

Abstracts

Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 1)



Gesellschaft für Dermopharmazie

Eröffnung und Grußwort:

Prof. Dr. Petra Staubach, Mainz

Hans Christian Korting-Gedächtnisvorlesung

Einführung: Prof. Dr. Hans F. Merk, Aachen

Vortragssitzung „Innovationen in der Dermatotherapie“

Vorsitz: Prof. Dr. Stephan Grabbe, Mainz

Prof. Dr. Irene Krämer, Mainz

Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 1):
Hans Christian Korting-Gedächtnisvorlesung

Molekulare Diagnostik von entzündlichen Hauterkrankungen

Prof. Dr. med. Dr. Kilian Eyerich

Klinik für Dermatologie und Venerologie Universitätsklinikum, Freiburg

Die Einteilung entzündlicher Hauterkrankungen geht auf Entwicklungen in der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts zurück, als große Dermatologen wie Ferdinand Ritter von Hebra begannen, dermatologische Krankheitsbilder phänotypisch zu ordnen. Diese frühe Einteilung kommt aus einer Zeit sehr beschränkten pathophysiologischen Wissens und ist entsprechend unscharf. Das führt zu zwei Phänomenen: die Heterogenität vieler Krankheitsbilder, wie etwa der atopischen Dermatitis oder der Psoriasis, zeigt Überlappungen der Erkrankungen in der Beispielkonstellation etwa bei Läsionen der Handflächen oder Fußsohlen; und viele seltenere Erkrankungen sind schlecht definiert und in kontrollierten Systemen kaum untersuchbar. Zudem stellen wir fest, dass wir mit der aktuellen Einteilung an unsere Grenzen stoßen, da klinisch relevante Fragen im Zeitalter der Biologika und spezifischen Therapien nicht beantwortbar sind, etwa Fragen nach dem individuellen Therapieansprechen, dem Risiko, Nebenwirkungen zu entwickeln oder dem natürlichen klinischen Verlauf der Erkrankung auf individueller Ebene.

Ein Schlüssel zur Neuordnung entzündlicher Hautkrankheiten könnte die molekulare Diagnostik sein. Aktuelle Entwicklungen streben danach, die traditionelle Einteilung von Hautkrankheiten mittels molekularer Diagnostik zur stratifizierten Medizin weiterzuentwickeln. Stratifizierte Medizin bedeutet in diesem Kontext die zuverlässige Zuordnung einer individuellen Erkrankung zu einer vordefinierten molekularen Signatur. Diese molekularen Signaturen oder Muster lassen sich in der Haut vergleichsweise einfach unterscheiden, weil ein spezifischer histologischer und klinischer Phänotyp identifiziert werden kann. Neben dem zytotoxischen kennen wir heute das Ekzem-artige sowie das blasenbildende, psoriasiforme, granulomatöse und fibrosierende Muster. Die meisten dieser Muster lassen sich durch spezifische Therapien behandeln.

Zur molekularen Unterscheidung des Ekzem-artigen vom psoriasiformen Muster existiert bereits ein zugelassenes Medizinprodukt auf vollautomatisierter mikrofluidischer Basis. Dieser Test funktioniert zuverlässig auch bei klinisch nicht eindeutig zuzuordnenden Phänotypen wie der ekzematisierten Psoriasis oder dem nummulären Ekzem. Noch im wissenschaftlichen Stadium, aber kurz vor der Veröffentlichung, befinden sich weitere molekulare Tests, die sämtliche molekularen Muster in entzündlich veränderter Haut voneinander unterscheiden. Die Implementierung dieser molekularen Diagnostik wird es uns ermöglichen, durch objektive Untersuchungen in Echtzeit die Grundlage für eine spezifische Therapieentscheidung zu schaffen.

Derzeit noch eine Zukunftsvision, aber technisch grundsätzlich machbar, erscheint dann im nächsten Schritt die Einführung einer echten individualisierten Medizin. Diese wird allerdings hochqualifizierte Datensätze und die Anwendung von künstlicher Intelligenz erfordern und ist derzeit außerhalb der Dermato-Onkologie nur in Ansätzen zu erkennen.



Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 1): Vortragsitzung „Innovationen in der Dermatotherapie“

Chronisch-entzündliche Dermatosen – Neue Therapieoptionen bei Psoriasis, atopischer Dermatitis und Akne inversa

*Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Pinter
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Universitätsklinikum Frankfurt/Main*

In der Behandlung der Psoriasis vulgaris sind nach der Zulassung des Tyk-2 Inhibitors Deucravacitinib bisher keine neuen systemischen Therapeutika zugelassen worden. Der Fokus der Therapie liegt aktuell vielmehr in einem frühen Einsatz von effektiven, antiinflammatorischen Behandlungen. Aktuelle Daten zeigen, dass ein möglichst früher Start zu hohen Abheilungsraten sowie langanhaltendem Effekt führen kann. Selbst nach Beendigung der Therapie halten Patienten den guten Hautzustand teilweise über 18 Monate. Weiterhin kann das Entstehen von Begleiterkrankungen wie einer Psoriasisarthritis oder dem metabolischen Syndrom reduziert werden. In der lokalen Therapie der Schuppenflechte wurde 2024 der topische Calcineurininhibitor Tacrolimus erstmals zur Behandlung der Kopfhautpsoriasis zugelassen. Ansprechraten von bis zu 30 % werden in einer achtwöchigen Behandlung erreicht. Der große Vorteil der Tacrolimuslösung ist das unauffällige Nebenwirkungsprofil.

Anti-IL4/13 Antikörper, selektive anti-IL-13 Antikörper sowie spezifische Januskinaseinhibitoren spielen weiterhin eine wesentliche Rolle in der Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis. Neue Wirkprinzipien wie der anti-IL-31 Antikörper (Nemolizumab) sowie TSLP oder OX-40 Antikörper scheinen jedoch in den aktuellen Studiendaten recht vielversprechende Ergebnisse zu zeigen. Einige neue Antikörper werden ähnlich wie eine Zulassung der etablierten Therapien für Kinder und Jugendliche für 2025 erwartet.

Bimekizumab hat 2024 die Behandlungsoptionen für die Akne Inversa (Hidradenitis suppurativa, HS) erweitert. Damit sind nun neben dem seit Jahren etablierten Adalimumab (TNF-alpha Blocker) und Secukinumab (anti-IL-17A Antikörper) insgesamt drei Biologika zur Langzeittherapie der HS zugelassen. Bimekizumab blockiert neben dem IL-17A auch die Untereinheit IL-17F. Dieser etwas breitere Wirkmechanismus resultiert in bis zu 25 % aller Fälle zu einer kompletten Abheilung selbst schwerer Formen der HS. Januskinaseinhibitoren sind in der klinischen Prüfung und könnten 2025 ebenfalls zur Therapie der HS zugelassen werden. Trotz weitreichender immunologischer Wirkung sind die Ansprechraten jedoch nicht wesentlich effektiver, verglichen mit den etablierten Antikörpertherapien. Die Neufassung der S2k-Leitlinien empfiehlt nicht mehr die Kombinationstherapie aus Clindamycin und Rifampicin, sondern nun vornehmlich den Einsatz von Doxycyclin.



Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 1): Vortragsitzung „Innovationen in der Dermatotherapie“

Neuigkeiten zur Therapie der chronischen Urtikaria und von Angioödemem

Priv.-Doz. Dr. med. Frank Siebenhaar

Institut für Allergieforschung Charité Universitätsmedizin, Berlin

Die Chronische Urtikaria (CU) und Angioödeme stellen eine erhebliche Belastung für die Lebensqualität der Betroffenen dar. Die Therapie zielt darauf ab, die Symptome effektiv und langfristig zu kontrollieren und zukünftig möglicherweise den Erkrankungsverlauf zu modifizieren. Anti-IgE-Antikörper wie Omalizumab sind eine Schlüsseltherapie, insbesondere für Patienten, die unzureichend auf Antihistaminika ansprechen. Omalizumab blockiert die IgE-Bindung an Mastzellen, was die Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Histamin hemmt. Diese Therapie hat in den vergangenen Jahren ihre Wirksamkeit und Verträglichkeit bewiesen und auch unser Verständnis der Pathogenese der chronischen Urtikaria erweitert.

Es ist bekannt, dass zwei autoimmunologische Mechanismen eine wesentliche Rolle bei der chronischen Urtikaria spielen: die Typ I-Autoimmunität, auch als Autoallergie bezeichnet, und die Typ IIb-Autoimmunität. Bei der Typ I- Autoimmunität bildet das Immunsystem fälschlicherweise IgE-Antikörper gegen körpereigene Strukturen, sogenannte Autoallergene. Diese IgE-Antikörper binden an Mastzellen, was die Freisetzung von Histamin und anderen Entzündungsmediatoren auslöst, die typische Symptome wie Quaddeln, Juckreiz und Angioödeme verursachen.

Im Gegensatz dazu ist die Typ IIb-Autoimmunität durch die Bildung von IgG-Antikörpern gegen den hochaffinen IgE-Rezeptor (FcεRI) oder gegen IgE selbst gekennzeichnet. Diese Antikörper aktivieren Mastzellen direkt, ohne dass IgE involviert ist, und führen ebenfalls zur Degranulation der Zellen und zur Freisetzung von Histamin und anderen Mediatoren. Während Patienten mit einem Typ I autoallergischen Mechanismus gut auf eine Anti-IgE-Therapie ansprechen, reagieren Patienten mit Typ IIb oft schlechter oder verzögert auf Omalizumab.

In naher Zukunft werden zwei weitere vielversprechende Therapien das Behandlungsspektrum der CU erweitern. Dupilumab, das bereits zur Behandlung der atopischen Dermatitis und der chronischen Prurigo zugelassen ist, hemmt die IL-4- und IL-13-Signalwege und hat in Phase-3-Studien seine Wirksamkeit auch bei der chronischen Urtikaria bewiesen. Remibrutinib, ein neuartiger Brutontyrosinkinase (BTK)-Inhibitor, hat ebenfalls in Phase-3-Studien eine signifikante Verbesserung bei Patienten mit chronischer spontaner Urtikaria gezeigt. Durch die Hemmung der BTK wird die Mastzellaktivierung blockiert, was zu einer deutlichen Reduktion der Symptome führt.

Darüber hinaus werden Mastzell-depletierende Therapien, die sich derzeit in der frühen klinischen Entwicklung befinden, möglicherweise eine neue Ära in der Behandlung Mastzell-vermittelter Erkrankungen einläuten. Omalizumab bleibt somit eine zentrale Säule in der Therapie der chronischen Urtikaria, während Dupilumab und Remibrutinib als vielversprechende Alternativen gelten, insbesondere für Patienten, die auf herkömmliche Behandlungen nicht ausreichend ansprechen.



Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 1): Vortragsitzung „Innovationen in der Dermatotherapie“

Update zur aktuellen und zukünftigen Therapie der Vitiligo

*Prof. Dr. Markus Böhm
Klinik für Hautkrankheiten,
Universitätsklinikum Münster*

Vitiligo ist eine chronische Erkrankung der Haut, bei der es zu einer progressiven immunvermittelten Zerstörung der Melanozyten kommt. Empfehlungen zur rationellen Diagnostik und Therapie der Vitiligo sind in Deutschland in einer S1-Leitlinie verfügbar; seit Ende 2023 wurden zudem von der International Vitiligo Task Force Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der Vitiligo publiziert.

In den letzten Jahren ist es aufgrund von Forschungserkenntnissen zur rasanten Entwicklung neuer Therapiestrategien bei der häufigsten Form der Vitiligo, der non-segmentalen Vitiligo (NSV), gekommen, bei denen die Interferon-gamma-Signatur der Erkrankung im Vordergrund steht. Ruxolitinib, der in Deutschland seit April 2023 zugelassene topische Januskinase (JAK)1/2-Inhibitor, ist mittlerweile als erste vitiligospezifische Therapie für Patienten mit NSV verfügbar. Langzeitdaten zur Wirkung und Sicherheit der Applikation von Ruxolitinib-Creme über bis zu zwei Jahren liegen mittlerweile vor, genauso Studiendaten zur Frage, was bei Absetzen dieser Therapie passiert. Mittlerweile verfügen viele Behandler und spezialisierte Zentren in Deutschland, die von NSV Betroffene behandeln, über real-world-Erfahrungen zur Einschätzung der Wirksamkeit und Sicherheit von topischem Ruxolitinib bei Patienten mit NSV.

Neben topischen JAK1/2-Inhibitoren werden weltweit in Phase III-Studien zudem systemische JAK-Hemmer wie Ritlecitinib, Upadacitinib und Povorcitinib bei Patienten mit ausgedehnter NSV getestet. Die Studien gründen sich auf Phase II-Studien, in denen die prinzipielle Wirksamkeit dieser small molecules geprüft wurde. Weitere zukünftige Therapieansätze bestehen in einer Kombination von topischen oder systemischen JAK-Hemmern mit Phototherapie, zum Beispiel UVB-311 nm, wozu es bislang aber erst ansatzweise Daten gibt.

Neben JAK-Hemmern, die in der klinischen Forschung bei Patienten mit NSV am weitesten fortgeschritten sind, stehen Antikörper zur Modulation des kutanen Krankheitsgedächtnisses und regulatorischer T-Zellen, ferner auch Melanokortinpeptide, im Fokus der aktuellen klinischen Forschung.



Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 1): Vortragsitzung „Innovationen in der Dermatotherapie“

Wissenswertes zur Prävention und Therapie des Handekzems aus berufsdermatologischer Sicht

Prof. Dr. med. Christoph Skudlik

Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation

Universität Osnabrück

Das Handekzem ist eine häufige Hauterkrankung mit einer 1-Jahres-Prävalenz von 6,4 % (Männer) bis 10,5 % (Frauen). Darüber hinaus ist das Handekzem die häufigste berufsbedingte Hauterkrankung mit einer Punkt-Prävalenz von bis zu 40 % in Berufen mit hohem Risiko. Präventionsstrategien zielen darauf ab, berufliche und außerberufliche Auslöser des Handekzems zu erkennen und möglichst zu verringern oder zu beseitigen, um die Entstehung oder das Fortschreiten des Handekzems zu verhindern. Hierfür wurden speziell auf dem Gebiet der Berufsdermatologie umfassende Präventionsstrategien der Primär-, Sekundär- und Tertiärprävention in den zurückliegenden 25 Jahren entwickelt und implementiert. Diese gliedern sich bei bereits eingetretener Erkrankung in die Maßnahmen der ambulanten (= sekundäre Prävention) und der stationär-rehabilitativen (= tertiäre Prävention) Maßnahmen der Individualprävention.

Eingebettet sind diese Maßnahmen in Deutschland in das „Verfahren Haut“ der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung. Dieses sieht im Sinne der Verhältnismäßigkeit des Mitteleinsatzes eine gestufte Intervention vor, welche mit niedrigschwelligen Maßnahmen beginnt und je nach Verlauf der Hauterkrankung weitere aufwändigere Leistungen vorsieht. Diese Maßnahmen zeichnen sich dabei wissenschaftlich evaluiert durch eine hohe Wirksamkeit aus. Die positiven Effekte für Patienten mit berufsbedingten Handekzemen sind gekennzeichnet durch zumeist leichtere Krankheitsverläufe, fast immer möglichem Erhalt des Arbeitsplatzes und Reduktion der Ausgaben für Kompensationszahlungen und Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben für die Solidargemeinschaft.

Bei der leitliniengerechten Behandlung von Patienten mit Handekzemen ist die Beachtung allgemeingültiger dermatologischer Therapieprinzipien hinsichtlich der zu wählenden Grundlagen unabdingbar. Daneben ist der Einsatz einer stadiengerechten Basistherapie als Bestandteil des Behandlungskonzeptes bei jedem Schweregrad des Handekzems angezeigt, dies auch in symptomfreien Intervallen zur Gewährleistung der vollständigen Wiederherstellung der Barrierefunktion und zur Rezidivprophylaxe.

Das therapeutische Spektrum zur Behandlung des berufsbedingten wie des nicht berufsbedingten Handekzems wurde durch effektive und zumeist gut verträgliche Systemtherapeutika im Sinne von systemischen IL4/13-Antagonisten sowie topischen und systemischen JAK-Inhibitoren in jüngster Zeit wesentlich erweitert. Somit stehen bei Ausschöpfung aller angezeigten Präventionsmaßnahmen und therapeutischen Optionen auch bei Patienten mit chronifizierten oder zu Rezidiven neigenden



Handkzemen heutzutage effektive Strategien zur Verfügung, um die Erkrankung gut zu kontrollieren.

