

Wissenschaftliches Hauptprogramm, Teil 2:  
Vortragsreihe „Dermatotherapie“

## Das „lipid-raft“-Molekül Miltefosin reduziert die örtliche Inflammation beim atopischen Ekzem

*Prof. Dr. med. Maritta Worm,  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,  
Charité Universitätsmedizin, Campus Mitte, Berlin*

Die atopische Dermatitis ist eine häufig vorkommende chronisch entzündliche Hauterkrankung. Pathophysiologisch findet sich neben einer gestörten Barrierefunktion T-Zell-abhängige Entzündung in der Haut. Die komplexe Pathogenese dieser Erkrankung erfordert in Bezug auf die Entwicklung neuer topischer antientzündlich wirksamer Moleküle, dass essentielle Signalwege der Entzündung beeinflusst werden. Insbesondere kleine Moleküle, die auf Grund ihres Molekulargewichtes leicht in die Haut eindringen können, sind hier von hohem wissenschaftlichen Interesse.

Miltefosin ist ein lipid-raft-Molekül, das über Veränderungen in der Zellmembran verschiedene Signaltransduktionswege beeinflussen kann. Miltefosin wurde initial als antiproliferative Substanz entwickelt und ist für die topische Behandlung von Hautmetastasen beim Mammakarzinom zugelassen. Die immunmodulatorischen Wirkungen von Miltefosin werden erfolgreich zur Behandlung der Leishmaniose eingesetzt, insbesondere die Wirkung auf T-Zellen, aber auch auf Mastzellen spielen hierbei eine wichtige Rolle.

Im Rahmen einer randomisierten prospektiven verblindeten Studie haben wir die Wirksamkeit von topisch eingesetztem Miltefosin im Vergleich zu Hydrocortison bei Patienten mit atopischer Dermatitis über einen Behandlungszeitraum von drei Wochen untersucht. Neben klinischen Outcome-Parametern wurde eine histologische beziehungsweise immunhistologische Analyse der Haut (vor und nach Behandlung) durchgeführt.

Die Daten zeigen, dass eine Behandlung mit topischem Miltefosin (6 %) zu einer signifikanten Reduktion der Entzündung in behandelter Haut führt. Neben der klinischen Verbesserung fand sich in der immunhistologischen Analyse ein Rückgang von CD4-positiven T-Zellen in der Dermis, jedoch interessanterweise eine Zunahme der Foxp3-positiven T-Zellen. Während nach Hydrocortison-Behandlung eine signifikante Reduktion der Epidermisdicke zu beobachten war, war dies in der mit Miltefosin behandelten Haut nicht nachweisbar. Die Verträglichkeit war bei allen behandelten Patienten sehr gut. Es traten keine schweren Nebenwirkungen auf.

Die Daten zeigen, dass die lokale Behandlung mit dem lipid-raft-Molekül Miltefosin zu einer Reduktion der Entzündung in der Haut führen kann und interessanterweise dieser Effekt auch nach Absetzen der Therapie fortbestehend war, was auf eine immunmodulatorische Wirkung von Miltefosin hinweist. In weiteren Studien muss die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Miltefosin



bestätigt werden. Eine wichtige Voraussetzung ist die Weiterentwicklung einer geeigneten Formulierung, da die bislang nur als Lösung erhältliche Präparation bei hautempfindlichen Patienten mit atopischer Dermatitis zu Austrocknungsphänomenen führen kann.

