eine humangenetische Diagnostik zum Ausschluss eines Muir-Torre-Syndroms wurde vom Patienten bislang nicht gewünscht. Die dermatologisch-onkologische Nachsorge erfolgt in Form von klinischen Kontrollen in zunächst 3-monatigen Abständen.

Der Fall zeigt, dass das Talgdrüsenkarzinom in die Differentialdiagnose des Keratoakanthoms einbezogen werden sollte. Ein zugrundeliegendes Muir-Torre-Syndrom ist zu erwägen, konnte hier jedoch nicht verifiziert werden. Da bislang keine sichere medikamentöse Behandlung etabliert ist, liegt der Fokus auf der chirurgischen Versorgung. In Einzelfällen kann bei Lymphknotenbeteiligung oder perineuralem Wachstum eine Radiatio erwogen werden.

P163

Zerebral metastasiertes Melanom: Stereotaxie oder Ganzhirnbestrahlung und Bevacizumab als therapeutische Option bei Strahlennekrose

Dörschner M., Wabnitz S., Riedmiller-Schraven A.-L., Emmert S., Thiem A., Tietze J.K.
Hautklinik Rostock, Rostock, Deutschland

Wir berichten über eine 69-jährige Patientin, die sich bei uns mit zunehmender Hirndrucksymptomatik bei metastasiertem Melanom in Behandlung befand. Bei der Patientin wurde 12/2018 ein ulzeriertes Melanom mit 1,5 mm Tumordicke am Fuß exzidiert. Bei positivem Wächterlymphknoten erhielt die Patientin zunächst Nivolumab adjuvant, im Verlauf wurde bei Lymphknotenmetastasen und BRAF V600E-Mutation auf Dabrafenib/Trametinib umgestellt. 3 Monate später zeigte sich eine ZNS-Metastase okzipital rechts, welche stereotaktisch mit 20Gy bestrahlt wurde. Zwei Monate danach äußerte die Patientin akut Gesichtsfeldeinschränkungen sowie Gang- und Standsicherheiten. Ein cMRT zeigte Progredienz okzipital rechts sowie 4 neue ZNS-Metastasen. Aufgrund der akuten Symptomatik wurde eine Ganzhirnradiatio (20 Gy) durchgeführt und eine Dexamethasontherapie mit 4 mg 3x tgl. begonnen, die im Verlauf auf 2 mg 2xtgl. reduziert wurde. Ipilimumab/ Nivolumab wurde eingeleitet. Die Hirndrucksymptomatik nahm im Verlauf bei ausgeprägtem perifokalen Ödem als Folge der Bestrahlung zu, eine weitere Reduktion des Dexamethason war nicht möglich. Die Patientin erlitt durch Einblutung in eine Metastase Affektverlust und Sprachstörungen. Die Einleitung von Bevacizumab 7,5 mg/kg KG erbrachte eine Linderung der Symptomatik. Die Patientin wurde 1 Monat später mit steigenden CRP- und PCT-Werten sowie Sauerstoffpflichtigkeit hospitalisiert. Eine Schimmelpilzpneumonie wurde diagnostiziert. Die Familie entschied sich trotz Regress der zerebralen Metastasen wegen der weiterhin ausgeprägter zerebraler Symptomatik gegen eine Therapie, die Patientin verstarb zwei Tage später im Kreise der Familie.

Beim metastasiertem Melanom treten in 43 % zerebrale Metastasen auf. Aktuell wird eine stereotaktische Bestrahlung bei ≤4 Metastasen und einem Durchmesser <3cm sowie bei fehlender/geringer Hirndrucksymptomatik empfohlen. Bei >4 Metastasen mit Hirndruckzeichen kommt eine Ganzhirnbestrahlung in Betracht. Als Nachteil der Ganzhirnbestrahlung gilt die Reduktion der Lebensqualität durch kognitive Defizite. In Anbetracht des oben beschriebenen Verlaufs ist kritisch zu hinterfragen, ob trotz einer Metastasenanzahl >4 auf eine Ganzhirnradiatio verzichtet hätte sollen und die Patientin von einer stereotaktischen Bestrahlung oder von einer alleinigen Immunkombinationstherapie mehr profitiert hätte. Eine Reduktion der Hirndrucksymptomatik durch das Hirnödeme kann durch Bevacizumab erreicht werden.

P164

Der Komplexe Fall- Behandlungsverlauf eines Patienten mit metastasiertem Plattenepithelkarzinom

Westphal T., Lutze S., Jünger M.
Universitätsmedizin, Dermatologie, Greifswald, Deutschland

Das Plattenepithelkarzinom gehört mit zu den häufigsten epithelialen Tumoren. Selten kommt es hierbei in fortgeschrittenem

Stadium zu einer Metastasierung. Eine alleinige operative Therapie sowie Radiatio sind hierbei häufig wenig zielführend.

Bisher war die Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren wie CTLA4-AK (Ipilimumab) oder PD1-Antikörper (Nivolumab, Pembrolizumab) nur zur Behandlung maligner Tumore, wie z.B. dem inoperablen metastasierten Malignen Melanom vorbehalten. In etlichen klinischen Studien konnte unter Therapie mit CTLA4- und PD1-Antikörpern ein Vorteil für das Gesamtüberleben der Patienten aufgezeigt werden.

Seit Zulassung des monoklonalen Antikörpers Cemiplimab im August 2019 trat nun jedoch eine entscheidende Kehrtwende zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem oder lokal fortgeschrittenem kutanen Plattenepithelkarzinom ein, sofern eine kurative Operation oder kurative Strahlentherapie nicht möglich sind.

Dargestellt wird der komplexe langjährige Krankheitsverlauf eines Patienten mit multiplen Plattenepithelkarzinomen sowie nicht beherrschbarer Tumorkontrolle unter mehrfach stattgehabten operativen Maßnahmen.

Anhand dieser Kasuistik soll der komplexe Krankheitsverlauf veranschaulicht werden und zudem eine Diskussion hinsichtlich der Immuntherapie mit Cemiplimab entgegen Alternativtherapien wie z.B. der Elektrochemotherapie angeregt werden.

P165

Exazerbation eines Lichen planus unter Therapie mit Pembrolizumab

Fuchs F., Lenz F.-S., Tüting T., Gaffal E., Alter M.
Universitätsklinikum Magdeburg, Universitätsklinik,
Magdeburg, Deutschland

Bei einer 78-jährigen Patientin wurde aufgrund eines Lokalrezidivs eines BRAF-positiven, akrolentiginösen Melanoms der rechten Ferse (Stadium IIIC) eine adjuvante Therapie mit dem Checkpoint-Inhibitor Pembrolizumab eingeleitet. Einige Wochen nach dem 1. Zyklus der Behandlung stellte sich die Patientin mit juckenden Hautveränderungen am unteren Rücken und den Unterarmen sowie Schleimhautveränderungen oral und vulvovaginal vor. Aufgrund der Schleimhautbeteiligung waren das Öffnen des Mundes sowie das Schlucken stark eingeschränkt. In der körperlichen Untersuchung zeigten sich disseminierte polygonale Papeln und Plaques. An der Mundschleimhaut der Wangen und Lippen fand sich ein dichtes Netz aus weißen Plaques. Die Schleimhautveränderungen an der Vulva waren weniger deutlich ausgeprägt. In der histopathologischen Untersuchung einer Hautbiopsie war ein sägezahnartig akantotisch verbreitertes Epithel sowie ein bandförmiges lymphozytäres Infiltrat (Interface-Dermatitis) nachweisbar. Aufgrund des klinischen Bildes und der Histologie wurde die Diagnose eines Lichen planus mit Schleimhautbeteiligung gestellt. Eine Hepatitis C-Virus-Infektion war nicht nachweisbar.

Da der Lichen planus direkt nach dem 1. Zyklus der Therapie mit Pembrolizumab aufgetreten war, wurde die Behandlung zunächst unterbrochen. Die initiale Behandlung mit einem topischen Steroid brachte keine deutliche Besserung der Beschwerden. Aufgrund der zunehmenden Verschlechterung der Schleimhautveränderungen wurde schließlich eine systemische Therapie mit Prednisolon eingeleitet. Unter dieser Medikation zeigte sich der Befund stabil. Eine Fortsetzung der Gabe von Pembrolizumab

sollte erst nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erwogen werden.

Dieser Fall illustriert die Exazerbation eines Lichen planus als eine mögliche kutane Nebenwirkung bei der Behandlung mit dem Checkpointinhibitor Pembrolizumab. Die Patienten müssen vor Einleitung der Therapie über das Auftreten dieser Hautveränderungen sowie die mögliche Verschlechterung bereits bestehender Hauterkrankungen wie z.B. eine Psoriasis aufgeklärt werden.

P166

Verruköses Plattenepithelkarzinom des Vorfußes – eine ungewöhnliche Lokalisation

Föhr J., Gschnell M.
UKGM Standort Marburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie,
Marburg, Deutschland

Hintergrund: Beim Plattenepithelkarzinom handelt es sich bekanntlich um die zweithäufigste Entität der Gruppe des nicht-melanozytären Hautkrebses. Einen der Hauptrisikofaktoren stellt Sonnenexposition dar. Daher sind die betroffenen Bereiche der Haut am häufigsten die sogenannten „Sonnterrassen“. Selten - in 13 % - finden sich Plattenepithelkarzinome der unteren Extremität [1], dabei noch seltener an den Füßen. Die erste Beschreibung eines Tumors dieser Art und Lokalisation wurde bereits 1828 publiziert [2].

Fallbericht: Es stellte sich über unsere Poliklinik ein 48-jähriger Patient (Hauttyp II) ohne Vorerkrankungen mit seit circa 1,5 Jahren schleichend progredienten symptomlosen Hautveränderungen des linken Vorfußes vor. Bei Verdacht auf Veruccae vulgares und Tinea pedum wurden lokale antimykotische und antiseptische Maßnahmen eingeleitet - ohne Erfolg. Klinisch fanden sich bei Erstvorstellung rosafarbene verruköse, beetartig exophytisch wachsende Plaques inter- und peridigital von D3 bis D5 des linken Fußes. Der Patient wies ansonsten keinerlei aktinische Schädigung, Immunsuppression oder maligne Vorerkrankungen auf. Er gab an, mit Sicherheitsschuhen zu arbeiten. Eine externe Vorbiopsie ergab die Diagnose Keratoakanthom, was sich nicht mit unserer klinischen Einschätzung deckte. Die erneute Histologie ergab ein mäßig differenziertes Plattenepithelkarzinom mit einer Tumordicke von 2,2 mm in der Stanze. Es erfolgte die Vorstellung in der Fußchirurgie unseres Hauses bei klinischem invasiven Wachstum. In der MRT wurde eine Ausbreitung auf weitere Strukturen ausgeschlossen. Die Kollegen führten eine Zehenamputation von D3-5 unter Mitnahme der Metatarsalköpfchen durch. Nach dem Staging ergab sich ein Plattenepithelkarzinom G2 der Zehen D3-5, pT2(m, zwei Karzinomherde), pNX, L0, V0, Pn0, R0 (Stadium II, low risk (T1, N0, M0) nach AJCC 2017. Bei der klinischen Untersuchung zeigten sich vergrößerte Lymphknoten der linken Leiste, die sonographisch als reaktiv eingeschätzt wurden. Der Patient wurde zur Nachsorge an unser Hauttumorzentrum angebunden. Bisher ergaben sich keine Hinweise für (Lokal-)Rezidiv oder Progress der Tumorerkrankung.

Literatur

1. Kallini JR, Hamed N, Khachemoune A. Squamous cell carcinoma of the skin: epidemiology, classification, management, and novel trends. *Int J Dermatol*. 2015 Feb;54(2):130-40. doi:10.1111/ijd.12553. Epub 2014 Nov 27. PMID: 25428226.

2. MARJOLIN, J. N. Ulcère verruqueux. Dictionnaire de Médecine, 1828, 21. Jg., S.46.

P167

Non-Hodgkin-Lymphom mit sekundärer Infiltration der Haut

Lenz F.-S.¹, Gaffal E.¹, Alter M.¹, Tüting T.², Franke I.², Braun A.²

¹Universitätsklinik Magdeburg, Magdeburg, Deutschland

²Universitätsklinik, Magdeburg, Deutschland

Eine 84-jährige Frau stellte sich aufgrund einer massiven Schwellung des Gesichts und der zervikalen Lymphknoten in unserer Klinik vor. Sie berichtete, dass sie aufgrund ähnlicher Beschwerden bereits etwas zwei Monate zuvor mit der Diagnose eines chronisch-rezidivierenden Angioödems mit systemischen Steroiden (Prednisolon bis 250 mg) und verschiedenen Antihistaminika behandelt worden war. Nach langsamer Reduzierung der Steroiddosis traten die Symptome wieder auf und hielten bis zu vier Wochen an. Unter der erneut eingeleiteten Therapie mit systemischen Steroiden und dem damit verbunden Rückgang der Schwellung zeigten sich erstmals multiple derbe, nicht druckschmerzhafte Infiltrate submandibular rechts und parietal links. Die histopathologischen Analysen aus den tiefen Spindelbiopsien der Haut und aus einem sonographisch auffälligen Lymphknoten zeigten atypische lymphozytäre Infiltrationen. Immunhistochemisch fanden sich CD3-, CD4- und CD5-positive Zellen. CD7, ALK und TdT waren negativ. Im CT-Hals/Thorax/Abdomen zeigte sich eine Tumormanifestation submental links und dignitätsunklare anzahlvermehrte Lymphknoten parajugulär. In Knochenmark und Blut waren keine malignitätsverdächtigen Zellen nachweisbar. Aufgrund der vorliegenden Befunde wurde ein Non-Hodgkin-Lymphom (Ann Arbor IIE) diagnostiziert. Eine Chemotherapie mit Cyclophosphamid, Doxorubicin und Vincristin wurde eingeleitet, aber unsere Patientin verstarb nach dem ersten Zyklus der Chemotherapie etwa drei Monate nach der Diagnosestellung. Dieser Fall zeigt eindrucksvoll eine Gesichtsschwellung bei primären oder sekundären Lymphomen der Haut als eine sehr seltene Manifestation eines Nicht-Hodgkin-T-Zell-Lymphoms.

P168

Primäres Schleimhautmelanom der Harnblase – ein

Fallbericht

Görg-Reifenberg L.¹, Logenthiran L.¹, Khatib S.¹, Heers H.², Gschnell M.¹

¹Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Marburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg, Klinik für Urologie und Kinderurologie, Marburg, Deutschland

Hintergrund: Beim malignen Melanom handelt es sich um einen aggressiven Hauttumor mit hoher Sterblichkeitsrate und seit Jahrzehnten steigender Inzidenz [1]. Mucosale Melanome, welche sich zumeist enoral, vaginal und anorektal befinden, repräsentieren einen Anteil von etwa einem Prozent aller Melanome.

Primäre Schleimhautmelanome der Harnblase stellen eine Rarität dar, von der aktuell nur etwa 30 Fälle beschrieben sind.

Betroffen sind vor allem Patienten höheren Alters (über 50) mit einer leicht erhöhten Prävalenz des männlichen Geschlechts (60 %) [2]. Auf Grund der Seltenheit des Auftretens existiert keine einheitliche Empfehlung zu Therapie und Nachsorge.

Fallbericht: Wir berichten über einen 64-jährigen Patienten, welcher sich im August 2019 mit seit etwa 6 Wochen bestehender Makrohämaturie sowie Dysurie beim niedergelassenen Urologen vorstellte. Nach Zystoskopie mit Schlingenabtragung eines etwa daumennagelgroßen pigmentierten Tumors am Blasenboden oberhalb des rechten Ostiums ergab sich in der histologischen Untersuchung die Diagnose eines Malignen Melanoms, weshalb die Vorstellung in unserem Hauttumorzentrum erfolgte.

Die Eigen- und Familienanamnese bezüglich maligner Melanome war negativ. In der körperlichen Untersuchung und im initial durchgeführten Staging mittels MRT des Schädels und F-18-FDG-Ganzkörper-PET-CT zeigte sich kein Anhalt für ein kutanes Melanom oder eine Metastasierung. Es erfolgte eine fluoreszenzgestützte transurethrale Nachresektion mit Hexaminolävilinsäure durch die Kollegen der Urologie.

Die bisher durchgeführte Nachsorge (3-monatlich klinische Inspektion des Integuments und der Blasenschleimhaut mittels Zystoskopie sowie Sonografie der inguinalen Lymphknoten, 6-monatlich Durchführung eines CT Thorax und Abdomen mit Kontrastmittel sowie einmal jährlich Durchführung eines MRT des Schädels mit Kontrastmittel) zeigten sich seither ohne Hinweis auf ein Rezidiv.

Literatur

- 1 Kaatsch, P., et al., Krebs in Deutschland 2011/2012. 2015, Robert-Koch-Institut: Berlin. S. 62-65
- 2 Barillaro F, Camilli M, Dessanti P, Gorji N, Chiesa F, Villa A, Pastorino A, Aschele C, Conti E. Primary melanoma of the bladder: case report and review of the literature. Arch Ital Urol Androl, 2018; 90(3):224-226

P169

Unerwartete Diagnose bei subkutanen Knoten

Roewer J.¹, Ojak G.¹, Emmert S.¹, Langenkamp U.², Panzer R.¹, Tietze J.K.¹

¹Universitätsmedizin Rostock Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Rostock, Deutschland

²Universitätsmedizin Rostock Zentrum für Innere Medizin, Klinik für Hämatologie, Onkologie und Palliativmedizin, Rostock, Deutschland

Eine 55-jährige Patientin stellte sich mit seit Juli 2020 bestehenden multiplen disseminierten progredienten schmerzlosen subkutanen Knoten in unserer Poliklinik vor. Bei der Patientin waren extern erhöhte antinukleäre Antikörper von 1.:3200, erniedrigte Komplementfaktoren, eine hämolytische Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie sowie eine Serositis mit minimalen Perikarderguss aufgefallen. Die Probebiopsie zeigte eine unspezifische Pannikulitis, ein systemischer Lupus Erythematoses (SLE) wurde diagnostiziert, der mit Azathioprin, Hydroxychloroquin sowie Prednisolon therapiert wurde. Bei ausbleibender Besserung wurde im Dezember erneut eine Exzisionsbiopsie durchgeführt und ergab überraschend ein EBV (Epstein-Barr-Virus)-positives diffus-großzelliges B-Zell Lymphom (DLBCL), das in Rebiopsien

bestätigt wurde. Das durchgeführte Staging zeigte neben den ausgedehnten subkutanen Läsionen eine singuläre Leberläsion. Die Lymphknoten waren unauffällig. Im Blutbild waren weiterhin eine Leuko- und Thrombozytopenie feststellbar. Eine Knochenmarkspunktion ergab keinen Anhalt für Infiltrate des Lymphoms. Die Patientin wurde demzufolge bei Erstdiagnose im Stadium IV AE eingestuft.

In der durch die Hämatologie initiierten Systemtherapie mit R-CHOP21 zeigte sich ein gutes Ansprechen nach 3 Zyklen. Die Läsionen zeigten sich regredient, teilweise nekrotisierend, nach weiteren 6 Zyklen war die Patientin in Vollremission. Inzwischen befindet sich die Patientin in ambulanter Nachsorge.

Das DLBCL an sich gilt als häufigste maligne lymphomatoide Neoplasie mit kurativem Behandlungsansatz. Im vorliegenden Fall zeigt sich ein EBV-positives DLBCL, NOS (no other specification) was mit einer schlechteren Prognose einhergeht. Eine mögliche Assoziation mit einem SLE wurde beschrieben[1], in Zusammenschau aller Befunde kann bei dieser Patientin diskutiert werden, ob ein SLE bestand oder sie primär unter dem DLBCL litt und die immunsuppressive Therapie den Zustand aggravierte, wenn auch eine Assoziation mit der immunsuppressiven Therapie umstritten ist[2]. Interessanterweise werden hier bei kurzer Krankheitsdauer, wie im vorliegenden Fall, vermehrt extranodale Manifestationen als prognostisch günstiges Zeichen gesehen.

Literatur

1. Bernatsky S et al., Cancer risk in systemic lupus: an updated international multi-centre cohort study. *J Autoimmun.* 2013;42:130-5
2. Crombie JL et al., Epstein Barr Virus Associated B-Cell Lymphomas and Iatrogenic Lymphoproliferative Disorders. *Front Oncol.* 2019;9:109

Operative Dermatologie

P170

Fallserie: Nutzen der Therapie mit Adalimumab bei operativer Sanierung der Acne inversa mit Primärverschluss

Girbig G., Hilbring C., Augustin M., Kirsten N.
Uniklinikum Hamburg-Eppendorf, IVDP, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Bei Acne inversa (Ai, resp. Hidradenitis suppurativa) handelt es sich um eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung, die besonders haarfollikelreiche Körperpartien betrifft.

Lange Zeit erfolgte therapeutisch eine rein operative Sanierung mittels primärem oder sekundärem Wundverschluss. Mit der Zulassung der Systemtherapie mit Adalimumab kam eine neue erfolgreiche Therapieoption hinzu. Trotz der guten Entzündungskontrolle bleiben häufig unter Adalimumab residuelle mutilierende Fistelstrukturen zurück, die einer operativen Sanierung bedürfen.

Bei der operativen Sanierung der Ai wird der primäre Wundverschluss kontrovers diskutiert. Häufig muss wegen Wundheilungsstörungen im Rahmen der entzündlichen Grunderkrankung der primäre Wundverschluss gelöst werden und die weitere Wundheilung sekundär erfolgen, weshalb viele Operateure initial die sekundäre Wundheilung präferieren.

Methodik: Da wir die Wundheilungsstörung als Folge der Grunderkrankung sehen, werden unsere Patienten zunächst über

mindestens sechs Monate antiinflammatorisch mit Adalimumab behandelt und erst dann unter dieser systemischen Therapie in Zusammenarbeit mit den plastischen Chirurgen operativ saniert. So wurden in den letzten zwölf Monaten zehn Patienten (sechs axillär; vier inguinal) operiert und primär verschlossen. Bei nur zwei der zehn Patienten kam es zur Wundheilungsstörung, bei beiden inguinal. Ein Teil der Naht wurde eröffnet und es erfolgte ein konsekutiver sekundärer Wundteilverschluss. Bei den übrigen acht Patienten erfolgte eine reizlose Abheilung des Primärverschlusses.

Zusammenfassung: Trotz der Therapiemöglichkeit mit Adalimumab sind bei der Ai häufig noch operative Sanierungen notwendig. Unsere Erfahrung deutet darauf hin, dass unter laufender Therapie mit Adalimumab Wundheilungsstörung bei primärem Wundverschluss seltener auftreten. Vorteile des primären Wundverschlusses sind kürzere Aufenthaltsdauer, geringere Morbidität und weniger funktionale Probleme. Für mehr Evidenz erfolgt aktuell eine kontrollierte Studie an einem größeren Patientenkollektiv.

P171

Defektdeckung einer freiliegenden Schädelkalotte nach Exzision eines großflächigen Plattenepithelkarzinoms mittels azellulärer Fischhaut

Hoff N.-P., Schatton K., Jansen T.M.
Universitätsklinikum Düsseldorf, Klinik für Dermatologie, Düsseldorf, Deutschland

Die stetig wachsende Zahl ausgedehnter Hauttumore des Kapillitiums bei älteren Patienten stellen sowohl den niedergelassenen, als auch den klinisch-praktizierenden Dermatologen vor Probleme. Die notwendigen, teils ausgedehnten Tumoroperationen an der Kopfhaut kommen somit zunehmend häufiger vor, wobei man den überwiegend multimorbiden älteren Patienten einfache Verschlusstechniken, wie z.B. Hauttransplantationen anbieten möchte. Dabei sind insbesondere Defektdeckungen bei großflächig freiliegender Schädelkalotte eine Herausforderung für den behandelnden Dermatochirurgen und zeitnahe Hauttransplantationen oder Lappenplastiken initial nicht zu realisieren. Eine relativ neue Möglichkeit bietet die Anwendung eines Dermisersatzes aus azellulärer Fischhaut. Die dreidimensionale Matrix der Fischhaut dient als Rahmenkonstrukt für einwandernde Zellen aus den Wundrändern und wird vornehmlich in der Verbrennungsmedizin erfolgreich eingesetzt. Wir möchten Ihnen den erfolgreichen Einsatz der azellulären Fischhaut zur sekundären Defektdeckung und konsekutiver Epithelisation nach Exzision eines großflächigen Plattenepithelkarzinoms darstellen, den operativen Verlauf präsentieren und zukünftige Möglichkeiten in der Dermatochirurgie beleuchten.

P172

Dermatochirurgie bei Akne inversa - Besseres Outcome mit ALTRAZEAL®?

Ben-Anaya N., Girbig G., Augustin M., Kirsten N.
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Introduktion: Bei einer Acne inversa handelt es sich um eine chronisch-entzündliche rezidivierende Hauterkrankung, die v.a. haarfollikelreiche Körperpartien und intertriginöse Areale betrifft. Folgende Therapien können je nach Stadium empfohlen werden: Chirurgie, Laser, Antibiotika oder Biologika. Wir berichten hier über einen Patienten der nach einer "Deroofing"-OP (oberflächige Exzision) mit ALTRAZEAL® versorgt wurde.

Klinischer Fall: Unser Patient (39 J.a), stellte sich mit seit 18 Jahren bestehender Akne Inversa Hurley II bei uns vor. Neben befundadaptierter Lokaltherapie erfolgte zunächst eine orale Doppelantibiose mit Rifampicin und Clindamycin über insgesamt acht Wochen, im Verlauf erfolgte die Einleitung einer Systemtherapie mit Adalimumab (Humira®) in zugelassener Dosierung. Daraufhin kam es zu einer deutlichen Befundverbesserung. Supportiv wurde eine mikrochirurgische Entfernung einer oberflächigen Fistel axillär durchgeführt mittels Deroofing und sekundärer Wundheilung. Eine Wundversorgung mit ALTRAZEAL® wurde unmittelbar nach der Operation durchgeführt. Die postoperative Wundversorgung verlief komplikationslos und die Wunde heilte innerhalb von 3 Wochen komplett und schmerzlos ab.

Diskussion: Bei Fisteln, kommt eine operative Therapie meistens in Frage. Hierbei besteht die Möglichkeit, den bestehenden Operationsdefekt entweder primär zu verschließen oder der Sekundärheilung. Die Betreuung in der Zeit der offenen Wundheilung beträgt 6–12 Wochen. "Deroofing" kann eine Option für Patienten mit Hurley II sein. Bei diesem Verfahren entfernt der Chirurg das „Dach“ über dem Sinus-Trakt mit einer chirurgischen Schere. Die Wunde heilt dann mit minimaler Narbenbildung ab. Zu den Komplikationen der Operation zählen Blutungen und Wundheilungstörung. ALTRAZEAL® ist ein transformierender 3D Methacrylat-Wundverband. Dieses aggregierte Granulat bildet eine feuchtigkeitsschützende Matrix über der Wundoberfläche und bietet so ein ideales Milieu für das Zellwachstum, während es die Wunde vor exogenen Bakterien schützt. Deroofing hat einige Vorteile gegenüber einer großflächigen Exzision. Zum einen erfordert es keine Vollnarkose. Zum anderen ist es relativ kostengünstig und verursacht weniger Narbenbildung.

Fazit: Deroofing kommt bei Patienten mit oberflächiger einzelner Fisteln als therapeutische Option in Frage. ALTRAZEAL® ist eine revolutionäre Technologie für den Einsatz im modernen Wundmanagement und ermöglicht eine optimale und schnelle Wundheilung.

Pädiatrische Dermatologie

P173

Rapid and sustained improvement in Itch in children aged 6–11 years with severe atopic dermatitis treated with dupilumab: Analysis from the LIBERTY AD PEDS phase 3 trial

Paller A.S.^{1,2}, Weidinger S.³, Yosipovitch G.⁴, Silverberg J.I.⁵, Wu J.J.⁶, Bastian M.⁷, Chen Z.⁸, Prescilla R.⁹, Rossi A.B.⁹, Delevry D.⁸

¹Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, Vereinigte Staaten

²Ann and Robert H. Lurie Children's Hospital, Chicago, IL, Vereinigte Staaten

³University Hospital Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland

⁴University of Miami, Miami, FL, Vereinigte Staaten

⁵George Washington University School of Medicine and Health Sciences, Washington, DC, Vereinigte Staaten

⁶Dermatology Research and Education Foundation, Irvine, CA, Vereinigte Staaten

⁷Sanofi, Frankfurt, Deutschland

⁸Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, Vereinigte Staaten

⁹Sanofi Genzyme, Cambridge, MA, Vereinigte Staaten

Background: In the double-blind, placebo-controlled LIBERTY AD PEDS phase 3 trial (NCT03345914) in children with severe atopic dermatitis (AD), dupilumab significantly improved AD signs and symptoms. We assess time to onset of improvement in pruritus in children treated with dupilumab.

Methods: Children aged 6–11 years were randomized to dupilumab 300 mg every 4 weeks (300 mg q4w, loading dose 600 mg), 100 mg/200 mg every 2 weeks (q2w, loading dose 200 mg/400 mg), or placebo, with concomitant medium-potency topical corticosteroids (TCS). This analysis evaluated change from baseline in daily and weekly Peak Pruritus Numerical Rating Scale (PP-NRS) scores and percent change from baseline in SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) pruritus visual analog scale (VAS) up to Week 16. In this analysis, the 100 mg q2w dosing regimen was not included, as it is not approved for use in AD. All results were analyzed as least squares mean percent change.

Results: This analysis included 304 patients treated with dupilumab or placebo (baseline weight <30 kg: 600 mg loading dose, then 300 mg q4w+TCS/placebo+TCS; baseline weight ≥30 kg: 400 mg loading dose, then 200 mg q2w+TCS/600 mg loading dose, then 300 mg q4w+TCS/placebo+TCS, n = 61/61/59/61/62). The percent decrease in daily PP-NRS score from baseline of dupilumab+TCS vs placebo+TCS was statistically significant as early as Day 8 in the q4w <30 kg group; Day 16 in the q2w group; and Day 12 in the q4w ≥30 kg group (P < 0.05 for all). At Week 16, mean percent decrease from baseline in weekly PP-NRS score in the q4w <30 kg group vs placebo+TCS was –55.0 % vs –26.6 % (P < 0.0001); –58.3 % vs –25.3 % (P < 0.0001) in the q2w group vs placebo+TCS; and –54.9 vs –25.3 in the q4w ≥30 kg group vs placebo+TCS (P < 0.0001). Furthermore, the mean percent decrease from baseline to Week 16 in SCORAD Pruritus VAS was statistically significantly greater with dupilumab+TCS (–66.6 % q4w <30 kg; –73.1 % q2w; –61.5 % q4w ≥30 kg) compared with the corresponding placebo (–8.0 % <30 kg; –26.2 % ≥30 kg; P < 0.01, P < 0.0001, P < 0.0001, respectively). Safety profile was consistent with the known dupilumab safety profile.

Conclusions: Dupilumab+TCS treatment provided rapid and sustained improvement in itch intensity in children aged 6–11 years with severe AD.

P174

Dupilumab provides sustained improvement of sleep disturbance in children ≥6 years with severe atopic dermatitis (AD) and adolescents with moderate-to-severe AD

Paller A.S.^{1,2}, Wollenberg A.³, Simpson E.L.⁴, Beck L.A.⁵, Chih-ho Hong H.^{6,7}, Marcoux D.⁸, Bastian M.⁹, Chen Z.¹⁰, Levit N.A.¹⁰, Bansal A.¹⁰, Rossi A.B.¹¹, Chao J.¹⁰

¹Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, IL, Vereinigte Staaten

²Ann and Robert H. Lurie Children's Hospital, Chicago, IL, Vereinigte Staaten

³Ludwig Maximilian University Munich, München, Deutschland

⁴Oregon Health and Science University, Portland, OR, Vereinigte Staaten

⁵University of Rochester Medical Center, Rochester, NY, Vereinigte Staaten

⁶University of British Columbia, Surrey, BC, Kanada

⁷Probit Medical Research, Waterloo, ON, Kanada

⁸University of Montreal and Sainte-Justine University Medical Center, Montreal, QC, Kanada

⁹Sanofi, Frankfurt, Deutschland

¹⁰Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY, Vereinigte Staaten

¹¹Sanofi Genzyme, Cambridge, MA, Vereinigte Staaten

Background: Sleep disturbance reduces quality of life in patients with atopic dermatitis (AD). We analyze the effect of dupilumab treatment on sleep in children and adolescents with AD.

Methods: Patients aged ≥ 6 to <12 years with severe AD in the phase 3 LIBERTY AD PEDS trial (NCT03345914) and aged ≥ 12 to <18 years with moderate-to-severe AD in the LIBERTY AD ADOL trial (NCT03054428) received subcutaneous dupilumab or placebo for 16 weeks. In PEDS, all patients received concomitant topical corticosteroids (TCS). We report 300 mg every 4 weeks [q4w] dose (for baseline weight ≥ 30 kg in PEDS only) and the FDA-approved dupilumab doses (300 mg q4w if baseline weight <30 kg; 200 mg every 2 weeks [q2w] if ≥ 30 to <60 kg; 300 mg q2w if ≥ 60 kg) vs weight-matched placebo+TCS (PEDS) or placebo (ADOL). Sleep disturbance was assessed by mean and least squares mean change from baseline in SCORing AD (SCORAD) sleep loss score (visual analog scale, scored 0 [no sleep loss] to 10 [maximum sleep loss]). Statistical significance (* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$; **** $P < 0.0001$) was calculated vs corresponding placebo.

Results: At baseline, sleep was suboptimal in PEDS and ADOL patients. In PEDS, mean baseline SCORAD sleep loss scores were 6.8 / 6.4 / 6.7 / 5.2 / 5.7 for dupilumab q4w+TCS <30 kg ($n = 61$) / placebo q4w+TCS <30 kg ($n = 61$) / dupilumab q4w+TCS ≥ 30 kg ($n = 61$) / dupilumab q2w+TCS ≥ 30 kg ($n = 59$) / placebo+TCS ≥ 30 kg ($n = 62$), respectively. In ADOL, mean baseline SCORAD sleep loss scores were 5.5 / 5.6 / 5.4 / 5.7 for dupilumab <60 kg ($n = 43$) / placebo <60 kg ($n = 43$) / dupilumab ≥ 60 kg ($n = 39$) / placebo ≥ 60 kg ($n = 42$), respectively.

Treatment with dupilumab (+TCS in PEDS) vs corresponding placebo for 16 weeks significantly improved sleep loss scores in PEDS (<30 kg: -4.6 **** vs -2.0 ; ≥ 30 kg q4w: -3.9 *** / q2w -4.5 **** vs -2.1) and ADOL (<60 kg: -3.4 **** vs -0.3 ; ≥ 60 kg: -3.8 ** vs -2.0). In PEDS, sleep improvement in dupilumab- vs placebo-treated groups was significant as early as Week 2 for the <30 kg ** and ≥ 30 kg q2w * groups, and by Week 12 for the ≥ 30 kg q4w group **; in ADOL effects were seen by Week 1 (<60 kg **) / Week 4 (≥ 60 kg **).

The safety profile was consistent with the known dupilumab safety profile.

Conclusion: Dupilumab provided sustained improvement of sleep disturbance in children with severe AD and adolescents with moderate-to-severe AD.

P175

Tropischen Rattenmilben im Kinderzimmer und ihre Relevanz als Zoonoseerreger

Beck W.

Zoetis Deutschland GmbH, BU Companion Animals, Neuburg an der Donau, Deutschland

Aus Deutschland ist über die Verbreitung der Nager befallenden Tropischen Rattenmilbe (*Ornithonyssus bacoti*) bisher wenig bekannt. Vorzugswirte (Reservoir) sind wildlebende Mäuse und Ratten sowie Hamster und Wüstenrennmäuse aus dem Zoohandel. Einzelberichte weisen auf die Präsenz der auch beim Menschen Dermatitiden verursachenden hämatophagen Milbenspezies hin. Alle Kinder (4, 11, 15 Jahre alt) einer Familie, ein 23 Jahre alter Medizinstudent und eine 17 Jahre alte Zahnarzthelferin wurden von Tropischen Rattenmilben befallen [1]. Bei der ärztlichen Konsultation wurden allergische Hauterkrankungen vermutet und erfolglos behandelt. Die definitive Diagnose Rattenmilben-Dermatitis konnte anhand des Milbennachweises in den Wohnungen sowie in einer Münchener Zahnarztpraxis gestellt werden. Die ätiologische Abklärung bei Befall mit zoophilen Milbenspezies ist oft problematisch. Während der Vorstellung des Patienten beim Dermatologen fallen nur die meist wenig charakteristischen Hautreaktionen auf; die Parasiten sind jedoch i.d.R. nicht nachzuweisen. Vom erst behandelnden Arzt werden die Hautaffektionen manchmal als Folge von Allergien, Dermatomykosen oder bakteriellen Infektionen angesprochen. Der Verdacht auf eine parasitäre Genese ergibt sich, wenn überhaupt, erst nach erfolglosen symptomatischen Therapien bzw. nach Auffindung von Milben im Umfeld des Erkrankten [2]. Die Ermittlung der Infektionsquelle beschränkt sich in der Regel auf Befragungen des Erkrankten in der Sprechstunde; eine Vor-Ort-Besichtigung ist aus Zeitgründen nicht üblich. Rattenmilben-Dermatitiden sind auch nicht selten mit dem Syndrom des Dermatozoenwahns assoziiert. Adäquate Bekämpfungsmaßnahmen setzen jedoch eine exakte parasitologische Speziesbestimmung voraus. Wegen der diffizilen Diagnostik des Erregers und der vermutlich hohen Dunkelziffer, ist von einer weitaus größeren Verbreitung der Milbenart auszugehen als bisher angenommen wird. Therapeutisch sind antiparasitäre Behandlungen zwar beim infestierten Tier (Reservoir) und in seiner Umgebung zwingend erforderlich, nicht aber beim Menschen. Bei ihm genügen erfahrungsgemäß juckreizlindernde, antiinflammatorische Salben.

Literatur

1. BECK W, PFISTER K. Auftreten der Tropischen Rattenmilbe (*Ornithonyssus bacoti*) bei Nagern und Menschen in München: 3 Fallberichte. Wiener Klin Wschr 2004; 116: 65-68.2.
2. BECK W, FÖLSTER-HOLST R. Tropical rat mites (*Ornithonyssus bacoti*) – serious ectoparasites. J Deutsch Derm Ges 2009; 7: 1-4.

P176

Calcinosis cutis Metastatica bei einem Kleinkind als Zeichen eines Pseudohypoparathyreoidismus

Weins A.¹, Thoelken K.¹, Schmid S.², Welzel J.¹, Dunstheimer D.³

¹Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Augsburg, Kinderdermatologisches Zentrum (KIDZ), Augsburg, Deutschland

²Klinik für Kinderchirurgie, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland

³Klinik für Kinder und Jugendliche, Universitätsklinikum Augsburg, Pädiatrische Endokrinologie, Augsburg, Deutschland

Wir beschreiben den Fall eines 15 Monate alten Mädchens mit seit Geburt bestehenden, seither langsam progredienten,

disseminierten erythematös-lividen und derb indurierten Plaques an der Haut. Die Ursache der asymptomatischen Hautveränderungen bei dem sonst als gesund und altersentsprechend entwickelt beschriebenen Kinds war bislang unklar. Anamnestische Vorbehandlungen mit topischen Steroiden hatten zu keiner Befundbesserung geführt. Neben einer histopathologischen Bestätigung des klinischen Verdachts auf eine Calcinosis cutis konnte im Zuge der weiterführenden Diagnostik zudem ein bislang unbekannter und unbehandelter Pseudohypoparathyreoidismus aufgedeckt werden. Als Calcinosis cutis wird eine Einlagerung von Kalksalzen in die Haut beschrieben, die durch eine Störung des Calcium-Phosphat-Haushalts hervorgerufen werden kann. Sie kann im Kontext verschiedener Systemerkrankungen auftreten, meist bei Erwachsenen und häufig als Langzeitkomplikation einer chronischen Niereninsuffizienz. Die Calcinosis cutis metastatica ist nur in wenigen Fällen im Kindesalter beschrieben. Unsere Kasuistik verdeutlicht die besondere Bedeutung von Kenntnissen und der korrekten Interpretation dieser bei Kindern sehr seltenen Hautveränderungen für eine frühzeitige Diagnose und multidisziplinäre Abklärung ihrer Ursache.

P177

Daten zur Optimierung des Managements von Kindern mit Urtikaria - Gemeinsam zum Ziel – eine Routinedatenanalyse

Staubach P.¹, Mann C.¹, Garbe C.², Petersen J.², Hagenström K.², Peveling-Oberhag A.¹, Lang B.¹, Augustin M.²

¹Universitätsmedizin Mainz, Hautklinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland

²Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP) Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm), Hamburg, Deutschland

Urtikaria, definiert als das Auftreten von Quaddeln mit Juckreiz und/oder Angioödem ist eine häufige Hauterkrankung mit hoher Krankheitslast. Gute Daten zur Versorgungsstruktur von Kindern mit Urtikaria sind essentiell zur Etablierung eines einheitlichen und optimierten Therapiekonzepts und fehlen bislang.

Methoden: Die Analyse wurde aus Routinedaten einer deutschlandweit tätigen Krankenkasse (DAK-Gesundheit) mit Versicherten unter 18 Jahren, die in den Jahren 2010 bis 2015 mindestens eine gesicherte ambulant-ärztliche oder stationäre Urtikaria-Diagnose gemäß der ICD-10 Klassifikation erhielten, erstellt. Die Daten wurden mit Kindern ohne entsprechende Diagnose gleichen Alters und Geschlechts verglichen. Besonderes Augenmerk wurde auf Arzt- und Krankenhausbesuche sowie Therapiemanagement gelegt.

Ergebnisse: Bei 1,72 % der 313.851 versicherten Kinder wurde eine Urtikaria diagnostiziert. Unter den Arztbesuchen zeigt sich mit 67 % die häufigste Anzahl der Besuche beim Kinderarzt, danach folgt mit 52,47 % der Allgemeinmediziner und an dritter Stelle der Dermatologe mit 33,04 %. Ca. 11 % der Kinder mit Urtikaria waren während des Untersuchungszeitraums mindestens einmal stationär gegenüber 6 % der Kinder in der Vergleichsgruppe ohne Urtikaria. Im Alter von 14-18 Jahren zeigten sich mit 4,46 % die meisten stationären Aufenthalte und auch die längste Aufenthaltsdauer im Vergleich zu 2,76 % in der Altersgruppe ohne Urtikaria.

Insgesamt erfolgten 3.123 Arzneimittelverordnungen für 1.387 Kinder und Jugendliche mit Urtikaria im Jahr 2015. Davon 2.900 systemisch und 223 topisch.

Die Mehrzahl systemischer Therapien belief sich auf Cetirizin (DDD 11.984) und Antibiotika (DDD 11.639), jeweils 10 % der Verordnungen auf Antihistaminika der 1. Generation und auf orale Kortisonpräparate. Die meisten Verordnungen pro Versicherten erfolgten durch die Hausärzte bei systemischer mit 1,84 zu topischer Therapie mit 1,12 gefolgt von den Kinderärzten mit 1,55 systemisch zu 1,00 topisch und den Dermatologen mit 1,54 systemisch zu 1,00 topisch.

Schlussfolgerungen: Die Urtikaria im Kindesalter ist häufig und führt bei jedem 10. Kind zu einem stationären Aufenthalt. Die Versorgung erfolgt vorwiegend durch Kinderärzte, Hausärzte und Dermatologen. Es gilt hier die interdisziplinäre Zusammenarbeit auch im Hinblick auf Fortbildungsmaßnahmen zu fördern. Aktuelle Daten werden zeigen, in wie fern sich die Versorgungsstruktur der Urtikaria durch neue Therapiemöglichkeiten gewandelt hat.

P178

Fallbericht: Syndromales Auftreten einer schweren Acne inversa bei einer elfjährigen Patientin mit Trisomie 13

Girbig G., Augustin M., Kirsten N.

Uniklinikum Hamburg-Eppendorf, IVDP, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Acne inversa ist eine chronisch entzündliche Dermatose, deren syndromales Auftreten im Zusammenhang mit Trisomie 21 schon bekannt ist. Wir beschreiben erstmals einen Fall einer schweren Acne inversa bei einer jungen Patientin mit Trisomie 13 (Patau-Syndrom).

Beschreibung: Die Patientin (11 J, w) stellte sich mit schwer entzündlichen sekretierenden Fisteln, großen einschmelzenden Abszessen und entzündlichen Knoten im Nacken, am Hals, axillär, inguinal, genital, perianal sowie in der Unterbauchhautfalte vor, so dass wir die Diagnose Acne inversa stellen.

Ferner lagen bei der Patientin im Rahmen einer Trisomie 13 komplexe Herzfehlbildungen, allgemeine komplexe Entwicklungsstörungen, multiple myoskelettale Fehlbildungen, eine dyskinetische spastische bilaterale Cerebralparese, Unterernährung sowie eine Pubertas praecox vor.

Aufgrund des jungen Alters mit Pubertas praecox und des schweren Ausprägung mit massiver Fistelbildung gehen wir von einem syndromatischen Auftreten der Acne inversa bei Trisomie 13 aus. Da bereits eine langzeitantibiotische Therapie mit Cefalosporin i.v. über 120 Tage durch die pädiatrischen Kollegen sine effectu erfolgt war, wurde durch uns eine Therapie mit Adalimumab eingeleitet. Das Therapieansprechen bleibt aktuell abzuwarten.

Schlussfolgerung: Acne inversa ist eine autoinflammatorische Erkrankung, die syndromatisch bereits bei Trisomie 21 mehrfach beschrieben wurde. Wir beschreiben erstmals ein syndromatisches Auftreten der Acne inversa bei Trisomie 13.

P179

Bedarf an Systemtherapie bei juveniler Psoriasis - Kasuistische Beispiele

Stephan B., Gensel F., Augustin M.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

Einführung: Durch die Zulassung weiterer Biologika zur Therapie der schweren Psoriasis bei Kindern und Jugendlichen sehen wir zunehmend minderjährige Patienten in unserer Sprechstunde. Diese haben einen ebenso großen Bedarf an effektiver Therapie ihrer Systementzündung wie Erwachsene und erfordern aber angepasste Maßnahmen bezüglich Wahl des Medikaments, Patientinformationen und Therapiebegleitung.

Methode: Kasuistische Vorstellung von N = 5 Kindern mit psoriatischer Systemtherapie. Erörterung von Therapieüberlegungen

Resultat: Die dargestellten Kinder erlebten das erstmalige Auftreten ihrer Psoriasis-erkrankung vor dem 8. Lebensjahr und entwickelten einen schweren Verlauf mit maximalen PASI Werten bis über 18. Die Kinder wiesen bereits Komorbiditäten wie Psoriasisarthritis auf und in allen Fällen wurde der Juckreiz als dominierende Krankheitsbelastung angegeben.

Alle Kinder erhielten von uns eine zulassungskonforme Systemtherapie. Die Latenz von erstem Auftreten von Haut- und/oder Gelenkbeschwerden bis zur Einleitung einer zielgerichteten Systemtherapie betrug bis zu 7 Jahre unter frustraner Ausschöpfung aller topischen Optionen. Alle 5 Kinder erreichten bei guter Verträglichkeit einen PASI 90-100.

Fazit: Diese vorgestellten Fälle zeigen exemplarisch den Bedarf von Kindern an wirkungsvoller Therapie bei schwerer Psoriasis. Inzwischen kann mit den aktuellen Zulassungen von Interleukin-17-Inhibitoren besser geholfen werden. Die Versorgung von Kindern mit schwerer Psoriasis bedarf einer forcierten Implementierung der Optionen, um den Therapiebedürfnissen der Kinder gerecht zu werden und das entzündliche Geschehen frühzeitig kontrollieren zu können.

P180

Akne Fulminans – aus der Praxis für die Praxis

Thoelken K., Kranz S., Brunnmeier G., Welzel J., Weins A.
Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Augsburg, Kinderdermatologisches Zentrum (KIDZ), Augsburg, Deutschland

Die Akne fulminans (AF) stellt eine seltene, hochakut auftretende und schwer entzündliche Form der Akne dar, die mit hämorrhagischen und ulzerierenden Papeln und Knoten und systemischen Symptomen einhergehen kann. Betroffen sind, wie in unseren Fallbeschreibungen (m14, m16), meist männliche Jugendliche in der Adoleszenz mit oftmals bereits vorbestehender, jedoch eher milden bis mittelschwereren Akne. Die Pathogenese der AF ist bislang nicht vollständig verstanden, wobei unter Anderem eine Aktivierung des Inflammasoms durch *Propionibacterium acne* diskutiert wird. Abhängig vom klinischem Bild (AF mit oder ohne systemische Symptome) und Kontext (AF mit oder ohne medikamentösen Triggerfaktor) können verschiedene Varianten der AF unterschieden werden, die jeweils ein differenziertes Vorgehen erfordern. Um mögliche Komplikationen, insbesondere auch schwere Narbenbildungen abzuwenden, ist ein rasches Vorgehen von besonderer Bedeutung. Wir beschreiben den Verlauf von zwei Patienten (AF mit systemischen Symptomen, Isotretinoin-induzierter AF ohne systemische Symptome), anhand dessen das praktische Management auf Grundlage einer aktuellen Literaturübersicht veranschaulicht werden soll.

Phlebologie

P181

Die minimalinvasive Behandlung einer Rezidivvarikose mit pseudoaneurysmatischer Neocrosse mittels 1940nm Laser und Sklerotherapie - ein Fallbericht

Möllenhoff C.

Gelenk- und Gefäßzentrum Mittelfranken MVZ; Akademische Lehrpraxis der Paracelsus Medizinische Privatuniversität Nürnberg, Venenlaserzentrum, Schwabach, Deutschland

Hintergrund: Die operative Sanierung einer symptomatischen Rezidivvarikose als Langzeitkomplikation nach chirurgischer oder interventioneller Behandlung der Stamm- und Seitenastvarikose der unteren Extremität erfordert bisweilen aggressiv-chirurgisches Vorgehen, obschon die Primärtherapie der Varikose zusehends gewebeschonende Methoden wählt.

Fragestellung/Problem: Wir berichten den Behandlungsfall einer Rezidivvarikose mit pseudoaneurysmatisch veränderter Neocrosse in Double-Bubble Struktur (bis 28mm Querdurchmesser) mit großem Orificium zur Vene femoralis communis (8,4mm). In die Neocrosse mündeten zusätzlich die originäre, variköse Vena saphena accessoria anterior (VS acc ant), wie auch eine Rezidiv Vena saphena magna (Rez VSM) mit mittelkalibrigem Konvolut proximal.

Methode: Wir operierten die Double-Bubble Struktur mit bilateraler Punktion und Applikation der Slim-Sonde eines 1940nm Lasers (simLa6; IMS; Tutzing/Germany) über die einmündenden Venen. Zusätzlich versorgten wir das Konvolut mit Foam-Sklerotherapie unter ultraschallgesteuerter Punktion, sowie die weitere Rez-VSM, wie auch die VS acc ant mit dem Laser, insgesamt unter Tumeszenznarkose in ambulantem Setting. Direkt postOP etablierten wir eine gewichtsadaptierte volle Antikoagulation mit Heparin für 10 Tage zur Vermeidung einer TVT/EHIT im venösen Femoralverteiler.

Ergebnis: Die postOp Kontrolle der beschwerdefreien Patientin zeigte einen Verschluss der Neocrosse des Konvoluts, sowie der zuführenden oberflächlichen Venen unter Ausschluß einer lokalen Thrombose der VFC.

Schlußfolgerung: Auch komplexe Konstellationen der Rezidivvarikose lassen sich mit anpasst minimalinvasivem Vorgehen erfolgreich und gewebeschonend ambulant behandeln.

P182

Psychometrische Eigenschaften der Kurzversion des Freiburger Lebensqualitäts-Assessments für chronische Venenerkrankungen (FLQA-VS-10)

Klein T.M.¹, Bal B.¹, Newi A.¹, Bruning G.², Sommer R.², Augustin M.¹, Blome C.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Tabea Krankenhaus, Abteilung für Phlebologie und Dermatochirurgie, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Chronische Venenerkrankungen gehen stadienabhängig mit einer z. T. erheblichen Verminderung der Lebensqualität einher, etwa in Form körperlicher und emotionaler

Beeinträchtigungen. Internationale Fachgesellschaften empfehlen daher den Einsatz von Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität in dieser Patientengruppe.

Ziel: Um eine einfache und zeitsparende Erhebung der Lebensqualität von Menschen mit Venenerkrankungen zu ermöglichen, wurde der 10-Item-Fragebogen FLQA-VS-10 entwickelt. Ziel dieser Studie war die Validierung dieses Instruments.

Methodik: In der phlebologischen Klinik Tebea in Hamburg wurden Patienten vor einer Venenoperation oder endovenösen Lasertherapie rekrutiert. Die Patienten füllten den FLQA-VS-10 sowie weitere Instrumente jeweils viermal aus: vor Behandlung (T1), sechs Wochen nach Behandlung (T2) sowie nach 3 Jahren (T3) mit einem Re-Test nach einer weiteren Woche (T4).

Ergebnisse: Ausgewertet wurden 100 Patienten mit einem mittleren Alter von 56,0 Jahren (SD 13,7); 66 % waren weiblich. Die Anzahl fehlender Werte im FLQA-VS-10 war zu allen Zeitpunkten gering (0,0–4,3 %). Die Verteilung des Gesamtwertes zeigte keine Deckeneffekte. Es bestanden jedoch Bodeneffekte (d. h. viele Patienten erzielten den bestmöglichen Gesamtwert); diese waren nach der Behandlung mit 31–38 % am höchsten. Die interne Konsistenz des FLQA-VS-10 war zu allen Zeitpunkten hoch (Cronbachs Alpha > 0,85). Analysen zur konvergenten Validität und Änderungssensitivität zeigten, dass der FLQA-VS-10 in der erwarteten Richtung mit den konvergenten Kriterien korrelierte, einschließlich des FLQA-V (der ursprünglichen Langversion des FLQA-VS-10) und des EQ-5D (Fragebogen zur generischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität). Die Test-Retest-Reliabilität war hoch (Intraklassenkorrelation = 0,92). Insgesamt beurteilten die Patienten den FLQA-VS-10 als verständlich, vollständig und einfach zu beantworten.

Schlussfolgerung: Der FLQA-VS-10 ist ein reliables, valides, änderungssensitives und handhabbares Instrument zu Erhebung der Lebensqualität von Menschen mit chronischen Wunderrkrankungen.

Phototherapie/-diagnostik

P183

Einsatz der Phototherapie bei Patienten mit atopischer Dermatitis in Deutschland

Hagenström K.¹, Sauer K.¹, Mohr N.¹, Dettmann M.¹, Glaeske G.², Petersen J.¹, Garbe C.¹, Steimle T.³, Augustin M.¹

¹Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), German Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Hamburg, Deutschland

²University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE), Department of Vascular Medicine, Hamburg, Deutschland

³Techniker Krankenkasse, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Die Phototherapie mit UV-B und UV-A (ohne Photosensibilisator) und mit Photochemotherapie (UV-A plus Psoralene) ist ein etabliertes dermatologisches Verfahren zur Behandlung der atopischen Dermatitis (AD). Sie kann in Kliniken wie auch in niedergelassenen Praxen angewendet werden und wird von den klinischen Leitlinien unter Wahrung von Kontraindikationen empfohlen. Laut AWMF-S2k-Leitlinie zur Therapie der AD sollte die Indikationsstellung kritisch geprüft und eine indizierte systemische Behandlung vorgezogen werden. Besondere Einschränkungen bestehen zudem in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen. Gegenstand der vorliegenden GKV-Analyse war die Charakterisierung der

Anwendungsmerkmale von Phototherapie bei AD in Deutschland.

Methoden: Längsschnittstudie bei Versicherten mit AD (ICD-10 L20.) auf der Datengrundlage der Techniker Krankenkasse für die Jahre 2016 bis 2019. Extrahiert wurden alle Versichertenfälle mit AD (L20.0, L20.8 sowie L20.9) und Phototherapie (GO-Nr. 30430, 30431 sowie 10350).

Ergebnisse: Unter allen Versicherten wiesen in 2019 4,2 % die Zieldiagnose einer AD auf. 0,52 % der Versicherten mit AD erhielt im Jahr 2019 eine Phototherapie. Bei Erwachsenen über 20 Jahren lag der Anteil bei 0,76 %, bei Kindern und jungen Erwachsenen (bis 20 Jahren) lediglich bei 0,1 %. Die Phototherapie wurde überwiegend von Dermatologen verordnet (99,8 %; Allgemeinmediziner 0,1 %). Bei den dermatologischen Behandlungen zeigte sich von 2016 bis 2019 ein rückläufiger Trend um 21,6 %. Diejenigen Dermatologen, welche die Phototherapie im Jahr 2019 einsetzten, führten pro Patient durchschnittlich 21,1 Therapiesitzungen pro Jahr durch. Dabei wurde bei 93,7 % die selektive Phototherapie (Mittelwert (MW): 18,4 Sitzungen/Patient und Jahr), bei 16,2 % die Photochemotherapie (PUVA; MW: 15,7 Sitzungen) sowie bei 6,3 % die Balneophototherapie (MW: 12,9 Sitzungen) angewendet.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse zeigen, dass in Deutschland unter den etwa 3,6 Mio. Personen mit einer atopischen Dermatitis nur ein geringer Anteil eine Phototherapie erhält. Diejenigen Ärzte, die Phototherapie einsetzen, tun dies mit relativ großer Häufigkeit. Auch zukünftig ist auf die sachgerechte Indikationsstellung und eine hinreichende klinische Evidenz zu achten, die derzeit insbesondere bei der Balneophototherapie noch unzureichend ist.

P184

Laserassistierte simulierte Tageslicht-PDT bei Cheilitis actinica

Haiduk J., Simon J.-C., Seitz A.-T.

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Deutschland

Bei der Cheilitis actinica ist die Vermillionektomie die Therapie der Wahl. Bei Rezidiven, nicht operablen Patienten oder Ablehnung der chirurgischen Versorgung durch die Patienten stellt die photodynamische Therapie (PDT) eine weitere Behandlungsoption dar, die konventionell mittels Rotlicht oder mit Tageslicht bzw. simuliertem Tageslicht durchgeführt werden kann. Aufgrund der fehlenden Zulassung der aktuell in Deutschland vorhandenen Photosensibilisatoren für den Schleimhautbereich, sollte eine off-label-Aufklärung durchgeführt werden. Zur besseren Penetration des Photosensibilisators kann vorab eine fraktionale Laserbehandlung im Bereich des Überganges Gesichtshaut / Lippenrot erfolgen. Wir berichten über einen 66-jährigen Patienten, der sich im Jahr 2015 mit einem Plattenepithelkarzinom an der Unterlippe zur operativen Versorgung in domo vorstellte. Es erfolgte die mikrografisch kontrollierte Exzision mittels Vermillionektomie und es konnte nach einer Nachexzision Tumorfreiheit erzielt werden. In der Nachsorge zeigte sich Anfang 2020 in einer Probebiopsie Anteile einer Cheilitis actinica. Gemeinsam mit dem Patienten und aufgrund der Voroperationen entschieden wir uns zu einer laserassistierten PDT. Die PDT wurde mit simuliertem Tageslicht durchgeführt und vom Patienten gut toleriert. Drei

Monate nach Therapie zeigte sich ein blander Befund im Bereich des Lippenrotes. Weitere drei Monate später wurde zur Kontrolle eine Probebiopsie durchgeführt, die histologisch unauffällige Lippenhaut zeigte. Die laserassistierte simulierte Tageslicht-PDT stellt eine gute Behandlungsalternative bei voroperierten Patienten mit Cheilitis actinica dar.

Physiologie und Biochemie der Haut

P185

Induktion von Psoriasis- und atopischen Dermatitis-ähnlichen Phänotypen in 3D-Hautäquivalenten

Morgner B., Riedl R., Wiegand C.
Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Deutschland

Einleitung: Atopische Dermatitis (AD) und Psoriasis (Ps) sind Hauterkrankungen, die durch Hautbarrieredefekte, abnormale Differenzierung und entzündliche Ereignisse gekennzeichnet sind. Beide Krankheiten weisen phänotypische Ähnlichkeiten auf, unterscheiden sich aber in der immunologischen Ursache. Während Ps auf ein erhöhtes Vorkommen von Th1- und Th17- Helferzellen zurück zu führen ist, entwickelt sich AD verstärkter unter Th2. Diese Studie stellt Modellsysteme für AD und Ps vor, die in vivo-ähnlichen Bedingungen für die therapeutische Forschung bieten könnten.

Methoden: 3D-Hautmodelle wurden mit Zytokinen (AD: IL-4, IL-13, TNF, IL-31; Ps: IL-6, IL-17A, IL-22, TNF, IL-1 α) für 12 Tage behandelt. Auswirkungen auf Morphologie und Produktion von Strukturproteinen wurden mittels HE-Färbung und immunhistochemischen Analysen (IHC) untersucht. Zusätzlich wurde RTqPCR durchgeführt, um die Hautmodelle auf Gentranskriptionsniveau für spezifische Zytokine und antimikrobielle Peptide sowie strukturelle und weitere krankheitsassoziierte Proteine zu charakterisieren. Sekretion von IL-6 und IL-8 wurde mittels ELISA bestimmt.

Ergebnisse: Zytokinstimulation führte zu deutlichen Veränderungen bei Strukturproteinen der Hautbarriere, wie Filaggrin und Keratin-10. Interessanterweise wurden Keratin-10-Defekte in Ps-Hautmodellen nur mit IL-1 α beobachtet. Eine erhöhte Anzahl von Ki67-positiven Zellen in der Basalschicht bestätigte den hyperproliferativen Ps-Phänotyp. Involucrin war in AD-Modellen verringert, in psoriatischen Äquivalenten jedoch nicht verändert. Strukturproteine wurden auf mRNA-Ebene herunterreguliert und die Ps-Modelle zeigten eine erhöhte Expression von AMP und anderen krankheitsassoziierten Genen, z.B. LCN2. Bei den AD-Modellen wurde ein starker Anstieg der CCL26-, NELL2- und CA2-Transkription beobachtet. Die ELISA-Analyse ergab eine erhöhte Sekretion von IL-6 nach Psoriasis-Induktion durch Th1- und Th17-Zytokine, während die IL-8-Freisetzung bei beiden erhöht war.

Diskussion: Abnormale Differenzierung und andere phänotypische Merkmale von AD und Ps konnte mit Th1-, Th17- und Th2-Stimulation erfolgreich in Hautmodellen reproduziert werden. Da die etablierten Modelle die In-vivo-Veränderungen dieser Hauterkrankungen nachahmen, können sie als geeignetes Modell zur Analyse und zum Verständnis lokaler pathogener Effekte von AD und Ps angesehen werden und ein wichtiges Instrument darstellen, um die Wirksamkeit neuer Therapeutika zu untersuchen.

P186

Tätowierung von 3D-Hautmodellen mit schwarzer Tinte - zytotoxische und entzündliche Effekte

Reddersen K., Fink S., Tittelbach J., Wiegand C.
Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Deutschland

Einleitung: Tattoofarben sind Suspensionen von Pigmenten, die in einer flüssigen Matrix wie Wasser, Glycerin oder alkoholischen Derivaten dispergiert sind. Zusätzliche Inhaltsstoffe sind Tenside, Füllstoffe, Thixotropie- und Bindemittel sowie Konservierungsmittel. Sie können jedoch auch gefährliche Chemikalien wie polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe, primäre aromatische Amine oder Metalle enthalten. Es gibt keine Vorschriften für die intradermale Verwendung dieser Tinten. Folglich wurden sie nie toxikologisch bewertet. Ziel dieser Studie war es, ein tätowierbares 3D-Hautmodell zu erstellen, um die zytotoxische und entzündliche Wirkung des Tätowierens in einer komplexen Zellumgebung zu untersuchen.

Methoden: Ein zum Tätowieren geeignetes, humanes 3D-Hautmodell, bestehend aus Fibroblasten, die als Dermis in Kollagen eingebettet sind, und differenzierten Keratinozyten als Epidermis, wurde entwickelt. Unter Verwendung einer rotierenden Tätowiermaschine wurden diese mit schwarzer Tinte tätowiert. Tätowierte 3D-Modelle wurden über einen Zeitraum von 14 Tagen kultiviert. Zytotoxische und entzündliche Wirkungen wurden durch Nachweis von Lactatdehydrogenase sowie IL-6, IL-8 und IL-1 β analysiert. Formalin-fixierte Hautmodelle wurden histochemisch mittels HE-Färbung untersucht. Zusätzlich wurde die Zytotoxizität der schwarzen Tinte in einem 2D-Modell unter Verwendung von HaCaT-Keratinozyten bestimmt.

Ergebnisse: Unter Verwendung des 2D-Modells mit HaCaT-Keratinozyten wurden starke zytotoxische Wirkungen der schwarzen Tinte beobachtet. Hohe Verdünnungen der Tattoofarbe waren notwendig, um zellkompatible Konzentrationen zu erhalten. Nach dem Tätowieren der 3D-Hautmodelle war die Einbettung der schwarzen Tinte in der verletzten Epidermisschicht und der Hautschicht mittels histochemischer Analyse deutlich erkennbar. Im Verlauf der Kultivierung wurde eine Verteilung der Tinte zwischen der Haut- und Epidermisschicht beobachtet. Das Einbringen der Tinte in das Hautmodell führte zu einer Entzündungsreaktion, die im Verlauf des Experiments nachließ.

Diskussion: In dieser Studie wurde ein 3D-Hautmodell etabliert, das robust und zum Tätowieren geeignet ist. Nach dem Tätowieren konnten zytotoxische und entzündliche Wirkungen beobachtet werden. Das entwickelte Hautmodell ist ein vielversprechendes Werkzeug zur Untersuchung der Mechanismen von Hautreaktionen auf Tätowierungen und zur Bewertung verschiedener Tattoofarben.

P187

Untersuchung zum Einfluss einer sauren Glykolsäurehaltigen Formulierung auf die Aktivität von Ammonium und Calcium Ionen an der Hautoberfläche

Reuther T., Jiao L., Kerscher M.
Studiengang Kosmetikwissenschaft, Fachbereich Chemie, Universität Hamburg, Hamburg, Deutschland

Der Einfluss des pH-Wertes auf die Aktivität von Ammonium-Ionen als Stoffwechselprodukte enzymatischer und nicht-enzymatischer Mechanismen sowie von komplexierenden Calcium-Ionen erscheint für das Verständnis der Hautbarriere und von pH aktiven Behandlungen gleichermaßen von Interesse. Ziel der vorliegenden Untersuchung ist es daher, den Einfluss einer sauren Glykolsäure-haltigen Formulierung auf die Aktivität von Ammonium und Calcium Ionen in der oberen Hautbarriere zu untersuchen.

Es wurden 15 Probanden in die Untersuchung eingeschlossen. Im Rahmen eines Vorher-Nachher-Ansatzes am mittleren volaren Unterarm wurde eine Seite mit einer sauren Glykolsäure-haltigen Formulierung behandelt, wohingegen die kontralaterale Seite als Kontrolle unbehandelt blieb. Vor Behandlung und 30 Minuten nach Applikation wurden der Hautoberflächen-pH-Wert mittels Glaselektrode sowie die extrahierbaren Ammonium und Calcium Ionen mittels spektrophotometrischer Tests quantifiziert. Die statistische Auswertung umfasste Vorher-Nachher-Vergleiche in den Untersuchungsarealen sowie eine Korrelationsanalyse zum Zusammenhang zwischen dem pH-Wert und den Ionenmengen.

Die Ergebnisse zeigten einen deutlichen statistisch signifikanten Abfall des pH-Wertes im mit Glykolsäure behandelten Areal, während sich im Kontrollareal keine relevante Änderung des pH-Wertes zeigte. Des Weiteren zeigte sich ein statistisch signifikanter Anstieg von Ammonium und Calcium Ionen nach Behandlung. Auf der Kontrollseite fand sich keine vergleichbarer Effekt. Die Korrelationsanalysen zeigten nach Behandlung eine ausgeprägte negative Korrelation zwischen pH und Ammonium Ionen ($-0,574$; $p = 0,001$) sowie zwischen pH und Calcium Ionen ($r = -0,542$; $p = 0,002$).

Der Anstieg der frei extrahierbaren Ammonium und Calcium Ionen nach Behandlung lässt auf eine Erhöhung der Ionenaktivitäten durch die Behandlung schließen. Zusammen mit der inversen Korrelation zum pH-Wert deuten die Ergebnisse weiterhin an, dass die mit der Ansäuerung der Haut verbundene Zunahme der beweglichen Wasserstoffprotonen zu einer Verdrängung der Ammonium- und Calcium-Kationen aus der Bindung mit Anionen freier organischer Säuren und Proteinseitenketten geführt hat. Die Ergebnisse scheinen darüber hinaus Modelle zu bestätigen nach denen Glykolsäure-haltige Produkte Abschilferung und Regeneration der Hornschicht durch Freisetzung von Calcium etwa an den Zellzwischenverbindungen fördern. In Folgeuntersuchungen sollten weitere Ionen einbezogen werden.

P188

A concept to describe the derailed ceramide metabolism and the decline of very long-chain fatty acid synthesis in dry skin and atopic dermatitis

Blaess M.¹, Csuk R.², Deigner H.-P.^{1,3}

¹Institute of Precision Medicine, Villingen-Schwenningen, Deutschland

²Organic Chemistry, Halle (Saale), Deutschland

³Fraunhofer Institute IZI, Leipzig, EXIM Department, Rostock, Deutschland

Rebuilding, stabilizing, and maintaining the lipid barrier of the skin is an encouraging care and management approach for dry skin and atopic dermatitis. In (extremely) dry, irritated, or inflammatory skin, as well as in lesions, an altered (sphingo)lipid

profile is present. Recovery of a balanced (sphingo)lipid profile is a promising approach for topical and personalized care and prophylaxis. New approaches for adults and small children are still lacking, especially, if current guidelines-oriented therapies fail.

We propose a compartmentalized concept of cellular ceramide metabolism, linked to fatty acid synthesis, and very long-chain fatty acids elongation. A derived topical disease management with an ingenious combination of commonly used active ingredients, it is possible to restore and reinforce the dermal lipid barrier and maintain refractivity. Lysosomes, very long-chain fatty acids elongation, and ceramide de novo synthesis play a key role in attenuation of the dermal lipid barrier.

A precise knowledge of the role of lysosomes and the very longchain-3-oxoacyl-CoA synthases in the pathological derailment of lipid metabolism enables an advanced skin management concept. Critical pro-apoptotic C16-ceramide in the skin of atopic dermatitis patients originates from a different cellular compartment than the (very) long-chain ceramides ($>C20$), which are responsible for establishing the dermal lipid barrier.

The objectives of successful active adjustment of the ceramide metabolism are: 1. Inhibition of forming C16-ceramide in lysosomes, stabilization of very long-chain fatty acid-CoA synthesis ($\geq C18$) for very long-chain ceramide de-novo synthesis. 2. Protecting lysosomal V-ATPase from inactivation (formation of the disulfide bond between Cys 254 and Cys 532) and stabilizing the ceramidase activity of aCERase. 3. Modulating the expression of atopic dermatitis relevant pro-inflammatory genes in keratinocytes. 4. Enrichment of very long-chain ceramides of de-novo synthesis. 5. If necessary, temporary blocking of aCERase ceramidase activity with lysosmotropic compounds in order to accumulate (very) long-chain ceramides in the upper layers of the skin.

The modular and personalized concept can be used as a valuable complementary treatment and prophylaxis option to recover the skin integrity, strengthen the lipid skin barrier, and to prevent dry and itchy skin as a precursor of atopic dermatitis or eczema.

Prävention

P189

Behandlung Aktinischer Keratosen mit Imiquimod 3,75

% Crème im frühestmöglichen Stadium (Earliest Stage

Treatment of Actinic Keratosis with Imiquimod 3.75 % Cream)

Kopera D.

Medizinische Universität Graz, Dermatologie, Graz, Österreich

Aktinische Keratosen (AK) sind frühe Formen von Plattenepithelkarzinomen (PECa). Sie entstehen auf UV-exponierter Haut wenn die Kapazität der physiologischen DNA-Reparatur im Zellkern überschritten wird aus singulären uv-geschädigten Keratinozyten und diese nicht der Apoptose anheim fallen, sondern proliferieren. Die Proliferation findet durch Zellteilung in der Basalzellschicht statt. So bilden sich Cluster von "falschen Zellen", also früheste Formen PECas - das sind AK. Diese können rein epidermal, also in der Epidermis, wachsen und werden dann als raue, schuppende Stellen an der Hautoberfläche sichtbar. Sie können aber auch bereits vor ihrer klinischen Sichtbarkeit invasiv in die Dermis proliferieren. Um dieses unberechenbare invasive Wachstum

frühestmöglich zu verhindern ist eine frühzeitige Behandlung dieser noch nicht sichtbaren AK anzustreben.

Imiquimod 3.75 % Crème ist für die Behandlung von AK zugelassen. In speziellen Versuchsanordnungen konnte nachgewiesen werden, dass frühe Stadien von AK in chronisch licht-gealterten UV-exponierten Arealen auch auf klinisch scheinbar gesunder Haut, ohne sichtbare Zeichen von AK bereits vorhanden sind. Es konnte nämlich durch die Anwendung von Imiquimod 3,75 % Crème in derartigen Arealen die typische Immunreaktion mit durch UV-Licht geschädigten Keratinozyten ausgelöst werden. Das Auftreten dieser Entzündungsreaktion bekräftigt die Tatsache, dass AK bereits vorhanden sind bevor sie klinisch diagnostiziert werden können.

Ideal wäre es diese "subklinischen" AKs auch in diesem frühen, noch nicht erkennbaren Stadium mit topischer Immuntherapie zu identifizieren und gleichzeitig zu behandeln, dies um spätere Stadien von PECas und damit später erforderliche operative Eingriffe zu verhindern.

Pruritus

P190

Demaskierung eines bullösen Pemphigoids durch chronische Prurigo

Bockris K.D.¹, Zeidler C.¹, Ständer S.¹, Ehrchen J.²

¹Universitätsklinikum Münster - Klinik für Hautkrankheiten, Kompetenzzentrum chronischer Pruritus (KCP), Münster, Deutschland

²Universitätsklinikum Münster - Klinik für Hautkrankheiten, Autoimmundermatosen, Münster, Deutschland

Chronische Prurigo (CPG) ist eine Erkrankung, die durch das Auftreten von einzelnen oder multiplen, meist hyperkeratotischen, pruritischen Papeln, Knoten und/oder Plaques und chronischem Kratzverhalten definiert ist und häufig ältere Patienten betrifft, jedoch können Menschen aller Altersgruppen inklusive Kindern unter CPG leiden. Pruritische Erkrankungen unterschiedlicher Natur (dermatologische, systemische, neurologische und/oder psychiatrische Erkrankungen) können durch wiederholtes Kratzen und das Eintreten von Sensibilisierungsprozessen zu CPG führen.

Wir berichten von einer 77-jährigen Patientin, die sich seit drei Jahren bestehendem sehr schwerem Pruritus (maximale Intensität auf der numerischen Rating Skala (NRS): 10/10) mit sehr starkem Einfluss auf die Lebensqualität (DLQI 27/30) vorstellte.

Es zeigten sich am gesamten Integument exkorierte, hyperkeratotische Knoten und Papeln mit Aussparung des oberen Rückens (sogenanntes Butterfly Sign). Blasen oder urtikarielle Erytheme waren nicht vorhanden.

Histologisch zeigte sich eine pseudoepitheliomatöse, hyperplastische Epidermis mit Hypergranulose und oberflächlich perivaskulär lymphozytär betonten entzündlichen Infiltraten. In der direkten Immunfluoreszenz konnten wir IgG-Ablagerungen linear entlang der Basalmembran finden. Serologisch waren die BP180 Antikörper mit 112U/l (Norm < 20 U/ml) erhöht.

Aufgrund der Diagnose einer CPG auf dem Boden eines prä-bullösen Stadiums eines bullösen Pemphigoids therapierten wir antiinflammatorisch mit topischen und systemischen Steroiden (intravenös über 3 Tage/Monat über 12 Zyklen) und Doxycyclin 200 mg/d per os sowie antipruritisch mit Desloratadin 20 mg/d

und Gabapentin 600 mg/d. Dies führte zu einer serologischen Remission und einer klinischen Besserung der pruriginösen Läsionen. Der Pruritus jedoch bestand mit einer maximalen Intensität von 7/10 auf der NRS weiterhin, sodass die antipruritische Therapie fortgeführt wird.

Fazit: Bei CPG sollte insbesondere bei Vorhandensein von erythematösen Knoten oder Papeln eine Hautprobe zum Ausschluss einer maskierten Dermatoze erfolgen. Eine Therapie der Ursache führt aufgrund von entstandenen Sensibilisierungsmechanismen nicht zur Abheilung der CPG. Daher muss zu der ursächlich angepassten zeitgleich eine antipruritische Therapie erfolgen, welche mit den aktuell verfügbaren off-label Therapien meist über mehrere Monate und Jahre durchgeführt werden muss, um eine zufriedenstellende Kontrolle der CPG zu erreichen.

P191

Internationale Leitlinie Chronische Prurigo: erster Schritt in eine strukturierte Versorgung

Ständer S.

Kompetenzzentrum Chronischer Pruritus, Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Die chronische Prurigo mit ihrem dominanten Subtyp Prurigo nodularis ist eine immer noch unerforschte und unterversorgte, jedoch stark belastende Dermatoze. Kennzeichnend sind multiple pruriginöse Knoten und Papeln, ein schwerer Pruritus sowie permanentes Kratzen. Die Patienten beklagen stigmatisierende Blutungen der Läsionen, Schlafmangel und eingeschränkte Lebensqualität. Ein internationales Expertenteam hat nun erstmalig Konsensus-basiert eine Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der chronischen Prurigo entwickelt. Die Empfehlungen basieren auf der vorhandenen Evidenz, die immer noch sehr spärlich ist und der Expertenerfahrung. In der Diagnostik spielen neben einer spezifischen Anamnese laborchemische und radiologische Untersuchungen eine Rolle, mit dem Ziel die auslösende Ursache des Pruritus zu identifizieren. Eine Biopsie ist angeraten bei nicht klarem klinischen Bild, um mögliche zugrundeliegende Dermatosen auszuschließen; ansonsten wird die Diagnose der chronischen Prurigo klinisch gestellt. Bezüglich der Therapie wird ein schrittweises Vorgehen empfohlen mit Ausschöpfung einer topischen Therapie (Kortikosteroide, Calcineurininhibitoren, Capsaicin) bzw. UV-Therapie, bevor Gabapentinoide, Immunsuppressiva oder Opioidmodulatoren eingesetzt werden. Psychosomatische oder psychologische Interventionen sind sinnvoll bei Patienten mit psychiatrischer Komorbidität. Derzeit sind neue Substanzen wie Interleukin 31 Rezeptor-Antagonisten in der Erprobung, die eine weitere Optimierung des Therapiealgorithmus erwarten lassen.

P192

Therapeutische Ziele und Therapiezufriedenheit von Patienten mit chronisch nodulärer Prurigo

Pereira M., Zeidler C., Ständer S.

Universitätsklinikum Münster, Kompetenzzentrum Chronischer Pruritus (KCP), Klinik für Hautkrankheiten, Münster, Deutschland

Hintergrund: Chronische noduläre Prurigo (CNPG) ist eine belastende, stark pruritische Erkrankung, die schwer zu behandeln und

oft therapierefraktär ist. Die Patientenperspektive hinsichtlich der Therapieziele, Wirksamkeit der Therapien und Therapiezufriedenheit ist noch nicht erforscht worden. Um diese Wissenslücke zu schließen, führten wir eine prospektive multizentrische, pan-europäische, klinische Studie durch.

Methoden: Patienten mit CNPG aus 15 dermatologischen Zentren innerhalb von 12 europäischen Ländern wurden gebeten einen Fragebogen elektronisch oder in Papierform auszufüllen. Voraussetzung für die Teilnahme an der Studie war das Vorhandensein von Pruritus sowie pruriginösen Knoten in den 7 Tagen vor der Befragung.

Ergebnisse: 406 Patienten mit CNPG (F: 251, M: 155; Alter (Mediane): 63 Jahre) nahmen an der Befragung teil. Haupttherapieziele der Patienten war die Verbesserung des Pruritus (79,5 %), der Hautläsionen (57,2 %), sowie des Schlafs (30,5 %). Die Patienten wurden hauptsächlich mit Emollienten (84,7 %), topischen Steroiden (58,4 %) und Antihistaminika (55,2 %) versorgt, nur eine Minderheit der Patienten erhielt Medikamente wie Gabapentinoide (17,2 %) oder systemische Immunsuppressiva (23,4 %). Etwa ein Drittel (28,7 %) der Patienten gab an, dass keine der Therapien effizient war; 57 % der befragten Patienten waren nicht zufrieden mit der vorherigen Therapie.

Diskussion: Patienten mit CNPG scheinen unterversorgt zu sein trotz der hohen Verordnungsraten von Therapien. Der seltene Einsatz von potenten Medikamenten wie Gabapentinoide oder Immunsuppressiva trotz aktiver Erkrankung trägt möglicherweise zum Therapieversagen bei. Die Umsetzung der kürzlich veröffentlichten Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der chronischen Prurigo kann zu einer besseren Versorgung und höherer Therapiezufriedenheit der Patienten mit CNPG führen.

P193

Significance of chronic pruritus for intrapersonal burden and interpersonal experiences of stigmatization and sexuality in patients with psoriasis

Sommer R.¹, Augustin M.¹, Hilbring C.¹, Ständer S.², Hubo M.³, Hutt H.J.³, von Stülpnagel C.¹, da Silva N.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Münster, Kompetenzzentrum Chronischer Pruritus, Münster, Deutschland

³LEO Pharma, Neu-Isenburg, Deutschland

Introduction: About 60–90 % of patients with psoriasis suffer from pruritus. However, pruritus is not only an intrapersonal symptom but a socially interactive phenomenon. This study aimed (1) to compare the burden of psoriasis and patient needs between patients with moderate/severe vs. none/mild pruritus, and (2) to examine the impact of disease parameters and intrapersonal burden of disease/treatment on perceived stigmatization and sexual relationships.

Methods: The study had a cross-sectional observational design and included German patients aged ≥18 years with psoriasis vulgaris. Psoriasis severity was assessed with PASI; patients reported on severity of pruritus using a numeric rating scale (NRS) ranging from 0 to 10, as well as different patient-reported outcomes such as quality of life (QoL), patient needs and benefits, mental health, perceived stigmatization and sexual well-being.

Results: The participants were 107 patients with psoriasis (mean age = 46.3 ± 14.6; 52.3 % male), 64 with none/mild pruritus (NRS ≤3) and 43 with moderate/severe pruritus (NRS ≥4). Analyses of covariance showed that patients with moderate/severe pruritus reported more skin-generic and pruritus-specific QoL impairments, more symptoms of depression and anxiety, and more dysmorphic concerns but less treatment benefits than those with none/mild pruritus. The patient needs most frequently rated as “very/ quite important” were: “be healed of all skin defects” (88.8 %), and “be free of itching” (87.0 %), with no differences between the groups. However, patients with moderate/severe pruritus rated the needs of “no longer have burning sensations on skin”, “be less of a burden to relatives and friends”, “be able to engage in normal leisure activities”, “be less burdened in partnership” and “regain control of the disease” as more important. In the regression analyses, higher stigmatization was associated with younger age, higher disease severity, higher frequency of scratching behaviors, more dysmorphic concerns and more treatment benefits, while more sexual dysfunction was associated with higher disease severity, presence of sleeping problems and more skin-generic QoL impairments.

Conclusion: Pruritus induces significant burden and therapeutic needs in patients with psoriasis. Along with disease severity, intrapersonal burden has a great impact on social and dyadic relationships. Treatment choices that are effective in reducing pruritus should be prioritized in patient-centered healthcare.

P194

Entwicklung eines Fragebogens zur Evaluation des Kratzverhaltens im Rahmen der Studie PsoScratch bei Patienten mit Psoriasis und Atopischem Ekzem

Vitske D., von Spreckelsen R., Mrowietz U., Gerdes S.

¹Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel, Zentrum für entzündliche Hauterkrankungen, Kiel, Deutschland

Ziel der PsoScratch Studie war es, das Kratzverhalten von Patienten mit Psoriasis vulgaris zu erfassen und mit den Angaben von Patienten mit Atopischer Dermatitis zu vergleichen. Die Entwicklung des hierfür genutzten Fragebogens wird im Folgenden dargestellt.

In einem ersten Schritt wurden jeweils zehn einwilligungsfähige Patienten mit der gesicherten Diagnose einer Psoriasis vulgaris bzw. eines Atopischen Ekzems und begleitendem Pruritus (>6 Wochen) in einem persönlichen Interview strukturiert qualitativ befragt. Grundlage des Interviews war ein Fragenkatalog mit 22 Fragen zum Thema Jucken und Kratzen, der durch eine ausführliche Literaturrecherche entwickelt wurde. Die Fragen bezogen sich auf die Intensität des Kratzens, die praktische Durchführung, die Verwendung von Hilfsmitteln, die Beeinflussung durch Umweltfaktoren und die emotionale Wahrnehmung während und nach dem Kratzen.

Die Beantwortung der Fragen wurde digital aufgezeichnet und im Anschluss transkribiert und pseudonymisiert verarbeitet. Die Kerninhalte dieser Befragung wurden mit Hilfe eines verhaltensanalytischen Modells (SORCK-Modell) zur Erstellung eines Fragebogens mit 12 Fragen genutzt. Dabei wurde im Vorfeld das Problemverhalten des Patienten definiert (Reaktion, R), das in diesem Fall das Kratzen darstellt. Das problemrelevante Ereignis, d.h.

der Stimulus, S, das zum Kratzen führt ist der Juckreiz. Die auf das Problemverhalten folgenden Konsequenzen werden über das C abgebildet. Die Organismusvariable „O“ steht für die biologischen und psychologischen Personenmerkmale, die das Problemverhalten begünstigen. Der Fragebogen sollte demnach den Stimulus, die Reaktion, die Organismusvariable und die Konsequenzen erfassen, die der Stimulus (Juckreiz) nach sich zog. Zusätzlich wurde (nach Genehmigung durch Prof. B. Löwe) der PHQ-2 Fragebogen verwendet, um Hauptkriterien einer Depression zu erfassen.

Der Fragebogen wurde in einer zweiten Evaluation an wiederum je zehn Patienten überprüft. Die Patienten waren gehalten den Fragebogen selbstständig auszufüllen, im Anschluss erfolgte erneut ein persönliches Interview mit den Patienten zur Erörterung der Verständlichkeit und zur Evaluation der Inhalte. Im Anschluss erfolgten geringfügige Änderungen zur Finalisierung des hier vorgestellten Fragebogens, der im weiteren Verlauf zur Untersuchung eines großen Patientenkollektivs von Patienten mit Psoriasis vulgaris und Atopischer Dermatitis genutzt wurde.

P195

Intramedullärer Tumor als Ursache für lokalisierten neuropathischen Pruritus im Kindesalter

Görg M., Ständer S., Zeidler C., Pereira M.
Klinik für Hautkrankheiten, Kompetenzzentrum Chronischer Pruritus, Münster, Deutschland

Wir berichten über ein 3-jähriges Mädchen mit lokalisiertem chronischen Pruritus in der Periumbilikalregion beginnend im Alter von sechs Monaten. Der Pruritus bestand auf unveränderter Haut. Die Eltern berichteten, dass ihr Kind die betroffenen Stellen kratze und reibe sowie das es sich auf kalte Fliesen legen würde, um die Symptome zu lindern. Im Säuglingsalter bestand eine Crusta lactea, ansonsten waren keine Vorerkrankungen oder Allergien bekannt. Die erste Diagnostik mit Differentialblutbild, Nieren- und Leberparametern sowie einer Sonographie des Abdomens und Röntgenaufnahme des Thorax zeigte keine pathologischen Befunde. Bei Persistenz der Beschwerden wurde im Alter von 4½ Jahren eine thorakoabdominale Magnetresonanztomographie durchgeführt. Hierbei zeigte sich ein intramedullärer Tumor in Höhe von Th6-Th8. Eine Biopsie zur histopathologischen Untersuchung des Tumors wurde aufgrund des Risikos einer neurologischen Schädigung durch ein solch invasives Verfahren nicht durchgeführt. Stattdessen wurde sich für eine Watch-and-Wait-Strategie entschieden.

Im Alter von 5½ Jahren erfolgte eine erneute Vorstellung in unserem Zentrum. Der Pruritus blieb weiterhin am Abdomen lokalisiert, jedoch mit zunehmender Größe und nun vorhandenen Kratzexkoriationen. Eine antipruritische Therapie mit Emollientien, topischen Steroiden, Pimecrolimus, topischem Capsaicin und Antihistaminika zeigte keine Wirkung. Intravenöses verabreichtes Naloxon führte zu einer einwöchigen Linderung des Pruritus. Ein zweiter und dritter Zyklus der dreitägigen Infusionen, welche in vierwöchigen Abständen verabreicht wurde, brachte keine Linderung mehr, sodass die Therapie abgebrochen wurde.

Dieser Fall zeigt einen durch einen intramedullären Tumor induzierten, neuropathischen Pruritus bei dem das Auftreten auf primär unveränderter Haut, sowie die Linderung durch Kälte (positives Ice-Pack-Sign) typische Charakteristika sind.. Berichte über

intramedulläre Tumore bei Säuglingen mit lokalisiertem Pruritus sind selten. Die symptomatische Behandlung ist insbesondere bei Kindern schwierig, da die therapeutischen Möglichkeiten begrenzt sind. Dieser Fall sensibilisiert eindrucksvoll die Möglichkeit schwerer Erkrankungen, wie Tumoren, als zugrundeliegende Ursache für chronischen Pruritus und die Relevanz einer umfassenden diagnostischen Abklärung.

P196

Prävalenz, Inzidenz und Komorbiditäten bei Patienten mit chronischer Prurigo und chronischem Pruritus in Deutschland: Eine retrospektive Routinedatenanalyse für 2010-2011

Augustin M.¹, Garbe C.¹, Hagenström K.¹, Petersen J.¹, Pereira M.P.², Ständer S.²

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Münster, Kompetenzzentrum Chronischer Pruritus, Münster, Deutschland

Chronische Prurigo und chronischer Pruritus sind sehr belastende Hauterkrankungen, welche die Lebensqualität von betroffenen Patienten stark beeinträchtigen.

Die Ziele der Studie sind die Bestimmung der allgemeinen und Prävalenz und Inzidenz von Prurigo und Pruritus bei Erwachsenen und die Erfassung der Häufigkeit von krankheitsbegleitenden Komorbiditäten.

Datengrundlage bildeten > 2 Mio. versicherte Personen im Jahr 2010 und 2011 einer großen deutschen gesetzlichen Krankenkasse (DAK-Gesundheit). Es wurden sowohl die Prävalenz von Prurigo und Pruritus im Jahr 2010 ermittelt als auch krankheitsbegleitende Komorbiditäten im Jahr 2010. Die Inzidenz von Prurigo und Pruritus wurde für das Jahr 2011 berechnet. Die inzidenten Versicherten wurden als solche definiert, wenn sie 4 Quartale vor der Diagnose in 2011 kein entsprechendes Krankheitsereignis aufwiesen.

Die Prävalenz von Prurigo und Pruritus in der erwachsenen Bevölkerung im Jahr 2010 betrug 0,21 % und 2,21 % (standardisiert nach Alter und Geschlecht: 0,19 % und 2,14 %). Die Inzidenz von Prurigo und Pruritus im Jahr 2011 betrug 0,13 % und 1,51 % (standardisiert nach Alter und Geschlecht: 0,12 % und 1,46 %). Prävalente Versicherte beider Erkrankungen wiesen im Gegensatz zur Vergleichskohorte gleichen Alters ohne Diagnose signifikant häufiger Urtikaria (Relatives Risiko 6,92), seborrhoische Dermatitis (Relatives Risiko 4,26) und atopische Dermatitis oder Kontaktdermatitis (Relatives Risiko 4,10) auf.

Insgesamt zeigen die Daten, dass es sich bei Prurigo um eine relativ seltene aber wichtige Erkrankung handelt, und Pruritus häufig und unterschiedlich stark ausgeprägt auftritt, wobei beide Erkrankungen eine hohe Komorbiditätslast aufweisen.

P197

Zukunftsfähige Gestaltung einer qualitätsorientierten Versorgung von Patienten mit chronischem Pruritus über das Innovationsprojekt Telemedizin@NRW

Zeidler C.¹, Pereira M.P.¹, Dohmen S.², Kalvelage C.², Juhra C.³, Ständer S.¹

¹Klinik für Dermatologie, Zentrum für chronischen Pruritus, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

²Innovationszentrum Digitale Medizin, Uniklinik RWTH Aachen, Anstalt des öffentlichen Rechts (AöR), Aachen, Deutschland

³Stabsstelle Telemedizin, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Das von der europäischen Union und dem Land Nordrhein-Westfalen geförderte Projekt „Telemedizin@NRW“ hat sich zum Ziel gesetzt, eine Lösung für den stagnierenden Markt des Telemonitorings zu entwickeln und somit die telemedizinische Versorgung zu verbessern. In diesem Vorhaben wird eine Plattform entwickelt, deren Konzept -neben einem Informations- und Evidenzportal sowie einem modularen Beratungsservice- die Bereitstellung zentraler technischer Dienste über ein telemedizinisches Ressourcen-Sharing umfasst. Drei Anwendungsfälle werden kreiert, darunter einer für Patienten mit chronischem Pruritus.

Chronischer Pruritus ist eine für den Betroffenen sehr belastende Erkrankung, die sowohl eigenständig als auch im Rahmen anderer Erkrankungen aus unterschiedlichen Fachrichtungen wie z.B. der Onkologie auftreten kann. Zur optimalen Betreuung der Patienten ist ein interdisziplinäres Vorgehen notwendig; oftmals ist die Haut durch Kratzläsionen oder primäre und/oder sekundäre Dermatosen mitbetroffen, so dass eine enge Einbindung dermatologischer Expertise erforderlich ist.

Über die Plattform „Telemedizin@NRW“ soll im Anwendungsfall für Patienten mit chronischem Pruritus eine datensichere Video- Kommunikation sowohl zwischen Arzt und Patient als auch zwischen den behandelnden Ärzten ermöglicht werden. Neben einem Datenupload, wie zum Beispiel einer Fotografie des aktuellen Hautzustandes, ist auch das aktuelle Labor über eine Schnittstelle zum Krankenhausinformationssystem in dieser Plattform ersichtlich. Auch fließen Informationen von „Patient reported outcome“ Instrumenten, wie der numerischen Rating Skala zur Erfassung der Intensität des Pruritus in diese Plattform, welche von dem Patienten auf seinem eigenen Endgerät ausgefüllt werden können und somit eine standardisierte Dokumentation des Verlaufs des chronischen Pruritus und dessen Folgen wie einer Einschränkung der Lebensqualität zulassen.

Die Patienten können durch die zukunftsfähige Gestaltung einer qualitätsorientierten Versorgung profitieren, da -insbesondere im ländlichen Bereich- die medizinische Expertise schnell flächendeckend verfügbar gemacht werden kann.

P198

Reliable Messung des chronischen Pruritus in der klinischen Routine

Zeidler C.¹, Dugas M.², Augustin M.³, Ständer S.¹

¹Klinik für Dermatologie, Zentrum für chronischen Pruritus, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

²Institut für Medizinische Informatik, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

³Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

Pruritus ist ein komplexes multifaktorielles Symptom und tritt einer Untersuchung zufolge mit einer Punktprävalenz von 36,2 %

in einer dermatologischen Praxis auf- davon bei 87 % als chronischer Pruritus (CP). CP stellt weiterhin eine diagnostische und therapeutische Herausforderung dar und erfordert eine Berücksichtigung der Begleitsymptome wie eine verminderte Lebensqualität, Schlafstörungen und psychische Faktoren.

Verschiedene standardisierte Fragebögen („Patient reported outcomes“) wurden entwickelt und werden in der S2k Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des CP empfohlen, um die Charakterisierung und Bewertung des CPs und dessen Begleitsymptome zu erfassen. Monodimensionale Skalen wie z. B. numerische Rating Skala stellen eine einfache Methode zur Bestimmung der Pruritusintensität dar und werden häufig verwendet. Der „Dynamische Prurituscore“ oder der „Itch Controlled Days“ Fragebogen ermöglichen eine Beurteilung des Verlaufes des CPs unter Therapie. Eigens entwickelte Applikationen für mobile Endgeräte wie die „ItchyApp“ eignen sich als Tagebuch und führen zu einer hohen Datenqualität, in dem die retrospektive Datenerhebung oder das fälschlicherweise mehrfache Ankreuzen einer Einfachantwort nicht möglich ist. Zu Beginn einer Therapie kann die Bedeutung der Behandlungsziele mittels „Patient Need Questionnaire“ erfasst und der Behandlungsnutzen unter einer Therapie mittels „Patient Benefit Index“ standardisiert überprüft werden. Da CP die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen kann, ist es nicht nur für die klinische Routine, sondern auch für die Verordnung von off-label Use Therapien wichtig, diese zu dokumentieren. Der „ItchyQoL“ Fragebogen wurde eigens für die Erhebung der Lebensqualität von Patienten mit CP entwickelt und ist bereits in vielen Sprachen validiert worden. Zusätzliche Instrumente wie der „Hospital Anxiety and Depressions Scale“ können psychische Faktoren erfassen.

In der klinischen Routine werden häufig Skalen zur Messung der Pruritusintensität verwendet. Zusätzliche Instrumente zur Bewertung des Verlaufs der Pruritusintensität, der psychischen Faktoren, der Auswirkungen auf die Lebensqualität des Patienten und der Patientenzufriedenheit können jedoch ebenfalls in die routinemäßige Behandlung von CP integriert werden, um eine bestmögliche Versorgung von Patienten mit CP zu erhalten.

Psychosomatik

P199

Intervention zum Abbau von Stigmatisierung in der direkten Begegnung: Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie bei angehenden Erzieher*innen im Projekt ECHT

Augustin M.¹, Weinberger N.², Mrowietz S.³, von Spreckelsen R.⁴, Luck-Sikorski C.², Mrowietz U.⁴, Sommer R.¹

¹Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

²SRH Hochschule für Gesundheit, University of Applied Health Sciences, Standort Gera, Gera, Deutschland

³RBZ Königsweg, Kiel, Deutschland

⁴Psoriasis-Zentrum, Abteilung für Dermatologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Hintergrund: Stigmatisierung stellt ein häufiges Problem für Menschen mit Hautkrankheiten dar. Im Zuge des Förderprojektes ECHT (Entstigmatisierung bei sichtbaren chronischen Hauterkrankungen) durch das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) wurden Interventionsformate zur „Entstigmatisierung“ an

Orten der Begegnung entwickelt. Zielsetzung des vorliegenden Projektes war die Evaluation einer strukturierten Intervention bei angehenden Erzieher*innen.

Fragestellung: Welche Wirksamkeit weist ein strukturiertes dreistündiges Interventionsprogramm bei Personen in der Ausbildung an einer Fachschule für Sozialpädagogik auf?

Methode: Prospektive, randomisierte kontrollierte zweiar-mige Studie im Vergleich einer dreistündigen aktiven (IV-Gruppe) vs. einer unspezifischen Intervention (Kontrollgruppe). Die Gruppenintervention bestand aus den Komponenten: Gesprächsteil über Erfahrungen mit Stigmatisierung, Theorieteil, Begegnung mit einem Menschen mit einer Hautkrankheit. Evaluiert wurden neben soziodemographischen Variablen die eigene Betroffenheit, stigmatisierende Einstellungen, Vorkenntnisse und weitere Merkmale der Stigmatisierung vor (T1), unmittelbar nach (T2) sowie 10-12 Wochen nach (T3) Intervention.

Ergebnisse: An der Intervention nahmen 253 angehende Erzieher*innen teil. Im Prä – Postvergleich der $n = 183$ komplett vorliegenden Fragebögen zeigte die strukturierte Intervention im Vergleich zur Kontrolle beispielhaft in folgenden Parametern signifikante positive Unterschiede (jeweils Mittelwerte T1-T2-T3): Reduktion der Zustimmung zu negativen Stereotypen (2,80 – 2,40 – 2,35 vs. 2,86 – 2,78 – 2,71; großer Effekt; $p < 0,001$); Reduktion der Falschannahmen über die Hautkrankheit (1,78 – 1,37 – 1,44 vs. 1,82 – 1,81 – 1,86; mittlerer Effekt $p < 0,001$). Signifikante Unterschiede im Verlauf, aber nicht im Gruppenvergleich fanden sich beispielhaft für den Wunsch nach sozialer Distanz (1,84 – 1,73 – 1,73 vs. 1,76 – 1,73 – 1,73). Die Zufriedenheit mit dem Seminar war weit überwiegend hoch und signifikant höher als in der Vergleichsgruppe.

Fazit: Eine dreistündige strukturierte Intervention gegen Stigmatisierung bei sichtbaren chronischen Hautkrankheiten mit Begegnungsteil erweist sich im Bereich der Erzieher*innenausbildung als grundsätzlich wirksam. Weitergehende Studien zur Optimierung der Intervention in Inhalt und Umfang sind notwendig. Eine Verstetigung im Zuge eines Langzeitkonzeptes aus dem Projekt ECHT ist vorgesehen.

*geteilte Erst- und Letztautorenschaften

P200

Psychische Komorbiditäten bei atopischer Dermatitis: patientenorientierte Scores sind hilfreicher zur Erkennung von Risikopatienten als der EASI

Kage P.¹, Poblitzki L.¹, Zeynalova S.², Simon J.-C.¹, Treudler R.¹

¹Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipziger Interdisziplinäres Centrum für Allergologie – LICA-CAC, Leipzig, Deutschland

²Institut für medizinische Informatik, Statistik und Epidemiologie, Universität Leipzig, Leipzig, Deutschland

Hintergrund: Die atopische Dermatitis (AD) kann mit Depressionen und Angstzuständen verbunden sein. Wir untersuchten das Vorkommen ausgewählter psychischer Komorbiditäten bei Patienten mit AD in Leipzig.

Methoden: Prospektive Untersuchung von erwachsenen AD-Patienten aus unserer Universitätsklinik unter Verwendung von PO-SCORAD (patient oriented Severity Scoring of AD), EASI (Eczema Area and Severity Index), POEM (Patient Oriented Eczema Measure), DLQI (dermatologic life quality index), ADS

(Allgemeine Depressionsskala), HADS-D und -A (Hospital Anxiety and Depression Scale-Depression and Anxiety), GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder Scale-7). Untersucht wurden die Korrelationen zwischen dem AD-Schweregrad und Messparametern für psychosoziale Komorbiditäten (PsyKo). Statistik: Spearman-Test und Mann-Whitney-U-Test.

Ergebnisse: 84 Patienten (44 w, mittleres Alter $39,6 \pm 15,6$ Jahre) hatten einen Schweregrad der AD wie folgt: PO-SCORAD $41,8 \pm 21,9$ (Mittelwert \pm SD), EASI $13,3 \pm 13,5$, POEM $15,9 \pm 8,6$ und DLQI $11,4 \pm 8,4$. Die Werte für die PsyKo waren: HADS-A $6,9 \pm 4,6$, HADS-D $5,3 \pm 4,5$, GAD-7 $7,6 \pm 5,9$ und ADS $19,2 \pm 11,1$.

Es bestanden folgende signifikante Korrelationen (* $p < 0,05$; ** $p \leq 0,001$):

- DLQI mit mittlerer bis starker Effektstärke mit HADS-A ($r = 0,457^{**}$), HADS-D ($r = 0,541^{**}$), GAD-7 ($r = 0,601^{**}$) und ADS ($r = 0,574^{**}$)
- POEM mit mittlerer Effektstärke mit GAD-7 ($r = 0,463^{**}$) und ADS ($r = 0,460^{**}$) sowie schwacher Effektstärke mit HADS-A ($r = 0,393^{**}$) und HADS-D ($r = 0,362^{**}$)
- PO-SCORAD mit schwacher Effektstärke mit GAD-7 ($r = 0,327^{*}$) und ADS ($r = 0,297^{*}$)
- Schlafstörungen (PO-SCORAD) mit HADS-A ($r = 0,353^{*}$), HADS-D ($r = 0,336^{**}$), GAD-7 ($r = 0,460^{**}$) und ADS ($r = 0,447^{**}$)
- Pruritus (PO-SCORAD) mit HADS-A ($r = 0,244^{*}$), GAD-7 ($r = 0,306^{*}$), ADS ($r = 0,263^{*}$), aber nicht mit HADS-D

Der EASI korrelierte weder mit HADS-A oder -D noch mit ADS signifikant. Die Korrelation zwischen EASI und GAD-7 war signifikant aber von schwacher Effektstärke ($r = 0,245^{*}$).

Patienten, welche Selbstmordgedanken, -pläne oder versuche innerhalb der letzten 12 Monate angeben, wiesen eine signifikant schwerere AD gemessen mit DLQI ($p = 0,004$), POEM ($p = 0,013$) und PO-SCORAD ($p = 0,014$) auf, jedoch nicht gemessen mit EASI.

Fazit: Bei Patienten mit AD können Depression, Angststörung oder sogar Selbstmordgedanken vorliegen. Patienten orientierte Scores (wie z.B. PO-SCORAD, POEM) sind hilfreicher bei der Identifizierung von Risikopatienten im Vergleich zu rein objektiven Scores wie EASI.

Schleimhautrekrankungen

P201

Lokalisations- und Autoantigen-spezifische Assoziationen beim Schleimhautpemphigoid- Ergebnisse einer retrospektiven bizentrischen Beobachtungsstudie

van Beek N.¹, Kridin K.², Bühler E.¹, Kochan A.S.³, Ständer S.¹, Ludwig R.J.², König I.R.⁴, Zillikens D.¹, Schmidt E.^{1,2}, Günther C.³

¹Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

²Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie (LIED), Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

³Klinik für Dermatologie, Carl Gustav Carus Universitätsklinikum, TU Dresden, Dresden, Deutschland

⁴Institut für Biometrie und Statistik, Universität zu Lübeck, Lübeck, Deutschland

Das Schleimhautpemphigoid (SHP) grenzt sich von anderen bullösen Autoimmundermatosen durch die prädominante Manifestation an oberflächennahen Schleimhäuten ab. Klinisch dominieren

Erosionen, die, wenn Konjunktiven, Larynx oder Ösophagus betroffen sind, mit Narbenbildung abheilen. Zusätzlich ist die Haut bei ca. einem Viertel der Patienten betroffen. Die Diagnose wird durch Nachweis gewebsgebundener oder zirkulierender Autoantikörper gegen Strukturproteine der dermoepidermalen Junktionszone gesichert. In dieser retrospektiven Studie wurden 154 Patienten mit der Diagnose SHP in den Jahren 2001-2019 in zwei dermatologischen Universitätskliniken eingeschlossen und die Daten mittels uni- und multivariaten logistischen Regressionsmodellen ausgewertet.

Das mittlere Alter bei Diagnosestellung lag bei 66,2 Jahren (SD, $\pm 13,8$; 23-95 Jahre), 62,3 % der Patienten waren weiblich. Am häufigsten war die Mundhöhle betroffen (81,2 %), gefolgt von Augen (39,6 %) und nasaler Schleimhaut (22,1 %). Eine zusätzliche Hautbeteiligung fand sich in 22,7 % der Patienten. Während 54,5 % der Patienten die isolierte Beteiligung einer Schleimhaut zeigten, waren in 45,5 % multiple Schleimhäute betroffen. Das häufigste Zielantigen war die lösliche Ektodomäne von BP180 (LAD-1) gefolgt von der BP180 NC16A Domäne und Laminin 332 (27,3 %, 26,0 % und 8,5 %). Bei 60 (39,0 %) der Patienten konnte kein Zielantigen identifiziert werden. Das Vorliegen einer IgA-Reaktivität war mit der Beteiligung mehrerer Schleimhäute assoziiert (OR 3,02; 95 %CI, 1,56-5,84, $p = 0,001$), während IgG-Reaktivität mit einer Hautbeteiligung einher ging (OR 7,71; 95 %CI, 1,01-59,41, $p = 0,023$). Eine Augenbeteiligung zeigte sich assoziiert mit der Beteiligung mehrerer Schleimhäute (adjustierte OR 43,58, 95 %CI 6,12-310,42, $p < 0,001$), mit Malignomen (adjustierte OR 13,07, 95 %CI 1,56-109,36, $p < 0,001$), und war negativ assoziiert mit anti-BP180 NC16A-Reaktivität (adjustierte OR 0,09, 95 %CI 0,01-1,00, $p = 0,05$). Laminin 332-Reaktivität war mit männlichem Geschlecht (adjustierte OR 15,28, 95 %CI 1,73-134,43, $p = 0,014$) und Malignomen (bei 30 % Anti-laminin 332 positiver Patienten, adjustierte OR 23,27, 95 %CI 1,83-296,68, $p = 0,015$) assoziiert.

Beim SHP zeigt nicht nur das Vorliegen von Anti-Laminin 332 Antikörpern, sondern auch eine okuläre Beteiligung eine Assoziation mit Malignomen. Eine Durchuntersuchung zum Ausschluss eines Malignoms wird daher nicht nur bei SHP-Patienten mit Anti-Laminin 332-Reaktivität, sondern auch bei Augenbeteiligung angetragen.

Teledermatologie

P202

Evaluation einer teledermatologischen store-and-forward Anwendung in Deutschland - Sicht der PatientInnen

Otten M.¹, Greis C.², Reich K.¹, Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Zürich, Klinik für Dermatologie, Zürich, Schweiz

Hintergrund: Mit der Lockerung des Fernbehandlungsverbots sowie der aktuell herrschenden Pandemie gewinnt die Teledermatologie in Deutschland an Bedeutung. Ziel der Studie ist die Evaluation der teledermatologischen store-and-forward-Beratung aus PatientInnensicht.

Methode: Nicht kontrollierte Anwenderbeobachtung der Online-Plattform derma2go im Zuge der Routineversorgung

durch deutsche Dermatologen. Über diese Plattform können PatientInnen mit dermatologischen Anliegen nach Eingabe von Anamnese- und Beschwerdedaten sowie Hochladen eines Fotos ihrer Hautveränderungen innerhalb weniger Stunden einen Expertenrat einholen. Die Outcomes der Behandlung wurden mit standardisierten Fragen erhoben, darunter Angaben über die Zufriedenheit, Benutzerfreundlichkeit und Nutzen zu zwei Zeitpunkten (direkt nach der Antwort durch die ÄrztInnen, nach drei Wochen). Die Daten wurden mit SPSS deskriptiv ausgewertet.

Ergebnisse: Insgesamt nahmen $n = 292$ (t1) und $n = 59$ (t2) Personen an der Evaluation teil. Ein Großteil der Teilnehmenden war mit der Anwendung zufrieden (t1: 86,6 %; t2: 91,5 %). Auch die Benutzerfreundlichkeit wurde von den meisten Personen als hoch eingeschätzt (t1: 84,0 % zufrieden, 14,8 % neutral, 1,2 % weniger zufrieden). Mit der Antwortzeit der ÄrztInnen waren ebenfalls fast alle Teilnehmenden zufrieden (t1: 92,3 % zufrieden, 4,7 % neutral, 3,0 % weniger zufrieden). Außerdem stimmte eine große Mehrheit der Aussage zu, dass sie der Anwendung vertrauen (t1: 90,9 %). Zu t2 haben 27,8 % der teilgenommenen Personen angegeben, dass ihr Hautproblem abgeheilt ist, bei 55,5 % hatte sie dieses bereits verbessert und bei 16,7 % war es unverändert. Für 80,7 % hatte sich das Anliegen durch die Behandlung geklärt, 91,2 % würden es wieder nutzen.

Diskussion: Die teledermatologische store-and-forward-Versorgung weist am Beispiel der Anwendung von derma2go aus Anwendersicht überwiegend hohe Nutzen bei zugleich hoher erlebter Zufriedenheit und Sicherheit auf. Sie kann zukünftig somit eine Ergänzung der bisherigen Routineversorgung darstellen. Für welche Indikationen und Patientengruppen die Anwendung besonders geeignet ist, wird in weiteren Studien ermittelt.

P203

Akzeptanz der Teledermatologie seitens der Ärzteschaft

Girbig G.¹, Kirsten N.¹, Bandholz T.², Augustin M.¹, Otten M.¹

¹Uniklinikum Hamburg-Eppendorf, IVDP, Hamburg, Deutschland

²Hautarztpraxis Dr. Brambring & Dr. Bandholz, Kiel, Deutschland

Hintergrund: Die Dermatologie qualifiziert sich aufgrund der überwiegend visuellen Diagnoseerhebung im besonderen Maße für die Telemedizin. Die Etablierung der Teledermatologie wird v.a. von Seiten der Politik und der Kostenträger vorangetrieben, ihre Untersuchungen zur Akzeptanz des neuen Versorgungsmediums konzentrieren sich jedoch vor allem auf den Patienten. Die Akzeptanz seitens der Ärzte, auch unter dem Einfluss der aktuellen SARS-CoV-2-Pandemie, stellte bisher eine Unbekannte in der Entwicklung der Teledermatologie in Deutschland dar, ohne die die zukünftige Umsetzung keinen Erfolg haben kann.

Fragestellung: Die Studie untersucht unter Berücksichtigung der SARS-CoV-2-Pandemie die Nutzung und Akzeptanz der Teledermatologie seitens der Ärzte, einschließlich Hindernisfaktoren und potentieller Chancen.

Material und Methoden: Ein quantitativer Online-Fragebogen wurde an 2057 niedergelassene Dermatologen bundesweit verschickt. Die Datenauswertung erfolgte deskriptiv mit einer Subgruppenanalyse zu Alter, Geschlecht und Praxisgröße. Mit dem Chi-Quadrat-Test (χ^2) wurden Gruppenunterschiede auf ihre statistische Signifikanz überprüft.

Ergebnisse und Diskussion: An der Umfrage nahmen 318 niedergelassenen Dermatologen bundesweit teil, mit einem Durchschnittsalter von 54,4 Jahren und annähernd ausgeglichener Geschlechterverteilung.

Die mehrheitliche Einordnung der Teledermatologie als versorgungsrelevant lässt sich als Wertschätzung der Teledermatologie seitens der Ärzteschaft interpretieren und gibt somit eine überwiegende Akzeptanz wieder.

Die Untersuchung zeigte jedoch, dass die aktuelle Versorgungssituation der Teledermatologie als Leistung der GKV, die bereits bestehende Auslastung durch Präsenz-Patienten sowie die als unzureichend empfundene rechtliche Absicherung von einer Mehrheit der befragten Dermatologen als führende Hindernisse für die flächendeckende Akzeptanz und damit Anwendung der Teledermatologie empfunden wurden.

Chancen haben sich mit der SARS-CoV-2-Pandemie ergeben, durch die die Dermatologen erstmals gezwungen waren, sich mit dem alternativen Versorgungsmedium Teledermatologie auseinanderzusetzen. Ferner könnte die Aufnahme der store-and-forward-Systeme in den EBM-Katalog eine Alternative zur Videosprechstunde darstellen, da der Arzt durch store-and-forward-Systeme in seiner Zeit und Auslastung weniger beschränkt wird.

P204

Teledermatologische Behandlung von Patienten mit Akne vulgaris

Bechstein S.¹, Schulz S.²

¹Evident Medizin GmbH, Heidelberg, Deutschland

²Charité Berlin, studierende der Medizin, Berlin, Deutschland

Einleitung: Akne vulgaris ist weltweit die acht häufigste Hauterkrankung mit einer Prävalenz von 9,38 %. Betroffene aller Altersgruppen leiden nicht nur physisch, sondern auch psychisch stark darunter, sodass das Aufsuchen eines Dermatologen für Betroffene meist viel Überwindung kostet. Des Weiteren erschwert die strukturelle Unterversorgung von Dermatologen in Deutschland den Zugang zu einer fachgerechten Therapie. Zudem stellt die mangelnde Therapieadhärenz der Aknepatienten eins der Hauptbehandlungsprobleme dar. FORMEL Skin ist ein dermatologisches Unternehmen, das sich auf telemedizinische Akne-Behandlung spezialisiert hat. Durch einen großen Fokus auf Patientenaufklärung in Form von Videos, Telefonaten und Socialmedia Beiträgen wird zudem die Therapie Compliance gefördert.

Methoden: Anhand eines detaillierten Online-Fragebogens und Fotos der Patienten erstellen die Dermatologen bei FORMEL Skin eine Diagnose sowie den passenden Behandlungsplan. Die Patienten erhalten anschließend eine auf die Aknehaut angepasste Pflege, eine Reinigungsgel sowie ein verschreibungspflichtiges Präparat in Form einer Individualrezeptur. Diese Rezepturen beinhalten unter anderem Benzoylperoxid, Tretinoin und Azelainsäure in bestimmten Konzentrationen und Wirkstoffkombinationen analog der europäischen S3-Leitlinie zur Behandlung der Akne vulgaris. Die Menge der Produkte ist initial für vier Wochen ausgelegt, sodass die Behandlung monatlich an den aktuellen Hautzustand angepasst werden kann. Die Patienten haben die Möglichkeit, ihrem Dermatologen jederzeit online Fragen zu stellen und Fotos zu schicken. In monatlichen Kontrollfragebögen (sog. Check-Ins) können z.B. Verträglichkeit der Wirkstoffe, Verände-

rungen der Haut sowie der weitere Behandlungsablauf mit dem Dermatologen online besprochen werden.

Ergebnisse: In den ersten vier Monaten konnten bereits etwa 1.500 Patienten mit Akne vulgaris bei FORMEL Skin behandelt werden. Je nach eingesetzter Wirkstoffkombination sieht man etwa bei der Hälfte der Patienten eine deutliche Hautverbesserung bereits nach drei Wochen. 85 % der Patienten zeigen sich von Monat zu Monat therapieadherent.

Zusammenfassung: Bei der Behandlung von Akne vulgaris ist ein telemedizinischer Behandlungsansatz eine geeignete Methode. Der Ansatz von FORMEL Skin mit medizinisch wirksamen Produkten sowie einer engen Begleitung durch einen Dermatologen stärkt die Adhärenz der Patienten, um bestmögliche Behandlungserfolge zu erzielen.

Venerologie/STI

P205

Die neue Meldepflicht für Gonokokken

Buder S.^{1,2}, Selb R.³, Jansen K.³

¹Robert Koch-Institut, Konsiliarlabor für Gonokokken, Berlin, Deutschland

²Vivantes Klinikum Neukölln, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Berlin, Deutschland

³Robert Koch Institut, HIV/ AIDS und andere sexuell oder durch Blut übertragbare Infektionen, Abteilung für Infektionsepidemiologie, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Die besorgniserregende Resistenzentwicklung bei *Neisseria gonorrhoeae* stellt ein globales Problem bei Behandlung und Kontrolle der Gonorrhoe dar. Es besteht die Gefahr eines hochresistenten und kaum therapierbaren Erregers (multidrug-resistent *N. gonorrhoeae*, MDR-NG). Die seit dem 01.03. 2020 in Deutschland neu eingeführte Meldepflicht für Infektionen mit *N. gonorrhoeae* mit verminderter Empfindlichkeit gegen Azithromycin, Cefixim und Ceftriaxon erlaubt eine kontinuierliche Darstellung und Überwachung der aktuellen Resistenzsituation.

Methoden: Gemäß §7 Abs. 3 des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) wurde mit Wirkung vom 01. März 2020 eine Labor-basierte Meldepflicht für Infektionen mit *N. gonorrhoeae* mit verminderter Empfindlichkeit und Resistenz gegenüber Ceftriaxon, Cefixim und Azithromycin eingeführt.

Ergebnisse: Ziel der Meldepflicht ist die Beurteilung der Resistenzlage bezüglich der derzeit therapeutisch relevanten Antibiotika Ceftriaxon, Cefixim und Azithromycin. Bereits die verminderte Empfindlichkeit gegenüber nur einem der drei Antibiotika verpflichtet zur Meldung.

Die Meldung erfolgt in 2 Stufen, analog zu HIV und Syphilis. Nach § 8 Abs. 1 IfSG meldet das Labor die Ergebnisse der Empfindlichkeitstestung innerhalb von 14 Tagen direkt an das RKI, sobald ein entsprechendes Isolat nachgewiesen wurde. In der 2. Stufe sind behandelnde Ärzte und Ärztinnen zur Ergänzung weiterer klinischer und epidemiologischer Angaben gemäß §10 Abs. 2 des IfSG verpflichtet.

Die neu eingeführte Meldepflicht für Gonokokken mit verminderter Antibiotika-Empfindlichkeit und die entsprechenden Arbeitsschritte bei der Meldung, vor allem für den klinisch tätigen Arzt/Ärztin, werden praxisnah vorgestellt.

Zusammenfassung: Eine erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber der lokalen und globalen Resistenzsituation bei Gonokokken und eine kontinuierliche Überwachung sind dringend erforderlich, da die therapeutischen Optionen dramatisch begrenzt sind. Die Meldepflicht für *N. gonorrhoeae* mit verminderter Antibiotika-Empfindlichkeit stellt ein neues Instrument zur zeitnahen Erfassung von Resistenzen dar. Wichtig hierfür ist das Wissen der praktisch tätigen Ärzte um die Meldepflicht und ein Aufruf zu einer hohen, aktiven Beteiligung bei der Meldung.

P206

Multiple, thorakale Erosionen nach Tunesienurlaub

Meder C., Sticherling M.

Hautklinik Universitätsklinikum Erlangen, Erlangen, Deutschland

Ein 47-jähriger kaukasischer homosexueller Patient stellt sich mit seit 3 Monaten bestehenden Hautveränderungen am Stamm vor, die ihm unmittelbar nach einem Tunesienurlaub erstmals aufgefallen seien. Initial hätten sich erythematöse Papeln gezeigt, welche im Verlauf ulzerierten.

In der klinischen Untersuchung zeigten sich scharf begrenzte Erosionen und Ulzerationen mit teils aufgeworfenem Randwall. Die Hauterscheinungen waren diffus am gesamten Stamm verteilt, die Extremitäten waren frei. Verschiedene orale Antibiotika hatten im Vorfeld keinen Erfolg gezeigt. Im Hautabstrich fanden sich Hefepilze aus dem *Candida-albicans* Komplex, sowie saphrophytäre gram-positive Keime.

Zusätzlich fielen eine orale Candidose, die anamnestisch nach einer Prednisoloneinnahme bei initialem Verdacht auf ein Arzneimittel-exanthem aufgetreten war, sowie 10-15 Condylomata acuminata im Genitalbereich auf. Sonstige Vorerkrankungen wurden verneint.

Laborchemisch zeigte sich die HIV-1-RNA und somit die Viruslast mit 10000 bis 1000000 Kopien/ml deutlich erhöht. CD4+ T-Helferzellen zeigten sich mit 59 Zellen/ μ l (11 %) deutlich erniedrigt.

Es handelte sich somit um die Erstdiagnose einer HIV-1-Infektion, CDC: C3 mit *Ectymata contagiosa* bei Pyodermie.

Es wurde eine antiretrovirale Therapie mit Emtricitabin/Tenofovir/Disoproxil AL 200 mg/245 mg 1-0-0, Norvir 100 mg 1-0-1 und Prezista 600 mg 1-0-1 eingeleitet, prophylaktisch ergänzt mit Fluconazol 200 mg 1xtgl., sowie Cotrim forte 960 mg 3x/Woche p.o..

Unter dieser Systemtherapie, sowie einer antiseptischen Lokalthherapie mit Polihexanid 0,04 % in Ung. leniens und einer antibiotischen Therapie mit Ceftriaxon 2 g 1xtgl. über 6 Tage i.v. waren die entzündlichen Hautveränderungen langsam rückläufig.

Bei der letzten Nachsorgeuntersuchung, 1,5 Jahre nach Diagnosestellung, zeigte sich die HIV-1-RNA auf 20 Kopien/ml gefallen und somit nur noch grenzwertig nachweisbar. An der Haut waren weiterhin multiple erythematöse Makulae neben einigen hyperpigmentierten Arealen vorhanden, jedoch ohne entzündliche Aktivität.

Eine HIV-1-Infektion kann sich an der Haut mit vielfältigen Läsionen manifestieren und sollte somit frühzeitig als mögliche Ursache in Betracht gezogen werden. Dies trifft insbesondere bei ausgedehnten, ungewöhnlichen und therapieresistenten Hautveränderungen zu, die in diesem Fall erst sehr verzögert eingeordnet werden konnten.

P207

Frühsyphilis mit erosiv-makulo-papulösem Exanthem und Fazialisparese bei einem immunsupprimierten Patienten nach Nierentransplantation

Spukti E., Böhm M., Weishaupt C., Braun S.A.

Universitätsklinikum Münster, Klinik für Hautkrankheiten, Münster, Deutschland

Bei der Syphilis handelt es sich um eine meist sexuell übertragene Erkrankung, die durch eine Infektion mit dem Bakterium *Treponema pallidum* ssp. *pallidum* ausgelöst wird. Das klinische Bild ist sehr vielgestaltig und variiert je nach Stadium der Erkrankung. Bei immunsupprimierten Patienten findet man häufig bereits in frühen Erkrankungsstadien atypische Hautbilder sowie eine Beteiligung des Zentralnervensystems.

Wir berichten über einen 23-jährigen Nieren-transplantierten immunsupprimierten Patienten, der sich bei uns mit einem seit 4 Wochen bestehenden Exanthem und starken Schmerzen im linken Sprunggelenk vorstellte. Die Immunsuppression erfolgte seit 3 Jahren mit Tacrolimus, Mycophenolsäure und Prednisolon.

Am Kopf, Hals und axillär imponierten zahlreiche, kleinflächige Erosionen mit serösen Krusten. Am Stamm fand sich ein makulo-papulöses Exanthem mit Beteiligung der Hand- und Fußflächen. An den Unterschenkeln ließen sich erythematöse Maculae mit tiefrotem Randsaum erkennen. Die Untersuchung der Genitalregion war unauffällig.

In einer umfangreichen Erregerdiagnostik zeigte sich eine positive Syphilis-Serologie. Ein HIV-Test war negativ, ebenso die PCR-Diagnostik auf Herpes simplex-Virus.

Während des stationären Aufenthalts entwickelte der Patient eine progrediente bilaterale Fazialisparese, sodass zusätzlich eine Lumbalpunktion durchgeführt wurde. Es zeigte sich eine erhöhte Lymphozytenzahl. In Zusammenschau der Befunde stellten wir die Diagnose einer Frühsyphilis mit Hirnnervenbeteiligung. Es erfolgte eine antibiotische Therapie mit Ceftriaxon intravenös über 2 Wochen.

Erosive, ulzeröse Verlaufsformen der Syphilis werden in der Literatur vorwiegend bei HIV-positiven Patienten als „Lues maligna“ beschrieben und können im Anfangsstadium u.a. Herpesinfektionen imitieren. Unser Fallbericht sensibilisiert für ungewöhnliche klinische Präsentationen mit häufig frühen neurologischen Komplikationen der Syphilis bei immunsupprimierten Patienten.

P208

Viszerale Beteiligung bei Kaposi Sarkom - Fallbericht eines 57 jährigen Patienten

Bokor-Billmann T., Hartmann M., Enk A.

Universitätsklinikum Heidelberg, Dermatologie, Heidelberg, Deutschland

Einleitung: Das Kaposi-Sarkom (KS) ist eine multifokale, angioproliferative Neoplasie. Läsionen kommen nicht nur kutan zu Darstellung, sondern können auch im Bereich der Mundmukosa, des gastrointestinalen Traktes, der Lymphknoten, der Lunge oder im Knochen auftreten. Die Ätiopathogenese des KS basiert auf einer Infektion durch den Onkovirus KSHV (Kaposi Sarkom assoziierte Herpesvirus), auch humaner Herpesvirus 8 (HHV-8) genannt. Onkoviren (z.B. KSHV, HPV, HBV) sind meist sexuell übertragen.

Zusätzlich spielen genetische Faktoren wie die Assoziation mit HLA DR5 und einen gewissen Grad der Immunsuppression (iatrogen/HIV assoziiert) eine wichtige Rolle. Das Risiko ein HIV-assoziiertes KS zu entwickeln ist abhängig von der CD4+ Zellzahl des Patienten.

Fallbericht: Ein 57-jähriger Patient stellte sich in unserer Ambulanz mit seit einem Monat neu aufgetretenen Hautveränderungen vor. Vorerkrankungen bestanden bis auf eine arterielle Hypertonie nicht, eine B-Symptomatik wurde anamnestisch verneint.

Klinisch zeigten sich vor allem stammbetonte livide Makulae, Plaques und Knoten. Enoral war am harten Gaumen eine livide Verfärbung sichtbar.

Bei dringendem Verdacht auf ein Kaposi Sarkom, erfolgte eine HIV Diagnostik mit Bestimmung der Viruslast. Eine HIV Infektion wurde mit einer erhöhten Viruslast, sowie eine erniedrigte CD4 Zellzahl von 28 Zellen/ul bestätigt. Bei oralem Befall, erfolgte eine Ösophago-Gastroskopie, welche zusätzlich eine tumoröse Veränderung im Magenantrum zeigte. Die Immunhistochemie zeigte sich positiv für CD34 sowie für HHV8. Die histopathologische Untersuchung der Magenläsion bestätigte analoge Merkmale.

Diskussion: Der dargestellte Fallbericht soll eine kurze Übersicht über die Erkrankung, die Symptome und Besonderheiten, sowie über die Therapieoptionen geben. Insbesondere sollte bei Patienten mit Vorhandensein einer Schleimhautbeteiligung, an eine viszerale Beteiligung gedacht werden. Bei Nachweis eines viszeralen Befall wie im Falle unseres Patienten empfiehlt sich eine 3 monatige klinische Kontrolle und 6-12 monatige Kontrollen des GI Systems mittels Sonographie und Endoskopie.

Die Therapie des HIV-assoziierten Kaposi-Sarkoms basiert auf der Einleitung bzw. Anpassung der antiretroviralen Therapie. Bei ausgeprägtem Befund bzw. bei ausgedehntem viszeralem Befall kann zusätzlich eine Chemotherapie mit z.B. liposomalem Doxorubicin erfolgen, hier sollte allerdings das erhöhte Risiko für opportunistische Infektionen berücksichtigt werden.

P209

Profunde pubogenitale Tinea durch *T. mentagrophytes* - ein unangenehmes Urlaubsmitbringsel

Malisiewicz B.¹, Uhrlaß S.², Nenoff P.², Kaufmann R.¹

¹Uniklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt am Main, Deutschland

²Labor für medizinische Mikrobiologie, Partnerschaft Dr. Constanze Krüger & Prof. Pietro Nenoff, Rötha, Deutschland

Einleitung: Hinter dem klinischen Bild einer (vegetierenden) Pyodermie können sich unterschiedlichste Erreger und Erkrankungen verbergen. Neben bakteriellen Infektionen spielen auch sexuell übertragbare tiefe Trichophytien eine zunehmende Rolle.

Fallbericht: Wir berichten über einen 24-jährigen Patienten, der sich mit seit 3 Wochen bestehenden schmerzhaften, progredienten teils pustulösen erythematösen Knoten, Papeln und Plaques am Intimbereich und an den Oberschenkeln vorstellte, die mit einem verschlechterten Allgemeinzustand einhergingen. Ein Tierkontakt wurde verneint. Zuvor bestand im Rahmen eines Türkeiurlaubes ein spontaner ungeschützter heterosexueller Geschlechtsverkehr. Ein STI-Panel zeigte sich unauffällig. Trotz einer Antibiose bei initialem V.a. Furunkulose war der Befund progredient. Histologisch zeigten sich eine Tinea. In einer parallel

durchgeführten mykologischen Diagnostik war *T. mentagrophytes* nachweisbar, der mittels PCR bestätigt werden konnte. Zudem zeigte sich in der Sequenzierung ein Genotyp VII (Thailandvariante). Der Patient erhielt Terbinafin 250 mg p.o. und ciclopiroxolaminhaltige Externa. Es zeigte sich eine deutliche Besserung, jedoch trat ein Telogeneffluvium auf. Bei möglicher medikamentöser Nebenwirkung wurde auf Fluconazol 150 mg p.o. umgestellt. Hierunter kam es zur völligen Abheilung mit residuellen Narben. Die Kopfhare wuchsen spontan nach.

Diskussion: Profunde pubogenitale Trichophytien spielten in Deutschland noch bis vor einigen Jahren eine untergeordnete Rolle. Mittlerweile gibt es diverse Publikationen. Interessanterweise handelt es sich bei *T. mentagrophytes* Genotyp VII um einen zoophilen Dermatophyt, bei dem jedoch Infektionen durch Tierkontakte eine untergeordnete Rolle spielen. In erster Linie sind sexuelle Kontakte ursächlich für eine Infektion, sodass von einer „emerging“ STI zu sprechen ist. Initial bei SexarbeiterInnen aus Südostasien beschrieben tauchen Infektionen auch ohne Reiseanamnese und Prostitution auf. In unserem Fall handelt es sich um den bis dato ersten Bericht aus der Türkei. Prädisponierende Faktoren sind eine Intimirasur und ein feuchtes Milieu. Klinisch bestehen sehr ausgeprägte und äußerst hartnäckige Befunde. Regelmäßig erfolgte eine Systemtherapie mittels Terbinafin (1. Line) oder Azolen (2. Line) sowie ein synergistischer Topikaeinsatz (z.B. Ciclopiroxolamin oder Clotrimazol). Die Behandlungsdauer beträgt hier Wochen bis Monate. Entscheidend ist die klinische und mykologische Abheilung.

Versorgungsforschung

P210

Versorgungsschwerpunkte und Personalsituation der Hautkliniken in Deutschland

Augustin M.¹, Girbig G.¹, Hertl M.², Elsner P.³, Welzel J.⁴, Biedermann T.⁵

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, IVDP, Hamburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Marburg, Deutschland

³Universitätsklinik Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Deutschland

⁴Universitätsklinikum Augsburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Augsburg, Deutschland

⁵Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, München, Deutschland

Hintergrund und Ziele: Die stationäre Versorgung in Deutschland ist seit Einführung des DRG-gestützten Entgeltsystems einem kontinuierlichen Wandel unterworfen. Die Hautkliniken haben sich diesem Wandel nach zurückliegenden Daten gut angepasst. Über wichtige Differenzierungsfaktoren wie dem Versorgungsspektrum und der personellen Situation lagen bislang keine Publikationen vor. Vor diesem Hintergrund hatte das vorliegende Versorgungsforschungsprojekt die Zielsetzung, innerhalb einer umfassenden Bestandsaufnahme die Versorgungsbereiche, die Personalsituation sowie die Zufriedenheit der ärztlichen Leitungen zu charakterisieren.

Methoden: Versorgungswissenschaftliche Analyse der 115 bettenführenden Hautkliniken im Oktober 2019 mittels eines strukturierten Erhebungsbogens.

Ergebnisse: Das Versorgungsspektrum der Hautkliniken umfasste durchschnittlich zu 31,0 % allgemeine Dermatologie, 33,6 % operative Dermatologie, 15,6 % Onkologie und 10,1 % Allergologie. 93 der 95 antwortenden Kliniken (98 %) versorgten eine große Indikationsbreite und verfügten überwiegend über mehrere Weiterbildungsmöglichkeiten und Funktionsbereiche. Die Kliniken wiesen durchschnittlich 13 Vollzeitstellen und 3 Teilzeitstellen auf (Universitätskliniken (UK) 23/4, nicht-universitäre Kliniken (N-UK) 9/2). Der bundesweite Frauenanteil der Ärzteteams betrug bei: Weiterbildungsärztinnen 73,3 %, Oberärztinnen 53,0 %, Direktorinnen 19,7 %. Die Bewerbersituation der Ober- und Fachärztinnen/-ärzte wurde überwiegend als schlecht, die der Assistenzärztinnen/-ärzte als vornehmlich gut bewertet. Schlechtere Bewerbersituationen lagen in den N-UK sowie in ländlichen Räumen vor. Die Zufriedenheit der ärztlichen Direktorinnen/-direktoren mit den aktuellen Rahmenbedingungen der stationären Versorgung zeigte unabhängig von UK und NUK eine variable Einschätzung. Die Gefährdung der stationären Versorgung wurde jedoch überwiegend als niedrig eingeschätzt (71,6 %), dies insbesondere an den UK und in den städtischen Regionen (77,7 % vs. 73,8 %, bzw. 74,3 % vs. 61,9 %).

Fazit: Die Gesamtsituation der stationären dermatologischen Versorgung ist als überwiegend gut zu bezeichnen. Die Hautkliniken weisen weit überwiegend eine große Versorgungsbreite mit einer Vielfalt an Indikationen und Funktionsbereichen auf und sind im ärztlichen Bereich gut aufgestellt. Die z.T. als unzureichend bewerteten Rahmenbedingungen sowie deren unklare zukünftige Entwicklung geben jedoch Anlass zu korrigierenden Maßnahmen.

P211

Stationäre Versorgung von Hautkrankheiten in Deutschland: Multi-Source-Analyse zum aktuellen und zukünftigen Bedarf

Augustin M.¹, Girbig G.¹, Kis A.¹, Hertl M.², Welzel J.³, Elsner P.⁴, Augustin J.¹, Kirsten N.¹, Biedermann T.⁵

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, IVDP, Hamburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Marburg, Deutschland

³Universitätsklinikum Augsburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Augsburg, Deutschland

⁴Universitätsklinik Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Deutschland

⁵Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, München, Deutschland

Hintergrund: Die Planung des stationären Versorgungsbedarfes weist eine hohe Aktualität auf. Für die 115 deutschen Hautkliniken war in den letzten Jahren eine hohe stationäre Frequenzierung mit zunehmender Leistungsdichte zu verzeichnen. Aktuelle Prognosedaten für den zukünftigen Versorgungsbedarf fehlten bislang.

Zielsetzung: Analyse des aktuellen und Prädiktion des zukünftigen Bedarfes nach dermatologischer stationärer Versorgung in Deutschland.

Methoden: Versorgungswissenschaftliche Studie auf der Basis von Primär- und Sekundärdaten der GKV 2018, des statistischen Bundesamtes 2018, der Berichterstattung des Bundes, epidemiologischer Primärstudien sowie spezifischer Klinikanalysen im Zuge der bundesweiten Analyse aller Hautkliniken 2019.

Ergebnisse: In Deutschland wurden im Jahr 2018 n = 833.491 stationäre Erkrankungsfälle der Haut und angrenzenden Schleimhäuten behandelt, entsprechend 4,21 % aller stationären Fälle (n = 19.808.687). Mit insgesamt 231.956 stationären Behandlungsfällen im Jahr 2018, 1,32 Mio. stationären Krankenhaustagen und einer mittleren Verweildauer von 5,69 Tagen lagen Hautkliniken im Mittelfeld der Fachabteilungen. Häufigste stationäre dermatologische Behandlungsfälle waren: Epithelialer Hautkrebs (gesamt 87.386/ davon Hautkliniken 52.608), Malignes Melanom (23.917/17.774), Psoriasis (19.291/13.352), Erysipel (73.337/11.260), sonstige Dermatitis (12.671/10.842), atopisches Ekzem (11.421/9.734) und Herpes zoster (26.249/9.652). Der Anteil der stationären Patienten mit Hautkrankheiten, die in Hautkliniken versorgt wurden, war am höchsten bei Prurigo (95,2 %), Pemphigus (94,9 %), Parapsoriasis (94,6 %), Pemphigoid (90,3 %), sonstigen Dermatitis (85,6 %) und dem atopischen Ekzem (85,2 %).

Fazit: Während die Zahl der stationären Behandlungsfälle in Deutschland zwischen 2000 und 2018 lediglich um durchschnittlich 17,5 % stieg, war dies bei den dermatologischen Indikationen 26,6 %, bei einzelnen Indikationen sogar über 150 %. Die Projektion der heutigen auf die zukünftige stationäre Versorgung lässt aufgrund der steigenden Morbidität bei den schweren Hauttumoren sowie der demographischen Entwicklung trotz der erweiterten Möglichkeiten der ambulanten Versorgung einen weiterhin hohen Bedarf an stationärer Versorgung durch die Hautkliniken erwarten. Die stationäre Versorgung durch Hautkliniken ist somit ein unerlässlicher Bestandteil der qualifizierten, sozialrechtlich notwendigen Versorgung der Bevölkerung in Deutschland.

P212

Umsetzung der WHA-Resolution in Deutschland: Entwicklung und Evaluation von Interventionen zur Entstigmatisierung von Menschen mit sichtbaren chronischen Hauterkrankungen – randomisiert kontrollierte Studie

Sommer R.¹, Weinberger N.², von Spreckelsen R.³, Mrowietz U.³, Luck-Sikorski C.², Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²SRH Hochschule für Gesundheit, Gera, Deutschland

³Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Psoriasis-Zentrum, Klinik für Dermatologie, Kiel, Deutschland

Hintergrund: In Deutschland leiden etwa 10 Millionen Menschen an chronischen Hauterkrankungen. In ihrer Resolution 2014 hat die World Health Assembly (WHA) Psoriasis als eine der 5 wichtigsten nichtübertragbaren Krankheiten identifiziert und ihre Mitgliedsstaaten aufgefordert, Maßnahmen zu ergreifen, um sowohl die Akzeptanz als auch die Versorgung von Menschen mit Psoriasis zu verbessern. Es wurde ausdrücklich auf die Bedeutung der Bekämpfung von Stigmatisierung hingewiesen.

Fragestellung: In Deutschland wurde die WHA-Resolution in ein dreijähriges (2018-2020) vom Bundesministerium für Gesundheit finanziertes Projekt umgesetzt mit dem Ziel, Interventionen gegen Stigmatisierung von Menschen mit sichtbaren chronischen Hauterkrankungen zu entwickeln, die nach Evaluation nachhaltig und bundesweit eingesetzt werden können.

Methode: Auf Basis von 2 systematischen Literaturreviews und Befragungen wurde u.a. ein Interventionsformat für den

Einsatz bei Medizinstudenten entwickelt. Die wissenschaftliche Evaluation erfolgte anhand eines randomisierten Designs (Intervention/Kontrolle). Die Teilnehmer wurden gebeten, unmittelbar vor der Intervention, unmittelbar danach und 12 Wochen später einen Fragebogen über ihr Wissen und ihre Einstellung zu Hauterkrankungen auszufüllen. Zusätzlich wurden Angaben über Sozio-demografie und eigene Betroffenheit erfasst.

Ergebnisse: Die Intervention, bestehend aus drei Teilen: Selbsterfahrung, Theorieteil, Begegnung mit Betroffenen - wurde von April 2019 - Mai 2020 an zwei medizinischen Fakultäten erprobt. Insgesamt konnten Angaben von 127 Studenten ausgewertet werden. Es konnte eine signifikante Reduktion des Wunsches nach sozialer Distanz ($p < 0.001$), eine signifikante Reduktion der Zustimmung zu negativen Stereotypen ($p < 0.001$), eine signifikante Reduktion der Falschannahmen ($p < 0.001$) und eine signifikante Veränderung der intendierten Verhaltensweisen ($p < 0.01$) für die Interventionsgruppe nachgewiesen werden.

Diskussion: Parallel zur Evaluation startete im Januar 2020 die dritte Phase des Projekts. Sie zielt auf die Entwicklung eines Langzeitkonzepts, das neben der Umsetzung der Ergebnisse an anderen medizinischen Fakultäten auch eine Erweiterung der Interventionsformate auf andere Erkrankungen vorsieht.

Die neue Intervention kann bundesweit zur Verringerung von Stigmatisierung bei Menschen mit chronischen Hauterkrankungen beitragen und somit die Krankheitslast von Betroffenen verbessern und kumulierenden Beeinträchtigungen vorbeugen.

P213

Die Number Needed to Treat als Parameter der diagnostischen Treffsicherheit beim malignen Melanom der Haut

Reusch J.¹, Reusch M.², Augustin M.³

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Hamburg, Deutschland

²Fachübergreifende Gemeinschaftspraxis für Dermatologie und Pathologie, Hamburg, Deutschland

³Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, UKE, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Das maligne Melanom (MM) hat mit hoher Mortalität, steigender Inzidenz und Stadien-abhängigen Krankheitskosten eine hohe gesellschaftliche Relevanz. Zur Darstellung der Effektivität von Maßnahmen in der MM-Detektion ist die Number Needed to Treat (NNT) der international am meisten genutzte statistische Parameter. Auf Grund sehr heterogener Berechnungsgrundlagen ist die Vergleichbarkeit jedoch stark eingeschränkt.

Zielsetzung: 1. Darstellung in der Fachliteratur beschriebener NNT-Berechnungsgrundlagen beim MM in Bezug auf die diagnostische Treffsicherheit.

2. Erstellung eines Vorschlages für eine vergleichbare Berechnungsgrundlage der NNT und Berechnung der NNT anhand eines dermatohistologischen Datensatzes.

Methodik: 1. Durchführung einer systematischen Literaturrecherche zur NNT.

2. Retrospektive Analyse histopathologischen Einsendeguts aus vier Kalenderwochen des Jahres 2010 eines in Deutschland bundesweit tätigen Einsendelabors.

Ergebnisse: 1. Aus 1.253 Suchergebnissen wurden 21 passende Publikationen detektiert. Es bestand eine variierende

Angabe klinischen MM-Verdachts in der NNT-Berechnung. In fünf Publikationen wurde die NNT auf der Basis klinischer Verdachtsdiagnosen sowie des histologischen Ergebnisses berechnet. Hier ergaben sich NNTs von 3,5 bis 15 bei Dermatologen. In den restlichen 16 Publikationen wurde die NNT anhand selektierter, histologisch gesicherter Diagnosen oder Abrechnungsdaten bestimmt.

2. Aus 8.988 Einsendungen wurden 208 klinisch MM-verdächtige Läsionen identifiziert, von denen 17 % ($n = 36$) histologisch als MM bestätigt wurden, was eine NNT von 5,8 ergibt. Nebenbefundlich zeigte sich eine klinische Detektionsquote beim MM von 51 %. Diese Quote konnte anhand eines umfangreichen Datensatzes ($n = 4.824$ histologisch gesicherte MMs) bestätigt werden.

Schlussfolgerung: Die große Heterogenität der Berechnungsgrundlage der NNT unterstreicht die Notwendigkeit der Etablierung einer einheitlichen Definition zur Vergleichbarkeit im Bereich der Versorgungsforschung. Die NNT sollte dabei anhand histologisch gesicherter Daten sowie unter Einbezug klinischer Verdachtsdiagnosen erhoben werden. Die NNT von 5,8 für die einsendenden Dermatologen aus Deutschland zeigt im internationalen Vergleich eine recht hohe Ansprechrate. Die Quote von 49 % klinisch nicht detektierter MMs wirft die Frage auf, ob diese vom Kliniker tatsächlich nicht als MM-verdächtig eingeschätzt wurden. Dies ließe sich in einem prospektiven Studiendesign überprüfen.

P214

Stellenwert der stationären Psoriasis-Behandlung im Zeitalter der Biologics

Poortinga S.¹, Balakirski G.¹, Yazdi A.S.², Junker C.³, Förster M.², Bieber T.¹, Wilschmann-Theis D.¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Deutschland

²Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Aachen, Deutschland

³Universitätsklinikum Bonn, Geschäftsbereich Medizinmanagement, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Seit der Einführung der ersten Biologics (TNF- α -Blocker) für die Indikation Psoriasis vulgaris hat sich die Versorgung der Patienten mit einer mittelschweren bis schweren Psoriasis vulgaris (und Psoriasis-Arthritis) enorm verbessert. Zudem kamen seit dem Jahr 2015 mehrere Biologics der „neuen Generation“ (IL-17-Blocker, IL-23-Blocker, JAK-Inhibitoren) auf den Markt, was erneut einen Therapievorteil für die ambulante Patientenversorgung gebracht hat. Unklar ist, ob die stationäre Versorgung der Psoriasis-Patienten im Laufe der Jahre an Wichtigkeit verliert.

Patienten und Methoden: Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der stationären dermatologischen Psoriasis-Patientendaten (mit der Hauptdiagnose L40.-) über die letzten 10 Jahre (2009 bis 2019) in den zwei Universitätshautkliniken in Bonn und Aachen. Dabei wurden zusätzlich das Patientenalter, Anzahl der Nebendiagnosen und die stationäre Verweildauer (dargestellt als Median und 1.-3. Quartil) berücksichtigt.

Ergebnisse: In den letzten 10 Jahren bleibt Psoriasis unter den Top-Drei der stationären Aufnahme Diagnosen. Seit 2011 ist sie sogar die zweitwichtigste Aufnahme Diagnose überhaupt. Sie

nimmt median 8,65 % (7,8 % - 9,45 %) aller stationären Aufnahme-fälle ein. Das mediane Patientenalter der Psoriasis-Patienten beträgt 54 (51 - 55,5) Jahre und liegt damit deutlich unter dem medianen Alter der stationären Nicht-Psoriasis-Patienten (61,5; 60 - 63,5 Jahre). Dabei bleibt die mediane Anzahl der Nebendiagnosen (wie arterielle Hypertonie, etc.) bei Psoriasis- und Nicht-Psoriasis-Patienten mit jeweils 4 (2 - 6) und 4 (2 - 7) über die 10 Jahre konstant. Die stationäre Verweildauer der Psoriasis-Patienten sinkt in den letzten 10 Jahren kontinuierlich von initial 12 Tage im Jahr 2010 auf nur noch 9 Tage im Jahr 2019 (T-Test, $p < 0,0001$).

Diskussion: Unsere Daten zeigen den stabilen und verhältnismäßig großen Anteil der stationären Aufnahmediagnose Psoriasis in zwei großen Hautuniversitätskliniken. Dabei fällt die über die Jahre kontinuierliche signifikante Abnahme der stationären Verweildauer der Psoriasis-Patienten auf. Somit scheint der Bedarf der stationären Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis weiterhin gegeben zu sein. Die Reduktion der mittleren Verweildauer könnte durch den immer zunehmenden wirtschaftlichen Druck sowie die verbesserte Versorgung mit Systemtherapeutika seit Zulassung mehrerer neuer Biologics zu erklären sein.

P215

Die Versorgung von älteren Menschen mit Psoriasis vor und nach Eintritt in ein Pflegeheim

Petersen J., Garbe C., Hischke S., von Stülpnagel C., Sommer R., Augustin M., Hagenström K.
Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm), Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Hauterkrankungen wie beispielsweise Psoriasis, sind für die Betroffenen äußerst belastende, die Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigende Erkrankungen. Die hohe Versorgungsrelevanz steht im Kontrast zur aktuellen, spärlichen Literaturlage der komplexen Versorgungssituation von Menschen mit Psoriasis im Pflegeheim, welche gekennzeichnet ist durch eine häufig auftretende Multimorbidität und Polypharmazie. National wie auch international gibt es kaum Informationen zur Versorgung von Menschen mit Psoriasis im Setting Pflegeheim und wie diese durch den Eintritt in ein Pflegeheim beeinflusst wird.

Methodik: Für das Innovationsfonds-Projekt PsoGero wurden zunächst die Routinedaten einer repräsentativen Stichprobe der DAK-Gesundheit analysiert (Projektteil 1). Die Versorgung älterer Pflegeheimbewohner, die prävalent an einer Psoriasis erkrankt sind und zwischen 2011 und 2014 neu in ein Pflegeheim aufgenommen worden sind, wird im Jahr vor vs. nach Heimeintritt analysiert. Die Versorgung mit psoriasisrelevanten Arzneimitteln und die Ausgestaltung der fachärztlichen Versorgung stehen im Fokus. Neben einer Deskription der Ergebnisse werden in multivariaten Analyseverfahren Prädiktoren ermittelt, die den Unterschied der Versorgung vor und nach Heimeintritt aufzeigen. Im zweiten Projektteil werden Interviews sowie eine Fokusgruppe mit Hausärzten, Dermatologen, Pflegedienstleitern, Pflegekräften und Angehörigen ersten Grades durchgeführt.

Ergebnisse: Es konnten 718 Pflegeheimbewohner, die prävalent an einer Psoriasis erkrankt sind in die Untersuchung mit einbezogen und ein Jahr vor bzw. nach Heimeintritt beobachtet und analysiert werden. Die Analyse der fachärztlichen Versorgung zeigt eine Reduktion des dermatologischen Kontakts nach

Heimeintritt (45 % vs. 40 %). Als wichtigster Prädiktor für eine dermatologische Versorgung nach Heimeintritt ist die dermatologische Versorgung vor Eintritt in ein Pflegeheim. Psoriasisrelevante systemische Therapien spielen eine untergeordnete Rolle in der Arzneimitteltherapie, topische Steroide haben mit knapp 40 % den größten Anteil.

Fazit: Das Projekt liefert zunächst die Grundlage zur Beschreibung der Versorgungssituation. Die Ergebnisse der Routinedatenanalyse werden aktuell im Rahmen von Interviews und einer Fokusgruppe diskutiert, um gemeinsam Handlungsempfehlungen für eine zukunftsfähige Versorgung zu erarbeiten. Diese sollen dann auch auf andere dermatologische Krankheitsbilder übertragbar sein.

P216

Entwicklung eines Instruments zur Erfassung der Therapiemotivation zu psychosozialen Interventionen bei Menschen mit sichtbaren chronischen Hauterkrankungen

Sommer R., Hilbring C., Augustin M.
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Chronische Hauterkrankungen wie Psoriasis gehen für Betroffene mit erheblichen psychosozialen Beeinträchtigungen einher. Ein bedeutender Teil der psychosozialen Belastungen resultiert dabei aus dem Gefühl der Stigmatisierung und Ausgrenzung. Unklar bleibt die Abschätzung der Therapiemotivation für unterstützende psychosoziale Maßnahmen, die u.a. ausschlaggebend für die Ausrichtung von zu entwickelnden Interventionen ist.

Fragestellung: Ziel ist die Entwicklung einer neuen Methodik, mit der erstmals Menschen mit sichtbaren chronischen Hauterkrankungen auf ihren Bedarf und ihre Motivation für spezifische psychosoziale Interventionen befragt werden.

Methode: Die Methodik folgte internationalen Richtlinien zur Entwicklung derartiger Instrumente. Zunächst wurden Items und das Antwortformat entwickelt. Dazu wurden jeweils 6 Patienten mit Psoriasis, chronischen Wunden, Urtikaria, Alopecia areata, Akne vulgaris und Neurodermitis zu ihren Bedarfen hinsichtlich der Inanspruchnahme von psychosozialen Angeboten befragt. Als Auswertungsverfahren wurde die zusammenfassende qualitative Inhaltsanalyse verwendet. In einer Expertendiskussion wurde der Fragebogen finalisiert.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 36 Interviews geführt. 55,6 % der Patienten waren weiblich. Der jüngste Patient war 18 Jahre, der älteste Patient 81 Jahre ($M = 45,8 \pm 18,7$). Die Auswertung ergab insgesamt 349 Aussagen, die in 13 Hauptkategorien mit jeweiligen Subkategorien zugeordnet werden konnten. Die häufigsten Aussagen ($n = 49$) konnten der Hauptkategorie „Größte Belastung“ zugeordnet werden und thematisieren, die am stärksten erlebten Belastungen aus Betroffenen-sicht. Diese umfassen u.a. eine „unklare Ursache“ der Erkrankung, die „Unkalkulierbarkeit, Unheilbarkeit, Chronizität“ der Erkrankung, „physische Belastungen“ wie beispielsweise Juckreiz und das „Aussehen“. Auf Basis der inhaltsanalytischen Auswertungen konnte eine Pilotversion des neuen Fragebogens mit insgesamt 28 Items entwickelt werden.

Diskussion: Mit dem PITSCHE-Fragebogen liegt erstmalig ein Instrument zur Erfassung von fördernden und hemmenden

Faktoren für die Inanspruchnahme von psychosozialen Versorgungsangeboten bei Menschen mit Hauterkrankungen vor. Die neue Pilotversion wird in einer Folgestudie im Rahmen einer Nutzererhebung geprüft. Nach ggf. erforderlichen Überarbeitungen kann der neue Fragenbogen in der Routineversorgung eingesetzt werden, und somit die psychosoziale Versorgung von Betroffenen verbessern.

P217

Stigma bei sichtbaren Hautkrankheiten - Literaturreview und Entwicklung eines konzeptionellen Modells

Sommer R.¹, Germain N.², Francois C.², Legau K.³, Bogoeva N.⁴, Desroches M.², Toumi M.⁵, Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²HEOR Creativ-Ceutical, Paris, Frankreich

³LEO Pharma, Kopenhagen, Dänemark

⁴HEOR Creativ-Ceutical, Sofia, Bulgarien

⁵Aix-Marseille University, Public Health Department, Marseilles, Frankreich

Hintergrund: Die Belastung durch sichtbare Hautkrankheiten (visible skin diseases, VSD) umfasst nicht nur körperliche Symptome, sondern auch psychosoziale Folgen wie Depressionen, Angstzustände, eingeschränkte Lebensqualität und geringes Selbstwertgefühl. Stigmatisierung bei Menschen mit Hautkrankheiten spielt dabei eine wichtige Rolle.

Fragestellung: Ziel der Studie war es, die Evidenz für die Komponenten, Determinanten und Auswirkungen der (Selbst-)Stigmatisierung zu überprüfen und die Daten in konzeptuelle Modelle zu überführen.

Methode: In einem Literaturreview wurden Studien zur (Selbst-)Stigmatisierung im Zusammenhang mit VSD recherchiert, extrahiert und bewertet. Konzeptionelle Modelle der Stigmatisierung bei VSD wurden aus bestehenden generischen konzeptionellen Modellen für VSD und von generischen konzeptionellen Modellen der Stigmatisierung entwickelt und nach Diskussion mit einem Expertengremium, Patientenvertretungen, Klinikern und Forschern konsentiert.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 580 Publikationen identifiziert, von denen 56 Arbeiten analysiert und zusammengefasst wurden. Dabei wurden zwei konzeptuelle Modelle der Stigmatisierung identifiziert: eines mit Dimensionen der externen Stigmatisierung und Selbststigmatisierung, das andere zu Selbststigmatisierung und psychischer Gesundheit. Diese Modelle wurden angepasst, um eine vollständige Beschreibung der Stigmatisierung von VSDs zu ermöglichen. Dabei wurde zwischen "Diskriminierung" und "Auswirkung" unterschieden. Schliesslich wurden fünf Modelle zum Kernthema „Impact von Stigma“ entwickelt: 1) Makro-Übersicht; 2) Stigmatisierung und Soziodemografie; 3) Stigmatisierung und Krankheitsmerkmale; 4) Stigmatisierung und Lebensqualität und 5) Stigmatisierung und Krankheitsbewältigung. Dabei wurden erhebliche Lücken in der verfügbaren quantitativen Evidenz identifiziert.

Diskussion: Nach unserem Wissen ist dies das erste konzeptuelle Modell der Stigmatisierung von VSDs. Das Modell kann dazu beitragen, die Bewertung der Stigmatisierung zu standardisieren und die empirische Bewertung von Anti-Stigma-Interventionen

bei VSDs zu verbessern. Angesichts erheblicher Lücken in der internationalen Evidenz sollten weitere Forschungsarbeiten die Modellierung von Stigmatisierung fortsetzen. Für beide, internalisierte wie externe Stigmatisierung, gilt es, ergänzend zur leitliniengerechten Therapie der Hautkrankheiten wirksame Interventionsformate zu entwickeln.

P218

Behandlungsverläufe der atopischen Dermatitis in Deutschland: Eine GKV-Analyse von 2016-2019 in Deutschland

Hagenström K.¹, Sauer K.¹, Mohr N.¹, Dettmann M.¹, Glaeske G.², Petersen J.¹, Garbe C.¹, Steimle T.³, Augustin M.¹

¹Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), German Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Hamburg, Deutschland

²University of Bremen, Research Center on Inequality and Social Policy, Bremen, Deutschland

³Techniker Krankenkasse, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Neuere Studien zeigen, dass ein großer Teil der von Dermatologen behandelten Patienten mit atopischer Dermatitis (AD) in Deutschland eine weitgehend leitlinienkonforme Behandlung erhält. Trotz dieser Tatsache und des vergleichsweise breiten Zugangs zu relevanten Arzneimitteln, leidet ein relevanter Teil der Patienten nach wie vor unter einer hohen Krankheitslast und einer geringen Lebensqualität, was auf eine unzureichende Arzneimittelversorgung hindeutet. Bislang gibt es noch keine Studien, welche die Behandlungsverläufe von Patienten mit AD beleuchten.

Methoden: Um umfassende und längsschnittliche Einblicke in die Versorgung von Patienten mit AD in Deutschland zu gewinnen, wurde die aktuelle Studie auf der Datengrundlage einer deutschen gesetzlichen Krankenkasse (Techniker Krankenkasse) für die Jahre 2016-2019 durchgeführt.

Ergebnisse: Im Jahr 2019 suchten neu erkrankte AD-Patienten zu 37 % einen Dermatologen und 34 % einen Allgemeinmediziner auf. Im zeitlichen Verlauf wechselte ein Teil der Patienten von einem Dermatologen zu einem Allgemeinmediziner und wurde dort weiter versorgt. Nach zwei Jahren wurden noch 25 % der Patienten mit AD von einem Dermatologen behandelt, wohingegen der Anteil an Allgemeinmedizinern als auch Internisten an der Versorgung von Patienten mit AD über die Zeit kontinuierlich zunahm. Nur ein geringer Teil der Versicherten wurden wegen der Neurodermitis im Krankenhaus behandelt (durchschnittlich 3,4 von 1.000 Versicherten im Jahr 2019), mit einem leicht rückläufigen Trend von 2016 bis 2019 (-15 %). Männer wurden häufiger stationär behandelt als Frauen. Jedoch zeigt sich, dass Frauen im Jahr häufiger wieder ins Krankenhaus eingewiesen wurden als Männer. Darüber hinaus war die durchschnittliche Liegedauer mit 122 Tagen bei Frauen ebenfalls länger als die der Männer mit 103 Tagen.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse verdeutlichen, dass die ambulante Versorgung einen großen Stellenwert bei der Versorgung von Patienten mit AD einnimmt und zu größeren Teilen durch Hausärzte erbracht wird. 63 % der Patienten, die neu an einer AD erkrankten, wurden nicht fachärztlich behandelt. Vor dem Hintergrund einer zu Teilen noch deutlichen Unter-, Fehl-, und Überversorgung sollte jeder Patient mit einer AD zum Krankheitsbeginn eine zusätzliche dermatologische Meinung einholen.

P219

Regionale Arzneimittelversorgung der atopischen Dermatitis in Deutschland

Augustin M.¹, Sauer K.¹, Mohr N.¹, Dettmann M.¹, Glaeske G.², Petersen J.¹, Garbe C.¹, Steimle T.³, Hagenström K.¹

¹Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), German Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Hamburg, Deutschland

²University of Bremen, Research Center on Inequality and Social Policy, Bremen, Deutschland

³Techniker Krankenkasse, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Wenige Studien zeigen, dass ein großer Teil der von Dermatologen behandelten Patienten mit AD in Deutschland eine weitgehend leitlinienkonforme Behandlung erhält. Trotz dieser Tatsache und des vergleichsweise breiten Zugangs zu Arzneimitteln leidet ein relevanter Teil der deutschen Patienten nach wie vor unter einer hohen Krankheitslast und einer geringen Lebensqualität, was auf eine unzureichende Arzneimittelversorgung hindeutet.

Methoden: Um umfassende und längsschnittliche Einblicke in die regionale Versorgung von Arzneimitteln bei Patienten mit AD in Deutschland zu gewinnen, wurde die Studie auf der Datengrundlage einer deutschen gesetzlichen Krankenkasse (Techniker Krankenkasse mit 8,2 Mio.) für die Jahre 2016 bis 2019 durchgeführt.

Ergebnisse: Über die Hälfte der Versicherten mit AD wurden im Jahr 2019 mit einer topischen oder systemischen Arzneimitteltherapie behandelt. Am häufigsten erhielten Versicherte Corticosteroide der Klasse III (66 %) und deutlich seltener eine Behandlung mit Calcineurin-Inhibitoren (6 %). Von den antiinflammatorischen Arzneimitteln wurden am häufigsten Glukokortikosteroiden verordnet (25 %). Dupilumab, welches seit Zulassung einen deutlichen Zuwachs verzeichnet, wurde mit einem Anteil von unter 1 % jedoch noch selten verordnet. Auch regional konnten einige Unterschiede in Deutschland ermittelt werden. Corticosteroide der Klasse I und II wurden häufiger in den west- und süddeutschen Bundesländern verordnet und vorrangig von Kinderärzten (Klasse I). Vergleichsweise selten wurde in Nordrhein-Westfalen, in dem häufiger Corticosteroide der Klasse I oder II eingesetzt wurden, Tacrolimus oder Pimecrolimus verordnet. Der hohe Anteil an Glukokortikosteroiden zeigt sich besonders auffällig in den Bundesländern Saarland, Rheinland-Pfalz und Schleswig-Holstein durch einen Allgemeinmediziner. Dupilumab, das vorrangig von Dermatologen verordnet wurde, zeigte die höchsten Anteile in Bremen, Hamburg und Schleswig Holstein sowie in den ostdeutschen Bundesländern.

Schlussfolgerungen: Die Analyse zeigt, dass in der Arzneimitteltherapie eine relevante Über-, Unter- und Fehlversorgung besteht. Auffallend sind auch die starken regionalen Unterschiede im Arzneimiteleinsatz. Wie auch in der Systemtherapie der Psoriasis besteht hier bei Dupilumab, bei weiteren Systemtherapeutika und bei den Calcineurininhibitoren ein Gefälle auf KV-Ebene von Norden und Osten (relativ hoher Einsatz) nach Süden (relativ geringer Einsatz).

P220

Strukturen und Leistungsmerkmale der Hautkliniken in Deutschland: Aktuelle Bestandsaufnahme und Langzeitverlauf

Girbig G.¹, Biedermann T.², Hertl M.³, Elsner P.⁴, Welzel J.⁵, Hischke S.¹, Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, IVDP, Hamburg, Deutschland

²Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, München, Deutschland

³Universitätsklinikum Marburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Marburg, Deutschland

⁴Universitätsklinik Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Deutschland

⁵Universitätsklinikum Augsburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Augsburg, Deutschland

Hintergrund: Die stationäre dermatologische Therapie ist ein essentieller Bestandteil der Versorgung von Hautkrankheiten in Deutschland, welcher von den bundesweit 115 bettenführenden Hautkliniken geleistet wird. Über die Leistungsspektren dieser Kliniken lagen keine aktuellen Daten vor.

Zielsetzung: Charakterisierung der Struktur- und Leistungsdaten der deutschen Hautkliniken.

Methoden: Im Zuge einer versorgungswissenschaftlichen Querschnittsanalyse wurde im Oktober 2019 ein strukturierter Erhebungsbogen an alle Hautkliniken in Deutschland gesendet, in dem die Leistungsbilanzen des Vorjahres, die Strukturmerkmale, Versorgungsschwerpunkte, Personalaufkommen und Einschätzungen der wirtschaftlichen Situation erfragt wurden.

Ergebnisse: Von den 115 Kliniken antworteten 95 (82,6 %), davon 34 (35,8 %) Universitätskliniken (UK) und 61 (64,2 %) nicht-universitäre Kliniken (N-UK). Nach Gemeindegrößen stammten 78 % aus dem städtischen Raum (43 % UK vs. 57 % N-UK) und 22 % aus ländlichen Regionen (10 % vs. 90 %). Die dermatologischen Abteilungen umfassten im Durchschnitt 45 stationäre und 11 teilstationäre Betten (52/13 vs. 40/9). Versorgt wurden 2018 durchschnittlich 2.302 stationäre Patienten (2.874 vs. 1.983), der Case-Mix-Index (CMI) betrug 0,76 (0,74 vs. 0,77; Bereich für beide: 0,40–0,96). Die mittlere Liegedauer lag bei den UK mit 5,5 Tagen signifikant unter den Daten von 2013 (5,9 Tage) und 2011 (7,1 Tage)*, bei den N-UK mit 5,9 Tagen 2018 versus 5,1 Tagen 2013 ebenfalls signifikant niedriger. Die Höhe der Versorgungsleistungen war jeweils mit dem Aufkommen an ambulanten Fällen, dem Regionalstatus (städtisch vs. ländlich) sowie dem klinikindividuellen Versorgungsmix aus operativen und nicht-operativen Leistungen assoziiert.

Fazit: Die deutschen Hautkliniken weisen nach wie vor ein hohes Aufkommen an stationärer Versorgungsleistung auf, bei dem sich im Vergleich des letzten Jahrzehntes nochmals eine Verdichtung mit kürzerer Liegedauer und höherer Belegungsdichte zeigte. Angesichts des weiterhin hohen Bedarfs an stationärer Versorgung gilt es, die Rahmenbedingungen existenzershaltend zu gestalten, dies insbesondere auch in ländlichen Räumen sowie bei den nicht-universitären Hautkliniken.

Referenz: *Beikert FC, Stadler R, Kaufmann R, Augustin M: Leistungsprofile der Deutschen Universitäts-Hautkliniken. J Dtsch Dermatol Ges 2013; 11 (2): 170-176

P221

PsoBest: Aktueller Stand, Profile und Auswirkungen auf die Gesundheitsversorgung durch das deutsche Psoriasisregister

Sorbe C.¹, Kühl L.¹, Kirsten N.¹, Reich K.², Boehnke W.-H.³, Mrowietz U.⁴, Staubach-Renz P.⁵, Strömer K.⁶, von Kiedrowski R.⁷, Thaci D.⁸, Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Translational Research in Inflammatory Skin Diseases, Institute for Health Care Research in Dermatology and Nursing, Hamburg, Deutschland

³Universität Genf, Genf, Schweiz

⁴Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland

⁵Universitätsklinikum Mainz, Mainz, Deutschland

⁶Dermatologische Praxis, Mönchengladbach, Deutschland

⁷Dermatologische Praxis, Selters, Deutschland

⁸Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland

Hintergrund: Patientenregister sind systematische, prospektive und protokollartige Kollektionen von Patientendaten. Das nicht-interventionelle deutsche Psoriasisregister (PsoBest) hat das Ziel, langfristige Erkenntnisse über die Sicherheit und Wirksamkeit systemischer Antipsoriasismedikation in der Routineversorgung zu gewinnen.

Methoden: PsoBest beobachtet erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis zu Beginn einer naiven systemischen Behandlung für 10–15 Jahre in der Routineversorgung. Die Datenerhebung erfolgt über standardisierte Fallberichtsformulare in dermatologischen Praxen und Kliniken sowie über postalische Zwischenerhebungen. In PsoBest werden klinische Parameter, z.B. der Psoriasis Area Severity Index (PASI), Ergebnisse der Patientenberichte, z.B. der Dermatologische Lebensqualitäts-Index (DLQI), und medikamentenspezifische Behandlungsdaten dokumentiert. Daten zur Arzneimittelsicherheit werden durch Berichte über schwerwiegende (SAE) und nicht schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (AE) innerhalb des Registers erfasst.

Ergebnisse: Mit Stand November 2020 nehmen bundesweit 1.050 Zentren teil, hiervon 80 ambulante Kliniken (7,6 %) und 970 (92,4 %) dermatologische Praxen. Es wurden bisher über 14.000 Patienten an das Register gemeldet.

Mit dem Datenstand vom 31.12.2019 lagen Daten von 9.748 Patienten qualitätsgesichert vor. Die Patienten waren überwiegend männlich (58,2 %) mit einem Durchschnittsalter von 47,7 Jahren. Sie litten durchschnittlich seit 17,4 Jahren an Psoriasis. Dabei wiesen 18,4 % der Patienten eine Gelenkbeteiligung und 47,5 % eine Nagelpsoriasis auf. Der mittlere PASI lag bei 15,0 und der mittlere DLQI bei 11,1. Dies lässt die deutliche Krankheitslast und Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Patienten erkennen.

Bei der Aufnahme in das Register wurden alle in Deutschland zugelassenen antipsoriatischen Therapien beobachtet. Da die Beobachtung des Patienten unabhängig vom weiteren Behandlungsverlauf und ein Wechsel zu anderen Medikamenten möglich ist, wurde eine große Anzahl von Patientenjahren (PJ) im Register beobachtet. Insgesamt liegen Daten zu 7.854 PJ bei Biologika-, 9.148 PJ bei Nicht-Biologika- und 57 PJ bei Biosimilar-Therapie vor.

Diskussion: PsoBest hat sich zum größten Register in der deutschen Dermatologie entwickelt. Es ist bezüglich der Sicherheit, Wirksamkeit, Patientennutzen und Gesundheitsroutine in der Versorgungsforschung unerlässlich geworden.

P222

Krankheitskosten der atopischen Dermatitis in Deutschland – Analysen einer gesetzlichen Krankenversicherung über die Jahre 2016 bis 2019

Hagenström K.¹, Sauer K.¹, Mohr N.¹, Dettmann M.¹, Glaeske G.², Petersen J.¹, Garbe C.¹, Steimle T.³, Augustin M.¹

¹Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), German Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Hamburg, Deutschland

²University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE), Department of Vascular Medicine, Hamburg, Deutschland

³Techniker Krankenkasse, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Neben der psychosozialen und körperlichen Belastung für die Betroffenen, stellt die atopische Dermatitis (AD) auch eine beträchtliche sozioökonomische Belastung für die Gesellschaft dar. Auch aufgrund der derzeitigen Entwicklungen hinsichtlich neuer und innovativer Arzneimittel hat sich das Interesse an ökonomischen Analysen in den letzten Jahren verstärkt. Gegenstand der vorliegenden Analyse ist die Charakterisierung der Behandlungskosten der AD in Deutschland.

Methoden: Um umfassende und längsschnittliche Einblicke über die Krankheitskosten (direkte Kosten: Stationäre- und Arzneimittelkosten; indirekte Kosten: Arbeitsunfähigkeitskosten) bei Patienten mit AD zu gewinnen, wurde die Studie auf der Grundlage von Daten der Techniker Krankenkasse (8,2 Mio. Versicherten) für die Jahre 2016 bis 2019 durchgeführt.

Ergebnisse: Im Jahr 2019 litten 2,2 Mio. Erwachsene und 1,4 Mio. Kinder und Jugendliche bis 20 Jahre unter einer AD. Die jährlichen gesamtgesellschaftlichen Kosten durch die AD beliefen sich bei Erwachsenen auf 407,7 Mio. € sowie bei Kindern und Jugendlichen auf 48,3 Mio. €. Sie lagen bei den Frauen etwas höher als bei den Männern (223,7 Mio. € vs. 183,9 Mio. €). Bei den unter 20 Jährigen zeigte sich ein gegenteiliger Effekt (25,3 Mio. € bei Jungen und 23,0 Mio. € bei Mädchen). Die höchsten Kosten entfielen im Jahr 2019 auf die Arzneimittel mit insgesamt 251,8 Mio. €. Von 2016 bis 2019 konnte ein deutlicher Anstieg der Arzneimittelausgaben pro AD-Versicherter von 50 € auf 110 € verzeichnet werden. 0,4 % der Versicherten über 20 Jahren hatte mindestens einen stationären Aufenthalt im Jahr 2019. Die Kosten beliefen sich insgesamt auf 25,6 Mio. € bei den Erwachsenen und auf 9,4 Mio. € bei den Kindern und Jugendlichen. Die indirekten Kosten beliefen sich auf 165,9 Mio. € bei den Erwachsenen.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse verdeutlichen, dass AD keine seltene Erkrankung ist und erhebliche jährliche Kosten für die Behandlung entstehen. Insbesondere der Anstieg für Arzneimittel dürfte vor allem auf die Neuzulassung des Biologikums Dupilumab zuzuschreiben zu sein. Die Ausgaben für Arzneimittel stellen inzwischen das größte Kostenvolumen dar, gefolgt von den Krankenhauskosten. Im Vergleich zu anderen Studien ist davon auszugehen, dass die Kosten der Arbeitsunfähigkeit unterschätzt sind, da für die Berechnung auf Basis der Versichertendaten nur Tage gezählt werden können, für die eine Krankschreibung an die Krankenkasse übermittelt wurde.

P223

Nutzenbewertung der Arzneimitteltherapie bei atopischer Dermatitis aus Patientensicht: Resultate der nationalen Versorgungsstudie AtopicHealth 2

Augustin M.¹, Mohr N.¹, Reich K.¹, Werfel T.², Weidenauer S.³, Langenbruch A.¹

¹Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

²Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

³Universitäts-Hautklinik Kiel, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

Hintergrund: Die Arzneimittel-(AM)-Therapie ist bei atopischer Dermatitis (AD) eine der wichtigsten Therapiesäulen. Zum aktuellen Nutzen der AM in der Routineversorgung aus Patientensicht liegen nur wenige Daten vor.

Zielsetzung: Analyse des AM-Einsatzes bei AD in Deutschland und Bewertung der therapeutischen Nutzen aus Patientensicht.

Methoden: Versorgungswissenschaftliche Querschnittsstudie der AtopicHealth 2 (2017/18) in dermatologischen Praxen und Ambulanzen, die nach dem Zufallsprinzip ausgewählt wurden. Die Patientendaten wurden jeweils in Präsenz vom Dermatologen und vom Patienten erhoben.

Ergebnisse: In den n = 112 aktiven Praxen und Kliniken wurden 1.291 Patienten rekrutiert (56,5 % weiblich, Durchschnittsalter 41,0 Jahre, Erkrankungsduer 27,7 Jahre) rekrutiert, darin eine unselektierte Subgruppe aller Schweregrade von 706. Die Mehrzahl der unselektierten Patienten wies einen hohen Leidensdruck auf: Mittlerer BSA 14,3 %, mittlerer sSCORAD 45,4, DLQI 8,5, DLQI >10 bei 31,6 % aller Patienten, EQ-5D mit 64,3 weit im Bereich hoher Krankheitslast, 25,4 % mit Fehltagen am Arbeitsplatz, 30,2 % häufige Schlaflosigkeit wegen AD, 22,5 % mind. einen stationären Aufenthalt in letzten 5 Jahren. Über 98 % hatten jemals eine topische und 35,3 % eine systemische AM-Therapie. Häufigste aktuelle Therapeutika: topische Glukokortikosteroide (GCS) (30,8 %), gefolgt von Calcineurininhibitoren (13,5 %, davon Tacrolimus 8,9 %, Pimecrolimus 4,6 %). Systemisch (30,8 %) wurde am häufigsten Dupilumab eingesetzt (14,2 %), gefolgt von Ciclosporin (6,0 %) und systemischen GCS (3,0 %). Der patientendefinierte Therapienutzen (PBI) lag im Mittel bei 2,2 ± 1,1. 18,4 % hatten einen PBI <1 und damit keinen klinisch relevanten Therapienutzen. Unter allen Patienten wurde der Erfolg der Behandlung mit Dupilumab am höchsten eingestuft (80 % sehr erfolgreich), gefolgt von a) systemisch: GCS (34,2 %), Ciclosporin (32,1 %) und Methotrexat (17,6 %), b) topisch: GCS (28,9 %), Tacrolimus (16,7 %) und Pimecrolimus (8,2 %). Phototherapie: 16,3 %. Entsprechend verhielten sich auch die PBI-Werte.

Fazit: Trotz hoher klinischer Schweregrade wird in der Versorgung bisher nur zu Teilen eine indizierte Systemtherapie eingesetzt. Dementsprechend sind die verbleibenden subjektiven Belastungen der Patienten hoch und werden viele Therapeutika von den Patienten als unzureichend eingestuft. Eine leitlinienkonforme Therapieoptimierung sowie der Einsatz innovativer AM tragen zukünftig zu mehr Nutzen aus Patientensicht bei.

P224

Dermatologische Lebensqualität und Neurodermitis: Ergebnisse aus dem deutschen Neurodermitisregister TREATgermany

Helmert C.¹, Haufe E.¹, Abraham S.², Heratizadeh A.³, Harder I.⁴, Kleinheinz A.⁵, Wollenberg A.⁶, Wiemers F.⁷, Weisshaar E.⁸, Augustin M.⁹, Zink A.¹⁰, von Kiedrowski R.¹¹, Wildberger J.¹², Pawlak M.¹³, Hilgers M.¹⁴, Worm M.¹⁵, Schäkel K.¹⁶, Sticherling M.¹⁷, Effendy I.¹⁸, Staubach-Renz P.¹⁹, Handrick C.²⁰, Bell M.²¹, Asmusen A.²², Schwarz B.²³, Werfel T.³, Weidinger S.⁴, Schmitt J.¹, TREATgermany Study Group -

¹Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland

²UniversitätsAllergieZentrum, Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Dresden, Deutschland

³Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

⁴Zentrum für Entzündliche Hauterkrankungen, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Deutschland

⁵Hautklinik, Elbe Klinikum Buxtehude, Buxtehude, Deutschland

⁶Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, LMU München, München, Deutschland

⁷Praxis Dr. Franca Wiemers, Leipzig, Deutschland

⁸Abteilung Berufsdermatologie, Klinik für Dermatologie, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

⁹Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie (IVDP), Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

¹⁰Klinik für Dermatologie und Allergologie, TU München & Zentrum für Umweltmedizin GmbH, München, Deutschland

¹¹CMSS – Company for Medical Study and Service Sellers/Westerwald, Sellers, Deutschland

¹²Hautmedizin Bad Soden, Bad Soden, Deutschland

¹³Praxis Dr. Anika Hünermund, Mario Pawlak, Heilbad Heiligenstadt, Deutschland

¹⁴Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Aachen, Aachen, Deutschland

¹⁵Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité Berlin, Berlin, Deutschland

¹⁶Klinik für Dermatologie, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland

¹⁷Klinik für Dermatologie, Universität Erlangen-Nürnberg, Erlangen-Nürnberg, Deutschland

¹⁸Klinik für Dermatologie, Klinikum Rosenhöhe, Bielefeld, Deutschland

¹⁹Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Mainz, Mainz, Deutschland

²⁰Praxis Dr. Christiane Handrick, Berlin, Deutschland

²¹Praxis Dr. Magnus Bell, Thomas Kaiser, Andernach, Deutschland

²²Dermatologie an der Lesum, Bremen, Deutschland

²³Praxis Dr. Beate Schwarz, Langenau, Deutschland

Einleitung: Atopische Dermatitis (AD) geht als chronische Hauterkrankung nicht nur mit lebenslangen, sondern auch mit für Betroffene schwer abzuschätzenden, individuellen Krankheitsverläufen und Begleitsymptomatik einher. Der Beitrag untersucht den Zusammenhang objektiver Erkrankungsschwere mit subjektiv wahrgenommenen Einflüssen auf die Lebensqualität der Patient:innen mit moderater bis schwerer AD aus dem Register TREATgermany zur Baselinevisite.

Methoden: Im Forschungsregister werden Informationen von Betroffenen und Ärzt:innen u.a. zur klinischen Erkrankungsschwere (Eczema Area and Severity Index, EASI) und der dermatologischen Lebensqualität (Dermatological Quality of Life, DLQI) erfasst. Mit SPSS 27 erfolgte die Berechnung von t-Test, einfaktorierter Varianzanalyse und linearer Regression.

Ergebnisse: 2016-2019 wurden 896 Betroffene mit moderater bis schwerer AD (43,7 ± 14,4 Jahre, 41,3 % Frauen) in deutschlandweit 37 Kliniken und Praxen eingeschlossen. Die Patient:innen wiesen einen EASI-Score (0-72) von 16,1 ± 12,7 auf, von denen 50,9 % große bis extrem starke Auswirkungen der Neurodermitis auf die Lebensqualität angaben (Cut-Off = 11). Frauen (F) gaben bedeutend stärkere Einschränkungen in ihrer Lebensqualität an, als Männer (M) (t = -3,619; p < 0,001). Betroffene

mit ausgeprägteren Einflüssen auf die Lebensqualität wiesen eine signifikant höhere Krankheitschwere auf, als diejenigen, die niedrigere DLQI-Scores berichteten ($F(df = 4) = 32.316$; $p < 0,001$). Die Untersuchung des Zusammenhangs der DLQI- und EASI-Scores ergab eine schwache, aufgrund der Populationsgröße signifikante Assoziation ($F: r = 0,36$; $R^2 = 0,13$; $M: r = 0,40$; $R^2 = 0,16$; $p < 0,001$).

Fazit: Patient:innen mit moderater bis schwerer AD leiden häufig an deutlichen Einschränkungen in ihrer krankheitsbezogenen Lebensqualität. Zunehmende klinische Erkrankungsschwere ist, bei Frauen deutlicher als bei Männern, mit stärkeren Einschränkungen in der dermatologischen Lebensqualität assoziiert. Weitere Analysen sollten mögliche vermittelnde Faktoren wie u.a. schwerwiegende Lebensereignisse oder Copingstrategien einbeziehen.

P225

The importance of patient-centered healthcare against comorbid depression and anxiety in patients with psoriasis

da Silva N., Augustin M., Hilbring C., von Stülpnagel C.C., Sommer R.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

Introduction: Psoriasis involves complex neuro-immuno-cutaneous associations: while stress over-activates the HPA-axis and increases pro-inflammatory cytokines, the cutaneous inflammatory response induces anxiety/depression via body disfigurement and stigmatization. The intensity of pruritus and the involvement of anogenital areas are additional risk factors for psychological comorbidity.

Objectives: This study aimed to: (1) examine the effects of intensity of pruritus and anogenital involvement on disease burden and psychological comorbidity; (2) identify the variables associated with the likelihood of developing clinically significant depression/anxiety.

Methods: Cross-sectional observational study including adult German patients with psoriasis vulgaris. Disease severity was assessed with PASI and intensity of pruritus with a 0 to 10 numeric rating scale (NRS). Psychological morbidity was assessed with the Patient Health Questionnaire (PHQ-2) and the Generalized Anxiety Disorder (GAD-2), using cut-off scores ≥ 3 as indicators of clinically significant symptoms of depression/anxiety. Additional measures were the Dermatology Life Quality Index (DLQI), Patient Benefit Index (PBI), Dysmorphic Concern Questionnaire (DCQ), Perceived Stigmatization Questionnaire (PSQ), and Relationship and Sexuality Scale (RSS).

Results: 107 patients (46.3 ± 14.6 years; 52.3 % male) were included: 43 (40.2 %) had moderate/severe pruritus ($NRS \geq 4$) and 31 (29.0 %) anogenital psoriasis. Patients with moderate/severe pruritus reported more DLQI impairments ($F = 21.5$ $p < 0.01$), anxiety symptoms ($F = 5.6$ $p = 0.02$), and dysmorphic concerns ($F = 6.1$ $p = 0.02$), but less treatment benefits ($F = 12.7$ $p < 0.01$), than those with no/mild pruritus. Moreover, moderate/severe pruritus had a stronger deleterious effect on depression and stigmatization for patients without anogenital involvement ($F = 4.2$ $p = 0.04$; $F = 4.0$ $p = 0.04$ for respective interactions). The use of biologics was associated with a higher likelihood of depression, while less patient benefits were associated with a higher likelihood of both depression and anxiety.

Conclusions: Pruritus induces significant burden, particularly for patients without anogenital involvement. The incremental burden of anogenital psoriasis and intense pruritus may trigger coping strategies protective of mental health, but long-term effects (e.g. social avoidance) should be evaluated. Considering patient needs/benefits might be the best way to prevent anxiety/depression disorders.

P226

Die Wahrnehmung des gesetzlichen Hautkrebsscreenings aus Sicht der Teilnehmer

Girbig G., Hischke S., Augustin M., Andrees V.
Uniklinikum Hamburg-Eppendorf, IVDP, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Das gesetzliche Hautkrebscreening (gHKS) wird seit 2008 in Deutschland für gesetzlich Versicherte ab 35 Jahren alle zwei Jahre von der gesetzlichen Krankenversicherung übernommen. Durch die frühzeitige Diagnose maligner Hautveränderungen sollen Morbidität und Mortalität gesenkt werden. Die Effektivität dieser Maßnahme wird aktuell aufgearbeitet. Diese Arbeit untersucht, wie das gHKS von den Teilnehmern wahrgenommen wird.

Methodik: 2018/19 wurden in sechs dermatologischen Praxen gHKS-Teilnehmer am Tag des gHKS zu ihren Erwartungen, Sorgen und Beurteilungen des gHKS direkt vor (T1) und direkt nach (T2) der Untersuchung mithilfe standardisierter Fragebögen befragt. Nach sechs Monaten erfolgte eine postalische Follow-up-Erhebung (T3).

Ergebnisse: Es nahmen insgesamt 506 Personen (Durchschnittsalter 55 Jahre, 30 % Männer, 20 % Erstteilnehmer) an den Befragungen T1/T2 teil, an T3 371 (73 %). Zu T1 waren 47 % der Teilnehmer aufgeregt, zu T2 noch 28 %. Als unangenehm wurde die Untersuchung von 4,5 % empfunden. Eine Aufklärung über Präventionsmaßnahmen und eine Befragung zu Hautkrebsvorerkrankungen erfolgten bei 86 % der Teilnehmer während der Untersuchung. Über die Schädlichkeit der Solariumsnutzung wurden 70 %, über schädliche Sonnenexposition 64 % nicht aufgeklärt. Zu T2 gaben 79 % der Teilnehmer an, dass der Nutzen der Untersuchung für sie den Schaden überwiegt, zu T3 waren es 75 %. Weiterhin gaben an T2 97 % an, die Teilnahme am gHKS wiederholen zu wollen und dies auch beim selben Untersucher. Zu T3 waren es noch 85 %. Änderungswünsche bei der Untersuchung selbst wurden von 82 % verneint. Eine sorgfältigere Untersuchung wurde mit 15 % am häufigsten von denen mit Änderungswunsch angegeben. Zu T3 gaben 74 % an, sich mit Personen aus ihrem Umfeld über das gHKS ausgetauscht zu haben, 70 % haben eine Weiterempfehlung ausgesprochen. Es wurden keine signifikanten Zusammenhänge mit Alter, Geschlecht oder Bildungsstand festgestellt.

Diskussion: Das gHKS wurde durch die Teilnehmer überwiegend als positiv empfunden und bewertet. Im zeitlichen Verlauf zu T3 zeigte sich jedoch eine leichte Abnahme der positiven Einstellung gegenüber dem gHKS. Da etwa die Hälfte der Teilnehmer vor der Untersuchung aufgeregt war, ist es besonders relevant, dass Untersucher sich ausreichend Zeit für die Aufklärung nehmen. Obwohl sich die meisten Teilnehmer gut aufgeklärt fühlten, sollten die Aufklärungsgespräche, insbesondere zu Sonnenexposition und Solariumsnutzung umfangreicher geführt werden.

P227

Erfassung der Patientenperspektive bei Akne im Kindes- und Jugendalter – Entwicklung des Patient Benefit Index in Acne Youth (PBI-AY)

Sommer R.¹, Breuer K.², Blome C.¹, Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Dermatologie Reinbek PD Dr. Kristine Breuer, Reinbek, Deutschland

Hintergrund: Akne vulgaris manifestiert sich primär im Alter von 12-18 Jahren. Mit einer Prävalenz von über 80 % ist sie in dieser Altersgruppe die häufigste Hauterkrankung. Sie geht mit erheblichen psychologischen und sozialen Beeinträchtigungen einher. Um den Therapiebedarf vollständig erfassen zu können, bedarf es zusätzlich zur objektiven Erfassung des Erkrankungsschwergrades einer subjektiven Erfassung der Therapieziele und des Therapienutzens aus Patientensicht. Hierfür kommt die Methodik des Patient Benefit Index, der in verschiedenen Versionen für den Einsatz bei verschiedenen Hauterkrankungen entwickelt und validiert und bereits international in Studien und der Praxis eingesetzt wird.

Fragestellung: Ziel ist die Entwicklung einer Patient Benefit Index-Version zur Erfassung der Therapieziele des patientenrelevanten Nutzens bei Jugendlichen mit Akne vulgaris.

Methode: Die Methodik folgte internationalen Richtlinien zur Entwicklung derartiger Instrumente. Zunächst wurden Items und das Antwortformat entwickelt. Dazu wurden Jugendliche mit Akne vulgaris im Alter von 12 bis 18 Jahren im Rahmen von Einzelinterviews (n = 42) zu ihren Beeinträchtigungen und Bedarfen befragt. Die Datenauswertung erfolgte inhaltsanalytisch. Es folgte eine Verständlichkeits- und Relevanzprüfung der Pilotversion. Diese wurde im Rahmen von Interviews mit Betroffenen (n = 28) geprüft, inhaltsanalytisch und deskriptiv ausgewertet.

Ergebnisse: Auf Basis der Interviews konnten 14 Items für die Pilotversion des Fragebogens abgeleitet werden. Diese umfassen physische (z.B. Schmerzen, Juckreiz), soziale/emotionale (z.B. Einschränkungen in der Schule oder Freizeit, Wohlbefinden) und praktische Themen (z.B. Häufigkeit der Arztbesuche, Nebenwirkungen). Antwortoptionen reichen von „betrifft mich gar nicht“ bis „betrifft mich sehr“. Die Verständlichkeitsprüfung zeigte eine hohe Akzeptanz bei den Betroffenen und Zustimmung zur Verständlichkeit der Items (93.7 %); Relevanz (95.2 %). Die Frage, ob die Items zu persönlich sind, wurde mehrheitlich verneint (98.8 %).

Diskussion: Mit dem PBI-AY liegt erstmalig ein Instrument zur Erfassung der Therapieziele und des Therapienutzens bei Jugendlichen mit Akne vor. In einer Folgestudie soll das Instrument im Quer- und Längsschnitt validiert werden. Erweist es sich als valide und praktikabel, kann es zukünftig in klinischen Studien sowie in der Praxis zur Bestimmung des Patientennutzens bei juveniler Akne eingesetzt werden.

P228

Versorgungssituation und –qualität vor einer Amputation bei Patienten mit einer arteriellen Gefäßkrankheit: Eine GKV-Analyse von 2013-2015 in Deutschland

Hagenström K.¹, Garbe C.¹, Debus E.S.², Augustin M.¹

¹Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), German Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Hamburg, Deutschland

²University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE), Department of Vascular Medicine, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: In den kommenden Jahren wird im Zuge der demographischen Entwicklung mit einem weiteren Anstieg der Prävalenz der arteriellen Verschlusskrankheit (AVK) gerechnet. Patienten mit AVK haben ein erhöhtes Risiko für Amputationen der unteren Extremitäten. Angesichts der hohen Sterblichkeitsraten und Folgekosten, sowie einer starken Einschränkung der Lebensqualität von Patienten mit Amputationen, ist eine leitliniengerechte Therapie vor einer Eskalation von großer Bedeutung.

Methoden: Daten einer großen deutschen gesetzlichen Krankenkasse (DAK-Gesundheit) wurden für die Jahre 2013 bis 2015 analysiert. Zur Darstellung der Versorgungsqualität vor einer Amputation der unteren Extremitäten von Patienten mit einer AVK wurden vordefinierte diagnostische und therapeutische leitlinienbasierte Maßnahmen (stationäre und ambulante Versorgung) in einer definierten Zeit berücksichtigt.

Ergebnisse: Von 2013 bis 2015 hatten 1.619 Versicherte eine erste Amputation der unteren Extremitäten und eine diagnostizierte AVK (Inzidenzrate 0,06 % (0,02 % im Jahr 2013). 85 % der Versicherten mit einer Amputation der unteren Extremitäten erhielten mindestens eine gefäßrelevante Maßnahme (82 % eine gefäßdiagnostische und 61 % eine gefäßchirurgische Maßnahme). 64 % der Patienten mit einer Majoramputation, sowie 60 % mit einer Minoramputation, erhielten eine gefäßchirurgische Maßnahme. Personen im höheren Lebensalter (> 77 Jahre) erhielten signifikant seltener eine gefäßrelevante Maßnahme (OR = 0,5; p = .01). Deutliche regionale Unterschiede in der Versorgung zeigten sich bei den diagnostischen Verfahren mit 91 % in Berlin und 67 % in Bremen sowie für die gefäßchirurgischen Eingriffe mit 83 % in Hamburg und 55 % in Sachsen-Anhalt.

Schlussfolgerungen: Bei knapp 20 % der Versicherten vor einer Amputation zeigte sich eine Unterversorgung leitliniengerechter gefäßdiagnostischer Maßnahmen. Etwa ein Drittel der Patienten mit einer Majoramputation erhielten keinen gefäßchirurgischen Eingriff vor einer Amputation und hätten vermutlich vermieden werden können.

P229

Herpes Zoster-Schutzimpfung - sollen für Psoriasis-Patienten andere Regeln gelten?

Klein S.¹, Balakirski G.¹, Yazdi A.S.², Poortinga S.¹, Förster M.², Junker C.³, Bieber T.¹, Wilsmann-Theis D.¹

¹Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Deutschland

²Universitätsklinikum der RWTH Aachen, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Aachen, Deutschland

³Universitätsklinikum Bonn, Geschäftsbereich Medizinmanagement, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Nach aktueller STIKO-Empfehlung wird eine Schutzimpfung gegen Herpes (H.) Zoster in der Allgemeinbevölkerung ab dem 60. Lebensjahr und bei immunsupprimierten Patienten (z.B. bei HIV-Infektion, rheumatoider Arthritis, etc.) ab dem 50.

Lebensjahr empfohlen. Es ist derzeit jedoch unklar, ob Psoriasis vulgaris als solches ein Risikofaktor für die Entwicklung einer H. Zoster-Infektion darstellt.

Patienten und Methoden: Es erfolgte eine retrospektive Auswertung der stationären dermatologischen Patientendaten im Zeitraum von 2009 bis 2019 (10 Jahre) in den zwei Universitätsklinikum (Aachen und Bonn). Analysiert wurden die Patienten mit der Hautdiagnose H. Zoster (B02.-). Dabei wurde das Vorhandensein einer Nebendiagnose Psoriasis vulgaris (L40.0) und das Patientenalter (dargestellt als Median und 1.-3. Quartil) berücksichtigt. Bei allen Patienten mit Psoriasis vulgaris erfolgte eine Einsicht in die Patientenakte.

Ergebnisse: Von den insgesamt 2079 Patienten mit der Hauptdiagnose H. Zoster hatten 1,9 % (39/2079) eine Nebendiagnose Psoriasis vulgaris. Dabei handelte es sich um eine mittelschwere bis schwere Psoriasis. Das mediane Alter der Patienten ohne und mit Psoriasis betrug jeweils 68 (59 - 73) und 66 (54 - 78) Jahre. Es ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Patientenalter der H. Zoster-Patienten mit und ohne Psoriasis als Nebendiagnose (T-Test, $p = 0,946$). Von den betroffenen Psoriasis-Patienten erhielten 20,5 % (8/39) eine Systemtherapie (Fumarsäureester, Methotrexat, Apremilast, TNF- α -Blocker, IL-17-Blocker). Das mediane Alter dieser Patienten belief sich auf 64,5 (54 - 69) Jahre. Aufgrund der geringen Patientenzahl und der Heterogenität der antipsoriatischen Systemtherapien konnte der Einfluss dieser auf das mediane Alter beim Erwerb der H. Zoster-Infektion nicht untersucht werden.

Diskussion: Unsere Daten zeigen, dass Psoriasis-Patienten, die eine H. Zoster-Infektion mit einer notwendigen stationären Therapie entwickeln, nicht jünger sind als die Allgemeinbevölkerung. Somit stellt die Psoriasis vulgaris alleine noch keinen statistisch signifikanten Risikofaktor für die Entwicklung einer H. Zoster-Infektion dar. Weitere prospektive Studien mit größeren Patientenzahlen sind notwendig, um den Einfluss der einzelnen Systemtherapeutika, die für die Plaque-Psoriasis zugelassen sind, auf das Erkrankungsalter und die Erkrankungsschwere zu untersuchen.

P230

Behandlungsziele von Menschen mit chronischem Lip- oder Lymphödem

Blome C., Augustin M., Sommer R.
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Chronische Lip- und Lymphödeme stellen häufige Erkrankungen dar, die mit deutlichen Beeinträchtigungen der Lebensqualität einhergehen. Die Behandlung, die unter anderem regelmäßige Lymphdrainage und Kompressionstherapie umfasst, erfordert eine hohe Mitwirkungsbereitschaft der PatientInnen. Diese kann gefördert werden, indem die patientenseitigen Behandlungsziele und deren Erreichung systematisch erhoben und berücksichtigt werden. Ziel dieser Studie war es, die Therapieziele dieser Patientengruppe zu beschreiben.

Methoden: Therapieziele und -nutzen wurden mithilfe des validierten Patient Benefit Index in der Version für Lymph- und Lipödem (PBI-L) in einer querschnittlichen Beobachtungsstudie in der Metropolregion Hamburg erfasst. Für die vorliegende sekundäre Analyse wurden die so erhobenen Daten deskriptiv ausgewertet.

Ergebnisse: Insgesamt nahmen 348 PatientInnen teil (90,8 % weiblich, medianes Alter 60,5 Jahre; 66,4 % Lymphödem, 9,5 % Lipödem, 24,1 % kombiniertes Ödem; 64,4 % obere Extremität, 18,1 % untere Extremität, 17,5 % beides). Für 301 Personen lagen PBI-L-Daten vor. Die 23 im Fragebogen erfassten Behandlungsziele wurden zu einem sehr unterschiedlichen Ausmaß als besonders wichtig eingeschätzt (Antworten "ziemlich" oder "sehr wichtig" auf der fünfstufigen Antwortskala). 21 der 23 Ziele waren mehr als der Hälfte der Befragten besonders wichtig. Die relevantesten Ziele waren: weniger Schwellungen und Spannungsgedühle zu haben (93,7 % "ziemlich" oder "sehr wichtig"), eine optimale Bestrumpfung zu erhalten (83,1 %); keine Furcht vor einem Fortschreiten der Erkrankung zu haben (81,1 %). Nur von einer Minderheit als besonders wichtig eingestuft wurden soziale Ziele, nämlich mehr Kontakte mit anderen Menschen zu haben und weniger oft auf das Lymphödem angesprochen zu werden (je < 30 %). Alle 23 Ziele erzielten eine mittlere Wichtigkeitseinstufung > 2 auf der Skala von 0-4.

Schlussfolgerung: PatientInnen mit Lip- oder Lymphödem haben mannigfaltige Therapieziele, die individuell teils stark variieren. Es ist daher empfehlenswert, die patientenseitigen Bedürfnisse zwecks Behandlungsplanung und -evaluation zu erheben. Dies ist mit dem PBI-L in standardisierter Weise möglich.

P231

Topographische Assoziation von Gelenk- und Hautläsionen bei Psoriasis: Ergebnisse einer bundesweiten Querschnittsstudie

Kirsten N.¹, Augustin M.¹, Thaci D.², Reich K.¹, Langenbruch A.¹, Sommer R.¹, Mrowietz U.³

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Lübeck, Deutschland

³Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Kiel, Deutschland

Einleitung: Psoriatische Arthritis (PsA) ist ein häufiges Merkmal der Psoriasis, das bei etwa 20-25 % der von Dermatologen behandelten Patienten auftritt. Eine lokale Assoziation der Gelenk-, Nagel- und Hautbeteiligung wurde diskutiert, aber es wurden nur wenige Daten aus groß-angelegten Studien veröffentlicht.

Zielsetzungen: Untersuchung der topographischen Assoziation von psoriatischen Hautläsionen der Hände und Finger und der entsprechenden Gelenkbeteiligung.

Methoden: Bundesweite Untersuchung in deutschen dermatologischen Praxen und Ambulanzen. Die Hautläsionen wurden mittels PASI und durch ein hochauflösendes Körperschema, bestehend aus 1.424 Gittern, dokumentiert. Die gemeinsame Beteiligung wurde durch das Urteil des klinischen Arztes bewertet und in einem gemeinsamen Dokumentationsformular lokalisiert.

Ergebnisse: Von den 2.007 eingeschlossenen Patienten (43,7 % weiblich, Durchschnittsalter 51,7 Jahre) hatten 383 (19,1 %) klinisch eine PsA diagnostiziert. Das Durchschnittsalter bei Patienten mit/ohne PsA betrug 53,6/51,3 Jahre. Etwa 44 % der Patienten wiesen Hautläsionen an den Fingern auf, wobei der linke/rechte Mittelfinger (15,7 %/15,2 %) am häufigsten betroffen war. Von den Patienten mit PsA waren der rechte Zeigefinger (38,9 %) und der rechte Daumen (36,8 %) am häufigsten von arthritischen Läsionen betroffen. Es gab keine signifikanten Unterschiede in

den Hautläsionen bei Patienten mit und ohne Gelenkbeteiligung für Daumen und Zeigefinger. Bei allen anderen Fingern gab es jedoch signifikant mehr Psoriasisläsionen, wenn das entsprechende Gelenk betroffen war ($p < 0,05$). Insgesamt hatten 28,0 % der Patienten mit mindestens einem von PsA betroffenen Gelenk auch einen Hautbefall am gleichen Finger im Vergleich zu 12,3 % der Patienten ohne Gelenkbeteiligung ($p = 0,000$). Chi-Quadrat-Tests zeigten hochsignifikante Assoziationen an den linken, nicht aber an den rechten Fingern.

Schlussfolgerungen: Großflächige Daten deuten auf eine topologische Assoziation von Hautläsionen und arthritischen Läsionen bei Psoriasis der Hände hin.

P232

Versorgungsqualität und -barrieren der Psoriasis in Europa – Ergebnisse der Studie PsoBarrier EU

Mohr N.¹, Augustin M.¹, Czarnecka-Operacz M.², Puig L.³, Daudén E.⁴, Iversen L.⁵, Langenbruch A.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

²Medical University of Poznan, Department of Dermatology, Poznan, Polen

³Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Department of Dermatology, Barcelona, Spanien

⁴Hospital Universitario de la Princesa, Department of Dermatology, Madrid, Spanien

⁵Aarhus University Hospital, Department of Dermatology, Aarhus, Dänemark

Hintergrund: Nachdem in einer landesweiten versorgungswissenschaftlichen Studie im Jahr 2007 noch festgestellt wurde, dass ein signifikanter Anteil der Patient*innen nicht gemäß der nationalen Leitlinie behandelt wird, hat sich ein Jahr nach Einführung der nationalen S3-Leitlinie die Versorgungsqualität maßgeblich verbessert. Dennoch bestehen weiterhin Defizite in der Psoriasis-Versorgung, die auch in anderen Ländern festgestellt wurden. Die vorliegende Studie hat das Ziel, die Versorgung der Psoriasis in vier europäischen Ländern zu analysieren.

Methodik: Standardisierte Fragebögen zur Versorgung der Psoriasis wurden in dermatologischen Zentren in Dänemark, Deutschland, Polen und Spanien eingesetzt. Pro Patient*in wurden klinische Parameter wie der Schweregrad (PASI, GCA), Psoriasis-Arthritis, Komorbiditäten und die aktuelle Therapie erhoben. Zudem wurden patientenberichtete Merkmale wie Lebensqualität (DLQI), das seelische Befinden (HADS), Zufriedenheit mit der Versorgung und bisherige Therapien erfasst. Anhand eines Patientenpfades wurde der Verlauf der Versorgung vom Auftreten der ersten Hautveränderungen bis zur aktuellen Therapie abgebildet. Die aktuelle Versorgung wurde genauer analysiert hinsichtlich Wartezeiten, der Konsultation und Zusammenarbeit verschiedener Ärzt*innen, des Einbezugs der Patient*innen in Therapieentscheidungen und der Erstattung von Eigenausgaben durch die Krankenkassen.

Ergebnisse: Es wurden insgesamt 1.305 Patient*innen in die Studie eingeschlossen, davon 497 in Deutschland (41 % weiblich, mittleres Alter 50 Jahre), 512 in Polen (34 % weiblich, mittleres Alter 46 Jahre), 135 in Spanien (38 % weiblich, mittleres Alter 51 Jahre) und 161 in Dänemark (31 % weiblich, mittleres Alter

48 Jahre). Der mittlere Schweregrad (GCA, Skala 0 bis 4) war am höchsten in Polen (1,8), gefolgt von Deutschland (1,6), Spanien (1,1) und Dänemark (1,0). Der selbsteingeschätzte Gesundheitszustand (EQ-VAS, Skala 0 bis 100) war am höchsten in Dänemark (73,1), gefolgt von Spanien (71,9), Deutschland (69,0) und Polen (59,9). Die Analysen werden Anfang 2021 abgeschlossen sein.

Diskussion: Die systematische Erhebung von vergleichbaren Primärdaten aus vier europäischen Ländern mit verschiedenen Gesundheitssystemen liefert Anhaltspunkte für Versorgungsunterschiede dieser Länder. Gerade die standardisiert erfassten umfassenden patientenberichteten Merkmale stellen ein Neuit dar. Diese sollen im weiteren Verlauf mit systemspezifischen Merkmalen assoziiert werden.

P233

HS-QoL – neues Instrument zur Erhebung der krankheitsspezifischen Lebensqualität bei Patienten mit Hidradenitis Suppurativa – Ergebnisse der Validierungsstudie

Kirsten N.¹, Otten M.¹, Blome C.¹, Bechara F.², Pinter A.³, Wild T.⁴, Zouboulis C.⁴, Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Katholisches Klinikum Bochum, Bochum, Deutschland

³Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland

⁴Städtisches Klinikum Dessau, Dessau, Deutschland

Einleitung: Hidradenitis suppurativa ist eine chronische Hauterkrankung mit hoher Auswirkung auf die Lebensqualität. Die Beurteilung der krankheitsspezifischen Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Patienten mit Hidradenitis suppurativa (HS) erfordert spezielle Messinstrumente.

Zielsetzung: Das Ziel unseres Projekts war die Entwicklung und Validierung eines Messinstruments zur Bewertung der krankheitsspezifischen Lebensqualität bei Patienten mit HS.

Materialien und Methoden: In der Anfangsphase wurden $n = 72$ Patienten mit HS in offener Textform zu ihren Belästigungen und Therapiezielen befragt. Die Items wurden gruppiert. Der so entstandene Item-Pool wurde von einem Gremium aus Dermatologen, Psychologen und Patienten überprüft und in einen 26-Punkte-Fragebogen übertragen. Jedes Item wurde auf seine Repräsentativität und seine Eignung untersucht. In der Validierungsstudie wurde die Korrelation mit DLQI, EQ-5D, HS-PGA und der Anzahl an entzündlichen Läsionen, sowie die Änderungssensitivität bestimmt.

Ergebnisse: Wir sammelten 34 verschiedene Items für die Frage "Die Krankheitslast" bei 74 Patienten. Die Top fünf der identifizierten Krankheitslast waren: Schmerzen ($n = 41$; 57 %), Einschränkungen im sozialen Leben ($n = 34$; 47 %), psychische Belastungen ($n = 34$; 47 %), Einschränkungen in der Mobilität ($n = 30$; 41 %) und Einschränkungen in der Freizeitgestaltung ($n = 24$; 33 %). Die fünf häufigsten patientenbezogenen Therapieziele waren Schmerzreduktion ($n = 51$; 71 %), keine Bewegungseinschränkungen mehr ($n = 31$; 43 %), keine Entzündungen mehr ($n = 9$; 12 %), Reduktion der Narben ($n = 6$; 8 %) und Gewichtsabnahme ($n = 3$; 4 %).

In die Validierungsstudie wurden 101 Patienten in 5 deutschen HS-Zentren eingeschlossen. In der Korrelationsanalyse zeigten sich

positive Korrelation mit dem DLQI ($r = 0,69$; $p = 0,000$), HS-PGA ($r = 0,21$; $p = 0,036$), ANzahl von entzündlichen Läsionen ($r = 0,22$; $p = 0,026$) und negative Korrelation für den EQ-5D ($r = -0,49$; $p = 0,000$). Die Responsiveness-Analyse zeigte eine positive Korrelation mit den Änderungen im DLQI ($r = 0,062$; $p = 0,000$).

Schlussfolgerungen: QoL-HS ist ein neues Instrument zur Beurteilung der krankheitsspezifischen Lebensqualität bei Patienten mit HS. Die Entwicklung von krankheitsbezogenen Mesinstrumenten ist ein wichtiger Schritt, um die Versorgung von Patienten mit HS zu verbessern.

P234

Validierung des elektronischen Patient Benefit Index für Psoriasis

Otten M., Fleyder A., Reinders P., Kirsten N., Augustin M.
Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Aufgrund der verstärkten Nutzung elektronischer Anwendungen wird auch die Erfassung elektronischer patienten-berichteter Outcomes immer bedeutender. Der Patient-Benefit-Index (PBI) für Psoriasis ist ein valides Instrument zur Erfassung von Behandlungszielen und -nutzen aus Patientensicht. Ziel der Studie war die Überprüfung der Validität des elektronischen Patient Benefit Index (ePBI) für Psoriasis.

Methode: 210 PatientInnen mit Psoriasis nahmen an dieser prospektiven, nicht-interventionellen Validierungsstudie teil. Eine Hälfte füllte den Papierfragebogen und die App-Version des ePBI aus, die andere Hälfte die Papierfragen und die Web-Version des ePBI (Reihenfolge abwechselnd). Daraufhin beantworteten die Teilnehmenden Fragebögen zur Usability und Akzeptanz der drei verfügbaren Versionen sowie zur Demografie. Die Daten wurden mit SPSS deskriptiv ausgewertet, Subgruppenanalysen durchgeführt und sowohl Vergleiche zwischen der papierbasierten und elektronischen Version des PBI als auch zwischen der App und der Webversion aufgestellt.

Ergebnisse: Die Teilnehmenden waren im Durchschnitt 44,6 Jahre alt (Med: 44,0; SD: 13,5; Min.: 18,0; Max.: 80,0), 58,6 % männlich. Der durchschnittliche DLQI lag bei 5,2 und der EQ-5D bei 83,3. Das Ausfüllen des ePBI hat nach eigener Einschätzung im Durchschnitt 6,06 Minuten gedauert (Med: 5,00; SD: 3,18; Min.: 0,50; Max.: 20,00), das Ausfüllen des Papier-PBI 7,55 Minuten (Med: 6,00; SD 3,95; Min.: 2,00; Max.: 15,63). Die Usability und Akzeptanz des ePBI erwiesen sich als hoch: z.B. stimmten 91,0 % der Teilnehmenden zu, dass die Bedienung einfach war (PBI: 90,9 %). 53,8 % konnten sich vorstellen den ePBI regelmäßig auszufüllen, 25,2 % waren sich unsicher. Den Papier-PBI hingegen würden 45,2 % regelmäßig ausfüllen, 29,0 % waren sich unsicher. 63,3 % bevorzugten die elektronische Version, 10,0 % die Papierversion. 21,9 % wäre dies egal. Der durchschnittliche PBI-Wert lag bei 2,92 und der des ePBI bei 2,88. Die Intraklassen-Korrelation zwischen den beiden Versionen lag bei 0,93, was einer signifikanten und validen Übereinstimmung entspricht.

Diskussion: Die elektronische Version des PBI ist ein valides Instrument mit hoher Usability und Akzeptanz. Die elektronischen Versionen werden in Zukunft die Datenerhebung sowohl in Studien als auch in der Routineversorgung erleichtern. So können patienten-berichtete Outcomes effizienter erfasst, dokumentiert und hinterher nutzbar gemacht werden.

P235

Epidemiologie des Hautkrebses anhand von Daten der gesetzlichen Krankenversicherung: Auswirkung methodischer Variationen der Falldefinitionen

Hagenström K., Garbe C., Petersen J., Augustin M.
Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), German Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Daten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) liefern wesentliche Impulse für die Versorgungsforschung. Bei der Nutzung dieser Daten ist zu prüfen, ob die Zielgruppen mittels der kodierten Diagnosen und ggf. weiterer Informationen aus den Routinedaten valide definiert werden können. Ziel dieser Arbeit war die Überprüfung des Einflusses verschiedener Falldefinitionen auf die Schätzungen der Erkrankungshäufigkeit.

Methoden: Auf der Basis einer Versichertenstichprobe der DAK-Gesundheit wurden die Prävalenzschätzungen für das Jahr 2012 systematisch variiert. Anhand einer Literaturrecherche wurden weitere Studien zu Erkrankungshäufigkeiten des Malignen Melanoms (MM; ICD-10 GM C43) und des epithelialen Hautkrebses (vornehmlich Basalzellkarzinom und Plattenepithelkarzinom (BCC/SCC); ICD GM C44) mittels GKV-Daten ebenfalls für das Jahr 2012 gegenübergestellt.

Ergebnisse: Bei alleiniger Identifizierung anhand der stationären Haupt- oder Nebendiagnose sowie einer ambulant gesicherten Diagnose beträgt die bundesweite Prävalenz des MM hochgerechnet aus DAK-Daten 382 Tsd. und die von BCC/SCC 1,7 Mio. Bei weiterer Einschränkung auf ambulant gesicherte Diagnosen, die nur durch einen Dermatologen oder Onkologen gestellt wurden, ergeben sich 214 Tsd. Fälle von MM und 1,2 Mio. Fälle von BCC/SCC. Wird anstelle der Diagnosestellung durch diese Fachärzte zusätzlich eine ambulante Exzision (Gebührenordnungsposition) als Filter eingesetzt, beträgt die Zahl der Fälle mit MM nur noch 134 Tsd, die von BCC/SCC 862 Tsd. In einer vergleichbaren Datenanalyse der Barmer, die zur Schätzung des Hautkrebses lediglich stationäre Hauptdiagnosen sowie ambulant gesicherte Diagnosen herangezogen hat, zeigt sich eine Prävalenz von 313 Tsd. Fällen bei MM sowie 1,3 Mio. mit BCC/SCC. Eine weitere Analyse auf der Basis von Daten der Kassenärztlichen Bundesvereinigung (KBV), die allein auf ambulant gesicherten Daten beruht, aber die Gesamtheit der GKV-Versicherten (ca. 71 Mio.) umfasst, ermittelt die Prävalenz des Hautkrebses auf 234 Tsd. für MM und 981 Tsd. mit BCC/SCC.

Schlussfolgerungen: Die wenigen epidemiologischen GKV-Datenanalysen zum Hautkrebs zeigen, je nach angewendeter Falldefinition, markante Unterschiede in der Erkrankungshäufigkeit. Angesichts der Diskrepanzen im methodischen Vorgehen zur Ermittlung der Fälle ist eine Standardisierung der Methodik zur Identifizierung und Analyse von Hautkrebs-Fällen in GKV-Datensätzen unabdingbar.

P236

Belastungsfaktor Pruritus bei Patient*innen mit Neurodermitis in Deutschland: Ergebnisse der Studie „AtopicHealth 2“

Langenbruch A., Mohr N., Augustin M.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Chronischer Pruritus ist ein Leitsymptom der atopischen Dermatitis und wird mit Lebensqualitätseinschränkungen assoziiert. Ein Ziel der vorliegenden Studie war es, die juckreizbedingte Belastung von Patient*innen zu charakterisieren, die sich wegen ihrer atopischen Dermatitis in dermatologischer Behandlung befinden.

Methode: Die Querschnittserhebung „AtopicHealth2“ wurde bundesweit in 112 dermatologischen Zentren durchgeführt. Folgende pruritusbezogene Aspekte wurden erfasst: Auswirkungen auf die Schlafqualität, Juckreiz beim Schwitzen, Stärke der Kratzreaktion, Juckreizreduktion als Therapieziel und diesbezügliche Einschätzung des Therapieerfolgs. Bei der Ergebnisdarstellung wurde unterschieden zwischen Patient*innen mit ärztlicherseits bestätigter Indikation für Systemtherapie (ST), die als mittelschwer bis schwer von AD betroffen angesehen wurden und denjenigen ohne Indikation für ST, die als leicht betroffen galten.

Ergebnisse: Zwischen August 2017 und Juni 2019 wurden 1291 Patient*innen eingeschlossen (mittleres Alter: 41 Jahre). Bei 682 wurde eine Indikation für ST angegeben, bei 367 nicht. Von den Patient*innen mit einer Indikation für ST berichteten 73,9 % von täglichem Juckreiz (gegenüber 51,9 % der Personen ohne Indikation zur ST). Zuletzt häufig oder immer aufgrund von Juckreiz an Schlafstörungen gelitten zu haben, berichteten 42,4 % derer mit ST-Indikation (22,4 % ohne ST-Indikation). 46,6 % derjenigen mit ST-Indikation berichteten die Haut häufig oder immer blutig gekratzt zu haben (24,1 % ohne ST-Indikation). Zu den wichtigsten Therapiezielen zählte „keinen Juckreiz mehr zu empfinden“. Dieses Ziel durch die Therapie „ziemlich“ oder „sehr erreicht“ zu haben, erklärten 41,3 % der Patient*innen mit Indikation für eine ST (49,4 % ohne ST-Indikation).

Diskussion: Die hohe Prävalenz des Pruritus und schwerwiegender Folgen wie Schlaflosigkeit und Blutigkratzen der Haut, wovon selbst ein Teil der Patient*innen mit leichter AD betroffen ist, deutet auf eine hohe Belastung dieser Patient*innen hin und zeigt Lücken bei der Versorgung der AD auf. Dafür spricht auch, dass das Therapieziel keinen Juckreiz mehr zu empfinden aus Sicht der Mehrheit der Patient*innen durch die Therapie nicht zufriedenstellend erreicht wird. Es besteht dringender Bedarf nach innovativen Therapieformen, mit denen auch das Ziel der Juckreizbekämpfung besser erreicht werden kann.

Die Studie erhielt finanzielle Unterstützung durch Sanofi-Aventis GmbH (unrestricted grant).

P237

Muster und Limitationen der Internet-basierten Selbstdiagnose bei häufigen Dermatosen

Alby A.¹, Baurecht H.², Weidinger S.¹, Mempel M.³, Alby T.⁴

¹Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Dermatologie, Kiel, Deutschland

²Universität, Regensburg, Deutschland

³Hautarztpraxis Elmshorn, Elmshorn, Deutschland

⁴Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Deutschland

Hintergrund: Das Internet gewinnt bei der Recherche nach Gesundheitsthemen zunehmend an Bedeutung. Dieser Trend ist

unumkehrbar, wird aber von einigen Anwendern kritisch betrachtet: Im scheinbar unbegrenzten Datenangebot sind gute und schlechte Informationen nicht immer leicht voneinander zu unterscheiden. Bestehende Gesundheitssiegel sind nur wenig bekannt und können kein durchweg gutes Informationsangebot garantieren.

Anhand einer Untersuchung der Online-Recherche nach sechs häufigen Dermatosen sollen das Suchverhalten der Nutzer analysiert und die Qualität der Suchergebnisse bewertet werden.

Methoden: Zu Beginn wurden die drei häufigsten chronisch-entzündlichen und neoplastischen Dermatosen mittels Literaturrecherche identifiziert und charakterisiert. Mit Hilfe von drei Lexika (Pschyrembel, Brockhaus, Wikipedia) entstand zu jeder der sechs Dermatosen eine Sammlung von Suchwörtern, die mit dem Google Keyword Planner um die bei Google populären Begriffe ergänzt wurde. Die entstandenen Suchlisten wurden mit den im Zeitraum von September 2013 bis August 2017 bei Google Deutschland eingegebenen Suchanfragen abgeglichen. Aus allen Ergebnissen wurden die am häufigsten gefundenen Webseiten ermittelt. Experten der Dermatologie beurteilten die Informationen der Top 3 Ergebnisseiten anhand ihrer Vollständigkeit, Richtigkeit und Verständlichkeit in Bezug auf Symptome, Therapie sowie Ursachen/Prävention. Zudem wurden die Suchvolumina im Vergleich zur Krankheitshäufigkeit und der saisonale Suchverlauf betrachtet.

Ergebnisse: Die Suchvolumina steigen für alle Dermatosen von Jahr zu Jahr an, nach den neoplastischen Dermatosen wird mehr im Sommer, nach den entzündlichen eher im Winter gesucht. Außer bei Akne und Neurodermitis wird nach allen Dermatosen häufiger gesucht, als tatsächlich Erkrankte vorhanden sind. Einige Webseiten werden für mehrere Dermatosen gefunden. Bei der Beurteilung der Top 3 Seiten fällt auf, dass die Experten heterogener Meinung sind. Ob eine Seite bei Google an erster Stelle rankt, lässt keine Rückschlüsse über die Qualität der zu findenden Informationen zu. Das Vorhandensein eines Gesundheitszertifikates ist nicht zwangsläufig mit guten Gesundheitsinformationen verbunden.

Ausblick: Wie können die Nutzer die Qualität einer Quelle und deren Informationen bewerten, wenn schon Experten uneinig sind? Es bedarf klarer Qualitätskriterien, um die Nutzbarkeit von dermatologischen Webseiten zu beurteilen und ein differenzielles Ranking zu ermöglichen.

P238

Patients' and physicians' perspectives on body surface area affected by psoriasis: Links between disease burden, patient-physician (dis)agreement and patient benefits

da Silva N., Augustin M., Hilbring C., von Stülpnagel C.C., Sommer R.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

Introduction: Psoriasis is an inflammatory skin disease appearing in diverse phenotypes and body regions. In contrast to visible lesions, patients and physicians may be more reluctant to discuss the involvement of non-visible sensitive areas (e.g., genitals). The patient-physician discrepancies on which body areas are affected, and to what extent, may lead to inaccuracies in disease severity assessment and treatment decisions, and even impair the patient-physician relationship. This study aimed to examine: (1) the levels of patient-physician agreement on their reports of body

surface area (BSA) affected by psoriasis; (2) the extent and direction of discrepancies; (3) the associations between disease burden, patient-physician discrepancies and patient benefits.

Methods: Cross-sectional monocentric observational study including German adult patients with psoriasis vulgaris. The physicians assessed total %BSA affected by psoriasis on a 0 to 100 % scale, and the %BSA in the head, trunk, arms and legs using the PASI categories. The patients reported on the topology of psoriasis using a high-resolution grid scheme with 1,424 squares. Directional and absolute patient-physician discrepancies were respectively computed as dyadic indexes of the direction and extent of disagreement. Additional measures were: Dermatology Life Quality Index (DLQI), Patient Benefit Index (PBI), Dysmorphic Concern Questionnaire (DCQ), and Relationship and Sexuality Scale (RSS).

Results: 110 patients (46.5 ± 14.8 years; 53.6 % male) were included. For total %BSA affected by psoriasis, a moderate level of agreement ($ICC = 0.5$) and no significant mean differences between patients' and physicians' reports were found ($F = 0.1$, $p = 0.75$). However, for the %BSA in the head, trunk, arms and legs, the levels of agreement were fair-moderate (k between 0.4 and 0.5) with patients being more prone to overrate the %BSA. The extent of disagreements were explained by the presence of comorbidities, higher frequency of scratching, sleeping problems, and more DLQI impairments, dysmorphic concerns and sexual dysfunction. In addition, greater discrepancies in %BSA (total and head) were associated with less patient benefits.

Conclusions: Increased disease burden was associated with a greater extent of discrepancies, suggesting different therapy goals for patients and physicians. The improvement of patient-physician communication may facilitate clinical decisions that meet patient needs and maximize treatment benefits.

P239

Effects of secukinumab on disease burden, patient needs and benefits, and treatment satisfaction in patients with plaque psoriasis across European regions: Patient's perspective data from the PROSE study

da Silva N.¹, Sommer R.¹, Ortmann C.-E.², Jagiello P.², Bachhuber T.², Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

²Novartis Pharma AG, Basel, Schweiz

Introduction & aims: Cross-cultural differences in healthcare policies may interfere with the quality of care and with patient's perceived benefits and satisfaction with psoriasis (PsO) treatment. This study aimed to compare the disease burden and patient needs at baseline, and patient benefits and satisfaction with secukinumab treatment at 52 weeks follow-up, across European regions.

Methods: Data from the prospective, non-randomized, multicenter PROSE study were analyzed, including patients with plaque PsO, stratified by 4 European regions: Northern Europe (NE: UK, Estonia, Latvia, Lithuania), Western Europe (WE: France, Belgium, Germany), Eastern Europe (EE: Poland, Czech Republic, Slovakia, Romania, Bulgaria) and Southern Europe (SE: Portugal,

Spain, Italy, Greece). Cross-cultural differences in patient needs (Patient Needs Questionnaire [PNQ]) were analyzed with Kruskal-Wallis tests. Disease burden (PASI, DLQI), patient benefit (Patient Benefit Index [PBI]) and treatment satisfaction (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication [TSQM]) were compared across regions with ANOVA with post-hoc pairwise comparisons.

Results: A total of 1629 patients with moderate to severe plaque PsO, aged 18-89 years (33.5 % female) were analyzed. At baseline, patients from EE reported significantly more DLQI impairments than those from NE and WE, but differences were non-significant in PASI. There were considerable differences in patient needs across regions: patients from EE reported higher needs to reduce psychological and social impairments, while patients from NE and WE reported higher needs to reduce physical impairments, and patients from SE were more needful of reducing impairments due to therapy. At week 52, patients from EE reported significantly more treatment benefits than those from WE and SE, and patients from NE and WE reported greater satisfaction with secukinumab treatment than patients from SE.

Conclusions: Despite similar disease severity at baseline, the higher DLQI impairments reported by patients from EE region suggest a higher subjective disease burden, compared to patients from other regions. Differences in patient's needs/benefits and in treatment satisfaction across Europe are likely a result of diverse medical systems (e.g. strong vs. weak medical paternalism), socio-economic status and infrastructural access. A patient-centered approach to PsO treatment may fulfill patient needs and satisfaction from treatments such as secukinumab.

P240

Rezepturen in Deutschland – Der Bedarf in der täglichen Praxis vor und nach Anpassung der Arzneimittelpreisverordnung

Salzmann S.¹, Spukti E.¹, Staubach P.²

¹Klinik für Hautkrankheiten, Münster, Deutschland

²Hautklinik der Universitätsmedizin, Mainz, Deutschland

Fragestellung: Rezepturen sind Verordnungsoptionen, die die Patientenversorgung besonders in der topischen Therapie sinnvoll ergänzen und optimieren können. Bedingt durch die Anpassung der Arzneimittelpreisverordnung im Jahr 2017 wurden die Arbeitspreise und Fixkosten für die Herstellung der Rezepturen erhöht. Ziel dieser Studie ist es, das Verordnungsverhalten vor und nach der Preiserhöhung zu untersuchen.

Methoden: Im Untersuchungszeitraum 4. Quartal 2014 bis 2. Quartal 2019 wurden anhand von Rohdaten des Deutschen Arzneiprüfungsinstitutes (DAPI) die Verordnungsgewohnheiten für Rezepturen und Fertigarzneimittel in Deutschland untersucht. Dabei wurden Verordnungen ermittelt, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherungen im ambulanten Sektor rezeptiert wurden.

Ergebnisse: Im Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 32,4 Mio Rezepturen im Wert von 915 Mio Euro mit einem durchschnittlichen Preis von 28,26 € verordnet. Quartalsbereinigt kam es zu einem stetigen Rückgang der Rezepturverordnungen von 7,2 Mio im Jahr 2015 auf 6,2 Mio im Jahr 2018. Eine Rezeptur kostete im Jahr vor der Anpassung der Arzneimittelpreisverordnung durchschnittlich 22,56 € (2016), ein Jahr nach der Anpassung 37,06 € (2018). Der Gesamtanteil von Rezepturen an allen

Verordnungen war leicht rückläufig (1,12 % aller Verordnungen im 1. Quartal 2015; 0,99 % im 1. Quartal 2019).

Schlussfolgerung: Rezepturen sind wichtige Instrumente zur optimalen Patientenversorgung. Durch die Anpassung der Rezepturpreise ändert sich das Verschreibungsverhalten der Dermatologen. Im Sinne der Evidenz-basierten und patientenindividualisierten Medizin sollte das Verschreibungsverhalten der Ärzte und Verschreibungsgründe für Rezepturen weiter untersucht werden.

P241

Krankheitskosten der atopischen Dermatitis in Deutschland: Analyse von Primärdaten aus der dermatologischen Routineversorgung

Mohr N.¹, Naatz M.¹, Zeervi L.¹, Langenbruch A.¹, Bieber T.², Werfel T.³, Wollenberg A.⁴, Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Deutschland

³Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Hannover, Deutschland

⁴Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Deutschland

Hintergrund: Therapeutische Innovationen erhöhen das Interesse an den Kosten der atopischen Dermatitis (AD). Ziel dieser Studie war es, die jährlichen Krankheitskosten von Erwachsenen mit AD aus gesamtgesellschaftlicher Perspektive zu ermitteln.

Methodik: Eine bundesweite Querschnittsstudie unter Routinebedingungen wurde in 112 dermatologischen Praxen durchgeführt. Kostenparameter wurden mit einem standardisierten Fragebogen ermittelt. Dieser umfasste Kosten für systemische und topische Therapien, ambulante und stationäre Behandlung, Reha-Aufenthalte sowie Fahrtkosten. Es wurden direkte und indirekte Kosten ermittelt. Ein Teil der Patient*innen wurden unabhängig des Schweregrades konsekutiv in den Praxen eingeschlossen (nicht-selektierte Gruppe). Weiterhin wurden Patient*innen auf Grundlage der Einschätzung der Dermatolog*innen, ob eine Indikation für eine systemische Behandlung vorliegt, in leichte oder mittelschwere bis schwere AD kategorisiert.

Ergebnisse: Die jährlichen Gesamtkosten in der nicht-selektierten Gruppe (n = 706) betrugen 3.616€ ± 6.452€ (Median 874€) pro Patient*in. Die direkten Kosten beliefen sich auf 3.133€ ± 5.754€ (Median 754€), die indirekten Kosten betrugen 483€ ± 2.058€ (Median 0€). Die von den Patient*innen zu tragenden Kosten beliefen sich auf 377€ ± 497€ (Median 211€). Die Gesamtkosten für die GKV betrugen 2.628€ ± 5.380€ (Median 375€). Bei Patient*innen mit leichter AD (n = 367) betrugen die jährlichen Kosten 1.466€ ± 3.029€ (Median 551€) pro Patient*in, verglichen mit 5.229€ ± 7.538€ (Median 1.791€) bei mittelschwerer bis schwerer AD (n = 682). Die jährlichen Kosten der AD aller Erwachsenen in Deutschland werden auf 2,2 Milliarden € geschätzt.

Diskussion: Im Vergleich zu einer Studie aus dem Jahr 2005, die Gesamtkosten von 1.425 € pro Patient*in ermittelte, ist ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen. Eine höhere Inanspruchnahme von Leistungen, gestiegene Preise und die Einführung innovativer Medikamente werden als Ursache vermutet. Im Vergleich zu

einer methodisch ähnlichen Studie zur Psoriasis verursacht die AD jedoch immer noch erheblich geringere Kosten (Gesamt-Kosten Psoriasis: 5.543 €). Dennoch sind die von den Patient*innen zu tragenden Kosten bei AD höher als bei Psoriasis (377€ vs. 224€), was auf die fehlende Kostenerstattung für die Basisbehandlung aber auch auf die Notwendigkeit einer verbesserten medikamentösen Behandlung hinweist.

Die Studie erhielt finanzielle Unterstützung durch Sanofi-Aventis GmbH (unrestricted grant).

P242

Xerosis cutis und Stigmatisierung: Belastungen aus Patientensicht und Erkenntnisse über die Auswirkungen einer Hautpflege

von Stülpnagel C.¹, Augustin M.¹, da Silva N.¹, Schmidt L.², Nippel G.², Sommer R.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

²Beiersdorf AG, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Die Prävalenz von Xerosis cutis beträgt ca. 30 % in der Allgemeinbevölkerung. Juckreiz sowie das Gefühl von Brennen und Trockenheit führen zu einer substanziellen Belastung bei vielen Betroffenen. Dies wiederum kann zu sozialen Ängsten und psychosozialen Belastungen führen.

Fragestellung: Ziel dieser Studie ist es (1) die Belastung der Xerosis im Vergleich zu hautgesunden Probanden und Patienten mit/ohne atopischer Dermatitis (AD) aus Patientenperspektive zu erfassen; (2) den Effekt einer Basispflege mit einem Wirkkomplex aus 10 % Urea und weiteren natürlichen Feuchtigkeitsspendern auf den Schweregrad und personenbezogene Endpunkte (PRO) zu überprüfen.

Methoden: Als primäre Endpunkte sind die Lebensqualität (generisch und krankheitsbezogen), Stigmatisierung, Angst & Depression, dysmorphologische Bedenken erfasst worden. Statistische Auswertungen wurden mit einer Varianzanalyse vorgenommen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 127 Patienten in die Studie eingeschlossen (41 mit Xerosis und AD, 45 mit Xerosis ohne AD und 41 hautgesunde Probanden). Der Großteil der Patienten war weiblich (82,7 %) und im Mittel waren die Probanden 38,1 ± 14,0 Jahre alt. Patienten mit Xerosis haben eine geringere Lebensqualität (p = 0,041), höhere dysmorphologische Bedenken (p < 0,001) und mehr Ängste (p = 0,029) angegeben als hautgesunde Probanden. Unter den Patienten mit Xerosis hat die Diagnose AD zu einer geringeren gesundheitsbezogenen Lebensqualität (p = 0,023) sowie zu verstärkten depressiven Symptomen (p = 0,008) und Angstsymptomen (p = 0,003) geführt. Die klinischen Variablen und die gesundheitsbezogene Lebensqualität haben sich, unabhängig von der Anwesenheit von AD, durch die Anwendung der Basistherapie verbessert.

Diskussion: Patienten mit Xerosis zeigen eine höhere psychosoziale Belastung als hautgesunde Probanden. Zudem erhöht die Diagnose AD die psychosozialen Einschränkungen weiter. Eine Basistherapie führt zur Verbesserung des Schweregrads und reduziert die Beeinträchtigungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Es ist nötig, den Effekt einer Basistherapie in Bezug auf die PROs über eine längere Zeitperiode zu untersuchen sowie zu klären, ob ein Urea-freies Produkt vergleichbare Ergebnisse erzielt.

Eine Basispflege mit einem Wirkkomplex aus 10 % Urea und weiteren natürlichen Feuchtigkeitsspendern hilft Patienten mit trockener Haut den Schweregrad zu verringern und die Lebensqualität zu steigern.

P243

Psoriatische Arthritis (PsA): Epidemiologie, Inzidenz, Komorbiditätsprofile und Risikofaktoranalyse. Depression als Indikator der PsA-Entwicklung bei Psoriasis-Patienten?

Garbe C.¹, Reinhardt M.², Petersen J.¹, Hagenström K.¹, Kirsten N.¹, Biermann M.³, Häberle B.³

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Novartis Pharma AG, Abteilung für Immunologie, Hepatologie und Entwicklung der Dermatologie, Basel, Schweiz

³Novartis Pharma GmbH, Immunologie, Hepatologie und Dermatologie, Nürnberg, Deutschland

Psoriasis-Arthritis (PsA) ist eine häufige Erscheinungsform der Psoriasis (PsO) mit starken Auswirkungen auf die körperliche Funktionsfähigkeit, die Arbeitsfähigkeit und die Lebensqualität.

Die Ziele der Studie sind die Bestimmung der allgemeinen Inzidenz und Prävalenz von PsO und PsA bei Kindern und Erwachsenen, die Beurteilung der Entwicklung einer begleitenden PsA-Diagnose bei PsO-Patienten, die Charakterisierung des zeitlichen Auftretens von PsA-Beginn nach der Diagnose von PsO (PsO bis PsA), der Vergleich der Komorbiditätsprofile von Patienten, die eine PsA entwickeln, und solchen, die keine PsA entwickeln und die Identifizierung von Risikofaktoren für die Entwicklung einer begleitenden PsA.

Datengrundlage bildeten > 2 Mio. versicherte Personen einer großen deutschen gesetzlichen Krankenkasse (DAK-Gesundheit), die zwischen 2010 und 2015 kontinuierlich versichert waren. Es wurden sowohl die Prävalenzen von PsO und PsA im Jahr 2010 ermittelt als auch die Inzidenz von PsA im Beobachtungszeitraum (2011 - 2015) bei Versicherten mit PsO-Ereignis im Jahr 2011 berechnet. Die Einflussfaktoren für die Entwicklung einer PsA wurden durch deskriptive Analysen von Komorbiditäten und Patientencharakteristika sowie durch eine Cox-Regressionsmodellierung bestimmt.

Die Prävalenzen von PsO und PsA in der gesamten erwachsenen Bevölkerung betrugen 2,78 % und 0,31 % mit Spitzenwerten bei Versicherten zwischen 50 und 79 Jahren. Bei Kindern wurden 0,16 % (0-9 Jahre) und 0,46 % (10-17 Jahre) mit PsO diagnostiziert. 2,5 % der inzidenten, erwachsenen PsO-Patienten entwickelten innerhalb von fünf Jahren nach der Diagnose von PsO eine PsA. Innerhalb dieses Zeitraums betrug die mittlere Zeitspanne von der PsO- bis zur PsA-Diagnose 2,3 Jahre. PsO-Patienten mit oder ohne begleitende PsA (PsO-PsA) wiesen ein vergleichbares Komorbiditätsprofil auf, wobei kardiovaskuläre Erkrankungen die häufigste Komorbidität darstellten. Die Cox-Regressionsmodellierung zeigte Depressionen und Neurosen/Belastungsstörungen als Indikatoren für die Entwicklung einer PsA auf.

P244

Cyclosporin und Systemtherapiedauer > 24 Monate - Datenerhebung einer Kohorte mit Psoriasis Patienten zu Sicherheit und Drugsurvival

Staubach P.¹, Peveling-Oberhag A.¹, Zimmer S.², Lang B.¹, Akakpo P.³, Grabbe S.¹

¹Universitätsmedizin Mainz, Hautklinik und Poliklinik, Mainz, Deutschland

²Hautmedizin Saar, Merzig, Deutschland

³Klinikum Darmstadt, Hautklinik, Darmstadt, Deutschland

Hintergrund: Cyclosporin (CsA) gehört zur Substanzgruppe der Calcineurininhibitoren und wird in vielen Fachbereichen erfolgreich in verschiedenen Darreichungsformen und Dosierungen eingesetzt. In der Dermatologie war der Einsatz vorwiegend im Bereich der chronisch entzündlichen Dermatosen wie atopisches Ekzem oder Psoriasis über Jahrzehnte eine der wenigen Therapieoptionen bei Patienten mit hoher Krankheitslast. Der Einsatz erfolgte häufig über Jahre. Die aktuelle S3 Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris empfiehlt eine maximale Einnahmedauer von Cyclosporin für 24 Monate. Retrospektive Daten zum Sicherheitsprofil wie auch zur Drugsurvival in der Patientenversorgung fehlen bislang.

Methodik: In dieser monozentrischen retrospektiven Untersuchung wurden 160 Psoriasis Patienten eingeschlossen. Neben der Patientengruppe unter aktueller CsA Therapie dienten als Kontrollgruppen Psoriasis Patienten mit Zustand nach CsA Therapie und Psoriasis Patienten unter Infliximab Therapie sowie Systemtherapie-naive Psoriasis Patienten.

Ergebnisse: 61 von 160 (38,1 %) der untersuchten Patienten waren bei Vorstellung aktuell unter CsA Therapie, davon 80,3 % Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung mehr 24 Monate. 45 (28,1 %) Patienten waren in der Vergangenheit unter CsA Therapie, 25 (15,6 %) aktuell unter Infliximab Therapie, 29 (18,1 %)

Systemtherapie-naiv. 84 von 131 (64,6 %) Patienten gaben mindestens eine Nebenwirkung aufgrund ihrer antipsoriatischen Systemtherapie an mit einem Mittelwert von 1,35 Nebenwirkungen; in der Gruppe der Patienten unter aktueller Therapie mit durchschnittlich CsA 1,82 Nebenwirkungen unabhängig von der Therapiedauer. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Hypertrichose (36 %), Parästhesien (29,5 %) und Hypertonie (21,3 %). Die Nebenwirkungen waren bei Absetzen der CsA Therapie nahezu immer reversibel. Das Ansprechen der Therapie war sehr gut bis zu einer Therapiedauer von 72 Monaten ohne erhöhtes Vorkommen von Nebenwirkungen (62,5 %) im Vergleich zu einer Therapiedauer <24 Monate (80 %). Beim Therapiemonitoring zeigte sich die Bestimmung von Cystatin C als möglicher Biomarker in der frühen Diagnostik von Nierenfunktionseinschränkungen.

Schlussfolgerung: In unserer Untersuchung zeigte sich, dass CsA eine sichere und gut wirksame Therapieoption bei Patienten mit Psoriasis auch über einen Zeitraum von 24 Monaten hinaus darstellt bei engmaschigem Therapiemonitoring. Die Nebenwirkungen waren in fast allen Fällen reversibel.

P245

HS – PBI – ein neues Instrument zur Erhebung des patientenseitigen Nutzens durch eine Therapie bei Patienten mit Hidradenitis suppurativa – Ergebnisse der Validierungsstudie

Kirsten N.¹, Otten M.¹, Blome C.¹, Bechara F.², Pinter A.³, Wild T.⁴, Zouboulis C.⁴, Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Katholisches Klinikum Bochum, Bochum, Deutschland

³Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland

⁴Städtisches Klinikum Dessau, Dessau, Deutschland

Hintergrund: Die Evaluation von Patient reported outcomes (PROs) bei Patienten mit Acne inversa bedarf krankheitsspezifischer Instrumente. Wir entwickelten und validierten ein krankheitsspezifisches Instrument (HS-PBI) zur Erfassung des patientenseitigen Nutzens bei Patienten mit Hidradenitis suppurativa.

Methoden: In der ersten Phase wurde durch offene Befragungen der Patienten nach den Bedarfen und Therapiezielen, ein 26-Item-Fragebogen erstellt, welcher durch die kognitiven Interviews angepasst wurde. Das Ziel des Instrumentes ist es den patientenseitigen Nutzen einer Behandlung bei Hidradenitis suppurativa zu erheben. Dabei werden die Patientenbedürfnisse (erhoben an Termin 1) und Erreichung dieser (erfragt bei Termin 2) ins Verhältnis gesetzt.

Die Validierungsstudie wurde an 5 deutschen HS-Zentren durchgeführt. Dabei wurden folgende Parameter getestet: Feasibility, Konstruktvalidität durch Korrelationsbestimmung des HS-PBIs mit der Krankheitsaktivität (HS-PGA), DLQI und EQ5D, Änderungssensitivität.

Ergebnisse: Es wurden 101 Patienten in 5 deutschen HS-Zentren eingeschlossen, davon waren 68,3 % weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 39 Jahren.

PBI zeigte eine gute negative Korrelation mit dem HS-PGA (Pearson Korrelation $-0,471$; p 0,000) und dem DLQI (Pearson Korrelation $-0,383$; p 0,037). Die Änderungssensitivitätsanalyse zeigte eine gute negative partielle Korrelation mit dem DLQI ($-0,396$; p 0,000).

Schlussfolgerung: Wir entwickelten das erste krankheitsspezifische Instrument zur Erhebung des patientenseitigen Nutzens durch eine Behandlung bei Patienten mit Hidradenitis suppurativa.

HS-PBI zeigte sich in der Validierungsstudie als ein machbares, valides Instrument. Neben der Erhebung des Patientennutzens durch eine Behandlung erlaubt das neue Instrument durch die Erhebung der Patientenbedürfnisse eine personalisierte und patientenzentrierte Versorgung von Betroffenen mit Hidradenitis suppurativa.

P246

Zusammenarbeit mit Hauttumorzentren aus Sicht niedergelassener Dermatologen

Kirsten N.¹, Girbig G.¹, Gensel F.¹, Schäfer I.², Mohr N.¹, Reusch M.³, Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

³Dermatologische Gemeinschaftspraxis am Tibarg, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Die inzwischen 48 zertifizierten Hauttumorzentren stellen die wichtigste Säule der spezialisierten Versorgung

des Hautkrebses in Deutschland dar. Sie sind qualitätsgesicherte, auf höchstem Niveau versorgende Einrichtungen und stehen den mitversorgenden niedergelassenen Praxen für die Kooperation zur Verfügung. Unklar war bisher, in welchem Maße niedergelassene dermatologische Praxen die Zusammenarbeit mit den Hauttumorzentren wahrnehmen, welche Angebote genutzt werden und welche etwaigen Barrieren der Kooperation bestehen. Diese Fragestellungen wurden in einem Survey an bundesweit 444 Hautarztpraxen geklärt.

Methoden: Versorgungswissenschaftliche Querschnittsstudie mit einem standardisierten Fragebogen, der im Dezember 2014 bundesweit an 1.800 Praxen ausgesendet wurde. Die einseitige Faxabfrage wurde deskriptiv ausgewertet und nach regionalen Gesichtspunkten analysiert.

Ergebnisse: Unter den 444 teilnehmenden Praxen waren alle KV-Bereiche und damit Bundesländer hinreichend vertreten. 91,6 % der Praxen gaben an, mit Hauttumorzentren häufig oder sehr häufig zusammenzuarbeiten. Davon nutzten 98,5 % die Kooperation zur Überweisung von Patienten zur Diagnostik und/oder Therapie. Weitere 24,9 % nutzten Zweitmeinungen in der direkten Kommunikation, 56,5 % nahmen an Weiterbildungs- und Informationsveranstaltungen teil. Nur 0,7 % waren in Präsenz in den Sitzungen und Tumorboards der Tumorzentren vertreten. Erwartungsgemäß fanden sich regionale Unterschiede in den Teilnahme- und Kooperationsquoten mit deutlich höheren Teilnahmeraten in Schleswig-Holstein, Niedersachsen und Baden-Württemberg.

Schlussfolgerungen: Die Hauttumorzentren werden von einem Großteil der dermatologischen Praxen wahrgenommen und sind wichtige Ziele von Patientenüberweisungen. Bei den nicht mit Tumorzentren assoziierten Praxen sind deren weitere Motivation und auch die regionale Erreichbarkeit von Hauttumorzentren zu prüfen. Als wichtigste Barrieren der Kooperation mit Hauttumorzentren wurden die Entfernungen sowie mangelnde Zeit genannt. Zu prüfen sind Konzepte, in denen diese Faktoren berücksichtigt werden, etwa durch eine teledermatologische Kooperation oder andere Formen vereinfachter Kommunikation.

P247

Schnellere Diagnosestellung der Psoriasis Arthritis und anderer rheumatologischer Erkrankungen - vier Jahres Analyse eines spezialisierten dermatologisch-rheumatologischen Psoriasis Arthritis Zentrums

Ziob J.¹, Behning C.², Brossart P.³, Bieber T.¹, Wilsmann-Theis D.¹, Schäfer V.S.³

¹Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Deutschland

²Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie (IMBIE), Bonn, Deutschland

³Universitätsklinikum Bonn, Medizinische Klinik III, Onkologie, Hämatologie, Rheumatologie und klinische Immunologie, Bonn, Deutschland

Hintergrund: Viele dermatologische Krankheitsbilder können auf eine rheumatologische Erkrankung hinweisen. Zu den häufigsten dieser Erkrankungen zählt die Psoriasis Arthritis (PsA). Bis zu 40 % der Psoriasis Patienten leiden an einer PsA, die interdisziplinär behandelt werden sollte. Dies ist ebenso auf andere

rheumatologische Erkrankungen zu übertragen. Oftmals wird durch umständliche Zuweisungswege oder Kapazitätsgrenzen die PsA zu spät diagnostiziert. Unsere Studie untersuchte als erste weltweit die spezialisierte dermatologisch-rheumatologische Diagnostik und Behandlung von Patienten mit potentieller PsA und anderen rheumatologischen Erkrankungen vor und nach der Gründung eines PsA-Zentrums.

Methodik: Wir führten eine retrospektive Studie aller Konsile zwischen Dermatologie und Rheumatologie am Universitätsklinikum Bonn durch. Es wurden zwei definierte Zeiträume untersucht: Periode 1, April 2016 bis Februar 2018; Periode 2, März 2018 bis Januar 2020, nach Gründung eines spezialisierten PsA-Zentrums. Insgesamt wurden 404 Konsile im Hinblick auf Patientencharakteristika, Komorbidität, Psoriasisformen, Symptome und klinische Zeichen sowie Dauer bis Diagnosestellung und Therapie analysiert.

Ergebnisse: Etablierte Fragebögen wie GEPARD (mean \pm SD: Psoriasis: 6.7 (\pm 3.3), PsA: 8.2 (\pm 2.7)) sowie die CASPAR Klassifikationskriterien (mean \pm SD: Psoriasis: 5.1 (\pm 1.8), PsA: 5.8 (\pm 1.7)) halfen nicht, um eine PsA zu identifizieren. Anamnese-geschilderte Arthralgien, geschwollene, gerötete und/oder überwärmte Gelenke konnten nur zum Teil unterstützen, um zwischen Arthrose und PsA zu unterscheiden. Häufig waren jedoch weitere diagnostische Verfahren notwendig. Die enge Zusammenarbeit in einem PsA-Zentrum führte zu einer signifikanten Verkürzung bis Diagnosestellung: Periode 1: Median(IQR): 36.0 (10.0-126.0) Monate; Periode 2: Median(IQR): 24.0 (6.0-60.0) Monate.

Zusammenfassung: Klinische Zeichen und Symptome, Fragebögen und Klassifikationskriterien, welche von Dermatologen verwendet werden, konnten Gelenkbeschwerden aufzeigen, waren aber wenig hilfreich in der spezifischen Diagnostik. Eine adäquate Diagnostik und Behandlung konnte im Rahmen des PsA-Zentrums im Durchschnitt ca 12 Monate früher erfolgen. Unsere Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung der engen Zusammenarbeit in einem spezialisierten PsA-Zentrum. Sie bilden die Grundlage für ein Konzept, welches auf nationaler als auch auf internationaler Ebene, die Patientenversorgung außerordentlich verbessern kann.

P248

The Global Research on the Impact of Dermatological Diseases (GRIDD)

Tralonis-Suthakharan N.¹, Pattinson R.², Bundy C.², Augustin M.¹

¹Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing, University Medical Center Hamburg, Hamburg, Deutschland

²College of Biomedical and Life Sciences, School of Healthcare Sciences, Cardiff University, Cardiff, Vereinigtes Königreich

Introduction: Existing measures markedly underestimate the burden of dermatological diseases leading to under-investment in research and services for dermatology patients. GRIDD, a multi-year research project, will produce a novel patient-impact measure by engaging patients to provide disease impact data that will be instrumental in the development of generic as well as disease-specific assessments on the impact of dermatological diseases. This world-first global patient-reported measure is co-designed with patients and COSMIN Standard A and strict psychometric criteria.

Methods: GRIDD was designed with the novel GRIP (Global Research on the Impacts of Patients) methodology and endures over five phases - each involving patients:

1. Phase 1: A systematic review (SR) of existing dermatology-specific patient-reported measures and the expansion of a global network of patient organizations (PO).
2. Phase 2: Interviews and focus groups were conducted with 80 patients from all continents. Discussions used standard and creative methods of data collection.
3. Phase 3: A Delphi conducted with up to 2,000 patients will survey whether the concepts identified in Phase 2 are valid and endorsed by a wider group.
4. Phases 4/5: A new global, all disease measure called PRIDD (Patient Reported Impact of Dermatological Diseases) will be developed and will include psychometric testing as part of the design process. The new PRIDD measure will be launched and the data disseminated.

Results: Phase 1 SR revealed no specific measure of patient impact in dermatology exists. Examination of 36 existing patient-reported measures identified poor psychometric properties. Phase 2 results were applied in the Phase 3 Delphi that in turn will produce patient data critical to the development of PRIDD in Phase 4 (2021).

Discussion: GRIDD's GRIP methodology and PRIDD measure will address shortcomings in the Dermatology Life Quality Index and global rankings (i.e. Disability Adjusted Life Years) and greatly enhance patient perspectives in dermatology by providing quantifiable patient-impact data. It supports local, regional and international attempts to better position the dermatology community (patients, patient organizations, health-care professionals, researchers, industry) to be empowered with verifiable, patient-derived data and supportive advocacy tools and resources to collectively take action for a better future for patients.

P249

Identification of the physical, psychological and social consequences of sarcoidosis and treatment of sarcoidosis on the quality of life of patients and their relatives

Hilker C., Schielein M., Tizek L., Biedermann T., Zink A.

Technische Universität München, Fakultät für Medizin, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, München, Deutschland

Introduction: Sarcoidosis is a multisystemic disease of the connective tissue, with the lungs being the main site of manifestation. Genetic factors as well as environmental influences are discussed in the context of its pathogenesis, but the exact causality is unclear. Consequently, it is questionable how the unknown etiology and the unclear outcome of the disease will affect the emotional well-being of the patients. In addition, studies have shown a limited quality of life even after clinically measurable parameters have subsided. Therefore, it is important to investigate how patients perceive the care provided by doctors and how the quality of life has improved or deteriorated under therapy.

Methods: Patients diagnosed with sarcoidosis were recruited at the dermatology university hospital of Technical University of Munich, Klinikum Rechts der Isar, LMU Campus, pulmonological practices around Munich and through the Sarcoidosis Network

and the Sarcoidosis Association. Qualitative semi structured interviews were conducted between October 2019 and February 2020. Interviews were recorded, transcribed verbatim and analysed using qualitative content analysis. Subsequently, deductive hypotheses were formed on the basis of categories according to therapy, symptoms, psychological support, everyday life and diagnostics.

Results: 14 patients and five relatives were included. Most patients showed subacute symptoms with increased fatigue or susceptibility to infections even before the first organ-related episode. A high degree of personal initiative was required, both in the diagnostic process and in the subsequent therapy process. Furthermore, the respondents reported so-called "doctor-hopping", a lack of specialists or contact persons and a lack of medical support. The respondents use the Internet to compensate the existing information deficit. Self-help groups for both relatives and patients in order to exchange information with other affected persons and to obtain information also played a role. They consider stress in daily life to be a trigger for a new surge, which is why patients and their relatives have adapted their routine activities to the illness and reduce both their private and professional workload.

Conclusion: In conclusion, the survey showed an information deficit on both the patient and the physician side. Due to the side effect profile of the therapy and the lack of improvement in quality of life, some patients turn to alternative methods.

P250

Shared Decision Making bei der Behandlung von Psoriasis - Ergebnisse der "PsoBarrier EU"-Studie in vier europäischen Ländern

Langenbruch A., Augustin M., Kessens I., Mohr N.
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Ziel der "PsoBarrier EU"-Studie ist es, in vier europäischen Ländern Barrieren für eine leitlinienbasierte Psoriasis-Versorgung zu identifizieren. Ein Thema ist dabei auch das Ausmaß der Patientenbeteiligung an Therapieentscheidungen.

Methoden: Die Barrieren und die Qualität der Gesundheitsversorgung wurden in einer multizentrischen Querschnittsstudie aus Patient*innenperspektive untersucht. Die vorliegende Datenanalyse bezieht sich auf Daten von 29 dermatologischen Zentren aus Deutschland, 9 Zentren aus Polen, 5 Zentren aus Dänemark und 6 Zentren aus Spanien.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 512 Patient*innen aus Polen, 497 aus Deutschland, 161 aus Dänemark und 135 aus Spanien befragt. 58,6 % der polnischen, 76,2 % der deutschen, 67 % der dänischen und 70,7 % der spanischen Patient*innen waren ziemlich oder sehr sicher, dass ihre Bedürfnisse hinsichtlich der Art der Anwendung in die ärztliche Behandlungsentscheidung einbezogen wurden. Daneben berichteten 53 % der polnischen, 71,4 % der deutschen, 70 % der dänischen und 75,9 % der spanischen Patient*innen, dass ihre Wünsche bezüglich der Vermeidung bestimmter Nebenwirkungen berücksichtigt wurden. Hinsichtlich der Quelle von Informationen über Therapieoptionen gaben 59,3 % der polnischen, 37,6 % der deutschen, 31,4 % der dänischen und 15,5 % der spanischen Patient*innen an, ihr Wissen unter anderem aus dem Internet zu beziehen. 3,8 % der polnischen, 10 %

der deutschen, 11,4 % der dänischen und 7,5 % der spanischen Patient*innen haben bereits an Psoriasis-Schulungen teilgenommen.

Diskussion: Im Vergleich haben Patient*innen aus Polen seltener den Eindruck, dass ihre Bedürfnisse in der Behandlungsentscheidung berücksichtigt werden, auch im Hinblick auf die Vermeidung von Nebenwirkungen. Unterschiede zwischen den Gesundheitssystemen, die den Zugang zu bestimmten Behandlungsoptionen einschränken, könnten Gründe dafür sein. Unterschiede könnten aber auch in traditionellen Rollenbildern der Ärzt*innen einzelner Länder bestehen. Die höhere Zahl von Patient*innen aus Polen, die im Internet nach Informationen über Behandlungsmöglichkeiten suchen, könnte ihr Bedürfnis zeigen, Alternativen zu finden, die ihren Therapiezielen besser entsprechen. In allen vier Ländern scheint es aus Sicht der Patient*innen Verbesserungsbedarf zu geben, wenn es darum geht, ihre Bedürfnisse in die Therapieentscheidung einzubeziehen.

Die Studie erhielt finanzielle Unterstützung durch Sandoz Biopharmaceuticals (unrestricted grant).

P251

Regionale Verteilung von Versorgungsmerkmalen der atopischen Dermatitis in Deutschland

Mohr N., Andrees V., Augustin M., Augustin J., Langenbruch A.
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Die Behandlung der atopischen Dermatitis stellt sich als komplex dar. Von der Psoriasis ist bekannt, dass es starke regionale Variationen in der Versorgung gibt, die nicht immer durch einen unterschiedlichen Bedarf zu erklären sind. Die Forschungsfrage war deshalb, ob es innerhalb Deutschlands regionale Unterschiede von Versorgungsmerkmalen der atopischen Dermatitis gibt.

Methodik: Es wurde eine bundesweite versorgungswissenschaftliche Querschnittsstudie durchgeführt, bei der 1291 Patient*innen in 112 Praxen befragt wurden. Es wurden Parameter zur Versorgung (Therapien, Umsetzung von Leitlinien), zur Lebensqualität und zu klinischen Merkmalen der Erkrankung (Schweregrad) erhoben. Die Versorgungsqualität wurde anhand eines Index bewertet, der sich aus elf versorgungsbezogenen Merkmalen zusammensetzt. Regionale Vergleiche wurden auf Ebene der kassenärztlichen Vereinigungen (KV), Ost/West und nach Regionsgrundtyp vorgenommen.

Ergebnisse: Der höchste mittlere Versorgungsindex wurde in Hamburg ermittelt (im Mittel 77,7 % der Kriterien erreicht), der niedrigste in Schleswig-Holstein (67,5 %). Zwischen östlichen und westlichen KVen konnte kein Unterschied hinsichtlich des Versorgungsindex gefunden werden. Der mittlere Schweregrad war in den östlichen KVen signifikant höher als in den westlichen. Bei der Lebensqualität zeigte sich ein gegensätzliches Bild mit einer signifikant stärkeren Einschränkung der dermatologiespezifischen Lebensqualität in den westlichen KVen. Hinsichtlich der Versorgung mit Systemtherapie zeigten sich ebenfalls regionale Unterschiede. Der Anteil der Patient*innen, die in den letzten fünf Jahren Systemtherapie erhalten haben, lag in Sachsen-Anhalt bei 41,5 % in Brandenburg bei 92,0 %. Zudem war der Anteil mit Systemtherapie in den Agglomerationsräumen (63,7 %) signifikant höher als in verstädterten (58,1 %) und ländlichen Räumen (54,4 %).

Diskussion: Die Analysen legen nahe, dass es auch bei der atopischen Dermatitis Unterschiede in der Versorgungsqualität gibt. Es sollte untersucht werden, inwiefern die gefundenen regionalen Unterschiede unerwünschte Variationen darstellen. In einem weiteren Schritt sollten die Auslöser dieser Unterschiede identifiziert werden. Denkbar wären unter anderem der Kenntnisstand von Behandlungsleitlinien seitens der Dermatolog*innen oder auch regulatorische Unterschiede zwischen den KVen.

Die Studie erhielt finanzielle Unterstützung durch Sano-fi-Aventis GmbH (unrestricted grant).

P252

PsoBest-Kids: Elektronische Erweiterung des deutschen Psoriasis-Registers PsoBest für die Langzeiterfassung der Systemtherapie bei Kindern und Jugendlichen

Kirsten N.¹, Augustin M.¹, Djamei V.², von Kiedrowski R.³, Strömer K.⁴, Reich K.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²SWISS4WARD, Zürich, Schweiz

³Dermatologische Spezialpraxis, Selters, Deutschland

⁴Bundesverband Deutscher Dermatologen, Berlin, Deutschland

Einleitung: Durch Zulassungserweiterungen steht auch für die Systemtherapie der juvenilen Psoriasis eine zunehmende Anzahl an Arzneimitteln zur Verfügung. Damit steigt der Bedarf nach Real-World-Daten zu Sicherheit, Verträglichkeit und Langzeitnutzen.

Zielsetzung: Konzeption und Etablierung eines Systemtherapieregisters für die juvenile Psoriasis, das sich an das Deutsche Psoriasis-Register PsoBest anlehnt und die Überleitung bei Volljährigkeit gewährleistet. Forschungsfragen: Wirksamkeit und Sicherheit systemischer Therapien im Praxisalltag, Entwicklung von Komorbidität, Prädiktoren für Response und Adhärenz, Lebensqualität und Patientennutzen, Charakterisierung besonderer Krankheitsmerkmale.

Methodik: Eingerichtet wurde ein Online-Register als Internet-gestützte elektronische Datenbank. Die technische Lösung der Firma Swiss4Ward (Zürich) wurde an die deutschen Datenschutzbedingungen angepasst und auf einem deutschen Server aufgesetzt. Einschlusskriterien: Kinder im Alter von 0 bis 17 Jahren mit Psoriasis mittelschwerer und schwerer Ausprägung, die eine systemische Therapie erhalten oder für eine solche geeignet sind. Die Beobachtungszeit beträgt 10 Jahre oder bis zum Erreichen des Erwachsenenalters, dann Überleitung an PsoBest. Im Gegensatz zu diesem können auch Kinder eingeschlossen werden, bei denen trotz bestehender Indikation keine Systemtherapie begonnen wurde.

Ergebnisse: Die Erstellung des Standard-Datensatzes ist in Abstimmung mit der internationalen Kinder-Registriergruppe der IPC erfolgt*. Auch das Studienprotokoll wurde konsentiert und in PsoBest-kid identisch mit der internationalen Registervorlage gehalten. Die Daten beinhalten: 1) Soziodemographie und Anamnese (Dauer, Trigger, Komorbiditäten, Begleitmedikation), 2) klinischer Status (PASI, NAPSI, Gelenkstatus, aktuelle Therapie), 3) patientenberichtete Endpunkte (CDLQI, DFI, PBI, NRS für Schmerz und Pruritus). Die Datensätze entsprechen weitgehend denen von PsoBest, werden aber altersabhängig erhoben, etwa statt des DLQI bei Schulkindern der cDLQI, bei Kleinkindern der tDLQI bzw. der Dermatitis Family Impact (DFI) Fragebogen, adaptiert für Psoriasis.

Fazit: Die Online-Erfassung in der elektronischen Datenmaske hat sich als praktikabel und zuverlässig erwiesen, ebenso die Erfassung der Patient-reported outcomes. Die Überleitung in die Vollerhebung erfolgt im Laufe von 2021.

*weiterer Beirat: Boehncke WH, Höger P, Mrowietz U, Philipp S, Staubach P, Sticherling M, Thaci D

P253

Versorgungssituation von Patient*innen mit unterschiedlichen Schweregraden der Neurodermitis: Ergebnisse der multizentrischen Studie „AtopicHealth2“

Langenbruch A., Augustin M., Abeck F., Mohr N.
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Zu Psoriasis und atopischer Dermatitis (AD) wurden Studienreihen aufgelegt um die dermatologische Versorgungssituation in Deutschland abzubilden. Mit „AtopicHealth1“ wurde 2010 die erste nationale Versorgungsstudie zu AD durchgeführt. Damals zeigten 32,1 % der Patient*innen deutliche Einschränkungen in ihrer Lebensqualität. In einer vergleichbaren Studie zur Versorgung der Psoriasis 2013/14 lag der Anteil bei 21,3 %.

Fragestellung: Wie ist die aktuelle Versorgungsqualität der AD verschiedener Schweregrade aus Sicht von Patient*innen und ihren behandelnden Dermatolog*innen in Deutschland?

Methode: Die Querschnitterhebung „AtopicHealth2“ wurde bundesweit in 112 dermatologischen Zentren durchgeführt. Als Indikatoren der Versorgungsqualität wurden unter anderem erfasst: dermatologiespezifische Lebensqualität (DLQI); präventives Verhalten, patientendefinierter Therapienutzen (PBI), sowie erkrankungsbedingte Arbeitsunfähigkeiten. Patient*innen mit einer Indikation für Systemtherapie (ST) definierten wir als mittelschwer bis schwer von AD betroffen, diejenigen ohne Indikation für ST als leicht betroffen.

Ergebnisse: Zwischen August 2017 und Juni 2019 wurden 1291 Patient*innen eingeschlossen (56,5 % weiblich, mittleres Alter: 41 Jahre). Patient*innen mit Indikation für ST zeigten häufiger deutliche Lebensqualitätseinbuße (DLQI>10) als solche ohne Indikation für ST (45,4 % vs. 23,6 %, p < .001) und häufiger keinen Behandlungsnutzen (PBI < 1 21,3 % vs. 13,2 %, p < .01). Unter den Berufstätigen war der Anteil derer, die aufgrund der AD im letzten Jahr mindestens einen Krankheitstag hatten, bei Indikation für ST höher (30,7 % vs. 15,1 %, p < .001). Die Durchführung von Präventionsmaßnahmen wie die Teilnahme an AD-Schulungen wurde von Patient*innen mit Indikation für ST häufiger berichtet.

Diskussion: Lebensqualitätseinbuße werden von Patient*innen mit mittlerem bis hohem klinischen Schweregrad der AD häufiger erlebt und es wird häufiger berichtet, dass die eigene Therapie nicht hilft. Dies könnte ein Grund für umfangreichere Präventionsbemühungen sein. Jedoch scheinen auch einige der Patient*innen mit geringem klinischen Schweregrad in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt zu sein. Dies deutet auf unzureichende Versorgungsqualität der atopischen Dermatitis hin und unterstreicht die Notwendigkeit therapeutischer Innovationen.

Die Studie erhielt finanzielle Unterstützung durch Sano-fi-Aventis GmbH (unrestricted grant).

P254

Topologie der Neurodermitis in der dermatologischen Versorgung: Ergebnisse der Studie AtopicHealth2

Langenbruch A., Frank A., Rabel C., Mohr N., Augustin M.
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Eine methodische Neuerung zur Erfassung der Topologie der atopischen Dermatitis (AD) ist die Nutzung eines hochauflösenden Gittersystems, mit dem die Flächenausdehnung der Läsionen nach Körperregionen differenziert gemessen werden kann. Diese Methode wurde bereits in einer Studie zu Psoriasis angewendet. Die betroffene Körperoberfläche lag dort im Mittel bei 10,7 %.

Zielsetzung: Charakterisierung der durch die Erkrankung betroffenen Körperoberfläche von Patient*innen mit AD in Deutschland.

Methode: Im Rahmen der nationalen Querschnittserhebung „AtopicHealth2“ wurden in 112 dermatologischen Zentren erfasste Daten von Patient*innen mit AD analysiert. Die Verteilung der Läsionen wurde mittels eines aus 1423 Punkten bestehenden Körperoberflächen-Rasters ermittelt, in das die Patient*innen die befallenen Bereiche einzeichnen sollten. Erfasst wurden auch anamnestische Daten zur AD, Schweregrad (SCORAD) und patientenseitige Angaben zu

dermatologiespezifischer Lebensqualität (DLQI), Juckreiz und Therapienutzen (PBI).

Ergebnisse: Zwischen August 2017 und Juni 2019 wurden 1291 Patient*innen eingeschlossen (56,5 % weiblich, mittleres Alter: 41 Jahre). 1268 füllten das Körperraster zumindest teilweise aus. Im Mittel wurden 15,7 % der Körperoberfläche markiert. 21,5 % der Körperoberfläche wurde von Patient*innen mit mittelschwerer bis schwerer AD eingezeichnet und 8,6 % von denjenigen mit leichter AD. Die Hände und die Ellenbeugen zählten zu den am häufigsten betroffenen Regionen (von >60 % aller Befragten markiert). In einer linearen Regressionsanalyse (korr. $R^2 = 0,22$) waren Prädiktoren des Umfangs der als befallen eingezeichneten Körperoberfläche männliches Geschlecht, Schweregrad der AD, Lebensqualitätseinschränkungen, sowie Blutigkeitsrassen der Haut (als Indikator für die Stärke des Juckreizes).

Diskussion: Dass Patient*innen den im Vergleich zum restlichen Fragebogen hohen Zeitaufwand in Kauf genommen haben die betroffenen Körperareale einzuzeichnen, könnte auf eine hohe Bedeutung dieses Aspektes hinweisen. Die Assoziation des selbst eingeschätzten Ausmaßes der Läsionen mit anderen Belastungsfaktoren deutet an, dass es als ein Indikator für die Schwere der AD angesehen werden kann. Die von der atopischen Dermatitis betroffene Fläche sollte in der dermatologischen Routineversorgung und bei Therapieentscheidungen berücksichtigt werden.

Die Studie erhielt finanzielle Unterstützung durch Sano-Aventis GmbH (unrestricted grant).

P255

Cumulative Life Course Impairment – systematisches Literaturreview zur Bestimmung von Risikofaktoren

von Stülpnagel C., Augustin M., Düpmann L., da Silva N., Sommer R.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Menschen mit chronischen Hautkrankheiten erleben erhebliche physische, soziale und emotionale Belastungen. Wenn Patienten nicht angemessen behandelt werden und diese Belastungen über Jahre andauern, kann dies zu einem kumulativen irreversiblen Schaden in verschiedenen Lebensbereichen führen - Cumulative Life Course Impairment (CLCI). Um diesen irreversiblen Schaden zu vermeiden, müssen neben einer frühzeitigen Behandlung zunächst potenzielle Risikofaktoren (RF) für die Entstehung von CLCI identifiziert werden.

Fragestellung: Ziel dieses systematischen Literaturreviews war es, mögliche RF für CLCI bestimmen zu können.

Methoden: Eine Suche in PubMed, PsycInfo und Web of Science wurde im Dezember 2019 durchgeführt. Eingeschlossen wurden Studien, die in deutscher oder englischer Sprache publiziert wurden, CLCI adressieren sowie longitudinale Auswertungen bezüglich möglicher RF für CLCI durchführen. Chronische Hauterkrankungen wurden auf Psoriasis, Neurodermitis und Akne Inversa eingeschränkt. Ausgeschlossen wurden Studien bei denen RF für die Entstehung der Krankheit untersucht wurden, Wirksamkeitsstudien von Medikamenten sowie Studien, die RF im Querschnitt angeben.

Ergebnisse: 5121 Studien wurden identifiziert. Nach Ausschluss von Dubletten und Studien, die andere Erkrankungen betrachten, wurden 2527 Titel und Abstracts gescreent und 132 Volltexte betrachtet. Insgesamt konnten 40 Studien in das Review eingeschlossen werden. Die eingeschlossenen Studien wurden zwischen 2000 und 2019 veröffentlicht und haben Daten aus 14 verschiedenen Ländern genutzt. 23 Studien haben die Indikation Psoriasis untersucht sowie 15 Neurodermitis und 2 Akne Inversa. Verschiedene RF für CLCI konnten identifiziert werden, unter anderem der Schweregrad der Krankheit, Komorbiditäten, das Alter und Erkrankungsalter, das Geschlecht und der allgemeine Gesundheitszustand.

Diskussion: Dieses systematische Literaturreview deckt potenzielle RF für CLCI auf, wodurch eine Grundlage zur Untersuchung von CLCI in empirischen Daten geliefert wird. In einem nächsten Schritt sollen Daten aus dem Psoriasis-Register PsoBest in Hinblick auf die identifizierten RF ausgewertet werden. Auf Basis dieser Ergebnisse sollen Messinstrumente zur retro- und prospektiven Erfassung eines CLCI (-Risikos) entwickelt und validiert werden, um langfristig die Entstehung von CLCI frühzeitig erkennen und somit vermeiden zu können.

P256

Expertenmeinungen zur Versorgung der Psoriasis und zum Potential von Biosimilars - Ein europaweiter Online-Survey

Mohr N., Augustin J., Bruhnken G., Augustin M.
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Studien haben gezeigt, dass sich die Versorgung der Psoriasis in Europa stark zwischen den Ländern unterscheidet. Ziel des durchgeführten Online-Survey war es, die Psoriasis-Versorgung in Europa zu charakterisieren und die Meinung

von Experten insbesondere zu der Behandlung mit Biosimilars zu erfassen.

Methodik: Es wurde in den Jahren 2018/19 ein Online-Survey unter ausgewählten Experten in 35 europäischen Ländern durchgeführt. Der erste Teil des Fragebogens thematisierte die dermatologische Versorgung in den jeweiligen Ländern. Hierbei wurden zum Beispiel die Anzahl an Dermatologen, der Anteil an stationär und ambulant tätigen Dermatologen, der Zugang zu dermatologischer Versorgung und Wartezeiten erfasst. Der zweite Teil bezog sich auf die Psoriasis-Versorgung, insbesondere auf die Versorgung mit Biologika und Biosimilars. Dabei wurde auch die Meinung der Experten zum Potential von Biosimilars erfragt. Der dritte Teil des Fragebogens befasste sich mit nationalen Leitlinien zur Behandlung der Psoriasis.

Ergebnisse: Es konnten insgesamt 49 Experten in 22 Ländern befragt werden. Davon waren 84 % in Universitätskliniken tätig, 12 % in privaten Praxen, 6 % in öffentlichen und 4 % in privaten Krankenhäusern. Im Schnitt schätzten die Experten, dass 65 % der Patienten mit Psoriasis zum Dermatologen überwiesen werden. Dabei gab es starke Abweichungen zwischen den Ländern: Während es in Dänemark 28 % waren, waren es in Deutschland 77 % und in Tschechien, der Slowakei und in der Türkei 90 %. Nach Schätzung der Experten erhalten 15 % der Patienten, die für eine Biologika-Therapie qualifiziert sind, Biosimilars. Ein Drittel der Experten (33 %) ist der Meinung, dass Biosimilars einen Zusatznutzen bei der Psoriasis-Versorgung darstellen. 48 % waren unentschlossen, 19 % sahen keinen zusätzlichen Nutzen. Probleme wurden vor allem in Bezug auf den Wechsel zu Biosimilars (69 %), wiederholter Behandlung (67 %) und Substitution (67 %) gesehen. Zudem stimmten mehr als die Hälfte der Aussage zu, dass Biosimilars ein Problem hinsichtlich Medikamentensicherheit (57 %) und -effektivität (51 %) darstellen könnten.

Diskussion: Zukünftig sollen die im Online-Survey erhobenen Daten mit weiteren Recherchen ergänzt werden. Zudem sollen sie in Zusammenhang mit Primärdaten der Studie „PsoBarrier EU“ interpretiert werden, um mögliche Barrieren einer leitlinien-gerechten Psoriasis-Versorgung zu identifizieren

P257

Entwicklung eines Instruments zur Messung spezifischer Therapieziele und -nutzen bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis (PBI-PsA)

Blome C., Fedel H., Augustin M.
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Hintergrund und Ziel: Psoriasis-Arthritis (PsA) geht mit spezifischen Beeinträchtigungen und Therapiebedürfnissen der Patienten einher. Eine Messung dieser Therapieziele erleichtert die individualisierte Behandlungsplanung; eine Zielerreichungsmessung erleichtert die Evaluation des Therapienutzens im Verlauf. Beides wird mit der Methodik des Patient Benefit Index (PBI) ermöglicht, der jedoch bislang nur in einer Version für Psoriasis vorlag. Ziel dieser Studie war daher die Entwicklung einer PBI-Version, die die Messung spezifischer Ziele und Nutzen in der Behandlung der PsA erlaubt („PBI-PsA“).

Methodik: Der PBI-PsA ist eine Weiterentwicklung der bereits bestehenden PBI-Version für Patienten mit rheumat-

oider Arthritis. Diese bestehende Version war anhand einer qualitativen Befragung von 56 Patienten, eines Expertenkonsens unter Patientenbeteiligung sowie einer Pilottestung entwickelt worden.

Im ersten Schritt wurden Patienten mit der Diagnose PsA mithilfe eines offenen Fragebogens zu ihren Erwartungen an die PsA-Behandlung und zu ihren Erfahrungen mit der Erkrankung befragt. Die Daten wurden inhaltsanalytisch ausgewertet.

Parallel nahmen weitere Patienten mit PsA an teilstrukturieren qualitativen Interviews teil. Sie füllten die bestehende PBI-Version zur rheumatoiden Arthritis aus und wurden befragt, welche Änderungen des Instruments aus ihrer Sicht erforderlich sind, um dessen Eignung für Menschen mit PsA sicherzustellen.

Nach jeweils mehreren Befragungen wurde das Instrument entsprechend den Ergebnissen optimiert und an weiteren Patienten getestet, bis keine Änderungsbedarfe mehr festgestellt wurden und somit eine Inhaltssättigung vorlag.

Ergebnisse: Nach Einschluss von n = 20 Patienten lag Inhaltssättigung vor. Änderungen der vorliegenden PBI-Version betreffen die Instruktions- und Itemformulierung sowie zusätzliche Items, etwa zur Morgensteifigkeit. Der finale PBI-PsA umfasst 21 Therapieziel-Items, deren Wichtigkeit im ersten Teil des PBI-PsA (Patient Needs Questionnaire) und deren Erreichung im zweiten Teil (Patient Benefit Questionnaire) erfasst wird.

Schlussfolgerung: Der PBI-PsA ermöglicht es erstmals, die spezifischen Erwartungen von Patienten mit PsA an ihre Behandlung sowie den patientenberichteten Therapienutzen zu messen. Das Instrument wird aktuell in einer längsschnittlichen Validierungsstudie auf psychometrische Gütekriterien überprüft.

P258

Examining the methodological design choices of patient-based disability weight studies: A systematic review

Trialonis-Suthakharan N.¹, Tahmasebi Gandomkari N.¹, Gupta S.², Griffiths C.E.M.³, Ashcroft D.M.⁴, Augustin M.¹

¹Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing, University Medical Center Hamburg, Hamburg, Deutschland

²College of Biomedical and Life Sciences, School of Healthcare Sciences, Cardiff University, Cardiff, Vereinigtes Königreich

³The Dermatology Centre, University of Manchester, NIHR Manchester Biomedical Research Centre, Manchester, Vereinigtes Königreich

⁴School of Health Sciences, University of Manchester, Manchester, Vereinigtes Königreich

Introduction: As one of the most prevalent and disabling conditions, skin conditions are markedly underestimated in the Global Burden of Disease (GBD) study. One major barrier to accurately reflecting the disease burden of skin diseases is the lack of patient perspective in the estimates. Patient-driven data are of high need to precisely define the burden. In the disability-adjusted life years metric, disability weights (DW) have a substantial impact on the overall estimates, which are usually based on the preferences surveyed by a panel. Several empirical studies indicate that the composition of panel can elicit different outcomes in the GBD project. Little is known about the impact of patient or case-based DW on the overall estimates, specifically for skin conditions.

Objectives: To examine the methodological design choices of patient-based disability weight

Methodology: The systematic review protocol is registered on PROSPERO (CRD42020191816). PubMed, Embase (OVID), and Web of Science were searched systematically using predefined search terms to identify studies on patient-based DW. Reviewers critically appraise the quality of all full texts using a combination of Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology guideline and the conceptual model of 'assessing the methodological design choice for disability weights' by Haagsma et al. 2014.

Results: Of the 34 articles identified for eligibility, eight reported patient-based DW methodologies. Only one of the studies reported on a dermatology condition (melanoma) while the majority reported on injuries. Researchers have emphasised the need to provide alternative sets of disability weights, mainly due to methodological constraints, followed by contextual differences, practical limitations and the absence of a disease category in the GBD study. Majority of the studies described the illnesses in generic terms (EQ-5D). The time presentation of the health states of all studies was based on period profile. To measure individual preferences, EQ-5D summary scores were one of the most frequently used instruments reported in the studies.

Discussion: The reviewers are currently in the process of reporting on the results and with the aim of presenting the full results at the conference. The evaluation of alternative methodological design choices of patient-based DW is vital for future studies to derive new alternative DW for skin diseases.

P259

Dokumentationsstandards für Hidradenitis suppurativa - ein deutscher Konsensus

Kirsten N.¹, Zouboulis C.², Wild T.², Pinter A.³, Bechara F.⁴, Podda M.⁵, Augustin M.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Städtisches Klinikum Dessau, Dessau, Deutschland

³Universitätsklinikum Frankfurt am Main, Frankfurt am Main, Deutschland

⁴Katholisches Klinikum Bochum, Bochum, Deutschland

⁵Klinikum Darmstadt, Darmstadt, Deutschland

Einführung: Die Hidradenitis suppurativa (HS) ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung, die durch die rezidivierende Entwicklung von Abszessen und Fisteln gekennzeichnet. Um die Patientenversorgung zu verbessern, sind auf nationaler und internationaler Ebene einheitliche Dokumentationsstandards erforderlich. Hier fassen wir die Ergebnisse der Deutschen Nationalen Konsensuskonferenz zusammen zu Standarddatensätzen für HS.

Methoden: Der Konsens erfolgt in mehreren Stufen, wobei die Datensätze durch Online-Umfragen und anschließende Abstimmungen/Anpassungen in den persönlichen Treffen entwickelt werden. An der Konsensuskonferenz nahmen Vertreterinnen und Vertreter von Fachgesellschaften und -verbänden sowie Vertreterinnen und Vertreter der Pflege teil. An den Online-Umfragen nahmen auch externe Experten für HS teil. Der Konsens wurde in Übereinstimmung mit den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) und den Memoranden des Deutschen Netzwerks Versorgungsforschung (DNVF) erzielt. Nach einer systematischen

Literaturrecherche wurden die variablen Items erstellt und den Experten zur Genehmigung vorgelegt.

Ergebnisse: 17 Vertreter von Organisationen und Verbänden erklärten sich bereit, sich am Konsensbildungsprozess zu beteiligen. Dabei wurde zwischen einem Mindestdatensatz (MDS) und einem Standarddatensatz (SDS) unterschieden. Die insgesamt 90 von den Experten ausgewählten Parameter wurden nach MDS und SDS geordnet, wobei MDS 20 und SDS die insgesamt 90 definierten Parameter aufzeichneten. Ein Item wurde dem MDB zugeordnet, wenn mindestens $\geq 75\%$ der Experten das Item für notwendig erachtet hatten. Für das SDB lag der Schwellenwert bei mindestens 50 % für notwendig und/oder wünschenswert. Das MDB sollte bei jeder Routineuntersuchung verwendet werden. Das SDS richtet sich an spezialisierte Zentren für HS.

Die Items wurden wie folgt kategorisiert: 1. Basisdaten, 2. allgemeiner Status und Anamnese, 3. klinischer Status der HS, 4. Diagnostik, 5. Therapie, 6. vom Patienten berichtete Endpunkte (PRO), 7. Ernährung und 8. Ausbildung.

Erörterung: Eine standardisierte Dokumentation von Anamnese, Krankheitsverlauf und Therapien ermöglicht durch die Transparenz eine verbesserte Bereitstellung und Vergleichbarkeit der Daten.

P260

RELIEVE-Studie: Innovatives Behandlungskonzept zum Management von Akne inversa Patienten

Schultheis M.¹, Kirschner U.², von Stebut E.³, Nikolakis G.⁴, Szepletowski J.⁵, Matusiak Ł.⁵, Staubach-Renz P.⁶

¹Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Deutschland

²Hautarztpraxis Mainz, Mainz, Deutschland

³Uniklinik Köln, Dermatologie, Köln, Deutschland

⁴Städtisches Klinikum Dessau, Dermatologie, Dessau, Deutschland

⁵Medizinische Universität Breslau, Dermatologie, Breslau, Polen

⁶Universitätsmedizin Mainz, Dermatologie, Mainz, Deutschland

Die Akne inversa (Ai) ist eine entzündliche Erkrankung der inversen Hautregionen. Es bilden sich Abszesse und Fistelgänge, die übelriechendes Sekret absondern und starke Schmerzen verursachen. Die aktuelle Leitlinie sieht als Mittel der ersten Wahl neben chirurgischen Interventionen, orale Antibiotika über mehrere Monate und Biologika vor. Ergänzend dazu stellt die LAight®-Therapie als nicht-invasive Kombinationstherapie aus intensiv gepulstem Licht und Radiofrequenz, eine neue Option zur Verfügung und stellt eine Innovation zu den bestehenden medikamentösen und operativen Therapieoptionen dar. Die LAight®-Therapie ist eine innovative nebenwirkungsarme weitere Therapieoption zur Behandlung einer Akne inversa.

Ziel der RELIEVE-Studie ist eine Einordnung der LAight®-Therapie in den Therapiealgorithmus der Ai als Ergänzung zur bestehenden Therapie sowie zur Aufrechterhaltung von Therapieeffekten nach medikamentösen oder operativen Behandlungen.

Die RELIEVE-Studie wird als multizentrische, randomisierte, kontrollierte Studie mit vier Studienzentren in Mainz (2x), Dessau und Breslau unter der Leitung der Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz durchgeführt. Eingeschlossen wurden 88 volljährige Patienten mit Hurley Grad I oder II. Die Studie beinhaltet zwei Phasen mit jeweils 16 Wochen. In Phase 1 werden Patienten im Verhältnis 1:1 in zwei Gruppen randomisiert, von denen

die Interventionsgruppe eine Kombinationstherapie aus LAight im 14-tägigen Abstand und topischer Clindamycinlösung 1 % erhält, während die Kontrollgruppe nur mit topischer Clindamycinlösung 1 % behandelt wird. In Phase 2 erhalten alle Patienten nochmals 8 Behandlungen mit LAight®. Der primäre Endpunkt ist definiert als Differenz des IHS4 Score nach 16 Wochen im Vergleich zur Baseline (= letzte Messung eines Patienten vor der Intervention). Die primäre Auswertung wird mit einem linearen Modell mit Messwiederholung (mixed-model repeated measurements) durchgeführte sekundäre Endpunkte beinhalten DLQI, HiSCR, SAHS, Schmerz-NRS und HADS.

Nahezu alle Patienten haben die erste Phase beendet und befinden sich in der 2. Phaseder Studie. Der Anteil an Drop-Outs bis zum Zeitpunkt der Analyse des ersten Endpunktes betrug ca. 20 %. Diese konnten fast ausschließlich auf Covid-19 bezogenen Einschränkungen zurückgeführt werden. Die Studie wird Anfang Februar 2021 abgeschlossen sein. Die Ergebnispräsentation wird die primären und sekundären Endpunkte der Studie beinhalten

P261

Deutschlandweite, epidemiologische, klinische und genetische Analyse von Patienten mit generalisierter Psoriasis pustulosa, Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau und palmoplantarer Pustulose mittels des nationalen Erkrankungsregisters PPBest

Wilmann-Theis D.¹, Augustin M.², Reich K.², Darzina A.³, Kirsten N.², Djamei V.³, Mössner R.⁴

¹Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Rheinische Friedrich Wilhelms Universität Bonn, Bonn, Deutschland

²Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Deutschland

³Swiss4Ward, Zürich, Schweiz

⁴Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Georg-August-Universität Göttingen, Göttingen, Deutschland

Psoriasis ist eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung, die ca 2–3 % der deutschen Bevölkerung betrifft. Die Erkrankung wird in weitere klinische Subtypen unterteilt: Diese sind unter anderem Psoriasis vulgaris (PV), psoriatische Erythrodermie und pustulöse Psoriasis. Zur letzten Form gehören lokalisierte Varianten wie palmoplantare Pustulose (PPP) und Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau (ACH) sowie die generalisierte Psoriasis pustulosa (GPP). Sie sind in etwa 30 % mit einer PV assoziiert, dennoch sind sie in den Leitlinien der Psoriasis nicht berücksichtigt. Die GPP geht mit einer ausgesprochen starken, potenziell lebensbedrohlichen generalisierten Entzündungsreaktion nicht nur des Hautorgans, sondern auch anderer Organsysteme, einher. Obgleich die PPP und ACH nur die Hände und Füße betrifft, sind die Patienten stark in ihrer Lebensqualität eingeschränkt, da sie auch funktionell in ihrer Aktivität reduziert werden.

Derzeit ist insgesamt wenig über den Krankheitsverlauf, die Krankheitslast einschließlich der Komorbidität und die tatsächliche Versorgung von GPP-, ACH- und PPP- Patienten bekannt. Bis dato wurden pustulöse Psoriasisformen nicht in das deutsche Psoriasis-Register PsoBest eingeschlossen.

Vorgestellt wird das neue Register PP-Best für erwachsene Patienten mit GPP, ACH oder PPP, in das Patienten unabhängig

von ihrem aktuellen Behandlungsstatus eingeschlossen werden. Die Dokumentation erfolgt über eine datengeschützte Online-Plattform in einer elektronischen Eingabemaske. Die Methodik orientiert sich an den Standards des deutschen Netzwerkes für Versorgungsforschung (DNVF) sowie an dem Deutschen Psoriasis-Register PsoBest.

Es werden Daten über den Krankheitsverlauf einschließlich Häufigkeiten von Rezidiven und Krankheitsdauer, Alter des Erkrankungsbeginns, Verteilung der Hautläsionen, Geschlecht und Altersverteilung, mögliche Auslöser- und Triggerfaktoren, Krankheitslast einschließlich Komorbidität, Anwesenheit / Manifestation anderer Formen der Psoriasis und die Therapie sowie Komedikation erfasst. Durch die teils retrospektive (Visite 1), teils auch prospektive Dokumentation der Daten an Visiten 2 (Monat 3), Visite 3 (Monat 6) dann alle 6 Monate über dieses Register können Erkenntnisse erlangt werden, die das zukünftige Management von GPP-, ACH- und PPP verbessern helfen. Zusätzlich soll die Genetik pustulöser Psoriasis-Varianten untersucht werden.

Wundmanagement

P262

Therapie von Keloiden: Ergebnisse einer retrospektiven, monozentrischen Analyse

Jeschke Z.-Z., Gerdas S., Mrowietz U.

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Dermatologie, Kiel, Deutschland

Keloide gehören zu den chronischen Hauterkrankungen, die, im Gegensatz zu hypertrophen Narben, keine spontane Rückbildung zeigen und meist über Jahre kontinuierlich wachsen. Symptome von Jucken bis zu starken Schmerzen sind die Regel. Da eine genetische Prädisposition vermutet wird, ist die Therapie von Keloiden schwierig und die Rezidivrate hoch. Die Betroffenen Menschen leiden an einer ausgeprägten Einschränkung der Lebensqualität.

In einer besonderen Sprechstunde werden seit Jahren Keloid-Patienten interdisziplinär betreut. Dort werden fast alle in der Literatur beschriebenen Therapien angewendet, aber auch innovative Ansätze verfolgt.

Die vorliegende Studie hatte das Ziel, den Erfolg der Therapie in einer retrospektiven Analyse zu untersuchen. Dazu wurde umfangreich vorhandenes Bildmaterial im vorher/nachher-Vergleich von drei unabhängigen Experten beurteilt.

In die Studie wurden 141 Patienten mit Keloiden einbezogen, die zwischen 2005 und 2019 behandelt wurden.

Die Auswertung ergab einen ausgeglichenen Frauen/Männeranteil, über 90 % der Patienten waren kaukasischer Herkunft.

Vor allem bei Keloiden im Bereich der Ohren führte die topische Anwendung von Imiquimod nach Exzision zu einem guten Therapieerfolg. Ohne Exzision erbrachte die konsequente Kompressionstherapie mit individuell angepassten Bandagen oder Miedern eine gute Rückbildung der Größe und auch der Symptome. An anderen Lokalisationen wurde die Exzision mit einer Brachytherapie kombiniert oder sequentielle intraläsionäre Injektionen mit Triamcinolonacetonid-Kristallsuspension mit weniger guten Erfolgsraten angewendet. Als besonders therapieresistent stellten sich Keloide nach Akne sowie mit Lokalisation sternal dar.

Die besten Ergebnisse ließen sich bei Keloiden im Ohrbereich und nach Exzisionen von z. B. Naevi erzielen.

Die Daten zeigen, dass die Therapie von Keloiden auch heute noch eine große Herausforderung darstellt und insgesamt als unbefriedigend beurteilt werden muss. Die Entwicklung neuer Therapien ist notwendig.

P263

Einsetzende Heilung eines verkannten Pyoderma gangraenosum bei jahrelanger Wundheilungsstörung am Rücken unter Dosisescalation eines TNF-alpha-Inhibitors

Gensel F., Schäfer J.
UKE Hamburg, IVDP-Institut, Hamburg, Deutschland

Bei einem Pyoderma gangraenosum handelt es sich um eine seltene, chronisch progrediente, sehr schmerzhaft, sterile neutrophile Entzündung der Haut noch größtenteils ungeklärter Ätiologie und Pathogenese mit ausgeprägter Therapieresistenz. Bagateltraumen, Insektenstiche oder operative Eingriffe sind als auslösende Ereignisse bekannt. Ein erwiesener Zusammenhang zwischen einer abnormen T-Zell-Antwort mit konsekutiver erhöhter Freisetzung von TNF-alpha erklärt den therapeutischen Effekt von TNF-alpha-Inhibitoren.

Fallbericht: Eine 46-jährige Patientin mit seit 7 Jahren bestehender postoperativen Wundheilungsstörung lumbal mittig stellte sich im November 2018 erstmalig bei uns im CWC vor. Zu diesem Zeitpunkt hatte die Patientin bereits von 11/2012- 08/2018 über 50 operative Eingriffe im Bereich der Lendenwirbelsäule erhalten. Vorausgegangen waren rezidivierende Wundinfekte nach einer initialen mikrochirurgischen Dekompression Höhe L5/S1 aufgrund eines Bandscheibenvorfalles und nachfolgend entwickelter Spondylodiszitis sowie Infektion des Schraubenmaterials. Die Patientin saß immobilisiert im Rollstuhl, hatte ein chronisches Schmerzsyndrom entwickelt und wies zum Zeitpunkt der Erstvorstellung in unserer Wundambulanz eine chronische Wunde in der Größe von 8,5 x 7,5cm auf. Wir ordneten die Wundheilungsstörung als autoimmunassoziiert ein und begannen eine systemische Steroidtherapie sowie nachfolgend additiv eine Kaltplasmatherapie 2x/Woche. Bei ausbleibender Kontrolle der Entzündungsaktivität und stagnierenden Wundverhältnissen erhielt die Patientin ab 06/2019 Adalimumab 40 mg in der 2-wöchigen Gabe s.c.. Bei guter Verträglichkeit aber ungenügender Verbesserung des Wundzustandes wurde ab 02/2020 versuchsweise die Humiradosis auf die wöchentliche Gabe angepasst. Darunter zeigte sich bei gleichbleibender Verträglichkeit eine sprunghafte Verkleinerung der Wundverhältnisse auf 5,5 x 3,5 cm in 05/2020 und 2,5 x 2 cm in 10/2020. Dieser Krankheitsverlauf bestätigt rein klinisch den therapeutischen Effekt von TNF-alpha-Inhibitoren bei wahrscheinlich vorliegender abnormer T-Zell-Antwort mit konsekutiv erhöhter Freisetzung von TNF-alpha und soll aufzeigen, dass vor Umsetzung einer TNF-alpha-Therapie im Rahmen der Behandlung eines Pyoderma gangraenosums bei ausbleibendem Effekt zunächst ein Versuch einer Dosisescalation initiiert werden sollte um eine ungenügende Inhibition von TNF-alpha durch Unterdosierung bei ausgeprägter Autoinflammation auszuschließen.

P264

Spektrum peristomaler Dermatosen

Dietmaier L.¹, Summa S.², Erfurt-Berge C.¹

¹Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Deutschland

²Universitätsklinikum Erlangen, Chirurgie - Stomatherapie, Erlangen, Deutschland

Peristomale Hautveränderungen sind bei Stomatragern eine häufig auftretende Komplikation. Sie stellen nicht nur Stomatherapeuten, sondern auch Dermatologen vor ein diagnostisches, aber auch therapeutisches Problem. Feuchtigkeitsassoziierte Hautveränderungen durch Haftungsprobleme der Stomamaterialien und dadurch bedingte Leckage führen zu Irritationen der umgebenden Haut und Einschränkung der Lebensqualität der Patienten. Ekzematöse Veränderungen, sowie Bakterien- oder Pilzinfektionen der peristomalen Haut sind häufige Diagnosen, aber auch seltenere spezifische Dermatosen wie bullöse Dermatosen oder epitheliale Tumore können sich peristomal manifestieren. Bei Auftreten peristomaler Ulzerationen ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit unter Hinzuziehen der Dermatologie erforderlich und die Diagnose eines Pyoderma gangraenosum, gerade in Assoziation mit chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, muss diskutiert werden.

Im Rahmen einer retrospektiven systematischen Untersuchung aller behandelten Stomapatienten (n = 556) aus Chirurgie und Dermatologie im Zeitraum von 2011 bis 2019 konnten bei n = 227 (40,8 %) peristomale Hautveränderungen diagnostiziert werden. Eine genauere Analyse zeigt hierunter Leckage-bedingte Hautirritationen (n = 70), Auftreten peristomaler Ulzerationen (n = 55) und ekzematöse Veränderungen (n = 28), sowie Epidermomykosen (n = 28) und weitere seltenere Diagnosen. Der besondere Fokus unserer Untersuchung lag bei der Differentialdiagnose Pyoderma gangraenosum bei Auftreten peristomaler Ulzerationen. Die identifizierten Fälle wurden anhand von Klinik, Therapieansprechen und Verlauf re-evaluiert und es konnten n = 20 Fälle mit peristomalem Pyoderma gangraenosum identifiziert und weiter charakterisiert werden.

Peristomale Ulzerationen stellen für den Wund- und Stomaexperten eine besondere Herausforderung für Diagnose und Therapie dar. Dermatologen werden gerade in differentialdiagnostischen Fragen zu Rate gezogen. Gerade die Anwendung von Topika in der direkten Wundumgebung ist dabei zugunsten einer guten Haftung der Stomamaterialien oft eingeschränkt. Für eine zielgerichtete, kausale Behandlung ist eine klare Diagnose, gerade im Falle eines Pyoderma gangraenosum, erforderlich. Frühzeitige adäquate Diagnostik und Therapie kann die Lebensqualität der Stomapatienten signifikant verbessern und komplikationsreiche Verläufe vermeiden.

P265

Therapie einer blasenbildenden Strahlendermatitis mit einem neuartigen transformierenden Methylacrylat-Granulat (Altrazeal®) zur Schmerzreduktion

Lee Seifert C., Girbig G., Hilbring C., Ben-Anaya N., Augustin M., Kirsten N.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Hintergrund: Bei der Strahlendermatitis handelt es sich um eine multifforme entzündliche Reaktion der Haut nach (onkologischer)

Radiatio. Wir beschreiben den Fall eines durch Radiatio induzierten autoimmunen Bullösen Pemphigoids (BP) bei Mamma-Carcinom (MC) und therapeutischer Versorgung mit einem transformierenden Methylacrylat-Granulat zur Schmerzreduktion.

Beschreibung: Die Patienten (70 J, w) stellte sich mit einer ausgedehnten, sowohl histologisch wie auch serologischer nachgewiesenen BP mit multiplen Erosionen an der linken Mamma bei Z.n. Radiatio bei einem invasive dukalen MC vor. Trotz lokalem und systemischem Steroid zeigte sich keine Heilungstendenz mit rezidivierender Blasenbildung sowie ausgeprägten Schmerzen (VAS 8/10). Eine Reduktion der systemischen Steroiddosis führte stets zur Exazerbation des Befundes und der Schmerzen.

Aufgrund der flächigen Erosionen und frustraner andere lokaler Therapieversuche verwendeten wir als Wundtherapeutikum das transformierende Methylacrylat-Granulat, welches sich aufgrund seiner Konsistenz der Brustform gut anpassen konnte. Das neuartige transformierende Methylacrylat-Granulat ist eine neuartige Pulver-Wundauflage, die sich durch Anfeuchtung mittels Partikelaggregation, genau der Wundfläche anpasst und somit ein feuchtes Wundmilieu schafft. Hierunter zeigte sich unter der stabilen Steroiddosis von 7,5 mg Prednisolon/d p.o. eine rasche Schmerzreduktion auf VAS 3/10 innerhalb eines Tages, sowie Abheilung der Erosionen und Ausbleiben neuer Blasen innerhalb weniger Wochen.

Diskussion: Eine erosive Strahlendermatitis ist häufig sehr schmerzhaft und schränkt die Lebensqualität onkologischer Patienten zusätzlich stark ein. Durch die Therapie mit dem neuartigen transformierenden Methylacrylat-Granulat konnten wir eine schnelle Schmerzreduktion und die Abheilungen des BP erzielen. Methylacrylat-Granulat stellt damit eine nebenwirkungsarme Therapiealternative zu topischen Steroiden bei einer durch Radiatio induzierten autoimmunen BP dar.

P266

Antimikrobielle Wirkung eines DACC-beschichteten bakterienbindenden Wundverbandes gegen WHO-relevante Pathogene

Husmark J.¹, Morgner B.², Arvidson A.¹, Wiegand C.²

¹Abigo Medical AB, Askim, Schweden

²Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Deutschland

Einleitung: Chronische Wunden sind durch die Besiedelung mit multiplen Spezies gekennzeichnet, die sich negativ auf die Heilung auswirken können, wenn sich die Wunden infizieren. Antimikrobielle Behandlungsstrategien werden daher zunehmend bei der Behandlung chronischer Wunden eingesetzt, um wichtige WHO-relevante Krankheitserreger wie *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *E. faecium*, *E. cloacae* oder *A. baumannii* zu bekämpfen. Hier wurde ein bakterienbindender Wundverband nach einer Standard-In-vitro-Methode auf antimikrobielle Aktivität untersucht.

Methoden: Die antibakterielle Aktivität des bakterienbindenden Wundverbandes (Sor bact® Bacteria Binding Compress, Abigo Medical) wurde gemäß JISL1902:2015 getestet. Ferner wurde die Wirksamkeit des Wundverbandes unter Verwendung einer wiederholten Inokulationsstrategie von *S. aureus* über 7 Tage untersucht.

Ergebnisse: Der bakterienbindende Wundverband* konnte das Wachstum aller getesteten wichtigen WHO-relevanten Krank-

heitserreger hemmen. Gemäß JIS L 1902 konnte die antimikrobielle Aktivität als stark gegenüber *S. aureus* (MRSA) (logarithmische Reduktion = 7,21), *E. faecium* (VRE) (logarithmische Reduktion = 5,47), *P. aeruginosa* (ESBL) (log-Reduktion = 8,04), *E. cloacae* (ESBL) (log-Reduktion = 7,76) und *A. baumannii* (log-Reduktion = 8,21) eingestuft werden. Weiterhin wurde festgestellt, dass der Wundverband* das Wachstum von *S. aureus* über den untersuchten Zeitraum von 7 Tagen bei wiederholter erneuter Inokulation der Testprobe hemmen konnte. Der Verband übte seine antibakterielle Wirkung aus, indem er die Mikroorganismen an die Fasern band und deren Wachstum hemmte.

Diskussion: Es konnte gezeigt werden, dass der Wundverband* gute antimikrobielle Eigenschaften gegenüber Bakterien einschließlich WHO-relevanter Wundpathogene besitzt, was durch Bindung der Mikroorganismen und Behinderung von deren Vermehrung erreicht wird.

P267

Bedeutung der Messung der Lebensqualität bei Menschen mit chronischen Wunden: Die Perspektive der Versorgenden

Topp J., Protz K., Augustin M., Blome C.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Einleitung: Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (LQ) umfasst verschiedene Dimensionen der Beeinträchtigung, etwa körperliche, emotionale, soziale und alltagsfunktionale. LQ-Fragebögen können in der Praxis helfen, die weitreichenden Beeinträchtigungen von Menschen mit chronischen Wunden zu beurteilen und die Behandlung auf die individuellen Bedürfnisse abzustimmen.

Methodik: In einer Onlinebefragung (Feb.-Mai 2019) machten Wundversorgende Angaben zur Verwendung von LQ-Fragebögen, bewerteten Barrieren zum Einsatz und äußerten Wünsche und Bedarfe, um die Verwendung in der klinischen Versorgung zu verbessern. Die Ansprache erfolgte über die Fachgesellschaft Initiative Chronische Wunden e. V. Die Befragung umfasste sowohl geschlossene Fragen als auch Freitextangaben. Die Auswertung erfolgte deskriptiv.

Ergebnisse: 136 Versorgende nahmen teil (Pfleger 69 %, Altenpfleger 13 %, Ärzte 5,9 %, MFA 2 %, Podologen 1 %, sonstige 9 %). Im Berufsalltag setzen 41,9 % LQ-Fragebögen ein. Am häufigsten kam dabei der Wound-QoL zum Einsatz. Laut Angaben der Versorgenden dienten die so generierten Daten der Behandlungsplanung (75,4 %), der Einleitung unterstützender Maßnahmen (82,5 %), der Verlaufskontrolle (43,9 %) und/oder der Zertifizierung bzw. dem Qualitätsmanagement in der Einrichtung (22,8 %). Versorgende, die bisher keinen LQ-Fragebogen einsetzen, begründen dies vor allem mit fehlender Einbindung ins Dokumentationssystem (59,5 %), fehlender Verfügbarkeit von Fragebögen (53,2 %) sowie Zeit- bzw. Personalmangel (43,0 %). Um den Einsatz von LQ-Fragebögen weiter voranzutreiben, wünschen sich die Befragten mehr praktische Anleitung zur Nutzung und Interpretation der Fragebögen sowie deren freie Verfügbarkeit. Auch die Verfügbarkeit von Fragebögen für Menschen mit bestimmten Wundarten oder Merkmalen wurde wichtig erachtet; hier wurden am häufigsten Ulcus cruris (13,2 %), Fußulkus (14,7 %) und Diabetes (9,6 %) genannt.

Schlussfolgerung: Die LQ von Menschen mit chronischen Wunden wird von spezialisierten Versorgenden bereits vielfach erhoben. Oftmals stehen einer LQ-Messung jedoch organisatorische Schwierigkeiten im Wege; auch fehlt es häufig an den nötigen Ressourcen sowie an Informationen zur bestmöglichen Nutzung der Bögen. Den Versorgenden sollten daher frei verfügbare Fragebögen zugänglich gemacht werden. Zudem sollten zeitsparende und praxisnahe Handreichungen zur Verfügung gestellt werden, wie die erhobenen Daten konkret interpretiert und genutzt werden können.

P268

Transnationale Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität: Die kulturübergreifende Validität des überarbeiteten Wound-QoL-Fragebogens

von Stülpnagel C.¹, da Silva N.¹, Augustin M.¹, van Montfrans C.², Fife C.³, Fagerdahl A.-M.⁴, Gamus A.⁵, Klein T.M.¹, Blome C.¹, Sommer R.¹

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²Erasmus Medical Center Rotterdam, Department of Dermatology, Rotterdam, Niederlande

³The U.S. Wound Registry, The Woodlands, Texas, Vereinigte Staaten

⁴Karolinska Institutet, Wound Centre, Södersjukhuset, Department of Clinical Science and Education, Stockholm, Schweden

⁵Tel-Aviv University, Maccabi Health Services, Sackler Faculty of Medicine, Tel-Aviv, Israel

Hintergrund: Chronische Wunden führen zu erheblichen Beeinträchtigungen für Betroffene. Um die gesundheitsbezogene Lebensqualität aus Patientensicht valide erfassen zu können, wurde der 17 Items umfassende Wound-QoL-Fragebogen entwickelt und für den Einsatz in verschiedenen Ländern validiert.

Fragestellung oder Zielsetzung: Vor dem Hintergrund einer kulturübergreifenden Vergleichbarkeit war das Ziel dieser Studie (1) die psychometrischen Eigenschaften des Wound-QoL länderübergreifend durch Methoden der klassischen Testtheorie (CTT) und Item-Response-Theorie (IRT) zu bestimmen und (2) den Fragebogen entsprechend zu überarbeiten.

Methode/Hypothese (Studiendesign, Datenerhebung und Auswertung): Querschnittsdaten unterschiedlicher Studien aus sechs verschiedenen Ländern (USA, Deutschland, Niederlande, Schweden, Spanien und Israel) wurden kombiniert zu einer Stichprobe von 1.185 Patienten. Alle Patienten waren 18 Jahre oder älter und hatten eine chronische Wunde. Psychometrische Eigenschaften des Wound-QoL wurden über verschiedene Länder mittels CTT und IRT bestimmt. Auf Basis der Iteminformation sowie inhaltlicher Diskussion in einer Expertenrunde wurde der Wound-QoL überarbeitet.

Ergebnisse: 48,4 % der Patienten waren weiblich; bei ungefähr 42 % wurde ein Ulcus cruris diagnostiziert. Metrische Invarianz konnte für die Originalversion des Wound-QoL über die Länder hinweg gezeigt werden ($\Delta\text{CFI} = 0,012$, $\Delta\text{RMSEA} = 0,001$). Die überarbeitete Version des Wound-QoL enthält 14 Items innerhalb von drei Dimensionen. Dabei wurde eine Reliabilität von $\alpha = 0,913$ im Gesamtscore, $\alpha = 0,907$ in der Alltagsleben-Dimension, $\alpha = 0,709$ in der Dimension Körper und $\alpha = 0,877$ in der Dimension Psyche gemessen. Außerdem konnte metrische

Invarianz über die verschiedenen Länder gezeigt werden ($\Delta\text{CFI} = 0,008$ und $\Delta\text{RMSEA} = 0,001$) sowie strikte Invarianz für andere klinische und soziodemografische Variablen (Alter, Geschlecht und Wundtyp).

Diskussion: Der überarbeitete Wound-QoL ist ein valides Instrument, mit dem die gesundheitsbezogene Lebensqualität länderübergreifend gemessen werden kann. In weiteren Studien sollte der Wound-QoL auf konvergente Validität untersucht werden sowie auf Sensitivität hinsichtlich Änderungen in klinischen Parametern. Der Wound-QoL kann länderübergreifend angewendet werden, ist valide in der Bestimmung der Lebensqualität in der klinischen Praxis sowie Forschung und kann somit die Gesundheitsversorgung von Betroffenen verbessern.

P269

Biokompatibilität einer nicht-resorbierbaren PTFE Membran für die gesteuerte Knochenregeneration

Jung O.¹, Pröhl A.¹, Pantermehl S.¹, Böckmann L.¹, Emmert S.¹, Barbeck M.^{2,3}

¹Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Rostock, Deutschland

²BerlinAnalytix GmbH, Berlin, Deutschland

³Technische Universität Berlin, Keramische Werkstoffe, Berlin, Deutschland

Einleitung: In der Medizin kommen sowohl resorbierbare als auch nicht resorbierbare Membranen für die gesteuerte Knochen- oder Geweberegeneration zur Anwendung. Für die Behandlung großer Hart- und Weichgewebsdefekte kann dabei u.a. der Einsatz von nicht resorbierbaren Membranen wie bspw. aus Polytetrafluorethylen (PTFE) als Schutzbarriere indiziert sein. Die molekularen Grundlagen der Fremdkörperreaktion auf diese Membranen sind bislang jedoch nur wenig untersucht. In dieser Studie wurden nicht resorbierbare PTFE Membranen hinsichtlich ihrer Biokompatibilität und inflammatorischer Gewebsreaktion näher analysiert.

Methoden: Mittels Rasterelektronenmikroskopie (REM) wurden dPTFE-Membranen (Permamem®, botiss biomaterials, Deutschland) als Experimentalgruppe und kollagenbasierte Membranen (Jason®, botiss biomaterials, Deutschland) als dazugehörige Kontrollgruppe zunächst strukturell genauer betrachtet. Anschließend wurden insgesamt $n = 20$ BALB/c Mäuse in zwei gleich große Gruppen geteilt und die Membranen über einen Zeitraum von 10-30 Tagen subkutan implantiert. Nach anschließender Explantation wurden histopathologische und -morphometrische sowie immunhistochemische Analysen der M1- und M2-Makrophagen durchgeführt.

Ergebnisse: Über den gesamten Beobachtungszeitraum behielten die dPTFE-Membranen ihre strukturelle Integrität. Histopathologisch zeigten beide Membranen im Verlauf rückläufige inflammatorische Gewebsreaktionen. Die immunhistochemische Analyse ergab dabei, dass die PTFE-Membranen eine im Vergleich zu Kollagenmembranen nur geringfügig und daher auch vernachlässigbar stärkere Entzündungsreaktion auslösten.

Fazit: Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass die analysierte dPTFE-Membran zwar nicht vollständig bioinert ist, aber bzgl. ihrer Biokompatibilität vergleichbar mit den natürlichen kollagenbasierten Membranen. Als temporäre Schutzbarriere kann die Membran in weiteren Entwicklungen bspw. mit antibakteriell wirkenden Substanzen versehen werden.

P270

Übersicht: 3D Druck – Verfahren und ihre Bedeutung für den Weichgewebedruck

Pantermehl S.¹, Böckmann L.¹, Emmert S.¹, Foth A.¹, Pröhl A.¹, Barbeck M.^{2,3}, Jung O.¹

¹Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Rostock, Deutschland

²BerlinAnalytix GmbH, Berlin, Deutschland

³Technische Universität Berlin, Keramische Werkstoffe, Berlin, Deutschland

Einleitung: Additive Verfahren haben seit Beginn ihrer Entwicklung in den 1980ern stetig an Bedeutung in den unterschiedlichen Bereichen der modernen Medizin gewonnen. Dies begründet sich mit den vielfältigen Einsatzmöglichkeiten wie bspw. der Produktion chirurgischer Instrumente oder mechanischer Komponenten in Medizinprodukten mit für den jeweiligen Bedarf individuell anpassbaren Eigenschaften. In den letzten Jahren rückte auch der Druck ganzer Gewebe als potenzielle neue Möglichkeit der patientenindividuellen Wundbehandlung in den Vordergrund. Es erscheint sinnvoll, die hierfür zum Einsatz kommenden Verfahren bzgl. ihrer aktuellen Möglichkeiten und zukünftigen Herausforderungen zu betrachten.

Methoden: Um eine ausführliche Gesamtübersicht zu schaffen, wurden bisherige artverwandte Publikationen insbesondere auf relevante Informationen zu Funktionsweisen, Unterschieden und Einsatzgebieten der verschiedenen 3D – Druckverfahren unter besonderer Berücksichtigung ihrer bisherigen Verwendung für den Weichgewebedruck überprüft. Diese wurden dem Gesamtkontext zugeführt und um eigene Überlegungen hinsichtlich des Potenzials für zukünftige Forschungs- und Entwicklungskonzepte ergänzt.

Ergebnisse: Initial wurden die wichtigsten additiven Verfahren (z.B. Photocuring-, Droplet- oder Extrusion-based printing), übersichtlich zusammengefasst und als potentielle Ausgangspunkte für Weiterentwicklungen auf dem Gebiet des Weichgewebedruckes betrachtet. So konnten wir u.a. die unterschiedlichen Eignungen der jeweiligen Verfahren hinsichtlich verfügbarer Biomaterialien, Einfluss auf die Zellviabilität, bisherige Erfahrungen und Bedarf an weiteren Optimierungen vergleichend darstellen und unter Berücksichtigung von Stärken und Schwächen der unterschiedlichen Prozeduren eine eigene Beurteilung ihres Nutzens für die Herstellung von Weichgewebe angeben.

Fazit: Der Einsatz von additiven Verfahren zur Herstellung von Weichgewebe ist ein junges und vergleichsweise wenig bedientes Forschungsfeld. Obgleich die bisher veröffentlichten Arbeiten bereits eine stetige Weiterentwicklung und immer besser werdende Anwendbarkeit der Verfahren prognostizieren, bedarf es auch zukünftig intensiver Bemühungen, diese Technologie für den klinischen Einsatz weiter zu verbessern.

P271

Validierung der niederländischen Übersetzung des Wound-QoL

Klein T.M.¹, Amesz S.², Meulendijks A.³, Nguyen T.-V.⁴, Blome C.¹, Roodbol P.⁵, van Montfrans C.⁴

¹Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, CVderm, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

²University of Groningen, Faculty of Medical Sciences, Epe, Niederlande

³University of Applied Sciences Utrecht, Utrecht, Niederlande

⁴Erasmus University Medical Center, Department of Dermatology, Rotterdam, Niederlande

⁵University of Groningen, University Medical Center, Groningen, Niederlande

Chronische Wunden beeinträchtigen die gesundheitsbezogene Lebensqualität (LQ) von Patienten. Der Einsatz von LQ-Fragebögen ist daher für Klinik und Praxis von großer Bedeutung. Werden diese Fragebögen nach wissenschaftlichen Standards übersetzt und hinsichtlich psychometrischer Gütekriterien geprüft ermöglichen sie auch internationale Vergleiche. Daher war das Ziel dieser Studie, den wundspezifischen HRQoL-Fragebogen Wound-QoL ins Niederländische zu übersetzen und zu validieren.

Die deutsche Originalversion des Wound-QoL wurde mittels Hin- und Rückübersetzungs-Prozess ins Niederländische übersetzt. Niederländische Patienten mit chronischen Wunden beantworteten den übersetzten Wound-QoL, den EQ-5D-3L und eine visuelle Schmerz-Analogskala (VAS) zu Studienbeginn und sechs Wochen später. Patienten, die nicht in der Lage waren, die Fragebögen selbst auszufüllen, wurden die die Fragen vorgelesen. Darüber hinaus wurden soziodemographische Daten, Daten zur Krankengeschichte und die Wundgröße erhoben. Die statistischen Analysen umfassten die Berechnung von Boden- und Deckeneffekten, interner Konsistenz, Item-Trennschärfe, konvergenter Validität und Änderungssensitivität.

Die Daten der 120 Teilnehmer zeigten mit Ausnahme eines Items nur wenige fehlende Werte im Wound-QoL. Die interne Konsistenz war zu beiden Zeitpunkten hoch (Cronbach's $\alpha = 0,89$ bis $0,92$). Der Wound-QoL wies signifikante Korrelationen mit dem EQ-5D-3L ($r = -0,45$ bis $-0,50$) und der Schmerz-VAS ($r = 0,23$ bis $0,37$) sowie Änderungssensitivität hinsichtlich dieser Kriterien auf ($r = -0,37$ bzw. $0,24$). Korrelationen mit der Wundgröße waren nur im zeitlichen Verlauf signifikant ($r = 0,24$). Unterschiede zwischen selbstlesenden Patienten und Patienten, denen der Fragebogen vorgelesen wurde, zeigten sich hinsichtlich Deckeneffekten, konvergenter Validität und Änderungssensitivität, jedoch nicht hinsichtlich interner Konsistenz und Item-Trennschärfe.

Die psychometrischen Eigenschaften des Wound-QoL waren vergleichbar mit anderen Sprachversionen (Deutsch, Schwedisch, Hebräisch). Dies bestätigt seine Anwendbarkeit für internationale Studien. Die geringen Fehlwerte deuten auf hohe Akzeptanz und gute Handhabbarkeit hin, was insbesondere für den regelhaften Einsatz in der klinischen Praxis wichtig ist. Inkonsistente Ergebnisse hinsichtlich der Wundgröße deuten darauf hin, dass andere Belastungen der Patienten (z.B. Geruch, Exsudat) noch stärkere Auswirkungen auf die LQ haben könnten.

P272

Einstellung eines feuchten, wundheilungsfördernden Milieus mit Hilfe eines neuen Schaumverbandes (NFD) in vitro

Morgner B.¹, Abel M.², Lobitz N.², Roes C.³, Wiegand C.¹

¹Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Deutschland

²Lohmann & Rauscher GmbH, Neuwied, Deutschland

³Lohmann & Rauscher GmbH, Rengsdorf, Deutschland

Einleitung: Es wird angenommen, dass Schaumverbände die Einstellung einer vorteilhaften feuchten Wundumgebung unterstützen, da sie eine ausgezeichnete Flüssigkeitsmanagementkapazität aufweisen, indem sie Flüssigkeit absorbieren und spenden. Daher wurde ein Scratch-Wund-Modell mit humanen Fibroblasten und Keratinozyten entwickelt, das von der Flüssigkeitsspende durch die aufgetragenen Verbände abhängt. Hierin wurde der Einfluss von NFD und Baumwollgaze auf die Zellproliferation und -migration untersucht.

Methoden: Humane dermale Fibroblasten (DF) und humane epidermale Keratinozyten (HaCaT) wurden in 6-Well-Platten ausgesät und vor dem Scratching 48 Stunden lang kultiviert. NFD (Suprasorb® P sensitive, Lohmann&Rauscher) und Baumwollgaze wurden aseptisch zugeschnitten (d = 3,5 cm), in Medium eingeweicht und ohne weitere Zugabe von Medium direkt auf die Zellkratzer aufgetragen. Die Zellen wurden nach 1, 6, 24 und 48 Stunden mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt. Die Scratche wurden unter Verwendung eines digitalen Mikroskops fotografiert und unter Verwendung des Programms Image J ausgewertet.

Ergebnisse: NFD unterstützte die Heilung des Zellscratches in vitro, indem es die Proliferation und Migration von Fibroblasten und Keratinozyten durch Schaffung einer feuchten Wundumgebung förderte. Die Ergebnisse waren fast vergleichbar mit der Mediumkontrolle. Im Gegensatz dazu blieben mit Gaze bedeckte Kratzer offen, wahrscheinlich aufgrund des Feuchtigkeitsverlustes durch Austrocknen des Wundverbandes.

Diskussion: Es konnte gezeigt werden, dass NFD die Wundheilung fördern kann, indem es effektiv eine feuchte Umgebung schafft, die den Wundverschluss begünstigt, während Gaze das humide Milieu nicht aufrechterhalten konnte, was in vitro zu nicht heilenden Zellscratchwunden führte.

P273

Modernes Wundmanagement-Update

Daeschlein G.¹, Wild T.²

¹Hochschulklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Immunologisches Zentrum, Dermatologie, Dessau, Deutschland

²Städtisches Klinikum Dessau, Plastische Chirurgie, Dessau, Deutschland

Zur Behandlung infizierter Wunden stehen uns heute verschiedene wirksame und verträgliche Behandlungsoptionen zur Verfügung. Trotzdem durchlaufen viele Patienten eine Vielzahl von Behandlungen ohne zufriedenstellenden Erfolg. Häufige Gründe hierfür liegen in einer bisher nicht oder nicht zielführenden Diagnostik, einer dadurch bedingten inadäquaten Therapie und einer nicht ausreichend berücksichtigten Prädisposition des Patienten durch Komorbiditäten. Folgen inadäquater Behandlung sind neben Ressourcenverlust und Patientenbelastung die Verbreitung resistenter Erreger. Während Infektionen bei akuten Wunden vergleichsweise einfach anhand der klassischen Kriterien Rubor, Dolor und Calor diagnostiziert werden können, ist dies bei chronischen Ulcuswunden häufig nicht der Fall. Auch die mikrobiologische Diagnostik versagt häufig bei diesem Wundtyp. Als Konsequenz werden viele Patienten mit der Folge der nosokomialen Keimverbreitung ohne Bezug zur Pathophysiologie der Wunde fehl- bzw. übertherapiert. Abhilfe bietet eine alternative Untersuchungsdiagnostik gepaart mit spezieller auf die Wundverhältnisse

se zugeschnittenen Mikrobiologie, die wie die Untersuchungen in erster Linie auf Veränderungen im Verlauf zu Vorbefunden setzt. Klinisch symptomatisch helfen ansonsten eher untypische Symptome in der Verlaufsuntersuchung (u.a. vermehrte und/oder veränderte Sekretion, Schmerzverhalten) differentialdiagnostisch weiter. Diagnostisch zielführend kann zudem eine Untersuchung der in situ Sauerstoffversorgung, der Entzündungs- und Ödembildung mittels Hyperspektralaufnahmen sein.

Fazit: Moderne Wundversorgung bedeutet komplexe Diagnostik und Therapie im multidisziplinären ambulant und stationär operierenden Team. Es erfordert hohes Engagement, persönliche Bereitschaft zu ständiger Weiterbildung und hohe Teamfähigkeit sowie Einsatz moderner Verfahren. Die moderne Wundmikrobiologie setzt auf wenige jedoch fokussierte Diagnostik mit der Anforderung des Verständnisses der speziellen Wundinfektiologie im Kontext der ABS im ambulanten und stationären Einsatz. Eine erfolgreiche stationäre Wundversorgung impliziert eine flächendeckende hochqualifizierte ambulante Versorgung durch hochqualifiziertes auch nichtärztliches Personal mit funktionierender Logistik und allseits verfügbare Dokumentation.

P274

Soziale Partizipation von Menschen mit chronischen Wunden

Klein T.M., Andrees V., Kirsten N., Protz K., Augustin M., Blome C. Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, CVderm, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Deutschland

Chronische Wunden stellen große Belastungen für Patienten dar. Betroffene erfahren nicht nur in Bezug auf ihre körperliche und mentale Gesundheit tägliche Einschränkungen, sondern auch hinsichtlich ihres sozialen Lebens. In diesem systematischen Review sollte die Studienlage zur sozialen Partizipation von Patienten mit chronischen Wunden untersucht und Ergebnisse unterschiedlicher Wundarten miteinander verglichen werden.

Die Literatursuche wurde in mehreren elektronischen Datenbanken durchgeführt. Es wurden zunächst Titel/Abstracts und anschließend Volltexte anhand vordefinierter Ein- und Ausschlusskriterien auf ihre Relevanz hin untersucht sowie weitere Artikel aus Literaturverzeichnissen eingeschlossener Studien identifiziert. Relevante Artikel wurden einer Qualitätsbewertung unterzogen und die Ergebnisse narrativ ausgewertet.

In das Review wurden 42 Artikel eingeschlossen, von denen die meisten Patienten mit venösem Beinulkus (n = 12) untersucht, gefolgt von jeglichem Beinulkus (n = 9), Diabetischem Fuß (n = 8), Dekubitus (n = 4), und anderen Wunden (n = 8). Die Studien zeigten keine Unterschiede zwischen einzelnen Wundarten, weshalb die Ergebnisse gemeinsam berichtet werden. Insgesamt stellten Familienmitglieder die wichtigsten Bezugspersonen für die Patienten dar; sie helfen bei der Wundversorgung und unterstützen die Patienten emotional. Die bestehenden außerfamiliären Beziehungen werden als sehr eng und urteilsfrei beschrieben. Wiederholt wurde eine besondere Beziehung zu den Pflegefachkräften beschrieben. Direkte als auch indirekte Folgen der Wunden schränken Aktivitäten der Patienten ein. Während soziale Unterstützung und soziale Kontakte bei Patienten mit chronischen Wunden signifikant eingeschränkt sind, zeigen sich hinsichtlich sozialer Isolation inkonsistente Ergebnisse.

Trotz variierender Berichte zeigt sich insgesamt, dass die soziale Partizipation von Patienten mit chronischen Wunden in vielerlei Hinsicht eingeschränkt ist. Hingegen stellt insbesondere die Familie eine wichtige soziale Ressource dar. Neben familiären und außerfamiliären Beziehungen sollte auch die hohe Bedeutung der Pflegefachkräfte berücksichtigt werden, die durch hohe Kontinuität der Pflegebeziehung weiter gestärkt werden kann. Ein vielversprechender Ansatz könnte der Ausbau wundspezifischer Projekte sein, die sowohl professionelle Wundpflege und -edukation als auch Interaktionen mit anderen Patienten bieten.

P275

Spezialisierte histologische und histomorphometrische Analyseverfahren zur Biokompatibilitätsprüfung von Biomaterialien in (prä-)klinischen Studien

Barbeck M.^{1,2}, Pröhl A.³, Pantermehl S.³, Panzer R.³, Emmert S.³, Jung O.³

¹BerlinAnalytix GmbH, Berlin, Deutschland

²Technische Universität Berlin, Keramische Werkstoffe, Berlin, Deutschland

³Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Rostock, Deutschland

Einleitung, Methoden: Für die Analyse von Gewebsreaktionen sind sowohl präklinische in vivo-Experimente als auch klinische Versuche unverzichtbar, um fundierte Aussagen über die Kompatibilität von Biomaterialien oder medizinischen Geräten treffen zu können. Gegenstand näherer Betrachtung sind dabei u.a. die mit dem eingebrachten Material interagierenden Zelltypen, Integrations- oder Degradationsverhalten, die

Vaskularisation im Implantatbett und immunologische Reaktionen. In Abhängigkeit von den zu untersuchenden Materialien, unterscheiden sich auch die jeweils primär bevorzugten Testverfahren.

Wir geben einen kurzen Überblick über die wichtigsten Arbeitsabläufe der verschiedenen Aufarbeitungs- und Analysemethoden, die in präklinischen und klinischen Biopsien sowohl von Einsteigern als auch erfahreneren Forschenden auf dem Feld der Biomaterialwissenschaft angewandt werden.

Ergebnisse: Neben der histologischen Aufarbeitung einer Probe (Einbetten, Schneiden sowie histochemische und immunhistochemische Färbung) zählen auch qualitative und quantitative Analysen zu den entscheidenden Schritten um die Biokompatibilität von Biomaterialien hinreichend beurteilen zu können. Wir stellen die gegenwärtig geläufigsten Varianten der o.g. Verfahren in ihren Abläufen, bevorzugten Einsatzgebieten sowie ihren jeweiligen Vor- und Nachteilen dar und ergänzten diese unter Einbeziehung unserer eigenen Erfahrungen um Hinweise bzgl. der Anwendung einzelner analytischer Methoden. Auch waren wir in der Lage, auf verschiedene potenzielle Fehlerquellen innerhalb der jeweiligen Testverfahren aufmerksam zu machen und auf Möglichkeiten zur Fehlerreduktion hinzuweisen.

Fazit: Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass alle hier präsentierten Techniken zur adäquaten und systematischen Beurteilung von gewebeeigenen Reaktionen auf Biomaterialien geeignet sind. Obgleich in der Durchführung der verschiedenen Präparations- und Analyseschritte eine Vielzahl potenzieller systemischer Fehlerquellen bestehen, können diese Methoden dennoch zum Erhalt fundierter Testergebnisse angewendet und im Laufe der Zeit, auch mit Zuwachs an Erfahrung des Untersuchenden, in der Qualität ihrer Aussagekraft noch weiter verbessert werden.



Janssen-Sponsored Satellite Symposium at the 30th EADV Virtual Congress 2021

The art of joint forces: crafting psoriatic arthritis care for dermatologists

This virtual satellite symposium will focus on the necessity for practicing dermatologists to understand the burden of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. It will emphasize how important it is that dermatologists detect early signals of psoriatic arthritis in patients with psoriasis and also understand why targeting IL-23 directly can be effective in treating and potentially also preventing the development of psoriatic arthritis for their psoriasis patients.

View Now