

# DERMATOLOGY IS CHANGING

By investigating critical pathways  
and exploring innovative solutions  
we aspire to change dermatology.  
And patients' lives.

## Incyte Dermatology



**SOLVE**  
**ON.**

© 2023, Incyte Biosciences International Sàrl. All rights reserved.  
Date of prep: May 2023|UK/OTHR/NP/21/0043

Click here



## Akademische Lehre

### P001

#### Regulierung des Mikrobioms durch adjuvante Dermatocosmetik als Therapieansatz bei Akne

Jansen T

Dermatologische Praxis, Köln, Germany

Die Sichtweise auf die Pathogenese und Therapie der Akne hat sich durch neue Erkenntnisse zum Mikrobiom geändert. Interaktionen zwischen den Mikroorganismen untereinander und den humanen Zellen sind für den Erhalt einer Homöostase von großer Bedeutung. Da eine Dysbalance des Mikrobioms zur Pathogenese der Akne beiträgt, stellt die Regulierung des Mikrobioms einen effektiven Therapieansatz dar. Bislang wurde die Pathogenese der Akne lediglich mit dem Gram-positiven Bakterium *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* im Talgdrüsenfollikel in Verbindung gebracht. Als Kommensale verhindert es durch hydrolytische Spaltung von Triglyceriden aus dem Sebum und Freisetzung von freien Fettsäuren die Kolonisierung von pathogenen Keimen und trägt zur Homöostase bei. Verschiedene Stämme wurden identifiziert, so dass nicht nur die Anzahl, sondern auch die Subtypen für die Akne von Bedeutung sein könnten. 16S-rRNA-Sequenzierungen ergaben, dass nicht Propionibakterien, sondern Staphylokokken die dominierenden Bakterien auf der Aknehaut sind. *Staphylococcus epidermidis* bildet Succinsäure, eine kurzkettige Fettsäure, welche das Wachstum von *Cutibacterium acnes* hemmt. In einer Untersuchung zeigte ein Dermatocosmetikum eine vergleichbare Wirkung auf entzündliche und nicht-entzündliche AKNELÄSIONEN wie 4 % Erythromycin. Allerdings reduzierte das Antibiotikum in erster Linie die Anzahl der Aktinobakterien (Corynebakterien und Propionibakterien), aber nur geringfügig Staphylokokken, während das Dermatocosmetikum auch die Anzahl der Staphylokokken reduzierte. Inzwischen wurde auch ein bakterielles Lysat des Gram-negativen Bakteriums *Vitreoscilla filiformis* in ein Dermatocosmetikum für die adjuvante Aknetherapie eingearbeitet, um das Mikrobiom zu regulieren. Angesichts der zunehmenden bakteriellen Resistenzentwicklung von Propionibakterien und residenter Standortflora ist der Einsatz antimikrobieller, nicht-antibiotischer Wirkstoffe in der Aknetherapie von großer Bedeutung.

### P002

#### Warum Dermatologie? Umfrage unter jungen Weiterbildungsassistentinnen und -assistenten in deutschen Hautkliniken

Ochsendorf F<sup>1</sup>, Nashan D<sup>2</sup>, Schempp C<sup>3</sup>, Löser C<sup>4</sup>, Hamm H<sup>5</sup>,  
Forum Akademische Lehre der DDG

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Goethe-Universität, Klinik f. Dermatologie, Venerologie u. Allergologie, Frankfurt/M, Germany

<sup>2</sup>Klinikum Dortmund, Hautklinik, Dortmund, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Klinik f. Dermatologie u. Venerologie, Freiburg, Germany

<sup>4</sup>Klinikum Ludwigshafen, Hautklinik, Ludwigshafen, Germany

<sup>5</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Würzburg, Germany

**Hintergrund:** Viele Medizinstudierende beginnen nach ihrem Studium keine klinische Tätigkeit. Folge dieses relativen Mangels ist eine Konkurrenz klinischer Fächer um die "besten Köpfe".

**Fragestellung:** Welche Faktoren veranlassen junge Ärztinnen und Ärzte, sich für eine Weiterbildung (WB) in der Dermatologie zu entscheiden?

**Material und Methoden:** Das "Forum Akademische Lehre der DDG" führte in 8/2017 an den deutschen Universitäts-Hautkliniken (n = 115 Antwortende) sowie in 6/2018 an den nicht-universitären Hautkliniken (n = 47 Antwortende) eine Online-Befragung durch. Unterstützt durch den Vorstand der DDG wurden alle Klinikdirektoren zweimal angeschrieben und gebeten, die Umfrage (10 Fragen) bei ihren jungen WB-Assistentinnen und -Assistenten bekannt zu machen. Die Auswertung erfolgte deskriptiv. Hierbei zeigte sich eine "Sättigung" bei den freien Antworten, so dass die Rückmeldungen als repräsentativ angesehen werden können.

**Ergebnisse:** Mehr als 70 % der Antwortenden waren Frauen. Die Entscheidung für die Dermatologie als Wahlfach im Praktischen Jahr fällt spät im Studium. Die wesentlichen Gründe (>50 %) für die Wahl als WB-Fach lagen in seiner Vielseitigkeit (konservativ und operativ, Subspezialisierungen, Patienten aller Altersgruppen) und in der visuellen Diagnostik (Blickdiagnosen) begründet. Gute Niederlassungsmöglichkeiten und Familienfreundlichkeit des Fachs wurden jeweils von ca. 15 % genannt. Vorlesungen waren bei ca. 50 %, Vorbilder bei ca. 60 %, das Praktikum bei ca. 75 %, Famulaturen bei 80 % und das Praktische Jahr bei 90 % ausschlaggebend für ihre Wahl. Interesse für die Forschung wurde vor allem im 1.-3. klinischen und dann wieder im 6. klinischen Semester geweckt, meist durch die Promotion im Fach. Wesentliche Unterschiede zwischen universitären und nicht-universitären Hautkliniken lagen beim Interesse an der Forschung (43 % vs. 30 %).

**Schlussfolgerung:** Eine gute Lehre mit der Betonung der Vielseitigkeit des Fachs ist der Hauptfaktor für die Nachwuchsgewinnung.

### P003

#### Kutane Leprareaktionen: eine Herausforderung in der Behandlung von Leprapatienten

Vanegas A, Fischer M

Bundeswehrkrankenhaus Hamburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Hamburg, Germany

Kutane Leprareaktionen sind akut spezifische immunvermittelte Komplikationen, die bei Leprapatienten vor, während und nach Beendigung der Therapie auftreten können. Aufgrund der Zerstörung von *Mykobacterium leprae* durch das Immunsystem bzw. eine stadiengerechte Lepra-Therapie werden Antigene-Partikel freigesetzt. Diese können drei verschiedene sog. Leprareaktionen auslösen. Die zelluläre Immunantwort bei der Typ-1-Leprareaktion stellt sich klinisch mit einem urtikariellen Anschwellen der Hautläsionen dar. Die humorale Immunantwort überwiegt bei der sog. Typ-2-Leprareaktion und kann ein Erythema nodosum leprosum auslösen. Die dritte und sehr seltene Variante einer Leprareaktion ist das sog. Lucio-Phänomen, das in Patienten mit einer lepromatösen Lepra betrifft und sich klinisch mit einer

Vaskulopathie mit purpuriformen, ulzerierenden und teilweise nekrotischen Hautveränderungen zeigt. Leprareaktionen können dabei lebensbedrohlich verlaufen und selbst unter Behandlung neben den Hautreaktionen schwere bleibende periphere Nervenschäden hervorrufen. Bis zu 30 % der Patienten mit einer Borderline-Lepra bzw. 50 % mit einer lepromatösen Lepra können während des Krankheitsverlaufs eine Typ-1- bzw. Typ-2-Leprareaktion entwickeln. Die Behandlung stützt sich auf die systemischen Gabe von Kortikosteroiden bei der Typ 1 Reaktion und auf dem ergänzenden Langzeiteinsatz von Thalidomid bei der Typ 2 -Reaktion ab. Therapieversager wurden unter Medikation mit systemischen Kortikosteroiden bei bis zu 40 % der Leprapatienten beschrieben. Thalidomid ist aufgrund der bekannten teratogenen Nebenwirkung nur in einigen Ländern verfügbar. Nur die vertiefte immunologische Aufklärung der Leprareaktionen kann die Entwicklung neuer Therapiestrategien fördern.

### P004

#### Einsatz von Moulagen im Dermatologie-Blockpraktikum

Linke T, Kaufmann R, Ochsendorf F  
Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt am Main, Germany

**Hintergrund:** Ein wesentliches Ziel des Dermatologie-Praktikums ist der Kompetenzerwerb zur Befundbeschreibung (BB).

**Ziele:** Es sollte festgestellt werden, wie die Verwendung von Moulagen im Dermatologie-Praktikum im Rahmen eines Peer-Teaching-Konzepts akzeptiert wird und ob dies die Fähigkeit zur BB verbessert.

**Methode:** Bis zu 5 Studierende wurden im Rahmen des 5-tägigen Blockpraktikums einmalig von einem PJ-Studierenden in einem einstündigen Kurs an Moulagen unterrichtet (n = 284). Moulagen wurden zu 8 Testsets à 4 Moulagenpaaren zusammengestellt. Jeder Studierende beschrieb die Befunde des zugewiesenen Paares (max. 5 Punkte je Moulage). Es folgte eine Feedbackrunde. Dermatologische Kenntnisse wurden in der Abschlussklausur überprüft (max. 20 Punkte). Zwei Fragen thematisierten die BB (max. 2 Punkte). Als Kontrolle dienten n = 65 Studierende, die an einer anderen Klinik ohne Moulagen unterrichtet wurden.

**Ergebnisse:** Die Studierenden evaluierten den Unterricht und subjektiven Lernzuwachs positiv [ $\bar{x}$ : 4,2 bzw. 4,1; Skala 1 (neg) - 5 (positiv)]. Bei der BB wurden im Mittel 3,3/5 Punkten erreicht ( $\bar{x} \pm SD$ : 3,3  $\pm$  1,1). Der Schweregrad der Testsets unterschied sich signifikant ( $p < 0,001$ ). Die Punktzahl war unabhängig vom Zeitpunkt des Peer-Teaching innerhalb des Blockpraktikums ( $p = 0,4$ ). Die "Moulagen-Gruppe" erzielte kein besseres Ergebnis in der Abschlussklausur ( $\bar{x}$ : 15,4  $\pm$  2,7 bzw. 15,1  $\pm$  2,7 Punkte) sowie bei den Fragen zur BB ( $\bar{x}$ : 1,0  $\pm$  0,63 bzw. 1,2  $\pm$  0,56). Die Abschlussklausur selbst hatte aber den höchsten Einfluss auf die darin erreichte Gesamt- und Befundbeschreibungspunktzahl (n = 6;  $p < 0,0001$ ).

**Diskussion und Schlussfolgerungen:** Der Unterricht an Moulagen wurde gut akzeptiert, verbesserte die Klausurergebnisse aber nicht. Schwächen im Studiendesign (Varianz der Testsets und Klausuren, ungeeignete Überprüfungsmethode) könnten ursächlich für diesen Befund sein und erfordern eine Optimierung.

### P005

#### Verbessert der Einsatz von PJ-Studierenden als "Peer-Teacher" im Dermatologie-Blockpraktikum ihre dermatologischen Kompetenzen?

Linke T, Ochsendorf F  
Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt am Main, Germany

**Hintergrund:** Der Einsatz von Studierenden als Tutoren hat zahlreiche Vorteile [1].

**Ziele:** Prospektiv sollte festgestellt werden, ob sich die dermatologischen Kompetenzen von PJ-Studierenden durch Einsatz als Peer-Teacher (PT) im Dermatologie-Blockpraktikum (BP) verbessern.

**Methode:** PJ-Studierende (n = 9) betreuten eine h/Woche 3–5 Studierende des Dermatologie-BP. Die BP-Studierenden beschrieben je 2 Moulagen und erhielten Feedback. Im PJ-Tertial der Kontrollgruppe (n = 8) fand kein BP statt. Alle PJ-Studierende (n = 17) absolvierten einen schriftlichen Abschlusstest an 10 definierten Moulagen (letzte Tertialwoche; Inhalte: Befundbeschreibung, Differentialdiagnosestellung, Nennung geeigneter diagnostischer Schritte; max. 100 Punkte). Die Null-Hypothese war, dass es keinen Unterschied zwischen den Gruppen gibt. Einige PJ-Studierende absolvierten auch einen Eingangstest (erste Tertialwoche; PT n = 5, Kontrollgruppe n = 2). Am Tertialende wurden die PT zu ihrer Lehraktivität befragt.

**Ergebnisse:** Im Mittel wurden 48,7 im Eingangs- und 55,1 Punkte im Abschlusstest erreicht. Die PT zeigten im Abschlusstest ein höheres Ergebnis (60  $\pm$  6,8;  $\bar{x} \pm SD$ ) als die Kontrollgruppe (49,6  $\pm$  11,3;  $p = 0,04$ ). Unter den PJ-Studierenden, die Eingangs- und Abschlusstest absolvierten, verbesserte sich die Kontrollgruppe nicht (53 bzw. 49,6), während sich die PT verbesserten (47  $\pm$  8,8 zu 60  $\pm$  6,9;  $p = 0,04$ ). Im Gruppeninterview wurde die PT-Aktivität als hilfreich für die eigene Entwicklung beurteilt. Es gab keine ablehnenden Stellungnahmen.

**Schlussfolgerung:** Die Aktivität als PT verbesserte die dermatologischen Kompetenzen der PJ-Studierenden. Diese empfanden die Lehrtätigkeit als positiv und hilfreich.

#### Literatur

- Hermann-Werner A et al. Peer-assisted learning (PAL) in undergraduate medical education: An overview. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2017 Apr;121:74–81.

### P006

#### Die kompetenzbasierte neue Weiterbildungsordnung - was bringt sie uns ab 2019?

Gollnick H<sup>1</sup>, Enk A<sup>2</sup>, Kaufmann R<sup>3</sup>, Stavermann T<sup>4</sup>, Reusch M<sup>5</sup>, Werfel T<sup>6</sup>, Stücker M<sup>7</sup>, Sunderkötter C<sup>8</sup>, Stadler R<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Hautklinik, Magdeburg, Germany

<sup>2</sup>Hautklinik Heidelberg, Heidelberg, Germany

<sup>3</sup>Hautklinik Frankfurt, Frankfurt, Germany

<sup>4</sup>Hautarztpraxis Berlin, Berlin, Germany

<sup>5</sup>Hautarztpraxis Hamburg, Hamburg, Germany

<sup>6</sup>Hautklinik, Hannover, Germany

<sup>7</sup>Hautklinik, Bochum, Germany

<sup>8</sup>Hautklinik, Halle, Germany

<sup>9</sup>Hautklinik, Minden, Germany

Nach der letzten Weiterbildungsnovelle 2003 wurde ab 2011 eine neue kompetenzbasierte Weiterbildungsform in den Vordergrund gestellt. Nach einem nunmehr über sieben Jahre dauernden zähen Diskussions- und Erarbeitungsprozess wurden auf dem letzten Deutschen Ärztetag in Erfurt 2018 die Abschnitte A und B, Glossar und die meisten Zusatzweiterbildungen des Abschnitt C verabschiedet.

Im Gegensatz zur alten noch gültigen WbO ist eine Festlegung der stationären und ambulanten Weiterbildungszeiten nicht mehr fixiert. Jedoch ergeben sich aus den Inhalten der neuen Weiterbildungsordnung solche umfangreichen Teile, die nur unter den Bedingungen der stationären Versorgung und in einem akademischen Umfeld erlernt und geübt werden können. Dies erfolgt über den sogenannten "fachlich empfohlenen Weiterbildungsplan". Im weiteren wird es neue berufsbegleitende Weiterbildung bei den Zusatzweiterbildungen geben, die jedoch im Moment in ihrem Umfang noch nicht völlig geklärt sind. Hinsichtlich der Zusatz-WbO's stehen neben den traditionellen wie Allergologie, Andrologie, Dermatopathologie, Phlebologie und Proktologie neu formulierte wie Infektionsmedizin oder Immunologie offen. Die Inhalte sind nicht wie bisher zum Teil im Fach zeitlich versenkt, sondern über 6 bis 24 Monate nach dem Facharzt zu erlernen. Anhand elektronischem Datenzugriff soll dies dargestellt werden.

### P007

#### The european trainings requirements for Dermato-Venereology: european standards of postgraduate medical specialist training given by the UEMS for harmonization of curricula in 2017

Gollnick H<sup>1</sup>, Arenberger P<sup>2</sup>, Jasaitiene D<sup>3</sup>, Czarnecka-Operacz M<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Dermatology and Venereology, Magdeburg, Germany  
<sup>2</sup>Dermatology and Venereology, Prag, Czech Republic  
<sup>3</sup>Dermatology and Venereology, Kaunas, Lithuania  
<sup>4</sup>Dermatology and Venereology, Poznan, Poland

The UEMS is a non-governmental organization representing national associations of medical specialists at the european level. With a current membership of 34 national associations and operating through 39 specialist sections and european boards, the UEMS is committed to promote the free movement of medical specialists across Europe while ensuring the highest level of training which will pave the way to the improvement of quality of care for the benefit of all European citizens.

It is the UEMS' conviction that the quality of medical care and expertise is directly linked to the quality of training provided to the medical professionals. Therefore, the UEMS committed itself to contribute to the improvement of medical training at the European level through the development of European Standards in the different medical disciplines. No matter where doctors are trained, they should have at least the same core competencies. In 2005, the European Commission proposed to the European Parliament and Council to have a unique legal framework for the recognition of the Professional Qualifications to facilitate and improve the mobility of all workers throughout Europe.

The Directive 2005/36/EC established the mechanism of automatic mutual recognition of qualifications for medical doctors

according to training requirements within all member states; this is based on the length of training in the specialty and the title of qualification.

The three-part structure of this documents reflects the UEMS approach to have a coherent pragmatic document not only for medical specialists but also for decision-makers at the national and european level interested in knowing more about medical specialist training.

The ETR's for Dermato-Venereology have been endorsed in October 2017 and are now the guideline for residents training all over Europe.

### P008

#### The european board examination in Dermato-Venereology - a "must" for German residents

Gollnick H<sup>1</sup>, Arenberger P<sup>2</sup>, Jasaitiene D<sup>3</sup>, Czarnecka-Operacz M<sup>4</sup>, EuropBoard Examination Group

<sup>1</sup>Dermatology and Venereology, Magdeburg, Germany

<sup>2</sup>Dermatology and Venereology, Prag, Czech Republic

<sup>3</sup>Dermatology and Venereology, Kaunas, Lithuania

<sup>4</sup>Dermatology and Venereology, Poznan, Poland

The UEMS European Board of Dermato-Venereology Diploma (EBDVD) examination is a test of excellence in Dermatology and Venereology. It is designed to assess the knowledge and clinical skills requisite to the delivery of a high standard of dermato-venereological care both in hospitals and in independent clinical practices.

The EBDVD examination is in the responsibility of the UEMS European Board of Dermato-Venereology (UEMS-EBDV) and its subcommission board examination with academic teachers from all over Europe.

The first examination was held in August 2007 in Frankfurt, Germany. Thereafter, the examination has taken place in Frankfurt every year. Since the year 2016 it has been installed as a computer-based online examination in cooperation with Orzone AB, Gothenburg, Sweden as the technical web provider

There are usually candidates from all over Europe and other countries outside Europe. The UEMS examinations in most countries of the European Union are voluntary. However, many countries in Europe recognize this examination as conforming to their own National Specialist Examinations. For example, Switzerland is now going to take it as the written part of their written part of the national one. More than 25 medical specialties are now year by year running the european examinations.

For Germany the old federal country based system with Landesärztekammern counteracts the european progress, unfortunately. The current 30 minutes 'Kollegialgespräch' not at all reflects the international standard of a board examination. The German Society of Dermatology (DDG) recommends the German residents to take the European one in addition to the national one in advance. Having learned for the european one makes the national german one a holiday event.

German residents in the past year by year passed the examination successful and have now a certificate of excellence.

Poog

**Harmonized european Dermato-Venereology undergraduate blended learning implementation and training**

Gollnick H<sup>1</sup>, Bagot M<sup>2</sup>, Gimenez-Arnau A<sup>3</sup>, Ranki A<sup>4</sup>, Marinovic B<sup>5</sup>, del Marmol V<sup>6</sup>, Zouboulis C<sup>7</sup>, Djamei V<sup>8</sup>, Burg G<sup>9</sup>, and the European Dermatology Forum

<sup>1</sup>Otto-von-Guericke Universität, Hautklinik, Magdeburg, Germany

<sup>2</sup>Dermatology and Venereology, Hospital Saint Louis, Paris, France

<sup>3</sup>Universitat de Barcelona, Hospital del Mar. IMIM, Dermatology and Venereology, Barcelona, Spain

<sup>4</sup>Helsinki University Central Hospital, Skin and Allergy Hospital, Department of Dermatology, Allergology and Venereology, Helsinki, Finland

<sup>5</sup>Dermatology and Venereology, Zagreb, Croatia

<sup>6</sup>Dermatology and Venereology, Brüssel, Belgium

<sup>7</sup>Dermatology and Venereology, Dessau, Germany

<sup>8</sup>Swissward4, Zürich, Switzerland

<sup>9</sup>Dermatology and Venereology, Zürich, Switzerland

About 20–25 % of all physician consultations refer to problems of the skin. Thus Dermato-Venereology is a very important core component in the undergraduate training of medical students. However, less than 3 % of doctors in Europe are specialized in Dermato-Venereology. The better the medical undergraduate training at the university level, the better the diagnostic and therapeutic decisions and the interdisciplinary consultation at the time when the student has reached the level of a licensed doctor in daily practice at the private office or in the clinic.

Currently an unwanted disproportion of contents and of teaching hours at the level of universities across Europe exists. The differences in lecture hours vary between 40 and 130 from country to country. There is a need to harmonize the contents (catalogue and special contents), the amount of teaching time and ways of lecturing (frames) and combining it with advanced didactic e-learning facilities.

In this project European partners will work on harmonization of the catalogue of learning objectives, formats and contents in the undergraduate training curriculum in Dermato-Venereology. In parallel the harmonization of the written new curriculum will be connected and supported by working out a blended e-learning program.

“Blended learning” is the combination of classical teaching and learning tools (front lectures, practical courses, bedside teaching) with modern e-learning tools for self-directed learning, independent from time and space.

In the “flipped or inverted classroom” the teacher acts as moderator and mentor, receiving feedbacks and guiding the individual student according to his/her individual requirements. We owe this possibility to the capacity and flexibility of computer technology. Dermato-Venereology is a visual discipline and therefore especially suitable for the use of computer-based technologies which -depending on mutual consent- can reflect the knowledge profile of the individual user (student).

**Allergologie**

Po11

**Prävalenz und Behandlung von Allergien in ländlichen Regionen Bayerns: eine Querschnittsstudie**

Boehmer D, Schuster B, Krause J, Darsow U, Biedermann T, Zink A  
Klinikum Rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

**Hintergrund:** Die Häufigkeit von Allergien in Deutschland ist hoch. Laut Robert-Koch-Institut haben etwa 20 % der erwachsenen Bevölkerung mindestens eine Allergie wobei jedoch nur etwa 10 % davon adäquat behandelt werden. Genauere Untersuchungen insbesondere für ländliche Regionen sind jedoch kaum verfügbar.

**Fragestellung:** Die Häufigkeit und medizinische Versorgung von Allergien in ländlichen Regionen Bayerns zu untersuchen.

**Methodik:** Querschnittsstudie zur Häufigkeit von Allergien und deren Behandlungen im Bayerischen Wald in zehn Praxen von nicht-dermatologischen Ärzten mittels standardisierter Fragebögen, die vom Patienten selbst ausgefüllt wurden.

**Ergebnisse:** Im Zeitraum von Januar-April 2017 nahmen 641 Patienten teil. Die Häufigkeit von Allergien im ländlichen Bayern war mit 37,3 % höher als die für Deutschland gemeldete (20,0 %). Zudem wurde laut Selbstauskunft knapp ein Drittel (30,4 %) der Allergien überhaupt nicht behandelt. Des Weiteren zeigte sich eine deutlich höhere Prävalenz an Allergien bei Frauen im Vergleich zu Männern und die Prävalenz war in der Altersgruppe 18–29 Jahre am höchsten (45,7 %). Der am häufigsten aufgesuchte Arzt bezüglich Allergien ist der Allgemeinmediziner.

**Schlussfolgerung:** Strategien zur Steigerung der medizinischen Versorgung von Allergien sowie die Unterstützung von Präventionsprogrammen in ländlichen Regionen sind dringend erforderlich um die langfristigen gesundheitlichen Auswirkungen zu minimieren.

Po12

**Soforttypreaktion auf Alkohol - bestätigt durch orale Provokationstestung**

Aurich S, Simon J-C, Treudler R  
Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Dermatologie, Leipzig, Germany

**Hintergrund:** Alkohol wird weltweit häufig konsumiert, aber allergische Soforttypreaktionen sind in der Literatur selten beschrieben. Treten Reaktionen häufig nach dem gleichen alkoholischen Getränk auf, sollten auch Zusatzstoffe als Auslöser in Betracht gezogen werden.

**Kasuistik:** Wir berichten über eine 20-jährige nicht-atopische Patientin mit Soforttypreaktionen nach Verzehr unterschiedlichster Nahrungsmittel (NM) - hierzu zählten Passionsfruchtlikör, Eierlikör mit Panna cotta und Himbeeren, Prosecco - sowie auch nach Metamizol.

**Befunde:** Der HPT war negativ für häufige inhalative, NM-Allergene und für Analgetika, Tartrazin, Passionsfruchtlikör, Passionsfrucht und Himbeere, Ethanol 96 % 1:10 verdünnt und unverdünnt sowie Acetylsäure 0,6 %, 1,2 % und 9,6 %. Gesamt-IgE und Tryptase waren normwertig. SlgE war negativ für Bet v 1, Pru p 3, Passionsfrucht. CD63 Expression (Basophil Activation Test, Bühlmann Inc) war negativ für Metamizol und Tartrazin. Eine orale Provokationstestung (OPT, einfachblind, placebokontrolliert) mit Azorubin war negativ. 3 h nach der letzten Gabe Tartrazin erhielt die Patientin 20ml Ethanol in schwarzem Johannisbeersaft, woraufhin sie nach 20 Min. ein Angioödem der Lippen, Urtikaria

und Kribbeln der Handflächen entwickelte. Nach erneuter OPT von 20ml Ethanol in 200ml Wasser entwickelte sie ein Kribbeln der Hände, Globusgefühl und innere Unruhe, nach 20ml Ethanol in schwarzem Johannisbeersaft (ohne vorherige Tartrazin-Gabe) Erythem und Angioödem der Hände, generalisierte Urtikaria und Globusgefühl. Die Symptome bildeten sich jeweils unter Prednison und Fenistil i.v. sofort zurück.

**Kommentar:** Die Soforttypreaktionen führten wir auf Ethanol zurück. Bei negativen Testergebnissen gehen wir von einem nicht-IgE-vermittelten Mechanismus aus. Der exakte Reaktionsmechanismus ist bisher unbekannt. Neben Ethanol sollten auch Zusatzstoffe und Farbstoffe bei Soforttypreaktionen nach alkoholischen Getränken als möglicher Auslöser in Betracht gezogen werden.

### P013

#### Allergische Kontaktdermatitis auf eine PPD-haltige Henna-Tätowierung. Wie wird man die Farbe schnell und schonend wieder los?

Hoffmann JC, Schön MP, Lippert U  
Universitätsklinikum Göttingen, Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Göttingen, Germany

**Fragestellung:** Para-Phenylendiamin (PPD) ist der häufigste Auslöser einer allergischen Kontaktdermatitis nach Auftragen einer schwarzen Henna-Tätowierung. Durch Hinzufügen von PPD wird die schwarze Färbung des ursprünglich rötlich-bräunlichen Henna erzielt. Die schnelle und schonende Entfernung des Farbstoffes nach Sensibilisierung auf PPD ist in solchen Fällen sehr wichtig. Bisher wurde hierfür keine zufriedenstellende Methode beschrieben.

**Patient:** Ein 12-jähriger Junge stellte sich mit Juckreiz und schmerzhaften Blasen am rechten Unterarm im Bereich einer schwarzen Henna-Tätowierung vor, welche einige Tage zuvor aufgetragen wurde. Im Verlauf zeigten sich Streureaktionen mit erythematösen Papeln am linken Augenlid und rechtsseitig am Abdomen.

**Methodik:** Trotz umfangreicher Literaturrecherche konnte keine Methode zur zügigen und nebenwirkungsarmen Entfernung der PPD-basierten Tätowierung gefunden werden. Das Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Unfallversicherer empfiehlt nach Kontakt mit konzentriertem o-Phenylendiamin die Waschung mit Polyethylenglykol (PEG) 400 zur Entfernung des Gefahrstoffes. Unter der Annahme der vergleichbaren Wirkung von PEG 400 auf p-Phenylendiamin enthaltende Hautfärbungen behandelten wir die Henna-Tätowierung mit einer PEG 400 Lösung im Wechsel mit fließendem Wasser.

**Ergebnis:** Nach 3–4 aufeinanderfolgenden Behandlungszyklen konnte die Tätowierung innerhalb von 30 min erfolgreich entfernt werden. Der Patient tolerierte dies problemlos. Der Hautbefund heilte unter einer Lokaltherapie mit Steroiden narbenlos ab. Ein 2 Monate später durchgeführter Epikutantest ergab eine positive Hautreaktion +++ auf PPD.

**Schlussfolgerung:** Schwarze Henna-Tätowierungen erfreuen sich großer Beliebtheit. Oft entsteht durch sie eine Sensibilisierung auf den PPD-basierten Farbstoff. Die schnelle und sichere Entfernung des potenten Kontaktallergens ist von großer klinischer Bedeutung. Wir konnten zeigen, dass sich Polyethylenglykol 400 hierfür hervorragend eignet.

### P014

#### Zwei Fälle allergischer Kontaktdermatitis gegen Bestandteile eines kontinuierlichen Blutzuckermesssystems

Kleimann P, Valesky E  
Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt am Main, Germany

In den letzten Jahren sind diverse neue Produkte auf den Markt gekommen, die Diabetikern das Monitoring ihres Blutzuckerspiegels vereinfachen sollen, unter anderem das Flash Glukose Messsystem, welches den Blutzuckerspiegel im Interstitium mittels eines Sensors auf der Haut scannt und die Daten an ein Lesegerät sendet. Die Handhabung dieser Technologie ist für die Patienten einfach und erleichtert den Alltag im Vergleich zur Blutzuckermessung mittels konventioneller Messung mit Stechhilfe und Blutzuckermessgerät.

Vorgestellt werden zwei Fälle einer allergischen Kontaktdermatitis gegen Materialien eines Blutzuckermesssystems. Beide Patienten berichteten über ekzematöse Veränderungen im Bereich der Auflagefläche des Blutzuckersensors, welche sich innerhalb von ca. vier Wochen nach dem erstmaligen Tragen des Sensors zeigten. Epikutantestungen bei beiden Patienten auf Klebstoffe und Acrylate ergaben zunächst keinen Nachweis von Sensibilisierungen. Nach Recherche in der dazu veröffentlichten Literatur konnten einige Fälle einer allergischen Kontaktdermatitis gefunden werden, in denen Isobornylacrylat als verantwortliche Substanz für die allergische Reaktion ausgemacht werden konnte. Die Epikutantestung auf Isobornylacrylat bereitet im klinischen Alltag Schwierigkeiten, da die Substanz in der konventionell erhältlichen Konzentration toxisch ist und nur unter strengen Sicherheitsvorkehrungen im Labor verwendet werden darf. Diese Konstellation erschwert die Diagnosestellung einer allergischen Kontaktdermatitis, da Hauttestungen auf Acrylate und Klebstoff-Inhaltsstoffe häufig negativ bleiben.

#### Literatur

1. N. Raison-Peyron et al.: Allergic contact Dermatitis caused by isobornyl Acrylate in OmniPod, an innovative tubeless Insulin pump. *Contact Dermatitis* 2018; 79:76–80.

### P015

#### Korrelation der Aktivität des histaminabbauenden Enzyms Diaminoxidase mit dem Ergebnis einer oralen nocebokontrollierten titrierten Histaminprovokationstestung

Maintz L<sup>1,2</sup>, Fimmers R<sup>3</sup>, Möhrenschrager M<sup>4</sup>, Schmid-Grendelmeier P<sup>2,4,5</sup>, Bieber T<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Germany

<sup>2</sup>Christine Kühne Center for Allergy Research and Education, Davos, Switzerland

<sup>3</sup>Universitätsklinikum der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität, Institut für Medizinische Biometrie, Informatik und Epidemiologie, Bonn, Germany

<sup>4</sup>Hochbergirgsklinik, Zentrum für Dermatologie und Allergologie,

Davos, Switzerland

<sup>5</sup>Universitätsspital, Allergiestation, Dermatologische Klinik, Zürich, Switzerland

**Fragestellung:** Die Histaminunverträglichkeit ist ein umstrittenes Krankheitsbild, bei dem es nach der Aufnahme von histaminreicher Nahrung, Alkohol und/oder histaminfreisetzenden Medikamenten zu histaminvermittelten Symptomen wie Kopfschmerzen, Flush, gastrointestinales Symptomen bis hin zu Anaphylaxien kommt. Die Diagnose wird durch die multiplen, z.T. unspezifischen Symptome erschwert. Als typische Laborparameter gelten erniedrigte Aktivitäten des histaminabbauenden Enzyms Diaminoxidase (DAO) sowie erhöhte Histaminspiegel im Blut, wobei diese kontrovers diskutiert werden. Wir haben daher die Korrelation der DAO mit dem Ergebnis einer oralen nocebokontrollierten titrierten Histaminprovokation untersucht.

**Methodik:** 51 Patienten mit anamnestic-klinischem Verdacht auf Histaminunverträglichkeit wurden nocebokontrolliert mit 0,25 mg, 0,5 mg, 0,75 mg und 1 mg Histamin/kgKG titriert provoziert und die DAO-Aktivität unmittelbar vor Provokation, 1 h und 1 Tag nach Reaktion bzw. nach 1 mg Histamin/kgKG bestimmt [REA].

**Ergebnis:** Die Provokation war in 55 % der Fälle positiv (22 % objektivierbare anaphylaktische Reaktion, 33 % rein subjektive Symptome), in 15 % negativ, 33 % reagierten auf Placebo. Patienten mit objektivierbarer Reaktion zeigten zu jedem Zeitpunkt signifikant niedrigere DAO-Aktivitäten als Patienten mit subjektiver, negativer oder Placeboreaktion. Patienten mit positiver Provokation litten signifikant häufiger unter Medikamentenunverträglichkeiten verglichen zu denen mit negativer oder Reaktion auf Placebo, sonst keine deutlichen Unterschiede in der Anamnese.

**Schlussfolgerung:** Stark reduzierte DAO-Aktivitäten scheinen auf schwerere Reaktionen bei der Provokation hinzudeuten. Die jedoch bei vielen Patienten mit einer rein subjektiven Reaktion normwertige DAO sowie die hohe Placeborate unterstreichen die Notwendigkeit der Provokation statt einer allein anamnese- oder laborparameterbasierten Diagnose zur Objektivierung der Diagnose bzw. Demaskierung von Differentialdiagnosen und Vermeidung unnötiger Diäten.

### P016

#### Untersuchung von Epikutantestreaktionen mittels Raster-Scan Optoacoustic Mesoscopy

Hindelang B<sup>1,2</sup>, Aguirre J<sup>2,3</sup>, Berezhnoi A<sup>3</sup>, Eyerich K<sup>1</sup>, Ntziachristos V<sup>2,3</sup>, Biedermann T<sup>1</sup>, Darsow U<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

<sup>2</sup>Technische Universität München, Lehrstuhl für Biologische Bildgebung, München, Germany

<sup>3</sup>Helmholtz Zentrum München, Institut für Biologische und Medizinische Bildgebung (IBMI), Neuherberg, Germany

**Hintergrund:** Die Unterscheidung zwischen allergischen und irritativen Epikutantestreaktionen erfolgt weitgehend auf Grundlage subjektiver klinischer Kriterien und weist eine hohe Intra- und Interobserver-Variabilität auf. Die neuartige dermatologische Bildgebungsmethode *Raster-scan optoacoustic mesoscopy* (RSOM) ermöglicht eine unmittelbare und dreidimensionale Beurteilung von Reaktionen der dermalen Mikrogefäße.

**Patienten und Methodik:** Um erstmals das Potenzial eines Einsatzes von RSOM in der Interpretation von Epikutantestreaktionen abzuschätzen, untersuchten und analysierten wir insgesamt 69 Testreaktionen und 48 gesunde Vergleichsareale bei 52 Patienten. Es konnten mehrere relevante Modelle in den optoakustischen Bildgebungsdaten identifiziert und hinsichtlich ihres diagnostischen Potenzials untersucht werden. Eine lineare Diskriminanzanalyse wurde durchgeführt und *receiver operating characteristic* (ROC) Kurven berechnet, um optimale Cut-off-Werte abzuschätzen und die Testgüte zu quantifizieren.

**Ergebnisse:** In Bezug auf "Zahl der Gefäßfragmente" (Mittelw.  $19,5 \pm 9,7$  vs.  $14,3 \pm 3,7$ ,  $p = 0,01$ ) und "Verhältnis von nieder- zu hochfrequentem Signal" (Mittelw.  $1,6 \pm 0,5$  vs.  $2,0 \pm 0,6$ ,  $p = 0,02$ ) zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede zwischen allergischen und irritativen Testreaktionen. Bezüglich der Differenzierung von allergischen und irritativen Testreaktionen betrug die Fläche unter der ROC-Kurve (*area under the curve*, AUC) 0,80 (95 % CI 0,64–0,91). Unter Verwendung geeigneter Cut-off-Werte erreichte die Methode eine Sensitivität von 81 % und eine Spezifität von 63 %.

**Schlussfolgerung:** Diese Beobachtungen bilden Unterschiede in der Reaktion der Mikrogefäße wie Vasodilatation und Gefäßstortuosität sowie in der Ödembildung ab. RSOM kann zur hochauflösenden Bildgebung von allergologischen Hauttestreaktionen eingesetzt werden. Als ergänzendes diagnostisches Mittel hat RSOM das Potenzial, zu einer objektiveren Auswertung von Epikutantestreaktionen beizutragen.

### P017

#### Kontaktexzem auf Didecyldimethylammoniumchlorid in Microzid sensitive Wipes

Meinel G, Abraham S, Lotz C, Spornraft-Ragaller P, Beisert S, Bauer A  
Universitätsklinikum, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Dresden, Germany

Eine 46-jährige MTA, die in einem immunhistochemischen Labor arbeitet, stellte sich 12/2017 mit seit 4 Wochen bestehenden ausgeprägten Handekzemen mit Erythem, Lichenifikation, Schuppung und Rhagaden vor. Nebendiagnostisch bestanden eine atopische Diathese, eine Latexallergie und Typ IV-Sensibilisierungen gegen Thiurame, Diphenylguanidin, Formaldehyd, Quaternium 15 und Kaliumdichromat. Eine daraufhin durchgeführte ECT ergab eine Typ IV Sensibilisierung gegen Methylisothiazolinon. Unter einer UVA/B-Lichttherapie, konsequenter Pflege- und Lokaltherapie konnte eine deutliche Besserung des Hautbefundes erreicht werden. 03/2018 verschlechterte sich das Ekzem an Händen und Unterarmbeugeseiten trotz konsequenter Meidung der bekannten Allergene. Die Patientin berichtete, dass neue Desinfektionstücher zur Flächendesinfektion im Labor verwendet werden (Microzid sensitive Wipes). Eine erneute ECT der DKG Desinfektionsmittelreihe und der DIM/Antiseptika-Ergänzung gestaltete sich unauffällig. Wir führten daraufhin eine ECT mit Didecyldimethylammoniumchlorid (DDAC 0,03 % vas., 0,05 % vas. und 0,05 % aq.), welches in Microzid sensitive Wipes enthalten ist, durch. Hierbei zeigten sich positive Reaktionen auf DDAC 0,05 % vas. in der 72 h- und 96 h-Ablesung und für DDAC 0,05 % aq. in der 24 h, 48 h, 72 h und 96 h-Ablesung.

Nach Umstellung der Flächendesinfektion auf ein DDAC-freies Produkt heilten die Ekzeme an Händen und Unterarmen ab.

DDAC (CAS no. 7173-51-5) ist eine quaternäre Ammoniumverbindung, die in Flächen- und Instrumentendesinfektionsmitteln enthalten ist. Ein standardisiertes, kommerziell erhältliches ECT-Präparat steht nicht zur Verfügung. Die adäquate Testkonzentration ist noch in Diskussion. Empfohlen wird die Testung von DDAC 0,03 % vas, 0,05 % vas. und/oder 0,05 % aq.. Kontaktallergien sind bisher selten beschrieben. Dies liegt wahrscheinlich daran, dass DDAC bisher nicht routinemäßig bei Verdacht auf ein allergisches Kontaktekzem auf Desinfektionsmittel getestet wird.

### P018

#### Anaphylaxie nach Tollwut-Impfung bei Gelatine-Allergie

Neuberger A, Enk AH, Schäkel K  
Universitätsklinikum Heidelberg, Hautklinik, Heidelberg, Germany

Wir berichten über eine 23-jährige Frau, die nach ihrer dritten Tollwutimpfung mit einer anaphylaktischen Reaktion Grad II-III reagiert hat. Bei der Patientin waren außer einer Gräserpollen-Allergie sowie Katzenhaar-Allergie keine weiteren Allergien bekannt. Die Prick-Testung mit dem Impfstoff zeigte sich positiv. Eine Sensibilisierung auf Eiweiß, Neomycin, Chlortetracyclin und Amphotericin B konnte ausgeschlossen werden. In der anschließenden allergologischen Aufarbeitung ergab sich eine Gelatine-Sensibilisierung. Eine weitere Prick-zu-Prick-Testung von Polygelin, Gelafundin sowie Hartgelatine kapsel, Agar-Agar und Speisegelatine waren positiv. Gelatinehaltigen Nahrungsmittel hatte die Patientin dagegen stets vertragen. Es zeigte sich kein Nachweis einer Sensibilisierung auf Galactose- $\alpha$ -1,3-Galactose.

Die meisten allergischen Reaktionen nach der Impfung treten bei Patienten mit einer Sensibilisierung auf Hühnerei auf. Im Gegensatz dazu gibt es wenige Berichte über eine Sensibilisierung gegen andere Substanzen, die häufig in Impfstoffen enthalten sind, z. B. Konservierungsstoffe, Antibiotika oder Gelatine.

Gelatine wird in zahlreichen Impfstoffen als Stabilisator verwendet und kann für Überempfindlichkeitsreaktionen vom Sofort-Typ auf gelatinehaltige Impfstoffe verantwortlich sein. Nach Verzehr von gelatinehaltigen Nahrungsmitteln werden allergische Reaktionen nur selten festgestellt, was eventuell auf Denaturierungsprozesse im Gastrointestinaltrakt zurückzuführen ist. Eine Gelatineallergie sollte insbesondere während der Notfallversorgung beachtet werden, da gelatinehaltige Produkte wie Haemaccel oder Gelafundin häufig als Kolloid für die Volumentherapie verwendet werden.

Im Falle einer Reaktion, die durch einen Tollwut-Impfstoff induziert wird, muss eine mögliche Gelatine-Sensibilisierung bzw. Allergie untersucht werden.

### P019

#### Intraoperative anaphylaktische Reaktion IV° auf Patentblau

Lotz C, Berndt K, Meinel G, Abraham S, Spornraft-Ragaller P, Beissert S, Bauer A  
Uniklinik Dresden, Dermatologie und Venerologie, Dresden, Germany

Patentblau ist ein weit verbreiteter Lebensmittelzusatzstoff (Triphenylmethan-Farbstoff, E131), der auch im medizinischen Bereich zum Einsatz kommt.

Wir berichten über eine 54-jährige Patientin, die 2017 eine OP einer lymphovenösen Anastomose bei sekundärem Lymphödem des rechten Beines erhielt. Hierzu wurde zur Flussmarkierung Patentblau eingesetzt.

Unmittelbar nach Einspritzung des Farbstoffes kam es zu einem rapiden Blutdruckabfall bis hin zur Reanimationspflichtigkeit (anaphylaktische Reaktion IV°). Die Wiederbelebensmaßnahmen waren erfolgreich; die Patientin konnte nach kurzem ITS-Aufenthalt wieder auf die Normalstation verlegt werden.

In der bei uns durchgeführten Testung zeigten sich im Pricktest deutlich positive Reaktionen auf Patentblau, bis hin zu einer Verdünnung von 1:1000.

In der Literatur sind verschiedene Fälle teils schwerer anaphylaktischer Reaktionen auf Patentblau beschrieben. Eine Sensibilisierung über Nahrungsmittelzusatzstoffe (Gummitiere, Curacao-Likör etc.) ist denkbar. Ein späterer Kontakt über die Nahrung muss ebenso wie eine erneute medizinische Verwendung strikt gemieden werden.

### P020

#### Long-term efficacy of allergen specific immunotherapy in atopic dermatitis patients

Czarnecka-Operacz M, Wyrzykowska N  
Medical University of Poznań, Poznań, Poland

**Introduction:** Atopic dermatitis (AD) is an inflammatory, chronically relapsing and highly pruritic skin disorder that considerably affects patients' life. As the aeroallergens are relevant eliciting factors of not only respiratory allergy but also AD, allergen-specific immunotherapy (ASIT) seems to be a curative therapy option in treating AD. We present the pioneer study on the long-term efficacy of ASIT in AD. The actual ASIT evaluation was performed after the observational period of 2–12 years after the termination of the treatment with allergy vaccines.

**Materials and methods:** Fifteen patients suffering from AD, allergic to house dust mites or grass pollen allergens, who were previously treated with ASIT participated in the study. The analysis was performed based on selected clinical and laboratory parameters, quality of life and need for medication. We also assessed the risk of development of asthma and new environmental allergies.

**Results:** Correctly performed ASIT in AD patients lead to clinical improvement as well as quality of life improvement that persists even after 2–12 years after the termination of treatment. As a result the need for antihistamine drugs, topical glucocorticosteroids as well as emollients reduces and it persists at a constant level for years. ASIT does not affect the total and specific IgE level at any step of observation. In a long term evaluation ASIT suppresses a Th2 respond (IL-4, IL-5, IL-10) as well as Th1 respond (IL-2R, INF- $\gamma$ ) although the statistical analysis does not always reveal the significant difference. The ECP reduction confirms the anti-inflammatory effect of ASIT. The long-term analysis showed the decreased trend to develop asthma and new environmental allergies.

**Conclusions:** This study confirms the effectiveness of ASIT in AD patients and it discloses the persistence of its results in long-term aspect.

Po21

Serum levels of sCD25 and sCD30 in patients with atopic dermatitis correlate inversely with age and disease severity

Rosińska-Więckowicz A  
Medical University of Poznań Poznań Poland

**Background:** Current research focuses on discovering useful biomarkers for atopic dermatitis (AD). It has been suggested that soluble immune receptors (SIRs) such as sCD25 and sCD30 may be potential biomarkers in patients with AD. However, a number of recently published results seem to undermine this statement.

**Objectives:** Our main aim was to evaluate whether the serum levels of sCD25 and sCD30 in patients with AD are suitable biomarkers. Statistical analysis was performed in order to estimate correlations between the obtained results and clinical features of the examined population such as AD phenotype, age, disease extent and severity.

**Methods:** A group of 102 AD patients was investigated. The serum concentrations of sCD30, sCD25 and tIgE were measured. The clinical phenotype of AD was classified as extrinsic (ADe) or intrinsic (ADi) based on the presence of IgE antibodies.

**Results:** ADe was diagnosed in 71 % of patients while ADi phenotype was observed in 29 % of the investigated population. A negative correlation between serum levels of sCD25 and sCD30 and disease severity as well patients' age was established. However, a positive correlation between serum levels of total IgE and disease severity and patients' age was observed.

**Conclusions:** This research shows that serum levels of sCD25 and sCD30 as well as tIgE are age-dependent. As serum concentrations of sCD25 and sCD30 correlate inversely with disease severity, we believe that they may not be considered as useful biomarkers in the clinical evaluation of patients with AD.

Po22

Omaliuzumab-Therapie bei chronisch spontaner Urtikaria - Analyse eines Urtikaria-Zentrums zu Nebenwirkungen und Verträglichkeit

Peveling-Oberhag A, Jüstel N, Lang B, Zimmer S, Weber A, Staubach P  
Unimedizin Mainz, Hautklinik, Mainz, Germany

**Fragestellung:** Die chronisch spontane Urtikaria (CsU) stellt eine häufige und therapeutisch herausfordernde dermatologische Erkrankung dar. Omaliuzumab steht seit wenigen Jahren als leitliniengerechte Therapieoption für Patienten mit einem unzureichenden Ansprechen auf hochdosierte nicht sedierende H1-Antihistaminika (nsAH) der 2. Generation zur Verfügung. Ziel der aktuellen Untersuchung war die Erhebung und Bewertung der Therapiesicherheit, sowie die Analyse der unter Omaliuzumab aufgetretenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) unter Berücksichtigung soziodemographischer und klinischer Einflussgrößen.

**Methodik:** Die Datenerhebung der 155 CsU-Patienten erfolgte im Rahmen einer nicht-interventionellen Kohortenstudie, bei der eine retro- sowie prospektive Patientenbefragung mittels zweier unterschiedlicher ordinal-, nominal- und intervallskalierter

Fragebögen zu lokalen und systemischen UAW unter der Omaliuzumab-Therapie erfolgte.

**Ergebnisse:** Die durchschnittliche Krankheitsdauer der 155 Patienten vor Therapiebeginn mit Omaliuzumab betrug 4,5 Jahre. Alle Patienten waren refraktär auf nsAH der 2. Generation inclusive Updosing. 97,8 % der Patienten gaben an, Omaliuzumab wirksamer als alle bisherigen Vortherapien empfunden zu haben. 90 % des Kollektivs beobachtete unter der Omaliuzumab-Therapie weniger UAW als unter den Vortherapien. Bei der prospektiven Befragung wurden vermehrt systemische, nicht jedoch lokale UAW erfasst. Neben lokalen UAW wie Brennen, Erythem und Schwellungen im Injektionsgebiet wurden vorwiegend leichte systemische UAW wie Kopfschmerzen und Müdigkeit beobachtet. In der Korrelation der unterschiedlichen klinischen und soziodemographischen Parameter mit den erhobenen UAW, zeigte sich das relative Risiko für das Auftreten mindestens einer UAW bei weiblichen Patienten und bei Bestehen mindestens einer Komorbidität erhöht. Schwerwiegende UAW, die zu einem vorzeitigen Abbruch der Therapie führten, zeigten sich nicht.

**Schlussfolgerung:** Die CsU ist ein therapeutisch herausforderndes dermatologisches Krankheitsbild. Omaliuzumab stellt eine wirksame, gut verträgliche und nebenwirkungsarme Therapieoption bei Patienten mit antihistaminresistenter CsU dar. Ein therapiebegleitender, standardisierter und prospektiv geführter Patientenfragebogen zur subjektiven Verträglichkeit ermöglicht sowohl eine präzisere Dokumentation von aufgetretenen UAW, als auch eine individuell optimierte Patientenbetreuung.

Andrologie

Po23

Andrologische Betreuung beim Fraser-Syndrom

Weidner T, Grunewald S, Paasch U  
Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig, Germany

Wir berichten über einen jugendlichen Patienten mit Fraser Syndrom (nachgewiesener HSX1-Gendefekt), dessen Fehlbildungen (Anophthalmie links, Mikrophthalmie rechts, mediane durchgehende Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Aplasie des Zwischenkiefers und Ankyloglosson) von einer Hypophysenaplasie mit resultierendem Panhypopituitarismus und einem Kryptorchismus (operativ korrigiert) begleitet waren.

Das Fraser-Syndrom (Kryptophthalmus-Syndrom) geht mit diversen körperlichen Fehlbildungen einher (u.a. kraniofazial, Niere, Kehlkopf) und ist bisher mit ca. 150 Fallbeispielen weltweit beschrieben.

Der Patient wurde uns 2012 im Alter von 14 Jahren seitens der Pädiater zur Pubertätsinduktion vorgestellt. Die klinisch-andrologische Untersuchung bei Erstvorstellung ergab hypoplastische Testes (Hodenvolumen sonographisch ca. 0,5 ml). Testosteron, Inhibin B, luteinisierendes- und follikelstimulierendes Hormon waren unter der Nachweisgrenze. Sexualhormonbindendes Globulin und Estradiol fanden sich normwertig, das Prolaktin leicht erniedrigt. Es wurde sich zunächst für eine Pubertätsinduktion mit humanem Choriongonadotropin (hCG) entschieden. Im Verlauf kam es zu mehreren Dosissteigerungen, von initial 3000 internationalen

Einheiten (IE) bis auf 5000 IE pro Woche. Ein Jahr nach Einleitung der Therapie konnte keine wesentliche Steigerung der Hodenvolumina und nur eine unbedeutende Zunahme der Schambehaarung nachgewiesen werden. Der Patient berichtete jedoch über einsetzende Erektionen. Nach 2 Jahren, im Alter von 16 Jahren, erfolgte eine Therapieumstellung auf Testosteron-Gel (25 mg, 1x täglich aufgetragen). Darunter konnte die Entwicklung sekundärer Geschlechtsmerkmale wie ein Bartwachstum und eine vermehrte Schambehaarung verzeichnet werden. Eine Induzierbarkeit der Spermatogenese mit Follitropin alfa war aufgrund verminderter Hodenvolumina und stark erniedrigtem Inhibin B unwahrscheinlich. Testosteron wurde im Verlauf auf 50 mg täglich gesteigert. Ein sicherer Stimmbruch war nicht festzustellen. Unter dieser Therapie waren ein Jahr später regelhafte Erektionen möglich, die Ejakulation blieb jedoch weiterhin aus.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, dass die testikuläre Kapazität nicht ausreichte, um mit hCG einen ausreichenden Testosteronanstieg zur Pubertätsinduktion zu erreichen.

Erst die höher dosierte direkte Testosterongabe führte bei dem jetzt 20-jährigen Patienten zur Pubertät mit Entwicklung sekundärer Geschlechtsmerkmale.

#### P024

##### Zur Bedeutung der Chemotaxis für die gerichtete Migration humaner Spermien

Wehry UP<sup>1</sup>, Buhren BA<sup>1</sup>, Schrupp H<sup>1</sup>, Bünemann E<sup>1</sup>, Homey B<sup>1</sup>, Allam J-P<sup>2</sup>, Gerber PA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Düsseldorf, Hautklinik, Düsseldorf, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Germany

**Hintergrund:** Die Interaktion zwischen Spermium und Eizelle ist bei Säugetieren ein komplexer sowie für eine erfolgreiche Fertilisation wichtiger Prozess. Die Migration der Spermien zum Ort der Befruchtung geschieht nicht zufällig. Neben anatomischen Begrenzungen werden Führungsmechanismen wie Chemotaxis, Rheotaxis und Thermotaxis für eine erfolgreiche Befruchtung als entscheidend angenommen.

**Ziel:** Untersuchung der Rolle des Chemokins CCL20 für die Migration von humanen Spermien und sein Einfluss auf die Fertilität bei Patienten mit chronischer Nebenhodenentzündung.

**Methode:** Systematische Charakterisierung der Expression von CCR6 und CCL20 im humanen Reproduktionssystem mittels ELISA, Immunhistochemie (DAB) und Durchflusszytometrie (FACS) sowie Analyse des Migrationsverhaltens humaner Spermien auf Gradienten von CCL20.

**Ergebnisse:** Humane Granulosa- und Eizellen exprimieren CCL20. Humane Follikelflüssigkeit enthält hohe Konzentrationen von CCL20. Humane Spermien tragen an ihrer Oberfläche den CCL20-Rezeptor CCR6 und zeigen konzentrationsabhängig migratorische Antworten auf CCL20. Bei einer CCL20 Konzentration von 100 ng/ml bewegte sich eine signifikant höhere Anzahl an Spermien in Richtung des chemotaktischen Gradienten als bei höheren (1000 ng/ml) und niedrigeren (10 ng/ml) Konzentrationen. Die stärkste migratorische Antwort zeigte sich auf humaner Follikelflüssigkeit. Spermien von subinfertilen Spendern mit chronischer Nebenhodenentzündung zeigten entsprechende chemotaktische Antworten nicht. Nach Neutralisation von CCL20 mittels Anti-CCL20-Antikörper oder einer Vorinkubation

mit neutralisierenden Anti-CCR6-Antikörpern schwächte sich die Antwort von Spermien gesunder Probanden ab.

**Diskussion:** Unsere Ergebnisse lassen vermuten, dass Störungen in der CCR6/CCL20-Interaktion ein möglicher Grund für Infertilität sein könnten. Dies bietet mögliche neue Ansatzpunkte für Therapie oder Kontrazeption.

#### P025

##### Unterschiedliche PD-1/PD-L1 Expression auf humanen Spermien und im Hoden ist eine Ursache männlicher Infertilität

Buchen A<sup>1</sup>, Peng W<sup>2</sup>, Novak N<sup>2</sup>, Allam J-P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Bonn - Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Andrologie, Bonn, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Bonn - Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Allergologie und Immundermatologie, Bonn, Germany

**Hintergrund:** Im Mausmodell konnte gezeigt werden, dass innerhalb der Immunpathologie die Störung der PD-1/PD-L1-Achse in diesem Zusammenhang eine kritische Rolle zu spielen scheint. Des Weiteren werden PD-1 Inhibitoren als adjuvante Therapie zur Behandlung des Melanoms im Stadium III angewandt. Während viele Autoimmunerkrankungen als Nebeneffekte in der Literatur beschrieben wurden, ist bislang nur wenig über den Einfluss auf die männliche Fertilität und die Expression von PD-1/PD-L1 im Keimepithel des Hodens und auf männlichen Spermien im Humansystem bekannt.

Demnach untersuchten wir die Expression von PD-1 und PD-L1 im menschlichen Hoden und auf Spermien. Im Rahmen dessen wurden 61 Ejakulate mit Hilfe von Durchflusszytometrie und drei Hodenproben durch Immunfluoreszenz untersucht.

**Ergebnisse:** konnten eine signifikante Expression von PD-1 im Bereich des Kopfes, Mittelstücks und Schwanz der Spermien feststellen. Des Weiteren stellten wir eine PD-1 Expression der Leydig Zellen des Hodens fest, während PD-L1 hauptsächlich innerhalb der Blut-Hoden-Schranke und des Keimzellepithels exprimiert wurde.

**Konklusion:** PD-1 und PD-L1 werden im menschlichen Hoden und auf Spermien exprimiert. Daher könnte eine PD-1 und PDL-1 Inhibitionstherapie negative Auswirkungen auf die Immunostase im Hoden haben.

## Ästhetische Dermatologie

#### P026

##### Vehikel kontrollierte Anwendungsuntersuchung zur Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Lactococcus Lotion während einer 4-wöchigen topischen Anwendung an volaren Unterarmen und im Gesicht

Nachtweide D, Wentzien-Odenthal A, Buntrock H, Kerscher M  
Universität Hamburg, MIN Fakultät, Fachbereich Chemie, Fachrichtung Kosmetikwissenschaft, Hamburg, Germany

**Ziel:** Milchsäurebakterien spielen nicht nur in der Lebensmittelindustrie eine große Rolle, auch in der Hautpflege werden

probiotischen Pflegestoffen positive Wirkungen zugesprochen. Ziel der Vehikel kontrollierten topischen Anwendungsuntersuchung war die Evaluation von Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Lactococcus Lotion.

**Methoden:** Die randomisierte, verblindete Produktanwendung umfasste ein Serum mit, eines ohne sowie reines Lactococcus Ferment Lysate. 21 hautgesunde Frauen mit Zeichen der Hautalterung (35–60 Jahre, Ø44,55) applizierten über 4 Wochen 2-mal täglich standardisierte Mengen im Gesicht und auf den volaren Unterarmen. An den Untersuchungstagen 1, 2, 5, 14 und 30 wurden die biophysikalischen Messmethoden pH-Metrie, Cuto-, Corneo- und Evaporimetrie durchgeführt als auch die Hauttopographie mittels Visioscan® und PRIMOS® erfasst. Jeweils 12h zuvor durften die Prüfareale weder in Kontakt mit Wasser kommen noch gewaschen oder gecremt werden. Zur Abschlussuntersuchung wurde die Verträglichkeit der Prüfpräparate mittels Fragebogens evaluiert.

**Ergebnisse:** Die hohe Verträglichkeit der Prüfprodukte über den gesamten Untersuchungszeitraum zeigte sich in Barriereparametern und Probandenselbsteinschätzung. Neben einem pH-Wert im hautphysiologischen Bereich konnte eine TEWL Abnahme und eine signifikante Zunahme der SC-Hydratation bei Anwendung des Serums mit Lysat evaluiert werden ( $p = 0,000$ ). Nach 30-tägiger Anwendung des Serums mit Lysat nahmen die Rauigkeitsparameter im Gesicht deutlich ab (Ra -36,03 %, Rz -33,86 %) und die Hautglätte an den Unterarmen zu. Zudem zeigte sich zur Abschlussvisite eine hoch signifikante Zunahme der Nettoelastizität um 23,8 % im Gesicht ( $p = 0,011$ ).

**Fazit:** Die vorliegenden Untersuchungen bestätigen im Vehikel kontrollierten Design eine außerordentlich hohe Verträglichkeit der Laktokokken-Lysat-haltigen Formulierung, die begleitet wird von einer Stabilisierung der epidermalen Barriere und einem positiven Einfluss auf die Hautregeneration.

### Po27

#### Studienergebnisse von autolog konditioniertem Serum in vivo und in vitro

Hertz-Kleptow D<sup>1</sup>, Camnitiu I<sup>1</sup>, Kock S<sup>1</sup>, Czech A<sup>2</sup>, Goebel I<sup>2</sup>, Ignatova Z<sup>2</sup>, Kerscher M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität Hamburg, Kosmetikwissenschaften, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Universität Hamburg, Biochemie, Hamburg, Germany

**Fragestellung:** Hautalterung geht sowohl mit Mikroentzündungen wie auch mit einer verminderten Kollagen- und Hyaluronsäureneosynthese einher. Autolog konditioniertes Serum (ACS) ist ein zellfreies Serum mit einer erhöhten Konzentration an anti-entzündlichen Zytokinen und Wachstumsfaktoren, die hauteigenen Entzündungs- und Alterungsprozessen entgegenwirken sollen. In dieser Studie wurde die Wirkung von ACS in vivo und in vitro untersucht.

**Methodik:** 22 Probanden wurden im Gesicht mit ACS Mikroinjektionen behandelt und über 24 Wochen nachbeobachtet. An allen Visiten wurden biophysikalische Messungen zur Objektivierung der Hautelastizität und Hautfeuchtigkeit durchgeführt. In vitro wurden humane dermale Fibroblasten mit 10 % fetalem bovines Serum (FBS) inkubiert und auf 70–80 % Konfluenz kultiviert. FBS wurde durch ACS ersetzt. Zellvitalität, Prokollagen Typ 1 und TGF-β1 wurden nach 2, 6 und 24 h Inkubation analysiert.

**Ergebnis:** Während der gesamten Beobachtungsdauer veränderte sich die Hautfeuchtigkeit nicht signifikant, während sich die Hautfestigkeit und die Nettoelastizität signifikant verbesserten. Die Patientenzufriedenheit nahm ab Woche 12 von 33 % auf 40 % in Woche 24 zu. Die Zellvitalität stieg sowohl bei Inkubation mit jüngerem als auch älterem ACS gleichermaßen an. TGF-β1 wurde nur in den mit ACS inkubierten Proben nachgewiesen, nicht jedoch in der Kontrollgruppe. Die höchste Konzentration zeigte sich bei der Probe einer 61-jährigen. Im Überstand stieg die Prokollagen Typ 1 Konzentration mit der Inkubationszeit an.

**Schlussfolgerung:** Die positiven klinischen Effekte einer viermaligen ACS Behandlung auf die viskoelastischen Eigenschaften der Haut könnten durch eine Aktivitätssteigerung dermalen Fibroblasten hervorgerufen werden. Dies legen die erhöhte Zellvitalität, die erhöhte Synthese von TGF-β1 und Prokollagen nach Stimulation humaner dermalen Fibroblasten mit ACS im Vergleich zur Kontrolle nahe.

### Po28

#### Persistierende Hyaluronsäure-Ablagerung in der Haut nach langjähriger topischer Applikation

Schulze H-J, Ackermann E-M

Fachklinik Hornheide, Dermatologie, Münster, Germany

Das Angebot von hoch- und niedermolekularen hyaluronsäurehaltigen Produkten zur gezielten Hydratation der Haut ist unübersehbar. Das Natriumsalz der quervernetzten fermentierten Hyaluronsäure zieht bei Aufbringen auf die Haut schnell und tief ein und verstärkt die Wasserbindungskapazität der Haut mit dem Ziel einer geglätteten, fester, praller und jünger aussehenden Haut.

Wir stellen eine 65-jährige Patientin vor, die seit 10 Jahren täglich ein hyaluronsäurehaltiges Serum (Viscontour®, Fa. Sanofi-Aventis) zur Rejuvenierung der Gesichtshaut anwendet. Bei operativer Entfernung eines soliden Basalioms an Stirnmitte sahen wir histologisch in allen Schichten der Dermis, Subkutis und zwischen Bündeln mimischer Muskulatur lakunenartige Ablagerungen eines blass basophilen, azellulären Materials.

Das Ablagerungsmuster von Hyaluronsäure nach permanenter topischer Applikation unterscheidet sich histologisch signifikant von der nach intradermalen Injektion von hyaluronsäurehaltigen Fillern, die feingeweblich typischerweise nur tief dermal und subkutan und nicht in höheren Dermissschichten oder intramuskulär abgelagert sind.

Die histologische Beobachtung einer disseminierten Ablagerung eines regelmäßig äußerlich an der Haut aufgetragenen hyaluronsäurehaltigen Serums mit Verteilung in oberen und tiefen Hautschichten, Fettgewebe sowie mimischer Muskulatur lässt offen, ob und wie lange diese Ablagerungen in situ persistieren oder in noch in tiefere Strukturen per continuitatem infiltrieren oder nach Abtransport über Lymph-/Blutgefäße in anderen Strukturen wie regionäre Lymphknoten oder viszerale parenchymatöse Organe abgelagert werden können. Unabhängig hiervon ist zu diskutieren, ob topisch applizierte hyaluronsäurehaltige Externa weiterhin als Kosmetika oder aufgrund ihres beständigen Verteilungsmusters in allen Hautschichten pharmakologisch als Arzneimittel einzuordnen sind.

P029

**Eye Tracking als Methode zur Beurteilung von männlicher Gesichtsattraktivität nach minimal invasiven Verfahren**

Mörl S<sup>1</sup>, Just J<sup>1</sup>, Scerbakova P<sup>1</sup>, Bluhm J<sup>2</sup>, Kerscher M<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universität Hamburg, Hamburg, Germany  
<sup>2</sup>Jürgen Bluhm Methodik und Beratung, Freiburg, Germany

Minimal invasive Verfahren wie Botulinumtoxin A und dermale Filler zur Erhaltung eines jugendlichen und attraktiven Erscheinungsbildes werden auch von männlichen Patienten immer häufiger nachgefragt. Das Ziel dieser Untersuchung war es daher, zu untersuchen, ob männliche Stimuli nach minimal invasiven Behandlungen attraktiver und jünger bewertet werden und wie die behandelten Areale nach minimal invasiven Eingriffen wahrgenommen werden.

Dazu wurden frontale Gesichtsaufnahmen von zehn männlichen Probanden (35,8 ± 5,7 Jahre) sowohl vor als auch nach minimal invasiven Verfahren mit Botulinumtoxin A und dermalen Fillern erstellt. Dieses Stimulusmaterial wurde für ein Eye Tracking-Verfahren eingesetzt, um das Blickverhalten von 40 männlichen und weiblichen Laienratern aufzunehmen und zu analysieren. Anschließend wurde das Bildmaterial anhand eines Fragebogens gemäß der Variablen Attraktivität und Alter bewertet.

In der Gegenüberstellung der männlichen Vorher- und Nachher-Stimuli im Hinblick auf die Schätzung des Alters wurden die männlichen Probanden im Nachherbild signifikant jünger bewertet. Beim Eye Tracking-Verfahren ließ sich bezüglich der Geschlechterdifferenzen der männlichen Stimuli erkennen, dass die männlichen Rater die Areas of interest (AOI's) der Nachher-Stimuli signifikant länger betrachteten als die weiblichen Rater.

Minimal invasive Full-Face-Behandlungen haben nach dieser Untersuchung einen positiven Einfluss auf die Altersbewertung. Das Eye Tracking-Verfahren belegte, dass die behandelten Areale nicht verstärkt wahrgenommen wurden. Dies deutet daraufhin, dass die BewerterInnen zwar eine Altersveränderung wahrnahmen, diese jedoch nicht mit minimal invasiven Behandlungen in Verbindung brachten.

P030

**Eye Tracking als Methode zur Beurteilung von weiblicher Gesichtsattraktivität nach minimal invasiven Verfahren**

Just J<sup>1</sup>, Mörl S<sup>1</sup>, Scerbakova P<sup>1</sup>, Bluhm J<sup>2</sup>, Kerscher M<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universität Hamburg, Hamburg, Germany  
<sup>2</sup>Jürgen Bluhm Methodik und Beratung, Freiburg, Germany

Das Verlangen nach einem jugendlichen, frischen Hauterscheinungsbild, auch im fortgeschrittenen Alter, führt weltweit zu einem Anstieg minimal invasiver Verfahren. Dermale Filler und Botulinumtoxin A werden am häufigsten eingesetzt. Das Ziel dieser Untersuchung war es, zu untersuchen, ob weibliche Stimuli nach minimal invasiven Behandlungen attraktiver und jünger bewertet werden und ob die behandelten Areale nach minimal invasiven Behandlungen weniger wahrgenommen werden.

Es wurden frontale Gesichtsaufnahmen von zehn weiblichen (49,1 ± 8,1 Jahre) Probanden sowohl vor als auch nach minimal invasiven Verfahren mit Botulinumtoxin A und dermalen Fillern erstellt. Das Stimulusmaterial wurde für ein Eye Tracking-Verfahren eingesetzt, um das Blickverhalten von 40 Laienratern aufzunehmen. Zudem wurde das Bildmaterial anhand eines Fragebogens gemäß der Variablen Attraktivität und Alter bewertet.

Der Vergleich der weiblichen Vorher- und Nachher-Stimuli in Bezug auf die Bewertung der Attraktivität und der Schätzung des Alters zeigte, dass die meisten Probandinnen nach Anwendung minimal invasiver Verfahren signifikant jünger und attraktiver bewertet wurden. Beim Eye Tracking-Verfahren konnte erkannt werden, dass weibliche Rater die Areas of interest (AOI's) der Nachher-Stimuli signifikant häufiger wahrnahmen als männliche Bewerter.

Es stellte sich heraus, dass minimal invasive Full-Face-Behandlungen einen positiven Einfluss auf die Attraktivitäts- und Altersbewertung haben. Durch das Eye Tracking-Verfahren wurde mit Hilfe der AOI's gezeigt, dass die behandelten Areale nicht verstärkt wahrgenommen wurden. Dies deutet daraufhin, dass die BewerterInnen unbewusst eine Alters- und Attraktivitätsveränderung wahrnehmen, diese jedoch nicht mit minimal invasiven Behandlungen in Verbindung bringen.

P031

**Validated assessment scale for eyelash length and volume**

Nurrisyanti AT, Kerscher M, Eiben-Nielson C  
Universität Hamburg, Kosmetikwissenschaft, Hamburg, Germany

Eyelashes have been considered to be the universal symbol of beauty and femininity since the beginning of recorded history. Over the past few years, several products claiming to physiologically stimulate eyelash growth to produce darker, thicker and longer lashes, have been developed. In order to objectively assess the efficacy of such topical, a valid scale to objectively measure eyelash length and volume is essential in clinical trials and clinical practice.

The objective of this project was to develop a valid and reliable five-point aesthetic scale for assessing the length and volume of eyelashes.

Five-point photometric scale to assess eyelash length and volume was developed, based on objective measurement of eyelash length and volume in 100 subjects, which was achieved using a standardised photographic system. 12 experts were involved in the validation process, wherein a series of eyelash photographs were taken from a sample of 42 females and eight male subjects, in two separate cycles, within a four-week period. Interrater and intrarater reliability of the newly-developed scale was statistically analysed.

Interrater reliability according to intraclass correlation coefficient showed to be 'substantial' for both scales on both sessions. The intrarater reliability values of length scale ranges from moderate to almost perfect (≥0.81) and of volume scale ranges from substantial to almost perfect (≥0.81).

The Eyelash Length and Volume Scale (ELVS) seems to be a reliable tool for valid and reproducible assessment of eyelash length and volume and could be helpful to objectively evaluate eyelash length and volume.

## Berufsdermatologie

P032

### Berufsbedingte Hauterkrankungen im Setting der niedergelassenen Dermatologen

Tizek L<sup>1</sup>, Schuster B<sup>1</sup>, Ziehfrend S<sup>1</sup>, Vogel R<sup>2</sup>, Adler G<sup>3</sup>, Baumgart N<sup>3</sup>, Maaßen D<sup>4</sup>, Schielein M<sup>1</sup>, Zink A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum rechts der Isar der TU München, Dermatologie und Allergologie am Biederstein, München, Germany

<sup>2</sup>Winkhaus Vogel Tröster Rechtsanwaltspartnerschaft, München, Germany

<sup>3</sup>Institut für Studien zur psychischen Gesundheit (ISPG), Mannheim, Germany

<sup>4</sup>Psoriasis-Praxisnetz Süd-West e.V., Maxdorf, Germany

**Fragestellung:** Berufsbedingte Hauterkrankungen stehen in Deutschland seit Jahren an der Spitze der Verdachtsanzeigen auf eine Berufserkrankung. So konnten im Jahr 2017 von insgesamt 75.187 Anzeigen auf den Verdacht einer Berufserkrankung, 27.695 den Hauterkrankungen zugeteilt werden. Ziel der Arbeit war es herauszufinden, ob und in welchem Umfang Berufserkrankungen bei niedergelassenen Dermatologen eine Rolle spielen.

**Methodik:** Alle Ärzte des Psoriasis-Praxisnetz Süd-West e.V. (n = 222) wurden eingeladen, an einem web-basierten Fragebogen zum Thema *Rechtsfragen in der dermatologischen Praxis* teilzunehmen. Der Survey war in zwei Umfragen unterteilt. Die vorliegenden Daten stammen aus der zweiten Befragung (Frühjahr 2017). Die Teilnehmer wurden zu ihren Erfahrungen mit Berufserkrankungen in ihrer Praxis befragt.

**Ergebnisse:** Insgesamt nahmen 66 Dermatologen an der Befragung teil. Alle Praxen gaben an, dass das Thema Berufserkrankungen in ihrer Praxis eine Rolle spielt (69,7 % häufig, 30,3 % selten). 27,3 % der Dermatologen gaben an selbst Gutachten zum Thema Berufserkrankungen zu erstellen. Davon 16,7 % für eigene Patienten und 10,6 % als Gutachter für Gerichte. Die Berufserkrankungen, die in den meisten Praxen eine Rolle spielten, waren Kontakturtikaria (45,5 %), beruflich verschlimmerte anlagebedingte Dermatosen (22,7 %) und allergische Rhinopathie und Asthma (15,2 %). Rechtliche Probleme bei der Anerkennung als Berufserkrankung sahen die Dermatologen bei allergischem Kontaktekzem (68,2 %) und bei beruflich verschlimmerten anlagebedingten Dermatosen (15,2 %).

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse schließen drauf, dass Berufserkrankungen insgesamt eine wesentliche Rolle im Praxistag niedergelassener Dermatologen spielen. Sorgfalt ist bei beruflich verschlimmerten anlagebedingten Dermatosen geboten, da diese häufig vorzufinden sind, die Anerkennung als Berufserkrankung aus Sicht der Dermatologen jedoch rechtlich problematisch sein könnte.

P033

### Reaktionen im Epikutantest gegen Händedesinfektionsmittel bei Personen mit Handekzem im Gesundheitswesen

Rauen S, Allam J-P, Novak N

Rheinische Friedrich-Wilhelmsuniversität Bonn, Dermatologie und Allergologie, Bonn, Germany

Das Handekzem ist bei im Gesundheitssektor tätigen Personen weitaus häufiger vorhanden als in der Gesamtpopulation. Es ist allgemein bekannt, dass häufiges Händewaschen und das Arbeiten in einer feuchten Umgebung zur Entstehung eines Handekzems beitragen. Zudem kann der zusätzliche Gebrauch von Händedesinfektionsmitteln die Entstehung eines Handekzems begünstigen. Ziel dieser Arbeit ist, die Prävalenz von Reaktionen gegen Desinfektionsmittel im Epikutantest bei im Gesundheitswesen tätigen Personen zu untersuchen.

Zu diesem Zweck wurden, mit Hilfe eines quantitativen Verfahrens, Daten von 159 Patienten im laufenden Hautarztverfahren aus einer berufsdermatologischen Sprechstunde erhoben. Des Weiteren wurden Epikutantestungen (ECT) durchgeführt, welche die Standards der DDG (DKG Testreihen) zur Grundlage hatten. Darüber hinaus wurde eine eigene Testreihe mit Händedesinfektionsmitteln organisiert, die am Uniklinikum Bonn verwendet werden.

Die Altersstruktur lag bei 33,3 Jahren ( $\pm$  12,14 Jahre; Median: 30 Jahre), 85 % der getesteten Personen waren weiblich, 15 % männlich. 44,03 % zeigten eine atopische Diathese. Die Dauer der Berufszugehörigkeit lag im Mittelwert bei 8,22 Jahren

( $\pm$  9,96 Jahre; Median: 4 Jahre) und Okklusionszeiten lagen im Mittelwert bei 4 Stunden/Tag ( $\pm$  1,91 Stunden/Tag; Median: 4 Stunden/Tag).

Es zeigte sich, dass bis auf PVP-Iod keine positiven Reaktionen in der ECT auf Stoffe der DKG Desinfektionsmittel auftraten. Bei der eigenen Testreihe der im Haus gebräuchlichen Desinfektionsmittel waren bei 40,88 % der getesteten Personen positive Reaktionen im ECT nachweisbar.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass im Gesundheitswesen Hautreaktionen auf Desinfektionsmittel im ECT sehr häufig zu sein scheinen und Reaktionen auf Desinfektionsmittel ein nicht zu unterschätzendes Phänomen darstellen.

P034

### Was beeinflusst das Sonnenschutzverhalten von Dachdeckern? - Eine qualitative Studie

Ziehfrend S, Schuster B, Biedermann T, Zink A  
Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

**Hintergrund:** Hauptrisikofaktor für die Entstehung des Keratinozytenkarzinoms (KC) ist ultraviolette (UV)-Strahlung der Sonne. Entsprechend haben Menschen in Außenberufsgruppen ein deutlich erhöhtes Risiko für KC. Die korrekte Anwendung von UV-Schutzmaßnahmen ist daher von großer Wichtigkeit. Trotz zahlreicher Bemühungen fehlt es an adäquatem Sonnenschutzverhalten bei Menschen in Außenberufsgruppen.

**Ziel:** Ziel der vorliegenden Studie ist es herauszufinden, welche Faktoren das Sonnenschutzverhalten von Dachdeckern beeinflussen um so deren Sonnenschutzverhalten nachvollziehen zu können.

**Methoden:** An der Studie nahmen 10 Dachdecker aus Bayern (Süddeutschland) teil. Die Datenerhebung erfolgte mittels leitfadengestütztem Interview. Die Interviews wurden aufgezeichnet und anschließend wörtlich transkribiert. Zur Auswertung der Interviews diente die Methode der qualitativen Inhaltsanalyse nach Mayring.

**Ergebnisse:** Die Analyse ergab vier Hauptkategorien: (1) Wissen über Hautkrebs und UV-Strahlung, (2) Sonnenschutzbewusstsein im Unternehmen, (3) Herausforderungen beim

Sonnenschutz am Arbeitsplatz und (4) persönliche Erfahrungen. Das Sonnenschutzverhalten scheint bei den selben arbeits-spezifischen Herausforderungen und ähnlichem Wissenstand hauptsächlich vom Grad des Sonnenschutzbewusstseins im Unternehmen und persönlich erfahrenen Erlebnissen beeinflusst zu sein.

**Schlussfolgerung:** Um das Sonnenschutzverhalten von Dachdeckern zu verbessern und die sozioökonomische Belastung durch KC zu reduzieren, soll durch zukünftige Sonnenschutzkampagnen das Sonnenschutzbewusstsein innerhalb der Unternehmens gesteigert werden.

### P035

#### ForMula UV 2.0: Validierung, Durchführung und Evaluation einer Fortbildung für Multiplikatoren zur Prävention von Hautkrebs durch natürliche UV-Strahlung bei Beschäftigten in Außenberufen

Ludewig M<sup>1,2,3</sup>, Rocholl M<sup>1,2,3</sup>, John SM<sup>1,2,3</sup>, Sonsmann F<sup>1,2,3</sup>, Wilke A<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück, Osnabrück, Germany

<sup>2</sup>Universität Osnabrück, Institut für Gesundheitsforschung und Bildung (IGB), Abteilung Dermatologie, Osnabrück, Germany

<sup>3</sup>Niedersächsisches Institut für Berufsdermatologie (NIB), Osnabrück, Germany

Seit der Aufnahme der BK-Nr. 5103 in die Berufskrankheiten-Liste im Jahr 2015 steigt die Zahl der BK-Verdachtsanzeigen jährlich. Im Jahr 2017 gingen 8.558 Meldungen bei den Unfallversicherungsträgern ein. Daher gewinnt die Prävention in diesem Bereich zunehmend an Bedeutung.

Im Rahmen des Projektes *“ForMula UV 1.0”* entwickelten wir das Konzept einer 2-tägigen Multiplikatoren-Schulung zur Prävention von berufsbedingtem Hautkrebs auf Basis der Schritte *“Problembestimmung”* und *“Strategieformulierung”* des Public-Health-Action-Cycle. Zielgruppe dieser als Fortbildung konzipierten Schulung sind die im Bereich der Unfallversicherungsträger tätigen Multiplikatoren (z. B. Mitarbeiter der Präventionsdienste). Ziel des Folgeprojektes *“ForMula UV 2.0”* ist die Durchführung und Evaluation dieses Schulungskonzeptes.

Das Schulungskonzept wird zunächst in einem formativen Evaluationsprozess durch Experten (u. a. Ärzte, Patientenvertreter und der Nationalen Versorgungskonferenz Hautkrebs) geprüft und anschließend im Rahmen eines Workshops konsentiert. Dabei werden sowohl die Gesamtkonzeption (z. B. Anzahl der Module) als auch Inhalte (z. B. Umfang, Tiefe) und Methoden (z. B. Experimente) sowie die organisatorischen Rahmenbedingungen (z. B. Medieneinsatz) mit den Experten diskutiert und verabschiedet.

Das konsentierte und ggf. optimierte Fortbildungskonzept wird im Anschluss erstmalig implementiert und durch die teilnehmenden Multiplikatoren sowie die Dozenten summativ hinsichtlich Nutzen und Umsetzbarkeit evaluiert. Langfristig soll die Schulung regelhaft angeboten werden und damit einen nachhaltigen Beitrag zur Prävention von berufsbedingtem Hautkrebs bei Außenbeschäftigten leisten.

Das Projekt *“ForMula UV 2.0”* wird durch die Nationale Versorgungskonferenz Hautkrebs (NVKH) gefördert.

## Dermaendokrinologie

### P036

#### Bullosis diabeticorum. Der seltene Fall einer asymptomatischen Blasenbildung an den distalen Extremitäten

Karra E, Ockenfels H-M

Klinikum Hanau, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Hanau, Germany

**Fragestellung:** Umschriebene Bildung von Vesiculae auf erythematösem Grund lassen zumeist als Erstes an die klassischen blasenbildenden Erkrankungen denken.

**Methodik:** Wir beschreiben den Fall eines 75-jährigen Patienten mit multiplen, 1–2cm großen, prallelastischen Blasen mit serösem Inhalt auf diskret gerötetem Grund an den Unterschenkelstreckseiten sowie diffusen Hyperpigmentierungen und Narben nach anamnestisch bestehendem rezidivierenden, jahrelang intermittierenden Verlauf. Neben multiplen internistischen Begleiterkrankungen bestand ein Diabetes mellitus Typ 2, welcher unter oralen Antidiabetika gut eingestellt war. Der HbA1c und die Serumglukose waren normwertig. Histopathologisch zeigte sich eine subepidermale Blasenbildung ohne positive direkte und indirekte Immunfluoreszenz.

**Ergebnis:** Bullosis diabeticorum.

**Schlussfolgerung:** Die Bullosis diabeticorum ist eine seltene blasenbildende Dermatose der distalen Extremitäten, die bei 0,1–2 % der Diabetes-Patienten auftritt. Das klinische Bild besteht aus ca. 0,1–10 cm großen, asymptomatischen, prallen Blasen mit serösem oder selten hämorrhagischem Inhalt auf nicht entzündeter Haut. Die Blasen heilen spontan nach mehreren Wochen entweder narbenlos oder mit postinflammatorischen Hyperpigmentierungen und Narben ab. Die Ätiopathogenese ist ungeklärt. Als mögliche Ursachen werden Mikrotraumatisierungen, eine diabetische Mikroangiopathie, Neuropathie und Nephropathie mit Schädigung der Haut diskutiert. Bei dieser kutanen Manifestation des Diabetes mellitus treten die Blasen unabhängig von der Höhe der Blutzuckerwerte und vom Diabetestyp auf (im Gegensatz zu anderen diabetesassoziierten Hauterkrankungen wie Acanthosis nigricans und Pruritus diabeticorum). Histopathologisch lassen sich zwei Formen unterscheiden: die häufigste Form mit intraepidermaler Spaltbildung, die narbenlos abheilt und die seltenere Form der subepidermalen Spaltbildung mit Narbenbildung. Die direkte Immunfluoreszenz ist - wie in diesem Fall - negativ. Mögliche Differenzialdiagnosen sind fixes Arzneimittelexanthem, Porphyria cutanea tarda und Stauungsblasen. Die Therapie kann nur symptomatisch mit lokalen Antiseptika und Glukokortikoide erfolgen.

## Dermatohistopathologie

### P037

#### Kompakte Sensorik für die dermatologische Diagnostik: Laser-Speckle-Photometer

Zieger M<sup>1</sup>, Springer S<sup>1,2</sup>, Deumer C<sup>1</sup>, Wuttig A<sup>3</sup>, Stanca S<sup>3</sup>, Riesenberg R<sup>3</sup>, Khazaka G<sup>4</sup>, Kaatz M<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>SRH Wald-Klinikum Gera GmbH, Zentrum für klinische Studien, Gera, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Jena, Jena, Germany

<sup>3</sup>Leibniz-Institut für Photonische Technologien e.V., Jena, Germany

<sup>4</sup>Courage+Khazaka electronic GmbH, Köln, Germany

<sup>5</sup>Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Germany

Durch kohärente Bestrahlung der Hautoberfläche können sog. Speckle erzeugt werden. Dabei hat die wellenlängenabhängige Eindringtiefe des genutzten Laserlichtes in das Gewebe Auswirkungen auf den Beitrag der verschiedenen Hautschichten zur Speckle-Erzeugung.

Im Rahmen des BMBF-Projektes DermaSpec (FKZ 13N13841) wurde ein kompaktes Laser-Speckle-Photometer zur Messung der Hautoberfläche und oberflächennahen Hautstrukturen erforscht. Zur Speckle-Generierung wurden Laserdioden (405–850 nm, 1–10 mW) und zur Detektion ein 10 MP CMOS Kamerasensor eingesetzt. Die Parameter Speckle-Kontrast und die fraktale Dimension wurden ausgewertet.

Vorläufige *Ex-vivo*-Ergebnisse weisen auf eine Differenzierungsmöglichkeit von Tumor und gesundem Gewebe mit Hilfe von nicht-invasiven Speckle-Messungen hin. Neben einem möglichen diagnostischen Wert ist damit vor allem auch eine schnelle und exakte Bestimmung von Tumorgrenzen denkbar. Durch die kontaktlose, rein optische Speckle-Erzeugung und -Messung, in Kombination mit der zeitgleichen und punktgenauen Auswertung, könnten operative Eingriffe eventuell intraoperativ auf betroffenes Gewebe begrenzt werden.

### P038

#### Infantile digitale Fibromatose bei einer jungen Frau

Zahn A<sup>1</sup>, Guski S<sup>2</sup>, Niedobitek-Kreuter G<sup>2</sup>, Kimmritz J<sup>3</sup>, Mentzel T<sup>4</sup>, Ludwig-Peitsch W<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Klinik für Dermatologie und Phlebologie, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Vivantes Klinikum Neukölln, Fachbereich Pathologie, Berlin, Germany

<sup>3</sup>Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Klinik für Dermatologie und Phlebologie, Berlin, Germany

<sup>4</sup>Dermatopathologie Friedrichshafen, Friedrichshafen, Germany

Bei einer 27-jährigen Frau zeigte sich ein ca. 2,5 × 2,5 cm großer Tumor aus multiplen, hautfarbenen Knötchen am medialen Nagelfalz der rechten Großzehe. Zwei Jahre zuvor war dort erstmals ein Knoten wegen Größenzunahme kürettiert worden.

Die Histologie zeigte einen spindelzelligen Tumor mit pseudokarzinomatöser Epidermishyperplasie. Die Kerne waren vergrößert, wiesen ein blasses Zytoplasma auf und waren schlecht vom kollagenfaserreichen Stroma abzugrenzen. Auffällig waren vereinzelte eosinophile, runde, intrazytoplasmatische Körperchen. Immunhistochemisch waren die Tumorzellen positiv für glattmuskuläres Aktin, herdförmig auch für Desmin. S100-, HMB 45- und CD34-Färbungen waren negativ. Nach konsiliarpathologischer Begutachtung wurde die Diagnose einer Einschlusskörperfibromatose (infantile digitale Fibromatose) gestellt.

Fibromatosen sind nicht metastasierende fibröse Tumoren, die lokal invasiv wachsen und nach Exzision oft rezidivieren. Die infantile digitale Fibromatose (Einschlusskörperfibromatose) ist eine seltene, benigne, von Myofibroblasten ausgehende Neopla-

sie mit typischen Einschlusskörperchen in der Histologie. Sie tritt meist in den ersten drei Lebensjahren auf. Klinisch bestehen einzelne oder multiple, derbe, hautfarbene Knoten an den Fingern, seltener an den Zehen. Über ein Auftreten im Erwachsenenalter existieren nur wenige Fallberichte.

Die Histologie zeigt unscharf begrenzte Spindelzellen, die subepidermal oft senkrecht zur Epidermis angeordnet sind. Charakteristisch sind eosinophile Einschlusskörperchen. Immunhistochemisch sind die Spindelzellen positiv für glattmuskuläres Aktin und Desmin. Die Einschlusskörperchen sind Aktin-positiv.

Die Therapie besteht in der vollständigen Exzision. Rezidive treten in bis zu 75 % der Fälle auf. Spontanrückbildungen wurden jedoch ebenfalls beschrieben. Vor- und Nachteile einer Operation sollten daher abgewogen werden. In unserem Fall wurde der Tumor kürettiert, drei Monate nach dem Eingriff bislang ohne Rezidiv.

### P039

#### Nekrobiotisches Xanthogranulom ohne Nekrobiose - eine diagnostische Herausforderung

Bültmann L, Danielewicz D, Schroeder J, Böer-Auer A  
Dermatologikum Hamburg, Hamburg, Germany

Das nekrobiotische Xanthogranulom ist eine seltene normolipämische, destruierende Form der Non-Langerhanszell-Histiozytosen. Häufig (>70 %) besteht eine monoklonale Gammopathie als Komorbidität. Histologisch gelten xanthogranulomatöse Infiltrate mit Nekrobiosezonen, Cholesterolspalten und Touton'sche Riesenzellen als diagnostisch.

Eine 70-jährige Patientin stellte sich mit seit 7 Jahren progressiv infiltrierten Plaques an Rücken, Armen und Gesicht vor. Extern waren unter der Diagnose einer Sarkoidose vergeblich topische Kortikosteroide, intraläsionale Steroidinjektionen, systemische Kortikosteroide, Thalidomid, Methotrexat und Adalimumab verabreicht worden.

Klinisch bestanden disseminiert livid-erythematöse und gelblich infiltrierte Plaques mit anulärer und gyrierter Konfiguration mit zentraler Atrophie. Drei Biopsien zeigten diffuse granulomatöse Infiltrate mit epitheloiden, teilweise schaumigen Makrophagen, zahlreichen mehrkernigen Riesenzellen, jedoch nur einzelnen Touton'schen Riesenzellen. Ausgedehnte Nekrobiose fand sich nicht, jedoch fokal Sklerose mit einzelnen Cholesterolspalten.

In Zusammenschau mit dem klinischen Bild wurde die Diagnose des nekrobiotischen Xanthogranuloms gestellt. Die Patientin berichtete nachfolgend von einer bereits diagnostizierten monoklonalen Gammopathie.

Die Therapie gestaltete sich äußerst schwierig. Nach erfolglosen Versuchen mit systemischen Kortikosteroiden, Thalidomid, Methotrexat und Adalimumab, erfolgte die Gabe von Infliximab, die aufgrund angestiegener Leberwerte abgebrochen werden musste. Eine Therapie der assoziierten hämatologischen Grunderkrankung wurde diskutiert, aber seitens der behandelnden Hämatonkologen bisher abgelehnt.

Der Fall unserer Patientin verdeutlicht, dass bei diffusen granulomatösen Infiltraten mit schaumigen Makrophagen an das nekrobiotische Xanthogranulom gedacht werden sollte, selbst wenn Nekrobiosezonen nicht vorhanden sind. Die klinisch-pathologische Korrelation ist für die Diagnose essentiell.

Po40

**Promyelozytäre Differenzierung in Infiltraten der Prurigo Pigmentosa**

Pirrone J, Böer-Auer A  
Dermatologikum Hamburg, Dermatohistologie, Hamburg, Germany

Die Prurigo pigmentosa (PP) ist eine vergleichsweise seltene entzündliche Dermatose unklarer Ätiologie. Betroffen sind meist junge Frauen. Klinisch treten stark juckende, symmetrisch angeordnete erythematöse Papeln am Rumpf auf, welche von retikulären Hyperpigmentierungen abgelöst werden. Therapeutisch gilt Minocyclin als Mittel der Wahl.

Die histopathologischen Beschreibungen der PP weisen ein kontroverses Bild auf. Zunächst wurde die PP als lichenoides Interface-Dermatitis beschrieben, zunehmend wurden jedoch neutrophile Granulozyten als wichtiges Charakteristikum insbesondere in frühen Läsionen beobachtet, wobei die Varianz des histologischen Bildes als zeitabhängiges Phänomen interpretiert wurde. Teilweise konnte jedoch auch in frühen Läsionen der PP eine Dominanz mononukleärer Zellen im Infiltrat beobachtet werden.

Anhand einer Fallserie von fünf Patientinnen haben wir eine umfassende immunhistochemische Charakterisierung der entzündlichen Infiltrate vorgenommen (MPO, CD11c, CD68, aber auch CD4, CD8, Tryptase sowie Langerin). Hierbei konnten in der Epidermis sowie auch im dermalen Infiltrat MPO-positive Zellen mit stabförmigen Kernen oder histiozytärer Zytologie demonstriert werden, die wir als unreife neutrophile Granulozyten interpretieren. Mittels CD11c ließen sich myeloide dendritische Zellen im dermalen Infiltrat nachweisen.

In Analogie zum histiozytoiden Sweet-Syndrom scheint es daher auch bei der PP Manifestationen zu geben, bei denen myeloide Vorläuferzellen Bestandteil des Infiltrates sind, teilweise zahlreicher als reife neutrophile Granulozyten. Dies stützt die Zuordnung der PP zu den sogenannten "Neutrophilen Dermatosen". In Fälle der PP mit vermeintlich fehlenden neutrophilen Granulozyten sollte daher nach stabkernigen und histiozytoiden promyelozytären Zellen im Infiltrat und intraepidermal gesucht werden. Die immunhistochemische Färbung mit MPO kann hierbei diagnostisch wegweisend sein.

Po41

**Riesenzellfibroblastom (giant cell fibroblastoma)**

Juratli HA<sup>1</sup>, Wolf R<sup>1</sup>, Kutzner H<sup>2</sup>, Mittag H<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Marburg, Germany  
<sup>2</sup>Dermatopathologie Friedrichshafen, Friedrichshafen, Germany

**Anamnese:** 43-jährige Patientin mit einem nicht in Sano exziierten myxoiden Dermatofibrosarkoma protuberans des rechten Oberschenkels. Sechs Monate nach der Erstdiagnose und Exzision, zeigt sich erneut ein schnell wachsender Knoten im Bereich des medialen Anteils der Narbe.

**Klinischer Befund:** Am Trigonum femorale rechts liegt eine, etwa 6 cm lange, leicht hypertrophe, rötlich livide Cicatrix mit einem derben, exophytisch und breitbasig-wachsenden Nodus mit einem Durchmesser von 3 cm am kaudalen Pol.

**Histologischer und molekularpathologischer Befund:** Es zeigt sich ein subkutan-gelegene zellarme Proliferation aus spindelligen Tumorzellen sowie mehrkernigen Tumorzellen, die in einem myxoid und kollagenöses Stroma mit charakteristischen, irregulär verzweigten Spalträumen eingebettet sind. Die spindelligen Tumorzellen und die mehrkernigen Riesenzellen exprimieren CD34. Aktine, Desmin und S-100-Protein sind negativ.

Mit Hilfe der FISH-Analyse konnte eine Translokation des COL1A1-Gens nachgewiesen werden (Collagen type 1 alpha 1, OMIM: 120150). Die Translokation wurde an 36 von 50 (72 %) ausgezählten Kernen nachgewiesen.

**Beurteilung:** Das Riesenzellfibroblastom ist ein seltener, langsam wachsender, meist dermal oder subkutan gelegener Tumor. Die Tumoren treten bei männlichen Kindern gehäuft vor dem 10. Lebensjahr auf; Erwachsene im mittleren und höheren Alter können ebenfalls aber in abnehmender Inzidenz davon betroffen sein. Die Prädispositionsstellen sind meist der Stamm aber auch manchmal die Extremitäten. Biologisch weisen die Tumore ein infiltrierendes und destruierendes Wachstumsmuster, mit hoher Lokalrezidivrate (50 %) aber sehr seltene Fernmetastasierung, auf. Das Riesenzellfibroblastom und das Dermatofibrosarkoma protuberans (DFSP) weisen die identische zytogenetische Anomalie der Chromosomen 17 und 22 nach, die zur Fusion von COL1A1- und PDGFbeta-Gene führten, wodurch eine Deregulation der PDGF-Signalkaskade mit verstärkter Tumorzellstimulation resultiert. Die chirurgische Exzision mit einem Sicherheitsdurchmesser von 1 cm, sollte mittels mikrographisch-kontrollierter Chirurgie unter lückenloser 3D-histologischer Darstellung (Tübinger Torte, Quadrantentechnik) oder Mohs-Chirurgie der Exzisionschnittränder erfolgen. Bei den regulären histopathologischen Aufbereitungsverfahren liegt ein höherer Rezidivrisiko vor, so dass ein Sicherheitsabstand von mindestens 3 cm empfehlenswert ist.

Po42

**A rare case of intralymphatic histiocytosis after shoulder joint replacement**

Bertlich I, Enk A, Toberer F  
Heidelberg Universitätsklinikum, Hautklinik, Heidelberg, Germany

A 76-year old female patient presented with a poorly demarcated redish-to-brownish plaque on her right shoulder that caused mild pruritus. It was spreading alongside a scar from an endoprosthetic shoulder joint replacement in 2003 that has been followed by several revisions, the last one in 2017.

A biopsy obtained from the centre of the lesion showed an unremarkable epidermis. There were dilated vessels in the superficial dermis that were focally occluded with conglomerates of mononuclear cells. The intraluminal cells stained positive for CD68, confirming their histiocyte nature. The vascular endothelial cells stained positive for D2-40, characteristic of lymphatic endothelium. The vessels were surrounded by a sparse lymphocytic infiltrate.

Clinico-pathological correlation was consistent with a diagnosis of intralymphatic histiocytosis, a rare disease that typically presents as violaceous plaque, followed by papules and nodules. Until today, only approximately 65 cases are on record. The majority of these cases (25/65, 38 %) is associated with rheumatoid arthritis (RA). A smaller percentage is idiopathic or associated with osteoarthritis, endoprosthetic joint replacements or, in smaller number, to malignomas and infectious diseases and is localized overlying or adjacent

to an affected joint/organ. Reports of disease improvement after application of a pressure bandage or after joint drainage support the hypothesis that chronic lymphedema plays a role in the pathogenesis. (1, 2) Our patient, however, did not report swelling and upon physical examination, there were no signs of lymphedema.

Treatment is challenging and topical use of corticosteroids has shown little effect. Treatment with oral pentoxifylline has resulted in partial response in 2 out of 3 cases. Several cases of RA treated with methotrexate, infliximab or NSAR and intraarticular corticoidinjections showed satisfactory response. If possible, treatment of the underlying disease should be attempted.

### Literature

1. Barba E, Colato C, Girolomoni G. Intralymphatic Histiocytosis: A case report and review of literature. *J Cutan Pathol.* 2015;42(9):593-9.
2. Bakr F, Webber N, Fassihi H, Swale V, Lewis F, Rytina E et al. Primary and secondary intralymphatic histiocytosis. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(5):927-33.

### Po43

#### Histologische und epidemiologische Merkmale des kutanen malignen Melanoms in der ambulanten Routineversorgung in Deutschland

Kirsten N<sup>1</sup>, Schäfer I<sup>1</sup>, Reusch M<sup>2</sup>, Siebert J<sup>1</sup>, Augustin M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Dermatologische Gemeinschaftspraxis am Tibarg, Hamburg, Germany

**Einführung:** In Deutschland wird die Primärdiagnostik und Exzision des kutanen malignen Melanoms (MM) überwiegend von niedergelassenen Dermatologen durchgeführt. Im Gegensatz dazu beziehen sich die meisten MM-Publikationen auf Patienten, die in Krankenhäusern behandelt werden. Es gibt nur wenige prägnante Daten über die klinischen und histologischen Eigenschaften von Tumoren, die in der ambulanten Routineversorgung entfernt wurden.

**Ziel:** Es sollten die histologischen Merkmale und epidemiologischen Aspekte von MM in der deutschen ambulanten Routineversorgung bewertet werden.

**Material und Methoden:** Die Exzisionen aller MM-Patienten, die an ein dermatopathologisches Labor geschickt wurden, das bundesweites Routinematerial erhielt, wurden einbezogen. Die Diagnose wurde von zwei unabhängigen Pathologen bestätigt. Histologische und klinische Daten wurden in den Jahren 2010 bis 2012 fortlaufend analysiert.

**Ergebnisse:** Von 2010 bis 2012 wurden insgesamt 2.806 MM (52,6 % männlich) mit einer mittleren Invasionstiefe von 0,65 mm (Männer: 0,7 mm; Frauen: 0,6 mm) diagnostiziert. Das Durchschnittsalter der Männer (65,1 Jahre) war höher als das der Frauen (61,5 Jahre). Die Studie umfasste sowohl invasive als auch in situ Tumore. Der Anteil des in situ Melanoms betrug 49 % mit einem signifikant höheren Durchschnittsalter (64,4 Jahre) als bei invasiven Tumoren (62,8 Jahre). Bei Frauen zwischen 20 und 39 Jahren gab es einen frühen Anstieg der Inzidenz, einen höheren Anteil an MM an den Extremitäten und einen niedrigeren Anteil an Stamm und Kopf.

**Diskussion:** Die signifikant geringere Invasionstiefe und der höhere Prozentsatz an in situ Melanomen im Vergleich zu

Patientenkohorten in einem Krankenhaus spiegeln eine mögliche Unterberichterstattung in der ambulanten Versorgung wider. Das höhere Durchschnittsalter des in situ MM ist vor allem auf die hohe Anzahl von Lentigo maligna zurückzuführen.

## Derματοimmunologie

### Po44

#### Last stop Guselkumab? Treatment of plaque psoriasis in routine clinical care, real-life results from a single-center observational study

Morrison K<sup>1,2</sup>, Baurecht H<sup>2</sup>, Mrowietz U<sup>1,2</sup>, Gerdes S<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>University Medical Center Schleswig-Holstein, Psoriasis-Center at the Department of Dermatology, Kiel, Germany

<sup>2</sup>University Medical Center Schleswig-Holstein, Center for Inflammatory Skin Diseases at the Department of Dermatology, Kiel, Germany

Guselkumab, an interleukin-23 antibody, was approved for treatment of plaque-type psoriasis. However, as per study protocols, transition periods, prior treatments and concomitant psoriasis medication as well as certain comorbidity were required or prohibited. Therefore, a lack of data on the effectiveness and safety in routine clinical practice exists.

A retrospective chart review was performed. Patients with plaque-type psoriasis and first-time prescription of guselkumab were included. Further analysis in patients who received multiple biologic pre-treatments was conducted. Efficacy was assessed after 12 weeks of treatment.

A total of 26 patients were included in the data analysis. For one guselkumab was the first systemic therapy. All others had received one or multiple previous systemic therapies: 15.4 % received Ciclosporin, 69.2 % Methotrexate, 92.3 % fumaric acid esters, 30.8 % Acitretin and 23.1 % Apremilast previously. In respect to biologic pre-treatment 15.4 % of patients had no other biologic drug prior to guselkumab, 11.5 % had at least one, 23.1 % had two, 26.9 % had three other biologics, 19.2 % had four and 3.9 % had five biologics prior to Guselkumab. Patients who were seen at week 12 (n = 21) were further analysed. The median PASI before treatment was 11.5 (SD 6.3), median BSA was 17.3 (SD 12.6). After 12 weeks it was 4.2 (SD 4.7), and BSA was 7 (SD 8.8). Patients who had one or two biologics had a median PASI reduction of 8.2, compared with 5.25 (P = 0.882) when they received three or more biologics before. Patients with one or two biologics had a mean PASI reduction of 62.5 %, compared to 38.3 % in patients who tried at least three previous biologics. If patients had a three or more biologics median PASI reduction was 5.25 delta PASI was -38.3 % (p = 0.5136). Guselkumab has a high efficacy in routine clinical care. There is no significant difference in response whether patients had one or more prior biological treatment.

### Po45

#### Foudroyantes Pyoderma gangraenosum bei einer jungen Patientin mit stabiler Colitis ulcerosa

Tischler MC, Scholl F, Pfeiff B, Dill D

Märkische Kliniken GmbH - Klinikum Lüdenscheid, Dermatologie, Lüdenscheid, Germany

Notfallmäßige Aufnahme einer 42-jährigen Patientin mit Colitis ulcerosa (stable-disease ohne Therapie) und einer seit Kurzem größtenprogreredienten, sehr schmerzhaften Schwellung am linken Unterschenkel dorsal (8 × 5 cm Größe). Im Verlauf rasche Ulzeration und Größenzunahme.

**Befund:** 21 × 12 cm großes nekrotisierendes Ulcus bis auf die Muskelfaszie linker Unterschenkel dorsal.

**Therapie und Verlauf:** Bei stark erhöhtem CRP erfolgte zunächst die Resistogramm-gerechte i.v.-Antibiose mit Piperacillin und Tazobactam in Kombination mit Prednisolon 1 mg/kg KG i.v. und einer antiseptischen Lokaltherapie. Differentialdiagnostisch wurde anfangs eine nekrotisierende Faszitis erwogen. Bei Größenprogredienz mit typischem netzförmig-ulzerierten Randsaum erfolgte ein moderates Wunddebridement mit anschließender Kompressionstherapie und die Dosisescalation auf Prednisolon 5 mg/kg KG. Im Verlauf Hinzunahme von Infliximab (5 mg/kg KG) notwendig. Hierunter gute Befundstabilisierung und Sekundärheilung der Wunde.

**Kommentar:** Das Pyoderma gangraenosum ist eine ulzerierende, nicht-infektiöse neutrophile Entzündung der Haut, welche bei 1–2 % der Patienten mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen beobachtet wird. Die Pathogenese ist nicht vollständig geklärt, bekannt ist eine abnormale T-Zell-Antwort, welche zur Freisetzung von TNF-alpha führt. Eine Behandlung mit TNF-alpha-Inhibitoren, wie z.B. Infliximab wurde in zahlreichen Fallberichten als Second-line-Therapie nach Einsatz von systemischen und topischen Glukokortikoiden belegt. Auch weitere Biologica (z.B. Adalimumab, Etanercept, Ustekinumab oder Anakinra) sind in Einzelfallberichten als erfolgreich beschrieben.

Die operative Therapie ist Einzelfällen vorbehalten und sollte zurückhaltend eingesetzt werden. Eine Differenzialdiagnose stellte in unserem Fall bei rascher Größenprogredienz und initial fehlender Netzmusterung im Randbereich die nekrotisierende Faszitis dar, welche eine rasches chirurgisches Debridement erfordert hätte.

### Po46

#### Landkartenartige Dermishypotrophie

Roenneberg S, Mattjie R, Garzorz-Stark N, Biedermann T, Möckel S  
Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

Wir präsentieren den Fall einer 43-jährigen Frau, die seit dem 16. Lebensjahr unter umschriebenen Hautveränderungen mit dem klinischen Aspekt einer Mosaik-artigen Progerie leidet.

Die Patientin stellte sich in unserer Hochschulambulanz vor und berichtete, dass die Erkrankung im Gesicht begonnen und sich von dort Landkarten-artig über das gesamte Integument ausgebreitet habe. Aufgrund der enormen psychosozialen Belastung durch ihr äußeres Erscheinungsbild sei sie aktuell in psychologischer Behandlung und letztlich motiviert der Ursache der Erkrankung auf die Spur zu kommen und eine eindeutige Diagnose zu erhalten.

Klinisch zeigen sich großflächige, scharf begrenzte Areale stark vorgealterter, deutlich atropher Haut, die in ihrem Verteilungsmuster symmetrisch disseminiert und vom Aspekt her teils gelblich schimmernd, teils wammenartig wirken. Periokulär zeigen sich gelbliche Plaques. Daneben finden sich ebenfalls großflächig Areale klinisch völlig unauffälliger Haut.

Zur näheren Einordnung der klinischen Verdachtsdiagnose einer lokalisierten Form des Ehlers-Danlos Syndroms, einer Variante einer Hystiozytose und zum Ausschluss eines kutanen T-Zell-Lymphoms (z.B. granulomatous slack skin) wurde eine Hautbiopsie aus einem atrophem Hautareal entnommen.

Diese zeigte eine leichte Epidermisatrophie sowie eine deutliche Verschmälerung der Dermis. Dermal und in der oberflächlichen Subkutis fanden sich Aggregate schaumiger Makrophagen ohne Nachweis zusätzlicher CD3- oder CD20- positiver Infiltratzellen. Sowohl die elastischen Fasern als auch die Mikrofilibrillen waren weitgehend erhalten.

In Zusammenschau aus Klinik und dermatopathologischer Untersuchung diagnostizierten wir eine lokalisierte aberrante Phagozytose körpereigener lipidreicher dermalen Strukturen unter dem histologischen Bild eines Xanthoms.

Bislang ist unklar, ob diese reaktiv auf einen inflammatorischen Stimulus hin auftritt, als genetisches Mosaik zu sehen, oder primär immunologisch vermittelt ist.

Weitere serologische, apparative und molekular-diagnostische Untersuchungen wurden eingeleitet.

### Po47

#### Prävention von Komplikationen bei systemischer Psoriasis-therapie in der Schwangerschaft

Stephan B, Radtke MA, Augustin M  
Universitätsklinikum Hamburg - Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

**Einführung:** Patientinnen mit schwerer Psoriasis-erkrankung benötigen auch während einer Schwangerschaft eine effektive medikamentöse Kontrolle ihrer entzündlichen Aktivität. Durch die erweiterte Zulassung der ersten TNF $\alpha$ -Blocker zur Therapie von schwerer Psoriasis auch in der Schwangerschaft begleiten wir zunehmend junge Patientinnen durch ihre Schwangerschaft, parallel zu den regelmäßigen gynäkologischen Vorsorgeuntersuchungen.

**Methoden:** Kasuistische Vorstellung von N = 5 Patientinnen mit psoriatischer Systemtherapie in der Schwangerschaft. Entwicklung eines Visitenchemas für das Management dieser Patientinnen.

**Resultate:** Von den 5 Patientinnen wurden 3 mit Certolizumab pegol und 2 mit Adalimumab mindestens während der ersten zwei Trimenons behandelt. In Zusammenarbeit mit den betreuenden Gynäkologen wurde aus diesen Erfahrungen folgendes Vorgehensschema entwickelt:

1. Verkürzte Visitenintervalle zur Erhebung von Entzündungsparametern, die den Schwangerschaftsverlauf maßgeblich beeinflussen können
2. Umstellung eines Systemtherapeutikums bei Wirkverlust oder entzündlicher Aktivität möglichst erst nach Abschluss des ersten Trimenons
3. Motivation der Patientinnen zu Wahrnehmung angebotener Pränataluntersuchungen

**Fazit:** Die Versorgung von schwangeren Psoriasispatientinnen erfordert eine umsichtige und strukturierte Vorgehensweise, für die sich das vorliegende Schema bewährt hat.

Po48

**Comparing efficacy and safety of apremilast versus Skilarence® for the treatment of moderate to severe plaque psoriasis: an indirect treatment comparison**

Pinter A<sup>1</sup>, Mehta S<sup>2</sup>, Pate D<sup>3</sup>, Ektare V<sup>3</sup>, Nicoloso D<sup>3</sup>, Von Kiedrowski R<sup>4</sup>

<sup>1</sup>University Hospital of the Goethe University, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Frankfurt am Main, Germany

<sup>2</sup>Celgene Corporation, Summit, United States

<sup>3</sup>Pharmerit International, Bethesda, United States

<sup>4</sup>Privat Dermatologist Praxis and Research Center, Selters, Germany

**Objectives:** Apremilast (APR) and dimethyl fumarate (Skilarence® [SKIL]) were approved by the European Medicines Agency in 2015 and 2017, respectively, to treat patients with moderate to severe plaque psoriasis. In the absence of direct comparative data, established statistical methods, known as indirect treatment comparisons, were utilized to assess the relative efficacy and safety of APR vs SKIL.

**Methods:** APR and SKIL randomized controlled trials (RCTs) were identified; common outcomes across trials reported at week 16 were assessed. Efficacy outcomes included  $\geq 50\%$ ,  $\geq 75\%$ , and  $\geq 90\%$  Psoriasis Area and Severity Index reductions from baseline (PASI-50/75/90); safety outcomes included the overall rate of treatment-emergent adverse events (TEAEs; % with  $\geq 1$  AE), rates of specific TEAEs (e.g., diarrhea, headache) and discontinuation (d/c) due to AE. A Bayesian model (accounting for placebo effect) was used to evaluate outcomes; odds ratios (OR) and 95 % credible intervals (CrI) were generated. The median number needed to treat (NNT) was also calculated.

**Results:** Six RCTs were included. APR patients had a significantly higher likelihood of achieving PASI-50 and PASI-75 vs SKIL (OR [95 % CrI]: 1.9 [1.1-3.1] and 2.3 [1.2-4.2] respectively). The likelihood of achieving PASI-90 was higher with APR but not statistically significant (3.1 [0.8-8.4]). PASI-50, PASI-75 and PASI-90 NNT was lower with APR vs SKIL (2.7 vs 4.5, 3.4 vs 7.3, and 8.3 vs 22.9 respectively). APR patients had a significantly lower likelihood of experiencing overall TEAEs (0.5 [0.3-0.8]) and lower risk of d/c due to AE (0.3 [0.1-0.6]). One specific TEAE was found significantly different, i.e. higher likelihood of headache with APR (2.7 [1.1-5.7]).

**Conclusions:** Compared to SKIL, APR was associated with significantly greater PASI-50 and PASI-75 rates, lower risk of overall TEAEs and lower risk of discontinuation due to AE; only headache risk was higher with APR. Findings are limited by 1 SKIL study available.

Po49

**Spektrum des Lupus erythematoses um und nach der Geburt**

Reusch J, Booken N, Schneider SW  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Hamburg, Germany

Neugeborene von Müttern mit hohen Ro- und/oder La-Antikörper-Titern können auf Grund einer diaplazentaren Übertragung kongenital oder in den ersten Lebenswochen einen neonatalen Lupus erythematoses (NLE) entwickeln. Etwa 40–50 % der

Mütter sind dabei asymptomatisch. Klinisch tritt der NLE mit Hautveränderungen eines subakut kutanen Lupus erythematoses (SCLE) in Erscheinung. Eine systemische Organbeteiligung, wie die intrauterine Ausbildung eines AV-Blocks, ist möglich.

Wir berichten über eine 38-jährige Patientin mit erhöhten Ro-Antikörpern, deren Neugeborenes nach unauffälliger Schwangerschaft 3 Monate postpartal einen NLE mit progredientem Erythem der Augenlider und Stirn, ohne weitere systemische Beteiligung, entwickelte. Das Erythem zeigte sich unter topischer Therapie mit Pimecrolimus im off-label-use rückläufig. In weiteren Untersuchungen ergaben sich bei der Mutter außer o.g. Antikörpern keine weiteren auffälligen Befunde oder Hautveränderungen, sodass wir die Diagnose eines präklinischen Lupus erythematoses (LE) stellten.

Gegenüberstellend berichten wir über eine 30-jährige Patientin, bei der wir im Verlauf ihrer Schwangerschaft bei ausgeprägten Hautveränderungen einen SCLE mit erhöhten Ro-Antikörpern diagnostizierten. Eine Therapie während der Schwangerschaft mit Hydroxychloroquin wurde der Patientin bei sehr guter Verträglichkeit angeboten, von der Patientin aber abgelehnt. Das Kind war bei der Geburt gesund und entwickelte auch im weiteren Verlauf keinen NLE.

Bei Müttern mit positiven Ro- und/oder La-Antikörpern entwickeln Neugeborene in etwa 2 % der Fälle einen NLE. Weitere Schwangerschaften können das Risiko um ein zehnfaches erhöhen. Ein Großteil der betroffenen Mütter erkrankt innerhalb von 5 Jahren nach der Geburt an einem LE, Sjögren-Syndrom oder Overlap-Syndrom. Insgesamt sollten Schwangere mit dem Risiko eines NLEs intensiv prä- und perinatal betreut werden.

Po50

**Acne inversa und Ixekizumab: Zwei Fälle von schwerer Acne inversa erfolgreich behandelt mit Ixekizumab**

Kirsten N, Augustin M  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

**Einleitung:** Acne inversa (AI) ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung, die zu einer starken Einschränkung der Lebensqualität führt. Die Erkrankung verläuft oft schubweise und ist durch das Entstehen von entzündlichen Knoten, Abszessen und drainierenden Fisteln gekennzeichnet. Die genaue Pathogenese ist noch nicht gänzlich verstanden, eine verstärkte Expression von Entzündungszytokinen, wie IL-1 $\beta$ , TNF-alpha, CXCL9 oder IL-17A in läsionaler Haut weisen auf eine immunologische Genese hin. Erste Fallberichte zur Wirksamkeit von anti-IL-17-Präparaten bei AI wurden veröffentlicht. Wir berichten erstmalig über zwei Fälle von schwerer Acne inversa, die erfolgreich mit Ixekizumab behandelt wurden.

**Fallbericht 1:** Eine 56 jährige weibliche Patientin stellte sich mit multiplen Fisteln mit diffuser Vernarbung und entzündlichen Knoten im Bereich der beiden Leisten und Genitalregion in unserer Acne inversa Sprechstunde vor (Hurley III, HS-PGA 5, ISH 55). Nach einem antibiotischen Behandlungsversuch mit Clindamycin und Rifampicin jeweils 300 mg 2x musste die Patientin bei unzureichendem Ansprechen auf Adalimumab umgestellt werden. Nach der ersten Injektion kam es allerdings zu einer allergischen Reaktion vom Spättyp, so dass wir einen Therapieversuch mit

Guselkumab initiierten. Bei ausbleibendem Therapieerfolg nach 12 Wochen wurde die Therapie auf Ixekizumab umgestellt. Schon nach 8 Wochen zeigte sich eine deutliche Besserung des Befundes mit nur einer drainierenden Fistel (ISH 4).

**Fallbericht 2:** Eine 27 jährige weibliche Patientin stellte sich mit nach multiplen Voroperationen erneut aufgetretenen mutilierenden Entzündungsherden (Fisteln und entzündliche Knoten) in beiden Leisten und Axillae in unserer Sprechstunde vor (Hurley III, HS-PGA 5, ISH 35). Nach einer initialen Entzündungsfreiheit unter Adalimumab, kam es nach ca. 9 Monaten nach Therapiebeginn zu einem sekundären Wirkverlust mit Ausbildung einer stark entzündlichen Fistel in Bereich der rechten Leiste und entzündlichen Knoten in den Axillae, sodass die Therapie auf Ixekizumab umgestellt wurde. Darunter zeigte sich die Patientin 12 Wochen nach Therapiebeginn frei von neuen entzündlichen Herden (ISH 0).

**Schlussfolgerung:** Eine Therapie mit Ixekizumab stellt eine vielversprechende Therapieoption von Patienten mit AI dar. Weiterführende Studie am größeren Patientenkollektiv wären wünschenswert um die Wirksamkeit von Ixekizumab in dieser Indikation noch weiter zu erforschen.

## P051

### Erworbene Hemmkörperhämophilie bei bullösem Pemphigoid

Malek M<sup>1</sup>, Hüning S<sup>1</sup>, Weddeling S<sup>1</sup>, Tepen K<sup>1</sup>, Rethwisch V<sup>2</sup>, Nashan D<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hautklinik Dortmund, Dortmund, Germany

<sup>2</sup>Klinik für Gastroenterologie, Hämatologie und internistische Onkologie und Endokrinologie, Klinikzentrum Mitte, Dortmund, Germany

Die Hemmkörperhämophilie ist eine sehr seltene, häufig spät diagnostizierte hämatologische Erkrankung mit hohen Mortalitätsraten. Die Genese für die spontane Bildung von Antikörpern gegenüber Faktor VIII ist mannigfaltig, so wurden sowohl die rheumatoide Arthritis, Schwangerschaften, Malignome, Medikamente aber auch Autoimmunerkrankungen als assoziierte Grunderkrankungen bzw. auslösende Ursachen beschrieben. Typisch für die erworbene Hämophilie sind diffuse Einblutungen in die Schleimhäute, intramuskulär, intracerebral und gastrointestinal.

Bei einer 82-jährigen Patientin wurde im Juni 2018 ein bullöses Pemphigoid klinisch und serologisch diagnostiziert. Es erfolgte die Therapieeinleitung mit diversen Immunsuppressiva. Im Oktober 2018 zeigten sich erstmals ein drastischer Hb-Abfall mit 7.3 g/dl (Vorbefund Juni 12,2 g/dl) sowie eine Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) von 120s. Klinisch imponierten sowohl gynäkologische, HNO-ärztliche unklare Schleimhautblutungen als auch ein Hämatom am Knie rechts ohne Trauma. Die erweiterte Gerinnungsdiagnostik zeigte ein Faktor VIII < 1 % sowie positive Faktor-VIII-Hemmkörper. Zusammenfassend ließ sich die Diagnose einer erworbenen HK-Hämophilie bei BP stellen.

Therapeutisch kommen zur dauerhaften Reduktion oder Elimination der Autoantikörper unterschiedliche Immunsuppressiva wie orale Steroide, Cyclophosphamid, Azathioprin zum Einsatz. In vielen Fallberichten wurde darüber hinaus eine komplette Eradikation der Antikörper durch Rituximab beschrieben.

## P052

### Nummular eczema is a distinct clinical entity with overlapping features of both, psoriasis and atopic eczema

Böhner A, Lauffer F, Zink A, Biedermann T, Eyerich K  
TU Munich, Department of Dermatology and Allergy, Munich, Germany

**Background:** Nummular eczema (NE) is a chronic inflammatory skin disease that is characterized by multiple, pruritic, discoid-shaped eczematous lesions. While diagnosis is made primarily clinically in correlation with histological findings, the etiological cause and exact pathophysiology of NE are unknown.

**Objectives:** We sought to better understand the disease characteristics of NE and compare it to Atopic eczema (AE) and psoriasis.

**Methods:** A total of 31 patients with NE, 40 patients with AE and 65 patients with psoriasis confirmed by clinical and histological evaluations were included in this study. We compared clinical, histopathological and immunohistochemical as well as RNA sequencing patterns between these groups.

**Results:** The atopic characteristics, serum IgE levels and blood eosinophils were highly significantly elevated in AE (median total IgE: 627 kU/L; eosinophilia: 71 %) compared to NE (105 kU/L; 32 %), while there was no significant difference between NE and psoriasis (67,4 kU/L; 19 %), although both diseases presented higher IgE levels compared to healthy controls (27,9 kU/L). As expected, colonization with *Staphylococcus aureus* (SA) on lesional skin was most pronounced in AE (85 %). However, NE (52 %) was significantly more often colonized by SA than psoriasis (17 %).

Histologically, lesional epidermis showed greater acanthosis in NE than in AE (230 µm), but was less pronounced compared to psoriasis (484 µm). Significant intralesional neutrophilic infiltration was more often present in NE (52 %) compared to AE (8 %), while there was no difference considering intralesional eosinophils between AE and NE. Consistent with the clinical and histological data, immunohistochemistry revealed a higher expression of neutrophil elastase (14 vs. 2 cells/HPF) and Ki67 (188 vs. 129 cells/HPF) and a lower expression of the Fcε-receptor (106 vs. 52 cells/HPF) in NE compared to AE.

Furthermore, RNA sequencing revealed a significant overlap of NE and AE with NE being more skewed towards Pso showing an upregulation of the IL-12, IL-17 and IL-23 pathway in NE, but not in AE.

**Conclusions:** Clinical and histological evidence suggest that NE is a distinct clinical entity rather than a variant of AE with overlapping features of both AE and psoriasis.

## P053

### Topical MTX-GNPs reduce IMQ-induced inflammation in mice

Alaz O<sup>1</sup>, McAteer M<sup>2</sup>, Coulter T<sup>2</sup>, Ding Y<sup>2</sup>, Boyman O<sup>1</sup>, Kolios A<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsspital Zürich, Immunologie, Zürich, Switzerland  
<sup>2</sup>Midatech Pharma, Abingdon, United Kingdom

Methotrexate (MTX) is a widely used anti-proliferative agent for the treatment of several autoimmune and chronic-inflammatory conditions, including psoriasis. MTX is usually administered

systemically, due to its poor penetration through the skin barrier. Systemic route of administration is associated with adverse reactions including liver damage and kidney failure. Gold nanoparticles (GNP) have recently been shown to deliver MTX into the skin by topical application (Bessar H et al., 2016).

Here, we explored the therapeutic potential of a novel topical MTX formulation in inflammatory skin disease. The skin permeability of MTX was increased via conjugation to GNP (MTX-GNP). Using the imiquimod (IMQ)-induced mouse model of psoriasis, we evaluated in vivo efficacy and functionality of MTX-GNPs. Subcutaneous administration of MTX-GNPs ameliorated IMQ-induced inflammation in a dose-dependent manner. Systemic MTX-GNP compared to systemic MTX alone demonstrated a superior anti-inflammatory action on IMQ-induced inflammation. At day 5, mean ear thickness of MTX-GNP treatment group was significantly lower compared to the treatment group receiving only IMQ. Additionally, MTX treatment displayed higher toxicity than MTX-GNP. Topical MTX-GNPs were formulated based on the systemic dose inducing the highest clinical efficacy but the least toxicity. Topical application of MTX-GNP gel significantly reduced IMQ-induced inflammation whereas a gel formulation of MTX, showed no improvement. GNPs significantly improve delivery of MTX to the skin, thus allowing transdermal application of the drug. Topical MTX-GNPs reduced IMQ-induced inflammation in mice without significant toxicity. MTX-GNPs should be considered as a non-steroidal therapeutic option for inflammatory skin diseases.

## Dermatologische Rehabilitation

### P054

#### Rehabilitation bei chronischem Pruritus - Evaluation der Effektivität und Patient-reported Outcomes

Gunnesch A, Bill V, von Martial S, Amelunxen L, Tsianakas A  
Fachklinik Bad Bentheim, Dermatologie, Bad Bentheim, Germany

**Einleitung:** Chronischer Pruritus ist ein sehr häufiges Symptom, welches die Ursache zahlreicher dermatologischer, aber auch internistischer, neurologischer oder auch psychiatrischer Diagnosen sein kann. Wenn die Ursache des Pruritus nicht sofort zu beheben ist, stellt die erfolgreiche symptomatische Therapie des chronischen Pruritus oftmals eine Herausforderung dar. Der chronische Pruritus führt aber auch zu starken psychischen Belastungen der Patienten. Für die schwer betroffenen Patienten kann neben der akutmedizinischen Intervention (ambulante Therapie, akutstationäre Therapie) ein Rehabilitationsaufenthalt an spezialisierten Zentren sinnvoll sein.

**Material und Methoden:** Um die Effektivität einer Rehabilitationsmaßnahme in einem solchen Zentrum zu untersuchen, wurde an unserer Rehabilitationsklinik ein Evaluationsprogramm an Patienten durchgeführt. Bei 100 Patienten mit chronischem Pruritus wurde neben dem Schweregrad des Pruritus auch die Lebensqualität und die Aussagen zu Ängstlichkeit und Depressivität gemessen. Zudem wurde eine Nutzenanalyse des Aufenthalts (Patient Benefit Index) durchgeführt.

**Ergebnisse:** Es zeigte sich, dass die Patienten von der spezifisch antipruritischen Kombinationstherapie (intensivierte Lokaltherapie, Phototherapie, Balneotherapie, Systemtherapie, psychologische Betreuung etc.) deutlich profitierten und es neben der Abnahme des reinen Symptoms Pruritus auch zu deutlich

besseren Werten bei den Themen Lebensqualität, Depressivität, Ängstlichkeit und der Arbeitsfähigkeit kam.

**Konklusion:** Die Durchführung einer Rehabilitationsmaßnahme in einem spezialisierten Zentrum, welches über sämtliche therapeutische Maßnahmen des chronischen Pruritus verfügt, erscheint somit äußerst sinnvoll. Studien, die die Dauer des Anhaltens des therapeutischen Effekts untersuchen, befinden sich bereits in der Planung.

## Epidemiologie

### P055

#### Die alarmierende Epidemie exzessiver, Therapie-refraktärer, rezidivierender und Steroid-modifizierter Dermatophytosen durch *Trichophyton mentagrophytes* in Indien

Nenoff P<sup>1</sup>, Verma SB<sup>2</sup>, Vasani R<sup>3</sup>, Uhrlaß S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Labor für medizinische Mikrobiologie, Partnerschaft Dr. C. Krüger & Prof. P. Nenoff, Rötha/Mölbis, Germany

<sup>2</sup>Nirvan and In Skin Clinics, Vadodara, India

<sup>3</sup>Kingsway Clinic, Matunga, India

**Fragestellung:** Seit 4 bis 5 Jahren wird in Indien ein epidemisches Auftreten von Dermatomykosen beobachtet. Das klinische Erscheinungsbild der Dermatophytosen - *Tinea cruris*, *Tinea corporis* und *Tinea faciei* - unterscheidet sich morphologisch gravierend von den zuvor in Indien bekannten Dermatomykosen. Es besteht eine Assoziation zur unkontrollierten Anwendung von sog. Cocktail-Creams. Diese topischen Kombinationspräparate enthalten ein potentes topische Corticosteroid - Clobetasolpropionat - und 2 bis 4 weitere antibiotische und antimykotische Wirkstoffe. Seitdem auch Terbinafin-resistente *T. mentagrophytes*-Stämme auftreten, hat der Dermatophytose-Ausbruch eine neue gesundheitspolitische Dimension erlangt.

**Methodik:** Um den Erreger dieser Dermatomykosen zu identifizieren, wurden 201 Hautproben von 199 Patienten aus Indien mykologisch untersucht. Die Dermatophyten wurden konventionell differenziert. Die Bestätigung der Spezies-Identifizierung beruhte auf der Sequenzierung der Internal Transcribed Spacer (ITS)-Genregionen ITS-1 und ITS-2 sowie des "Translation Elongation Factor 1  $\alpha$ " (TEF 1  $\alpha$ )-Gens.

**Ergebnis:** Der landesweite Ausbruch der chronischen Dermatophytosen in Indien geht mit einem gravierenden Erregerwandel einher. So ist der bislang häufigste Dermatophyt *Trichophyton (T.) rubrum* kaum noch anzutreffen und steht für gerade einmal 6,75 % der Isolate. Dagegen ist *T. mentagrophytes* mit 93,25 % der Isolate überraschenderweise der mit Abstand häufigste Dermatophyt und hat in Indien in den letzten 5 Jahren offenbar andere Spezies fast vollständig verdrängt und ersetzt. Die Sequenzierung der ITS-Genregion zeigte zudem, dass alle 138 isolierten *T. mentagrophytes*-Stämme in einem einzigen Cluster zusammengefasst sind. Es handelt sich um den neuen ITS-Genotyp VIII.

**Schlussfolgerung:** Die aktuell in Indien auftretende Epidemie chronischer, Steroid-modifizierter Dermatophytosen wird durch den zoophilen Dermatophyten *T. mentagrophytes* verursacht. Der Übertragungsweg innerhalb von Familien und Wohngruppen ist jedoch ein anthropophiler, d. h. die Pilze werden direkt und indirekt von Mensch zu Mensch übertragen. Der in Indien vorherrschende ITS-Genotyp VIII von *T. mentagrophytes* wurde kürzlich im Iran,

Oman und Australien, und aktuell auch mehrfach in Deutschland isoliert. Von einer länderübergreifenden Ausbreitung des indischen *T. mentagrophytes*-Stammes vom ITS-Genotyp VIII aufgrund der Globalisierung muss ausgegangen werden.

## Po56

### Assoziation des bullösen Pemphigoids mit neurologischen, endokrinologischen und Herz-Kreislaufferkrankungen

Hübner F<sup>1</sup>, König IR<sup>2</sup>, Zillikens D<sup>1</sup>, Linder R<sup>3</sup>, Schmidt E<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Universität zu Lübeck, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Lübeck, Germany

<sup>2</sup>Universität zu Lübeck, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Lübeck, Germany

<sup>3</sup>Techniker Krankenkasse, Analytics and Insights, Hamburg, Germany

<sup>4</sup>Universität zu Lübeck, Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie (LIED), Lübeck, Germany

Das bullöse Pemphigoid (BP) ist die häufigste blasenbildende Autoimmundermatose (AIBD) und betrifft vor allem Personen ab dem 75. Lebensjahr. Eine Assoziation des BP mit neurologischen Erkrankungen wurde wiederholt beschrieben, während Assoziationen mit anderen Erkrankungen bisher weniger gut untersucht sind. Basierend auf der ICD-10-GM-Codierung von ca. 8,3 Millionen Versicherten der Techniker Krankenkasse (TK) untersuchten wir für einen Zeitraum von vier Jahren (2008-2011) die Assoziationen des BP mit kardiologischen, endokrinologischen und neurologischen Erkrankungen.

Die Daten der BP-Patienten wurden bezüglich Alter und Geschlecht nach Angaben des Statistischen Bundesamtes für die Gesamtbevölkerung in Deutschland adjustiert und mit einer fünf-fach größeren alters- und geschlechtsadaptierten Kontrollgruppe verglichen.

Es bestätigten sich die bekannten Assoziationen mit neurologischen Erkrankungen wie M. Parkinson (OR 2,7; 95 %CI 2,2-3,3), Epilepsie (OR 2,2; 95 %CI 1,7-2,8) und Schlaganfall (OR 1,8; 95 %CI 1,5-2,2), was die Validität unserer Daten anzeigt. Wir fanden jedoch auch weitere, bislang nicht beschriebene Assoziationen, insbesondere mit endokrinologischen Erkrankungen wie dem Cushing-Syndrom (OR 7,4; 95 %CI 3,6-15,7) und der Adipositas (OR 1,5; 95 %CI 1,3-1,6) sowie kardiovaskulären Erkrankungen wie dem Vorhofflimmern (OR 1,5; 95 %CI 1,3-1,7) und der Herzinsuffizienz (OR 2,0; 95 %CI 1,8-2,3).

Die hier beschriebenen BP-spezifischen Komorbiditäten können genutzt werden, um die Patienten frühzeitig zu beraten und zu behandeln. Weiterhin ergeben sich durch das Erkennen von Assoziationen mögliche Rückschlüsse auf Triggerfaktoren des BP.

## Po57

### A new era of biological therapeutics in atopic dermatitis? Treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis after the approval of the first biologic agent: results from the german national registry TREATgermany

Stölzl D<sup>1</sup>, Abraham S<sup>2</sup>, Haufe E<sup>3</sup>, Harder I<sup>1</sup>, Heratizadeh A<sup>4</sup>, Kleinheinz A<sup>5</sup>, Weisshaar E<sup>6</sup>, Wollenberg A<sup>7</sup>, Zink A<sup>8</sup>, Radtke MA<sup>9</sup>, Gerlach B<sup>10</sup>, Hilgers M<sup>11</sup>, Worm M<sup>12</sup>, von Kiedrowski R<sup>13</sup>, Wiemers F<sup>14</sup>, Staubach-Renz P<sup>15</sup>, Pawlak M<sup>16</sup>, Bell M<sup>17</sup>, Schäkel K<sup>18</sup>,

Fell I<sup>19</sup>, Handrick C<sup>20</sup>, Asmussen A<sup>21</sup>, Bieber T<sup>22</sup>, Neubert K<sup>23</sup>, Homey B<sup>24</sup>, Schwarz B<sup>25</sup>, Effendy I<sup>26</sup>, Beissert S<sup>27</sup>, Werfel T<sup>4</sup>, Schmitt J<sup>3</sup>, Weidinger S<sup>1</sup>, TREATgermany study group

<sup>1</sup>University Hospital Schleswig-Holstein, Center for Inflammatory Skin Diseases, Department of Dermatology and Allergy, Kiel, Germany

<sup>2</sup>University Allergy Center, Medical Faculty Carl Gustav Carus, Department of Dermatology, Dresden, Germany

<sup>3</sup>University Hospital and Medical Faculty Carl Gustav Carus, Center of Evidence-based Healthcare, Dresden, Germany

<sup>4</sup>Hannover Medical School, Division of Immunodermatology and Allergy Research, Department of Dermatology and Allergy, Hannover, Germany

<sup>5</sup>Clinics for Dermatology, Elbe Klinikum, Buxtehude, Germany

<sup>6</sup>University of Heidelberg, Department of Clinical Social Medicine, Occupational and Environmental Dermatology, Heidelberg, Germany

<sup>7</sup>Clinics and Outpatient Clinics for Dermatology and Allergy, Munich, Germany

<sup>8</sup>Technical University of Munich, Department of Dermatology and Allergy, Munich, Germany

<sup>9</sup>University Medical Center Hamburg Eppendorf, Institute for Health Services Research in Dermatology, Hamburg, Germany

<sup>10</sup>Practice Dr. med. Beatrice Gerlach, Dresden, Germany

<sup>11</sup>University Hospital, Clinics for Dermatology and Allergy, Aachen, Germany

<sup>12</sup>Charité, Clinics for Dermatology, Venerology and Allergy, Berlin, Germany

<sup>13</sup>CMSS-Company for Medical Study and Service, Selters, Germany

<sup>14</sup>Practice Dr. med. Franca Wiemers, Leipzig, Germany

<sup>15</sup>University Medical Center, Department of Dermatology and Allergy, Mainz, Germany

<sup>16</sup>Practice Dr. med Anika Hünermund und Mario Pawlak, Heiligenstadt, Germany

<sup>17</sup>Practice Dr. Magnus Bell und Thomas Kaiser, Andernach, Germany

<sup>18</sup>Ruprecht-Karls University, Department of Dermatology, Heidelberg, Germany

<sup>19</sup>Hautmedizin, Bad Soden, Germany

<sup>20</sup>Practice Dr. med. Christiane Handrick, Berlin, Germany

<sup>21</sup>Practice Dermatologie an der Lesum, Bremen, Germany

<sup>22</sup>University Bonn, Department of Dermatology and Allergy, Bonn, Germany

<sup>23</sup>Practice Kathrin Neubert, Burgstaedt, Germany

<sup>24</sup>University Hospital, Department of Dermatology, Düsseldorf, Germany

<sup>25</sup>Practice Dr. med. Beate Schwarz, Langenau, Germany

<sup>26</sup>Hospital Bielefeld GmbH, Department of Dermatology, Bielefeld, Germany

<sup>27</sup>University Allergy Center, Medical Faculty of Carl Gustav Carus, Department of Dermatology, Dresden, Germany

The multicenter registry TREATgermany collects comparative real life clinical data on patients with moderate to severe atopic dermatitis (AD) to generate information on the effectiveness and safety of therapies under real-life conditions.

Here, we describe, with a special focus on patients who received Dupilumab, the results of treatment modalities and satisfaction of patients.

At baseline, a total of 500 patients were recruited; the mean objective SCORAD was 40.0 ± 14.8 and the mean EASI was 14.6 ± 11.2. The mean number of completely controlled weeks was 2.2 ± 3.3 out of 12 at baseline. The DLQI showed a considerably reduced quality of life.

49.2 % of the patients had received one or more systemic medications (excluding systemic corticosteroids) prior to baseline with cyclosporine being the most frequently used drug (40.2 %). 7.6 % of the patients had received dupilumab until baseline.

212 of the patients had at least one follow up visit (3 months after baseline). At V2 the oSCORAD decreased to  $32.6 \pm 15.3$  and the EASI to  $10.5 \pm 10.4$  respectively. The number of completely controlled weeks increased to  $3.3 \pm 4.1$ .

Dupilumab was prescribed in 24.8 % of the patients during the course of the registry. Of these, 48.4 % had at least one follow up visit (3 months after prescription). Treatment with Dupilumab significantly reduced the mean oSCORAD from  $38.4 \pm 19.0$  to  $24.4 \pm 14.5$ , the EASI from  $17.4 \pm 14.8$  to  $7.3 \pm 9.6$  and improved quality of life (DLQI at prescription:  $9.3 \pm 6.9$ , at follow up:  $4.8 \pm 2.2$ ) ( $p < 0.001$ ). Moreover, the period of completely controlled weeks increased from  $2.5 \pm 3.9$  to  $6.2 \pm 4.7$  ( $p < 0.001$ ).

This analysis from TREATgermany provides valuable information about treatment effectiveness and preferences of adults with moderate-to-severe AD in Germany. As the registry continues, more comparative real-world evidence on immunomodulatory therapies will become available. It remains to be seen whether long term efficacy and safety can be achieved by biologic treatment.

## P058

### Nannizzia incurvata als seltene Ursache eines Favus und der Tinea corporis in Kambodscha und Vietnam

Uhrlaß S<sup>1</sup>, Sithach M<sup>2</sup>, Storch S<sup>3</sup>, Wittig F<sup>1</sup>, Koch D<sup>1</sup>, Krüger C<sup>1</sup>, Nenoff P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Labor für medizinische Mikrobiologie, Rötha OT Mölbis, Germany

<sup>2</sup>Dermatology, Sangkat Mitapheap, Khan Makara, Cambodia

<sup>3</sup>Hautarztpraxis Dr. med. Stefanie Storch, Auerbach, Germany

**Fragestellung:** *Nannizzia* (*N.*) *incurvata* (früher *Microsporum incurvatum*) ist ein geophiler Dermatophyt, welcher zum Spezies-Komplex von *N. gypsea* (früher *Microsporum gypseum*) gezählt wird.

**Patienten:** 1) Eine 42jährige Vietnamesin stellte sich mit einer juckenden *Tinea corporis superficialis* rechts gluteal nach einem Heimatbesuch vor. Aus Hautschuppen von der zentralen Läsion ließ sich kulturell auf Sabouraud 4 % Glukose-Agar *N. incurvata* anzüchten. Die topische Behandlung mit Ciclopiroxolamin Crème zweimal täglich für 4 Wochen führte zur Heilung.

2) Ein 6 Jahre alter kambodschanischer Junge, der am Mekong (Fluss- und Regenwaldregion) in einem Dorf lebte, litt an einer *Tinea faciei*, *Tinea capitis* und *Tinea corporis*. Die Favusartige *Tinea capitis* imponierte mit juckenden, erythematösen, hyperkeratotischen und schuppigen Plaques und Krusten sowie Haarausfall. Griseofulvin 250 mg hatte keinen Effekt. Aus Hautschuppen ließ sich wiederum *N. incurvata* nachweisen. Im Verlauf wurde der Junge mit Terbinafin 125 mg oral und topisch mit Miconazol, Ketoconazol-Shampoo behandelt.

**Diagnostik:** Makromorphologisch und mikroskopisch wurde der Dermatophyt als zum *N. gypsea*-Komplex zugehörig eingeordnet. Die Spezies-Identifizierung der Isolate beruhte auf Sequenzierung der ITS (internal transcribed spacer)-Region der rDNA sowie des "Translation Elongation Factor 1  $\alpha$ " (TEF 1  $\alpha$ )-Gens. Auf der ITS-Region bestand eine 100 % Übereinstimmung mit einer Referenzsequenz von *N. incurvata* aus der Datenbank des National Center for Biotechnology Information (NCBI) in Bethesda,

Maryland, USA. Die phylogenetische Analyse im Dendrogramm erlaubte auf der ITS-Region der rDNA und dem TEF 1  $\alpha$ -Gen die genetische Unterscheidung zwischen *N. incurvata* und den eng verwandten Spezies *N. gypsea* und *N. fulvum*.

**Schlussfolgerung:** Hier wird erstmals über die Isolierung von *N. incurvata* in Kambodscha berichtet, zudem handelt es sich um die erste Beschreibung eines Favus durch diesen Dermatophyten.

## P059

### Arthroderma chiloniense - ein neuer geophiler Dermatophyt - molekulare Charakterisierung und Vorkommen in Deutschland

Uhrlaß S<sup>1</sup>, Rimek D<sup>2</sup>, Hubka V<sup>3</sup>, Brasch J<sup>4</sup>, Wittig F<sup>1</sup>, Koch D<sup>1</sup>, Krüger C<sup>1</sup>, Gräser Y<sup>5</sup>, Nenoff P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Labor für medizinische Mikrobiologie, Rötha OT Mölbis, Germany

<sup>2</sup>Thüringer Landesamt für Verbraucherschutz, Abteilung 3, Gesundheitsschutz, Bad Langensalza, Germany

<sup>3</sup>Institute of Microbiology ASCR, Laboratory of Fungal Genetics and Metabolism, Prague, Czech Republic

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Kiel, Germany

<sup>5</sup>Universitätsmedizin Berlin-Charité, Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Berlin, Germany

**Fragestellung:** Entsprechend der neuen Taxonomie der Dermatophyten werden in der Gattung *Arthroderma* (*A.*) geophile Pilzarten zusammengefasst. Bekannte *Arthroderma*-Arten sind *A. insingulare*, *A. gertleri*, *A. uncinatum*, *A. thuringiensis*, daneben gibt es neue Spezies wie *A. amazonicum*, *A. eboreum* und *A. vespertilii*.

**Methodik:** Insgesamt 4 Stämme eines bis dahin nicht bekannten Dermatophyten wurden von 2011 bis 2017 aus Patientenmaterialien isoliert. Die zugrundeliegenden Dermatosen waren ein Handekzem zum Ausschluss einer *Tinea manus*, Nagelverfärbungen (Onychomykose) und Hautschuppen vom Unterschenkel und Körper. Es erfolgte eine konventionelle sowie molekulare mykologische Diagnostik mit Wachstum der Pilze auf den üblichen Pilznährmedien. Die Sequenzierung der Genregionen ITS-1 und ITS-2, TEF 1 $\alpha$ ,  $\beta$ -Tubulin, Actin und Calmodulin wurde zur Spezies-Identifizierung vorgenommen.

**Ergebnis:** Die Harnstoffspaltung war positiv. Die weißen, flachen, schnell wachsenden Kolonien wiesen eine gelb pigmentierte Rückseite auf. Es waren Mikrokonidien (klein, länglich, rauwandig, lateral direkt an Hyphen oder an Konidiophoren, dann in dichten Aggregaten) erkennbar, später auch Arthrokonidien und viele Chlamydosporen, jedoch keine Makrokonidien. Mittels Sequenzierung der ITS-1- und ITS-2-Genregion der rDNA zeigten die Vergleichssequenzen von *A. melis*, *A. thuringiensis* und *A. onychocola* die meisten Übereinstimmungen. Auf dem TEF 1 $\alpha$ -Gen bestand Übereinstimmung mit den Spezies *A. uncinatum*, *A. eboreum* und *Trichophyton benhamiae*. Letztlich konnten die Sequenzen eindeutig dem in diesem Jahr neu beschriebenen Dermatophyten *Arthroderma chiloniense* sp. nov. zugeordnet werden.

**Schlussfolgerung:** *A. chiloniense* ist ein neuer geophiler Dermatophyt, der 2018 zuerst in Kiel beschrieben wurde. Diese Spezies ist offenbar in Deutschland weit verbreitet. Vom Menschen unter Verdacht auf eine Dermatophytose der Haut oder der Nägel isoliert, lässt vermuten, dass *A. chiloniense* pathogenes Potential besitzt.

Po60

**Außenberufsgruppen und deren Risiko für Keratinozyte Karzinome - Querschnittstudie zur Untersuchung der Prävalenz bei Landwirten, Gärtnern und Bergführern**

Tizek L, Schielein M, Biedermann T, Böhner A, Zink A  
Klinikum rechts der Isar der TU München, Dermatologie und Allergologie am Biederstein, München, Germany

**Hintergrund:** Der Hauptrisikofaktor für Keratinozyten Karzinome (KC) ist die UV-Strahlung der Sonne, weshalb für Außenberufsgruppen KC seit 2015 als Berufskrankheit anerkannt sind. Hinsichtlich der täglichen UV-Exposition während der Arbeit im Freien und dem damit verbundenen Risiko für KC scheinen jedoch Unterschiede zwischen den verschiedenen Außenberufen zu bestehen.

**Methode:** Es wurde eine Querschnittstudie zur Untersuchung der Prävalenz von KC bei Landwirten, Gärtnern, Bergführern und Innenberufsgruppen als Kontrollgruppe durchgeführt. Jeder Studienteilnehmer musste zunächst einen Fragebogen ausfüllen, der unter anderem die individuelle UV-Exposition erfassen sollte. Im Anschluss daran fand eine Ganzkörperuntersuchung der Haut- und Schleimhäute statt.

**Ergebnisse:** Insgesamt nahmen 563 Personen (56,9 % Frauen, Durchschnittsalter 46,9 ± 13,8 Jahre) an der Studie teil, wobei mehr als die Hälfte in Außenberufen tätig war (135 Landwirte, 123 Gärtner und 90 Bergführer). Die Prävalenz von KC betrug bei Landwirten 27,4 %, bei Gärtnern 19,5 %, bei Bergführern 33,3 % und bei Innenberufsvertretern 5,6 %. Die Ergebnisse der logistischen Regression ergab, dass die Wahrscheinlichkeit an KC zu erkranken bei Bergführern im Vergleich zu Landwirten erhöht war (OR = 2,6, 95 % KI = 1,2–5,7). Es zeigten sich zudem wesentliche Unterschiede in der Inanspruchnahme von Hautkrebs-screensings, der täglichen UV-Exposition und dem Sonnenschutzverhalten zwischen den Berufsgruppen.

**Diskussion:** Die Ergebnisse der Studie deuten darauf hin, dass verschiedene Außenberufsgruppen unterschiedliche Risikoverhalten bezüglich ihrer beruflichen UV-Exposition haben und ein signifikanter Unterschied beim Risiko an KC zu erkranken besteht. Dementsprechend sollten Präventionskampagnen speziell an die Bedürfnisse der verschiedenen Berufsgruppen angepasst werden, um so die KC Krankheitslast langfristig zu minimieren.

Po61

**Versorgungssituation von Patienten mit Psoriasis in den letzten 12 Jahren - Ergebnisse aus vier bundesweiten Studien**

Langenbruch A<sup>1,2</sup>, Radtke M-A<sup>1,2</sup>, Zander N<sup>1,2</sup>, Augustin M<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, Germany  
<sup>2</sup>Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

**Fragestellung:** Wie ist die Versorgungssituation von Patienten mit Psoriasis vulgaris in dermatologischer Behandlung in Deutschland aktuell im Vergleich zu drei Erhebungen innerhalb der letzten 12 Jahre?

**Methodik:** Bundesweite, nicht-interventionelle Querschnittserhebungen in 71 bis 130 dermatologischen Zentren. Pro Studie

wurden mindestens 1500 Patienten befragt zu den Versorgungsindikatoren Schwere der Psoriasis (PASI, PASI > 20), Lebensqualität (DLQI, DLQI > 10), systemische Therapie und stationäre Behandlung(en) in den letzten fünf Jahren.

**Ergebnis:** Zwischen 2016 und 2017 wurden n = 1827 Patienten befragt (mittleres Alter 51 Jahre, 45,2 % weiblich). Der mittlere PASI lag bei 7,1 ± 7,8 gegenüber 8,1 ± 8,5 im Jahr 2013/14, 10,1 ± 8,8 im Jahr 2007 und 11,4 ± 9,6 im Jahr 2005. 7,3 % zeigten eine schwere Psoriasis (PASI > 20) gegenüber 9,2 % in 2013/14, 11,6 % in 2007 und 17,8 % in 2004/05. 21,4 % beschrieben eine deutlich beeinträchtigte Lebensqualität (DLQI > 10) gegenüber 21,3 % im Jahr 2013/14, 28,2 % im Jahr 2007 und 34,0 % im Jahr 2005. 57,6 % gaben an, innerhalb der letzten fünf Jahre mindestens einmal eine systemische Therapie erhalten zu haben, gegenüber 59,5 % im Jahr 2013/14, 47,3 % im Jahr 2007 und 32,9 % im Jahr 2005. 18 % der Befragten wurden innerhalb der letzten fünf Jahre mindestens einmal stationär behandelt, gegenüber 20,1 % im Jahr 2013/14 und 2007, sowie 26,9 % im Jahr 2005.

**Schlussfolgerung:** Es gibt deutliche Hinweise darauf, dass sich die Versorgungssituation von Patienten mit Psoriasis in Deutschland in den letzten 12 Jahren verbessert hat. Mögliche Erklärungen könnten in Innovationen bei medikamentösen Behandlungsoptionen liegen, der Etablierung und Umsetzung der S3-Leitlinie und einem nationalen Konsensus über Gesundheitsziele für die Psoriasis. Auch in der aktuellen Studie zeigt ein kleinerer Teil der Befragten einen hohen Schweregrad der Erkrankung und/oder äußert Lebensqualitätseinschränkungen, was für weiteren Optimierungsbedarf der Versorgung spricht.

Po62

**Epidemiologie und Behandlung von Patienten mit Psoriasis (PSO) oder Psoriasis-Arthritis (PsA) in Deutschland**

Dombrowsky W<sup>1</sup>, Fabricius V<sup>1</sup>, Grellmann C<sup>2</sup>, Suruki R<sup>3</sup>, Sheahan A<sup>3</sup>, Joeres L<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>UCB Pharma, Monheim am Rhein, Germany  
<sup>2</sup>Gesundheitsforen Leipzig GmbH, Leipzig, Germany  
<sup>3</sup>UCB Pharma, Raleigh, United States

**Fragestellung:** Das Ziel dieser Studie ist die Analyse der Epidemiologie und Versorgung von Psoriasis (PSO) und Psoriasis-Arthritis (PsA) in Deutschland insgesamt und bei Frauen im gebärfähigen Alter (weibliche Versicherte im Alter von 18–45 Jahren; Woman of Childbearing Age (WoCBA)).

**Methodik:** In der Deutschen Forschungsdatenbank für Abrechnungsinformationen der Krankenversicherung (im Besitz der Vilva Healthcare GmbH) wurden Daten von versicherten erwachsenen Patienten mit einer Diagnose von PSO oder PsA gemäß dokumentierter ICD-10-Codes für den Zeitraum 2012 bis 2016 analysiert. Die jährlichen Prävalenzen und Inzidenzraten wurden für den Zeitraum 2013 bis 2016 berechnet und auf die gesetzlich Krankenversicherten in Deutschland extrapoliert.

**Ergebnis:** In jedem Analysejahr lag die Prävalenz von PSO bei 2,1–2,3 % (13,3–14,4 % davon WoCBA) und von PsA bei 0,3 % (10,0–10,9 % davon WoCBA). Die Inzidenzraten für PSO reichten von 0,6–0,7 % (17,1–17,9 % davon WoCBA) und für PsA bei 0,1 % in jedem Jahr (14,9–15,9 % davon WoCBA).

94,0 % der prävalenten PSO-Patienten erhielten keine systemische Behandlung, 2,2 % wurden mit Methotrexat (MTX) und

2,0 % mit Fumarsäure behandelt. 1,8 % der Patienten in dieser Gruppe wurden mit Biologika behandelt, wobei Adalimumab am häufigsten angewendet wurde (0,6 %). 50,9 % erhielten Adalimumab als Erstlinien-Biologikum, 19,3 % Etanercept und 16,1 % Ustekinumab.

49,8 % der prävalenten PsA-Patienten erhielten keine systemische Behandlung, wohingegen 30,2 % mit MTX behandelt wurden. 20,9 % dieser Patienten wurde mit Biologika behandelt, am häufigsten mit Adalimumab (6,8 %). Hinsichtlich Erstlinien-Biologika erhielten 49,2 % der Patienten Adalimumab, 24,2 % Etanercept und 9,5 % Golimumab.

**Schlussfolgerung:** Die beobachteten Prävalenzraten für PSO und PsA stimmen mit denen in der Literatur überein; die Ergebnisse weisen jedoch auf eine mögliche Unterversorgung in diesen Populationen hin, da 94 % der PSO-Patienten keine systemischen Behandlungen erhielten.

### Po63

#### Entwicklung von Methoden für Feldstudien zur Psoriasis - der Global Psoriasis Atlas

Augustin M<sup>1</sup>, Gupta S<sup>2</sup>, Griffith C<sup>3</sup>, Augustin J<sup>2</sup>, Suthakharan N<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm), Hamburg, Germany

<sup>3</sup>University of Manchester, Dermatology Centre, Manchester, United Kingdom

**Fragestellung:** Der Global Psoriasis Atlas (GPA) ist eine weltweite epidemiologische webbasierte Datenbank zur Versorgung der Psoriasis. Im ersten Entwicklungsschritt werden systematische Literaturrecherchen und neue epidemiologische Studien zur Psoriasis durchgeführt. Zusätzlich sollen unveröffentlichte Daten aus einer Vielzahl von Datenquellen und Ländern weltweit identifiziert werden. Ziel hier ist die Entwicklung einer wissenschaftlichen Methodik zur Datenidentifikation, -verarbeitung und -integration in einer Datenbank und deren Auswertung.

**Methodik:** Die Datenquellen werden in einem dreistufigen Prozess erfasst: 1. Desk Research um unveröffentlichte Quellen zu identifizieren, zu analysieren und in eine gemeinsame Datenbank zu integrieren. 2. Entwicklung von Fragebögen um Daten zu Epidemiologie, Gesundheitskosten, Versorgung etc. zu sammeln. Hierfür wurde eine globale Umfrage, die in >150 Ländern weltweit durchgeführt (an Dermatologen). 3. Bereinigung der Daten und Analyse der erstellten Datenbank.

**Ergebnis:** Der Desk Research hat bisher Datenquellen aus >130 Ländern identifiziert. In der globalen Umfrage wurden Datenquellen aus 44 Ländern erhoben, die hauptsächlich Informationen über Forschungseinrichtungen, Krankenhäuser und Ansprechpartner liefern.

**Schlussfolgerung:** Erste Untersuchungen zeigen, dass es in vielen Ländern eine Vielzahl von potenziellen Datenquellen zur Gesundheitsversorgung bei Psoriasis gibt. Die wichtigste Aussage unserer Umfrage ist jedoch, dass in den meisten Ländern kein geeignetes Datenerfassungssystem vorhanden ist. In den nächsten Schritten der Entwicklung wird eine Datenbank erstellt, um alle identifizierten Datenquellen einzufügen. Zusätzlich werden die

Umfrageergebnisse analysiert und in die Datenbank aufgenommen. Diese Datenbank wird regelmäßig aktualisiert und unterstützt die Positionierung der Psoriasis als globale Krankheit.

### Po64

#### Dermatologische Komorbidität bei atopischer Dermatitis - Ergebnisse einer populationsbezogenen Studie

Schäfer I, Gutknecht M, Augustin M, Sommer R, Reinert R, Zyriax B, Zander N  
UKE, IVDP, Hamburg, Germany

**Hintergrund:** Die atopische Dermatitis (AD) ist eine der häufigsten chronisch entzündlichen Erkrankungen der Haut. Bisher lagen zu damit einhergehenden dermatologischen Diagnosen keine populationsbezogenen Daten vor.

#### Zielsetzung

Erfassung der Prävalenz und kutanen Komorbidität von AD in Deutschland.

**Methodik:** Bevölkerungsassoziierte Beobachtungsstudie auf der Grundlage von betrieblichen Hautscreenings in über 500 Unternehmen deutschlandweit. Zum Vergleich der dermatologischen Komorbidität bei Beschäftigten mit und ohne AD wurden Prevalence-Ratios (PR) berechnet. Eine multivariate Regressionsanalyse ermittelte - kontrolliert für Alter, Geschlecht und Hauttyp - Odds Ratios (OR) für die Wahrscheinlichkeit von spezifischen Hautkrankheiten bei Personen mit AD.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden von 2006 bis 2017 n = 118.939 Personen (43,22 % weiblich) im Alter von 16–70 Jahren untersucht. Die Prävalenz der AD zum Zeitpunkt der Screenings lag bei 1,45 % (Männer: 1,59 %, Frauen: 1,39 %) war in höheren Altersgruppen signifikant geringer. Die anamnestisch erfasste Lebenszeitprävalenz von AD betrug 4,95 %. Personen mit AD zum Zeitpunkt der Untersuchung wiesen signifikant häufiger folgende Hauterkrankungen auf: Handekzem (PR 4,43), Follikulitis (PR 2,29), Exsikkationsdermatitis (PR 1,98) Naevus flammeus (PR 1,49) und Onychomykose (PR 1,36). Mit 19,31 % war Follikulitis dabei die häufigste Begleiterkrankung.

Kontrolliert für Alter, Geschlecht und Hauttyp war AD signifikant mit - unter anderem - Handekzem (OR 3,95; 95 % KI 2,95–5,30), Kontaktdermatitis (OR 2,99; 95 % KI 1,52–5,90) und Exsikkationsdermatitis (OR 2,1; 95 % KI 1,34–2,50) assoziiert. Die Wahrscheinlichkeit einer Psoriasis war bei Personen mit AD signifikant niedriger (OR 0,6; 95 % KI 0,39–0,92).

**Schlussfolgerung:** Dermatologische Komorbidität ist häufig und von hoher Relevanz bei Personen mit AD. Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit eines umfassenden Diagnose- und Therapieprogramms unter dermatologischer Expertise.

### Po65

#### Epidemiologie von Rosazea und Assoziation mit dermatologischer Komorbidität

Zander N<sup>1</sup>, Augustin M<sup>1</sup>, Kirsten N<sup>1</sup>, Schäfer I<sup>1</sup>, Körber A<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Dermatologische Praxis, Essen, Germany

**Hintergrund:** Rosazea ist eine häufige und oftmals belastende chronische Hauterkrankung, von der vor allem ältere Menschen mit genetischer Disposition betroffen sind. Obwohl mehrere Studien zur Rosazea-Prävalenz veröffentlicht wurden, sind die Ergebnisse widersprüchlich, was mit der Heterogenität der untersuchten Stichproben zusammenhängen könnte. Um für derartige Verzerrungen zu kontrollieren, wurde die aktuelle Studie durchgeführt. Anhand einer großen bevölkerungsbasierten Kohorte wurden die Prävalenz und dermatologische Komorbidität von Rosazea in Deutschland analysiert.

**Methoden:** Daten von 161.269 Erwerbstätigen wurden im Rahmen von standardisierten Haut-Screenings in deutschen Unternehmen erfasst. Neben den aktuellen dermatologischen Befunden wurden Alter, Geschlecht und Hauttyp dokumentiert.

**Ergebnisse:** Die Rosazea-Prävalenz in der Stichprobe (55,5 % Männer; mittleres Alter 43,2 Jahre) betrug 2,1 %. Das Auftreten war stark mit dem Alter assoziiert, mit einer Prävalenz von 0,3 % in der Altersgruppe 16–29 Jahre und 5,7 % in der höchsten Altersgruppe (60–70 Jahre). Während Frauen zwischen 16 und 49 Jahren signifikant stärker betroffen waren als Männer (1,5 vs. 1,1 %,  $p < 0,001$ ), war es bei Teilnehmern über 50 Jahre umgekehrt (3,6 vs. 4,3 %,  $p < 0,001$ ). Die logistische Regressionsanalyse zeigte, dass ein dunklerer Hauttyp negativ mit dem Auftreten von Rosazea assoziiert ist. Darüber hinaus wurde bei Teilnehmern mit seborrhoischer Dermatitis (OR 1,6; 95 % KI 1,3–1,9), Akne (OR 1,5; 95 % KI 1,3–1,9), Psoriasis (OR 1,4; 95 % KI 1,2–1,7) und Onychomykose (OR 1,2; 95 % KI 1,0–1,3) eine höhere Wahrscheinlichkeit für Rosazea festgestellt.

**Diskussion und Schlussfolgerungen:** Ein relevanter Teil der Erwerbsbevölkerung leidet an Rosazea. Diese Personen haben ein deutlich erhöhtes Risiko für konkordante Hauterkrankungen, was auf einen hohen Bedarf an dermatologischer Behandlung nicht nur bei Erwerbstätigen, sondern auch in der Allgemeinbevölkerung hindeutet.

## P066

### Seborrhoische Dermatitis - Epidemiologie und dermatologische Komorbidität

Zander N<sup>1</sup>, Sommer R<sup>1</sup>, Schäfer I<sup>1</sup>, Reinert R<sup>1</sup>, Kirsten N<sup>1</sup>, Zyriax B-C<sup>1</sup>, Maul J-T<sup>2</sup>, Augustin M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Universitätsspital Zürich, Zürich, Switzerland

**Hintergrund:** Seborrhoische Dermatitis ist eine häufige, aber epidemiologisch schlecht erforschte chronische Hauterkrankung. Ziel der vorliegenden Studie ist die Charakterisierung der Prävalenz und der dermatologischen Komorbidität der seborrhoischen Dermatitis in Deutschland.

**Methoden:** Im Rahmen freiwilliger betrieblicher Haut-Screenings wurden in mehr als 500 Unternehmen von geschulten Dermatologen standardisierte Ganzkörperuntersuchungen durchgeführt. Alle dermatologischen Befunde wurden elektronisch dokumentiert.

**Ergebnisse:** Es nahmen 161.269 Personen an den Screenings teil, 55,5 % waren männlich, das Durchschnittsalter lag bei 43,2 + 10,9 Jahren. Seborrhoische Dermatitis wurde bei 3,2 % festgestellt (Männer: 4,6 %, Frauen: 1,4 %). Die Prävalenz in den verschiedenen

Altersgruppen unterschied sich signifikant voneinander (2,0 % in < 35; 3,6 % in 35–64; 4,4 % ≥ 65 Jahre). Die häufigsten dermatologischen Begleiterkrankungen waren: Follikulitis (17,0 %, 95 % KI 15,9–18,1), Onychomykose (9,1 %, 95 % KI 8,3–10,0), Tinea pedis (7,1 %, 95 % KI 6,3–7,8), Rosazea (4,1 %, 95 % KI 3,6–4,7), Akne (4,0 %, 95 % KI 3,4–4,5) und Psoriasis (2,7 %, 95 % KI 2,3–3,2).

Kontrolliert für Alter und Geschlecht ergab die Regressionsanalyse folgende relative dermatologische Komorbidität: Follikulitis (OR = 2,1; 95 % KI 2,0–2,3), Kontaktdermatitis (OR = 1,8; 95 % KI 1,1–2,8), Intertriginöse Dermatitis (OR = 1,8; 95 % KI 1,4–2,2), Rosazea (OR = 1,6; 95 % KI 1,4–1,8), Akne (OR = 1,4; 95 % KI 1,2–1,7), Pyodermie (OR = 1,4; 95 % KI 1,1–1,8), Tinea corporis (OR = 1,4; 95 % KI 1,0–2,0), Pityriasis versicolor (OR = 1,3; 95 % KI 1,0–1,7) und Psoriasis (OR = 1,2; 95 % KI 1,0–1,4).

**Diskussion und Schlussfolgerungen:** Seborrhoische Dermatitis ist eine häufige Erkrankung, die bei Männern und älteren Menschen vermehrt auftritt und eine erhöhte Rate dermatologischer Komorbidität aufweist. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer integrierten, vollständigen dermatologischen Diagnostik und Therapie.

## P067

### Geringe Teilnahme an einer Neurodermitisschulung trotz bekanntem Effekt. Analyse der regionalen Verteilung bei Patienten mit atopischer Dermatitis

Hintzen S<sup>1</sup>, Langenbruch A<sup>2</sup>, Beikert F<sup>2</sup>, Schäfer I<sup>2</sup>, Augustin M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bundeswehrkrankenhaus Berlin, Dermatologie, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Universität Hamburg, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und in Pflegeberufen, Hamburg, Germany

**Einleitung:** In der Studie Atopic Health wurde die regionale Verteilung der Neurodermitisschulung in der Versorgung der atopischen Dermatitis (AD) deutschlandweit erfasst. Ziel der Studie war es, repräsentative Daten zur Versorgungssituation der AD mit Qualitätsindikatoren wie z.B. der Neurodermitisschulung zu gewinnen. Laut Kupfer et al. (2010) konnten für Kinder zwischen acht bis 12 Jahren durch Neurodermitisschulungen die Juckreizbewältigung sowie der Umgang mit der AD verbessert werden.

**Material und Methoden:** In der nicht interventionellen Querschnittstudie wurden 1658 Fragebögen aus 176 Zentren (Hautarztpraxen, Kliniken) bundesweit ausgewertet. Im Studienfragebogen konnten Patienten bei den Präventionsmaßnahmen mit "ja", "nein" oder "teilweise" angegeben, ob in den letzten fünf Jahren an einer Neurodermitisschulung teilgenommen wurde. Regional wurde die Ergebnisse in Anlehnung an die Bezirke der Kassenärztlichen Vereinigung (KV) in 16 Bundesländern, mit der Aufteilung NRW in: Nordrhein und Westfalen-Lippe, untersucht. Bremen beteiligte sich nicht (KV Bezirke n = 16).

**Ergebnisse:** Insgesamt beantworteten n = 1465 (94,64 %); fehlend 83 (5,36 %) Patienten die Frage nach der Neurodermitisschulung. Es ist der am seltensten verwendete Qualitätsindikator aus den Präventionsmaßnahmen. Die Teilnahme bejahten voll oder zum Teil 227 (15,49 %). Regional zeigten sich die höchsten Werte in Hessen (23,08 %; n = 6) und anschließend in Bayern (22,89 %; n = 38). Das Saarland schnitt (2,86 %; n = 1) am schlechtesten ab, gefolgt von Sachsen-Anhalt (6,90 %; n = 6) und Brandenburg (10,94 %; n = 7).

**Schlussfolgerungen:** Die Teilnahme an einer Neurodermitisschulung (15,49 %; n = 227) bildet das Schlusslicht in der

## Poster der 50. DDG-Tagung

Reihung der acht Qualitätsindikatoren. Durch diese Erkenntnisse lässt sich der bereits bestehende Versorgungsstandard der atopischen Dermatitis im Bereich der Neurodermitisbildung bundesweit noch weiter verbessern. Die Studie Atopic Health II zur Verifizierung der Veränderungen ist angelaufen.

### Po68

#### Prävalenz und kutane Komorbiditäten von Akne vulgaris in erwerbstätiger Bevölkerung in Deutschland

Kirsten N, Zander N, Augustin M

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

**Einführung:** Akne vulgaris (AV) ist eine häufige, chronisch entzündliche Hauterkrankung der Talgdrüsen. Es ist wenig über die bevölkerungsbezogene Prävalenz von AV in Deutschland (D) bekannt. Ziel der Studie war es die Prävalenz und die Komorbiditäten von AV für die Bevölkerung im erwerbsfähigen Alter in D zu bestimmen.

**Material und Methoden:** Es wurden bei 161.269 Beschäftigten in mehr als 500 deutschen Unternehmen Hautscreenings durchgeführt. Es wurden Krankengeschichte, Komorbidität, Komedikation und der Fototyp ermittelt. Es wurden Punktprävalenzraten berechnet und Unterschiede zwischen Teilnehmern mit und ohne AV mit Chi<sup>2</sup>-Tests getestet. Die logistische Regressionsanalyse wurde eingesetzt, um zu testen, ob weitere Hautkrankheiten Prädiktoren für das Auftreten von AV sind.

**Ergebnisse:** In den Unternehmen bundesweit wurden zwischen 2001 und 2016 161.269 Personen untersucht. Das Durchschnittsalter betrug 43,2 Jahre ± 10,9, 55,5 % waren männlich. Insgesamt wurden n = 5311 Personen (3,3 %) mit AV identifiziert. Die Prävalenz nahm mit zunehmendem Alter ab. Die Prävalenz von Akne war bei Patienten mit dem Phototyp I (3,6 %) und dem Phototyp IV (3,6 %) höher. Die niedrigste Prävalenz wurde bei Patienten mit dem Fototyp III (2,9 %) festgestellt, gefolgt vom Fototyp II (3,4 %).

Signifikanter Prädiktor für Akne kontrolliert für Alter und Geschlecht waren: Handekzem (OR 1.34; CI 1.00-1.76), Kontaktdermatitis (OR 1.74, CI 1.08-2.81), Rosacea (OR 1.74; CI 1.40-2.15), seborrhoisches Ekzem (OR 1.47; CI 1.27-1.71), Teleangiektasien (OR 1.15; CI 1.02-1.30), Besenreiser (OR 1.26; CI 1.16-1.38), Follikulitis (OR 1.91; CI 1.76-2.07) und Pyodermie (OR 1.58; CI 1.22-2.06).

**Diskussion:** Wir haben eine Prävalenz von 3,3 % in der Erwerbsbevölkerung in Deutschland festgestellt. Die Assoziation mit entzündlichen Hautkrankheiten wie Follikulitis, Pyodermie, Rosacea oder Kontaktekzem zeigt den hohen Bedarf an abgestimmter Hautpflege, die die Prävention exazerbierender Hautentzündungen unterstützen kann.

### Po69

#### Inzidenz von bullösen Autoimmundermatosen - erste Auswertungen des Schleswig-Holstein Register

van Beek N<sup>1</sup>, Weidinger A<sup>2</sup>, Baratay A<sup>3</sup>, Kleinheinz A<sup>4</sup>, Schneider SW<sup>3</sup>, Gläser R<sup>2</sup>, Holtsche MM<sup>1</sup>, Dieterich A<sup>3</sup>, Hammers CM<sup>1</sup>, Hübner F<sup>1</sup>, Lima A-L<sup>5</sup>, Gola D<sup>6</sup>, Sadik CD<sup>1</sup>, Zillikens D<sup>1</sup>, Katalinic A<sup>7</sup>, König I<sup>6</sup>, Schmidt E<sup>1,8</sup>

<sup>1</sup>Universität zu Lübeck, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Lübeck, Germany

<sup>2</sup>Universität Kiel, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Kiel, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Hamburg, Germany

<sup>4</sup>Klinik für Dermatologie, Elbe Kliniken, Buxtehude, Germany

<sup>5</sup>Klinik für Hautkrankheiten des Universitätsklinikums Jena, Jena, Germany

<sup>6</sup>Universität zu Lübeck, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Lübeck, Germany

<sup>7</sup>Universität zu Lübeck, Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie, Lübeck, Germany

<sup>8</sup>Universität zu Lübeck, Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie (LIED), Lübeck, Germany

Die publizierten Inzidenzen von bullösen Autoimmundermatosen (BAID) variieren erheblich. Mit Hilfe des neu etablierten Schleswig-Holstein Registers für BAID erfassten wir daher erstmals prospektiv die Inzidenzen dieser Erkrankungen. Berücksichtigt wurden alle BAID-Patienten mit Wohnsitz in Schleswig-Holstein, die 2016 erstdiagnostiziert wurden. 67 Patienten litten an einer Pemphigoiderkrankungen (35 männl./m, 32 weibl./w; Alter 75 ± 14,3 Jahre), davon 83 % an einem bullösen Pemphigoid (BP; n = 56, je 28 m und w; Alter 78 ± 9,9 Jahre). 85 % der BP Patienten waren älter als 65 Jahre. Zudem wurden 6 Patienten mit Schleimhautpemphigoid (2m, 4w), 3 (m) mit linearer IgA-Dermatose und 2 (m) mit Anti-p200 Pemphigoid diagnostiziert. 11 Patienten litten an einem Pemphigus (6m, 5w; Alter 65 ± 17,1 Jahre), davon 6 an Pemphigus vulgaris (2m, 4w; Alter 59 ± 17,8 Jahre) und 5 an Pemphigus foliaceus (4m,1w; Alter 74 ± 11,8 Jahre). Daraus ergab sich eine Inzidenz für Pemphigoiderkrankungen in Schleswig-Holstein im Jahr 2016 von 22,7 und für das BP von 19,6 /Millionen Einwohner/Jahr mit einer deutlich höheren Inzidenz des BP in der Gruppe der 85-90-jährigen (262 /Millionen Einwohner/Jahr). Deutlich geringere Inzidenzen zeigten Schleimhautpemphigoid, lineare IgA Dermatoase und Anti-p200 Pemphigoid mit 2,1 sowie 1,0 und 0,7 /Millionen Einwohner/Jahr und auch Pemphigus mit 3,8 (Pemphigus vulgaris 2,1/ Pemphigus foliaceus 1,7) /Millionen Einwohner/Jahr. Zudem lag die Inzidenz für Pemphigoiderkrankungen in den Städten mit über 100.000 Einwohnern deutlich höher (41 /Millionen Einwohner/Jahr) im Vergleich zu kleineren Städten und ländlichen Gebieten (8 bzw. 14 /Millionen Einwohner/Jahr). Diese Studie erfasste erstmals prospektiv und in einem geographisch eindeutig definierten Gebiet die Inzidenz von BAID. Wie erwartet, ist das BP die mit Abstand häufigste BAID. Für den Pemphigus, insbesondere für den Pemphigus foliaceus, fanden sich höhere Inzidenzen als bislang für Mittel- und Nordeuropa mitgeteilt.

### Po70

#### Prävalenz von Acne inversa Merkmalen in der erwerbstätigen Bevölkerung in Deutschland

Kirsten N, Zander N, Augustin M

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

**Einführung:** Acne inversa (AI) ist eine chronisch entzündliche Hauterkrankung, die mit entzündlichen Läsionen, wie

entzündliche Knoten, Abszesse und Fisteln gekennzeichnet ist. Es sind insbesondere die intertriginösen Bereiche betroffen. Für die betroffenen ist die Erkrankung mit einer schweren Beeinträchtigung der Lebensqualität verbunden. Die Angaben zur Prävalenz schwanken stark zwischen der einzelnen Studie, sodass die wahre Prävalenz noch unklar ist.

Ziel unserer Studie war es die Prävalenz von Acne inversa in der erwerbstätigen Bevölkerung und mögliche Komorbiditäten zu bestimmen.

**Material und Methoden:** Es wurden im Rahmen von betrieblichen dermatologischen Untersuchungen 2012 Beschäftigte in 343 deutschen Unternehmen zwischen 2014–2017 nach Acne inversa Merkmalen untersucht. Die gesuchten Merkmale waren: Abszesse einzeln und konfluierend, schmerzhafte Knoten, Hautfisteln, offene Komedonen und entzündliche Papeln. Als ein prävalenter AI Fall galten Patienten mit mindestens einem definierten Merkmal. Es wurden Punktprävalenzraten berechnet und Unterschiede zwischen Teilnehmern mit und ohne Acne inversa Merkmalen mit Chi<sup>2</sup>-Tests getestet.

**Ergebnisse:** Von 2012 untersuchten Personen wiesen insgesamt n = 57 Personen (0,3 %) AI-Merkmale auf, davon waren 35 Männer (61,4 %). Es gab keinen signifikanten Unterschied untersucht nach Geschlecht, Alter oder Hauttyp. Patienten mit AI verglichen mit Personen ohne AI Merkmale wiesen signifikant häufiger das vermehrte Vorkommen mindestens einer entzündlichen Hauterkrankung sowie von Follikulitis auf.

**Diskussion:** In unserer Kohorte konnte eine Prävalenz von 0,3 % für Acne inversa spezifischer Merkmale ermittelt werden. Diese Prävalenzangaben korrespondieren, mit denen in der Literatur veröffentlichten Prävalenzen. Das signifikant vermehrte Vorkommen von Assoziation zwischen AI und anderen entzündlichen Hauterkrankungen weist auf den inflammatorischen Charakter dieser Erkrankung hin. Eine Limitation unserer Studie stellt der freiwillige Charakter der Untersuchung dar, welches zu einer Unterschätzung der wahren Prävalenz führen könnte. Zudem ist anzumerken, dass Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung und im akuten Schub oft arbeitsunfähig sind und somit nicht in unserer Kohorte erfasst sind. Weitere epidemiologische Studien wären wünschenswert um validere Prävalenz von AI zu ermitteln.

## Po71

### Epidemiologie von Seborrhoe: Prävalenz in der erwerbstätigen Bevölkerung in Deutschland

Kirsten N, Zander N, Augustin M  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

**Einführung:** Seborrhoe (S) ist eine Hauterkrankung, die durch eine Überaktivität der Talgdrüsen gekennzeichnet ist. S wird als ein wichtiger pathogenetischer Faktor für Akne und verschiedene andere Hautkrankheiten. Der Lipidfilm der Hautoberfläche, der von den Talgdrüsen abgeleitet wird, ist ein wichtiger Bestandteil der Hautbarriere. Ziel der aktuellen Studie war es, robuste Daten für die Bevölkerung im erwerbsfähigen Alter über die Prävalenz und Komorbidität von S in ganz Deutschland zu gewinnen.

**Material und Methoden:** Es wurden bei 48.630 Beschäftigten in 343 deutschen Unternehmen dermatologische Hautuntersuchungen durchgeführt. Es wurden Krankengeschichte,

Komorbidität und Komedikation ermittelt. Es wurden Punktprävalenzraten berechnet und Unterschiede zwischen Teilnehmern mit und ohne Seborrhoe mit Chi<sup>2</sup>-Tests getestet. Logistische Regressionsanalysen wurden eingesetzt, um zu testen, ob S ein Prädiktor für das Auftreten weiterer Hautkrankheiten darstellt.

**Ergebnisse:** In 343 Unternehmen wurden 48.630 Personen untersucht. Insgesamt hatten n = 2932 Personen (6 %) S (Männer: 1700; 6,6 %, Frauen: 1232; 5,4 %; p < 0,001). Die Prävalenz nahm mit zunehmendem Alter ab. Die Prävalenz der seborrhoischen Haut unterschied sich auch zwischen den Hautfototypen: Hauttyp I (n = 4235): 6,6 %, Hauttyp II (n = 36.542): 6,2 %, Hauttyp III (n = 7.357): 5,0 % Hauttyp IV (n = 264): 8,7 %. Es gab einen signifikanten Unterschied zwischen Hauttyp III und IV (p = 0,007). In der Regressionsanalyse, kontrolliert für das Alter, das Geschlecht und den Hautfototyp IV, war S ein signifikanter Prädiktor für: Akne (3.45; CI 3.03-3.91), seborrhoisches Ekzem (OR 1.87; CI 1.59-2.20), Rosacea (OR 1.54; CI 1.23-1.92), Follikulitis (OR 1.62; CI 1.43-1.84), Pyodermie (OR 1.55; CI 1.10-2.19) und Kontaktdermatitis (OR 2.15; CI 1.33-3.48). S war ein negativer Prädiktor für: atopisches Ekzem (OR 0,50; CI 0,32-0,76) und andere entzündliche Hautkrankheiten, ausgenommen Rosacea (OR 0,68; CI 0,48-0,95). Personen mit S verwendeten häufiger Steroide (OR 1.59; CI 1.12-2.09).

**Diskussion:** Seborrhoe als Prädiktor für Kontaktdermatitis untergräbt die wichtige Rolle des Lipidfilms auf der Hautoberfläche und entspricht der Feststellung, dass sich das Lipidprofil der seborrhoischen Haut vom Lipidprofil der normalen Haut unterscheidet. Insgesamt zeigt die aktuelle Studie, dass ein kleiner, aber relevanter Teil der Allgemeinbevölkerung an S und assoziierten Krankheiten leidet.

## Po72

### Epidemiologische Studie zu Venenerkrankungen in Deutschland: Prävalenz, Komorbidität und medizinischer Bedarf in einer Kohorte von 19.104 Arbeitnehmern

Kirsten N<sup>1</sup>, Zander N<sup>1</sup>, Gensel F<sup>1</sup>, Schäfer I<sup>1</sup>, Bruning G<sup>2</sup>, Augustin M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Institut für wissenschaftliche Phlebologie, Hamburg, Germany

**Einführung:** Die chronisch venöse Insuffizienz (CVI) ist eine häufige Erkrankung in der Allgemeinbevölkerung. Die aktuelle Studie enthält repräsentative Daten aus der allgemeinen Erwerbsbevölkerung von 25 Unternehmen in ganz Deutschland.

**Ziele:** Bestimmung der Prävalenz von CVI in der erwerbstätigen Bevölkerung in Deutschland.

**Methoden:** Wir haben eine populationsbasierte Beobachtungsstudie zw. 2006–2015 durchgeführt, die auf der persönlichen Vorgeschichte und technischen Untersuchungen basiert. Alle Untersuchungen wurden von gut ausgebildeten Phlebologen durchgeführt. Eine deskriptive Datenanalyse wurde durchgeführt, um die CVI-Prävalenz und das Auftreten potenzieller Risikofaktoren zu ermitteln. In einem zweiten Schritt wurden nichtparametrische Tests durchgeführt, um festzustellen, wie sich Menschen mit und ohne CVI in Bezug auf Alter und BMI unterscheiden. Der Chi<sup>2</sup> Test wurde gemacht um den Einfluss von Risikofaktoren auf die CVI-Prävalenz abzuschätzen. Logistische Regressionsanalyse, kontrolliert für Alter, Geschlecht und BMI wurden durchgeführt.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 19 104 Mitarbeiter aus verschiedenen Branchen einbezogen. Die Mehrheit der untersuchten Personen war im Büro tätig (10 165; 80 %). Von den 4 038 Personen mit mindestens einer CVI-bezogenen Diagnose hatten 68,3 % (2 757) einen Behandlungsbedarf. Die multivariate Analyse zeigte, dass Alter und BMI bei Teilnehmern mit CVI signifikant höher waren. Im Regressionsmodell und CVI als abhängige Variable erwiesen sich Alter, BMI und Geschlecht als signifikante Prädiktoren. Im Falle des Geschlechts wurde festgestellt, dass die Frau mit einem Odds Ratio (OR) = 0,66 (95 % CI 0,59-0,73) seltener erkranken.

**Schlussfolgerungen:** Es zeigte sich bei 22,3 % der arbeitenden Bevölkerung eine Indikation für Venenbehandlung. Eine Leitlinienkonforme Frühbehandlung solcher Erkrankungen kann das Eskalationsrisiko verringern und zu einer Verbesserung der Lebensqualität beitragen.

### P073

#### Der Einfluss von Klimafaktoren auf Herpes Zoster - eine retrospektive Analyse

Schmidle P, Schuster B, Biedermann T, Zink A  
Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

Dass klimatische Faktoren Einfluss auf dermatologische Erkrankungen wie das atopische Ekzem haben können, konnte in der Vergangenheit bereits gezeigt werden. Die Beziehung zwischen Klimafaktoren und anderen dermatologischen Erkrankungen ist jedoch nur unzureichend untersucht.

Eine Dermatoase, die im klinischen Alltag mit schwankender Häufigkeit diagnostiziert wird, ist Herpes Zoster. Ziel unserer Studie war es daher, den möglichen Einfluss von Wetter und klimatischen Veränderungen auf die Inzidenz von Herpes Zoster zu untersuchen.

Alle Patienten, bei denen zwischen Januar und Dezember 2017 an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, TU München, die Diagnose eines Herpes Zoster gestellt wurde, wurden in die Beobachtung eingeschlossen.

Im Verlauf wurde der Zeitpunkt der Zoster-Diagnose mit stündlichen gemessenen Wetterdaten des meteorologischen Instituts München (Luftdruck, relative Luftfeuchtigkeit und Temperatur) für die Stadt München verglichen. Berechnet wurden zudem die Differenzen zwischen maximalem und minimalem Luftdruck, relativer Feuchtigkeit und Temperatur innerhalb eines Tages, sowie die Differenzen entsprechender Mittelwerte an zwei aufeinanderfolgenden Tagen. Entsprechende Werte wurden im Anschluss mit der tagesgenauen Anzahl an Zoster-Diagnosen korreliert. Unter der Annahme, dass zwischen etwaigen Klimaschwankungen, der Reaktivierung des VZ-Virus, klinischen Symptomen und der endgültigen Diagnose eine gewisse Latenz liegen muss, wurden separate statistische Analysen durchgeführt, bei denen die Wetterdaten von 0 bis 14 Tage vor der endgültigen Diagnose mit der Anzahl an Diagnosen korreliert wurden. Abschließend wurde eine "backward selection" einschließlich der Wochentage sowie der Wetterdaten gerechnet.

Insgesamt wurden im Jahr 2017 417 Patienten mit Herpes Zoster eingeschlossen. Die Differenz der mittleren Temperatur 7 Tage vor der endgültigen Diagnose zeigte in der statistischen Auswertung eine signifikante Korrelation mit der Anzahl an Zoster-Diagnosen ( $p = 0.003$ ). In ein finales Modell wurden die Tage Montag ( $p = 0.025$ ) und Sonntag ( $p = 0.027$ ) sowie die Differenz

der mittleren Temperatur an zwei aufeinanderfolgenden Tagen ( $p = 0.002$ ) als signifikante Faktoren eingeschlossen.

Der Einfluss von Wetter und Klimafaktoren auf Herpes Zoster, speziell Temperaturschwankungen, muss in Zukunft weiter untersucht werden. Große Temperaturänderungen scheinen einen Einfluss auf die Entwicklung eines Herpes Zoster 7 Tage später zu haben.

### P074

#### Psoriasis in children: a single center analysis

Heppt F, Raap J, Sticherling M  
Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Germany

**Introduction:** Evidence based guidelines for the treatment of psoriasis in childhood are still lacking. Although several consensus recommendations were presented within the last few years, treatment of pediatric psoriasis remains challenging for dermatologists and pediatricians. The aim of this study was to analyse more data regarding epidemiology, clinics, associated comorbidities and therapeutic strategies.

**Methods:** In a monocentric, retrospective analysis over a period of 5 years (2009-2014), all pediatric patients (age under 18 years) suffering from psoriasis of any types were evaluated. Diagnosis was usually made by the clinical appearance and - if necessary - histologically confirmed. Descriptive statistics were used for analysis.

**Results:** A total of 73 patients was analysed, representing 3.7 % of all treated psoriasis patients in the analysis period. With a female predominance (54.8 %) the mean onset of disease was at the age of 10.5 years (2-17 years). 40 Cases (45 %) showed a positive family history. The most common form was classic plaque type psoriasis (67.1 %) whereas guttate form was seen in 30.1 % of the patients. 5 patients (6.8 %) suffered from psoriasis arthritis. Specific topical treatments included corticosteroids (80.8 %), vitamin D analogues (72.6 %), dithranol (31.5 %) and calcineurin inhibitors (8.2 %). 14 patients received phototherapy, systemic treatment was given in 9 cases. Concerning the most common comorbidities, 6 patients (8.2 %) showed symptoms of a depressive mood. In addition, 5 children (6.8 %) were identified who suffered from arterial hypertension and another 5 children from obesity.

**Conclusions:** In conclusion, regarding the high rate of comorbidities in our study population, screening for and management of these comorbidities in this young and sensitive population is of prime importance, especially concerning a long-term follow up. International evidence based guidelines for the treatment of childhood psoriasis are highly desirable.

## Genodermatosen

### P075

#### Neue biallelische Mutationen in KRT10 verursachen Hautfragilität

Frommherz L<sup>1</sup>, Küsel J<sup>2</sup>, Zimmer A<sup>2</sup>, Fischer J<sup>2</sup>, Has C<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Freiburg, Germany  
<sup>2</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Institut für Humangenetik, Freiburg, Germany

Epidermolytische Ichthyose (EI) ist eine seltene Hauterkrankung, gekennzeichnet durch eine ausgedehnte Blasenbildung und Erythrodermie bei Geburt. Die Blasenbildung nimmt im Verlauf ab; es kommt zu Hyperkeratosen. Der Erkrankung liegen Mutationen in den Genen *KRT1*, *KRT2* und *KRT10* zugrunde, die in der Regel einem autosomal-dominanten Erbgang folgen. Es sind 6 Fälle bekannt, bei denen aufgrund rezessiver Mutationen in *KRT10* eine rezessive EI verursacht wird.

Wir berichten von einer Patientin, die bei Geburt aufgrund von Erythem und Erosionen auffällig wurde. Das Erythem und die Erosionen nahmen im Verlauf ab; es zeigte sich eine hohe Hautfragilität. Eine Hauttrockenheit bestand nicht, nur diskrete bräunliche Schuppen im Nackenbereich. Es wurde sowohl bei der Patientin, als auch bei den Eltern eine genetische Analyse in den Genen *KRT1*, *KRT2* und *KRT10* durchgeführt. Es konnten zwei heterozygote Varianten in Exon 3 und in Exon 6 im *KRT10* Gen nachgewiesen werden. Jedes Elternteil war Träger einer dieser Varianten. Die nachgewiesene Punktmutation in Exon 6 führt zu einem vorzeitigen Stopcodon und ist pathogen. Die Mutation in Exon 3 befindet sich an der Spleißstelle zu Intron 3. Um die Bedeutung dieser bisher unbekannt Mutation genauer zu eruieren, wurde aus einer Hautbiopsie RNA isoliert. In der durchgeführten RT-PCR konnte ein größeres Amplikon im Vergleich zur Kontrollhaut detektiert werden. Die Sequenzierung der cDNA zeigte die Erhaltung des Introns 3. Auf Proteinebene ist ein vorzeitiges Stopcodon zu erwarten. Die Immunfluoreszenzanalyse zeigte ein abgeschwächtes Signal für K10 und K1. Die bisher beschriebenen Fälle von rezessiver EI weisen schwerwiegende Phänotypen auf. Aufgrund des hier vorliegenden milden Phänotyps ist von einer "lockeren" Spleißstelle auszugehen, die eine residuale Expression K10 ermöglicht. Soweit wir wissen ist es der erste Fall einer "selbstheilenden" autosomal rezessiven epidermolytischen Ichthyose mit Hautfragilität als Hauptmanifestation.

### P076

#### Multiple Basalzellkarzinome bei hereditärer Leiomyomatose - mehr als Koinzidenz?

Schüürmann M<sup>1</sup>, Voth H<sup>2</sup>, Simon JC<sup>1</sup>, Grunewald S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universität Leipzig, Dermatologie, Leipzig, Germany

<sup>2</sup>Hautarztpraxis, Köln, Germany

Wir berichten von einem 38-jährigen Patienten mit Hauttyp I/II, der sich zur operativen Versorgung von Basalzellkarzinomen an Wange, Schulter und Unterschenkel in unserer Klinik vorstellte. Der Patient beschreibt glaubhaft die suffiziente Anwendung von UV-Schutzpräparaten seit der Kindheit.

Zusätzlich litt der Patient unter multiplen kutanen Leiomyomen, die klinisch z.T. nicht sicher von Basalzellkarzinomen zu unterscheiden waren. Innerhalb der folgenden drei Jahre wurden im Rahmen jährlicher dermatologischer Kontrollen eine Reihe zusätzlicher kutaner Leiomyome und weitere fünf Basalzellkarzinome festgestellt.

Die humangenetische Untersuchung erbrachte den Nachweis einer heterozygoten Deletion im Fumarathydratase-Gen (FH-Gen) und bestätigte damit die hereditäre Leiomyomatose. Bei fehlender Mutation im *PTCH1*-Gen konnte ein Gorlin-Goltz-Syndrom nicht gesichert werden.

Die hereditäre Leiomyomatose wird autosomal-dominant vererbt. Neben kutanen Leiomyomen sind bei betroffenen Frauen zahlreiche große uterine Leiomyome pathognomonisch. Vom Auftreten der klinisch aggressiven und früh metastasierenden, meist papillären Nierenzellkarzinome sind ca. 15 % der Patienten betroffen. Multiple Basalzellkarzinome wie bei unserem Patienten sind bei der hereditären Leiomyomatose ungewöhnlich und bisher nur zweimal kasuistisch publiziert. Da die FH-Genmutation zur Akkumulation von Fumarat und in der Folge über einen Anstieg von Hypoxie-induziertem Faktor zur vermehrten Transkription von Wachstumsfaktoren (VEGF, GLUT-1) führt, ist eine erhöhte Suszeptibilität bei entsprechender genetischer Disposition auch für Basalzellkarzinome denkbar. Bei fehlender Sonnenexposition ist ein zufälliges Auftreten der multiplen Basalzellkarzinome bei unserem jungen Patienten weniger wahrscheinlich.

Unser Kasus unterstreicht die Notwendigkeit regelmäßiger Hautkrebsvorsorgen, nicht nur zur Detektion der seltenen kutanen Leiomyosarkome sondern auch zur frühzeitigen Erkennung von Basalzellkarzinomen.

### P077

#### Noonan Syndrom mit multiplen Lentiginen (Leopard-Syndrom) - Fallbeschreibung einer 45-jährigen Patientin

Sponagl F, Sticherling M, Seybold H, Erdmann M, Wagner N  
Hautklinik des Universitätsklinikums Erlangen, Erlangen, Germany

**Hintergrund:** Das Noonan-Syndrom mit multiplen Lentiginen (NSML) ist eine seltene Erkrankung mit weltweit etwa 200 beschriebenen Fällen. Das Syndrom wurde bisher auch unter dem Namen Leopard-Syndrom geführt und betrifft verschiedene Organsysteme. Die Diagnose kann sowohl klinisch und auch mittels genetischer Tests gestellt werden.

**Beobachtung:** Die 45-jährige Patientin stellte sich mit multiplen Lentiginen und seit Geburt bestehender Taubheit vor. Daneben fielen eine Körpergröße von 1,53 Meter, ein Hypertelorismus und tief sitzende Ohren auf. Eine gynäkologische Untersuchung sowie eine kardiologische Vorstellung erbrachten keinerlei pathologische Befunde. Anhand des klinischen Bildes konnte die Diagnose NSML gestellt werden. Dazu passend sind die anamnestischen Angaben, dass auch die Mutter tausende Lentiginen habe und seit Geburt taubstumm sei. Weder bei der Mutter noch der Patientin war NSML bislang diagnostiziert worden. Die Exzision der drei größten (bis zu 5 cm im Durchmesser) und gleichzeitig auffälligsten braunen Pigmentmale zeigten histopathologische Junktionsnaevi. Eine Assoziation zwischen NSML und Melanom scheint nicht zu bestehen, in der Literatur sind lediglich 3 Fälle von Melanomerkkrankungen beschrieben. Aufgrund von tausenden kleiner Lentiginen benötigen diese Patienten jedoch gründliche Ganzkörperinspektionen.

**Schlussfolgerung:** Das Auftreten multipler Lentiginen kann mit verschiedenen Syndromen wie NSML, Peutz-Jeghers-Syndrom, Cronkhite-Canada-Syndrom und Carney-Komplex assoziiert sein. Diese Differentialdiagnosen sollte somit stets ausgeschlossen werden. Das Noonan-Syndrom mit multiplen Lentiginen ist in 70–85 % mit (teilweise lebenslimitierenden) Herzfehlern assoziiert. Etwa 80 % dieser Patienten leiden an einer hypertrophen Kardiomyopathie und bis zu 20 % an einer Pulmonalstenose. Daher müssen die Patienten regelmäßig kardiologischen Untersuchungen unterzogen werden.

Po78

**Incontinentia pigmenti - a case series showing the importance of the clinical diagnostic criteria**

Sigel S<sup>1</sup>, Kohlhasse J<sup>2</sup>, Technau-Hafsi K<sup>3</sup>, Has C<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Freiburg, Dermatologie, Freiburg, Germany

<sup>2</sup>Humangenetik Freiburg, Dermatologie, Freiburg, Germany

<sup>3</sup>Universität Freiburg, Dermatologie, Freiburg, Germany

Incontinentia pigmenti (IP) is a rare X-linked dominantly inherited systemic disease affecting organs of ectodermal origin, caused by mutations in the IKBKG gene (NEMO). In females, mosaicism due to X-chromosome inactivation leads to highly variable clinical manifestations. In males, IKBKG mutations are either lethal or associated with severe syndromes with immunodeficiency. Thus, an early accurate diagnosis, genetic counselling and interdisciplinary care are essential.

In the last four years, we evaluated the clinical and genetic aspects in six female patients with IP and one male patient with NEMO-associated immunodeficiency (mean age at first presentation = 5 years; range [6 days, 11 years]). All four cutaneous stages were observed: the vesicular stage (I) was present in 2/7, whereas the hyperkeratotic lesions (stage II) and atrophic or hypopigmented skin (stage IV) was seen in 3/7. Stage III consisting of linear hyperpigmentation along the Blaschko lines was highly suggestive for the diagnosis (7/7). The most common extracutaneous manifestations were alopecia or woolly hair (6/7) and dental abnormalities, e.g. hypodontia or conical teeth (5/7). In addition we observed nail dystrophy (1/7), eye involvement (4/7), and neurological disorders (3/7). One patient had only cutaneous manifestations. The male patient showed cutaneous, hair and dental manifestations combined with severe growth and mental retardation. Family history with IP or male miscarriage was reported in four cases. Genetic analysis showed four IKBKG mutations (one large deletion, one splicing mutation and one nonsense mutation in two siblings), skewed inactivation of the X-chromosome (2/7) or no mutation (2/7). In one patient with typical manifestations, genetic testing was denied by the parents. Taken together, the genetic analysis can be helpful to corroborate the diagnosis, but some cases of IP may be diagnosed based on typical clinical features.

Po79

**Incontinentia pigmenti - seltener Fall einer genetisch bedingten Dermatoze**

Zeidler B, Sauter C, Ockenfels HM

Klinikum Stadt Hanau, Hautklinik, Hanau, Germany

**Fragestellung:** Bläschen, Papeln und Erosionen in girlandenartiger Ausprägung bei einem Neugeborenen lassen an eine Incontinentia pigmenti denken.

**Methodik:** Bei einem neugeborenen Mädchen fanden sich an den Extremitäten in girlandenartiger Anordnung Bläschen und Erosionen. Der Rumpf, das Gesicht wie auch Palmae und Plantae waren frei. Nach wenigen Lebenstagen wandelten sich die Hautveränderungen in hyperkeratotische Plaques um. Erberkrankungen sind in der Familie nicht bekannt. Eine Syphillis- bzw. Herpesinfektion konnte serologisch bzw. mittels PCR ausgeschlossen

werden. Laborchemisch Eosinophile mit 10 %, die Histologie war mit einer Incontinentia pigmenti vereinbar. Im Verlauf humangenetischer Nachweis einer IKBKG (NEMO)-Gen Mutation. Bisherige Entwicklung des Kindes altersentsprechend unauffällig.

**Ergebnis:** Incontinentia pigmenti.

**Schlussfolgerung:** Die Incontinentia pigmenti ist eine seltene, genetisch bedingte X-chromosomal-dominant vererbte Genodermatose (Inzidenz 1/50.000), die auf einer Mutation des IKBKG/NEMO Gens auf Xq28 beruht und fast ausschließlich Mädchen betrifft. Die NEMO-Mutation führt zum Funktionsverlust von NF- $\kappa$ B, eines für die Regulation von Immunantwort, zellulärer Proliferation und den Schutz vor TNF-alpha induzierter Apoptose zuständigen Transkriptionsfaktors. Die Erkrankung, die bereits in utero vorliegt oder sich in den ersten Lebenstagen manifestiert, verläuft in vier, teils überlappenden Phasen von initial entzündlich zu einem nicht-entzündlichen späteren Stadium. Mit ca. 6 Monaten kommt es zu bräunlich-grünlichen, spritzer- oder streifenförmigen Maculae, die sich bis zum Erwachsenenalter zurückbilden und hypopigmentierte, atrophe Areale hinterlassen können. Die Prognose ist abhängig von möglichen assoziierten systemischen Erkrankungen (80 % der Patienten). Neurologische, ophthalmologische und dermatologische Kontrollen sollten erfolgen.

**Geschichte und Ethik der Dermatologie**

Po80

**Vom dermatologischen Gemüsegarten zur Ernährungslehre: Sigwald Bommers (1893-1963) Diättherapie**

Gregersen DM<sup>1</sup>, Schempp C<sup>2</sup>, Meyer U<sup>3,3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Leipzig, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Freiburg, Germany

<sup>3</sup>Universität Greifswald, Institut für Pharmazie, Greifswald, Germany

Zusammenhänge zwischen Hautkrankheiten und Ernährung finden in neuerer Zeit wieder mehr Beachtung, zum Beispiel bei der Psoriasis und der Akne. Hingegen beschäftigten sich Ärzte aus den verschiedensten Fachbereichen in der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts eingehend mit der Ernährung als Einflussfaktor auf Gesundheit und Krankheit. So auch der wenig bekannte Dermatologe Sigwald Bommer (1893-1963), der Lehrstuhlinhaber an der Universität in Greifswald war. Hautkrankheiten nicht nur lokal zu behandeln, sondern einen ganzheitlichen Ansatz zu verfolgen, lernte Bommer in der Lupusheilstätte Gießen bei Albert Jesionek (1870-1935), wo allgemeine Lichttherapie zum Einsatz kam. Dort begannen Diätversuche, die schwere Fälle von Hauttuberkulose, insbesondere Lupus vulgaris, zur Abheilung brachten. Dies hinterließ bei Bommer einen derartigen Eindruck, dass er sich seit dieser Zeit mit der Ernährungsbehandlung beschäftigte und sie zu einer vierstufigen Diättherapie weiterentwickelte. Über gewisse Variationen der Ernährungsstufen behandelte er unterschiedliche Hautkrankheiten wie Psoriasis, Rosazea, Ekzeme und Akne vulgaris mit Erfolg. Die Wirkung sah er in der Verbesserung der Durchblutungssituation bis in die Kapillaren, was er anhand von histologischem Material zu belegen versuchte. Weitere Beobachtungen überzeugten Bommer, dass neben Durchblutungs- auch

Verdauungsstörungen bei den dermatologischen Patienten als häufige Komorbiditäten bestanden. Als zentralen Ansatzpunkt seiner Ernährungstherapie sah er das "System der inneren Atmung", d.h. die Oxidations- und Reduktionssysteme im Zellstoffwechsel: Aufnahme einer gesunden und vollwertigen Nahrung verbesserte grundlegend die Verdauungstätigkeit, die kapillare Durchblutungssituation der Gewebe und damit auch den Stoffaustausch an der Zelle selbst.

## Po81

### Dermatologische Moulagen in Deutschland - Vergleich zweier repräsentativer Sammlungen

Sticherling M

Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Germany

Medizinische Moulagen hatten ihre Blütezeit um die Wende des 19. zum 20. Jahrhundert, als die Dermatologie sich als eigenständiges Fach emanzipierte. Die damals neu gegründeten Universitätskliniken begannen bald Moulagen in unterschiedlichem Ausmaß und Qualität zu sammeln, um diese in der studentischen Lehre zu nutzen oder klinisch und didaktisch interessante Fälle zu dokumentieren.

Die Sammlungen an zwei Universitätshautkliniken in Norddeutschland (Kiel) und Süddeutschland (Erlangen), die bis heute bestehen, wurden katalogisiert und ihre Geschichte untersucht. Die Kieler Sammlungen umfasste in ihrer Hochzeit von 1906 bis 1937 etwa 1000 Moulagen, von denen heute 455 verblieben sind. Sie wurde durch den damaligen Ordinarius Victor Klingmüller etabliert, der in Breslau bei Neisser ausgebildet worden war und vermutlich auch Kontakt zu dem dort ansässigen bekannten Maleur Alfons Kröner hatte. Von ihm sind in Kiel 354 Objekte erhalten, die bis heute im Hörsaalgebäude der Klinik zugänglich sind. Neben anderen externen Moleuren, haben drei lokale Künstler zur Sammlung beigetragen.

Die Erlanger Sammlung umfasst heute nur noch 147 Moulagen, die meisten vom Münchner Maler und Bildhauer Hugo Emanuel Becher (1871-1942). Offensichtlich wurden keine Moulagen lokal hergestellt. Die Sammlung ist vor einigen Jahren vom ursprünglichen Standort der Klinik in das zentrale Klinikum umgezogen, wo sie für Besucher zugänglich ist und auch im studentischen Unterricht eingesetzt wird.

Neben dem medizinischen und kunsthistorischen Wert tragen Moulagen bis heute zur akademischen Lehre bei, dienen aber auch - entgegen ihrer ursprünglichen Intention - der Information von interessierten Laien.

## Gesundheitspolitik

### Po82

#### Regress in der Dermatologie - Häufigkeit und Auswirkung auf die Praxisroutine

Ziefreund S<sup>1</sup>, Schielein M<sup>1</sup>, Vogel R<sup>2</sup>, Tizek L<sup>1</sup>, Adler G<sup>3</sup>, Baumgart N<sup>3</sup>, Maaßen D<sup>4</sup>, Zink A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum rechts der Isar, München, Germany

<sup>2</sup>Winkhaus Vogel Tröster Rechtsanwaltspartnerschaft, München, Germany

<sup>3</sup>Institut für Studien zur psychischen Gesundheit (ISPG), Mannheim, Germany

<sup>4</sup>Psoriasis-Praxisnetz Süd-West e.V., Maxdorf, Germany

**Hintergrund:** Spezifische Immuntherapien sind kostenintensiv und werden nicht immer von Krankenkassen übernommen. Regresse für Ärzte sind möglich, jedoch gibt es bisher kaum Untersuchungen zu deren Häufigkeit und deren Auswirkungen auf die Praxisroutine.

**Ziel:** Die Häufigkeiten von Regressforderungen im dermatologischen Bereich und deren Auswirkungen auf die medizinische Versorgung inklusive Immuntherapien zu untersuchen.

**Methoden:** Alle Ärzte aus dem Psoriasis-Praxisnetz Süd-West e.V. (n = 222) wurden eingeladen, an einem web-basierten Fragebogen zu rechtlichen Fragen in dermatologischen Praxen teilzunehmen. Der Survey war in zwei Teil-Umfragen unterteilt. Die vorliegenden Daten stammen aus dem zweiten Teil, die im Frühjahr 2017 erhoben wurden.

**Ergebnisse:** Insgesamt nahmen 66 Dermatologen teil (Response rate = 29,7 %). Die meisten stammten aus Baden-Württemberg, Rheinland-Pfalz und Bayern und hatten mehr als zehn Jahre Berufserfahrung. Von den 28,8 % (n = 19), die bereits einen Regressbescheid erfahren hatten, gaben 73,7 % (n = 14) an, dass die Erfahrung mit dem Regressbescheid ihr Verschreibungsverhalten verändert hat. Mehr als die Hälfte dieser Teilnehmer (n = 8) gaben zudem an, dass Angst einen möglichen Einfluss auf ihr Verschreibungsverhalten habe. Der Einsatz von spezifischen Immuntherapien wurde jedoch nicht durch die Erfahrung eines Regresses beeinflusst; alle 19 wandten diese unverändert an.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse schließen darauf, dass Angst vor einem möglichen Regress das Verschreibungsverhalten von Dermatologen verändern kann, während diese scheinbar keinen Einfluss auf die Verschreibung von spezifischen Immuntherapien haben. Ärzte, die einen Regress erfahren haben, können von einer spezifischen Schulung zu relevanten Vorschriften profitieren, um sicherzustellen, dass Versicherungen die Patientenversorgung nicht negativ beeinflussen.

## Haarerkrankungen

### Po83

#### Dreidimensionale Aspekte der Innenstruktur und der Oberfläche von Pili Anulati

de Almeida Jr H<sup>1,2</sup>, Göebel Pinto J<sup>1</sup>, Pires Ruas C<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Katholische Universität Pelotas, Post-Graduation Program in Health, Pelotas, Brazil

<sup>2</sup>Bundesuniversität Pelotas, Dermatologie, Pelotas, Brazil

<sup>3</sup>Bundesuniversität Rio Grande, Zentrum für Elektronenmikroskopie, Rio Grande, Brazil

Pili Anulati, auch "Tiger Tail Hairs" genannt, zeichnen sich durch Haare mit wechselnden hellen und dunklen Bereichen aus und führen normalerweise nicht zur erhöhten Fragilität, obwohl Fälle mit assoziierten Trichorrhhexis beschrieben wurden.

Die Haare von sieben befallenen Mitglieder einer Familie wurden mittels Rasterelektronenmikroskopie untersucht. Die Oberfläche der Haare in natura und die Innenstruktur

der in resin eingebetteten und geschnittenen Haare wurden untersucht.

Das Heredogramm zeigte einen autosomal-dominanten Erbgang.

Die dreidimensionale Untersuchung zeigte kleine Vertiefungen auf der Haaroberfläche, mit dem bereits beschriebenen "faltigen Vorhang-Aussehen".

Die Untersuchung der Innenstruktur zeigte deutliche Unregelmäßigkeit des Haarkeratins, mit Verlust der Parallelverteilung der Keratinfasern.

Die Bezeichnung Pili Annulati ist nicht geeignet, da die Haare dieser Krankheit keine Ringe darstellen. Wir schlagen nach unseren Befunden den Begriff Pili microcanaliculi vor, im Vergleich zu dem bekannten Krankheitsbild Pili canaliculi, die grössere Vertiefungen zeigen und zum Spektrum der unkämmbaren Haare gehören.

### Po84

#### Frontal fibrosing alopecia: epidemiologic data in 490 cases from a patient registry

Kanti V<sup>1</sup>, Constantinou A<sup>1</sup>, Reygagne P<sup>2</sup>, Kottner J<sup>1</sup>, Vogt A<sup>1</sup>, Blume-Peytavi U<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Centre de Santé Sabouraud, Paris, France

Even though case reports, as well as data from larger, mostly retrospective cohorts on frontal fibrosing alopecia (FFA) have been published, the epidemiology and influencing factors of this increasingly common disease remain largely obscure.

A FFA patient registry was initiated to obtain epidemiologic data and elucidate possible associated factors. After obtaining written informed consent, demographical data, dermatological assessment, comorbidities, medication and cosmetic product use were documented in specially developed standardized questionnaires.

95 % of the 490 included patients were female, 84 % of which postmenopausal. Age at onset of symptoms reportedly ranged between 15 and 89 years, but diagnosis was frequently delayed for up to 24 years. Reduction or complete loss of eyebrows, axillary/pudental and extremity hair was found in 67 %, 15 % and 37 % of male and 83 %, 52 % and 45 % of female patients respectively. 55 % of men showed beard involvement. Ribbon-like occipital spreading and diffuse lichen planopilaris of the scalp were found more often in men (65 % and 25 %) than in women (31 % and 15 %). Lichenoid mucosa alterations were only observed in women (4 %), while lichenoid nail and skin alterations occurred in 4 % and 9 % of men compared to 7 % and 3 % in women resp.

Thyroid function disorders (13 % of men, 35 % of women), arterial hypertension (1 % of men, 18 % of women) and lipid metabolic disorders (13 % of men, 22 % of women) were the most frequent comorbidities, whereas autoimmune disorders were less frequent (4 % vs 7 %). Regular application of facial moisturizer, sunscreen or cleanser was reported by 73 %, 55 %, 18 % of men and 98 %, 68 %, 71 % of women. Foundation was regularly applied by 45 % of women. Hair coloring/bleaching and permanent hair waving/straightening was reported by 71 % and 12 % of women. Regular hairspray use was reported by 9 % of male and 62 % of female patients.

Such mapping of disease pattern, comorbidities and possible external factors may help identify starting points for further research on this distinct hair loss entity, which increases in numbers and comes with substantial psychosocial burdens for the patients.

### Po85

#### Fibrosierende Alopezie mit androgenetischer Verteilung - eine unterdiagnostizierte Entität?

Berlitz P, Cunha T, Balakirski G, Wenzel J, Bieber T  
Universitätsklinikum Bonn, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Germany

**Einleitung:** Trotz diagnostischer Kriterien für verschiedene Haarerkrankungen gestaltet sich die Diagnosefindung gelegentlich erschwert. Bei verspäteter oder falscher Diagnosestellung kann es zu einem irreversiblen Verlauf kommen.

**Fallvorstellung:** Wir berichten über eine 51-jährige Patientin, die sich erstmalig 2008 mit beginnender scheidelbetonter Haarlichtung und Erythem in unserer Klinik vorstellte. Die Biopsie zeigte ein periadnexielles lymphozytäres Entzündungsinfiltrat worauf eine topische antiinflammatorische Therapie begonnen wurde. Nach 10-jähriger Wiedervorstellung zeigte sich ein frontoparietales haarloses Areal, welches ca. 70 % der behaarten Kopfhaut betraf. Dermatoskopisch zeigte sich das Fehlen von Follikelöffnungen. Eine erneute Biopsie aus dem Grenzbereich zur behaarten Kopfhaut zeigte ein nur sehr spärliches entzündliches Infiltrat und Narbenareale (DIF neg., TPHA neg., ANA Titer 1:80, sonst unauffällig). Eine Trichotillomanie konnte ausgeschlossen werden. Ein Trichogramm aus gesunder Kopfhaut zeigte normale Anagen-/Telogen-Rate.

**Diskussion:** In Zusammenschau aller Befunde und nach anamnestischer Rekonstruktion des Verlaufs gehen wir im vorliegenden Fall von einem Endstadium einer fibrosierenden Alopezie mit androgenetischer Verteilung (fibrosing alopecia in a pattern distribution, FAPD) aus. Diese erstmalig 2000 von Trüeb beschriebene Konstellation zeigt bei androgenetischer Alopezie (AGA) eine zusätzlich vorliegende lichenoidale Entzündung und Fibrose. Dermatoskopisch zeigt sich ein perifollikuläres Erythem und Hyperkeratose, sowie der Verlust von Follikelöffnungen. Im Anfangsstadium kann eine Tinktur aus Minoxidil 5 % und Triamcinolon 0,2 % eingesetzt werden.

**Fazit:** Bei AGA und scheidelbetonten Lichen planopilaris-artigen Veränderungen sollte an eine FAPD gedacht werden und frühzeitig eine topische Behandlung aus Minoxidil und Steroiden begonnen werden um dem vernarbenden Haarausfall entgegenzuwirken.

### Po86

#### Haarmedizin und Haartransplantation- Evidenz und Praxis

Finner A  
Trichomed Praxis, Haarmedizin und Haartransplantation, Berlin, Germany

**Fragestellung:** Haarausfall ist häufig und beeinträchtigt die Lebensqualität stark. Betroffene suchen mit vielen Befürchtungen,

zahlreichen Fragen und hohen Erwartungen die dermatologische Haarsprechstunde auf. Wie können wir diesen gerecht werden?

**Methodik:** Zur Diagnostik gehören Fragebogen und zielgerichtete Anamnese, Basisuntersuchungen wie Inspektion, Zupftest, Haarkarte und Trichoskopie sowie Labor und Gewebeproben. Mittels digitaler Trichoskopie können Haarzustand und Kopfhaut am Bildschirm beurteilt, gemessen, den Patienten anschaulich demonstriert und für Verlaufskontrollen dokumentiert werden. Je nach Diagnose kommen kombinierte Therapien zum Einsatz. Beim diffusen Effluvium werden die Ursachen korrigiert. Der vernarbende und kreisrunde Haarausfall werden antientzündlich behandelt.

Für die androgenetische Alopezie konnten wir evidenzbasierte Leitlinien zur Diagnose und Therapie erstellen, welche neben Haarmedikamenten auch die Haartransplantation empfehlen. Zur Durchführung der Haartransplantation wurde zusätzlich eine deutsche Leitlinie erarbeitet. Sie definiert Standards der ärztlichen Qualifikation, Planung, Voruntersuchung und operativen Vorgehensweise. Die Exzision und Aufbereitung der follikulären Einheiten (FU) erfolgt mikroskopisch kontrolliert. Die Empfängerkanäle werden in naturidentischer Anordnung und Verteilung geschaffen. In diese werden die FU mittels Mikropinzetten oder sogenannten Implantern eingesetzt.

**Ergebnis:** Eine Kombination von Haarmedikamenten und mikrochirurgisch-schonender Umverteilung von mehreren Tausend follikulären Einheiten (FU) ermöglicht eine natürliche Rekonstruktion der androgenetischen und vernarbten Alopezie.

**Schlussfolgerung:** Ein systematisches, individualisiertes diagnostisches und therapeutisches Vorgehen in Haarmedizin und Haartransplantation führt zu einer nachhaltigen Verbesserung. Zukünftige Entwicklungen der Haarmedizin umfassen die Beeinflussung von Signalwegen des Haarwachstums sowie zellbasierte Therapien.

### Po87

#### Alopezia universalis nach Einnahme von Sitagliptin und Metformin

Kohlmann J, Simon J-C, Kunz M  
Universitätsklinikum Leipzig, Dermatologie, Leipzig, Germany

Bei einer Prävalenz von circa 10 % bei den über 25-jährigen, zählt Diabetes mellitus Typ 2 zu einer Volkskrankheit. Bei einem 64-jährigen Patienten wurde im Oktober 2017 ein Diabetes Typ 2 diagnostiziert. Es erfolgte eine Therapie mit dem Kombipräparat Janumet® (Metformin /Sitagliptin). Binnen eines Monats kam es, beginnend am Hinterkopf, zu einem generalisierten Ausfall des gesamten Körperhaares. Eine Therapieumstellung auf Xelevia® (Sitagliptin) und Forxiga® (Dapagliflozin) brachte keine Besserung. Bei Vorstellung in unserer Ambulanz zeigte sich das Bild einer Alopezia universalis. Hinweise auf eine andere Ursache der Alopezie ergaben sich nicht, sodass der Verdacht auf eine medikamentöse Genese bestand. Bei persistierendem Hautbefund unter Absetzen von Metformin empfahlen wir den Dipeptidyl-Peptidase-4 (DDP4) Inhibitor, Sitagliptin, abzusetzen. Aktuell befindet der Patient in klinischer Kontrolle. Bis dato wurde lediglich einmalig eine akut auftretende Alopezie unter Metformin beschrieben. Diese war nach Absetzen binnen 6 Monaten reversibel. Ein anderer Fall berichtet über einer Alopezie der Augenbrauen sowie vermehrtem Grauerwerden und verzögertem Bartwachstum 4 Monaten nach Kombinationstherapie

von Metformin und Sitagliptin. In diesem Fall wurde Metformin 4 Jahre vor der Kombinationstherapie ohne Nebenwirkungen vertragen. Nach Absetzen beider Medikamente kam es zu einer Remission der Veränderungen. Wir gehen im vorliegenden Fall am ehesten von einem Zusammenhang zwischen dem DPP-4-Inhibitor und dem Auftreten der Alopezie aus. DPP-4, welches ebenfalls als CD26 bekannt ist, wird von Lymphozyten und Monozyten exprimiert und spielt eine Rolle in der T-Zellaktivierung. So wurde ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten des bullösen Pemphigoids und DPP4 Inhibitoren beobachtet. Unser Fall legt nahe, dass DPP4-Inhibitoren in Kombination mit Metformin, eine Alopezie triggern könnten.

### Po88

#### Wirkung eines Schaums bei androgenetischem Haarausfall - Ergebnisse einer Vehikel-kontrollierten Doppelblindstudie

Welzel J<sup>1</sup>, Wolff HH<sup>1</sup>, Arens-Corell M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinikum Augsburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Augsburg, Germany

<sup>2</sup>Sebapharma GmbH & Co. KG, Medizinisch-Wissenschaftliche Abteilung, Boppard, Germany

**Fragestellung:** In einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie wurden Wirksamkeit und Verträglichkeit einer kosmetischen Formulierung bei androgenetischer Alopezie (AA) untersucht.

**Methodik:** 62 Männer mit AA (Stadium 2–7, Hamilton Norwood Scala) verwendeten den Schaum mit Redensyl und Hexylnicotinat (Verum) oder das Vehikel ohne die beiden Bestandteile 2 x täglich über 6 Monate nach einer 1:1 Randomisierung an den betroffenen Arealen der Kopfhaut. Initial, nach 3 und 6 Monaten erfolgten Untersuchungen mittels Trichoscan und eine statistische Prüfung auf Unterschiede zwischen Verum und Vehikel im Zeitverlauf.

**Ergebnis:** 59 Personen beendeten die Studie. Drei Teilnehmer brachen aus Gründen unabhängig von der Studie ab. In der Verumgruppe nahm die Telogenrate hochsignifikant innerhalb von 6 Monaten von 50 % auf 41 % ab. Die Abnahme in der Vehikelgruppe war nicht signifikant. In beiden Gruppen stieg die Haardichte signifikant, in der Verumgruppe jedoch ausgeprägter. Die Überlegenheit des Verums in der subjektiven Bewertung der Wirkung auf den Haarverlust, das Haarvolumen und die Haardichte durch die Testpersonen entsprach den Trichoscanergebnissen. Die Verträglichkeit war in beiden Gruppen gut, wobei 6 Personen aus der Verumgruppe über kurzzeitige milde Rötungen und Brennen aufgrund des Gehaltes an Hexylnicotinat in der Formulierung berichteten.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse der Vehikel-kontrollierten Doppelblindstudie zeigen, dass der Schaum mit Redensyl und Hexylnicotinat bei Männern mit AA die Telogenrate signifikant vermindert und die Haardichte steigert. Unter Anwendung des Verums waren die Veränderungen stärker ausgeprägt als in der Vehikelgruppe. Dies zeigt, dass der Schaum wirksam gegen diese Art von Haarausfall ist.

### Po89

#### Growing interest in hair loss

Moreira A  
Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Germany

**Objectives:** To analyse Google® trends as an indicator of interest in hair loss not only worldwide, but also in english speaking countries and in Germany.

**Methods:** Data collection was performed using Google® Trends, a tool which allows for analysis of the frequency of a given search on Google® in different regions over a certain period of time. The proportion of a specific query among all searches is determined for a given time period, resulting in the calculation of a "normalized search volume" (NSV). This can be used to study interest over time as well as by region.

**Results:** From 2008 to 2018 there was a worldwide increase in normalized search volume (NSV) for "hair loss" of 22 %. In some European countries this growth was even more pronounced, reaching 85 % in the UK and 120 % in Germany (for the term "Haarausfall"). Worldwide, there is a surprisingly low NSV for medical help related to hair loss (e.g. the term "dermatologist"). However, there was an exponential growth of 1,300 % in searches for "hair loss shampoos". Another clear trend was the interest in home-made remedies for hair problems (e.g. "castor oil for hair loss" and "coconut oil for hair"), specially in the UK. In Germany, there was a 50-fold increase in searches related to possible medical causes, e.g. "hair loss during menopause", "vitamin D deficiency" and "hair loss after op". From the year 2009 onwards, there has been a peak in NSV for "hair loss" during September and October, what is in line with previous report on hair loss online searches and seasonality.

**Conclusions:** There is a rapidly growing interest in hair loss worldwide. Compared to the rest of the world, german-speaking countries show a strikingly higher interest rate. On online searches there is preference for over-the-counter solutions rather than for medical help.

## P090

### Pigmentierter Haarwuchs nach kombinierter systemischer Kortikosteroidtherapie mit intraläsionaler Triamcinoloninjektion bei Alopecia areata

Bruhn I, Frenzel U-R, Landeck L  
Klinikum Ernst von Bergmann, Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Potsdam, Germany

**Hintergrund:** Die Alopecia areata manifestiert sich durch kreisrunde, haarlose Areale. Zu den Therapieansätzen zählen u.a. topische und systemische Kortikosteroide. Häufig wachsen die Haare im Falle einer spontanen oder medikamentös induzierten Remission unpigmentiert nach.

**Fallbericht:** Eine 44-jährige Patientin stellte sich mit einer seit sechs Monaten bestehenden, großflächigen Alopecia areata (>30 % der behaarten Kopfhaut) in unserer Klinik vor. Nebenbefundlich lagen eine Depression und ein primär chronisches Offenwinkelglaukom beidseits vor. Die Eigen- und Familienanamnese waren hinsichtlich dermatologischer Vorerkrankungen, insbesondere eines atopischen Ekzems, einer Vitiligo und Haarerkrankungen unauffällig. Ebenso bestanden keine Autoimmunerkrankungen.

**Therapie:** Aufgrund möglicher therapieassoziierter Nebenwirkungen im Hinblick auf die bestehenden Begleiterkrankungen Glaukom und Depression wurde die systemische Kortikosteroidpulstherapie dosisreduziert und um eine intraläsionale Triamcinoloninjektion ergänzt.

Sechs Wochen nach dem ersten Therapiezyklus zeigte sich an allen vormals haarlosen Arealen ein erneutes Wachstum unpigmentierter Haare. In Bereichen mit stattgehabter intraläsionaler Triamcinoloninjektion wuchsen die Haare pigmentiert in der ursprünglichen Eigenfarbe nach.

**Fazit:** Aufgrund der o.g. klinischen Beobachtung werden wir künftig eine Kortikosteroidpulstherapie mit einer intraläsionalen Triamcinolonbehandlung kombinieren und in Bezug auf die Reproduzierbarkeit von Haarwachstum mit Repigmentierung prüfen.

## P091

### Die Alopecia areata - klinisches Bild und Therapieansprechen einer heterogenen Erkrankung

Busch D, Sticherling M  
Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Germany

Die Alopecia areata (AA) ist eine chronische Autoimmunerkrankung, die unter Durchbrechung des Immunprivilegs des Haarfollikels zu einem umschriebenen oder disseminierten Haarausfall führt. 261 Patienten der Hautklinik des Universitätsklinikums Erlangen der letzten fünf Jahre wurde in einer retrospektiven Analyse untersucht und besonders ihr Ansprechen auf die lokale Immunstimulation mit Diphenylcyclopropenon (DPCP) ausgewertet. Bei einem Frauenanteil von 60 % und einem mittleren Alter von 38 Jahren war das mittlere Alter bei Erstdiagnose 33,5 Jahre, der Anteil von atopischen Erkrankungen 19 % und von Schilddrüsenkrankungen 29 %. 38 % der Patienten zeigten eine schwere klinische Ausprägung mit mehr als fünf Herden, einer AA totalis oder AA universalis. 68 % der Patienten waren mit topischen Kortikosteroiden behandelt, von denen insgesamt 49 %, aber nur 16 % deutlich angesprochen hatten. 22 % der Patienten (mittleres Alter 43 Jahre, Alter bei ED 35 Jahre, Krankheitsdauer 51 Monate, 58 % ausgeprägtes Krankheitsbild) hatten eine DPCP-Behandlung erhalten, wobei bei einer mittleren Behandlungsdauer von 30,5 Monaten bei 69 % erneutes Haarwachstum eingetreten, es bei 44 % allerdings auch zum Rezidiv gekommen war.

Die eingeschlossenen Patienten sind insgesamt heterogen und durch ihre Behandlung einer Universitätsklinik selektiert. Ob es sich bei der AA um ein Kontinuum oder einzelne Erkrankungen handelt, ist bis heute nicht sicher entschieden, jedoch für Untersuchungen zur Pathogenese, Verlauf und therapeutischem Ansprechen der Erkrankung bedeutsam.

## Klinische Studien

### P092

#### Acanthosis nigricans geht mit Symptomen einer Keratokonjunktivitis sicca einher

Langhorst C<sup>1,2</sup>, Frings VG<sup>3</sup>, Frings A<sup>4,5</sup>, Joachim S<sup>6</sup>, Krause K<sup>1</sup>, Reifenberger J<sup>1</sup>, Homey B<sup>1</sup>, Goebeler M<sup>3</sup>, Geerling G<sup>4</sup>, Scharnus M<sup>4,7</sup>

<sup>1</sup>Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Dermatologie, Düsseldorf, Germany

<sup>2</sup>Medizinische Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Würzburg, Germany

<sup>4</sup>Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Klinik für Augenheilkunde, Düsseldorf, Germany

<sup>5</sup>Moorfields Eye Hospital, London, United Kingdom

<sup>6</sup>Ruhr-Universität Bochum, Universitäts-Augenklinik, Experimental Eye Research Institute, Bochum, Germany

<sup>7</sup>Asklepios Klinik Nord - Heidberg, Augenklinik, Hamburg, Germany

Acne inversa (AI) und Psoriasis vulgaris (PSO) sind chronisch-entzündliche Dermatosen, bei denen die proinflammatorischen Zytokine TNF- $\alpha$  und IL-17 eine zentrale Rolle spielen. AI und PSO können mit Erkrankungen anderer Organsysteme assoziiert sein. So wurden bei der PSO Veränderungen des Tränenfilms im Sinne einer Keratokonjunktivitis sicca (KCS) nachgewiesen. Wir stellten uns die Frage, ob auch die AI mit einer erhöhten Inzidenz der KCS einhergeht.

Im Rahmen einer Querschnittstudie analysierten wir klassische Tränenfilmparame-ter (Schirmer-I-Test, Tränenmeniskushöhe, Tränenfilmauflöszeit (TBUT)) bei 71 Probanden ( $\bar{x}$  = 48,  $\sigma$  = 23;  $41 \pm 16$  (18-72) Jahre; AI n = 20, PSO n = 20, Gesunde n = 31) mit zusätzlicher Anwendung symptomorientierter Fragebögen (OSDI; SPEED). Außerdem wurden Tränenfilmosmolarität (TFO), Lipidschichtdicke und mittels ELISA die Konzentrationen von IL-17 und MMP-9 im Tränenfilm bestimmt. Der Schweregrad der AI wurde nach Hurley, der der PSO mittels PASI bestimmt.

Es bestanden statistisch signifikante Unterschiede im OSDI ( $27,81 \pm 20,61$ ;  $p = 0,005$ ) und SPEED ( $9,65 \pm 5,09$ ;  $p \leq 0,001$ ) zwischen AI und der Kontrollgruppe. Bei AI zeigte sich eine statistisch signifikante Korrelation ( $p = 0,02$ ) zwischen der subjektiven Beschwerdesymptomatik (OSDI) und dem Schweregrad der AI. Die Tränenfilmkonzentrationen von IL-17 und MMP-9 zeigten im Vergleich zur Kontrollgruppe bei PSO statistisch signifikant erhöhte Werte für IL-17 ( $p = 0,019$ ). Die Lipidschichtdicke war bei AI und PSO im Vergleich zur Kontrollgruppe jeweils erhöht (RA  $p = 0,63$ ; LA  $p = 0,20$ ).

Die vorliegenden Daten zeigen, dass subjektive Beschwerden einer KCS mit AI assoziiert sein können und mit dem Schweregrad der AI nach Hurley korrelieren. Auffällig war eine statistische Signifikanz für erhöhte IL-17-Werte im Tränenfilm bei PSO - dies unterstützt die prominente Stellung der Th-17-Achse bei dieser Erkrankung. Für eine abschließende Beurteilung bedarf es weiterer Untersuchungen mit größeren Fallzahlen.

### P093

**Real-world evidence from the AWARE study in Germany highlights the need for greater awareness of guideline recommendations for the treatment of patients with H<sub>1</sub>-antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria**

Maurer M<sup>1</sup>, Raap U<sup>2</sup>, Staubach P<sup>3</sup>, Richter-Huhn G<sup>4</sup>, Baemer D<sup>5</sup>, Chapman-Rothe N<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinik für Dermatologie, Klinikum Oldenburg AöR, Oldenburg, Germany

<sup>3</sup>Universitätsmedizin, Hautklinik und Poliklinik, Mainz, Germany,

<sup>4</sup>Praxis für Hautkrankheiten, Dresden, Germany

<sup>5</sup>Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Germany

<sup>6</sup>Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

**Introduction:** Chronic urticaria (CU) is defined by recurring hives and/or angioedema for  $\geq 6$  weeks; either linked to specific triggers, in inducible urticaria, or not, in spontaneous urticaria (CSU). Current guidelines recommend the daily use of H<sub>1</sub>-antihistamines (H<sub>1</sub>-AH; up to 4 times standard doses) as standard of care, followed by add-on therapy with omalizumab (third line) and ciclosporin (fourth line). AWARE was a global, prospective, non-interventional study of patients with H<sub>1</sub>-AH-refractory CU in a real-world setting. Here, we report the final 2-year CSU data of the AWARE study in Germany.

**Material and methods:** Adults with H<sub>1</sub>-AH-refractory CU for  $\geq 2$  months were included. Disease characteristics and activity (Urticaria Control Test [UCT]), pharmacological treatments, and quality of life (QoL; dermatology life quality index [DLQI]) were assessed over 2 years. Results are reported as observed.

**Results:** In total, 1098 German patients completed the study. Changes in CSU treatments were most evident at the first visit, with an increase in omalizumab vs. prior therapy from 3.0 % to 19.4 %, and a decrease in patients receiving no treatment from 38.9 % to 10.3 %. Fewer changes in treatment patterns were observed between Months 12 and 24. At the final visit (Month 24), CSU was still uncontrolled (UCT score < 12) in 29.7 % of patients (n = 195/656) compared with 40.3 % at Month 12 and 78.9 % at Baseline. QoL impairment improved at Month 24, with 20.6 % of patients reporting that CSU had a moderate/very large/extremely large effect on the DLQI compared with 26.6 % at Month 12 and 54.4 % at Baseline.

**Discussion:** Although improvements were observed in disease characteristics and quality of life of German patients with CSU, the findings of AWARE confirmed that many patients were not receiving guideline-recommended treatments despite having active CSU. Greater awareness of current guideline recommendations for CSU is needed to ensure better management of CSU-patients with high disease burden.

### P094

**Characterization of responder groups to secukinumab treatment in moderate to severe plaque psoriasis**

Pinter A<sup>1</sup>, Gerdes S<sup>2</sup>, Hacker E<sup>3</sup>, Reinhardt M<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt/Main, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Kiel, Germany

<sup>3</sup>Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Germany

**Introduction:** With the increasing availability and use of biologic therapies for plaque psoriasis, a chronic inflammatory condition, clearance of skin symptoms is becoming a potential treatment goal. However, a number of factors may influence response to biologics in individual patients.

**Methods:** A pooled post hoc analysis of moderate to severe plaque psoriasis patients treated with secukinumab 300 mg (approved dose) in the phase 3 randomised controlled trials FIXTURE (NCT01358578), ERASURE (NCT01365455), and CLEAR (NCT02074982) was performed. Patients treated with etanercept and ustekinumab were analyzed for comparison. The aim was to characterize a set of responder groups and identify factors associated with higher or lower response levels. The following responder groups were defined based on response at week 16: < PASI50,

## Poster der 50. DDG-Tagung

PASI50 to < PASI75, PASI75 to < PASI90, PASI90 to < PASI100, and PASI100.

**Results:** 867 patients treated with secukinumab, 318 ustekinumab treated patients and 298 who received etanercept were evaluated in the analysis. Levels of response to secukinumab at week 16 appeared to be associated with certain baseline patient and disease characteristics:

- Fewer patients in higher response groups had previous systemic or biologic treatment. The same trend was observed for patients treated with ustekinumab, but not for patients treated with etanercept.
- Mean body weight, waist circumference and BMI consistently increased across groups as response level decreased. No effect of weight was seen for ustekinumab, as dose is selected according to weight.
- Metabolic syndrome, hypertension and diabetes were more frequent in patients in lower response groups.

**Discussion:** In conclusion, a number of patient baseline factors, including previous treatment, weight and cardiometabolic status, appear to be linked to response to secukinumab.

### P095

#### Psychiatric disorders are common comorbidities in patients with chronic spontaneous or inducible urticaria in Germany

Weller K<sup>1</sup>, Maurer M<sup>1</sup>, Bauer A<sup>2</sup>, Wedi B<sup>3</sup>, Wagner N<sup>4</sup>, Schliemann S<sup>5</sup>, Baeumer D<sup>6</sup>, Böhm K<sup>6</sup>, Staubach P<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Charité - Universitätsmedizin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Dresden, Germany

<sup>3</sup>Medizinische Hochschule, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Hannover, Germany

<sup>4</sup>Universitätsklinikum, Hautklinik, Erlangen, Germany

<sup>5</sup>Friedrich Schiller Universität, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Germany

<sup>6</sup>Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Germany

<sup>7</sup>Hautklinik und Poliklinik, Mainz, Germany

**Introduction:** Chronic urticaria (CU) is defined by recurring hives and/or angioedema for  $\geq 6$  weeks; either linked to specific triggers in chronic inducible urticaria (CIndU), or not, in spontaneous urticaria (CSU). Patients with CU have a high emotional burden and frequently experience depression and other comorbidities. Here, we report on comorbidities associated with CSU and CIndU in Germany.

**Methods:** Anonymised statutory health insurance (SHI) data of patients in Germany in 2016 was analysed for evaluation. Adult ( $\geq 18$  years) and paediatric (<18 years) patients with confirmed diagnosis of CSU (ICD-10 code: L50.8) or CIndU (ICD-10 codes: L50.2-50.6) during at least two in- or out-patient visits in different quarters were included.

**Results:** In total, 2,554 adult patients and 216 paediatric patients with CSU were analysed. In 2016, 21.6 % of adults and 3.7 % of paediatric patients with CSU experienced one episode of depression (F32\*). Somatoform disorders occurred in 23.3 % of adults and in 7.4 % of paediatric patients. Anxiety

disorders (F41\*) were present in 11 % adult and in 2.3 % of paediatric CSU patients. In addition, 911 adult and 76 paediatric patients with CIndU were identified. 24.7 % of adult CIndU patients had at least one episode of depression (F32\*), anxiety disorders occurred in 11.2 % (no paediatric cases). Somatoform disorders were present in 23.7 % of adults and in 6.8 % of children.

**Discussion:** This study confirmed the high prevalence of psychiatric comorbidities in adult patients with CU in Germany, moreover a planned analysis will evaluate prevalence of comorbidities compared to the general population. Our results provide first insights into the prevalence of these comorbidities in paediatric patients with CSU and/or CIndU. In addition to the already bothersome CSU symptoms, these comorbidities negatively impact the quality of life of these patients.

### P096

#### Efficacy of Risankizumab compared with placebo across subgroups in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: integrated analyses from three phase 3 trials

Lebwohl M<sup>1</sup>, Ghislain P-D<sup>2</sup>, Kerdel F<sup>3</sup>, Gu Y<sup>4</sup>, Valdes J<sup>4</sup>, Thompson EH<sup>5</sup>, Lynde C<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Mount Sinai Health System, New York, United States

<sup>2</sup>UCL St. Luc, Brussels, Belgium

<sup>3</sup>Florida Academic Dermatology Centers, Miami, United States

<sup>4</sup>AbbVie Inc, North Chicago, United States

<sup>5</sup>AbbVie Inc, Redwood City, United States

<sup>6</sup>The Lynde Centre for Dermatology and Probiy Medical Research, Markham, Canada

Data from three phase 3 studies in pts with moderate-to-severe plaque psoriasis were integrated over the 16-week (wk) PBO-controlled period. Pts stratified by weight and prior TNFi-exposure at randomization received either 150 mg RZB (N = 1005) at wks 0 and 4 or matched PBO (N = 300). Co-primary efficacy endpoints assessed for consistency at wk 16 across subgroups were PASI 90 and sPGA 0/1 responses. Missing data were imputed as non-responders. Treatment comparisons were conducted by Cochran-Mantel-Haenszel test stratified by study, baseline weight ( $\leq 100$  kg vs  $>100$  kg), and prior exposure to TNFi (0 vs  $\geq 1$ ).

Among 1305 pts included in this integrated analysis, baseline demographics and disease characteristics were generally similar between the two treatment arms. Mean age was 48.1 years and mean weight was 90.8 kg; 70.3 % of pts were male. Mean baseline PASI and BSA were of 20.3 and 26.1 %, respectively. Median baseline PASI score was 18.0, while baseline sPGA was moderate in 80.2 % of pts. A history of diagnosed or suspected PsA was reported in 30.9 % of pts. At wk 16, RZB-treated pts achieved significantly higher PASI 90 and sPGA 0/1 response rates compared with PBO-treated pts (P < 0.001 for both endpoints across all subgroups), regardless of baseline demographics or disease characteristics. The efficacy of RZB in each of the subpopulations was comparable to the overall efficacy in the pooled population.

Treatment with RZB was associated with superior efficacy compared with PBO in adult pts with moderate-to-severe plaque

psoriasis, regardless of baseline demographics or disease characteristics.

### P097

#### Dupilumab for Adolescents With Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Results From a Phase 3, Randomized, Double-Blinded Trial

Paller A<sup>1</sup>, Blauvelt A<sup>2</sup>, Pariser D<sup>3</sup>, Soong W<sup>4</sup>, Hong HC-H<sup>5</sup>, Zhang R<sup>6</sup>, Eckert L<sup>7</sup>, Gadkari A<sup>8</sup>, Hultsch T<sup>9</sup>, Bansal A<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Northwestern University Feinberg School of Medicine, Chicago, United States

<sup>2</sup>Oregon Medical Research Center, Portland, United States

<sup>3</sup>Eastern Virginia Medical School and Virginia Clinical Research Inc, Norfolk, United States

<sup>4</sup>Alabama Allergy and Asthma Center, Birmingham, United States

<sup>5</sup>Dr. Chih-ho Hong Medical, Inc. and Probiity Medical Research, Surrey, Canada

<sup>6</sup>Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Baskin Ridge, United States

<sup>7</sup>Sanofi, Chilly-Mazarin, France

<sup>8</sup>Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, United States

<sup>9</sup>Sanofi Genzyme, Cambridge, United States

**Introduction:** Atopic dermatitis (AD) is the most common chronic inflammatory skin disease in children. Dupilumab (DPL) is approved for treatment of adults with inadequately controlled moderate-to-severe AD.

**Objectives:** To report efficacy and safety of DPL monotherapy in a phase 3, double-blinded, placebo (PBO)-controlled trial in adolescents with moderate-to-severe AD inadequately controlled with topical therapies (NCT03054428).

**Methods:** Patients ([pts]; ≥12 to <18 years) received subcutaneous DPL every 2 weeks (q2w; 200 mg if baseline [BL] weight < 60 kg, 300 mg if ≥60 kg) or every 4 weeks (q4w; 300 mg) or PBO q2w, for 16 weeks (Wks).

**Results:** Of 251 pts randomized, 85 received PBO, 84 DPL 300 mg q4w, 82 DPL 200/300 mg q2w. At Wk16, DPL treatment (q2w/q4w vs PBO) resulted in greater proportions of pts achieving Investigator's Global Assessment scores of 0 or 1 (24.4 %/17.9 % vs 2.4 %;  $P < 0.0001/P = 0.0007$ ) and ≥75 % improvement in Eczema Area and Severity Index score (EASI-75; 41.5 %/38.1 % vs 8.2 %;  $P < 0.0001$  both). DPL improved least squares mean % changes from BL to Wk16 in EASI (-65.9 %/-64.8 % vs -23.6 %), peak pruritus Numerical Rating Scale (NRS) (-47.9 %/-45.5 % vs -19.0 %), AD affected body surface area (-30.11 %/-33.41 % vs -11.66 %), and SCORing AD ( $P < 0.0001$ , for all). At Wk16, more DPL- than PBO-treated pts achieved ≥3- or ≥4-point improvement in pruritus NRS, EASI-50, or EASI-90 ( $P < 0.0005$  for all). DPL also improved scores on the Children's Dermatology Life Quality Index and Patient-Oriented Eczema Measure ( $P < 0.0001$  for all). Non-herpetic skin infections were numerically higher with PBO; conjunctivitis and injection-site reactions were more frequent with DPL.

**Conclusions:** DPL treatment resulted in clinically relevant and statistically significant improvements in AD signs and symptoms and quality of life in adolescents with moderate-to-severe AD, with an acceptable safety profile. PBO-corrected efficacy and safety of DPL in adolescents were similar to those in adults.

### P098

#### Clinically meaningful responses in moderate-to-severe atopic dermatitis patients treated with Dupilumab

de Bruin-Weller M<sup>1</sup>, Eckert L<sup>2</sup>, Simpson EL<sup>3</sup>, Cork MJ<sup>4</sup>, Ardeleanu M<sup>5</sup>, Chen Z<sup>5</sup>, Shumel B<sup>5</sup>, Rossi AB<sup>6</sup>, Graham NMH<sup>5</sup>, Pirozzi G<sup>7</sup>, Gadkari A<sup>5</sup>

<sup>1</sup>University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands

<sup>2</sup>Sanofi, Chilly-Mazarin, France

<sup>3</sup>Oregon Health Sciences University, Portland, United States

<sup>4</sup>University of Sheffield, Sheffield, United Kingdom

<sup>5</sup>Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, United States

<sup>6</sup>Sanofi Genzyme, Cambridge, United States

<sup>7</sup>Sanofi, Bridgewater, United States

**Introduction:** Dupilumab (DPL), a fully human anti-IL-4Rα mAb, is approved for treatment of adults with inadequately controlled moderate-to-severe atopic dermatitis (AD).

**Objectives:** To determine the proportion of moderate-to-severe AD patients (pts) treated with DPL who achieved a clinically meaningful response in at least 1 of the 3 major AD domains (signs, symptoms, and quality of life [QoL]), across four phase 3 trials: LIBERTY AD SOLO 1 & 2 (NCT02277743, NCT02277769), CHRONOS (NCT02260986), CAFÉ (NCT02755649).

**Methods:** Pts received subcutaneous DPL 300 mg weekly (qw)/every 2 weeks (q2w) or placebo (PBO) qw for 16 weeks (SOLO 1&2), or DPL qw/q2w plus concomitant topical corticosteroids (TCS) or PBO+TCS for 16 weeks (CAFÉ) or 52 weeks (CHRONOS). Clinically meaningful response was measured by the proportion of pts achieving improvement of ≥50 % on the Eczema Area and Severity Index (EASI-50), or reduction in peak pruritus Numerical Rating Scale (NRS) score ≥3 points from baseline (BL), or improvement in Dermatology Life Quality Index (DLQI) score ≥4 points from BL. Pts were considered "nonresponder" after rescue treatment use.

**Results:** BL characteristics were similar in all treatment groups across trials. DPL resulted in a significantly higher proportion of pts achieving at least 1 clinically meaningful response after 16 weeks of treatment compared to PBO (SOLO 1&2 [qw/q2w vs PBO]: 70.1 %/76.6 % vs 35.0 %) or PBO+TCS (CHRONOS [qw/q2w+TCS vs PBO+TCS]: 83.4 %/84.0 % vs 52.7 %; CAFÉ [qw/q2w+TCS vs PBO+TCS]: 91.8 %/95.3 % vs 61.1 %), and after 52 weeks (CHRONOS [qw/q2w+TCS vs PBO+TCS]: 72.1 %/79.2 % vs 36.2 %), as measured by EASI-50, or NRS score ≥3, or DLQI ≥4.  $P < 0.0001$  for all results.

**Conclusions:** Across multiple phase 3 trials, the majority of AD pts treated with DPL experienced clinically meaningful improvement in at least one of the 3 key domains (signs, symptoms, and QoL), as measured by the proportion of pts achieving EASI-50, NRS≥3, or DLQI≥4 at Weeks 16 and 52.

### P099

#### An integrated approach for the treatment of psoriasis patients with concomitant metabolic syndrome: the METABOLYX trial

Pinter A<sup>1</sup>, Schwarz P<sup>2</sup>, Kramps T<sup>3</sup>, Melzer N<sup>3</sup>, Reinhardt M<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt am Main, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Medizinische Klinik III, Dresden, Germany

<sup>3</sup>Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Germany

**Background:** Over 40 % of psoriasis patients are affected by concomitant metabolic syndrome and both diseases share a pathogenic state of low-grade systemic inflammation. This shared pathophysiology provides a rational target for the treatment of both, psoriasis and metabolic syndrome.

**Objectives:** Strategies for the integrated treatment of psoriasis and metabolic syndrome.

**Methods:** We designed a clinical trial to assess an integrated treatment of psoriasis and metabolic syndrome. Secukinumab is a fully human monoclonal antibody that selectively neutralizes IL-17A and is licensed for the treatment of moderate to severe psoriasis. Lifestyle interventions are proven safe and effective in the treatment of metabolic syndrome. Here, an interdisciplinary team (including a nutritionist, psychologist, sports scientist and specialists in internal medicine and dermatology) tailored a lifestyle intervention to the needs of patients with moderate-to-severe psoriasis and metabolic syndrome that undergo secukinumab treatment.

**Results:** The METABOLYX (2016-001671-79) trial is a randomized, multicenter study with 2 treatment arms, enrolling a total of 760 patients. Patients in arm A receive secukinumab 300 mg (approved dose; weekly from weeks 0 to 4 then at 4-weekly interval) from week 0 until week 24. Patients in arm B receive secukinumab 300 mg from week 0 until week 24 and, in addition, participate in a lifestyle intervention program. The primary endpoint of the study is the percentage of patients achieving PASI90 at week 28. Secondary endpoints include assessments of cardiometabolic markers like fasting plasma glucose, HbA1c, HDL, LDL, blood pressure, weight and waist circumference.

**Conclusions:** The METABOLYX trial was designed to assess whether a combination of secukinumab and a lifestyle intervention improves skin symptoms and cardiometabolic status better than secukinumab alone. Positive results would constitute a proof of concept for the integrated treatment of both diseases.

## P100

### Impact of prior treatment history on efficacy of Risankizumab compared with placebo in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: integrated analyses from three phase 3 trials

Strober B<sup>1</sup>, Lambert J<sup>2</sup>, Gu Y<sup>3</sup>, Zhan T<sup>4</sup>, Thompson EZ<sup>5</sup>, Valdecantos WC<sup>3</sup>, Menter A<sup>6</sup>

<sup>1</sup>University of Connecticut Health Center and Probitry Medical Research, Farmington, United States

<sup>2</sup>Ghent University Hospital, Department of Dermatology, Gent, Belgium

<sup>3</sup>AbbVie Inc, North Chicago, United States

<sup>4</sup>AbbVie Inc., North Chicago, United States

<sup>5</sup>AbbVie Inc, Redwood City, United States

<sup>6</sup>Baylor University Medical Center, Division of Dermatology, Dallas, United States

Data from three phase 3 studies (IMMhance, UltIMMa-1, and UltIMMa-2) in pts with moderate-to-severe plaque psoriasis were integrated over the 16-week (wk) PBO-controlled period.

Baseline demographics and disease characteristics were comparable between the two treatment arms. Mean age was 48.1 years and mean weight was 90.8 kg; 70.3 % of pts were male. Mean baseline PASI and BSA were 20.3 and 26.1 %, respectively. A history of diagnosed or suspected PsA was reported in 30.9 % of pts. Of the 1305 pts included in this integrated analyses, 19.7 % were naïve to all treatment except topical therapy and 30.0 % were naïve to systemic therapy. Prior psoriasis therapy received included phototherapy (31.2 %), photochemotherapy (8.7 %), non-biologic systemic therapy (47.8 %), and biologic therapy (44.8 %). TNFi therapy was reported in 28.1 % of pts, while 29.6 % received non-TNFi biologic therapy. A total of 218 pts reported failure of  $\geq 1$  prior biologic therapy; a majority was failure of at least one prior TNFi therapy. At wk 16, RZB-treated pts achieved significantly higher PASI 90 and sPGA 0/1 response rates compared with PBO-treated pts ( $P < 0.001$  for both endpoints across all subgroups), regardless of previous psoriasis treatment history. The efficacy of RZB in each of the subpopulations was comparable to the overall efficacy in the pooled population.

Treatment with RZB was associated with superior efficacy compared with PBO in adult pts with moderate-to-severe plaque psoriasis, regardless of previous psoriasis treatment history, including prior biologic failure.

## P101

### Factors affecting response to secukinumab in plaque psoriasis patients: a pooled analysis of FIXTURE and CLEAR

Augustin M<sup>1</sup>, Thaci D<sup>2</sup>, Eyerich K<sup>3</sup>, Pinter A<sup>4</sup>, Radtke M<sup>1</sup>, Lauffer F<sup>3</sup>, Mrowietz U<sup>5</sup>, Gerdes S<sup>6</sup>, Pariser D<sup>6</sup>, Lebwohl M<sup>7</sup>, Sieder C<sup>8</sup>, Melzer N<sup>8</sup>, Reich K<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Universität zu Lübeck, Lübeck, Germany

<sup>3</sup>TU München, München, Germany

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany

<sup>5</sup>Universitäts-Hautklinik Kiel, Kiel, Germany

<sup>6</sup>Eastern Virginia Medical School and Virginia Clinical Research Inc, Norfolk, United States

<sup>7</sup>Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, United States

<sup>8</sup>Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Germany

<sup>9</sup>Dermatologikum Berlin and SCIderm Research Institute, Hamburg, Germany

**Background:** Secukinumab shows sustained efficacy in the treatment of moderate to severe psoriasis. A subset of patients may experience secondary reductions in response to biologic treatments for psoriasis.

**Objectives:** Candidate factors associated with reduction or loss of response to secukinumab were investigated.

**Methods:** This is a post hoc analysis of 2 phase 3 RCTs (FIXTURE/NCT01358578 and CLEAR/NCT02074982). Response categories were defined using clinical characteristics, e.g.  $\geq$ PASI90 'excellent',  $\geq$ PASI75 and  $<$  PASI90 'good', and  $\leq$  PASI75 'insufficient'. Reductions in efficacy were defined as shifts from higher to lower response categories between two consecutive visits maintained for a third consecutive visit. Subsequent increase of efficacy was defined as increases of efficacy after reduction. The relationship between response groups and baseline characteristics was analyzed using binary logistic regression models with backward elimination.

**Results:** Reduction in efficacy was observed with subsequent regain in 10.7%/8.0% secukinumab treated patients in FIXTURE/CLEAR and without regain in 16.8%/9.2%. Weight, previous biologic treatment failure and secukinumab plasma level AUC (FIXTURE only) were the most frequently significant factors. In FIXTURE, for the model 'no reduction of efficacy vs. reduction in efficacy without subsequent increase', there was an association between increased weight (in 10 kg increments) and lower odds of non-reduced efficacy (OR 0.829 [95% CI 0.697, 0.986]). Failure to previous biologic treatment had an OR of 3.713 (95% CI 1.073, 12.85) for decrease of efficacy. In FIXTURE, higher secukinumab plasma levels AUC had an OR of 1.095 [0.997, 1.204] for non-decreasing efficacy.

**Conclusions:** Secukinumab response is sustained in the majority of patients. In a small number of patients, reduction of response to secukinumab may be influenced by other factors including body weight, failure to previous biologic treatment, and plasma drug level.

### P102

#### Risankizumab significantly improves patient-reported outcomes in moderate to severe psoriasis in two phase III UltimMa trials

Augustin M<sup>1</sup>, Lambert J<sup>2</sup>, Zema C<sup>3</sup>, Thompson EH<sup>3</sup>, Yang M<sup>4</sup>, Wu E<sup>4</sup>, Geng Z<sup>3</sup>, Valdes J<sup>3</sup>, Skup M<sup>3</sup>, Gordon K<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Ghent University Hospital, Ghent, Belgium

<sup>3</sup>AbbVie Inc., North Chicago, United States

<sup>4</sup>Analysis Group, Inc., Boston, United States

<sup>5</sup>Medical College of Wisconsin, Milwaukee, United States

UltimMa-1 and UltimMa-2 are randomized, double-blind, placebo-controlled Phase 3 clinical trials evaluating the safety and efficacy of Risankizumab (RISA) compared to placebo (up to week 16) or Ustekinumab (UST) in patients with moderate to severe psoriasis. PROs on Psoriasis Symptom Scale (PSS), DLQI, and HADS were compared at baseline, weeks 16 and 52.

At week 16, when compared to placebo, significantly greater improvements from baseline were reported among RISA-treated patients on all PROs; when compared to UST, RISA showed significantly greater improvement from baseline on DLQI ( $\Delta = -11.4$  vs.  $-9.1$ ,  $p < 0.001$ ), and HADS anxiety and depression scales ( $\Delta = -3.1$  vs.  $-2.3$ ;  $\Delta = -2.7$  vs.  $-2.1$ , both  $p < 0.05$ ). A significantly greater proportion of RISA-treated patients achieved DLQI = 0 or 1 indicating no impact on skin-related HRQL than UST or placebo (66.2% vs. 44.7%, 6.0% vs. 0.0%,  $p < 0.001$ ), and PSS = 0 indicating no symptoms (30.3% vs. 15.1%, 1.0% vs. 0.0%,  $p < 0.001$ ). At week 52, significantly greater proportion of RISA- than UST-treated patients were responders on DLQI and PSS (87.1% vs. 76.0%; 88.6% vs. 74.2%; all  $p < 0.001$ ), had DLQI = 0 or 1 (73.1% vs. 45.7%,  $p < 0.001$ ), and had PSS = 0 (55.7% vs. 30.2%,  $p < 0.001$ ). When compared to UST, patients treated with RISA also took a significantly shorter time to achieve PSS = 0 (hazard ratio: 1.75, 95% CI: 1.42-2.15,  $p < 0.001$ ).

RISA significantly improves moderate to severe psoriasis patients' symptoms, HRQL, and mental health. Compared to those treated with UST, markedly many more RISA-treated patients

were symptom free and had minimal to no impact on their quality of life because of skin problems at both week 16 and 52.

### P103

#### Persistent reduction of response to secukinumab is uncommon in plaque psoriasis patients: a pooled analysis of FIXTURE and CLEAR

Augustin M<sup>1</sup>, Thaci D<sup>2</sup>, Eyerich K<sup>3</sup>, Pinter A<sup>4</sup>, Radtke M<sup>1</sup>, Lauffer F<sup>3</sup>, Mrowietz U<sup>5</sup>, Gerdes S<sup>5</sup>, Pariser D<sup>6</sup>, Lebwohl M<sup>7</sup>, Sieder C<sup>8</sup>, Melzer N<sup>8</sup>, Reich K<sup>9</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Universität zu Lübeck, Lübeck, Germany

<sup>3</sup>TU München, München, Germany

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany

<sup>5</sup>Universitäts-Hautklinik Kiel, Kiel, Germany

<sup>6</sup>Eastern Virginia Medical School and Virginia Clinical Research Inc, Norfolk, United States

<sup>7</sup>Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, United States

<sup>8</sup>Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Germany

<sup>9</sup>Dermatologikum Berlin and SCIderm Research Institute, Hamburg, Germany

**Background:** Secukinumab shows sustained efficacy in the treatment of moderate to severe psoriasis. A subset of patients may experience secondary reductions in response to biologic treatments for psoriasis.

**Objectives:** Timing of reduction and regain of response to secukinumab was investigated on an individual patient level.

**Methods:** This is a post hoc analysis of 2 phase 3 RCTs (FIXTURE [NCT01358578] and CLEAR [NCT02074982]). Patients received secukinumab 300 mg (FIXTURE and CLEAR) etanercept 50 mg (FIXTURE) or ustekinumab 45/90 mg (CLEAR) over 52 weeks. Mutually exclusive response categories were defined. Reductions in efficacy were defined as shifts from higher to lower response categories between two consecutive visits maintained for a third consecutive visit. Subsequent regain of efficacy was defined as a stable increase of efficacy after reduction. Time to event was analysed for reduction (from baseline) and regain (from decrease event) of response by Kaplan-Meier estimation.

**Results:** In FIXTURE and CLEAR, median time to first decrease of response to secukinumab was not reached. First decreases of response with secukinumab were 1 FIXTURE patient at Week 8 (1 at Week 4 for etanercept) and 2 CLEAR patients at Week 12 (2 at Week 8 for ustekinumab). The probability of response decrease appeared to be higher at earlier timepoints with etanercept in FIXTURE and ustekinumab in CLEAR than with secukinumab. In FIXTURE, median time to regain of efficacy (in 35 patients) with secukinumab following decrease was 27.86 weeks (95% CI: 16.14, 31.14). In CLEAR the median number of weeks to regain was 21.29 weeks (in 27 patients; 95% CI 13.43, 28.14).

**Conclusions:** Secukinumab response is sustained in the majority of patients with median times to secondary reductions in response of over 52 weeks. Continued treatment with secukinumab resulted in regain of efficacy in a high proportion of patients with reduction of efficacy. Persistent reduction of response was uncommon.

P104

**Open-label Studie zur Wirksamkeit und Akzeptanz topischer Skabietherapien**

Schulte A, Zielinski K, Karge R, Schulz P, Tsianakas A  
 Fachklinik Bad Bentheim, Klinik für Dermatologie und Allergologie,  
 Bad Bentheim, Germany

Skabies ist eine ansteckende parasitäre Hauterkrankung vermittelt durch die Krätzmilbe *Sarcoptes scabiei var. hominis*. Der Infektionsweg erfolgt über länger anhaltende, enge Körperkontakte der befallenen Hautstellen. In den letzten Jahren ist die Inzidenzrate der Skabies durch verschiedene Gründe, u.a. durch Versorgungsengpässe, teils durch Incompliance der Patienten, aber möglicherweise auch Resistenzbildung deutlich angestiegen. In der Folge waren auch Standardtherapeutika teils nicht mehr verfügbar. In einer open-label Kohortenstudie untersuchten wir daher die Wirksamkeit und Akzeptanz der Reservepräparate Benzylbenzoat 25 % und 10 % Schwefelvaseline (ein Reservetherapeutikum, welches in Schwellenländern oft angewandt wird). Die Behandlung erfolgte jeweils über drei aufeinanderfolgende Tage. Die Effektivität wurde mittels des klinischen Nachweises typischer Läsionen einschließlich Dermatoskopie und dem direkten Milbennachweis überprüft.

Die Ergebnisse zeigten eine gute Wirksamkeit beider Präparate, allerdings war die Akzeptanz von 25 % Benzylbenzoat der von Schwefelvaseline deutlich überlegen.

P105

**Beeinträchtigung des Sexuallebens bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris: Eine post hoc-Analyse der deutschlandweiten POLARIS-Studie**

Körper A<sup>1</sup>, Joks G<sup>2</sup>, Wegner S<sup>2</sup>, Krampe S<sup>2</sup>, Thaçi D<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Gemeinschaftspraxis Dr. med. Cesko & Prof. Dr. med. Körper, Essen, Germany  
<sup>2</sup>Janssen-Cilag GmbH, Neuss, Germany  
<sup>3</sup>Universität zu Lübeck, Exzellenzzentrum Entzündungsmedizin, Lübeck, Germany

**Fragestellung:** Der negative Einfluss der Psoriasis auf das Sexualleben von betroffenen Patienten wurde in verschiedenen Studien beobachtet. In dieser Arbeit sollte der Einfluss einer Therapie mit dem IL-23 Inhibitor Guselkumab (Gus) und mit Fumarsäureestern (FSE) auf die Beeinträchtigung des Sexuallebens der Patienten untersucht werden.

**Methodik:** POLARIS ist eine randomisierte, kontrollierte Phase 3b-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Gus (n = 60) mit FSE (n = 59) in Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vergleicht. Die Psoriasis-bedingte Einschränkung des Sexuallebens wurde von Patienten anhand der im Dermatology Life Quality Index gestellten Frage 9 beurteilt. Alle Werte werden deskriptiv als "as observed" berichtet.

**Ergebnis:** Zu Studienbeginn (Woche 0) gaben 71 von 119 (59,7 %) Patienten an "ziemlich" oder "sehr" in ihrem Sexualleben beeinträchtigt zu sein. Bei den mit Gus behandelten Patienten betrug der Anteil der "ziemlich" oder "sehr" beeinträchtigten Patienten zu W0 51,6 % und sank auf 1,8 % (1 von 55) zu W24, im FSE-Arm reduzierte sich der Anteil von 67,8 % auf 23,5 % (8 von

35). An W24 erreichten zudem 87,5 % der Gus-Patienten eine mindestens 90 %ige Verbesserung des Psoriasis Area and Severity Index (PASI 90) und 94,5 % gaben an W24 an, dass sie "keine" oder eine "geringe Beeinträchtigung" ihres Sexuallebens hatten. Unter FSE-Therapie waren dies 67,6 %, wobei nur 22,2 % der Patienten PASI 90 erreichten. Es zeigte sich in beiden Behandlungsarmen die Tendenz, dass eine Abwesenheit sexueller Einschränkungen früher als ein PASI 90 erreicht wird.

**Schlussfolgerung:** Knapp zwei Drittel der Patienten in der POLARIS-Studie berichteten, dass die Psoriasis einen wesentlichen Einfluss auf ihr Sexualleben hat. Mit der Verbesserung der Psoriasis nahmen die Einschränkungen des Sexuallebens schnell ab. Patienten, die das im Vergleich zu FSE signifikant besser wirksame Gus erhielten, beurteilten die Auswirkung auf ihr Sexualleben positiver als FSE-Patienten.

P106

**Langanhaltende Wirksamkeit bei Patienten mit Plaque-Psoriasis unter Behandlung mit Certolizumab Pegol über 48 Wochen: Gepoolte Ergebnisse aus multizentrischen, randomisierten, placebokontrollierten Phase-III-Studien (CIMPASI-1, CIMPASI-2 und CIMPACT)**

Augustin M<sup>1</sup>, Węglowska J<sup>2</sup>, Lebwohl M<sup>3</sup>, Paul C<sup>4</sup>, Piguet V<sup>5</sup>, Sofen H<sup>6</sup>, Blauvelt A<sup>7</sup>, Peterson L<sup>8</sup>, Rolleri R<sup>8</sup>, Reich K<sup>9</sup>, Thaçi D<sup>10</sup>, Leonardì C<sup>11</sup>, Poulin Y<sup>12</sup>, Arendt C<sup>13</sup>, Gottlieb A<sup>14</sup>

- <sup>1</sup>Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), Hamburg, Germany
- <sup>2</sup>Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej multiMedica, Wrocław, Poland
- <sup>3</sup>Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, United States
- <sup>4</sup>Paul Sabatier University, Toulouse, France
- <sup>5</sup>Cardiff University and University Hospital of Wales, Cardiff, United Kingdom
- <sup>6</sup>David Geffen School of Medicine at UCLA, Los Angeles, United States
- <sup>7</sup>Oregon Medical Research Center, Portland, United States
- <sup>8</sup>UCB Pharma, Raleigh, United States
- <sup>9</sup>SCIderm Research Institute, Hamburg, Germany
- <sup>10</sup>University Hospital of Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Germany
- <sup>11</sup>Central Dermatology and Saint Louis University School of Medicine, St Louis, United States
- <sup>12</sup>Centre de Recherche Dermatologique du Québec Métropolitain, Québec, Canada
- <sup>13</sup>UCB Pharma, Brussels, Belgium
- <sup>14</sup>New York Medical College at Metropolitan Hospital, Department of Dermatology, New York, United States

**Fragestellung:** Wir präsentieren Daten aus drei Phase-III-Studien zur Beurteilung der Beständigkeit des initialen klinischen Ansprechens von Certolizumab Pegol (CZP) bei Patienten mit chronischer Plaque-Psoriasis (PSO) in Woche 16 bis zu Woche 48.

**Methoden:** Die Daten wurden aus drei laufenden Phase-III-Studien gepoolt: CIMPASI-1 (NCT02326298), CIMPASI-2 (NCT02326272), CIMPACT (NCT02346240). Die Patienten mit mittelschwerer bis schwerer PSO wurden nach einer Aufsattdosis zu CZP 400 mg alle zwei Wochen (Q2W), CZP 200 mg Q2W oder Placebo (PBO) für 16 Wochen randomisiert. Diese Analyse umfasst Patienten, die in Woche 16 eine PASI 75-Response

erreichten und von Woche 0 bis Woche 48 die gleiche CZP-Dosis erhielten.

**Ergebnisse:** In allen drei Studien erreichten 180 Patienten unter CZP 400 mg Q2W und 173 Patienten unter CZP 200 mg Q2W eine PASI 75-Response in Woche 16. Von diesen Patienten erreichten 98,0 % der mit CZP 400 mg Q2W und 86,1 % der mit CZP 200 mg Q2W behandelten Patienten auch eine PASI 75-Response in Woche 48 (Markov Chain Monte Carlo-Methode, MCMC).

Gleichermaßen erreichte ein hoher Anteil von Patienten mit einem PASI 90 Response in Woche 16 diese Response auch in Woche 48. 116 Patienten unter CZP 400 mg Q2W und 100 Patienten unter CZP 200 mg Q2W erreichten eine PASI 90-Response in Woche 16; davon erreichten 89,0 % bzw. 80,1 % auch ein PASI 90-Ansprechen in Woche 48 (MCMC).

Die Sensitivitätsanalysen mittels Non-Responder-Imputation zeigten ähnliche Trends für die PASI 75- und PASI 90-Response.

**Schlussfolgerungen:** In dieser Analyse wiesen die Patienten in beiden CZP-Dosisgruppen eine Stabilität ihres anfänglichen PASI 75- und PASI 90-Response in Woche 16 bis Woche 48 auf. Die größte Stabilität wurde bei Patienten unter CZP 400 mg Q2W beobachtet, wobei 98,0 % der Patienten, die eine PASI 75-Response in Woche 16 erreichten, dieses Response in Woche 48 noch immer berichteten (MCMC).

### P107

#### Long-term safety experience of Ixekizumab: results from more than 3 years of follow-up and more than 15000 patient-years of exposure to Ixekizumab

Armstrong A<sup>1</sup>, Agada N<sup>2</sup>, Xu W<sup>2</sup>, Gallo G<sup>2</sup>, Schlöbe A<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Keck School of Medicine of the USC, Los Angeles, United States  
<sup>2</sup>Eli Lilly and Company, Indianapolis, United States  
<sup>3</sup>Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg, Germany

**Introduction and Objectives:** Ixekizumab (IXE) is a high-affinity monoclonal antibody that selectively targets interleukin (IL)-17A, and has shown substantial clinical effect in patients with psoriasis, with a short-term safety profile consistent with and comparable to that of high-dose etanercept (UNCOVER-2 and -3). We recently presented our long-term update on >12000 patient-years (PY) revealing a consistent safety profile over time. Here we summarise integrated safety data from 15,212.5 PY of IXE exposure during 12 clinical trials in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis.

**Materials and methods:** Treatment-emergent adverse events (TEAE) data were integrated from 12 IXE psoriasis trials. Exposure-adjusted incidence rates (IRs) for TEAEs per 100 PY of IXE exposure were summarised through 168 weeks.

**Results:** A total of 5,871 patients received IXE (4,640 for  $\geq 1$ ; 3,201  $\geq 2$ ; 2,981  $\geq 3$  years), giving 15,212.5 PY. TEAEs occurred with an IR of 228.0 during Weeks 0–12, and decreased/remained similar in subsequent 12-week intervals (IR 118.1 during Weeks 156–168). IRs for infections, injection-site reactions, allergic reactions/hypersensitivities and malignancies during Weeks 0–12 decreased/remained similar through Weeks 156–168. IRs (all treatment periods) for adverse events leading to treatment discontinuation, serious adverse events and deaths were 2.8, 5.6 and 0.2, respectively. IRs for serious infections, oral candidiasis, major adverse cerebro-cardiovascular events, non-melanoma skin cancer, malignancies excluding NMSC and inflammatory bowel disease ranged from 0.2 to 1.3.

**Conclusions:** The safety profile of IXE up to 3 years is consistent with previous reports, with no evidence of cumulative toxicity.

### P108

#### Indirect comparison of Ixekizumab versus Guselkumab up to week 12

Gottlieb AB<sup>1</sup>, Ramot Y<sup>2</sup>, Smith SD<sup>3</sup>, Saure D<sup>4</sup>, Schacht A<sup>4</sup>, Dossenbach M<sup>4</sup>, Wilhelm S<sup>4</sup>, Thaci D<sup>5</sup>, Eppendorfer S<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>New York Medical College, Metropolitan Hospital New York, New York, United States  
<sup>2</sup>Hadassah-Hebrew University Medical Center, Jerusalem, Israel  
<sup>3</sup>University of Sydney, Sydney Medical School, Sydney, Australia  
<sup>4</sup>Eli Lilly and Company, Indianapolis, United States  
<sup>5</sup>University Hospital Schleswig-Holstein, Institute and Comprehensive Center Inflammation Medicine, Lübeck, Germany  
<sup>6</sup>Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg, Germany

Biologics are effective for the treatment of psoriasis, but head-to-head studies comparing the efficacy of recently approved biologics are lacking for certain comparators of interest.

We indirectly compared psoriasis clinical trial efficacy data between ixekizumab (IXE), a selective interleukin (IL)-17A antagonist, and guselkumab (GUS), a recently approved IL-23 p19 inhibitor. We used adjusted indirect comparison Bucher method (BU) and two modified Signorovitch methods (SG) to compare IXE 80 mg every 2 weeks (IXEQ2W) to GUS 100 mg (week 0, 4, 12) via the common comparator (bridge), placebo, with respect to Psoriasis Area Severity Index (PASI) response rates over first 12 weeks.

Using BU, PASI75 response rate at week2 for IXEQ2W was 20.0 % higher than GUS ( $p < 0.001$ ) 95 %CI: 17.3, 22.5. Response differences (RDs) for IXEQ2W vs. GUS were 31.1 % (95 %CI: 25.0, 37.1) at week4 ( $p < 0.001$ ); 14.6 % (95 %CI: 8.3, 20.7) at week8 ( $p < 0.001$ ); and 8.3 % (95 %CI: 2.4, 14.1) at week12 ( $p = 0.005$ ). PASI90 RDs for IXEQ2W vs. GUS were 21.7 % (95 %CI: 18.8, 24.5) at week4; 20.8 % (95 %CI: 14.8, 26.8) at week8; and 12.4 % (95 %CI: 6.0, 18.6) at week12 (all  $p < 0.001$ ). PASI100 RDs were 7.3 % (95 %CI: 5.7, 8.9) at week4; 15.6 % (95 %CI: 11.7, 19.5) at week8; and 16.4 % (95 %CI: 11.2, 21.6) at week12 (all  $p < 0.001$ ). With regard to PASI90 response rates differed significantly, favoring IXE over GUS at all time-points up to week12. SG approaches were consistent with BU results.

This indirect comparison indicates IXE might provide clinical benefits over GUS in terms of onset of action and higher levels of skin clearance up to week12.

### P109

#### Cardiometabolic effects of Secukinumab

Pinter A<sup>1</sup>, Gerdes S<sup>2</sup>, Barteczek P<sup>3</sup>, Reinhardt M<sup>3</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Zentrum für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt am Main, Germany  
<sup>2</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Kiel, Germany  
<sup>3</sup>Novartis Pharma GmbH, Clinical Research Dermatology, Nürnberg, Germany

Psoriasis is associated with inflammatory, metabolic and cardiovascular comorbidity. Secukinumab, a fully human monoclonal

antibody that selectively neutralizes IL-17A, has shown significant and sustained efficacy in the treatment of moderate to severe psoriasis, with a favorable safety profile. The effects of Secukinumab on various cardiometabolic parameters were examined in a pooled analysis of 3 phase III studies.

Data from 3 phase III randomized controlled trials FIXTURE (NCT01358578), ERASURE (NCT01365455) and SCULPTURE (NCT01406938) with a fixed regimen of Secukinumab 300 mg, placebo or Etanercept 50 mg (FIXTURE) were included in this analysis. Body weight and various cardiometabolic parameters including fasting plasma glucose and high-sensitivity C-reactive protein levels were assessed over 52 weeks in patients with moderate to severe psoriasis.

Secukinumab showed a weight-neutral effect between baseline (BSL: 85.6 kg) and week 52 (W52: 85.1 kg). In comparison, Etanercept showed a tendency towards an increase in body weight (BSL: 84.4 kg, W52: 86.0 kg). Stable fasting plasma glucose (FPG) levels were observed between baseline and week 52 for Secukinumab (BSL: 101.6 mg/dl, W52: 102.8 mg/dl) and Etanercept (BSL: 101.0 mg/dl, W52: 101.9 mg/dl). In patients with elevated FPG at baseline (FPG > 125 mg/dl), Secukinumab treatment was associated with a lowering of FPG levels from 173.8 mg/dl at BSL to 160.7 mg/dl at W52. A similar trend was observed for Etanercept (BSL: 178.3 mg/dl, W52: 162.9 mg/dl). High-sensitivity C-reactive protein levels in patients treated with Secukinumab and Etanercept decreased rapidly and were maintained at low levels (BSL: 6.2 mg/l, W52: 3.8 mg/l for Secukinumab and BSL: 5.2 mg/l, W52: 2.7 mg/l for Etanercept).

These analyses suggest neutral to favourable long-term trends in cardiometabolic parameters under Secukinumab treatment.

## P110

### Ligelizumab as add-on therapy for patients with H<sub>1</sub>-antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: primary results of a placebo- and active-controlled phase 2b dose-finding study

Maurer M<sup>1</sup>, Giménez-Arnau A<sup>2</sup>, Sussman G<sup>3</sup>, Löffler J<sup>4</sup>, Barve A<sup>5</sup>, Severin T<sup>4</sup>, Janocha R<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Charité - Universitätsmedizin Berlin, Department of Dermatology and Allergy, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Universitat Autònoma Barcelona, Hospital del Mar, Dermatology Department, Barcelona, Spain

<sup>3</sup>University of Toronto, Division of Allergy and Clinical Immunology, Toronto, Canada

<sup>4</sup>Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland

<sup>5</sup>Novartis Pharmaceuticals Corporation, East Hanover, United States

**Introduction:** Ligelizumab is a humanised monoclonal anti-IgE antibody that binds with stronger affinity to IgE than omalizumab, currently the only licensed therapy available for patients (pts) with chronic spontaneous urticaria (CSU) who remain symptomatic despite standard of care. This phase 2b dose-finding study examined the efficacy and safety of ligelizumab in pts with CSU that is inadequately controlled with H<sub>1</sub>-antihistamines (H<sub>1</sub>-AH) alone or in combination with H<sub>2</sub>-AH and/or leukotriene receptor antagonists.

**Methods:** Adult pts with moderate to severe CSU (Urticaria Activity Score [UAS7] ≥ 16) were enrolled. Pts were randomized

to receive subcutaneous ligelizumab 24, 72 or 240 mg, omalizumab 300 mg, or placebo (PBO) every 4 weeks over 20 weeks, or a single dose of ligelizumab 120 mg. The primary endpoint was complete hives response (Hives Severity Score [HSS7] = 0) at Wk12. Other endpoints assessed were % of pts with UAS7 = 0 and Dermatology Life Quality Index (DLQI) = 0-1 at Wks 4, 12 and 20.

**Results:** A total of 382 pts were included. The primary objective was achieved, with ligelizumab demonstrating a dose-response relationship with respect to HSS7 = 0 rates at Wk12 (30 %, 51 %, and 42 % for ligelizumab 24, 72, and 240 mg, respectively, vs. 26 % for omalizumab, and 0 % for PBO). These responses were maintained up to Wk20 (26 %, 51 %, and 45 % for ligelizumab 24, 72, and 240 mg, respectively, vs. 34 % for omalizumab, and 9 % for PBO). High UAS7 = 0 and DLQI = 0-1 response rates were observed as early as Wk4; more pts were symptom-free (UAS7 = 0) and reported marked improvement of their quality of life (DLQI = 0-1) with ligelizumab 72 and 240 mg vs. omalizumab throughout the treatment period. Ligelizumab was well-tolerated with a safety profile comparable to omalizumab.

**Conclusions:** In pts with moderate to severe CSU, ligelizumab exhibited a clear dose response in HSS7 = 0 at Wk12. Compared with omalizumab 300 mg, ligelizumab achieved higher efficacy across multiple endpoints and showed comparable safety.

## P111

### Safety of Ixekizumab in comparison to fumaric acid esters and methotrexate over 24 weeks in systemic naïve patients with moderate-to-severe plaque-psoriasis

Gambichler T<sup>1</sup>, Schacht A<sup>2</sup>, Saure D<sup>2</sup>, Dossenbach M<sup>3</sup>, Leutz A<sup>2</sup>, Gerdes S<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ruhr-University Bochum, St. Josef-Hospital, Department of Dermatology, Venerology and Allergology, Bochum, Germany

<sup>2</sup>Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg, Germany

<sup>3</sup>Eli Lilly GmbH, Vienna, Austria

<sup>4</sup>University Medical Center Schleswig-Holstein, Psoriasis-Center at the Department of Dermatology, Kiel, Germany

**Background:** Safety of systemic therapies in plaque psoriasis is important as most patients (pts) require long-term management. Here we compare the safety of ixekizumab (IXE) with fumaric acid esters (FAE) and methotrexate (MTX) over 24 weeks in systemic-naïve pts.

**Methods:** In this open-label, rater-blinded, Phase 3b study, 162 pts were randomized to receive IXE (N = 54), FAE (N = 54) or MTX (N = 54). Adverse events (AEs), serious adverse events (SAEs), discontinuations due to AEs, infections, cytopenia, gastrointestinal (GI) and hepatic AEs were compared using Fisher exact test in pts receiving at least 1 dose of study drug.

**Results:** The number of pts exposed to IXE/FAE/MTX was 54/52/52, representing 24.22/14.90/23.47 pt-years of exposure to IXE/FAE/MTX treatment, respectively. Frequency of AEs was comparable across treatment groups (IXE: 85.2 %, FAE: 88.5 % and MTX: 82.7 %). Most AEs belonged to the system organ class infection and infestation (IXE: 55.6 %, FAE: 26.9 % and MTX: 48.1 %; p = .003 vs FAE; p = .560 vs MTX). SAEs occurred in 1.9 %, 3.8 %, and 1.9 % of IXE, FAE and MTX-treated pts, respectively. AEs leading to discontinuation were higher in FAE-treated pts (38.5 %, mainly GI AEs) as compared to IXE (3.7 %) and

MTX (0) -treated pts ( $p < .001$  vs FAE;  $p = .994$  vs MTX). GI AEs occurred in 7.4 %, 63.5 % and 30.8 % of IXE, FAE and MTX-treated pts, respectively ( $p < .001$  vs FAE;  $p = .003$  vs MTX). AE related to cytopenia occurred in 1.9 %, 11.5 % and 5.8 % of IXE, FAE and MTX-treated pts, respectively. Two FAE-treated pts discontinued due to lymphopenia; no MTX or IXE-treated pts discontinued due to cytopenia.

**Conclusions:** In this short term trial, MTX was well tolerated. A high discontinuation rate for FAE, mainly due to GI AEs, reduced the time under treatment for FAE. The favorable safety profile of IXE was similar to previously reported trials. The study duration was too short to evaluate long-term safety and too small to investigate rare adverse events.

### P112

#### Efficacy of ixekizumab over 60 weeks in systemic-naïve patients and after switching from fumaric acid esters

Körber A<sup>1</sup>, Fotiou K<sup>2</sup>, Berggren L<sup>2,3</sup>, Leutz A<sup>2</sup>, Pinter A<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hautärzte Rue143, Department of Dermatology, Essen, Germany

<sup>2</sup>Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg, Germany

<sup>3</sup>University for Health Sciences, Medical Informatics and Technology, Hall in Tirol, Austria

<sup>4</sup>University Clinic of Frankfurt am Main, Department of Dermatology, Frankfurt am Main, Germany

**Objectives:** We evaluated the efficacy of ixekizumab (IXE) in systemic-naïve patients (pts) who received IXE continuously over 60 weeks (wks) or who switched from fumaric acid esters (FAE) to IXE at Wk 24.

**Methods:** In this open-label, parallel-group, rater-blinded, Phase 3b study, 162 moderate-to-severe psoriasis pts were randomised (1:1:1) to IXE (N = 54), FAE (N = 54) and methotrexate (MTX [N = 54]). At Wk 24, pts receiving MTX/FAE were allowed to switch to IXE and pts receiving IXE continued with IXE. Here, we report results from pts who continued on IXE and those who switched from FAE to IXE. Response to treatment was assessed by response rates of Psoriasis Area and Severity Index (PASI75/90/100), absolute PASI scores ( $\leq 1/\leq 2/\leq 3$ ) and Dermatology Life Quality Index (DLQI[0,1]). Missing data were imputed as non-response.

**Results:** Of those randomised, 49 and 23 pts in the IXE and FAE arm, respectively, completed 24-wk treatment. At Wk 24, IXE-treated pts showed significantly ( $p < .0001$ ) higher response rates in all efficacy evaluations compared to FAE-treated pts (PASI75:  $n = 49[90.7\%]$  vs  $12[22.2\%]$ , PASI90:  $43[79.6\%]$  vs  $5[9.3\%]$ , PASI100:  $22[40.7\%]$  vs  $2[3.7\%]$ , PASI  $\leq 1$ :  $40[74.1\%]$  vs  $5[9.3\%]$ , PASI  $\leq 2$ :  $46[85.2\%]$  vs  $8[14.8\%]$ , PASI  $\leq 3$ :  $47[87.0\%]$  vs  $11[20.4\%]$  and DLQI(0,1):  $34[63.0\%]$  vs  $8[14.8\%]$ ).

At Wk 24, 48 pts continued on IXE and 19 switched from FAE to IXE. At Wk 60, a substantial proportion of pts who switched from FAE to IXE demonstrated improvements in efficacy evaluations (PASI100:  $10[52.6\%]$ , PASI  $\leq 1$ :  $17[89.5\%]$ , PASI  $\leq 2$ :  $18[94.7\%]$ , PASI  $\leq 3$ :  $18[94.7\%]$ ; DLQ(0,1):  $15[78.9\%]$ ); the IXE-treated pts showed consistent high levels of clearance with good quality of life (PASI100:  $24[50.0\%]$ , PASI  $\leq 1$ :  $38[79.2\%]$ , PASI  $\leq 2$ :  $43[89.6\%]$  and PASI  $\leq 3$ :  $45[93.8\%]$ ; DLQI(0,1):  $36[75.0\%]$ ).

**Conclusions:** Overall, continuous treatment with IXE over 60 wks in systemic-naïve pts leads to consistently high levels of response. Almost all pts who switched from FAE to IXE after 24 wks achieved high levels of skin clearance at Wk 60.

### P113

#### Real-World Experience With Apremilast: Analysis of Patients From the APPRECIATE Study With Specific Manifestations of Psoriasis

Griffith C<sup>1</sup>, Kleyn CE<sup>1</sup>, Radtke M<sup>2</sup>, Stähle M<sup>3</sup>, Sator P-G<sup>4</sup>, Conrad C<sup>5</sup>, Eyerich K<sup>6</sup>, Pinter A<sup>7</sup>, Wilsmann-Theis D<sup>8</sup>, Peter R-U<sup>9</sup>, Schneider J<sup>10</sup>, Bundy C<sup>11</sup>, Morys S<sup>12</sup>, Cordey M<sup>13</sup>, Koscielny V<sup>13</sup>, Augustin M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University of Manchester, The Dermatology Centre, Manchester Academic Health Science Centre, Salford, United Kingdom

<sup>2</sup>Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>3</sup>Karolinska Institutet, Unit of Dermatology, Department of Medicine, Stockholm, Sweden

<sup>4</sup>Hietzing Hospital, Department of Dermatology, Vienna, Austria

<sup>5</sup>Universitaire Vaudois, Service of Dermatology and Venereology, Lausanne, Switzerland

<sup>6</sup>Technical University of Munich, Department of Dermatology and Allergy, Munich, Germany

<sup>7</sup>University Hospital of the Goethe University, Frankfurt am Main, Germany

<sup>8</sup>University Bonn, Department for Dermatology and Allergy, Bonn, Germany

<sup>9</sup>Gefäß- und Hautzentrum Blaustein, Blaustein, Germany

<sup>10</sup>Praxis Dr. Schneider, Dachau, Germany

<sup>11</sup>Cardiff University, Cardiff, United Kingdom

<sup>12</sup>Celgene GmbH, Munich, Germany

<sup>13</sup>Celgene International, Boudry, Switzerland

**Introduction:** APPRECIATE is a multinational, retrospective, cross-sectional study of patients (pts) with psoriasis (PsO) treated with apremilast (APR) in clinical practice. We assessed pt characteristics, treatment (txt) outcomes, and benefits perceived by pts and physicians (phys).

**Methods:** Pts with chronic plaque PsO treated in clinical practice who could be contacted  $6 \pm 1$  months after APR initiation were enrolled. Pt characteristics, PASI, DLQI, and BSA were obtained from records as available. Txt outcome was evaluated using pt/phys questionnaires. Pts with specific manifestations of PsO (SMP; pruritus, scalp, nail, or palmoplantar involvement) at txt initiation (baseline [BL]) were evaluated in a pooled analysis using descriptive statistics, stratified by BL PASI status ( $< 10$  and  $\geq 10$ ). DLQI was investigated by occurrence of SMP (0 vs  $\geq 1$ ).

**Results:** A total of 480 pts from 87 sites in 6 European countries (mean age 51.3 years) were evaluated. At BL, phys reported 89 % of pts had any SMP; 67.7 % of pts had pruritus, and 80.8 % had visible signs defined as scalp (67.7 %), nail (37.9 %), or palmoplantar (23.8 %) involvement. In pts with SMP 0 vs  $\geq 1$  at BL, mean (SD) PASI was 10.4 (6.2;  $n = 17$ ) vs 12.6 (8.5;  $n = 315$ ) and mean (SD) DLQI was 8.9 (7.0;  $n = 13$ ) vs 13.8 (7.4;  $n = 178$ ). Pts with BL PASI  $< 10$  and SMP 0 vs  $\geq 1$  had mean (SD) DLQI of 4.6 (2.8;  $n = 7$ ) vs 10.4 (7.0;  $n = 64$ ); pts with BL PASI  $\geq 10$  and SMP 0 vs  $\geq 1$  had mean DLQI of 13.8 (7.2;  $n = 6$ ) vs 15.8 (6.6;  $n = 100$ ). At  $6 \pm 1$  months, 72.3 % of pts ( $n = 347$ ) continued APR. For these pts, there was similar DLQI improvement across subgroups (mean [SD]  $-5.3 [7.1]$  to  $-8.5 [8.5]$ ). Common AEs were diarrhea (15.2 %), nausea (11.6 %), and headache (8.0 %).

**Conclusions:** This real-world study shows SMP affected a majority of pts, resulting in a large impact on their QoL even

when skin involvement was limited. Pts showed notable improvement in QoL  $6 \pm 1$  months after APR initiation.

### P114

#### First real-world insights on benefit of apremilast treatment in patients with moderate to severe psoriasis after switching from fumaric acid esters from the APART Study - an interim analysis

Mrowietz U<sup>1</sup>, Ertner K<sup>2</sup>, Sticherling M<sup>3</sup>, Große V<sup>4</sup>, Popp G<sup>5</sup>, Römmeler-Zehrer J<sup>6</sup>, Lampl M<sup>6</sup>, Helget U<sup>6</sup>, Núñez Gómez N<sup>6</sup>  
<sup>1</sup>University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Kiel, Germany  
<sup>2</sup>Praxis Dr. Konstantin Ertner, Nürnberg, Germany  
<sup>3</sup>University of Erlangen, Department of Dermatology, Erlangen, Germany  
<sup>4</sup>Praxis Dr. med. Virginia Große, Kleve, Germany, <sup>5</sup>licca Clinical Research Institute, Augsburg, Germany  
<sup>6</sup>Celgene GmbH, München, Germany

**Background:** This multicenter, prospective, noninterventional study (NCT02954081) is assessing benefits of apremilast 30 mg BID (APR) in patients (pts) with moderate to severe plaque psoriasis after switching from fumaric acid esters (FAE) in real-world settings in Germany.

**Methods:** Pts with no prior biologic, FAE, or APR treatment received FAE and were observed for up to 24 wks; pts who switched to APR were further observed for up to 32 wks. The primary endpoint is mean total Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication (TSQM) score at Wk24 of APR therapy. Other endpoints include Physician Global Assessment (PGA), Patient Global Assessment (PaGA), and scalp PGA (ScPGA; exploratory), pruritus visual analog scale (VAS), and safety.

**Results:** As of 26 July 2018, 202 pts were enrolled; 110 discontinued FAE (median treatment duration, 16 wks). Of 42 pts who started APR, 54.8 % discontinued FAE due to adverse events (AEs) and 38.1 % due to lack of efficacy. At APR initiation, mean total TSQM score was 190.1, 71.4 % of pts had PGA  $\geq 3$ , 66.7 % of pts had PaGA  $\geq 3$ , and median PASI score was 10.5. Among 32 pts with primary endpoint data, mean total TSQM score was 318.2 at Wk24 ( $P < 0.0001$ ). Significant improvements in TSQM were observed as early as Wk8 and sustained at Wk32 ( $P < 0.0001$ ). At Wk24, 35.7 %, 42.9 %, and 56.3 % of pts, respectively, had PGA, PaGA, and ScPGA of 0 or 1, with further improvements at Wk32. Significant reduction in pruritus VAS was observed at Wk24 ( $-53.6$  %,  $P < 0.0001$ ) and sustained at Wk32. AEs with APR were abdominal discomfort (7.1 %), headache (4.8 %), nasopharyngitis (4.8 %), and bronchitis, diarrhea, migraine, and upper abdominal pain (2.4 % each).

**Conclusions:** Pts switching to APR from FAE achieved improvements in pt- and physician-reported scales as early as Wk8. Efficacy and safety of APR were consistent with prior studies.

### P115

#### Physician- and patient-reported outcomes for patients with plaque psoriasis treated with apremilast during routine dermatology care in Germany

Reich K<sup>1,2</sup>, Fritzlar S<sup>3</sup>, Korge B<sup>4</sup>, Manasterski M<sup>5</sup>, Schwichtenberg U<sup>6</sup>, Morys S<sup>7</sup>, Lampl M<sup>7</sup>, Roemmler-Zehrer J<sup>7</sup>, Nunez Gomez N<sup>7</sup>

<sup>1</sup>SCIderm Research Institute, Hamburg, Germany  
<sup>2</sup>Dermatologikum Berlin, Berlin, Germany  
<sup>3</sup>Praxis Dr. Kobus, Gelsenkirchen-Feldmark, Germany  
<sup>4</sup>Priv. Doz. Dr. med. Korge, Düren, Germany  
<sup>5</sup>Hautarztpraxis Manasterski und Dues, Berlin, Germany  
<sup>6</sup>Derma Nord Hautarztpraxen Dr. med. Schwichtenberg, Bremen, Germany  
<sup>7</sup>Celgene GmbH, Munich, Germany

**Background:** LAPIS-PSO, a 52-week, multicenter, observational study in real-world dermatology settings in Germany, evaluated physician- and patient-reported outcomes for quality of life (QOL) and treatment effectiveness and satisfaction in patients with psoriasis during long-term apremilast (APR) treatment. We present patient-reported outcomes and efficacy/safety assessments.

**Methods:** The primary endpoint (percentage of patients achieving a DLQI score  $\leq 5$  or improvement from baseline in DLQI score by  $\geq 5$  at Visit 2 [ $\sim 4$  months after baseline]) and secondary endpoints (Physician and Patient Global Assessment of Disease Severity [PGA and PtGA], psoriasis-involved BSA, scalp PGA [ScPGA], palmoplantar PGA [PPPGA], NAPSI, and pruritus VAS) were examined descriptively using data as observed.

**Results:** A total of 389 patients were enrolled. At baseline, mean (SD) age was 51.1 (13.3) years; 87.7 % had PGA  $\geq 3$  and 89.3 % had PtGA  $\geq 3$ . Mean BSA was 21.8 %, mean pruritus VAS score was 56.2 mm, and mean DLQI score was 14.1. In all, 62.0 % of patients had ScPGA  $\geq 3$  and 41.8 % had PPPGA  $\geq 3$ . Mean (SD) NAPSI score was 4.1 (2.26). The primary endpoint was met by 144/214 (67.3 %) patients with Visit 2 DLQI values. At Visit 5, 83.5 % (91/109) achieved DLQI score  $\leq 5$  or improvement from BL  $\geq 5$  points, 37.6 % (41/109) had BSA  $< 3$  %, and mean percent change in pruritus VAS was  $-64.4$  %. At Visit 5, 47.7 % of patients achieved PGA 0 (clear) or 1 (almost clear), 46.4 % had PtGA 0 or 1, 70.5 % (62/88) achieved ScPGA 0 or 1, and 88.0 % (22/25) had PPPGA 0 or 1. At Visit 5, 70.0 % (35/50) of patients achieved  $\geq 50$  % improvement from baseline in NAPSI and 48.0 % (24/50) achieved NAPSI = 0. Diarrhea ( $n = 33$ ), headache ( $n = 23$ ), and nausea ( $n = 18$ ) were the most frequently reported adverse events.

**Conclusions:** In routine clinical care in Germany, APR treatment outcomes for patients with psoriasis vulgaris, including difficult-to-treat locations, confirm the broad efficacy and positive impact of APR on QOL observed in clinical trials.

### P115-A

#### Physician- and patient-reported outcomes in patients with moderate plaque psoriasis treated with apremilast during routine dermatology care in Germany

Reich K<sup>1,2</sup>, Fritzlar S<sup>3</sup>, Korge B<sup>4</sup>, Manasterski M<sup>5</sup>, Schwichtenberg U<sup>6</sup>, Morys S<sup>7</sup>, Lampl M<sup>7</sup>, Roemmler-Zehrer J<sup>7</sup>, Nunez Gomez N<sup>7</sup>  
<sup>1</sup>SCIderm Research Institute, Hamburg, Germany  
<sup>2</sup>Dermatologikum Berlin, Berlin, Germany  
<sup>3</sup>Praxis Dr. Kobus, Gelsenkirchen-Feldmark, Germany  
<sup>4</sup>Priv. Doz. Dr. med. Korge, Düren, Germany  
<sup>5</sup>Hautarztpraxis Manasterski und Dues, Berlin, Germany  
<sup>6</sup>Derma Nord Hautarztpraxen Dr. med. Schwichtenberg, Bremen, Germany  
<sup>7</sup>Celgene GmbH, Munich, Germany

**Background:** LAPIS-PSO is a 52-week, prospective, multicenter, observational cohort study of apremilast (APR) in real-world

dermatology clinical settings in Germany. The current analysis characterizes clinical symptoms and patient (pt)- and physician-reported outcomes in the subgroup with moderate psoriasis.

**Methods:** Pts with moderate psoriasis (PASI score or psoriasis-involved BSA [ % ] >10 to ≤ 15 [ n = 88 ]) were a subgroup of the full analysis population (all pts who received ≥ 1 dose of APR and had baseline [ BL ] DLQI score > 5; n = 253). The primary endpoint (percentage of pts achieving DLQI score ≤ 5 or improvement from BL in DLQI score by ≥ 5 points at Visit 2 [ V2; ~ 4 months after BL ]) and secondary endpoints (the Physician and Patient Global Assessment [ PGA and PtGA ], scalp PGA [ ScPGA ], palmoplantar PGA [ PPPGA ], BSA, nail involvement [ NAPS-0 ], and pruritus VAS) were evaluated descriptively at V2 and Visit 5 ( V5; ~ 52 weeks ) with data as observed. Safety was evaluated based on adverse events ( AEs ).

**Results:** At BL, mean ( SD ) age was 49.0 ( 13.3 ) years; 36 pts ( 40.9 % ) were female, 82 ( 93.2 % ) had PGA ≥ 3, and 82 ( 93.2 % ) had PtGA ≥ 3. At BL, mean BSA was 16.0 % and mean ( SD ) PASI was 12.4 ( 3.3 ). Mean scores for pruritus VAS, DLQI, and target NAPS-0 were 57.3 mm, 14.0, and 3.7. The primary endpoint was met by 72.6 % of pts. Proportions of pts achieving secondary endpoints at V2 and V5: DLQI ≤ 5 ( 54.8 % , 73.2 % ), PGA 0/1 ( 31.5 % , 43.9 % ), PtGA 0/1 ( 30.6 % , 47.6 % ), ScPGA 0/1 ( 69.0 % , 75.0 % ), PPPGA 0/1 ( 69.0 % , 100.0 % ), and NAPS-0 ( 31.7 % , 57.1 % ). At V2 and V5, mean BSA ( % ) was 8.9 and 5.3, mean PASI was 6.5 and 3.7, and mean change in pruritus VAS ( % ) was -60.1 and -66.2. The most common AEs were diarrhea ( 9.2 % ), headache ( 8.4 % ), and nausea ( 5.0 % ).

**Conclusion:** In routine clinical care in Germany, pts with moderate psoriasis, including those with BL pruritus, scalp, nail, or palmoplantar involvement, benefitted from APR treatment. Safety was consistent with the known profile of APR.

### P116

#### Interimsanalyse der nicht-interventionellen Studie SKILL: Dimethylfumarat (DMF) zur Langzeitbehandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis vulgaris unter Praxisbedingungen - Charakterisierung der Patientenpopulation und Vergleich mit PsoBest

Augustin M<sup>1</sup>, Lentschat A<sup>2</sup>, Diemert S<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Almirall Hermal GmbH, Reinbek, Germany

**Fragestellung:** Fumarsäureester stellen in Deutschland die am häufigsten eingesetzte syst. Psoriasis-therapie dar. Die Studie SKILL untersucht Wirksamkeit und Sicherheit von DMF in der Langzeittherapie der Psoriasis unter Praxisbedingungen. Diese Interimsanalyse charakterisiert und vergleicht die Studienpopulation mit der des PsoBest-Registers sowie der der PsoHealth<sup>3</sup> Studie.

**Methodik:** SKILL ist eine nicht-interventionelle multizentrische Studie, die Beobachtungszeit beträgt zwei Jahre, eingeschlossen sind Patienten > 18 Jahre mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulg., ± syst. Vorbehandlung und aktueller DMF-Therapie. Das Nationale Psoriasis-Register PsoBest evaluiert die Langzeitergebnisse von Patienten mit syst. antipsoriatischer Behandlung. Für diesen Vergleich wurde die konv. syst. behandelte Kohorte ( n = 4269 ) herangezogen. PsoHealth<sup>3</sup> ist eine Punkt-Prävalenz-Studie zur Qualität der Psoriasis-therapie.

**Ergebnisse:** 455 Patienten ( 273 m, 183 w ) wurden bislang in die NIS SKILL eingeschlossen ( Ø KG 84 kg, Ø Alter 48 Jahre, Ø BMI 27,8 kg/m<sup>2</sup>, Ø Erkrankungs-dauer 15,3 Jahre, 85,1 % sind topisch, 33,9 % syst. vorbehandelt ). Bei 37,4 % liegt mind. eine Komorbidität vor. Nagel-Pso. lag bei 37,8 %, Pso.-Capitis bei 35 % und begleitende PsA bei 4,8 % vor. PASI, BSA, PGA ( 0-5 ); DLQI und PBI lagen bei Baseline bei 14,3; 22,8 %; 4,0; 10,8 und 2,8. Die Kohorten der drei Studien sind bzgl. demographischer Merkmale weitestgehend vergleichbar. SKILL und PsoBest zeigen jedoch eine höhere Krankheits-schwere als PsoHealth<sup>3</sup> ( PASI 14,3 vs. 14,3 vs. 8,1 und DLQI 10,8. vs. 10,5 vs. 5,9 ), jedoch eine kürzer Erkrankungs-dauer ( 15,3 vs. 16,1 vs. 21,6 Jahre ). Unterschiede bestehen ansonsten v.A. bei der Prävalenz von PsA ( 4,8 % vs. 14,6 % vs. 17,4 % ) und Nagel-Pso. ( 37,8 % vs. 47,3 % vs. 29,9 % ).

**Schlussfolgerung:** Die NIS SKILL umfasst ein repräsentatives Patientenkollektiv. Die im Vergleich geringe Prävalenz von PsA ist durch die Zulassung von DMF zu erklären.

### P117

#### Lichen sclerosus - klinischer Verlauf

Stähler L, Weins A, Schnopp C

Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

**Hintergrund:** Der Lichen sclerosus ( LS ) ist eine chronisch-entzündliche Hauterkrankung vorrangig des Genitalbereichs. Typische Komplikationen sind Einblutungen, Einrisse, Schmerzen, Obstipation, Narbenbildung und selten Plattenepithelkarzinome.

**Methoden:** Die Studie umfasst 118 Patienten im Alter von 4 bis 87 Jahren ( 20 männlich, 98 weiblich ), bei denen im Zeitraum zwischen 2010 bis 2017 die Diagnose Lichen sclerosus gestellt wurde. Sie alle erhielten einen Fragebogen bzgl. der Symptomatik und des Verlaufs.

**Ergebnisse:** In der weiblichen Kohorte ergab sich eine zweigipflige Erkrankungshäufigkeit ( präpubertär im 6. Lebensjahr, postmenopausal im 5. Lebensjahrzehnt ). Frauen ab dem 50. Lebensjahr litten häufig ( 27 % ) an einer oder mehreren weiteren Autoimmunerkrankungen, Kinder dagegen wiesen im Vergleich öfter eine positive Familienanamnese auf ( 26 % , p = 0,030 ). Das häufigste Zeichen bzw. Erstsymptom des LS bei den Frauen war Juckreiz ( 69 % ), bei den Männern und Kindern Weißfärbung, bei Jungen eine Phimose ( 44 % ). Die Diagnose wurde bei Kindern schneller gestellt als bei Erwachsenen ( p = 0,012 ). Dies korrelierte auch mit dem Therapieerfolg ( p < 0,001 ). Bei den Kindern heilte der LS deutlich häufiger ab als bei den Erwachsenen ( p = 0,002 ). Es bestand eine lineare Regression zwischen dem Erkrankungsalter und dem Abheilungsalter des LS ( p < 0,001 ), d.h. wenn eine Abheilung erfolgte, geschah dies innerhalb weniger Jahre ( durchschnittlich 3,6 Jahre ). Die allermeisten Erwachsenen ( 95 % ) konnten sich nicht an ähnliche Symptome in der Kindheit erinnern.

**Zusammenfassung:** Diese klinisch-retrospektive Studie deutet darauf hin, dass bei Auftreten des LS im Kindesalter die genetische Prädisposition, bei Auftreten im Erwachsenenalter eher eine Neigung zu Autoimmunerkrankungen entscheidend ist. Der LS kann in jedem Alter abheilen - besonders mit Eintritt in die Pubertät - allerdings ist nach längerer Erkrankung eine Chronifizierung zu erwarten.

P118

**Real-world experience with apremilast: influence of prior therapy on patient benefit in patients with psoriasis from the APPRECIATE Study**

Augustin M<sup>1</sup>, Kleyn CE<sup>2</sup>, Radtke M<sup>1</sup>, Stähle M<sup>3</sup>, Sator P-G<sup>4</sup>, Conrad C<sup>5</sup>, Eyerich K<sup>6</sup>, Pinter A<sup>7</sup>, Wilsmann-Theis D<sup>8</sup>, Peter R-U<sup>9</sup>, Schneider J<sup>10</sup>, Bundy C<sup>11</sup>, Morys S<sup>12</sup>, Cordey M<sup>13</sup>, Koscielny V<sup>13</sup>, Griffith C<sup>2</sup>

- <sup>1</sup>Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), Hamburg, Germany
- <sup>2</sup>University of Manchester, Dermatology Centre, Manchester Academic Health Science Centre, Salford, United Kingdom
- <sup>3</sup>Karolinska Institutet, Unit of Dermatology, Department of Medicine, Stockholm, Sweden
- <sup>4</sup>Hietzing Hospital, Department of Dermatology, Vienna, Austria
- <sup>5</sup>Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Service of Dermatology and Venereology, Lausanne, Switzerland
- <sup>6</sup>Technical University of Munich, Department of Dermatology and Allergy, Munich, Germany
- <sup>7</sup>University Hospital of the Goethe University, Frankfurt am Main, Germany
- <sup>8</sup>University Bonn, Department for Dermatology and Allergy, Bonn, Germany
- <sup>9</sup>Gefäß- und Hautzentrum Blaustein, Blaustein, Germany
- <sup>10</sup>Praxis Dr. Schneider, Dachau, Germany
- <sup>11</sup>Cardiff University, Cardiff, United Kingdom
- <sup>12</sup>Celgene GmbH, Munich, Germany
- <sup>13</sup>Celgene International, Boudry, Switzerland

**Background:** This multinational, retrospective, cross-sectional study of psoriasis patients (pts) treated with apremilast (APR) in real-world clinical practice assessed pt characteristics, treatment outcomes, and benefits/limitations perceived by pts/physicians.

**Methods:** Pts with chronic plaque psoriasis treated in clinical practice who could be contacted 6 ± 1 months after APR initiation (follow-up) were enrolled. Treatment benefits were evaluated using the Patient Benefit Index (PBI; range, 0 [no benefit] to 4 [maximum benefit]). Pts from 87 sites in 6 European countries who completed PBI at follow-up were included in descriptive analyses comparing PBI scores by prior systemic psoriasis therapy use. Pt characteristics and treatment history were obtained from medical records.

**Results:** 480 pts (46.3 % female, mean age 51.3y) were evaluated. Most patients (89.6 %) had received ≥1 prior treatment including phototherapy (56.3 %), conventional systemics (68.3 %), and biologics (15.0 %). After 6 ± 1 months of treatment, 72.3 % (n = 347) of pts continued APR. Reasons for discontinuation were lack of efficacy (n = 65), tolerability (n = 56), and other (n = 12). In pts who continued APR, mean (SD) PBI was 2.8 (1.2). PBI ≥3 was achieved by 55.2 % of pts. Mean PBI score generally decreased as number of prior therapies increased. PBI ≥3 was reached by 58.0 %, 54.8 %, and 46.3 % of pts with 1, 2, or >2 prior systemic psoriasis therapies. When PBI was evaluated by treatment class history, 54.4 % of pts with prior use of conventional systemics achieved high benefit (PBI ≥3) vs. 38.6 % treated with biologics. In comparing pts with prior use of conventional systemics methotrexate (MTX) vs. fumarates (FAE), 50.5 % vs. 59.5 %, respectively, achieved PBI ≥3, and 45.5 % of pts previously treated with both MTX and FAE achieved PBI ≥3.

**Conclusions:** This analysis of pts in APPRECIATE demonstrates APR effectiveness in clinical practice and suggests that pts benefit most from APR when switched after the first conventional systemic treatment. Further analysis is warranted to confirm findings.

P119

**Langfristiger klinischer Nutzen von Anti-CCR4 Mogamulizumab: Resultate aus der Phase-3 MAVORIC Studie in bereits vorbehandeltem kutanem T-Zell Lymphom (CTCL)**

Bagot M<sup>1</sup>, Dalle S<sup>2</sup>, Sokol L<sup>3</sup>, Tsianakas A<sup>4</sup>, Musiek A<sup>5</sup>, Ortiz-Romero PL<sup>6</sup>, Poligone B<sup>7</sup>, Duvic M<sup>8</sup>, Elmets C<sup>9</sup>, Leoni M<sup>10</sup>, Dwyer K<sup>10</sup>, Sun W<sup>10</sup>, Nikonova E<sup>11</sup>, Kim YH<sup>12</sup>

- <sup>1</sup>Université Paris 7, Hôpital Saint Louis, APHP, Inserm U976, Paris, France
- <sup>2</sup>Claude Bernard Lyon 1 University, Hospices Civils, Lyon, France
- <sup>3</sup>Moffitt Cancer Center, Tampa, FL, United States
- <sup>4</sup>Specialist Clinic Bad Bentheim, Bad Bentheim, Germany
- <sup>5</sup>Washington University, St. Louis, United States
- <sup>6</sup>University Complutense Madrid, Institute i+12, Hospital 12 de Octubre Medical School, Department of Dermatology, Madrid, Spain
- <sup>7</sup>Rochester Skin Lymphoma Center, Fairport, NY, United States
- <sup>8</sup>MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, United States
- <sup>9</sup>University of Alabama, Birmingham, AL, United States
- <sup>10</sup>Kyowa Kirin Pharmaceutical Development, Inc., Princeton, NJ, United States
- <sup>11</sup>Kyowa Kirin, Inc., Bedminster, NJ, United States
- <sup>12</sup>Stanford University, Stanford, CA, United States

**Hintergrund:** Die CTCL stellt eine seltene Gruppe von Lymphomen mit negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten (PT) und hoher Mortalität dar. Mogamulizumab ist ein defucosylierter monoklonaler Antikörper gegen den C-C-Chemokininrezeptor 4 (CCR4), dessen Expression auf malignen T-Zellen bei der CTCL hochreguliert ist. Primäre Ergebnisse der MAVORIC-Studie zeigten, dass Mogamulizumab das mediane progressionsfreie Überleben bei PT mit Mycosis fungoides (MF) und dem Sézary-Syndrom (SS) im Vergleich zu Vorinostat signifikant verlängerte (7,7 vs. 3,1 Monate), mit einer gesicherten gesamten globalen Ansprechrate von 28 % und handhabbaren Sicherheitsprofil.

**Methoden:** In dieser Folgeanalyse wurden die Quartile der Behandlungsdauer bestimmt und die Wirksamkeit von Mogamulizumab basierend auf Ausgangsdemografie, gesicherter globaler Ansprechrate und Sicherheit nach Behandlungszeitgruppen analysiert.

**Ergebnisse:** Insgesamt 184 PT wurden in diese Analyse einbezogen. Die mittlere Behandlungszeit mit Mogamulizumab betrug 275 Tage und als Kriterium für Langzeitbehandlung wurde >351 d definiert. Von allen randomisierten PT mit >351 d Mogamulizumab-Zeit hatten 76 % ein gesichertes globales Ansprechen. Der Prozentsatz der PT, die therapiebedingte unerwünschte Ereignisse (UE) oder schwerwiegende UE berichteten, variierte mit zunehmender Mogamulizumab-Behandlungsdauer nicht (< 72 d: 26 % bei TBUE und 6 % bei SUE; 72–170 d: 18 % bzw. 3 %; 171–350 d: 23 % bzw. 6 %; >351 d: 21 % bzw. 4 %). Die häufigsten von PT nach >351 d unter Mogamulizumab berichteten therapiebezogenen Nebenwirkungen waren Arzneimittellexanthem (9/45 [20 %]), Thrombozytopenie (5/45 [11 %]), Stomatitis (4/45 [9 %]) und Anämie (4/45 [9 %]).

**Konklusion:** Diese Folgeanalyse der Phase-3-Studie MAVOR-IC zeigte, dass die Mogamulizumab-Behandlung von PT mit MF/SS über >1 Jahr nicht mit einem erhöhten Sicherheitsrisiko verbunden war und dass ein höherer Anteil von PT mit langfristiger Behandlung ein gesichertes globales Ansprechen gegenüber geringerer Behandlungszeit erreichte.

P120

**Einfluss oraler Kollagenpeptide auf die Hautphysiologie an Oberschenkel, Oberarm, Dekolleté und Gesicht**

Streker M, Thill S, Kerscher M  
Universität Hamburg, Kosmetikwissenschaft, Hamburg, Germany

**Fragestellung:** Die Hautalterung ist ein komplexer Prozess, der sowohl extrinsischen, als auch intrinsischen Einflüssen unterliegt. Neben sichtbaren Zeichen wie Falten und einem Verlust an Elastizität ist die Minderung der Qualität und Quantität an kollagenen Fasern sowie weiteren extrazellulären Matrixbestandteilen, wie Glykosaminoglykane oder Elastin ein typisches Zeichen der dermalen Alterung. Die orale Supplementierung mit Kollagenpeptiden hat bereits in in-vivo Studien eine Verbesserung der Hautqualität zeigen können. Ziel dieser Untersuchung war die Evaluation von hautphysiologischen Effekten spezifischer bioaktiver Kollagenpeptide am gesamten Körper.

**Methodik:** In einer 12wöchigen Anwendungsbeobachtung wurden insgesamt 24 weibliche Probanden im Alter von 45–75 Jahren eingeschlossen. Über den gesamten Zeitraum wurden täglich 25 ml bioaktive Kollagenpeptiden sowie Zink, Biotin, Vitamin E und Vitamin C formuliert als flüssiges Nahrungsergänzungsmittel eingenommen. Die Evaluation der Effekte erfolgte mittels biophysikalischer Messverfahren vor Einnahme, nach 4, 8 und 12 Wochen im Gesicht, am Dekolleté, Arm und Oberschenkel.

**Ergebnis:** Die erhobenen Daten zeigen eine signifikante Verbesserung der Nettoelastizität, der Hautfestigkeit und der Hautermüdung an allen Körperarealen ( $p \leq 0,05$ ). Ferner konnten eine signifikante Zunahme der Hautdicke und -dichte sowie eine positive Veränderung der Hautglätte dokumentiert werden. Die Stratum corneum Hydratation stieg an allen Lokalisationen.

**Schlussfolgerung:** Die orale Supplementierung mit spezifischen bioaktiven Kollagenpeptiden über 12 Wochen verbessert die viskoelastischen Eigenschaften der Haut bereits nach 4 Wochen; zudem zeigt sich eine Verbesserung der Hautdicke und -dichte sowie der Hautglätte. Durch diese nachgewiesenen Verjüngungseffekte stellen spezifische Kollagenpeptide eine sinnvolle Ergänzung des Behandlungsregimes bei Hautalterung dar.

P121

**Einfluss verschiedener oral und intravenös applizierter Chemotherapeutika auf den Antioxidantienstatus der Haut**

Jung S<sup>1</sup>, Fuss H<sup>2</sup>, Lee B-N<sup>1</sup>, Lademann J<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Berlin, Germany  
<sup>2</sup>Helios Klinikum Bad Saarow, Hämatologie und Onkologie, Bad Saarow, Germany

**Fragestellung:** Toxische dermale Nebenwirkungen unter Chemotherapie, wie z.B. das Hand- und Fußsyndrom, können auf Grund erhöhter Radikalbildung entstehen. Inwieweit beeinflussen orale Therapeutika wie Sorafenib, Sunitinib und Capecitabin sowie intravenöse Chemotherapien wie 5-Fluorouracil, Paclitaxel und Docetaxel den Antioxidantienstatus der Haut?

**Methodik:** Antioxidantien wurden noninvasiv basierend auf Reflexionsspektroskopie vor und 10 Minuten nach intravenöser Gabe von 5-Fluorouracil, Paclitaxel und Docetaxel sowie vor und 10 Tage nach oraler Einnahme von Sorafenib, Sunitinib und Capecitabin bei insgesamt 96 Patienten im Alter von 27–89 Jahren gemessen und mittels nonparametrischer Testung statistisch ausgewertet.

**Ergebnis:** Ein signifikanter Abfall der kutanen Antioxidantienkonzentration konnte nach intravenöser Applikation von 5-Fluorouracil ( $4.26 \pm 1.81$  auf  $3.98 \pm 1.53$ ,  $p = 0.042$ ), Paclitaxel ( $3.59 \pm 1.26$  auf  $3.41 \pm 1.28$ ,  $p < 0.0001$ ) und Docetaxel ( $6.33 \pm 2.43$  auf  $5.63 \pm 2.29$ ,  $p = 0.027$ ) nachgewiesen werden.

Die orale Einnahme von Sorafenib, Sunitinib und Capecitabin führte nach 10 Tagen zu einem signifikanten Anstieg der Antioxidantien unter Sunitinib ( $3,99 \pm 1,01$  auf  $4,68 \pm 1,32$ ,  $p = 0,047$ ) und Sorafenib ( $4,83 \pm 0,74$  auf  $5,3 \pm 0,78$ ,  $p = 0,007$ ) und zu keinen signifikanten Veränderungen unter Capecitabin ( $4,11 \pm 0,88$  auf  $4,10 \pm 0,96$ ).

**Schlussfolgerung:** Erhöhte Radikalbildung in der Haut kann ursächlich für das Hand- und Fußsyndrom unter intravenösen Chemotherapien wie 5-FU, Paclitaxel und Docetaxel sein, unter welchen eine erhöhte Inzidenz von Hand- und Fuß-Syndrom beschrieben wird.

Das ebenfalls unter oralen Chemotherapeutika wie Capecitabin, Sunitinib und Sorafenib auftretende Hand- und Fuß-Syndrom unterliegt möglicherweise anderen vordergründigen Pathomechanismen, wie z.B. mechanischen Scher- und Druckkräften oder verminderter Revaskularisierung nach Mikrotraumata.

P122

**Therapieansprechen des IL17A-Rezeptorblockers Brodalumab**

Krebs S, Gerdes S  
UKSH Campus Kiel, Psoriasiszentrum, Kiel, Germany

Brodalumab, ein Antikörper gegen den Interleukin-17-Rezeptor A, wurde für die Behandlung von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis, für die eine systemische Therapie in Frage kommt, Ende des Jahres 2017 in der EU zugelassen. Vorausgehend waren hierfür vielversprechende klinische Studien. Die publizierten Ergebnisse von selektiv für klinische Studien ausgewählte Patientenkohorten können von den zu erwartenden Behandlungserfolgen bei Patienten des klinischen Alltags abweichen. Diese retrospektive Datenanalyse soll die klinische Erfahrung von Brodalumab in der Routinetherapie an einem spezialisierten Psoriasis-Zentrum zusammenfassen.

Im Juni 2018 wurden retrospektiv alle Daten von Patienten, die bis zu diesem Stichtag erstmalig mit Brodalumab in der Routineanwendung behandelt wurden, erfasst und ausgewertet. Die Auswertung und Verarbeitung erfolgte nach einer zustimmenden Bewertung der zuständigen Ethik-Kommission. Es wurden Daten zum klinischen Ansprechen der Patienten zu

Beginn der Therapie und nach 8, 18 und 32 Wochen (+/-) erhoben. Insgesamt wurden Daten von 21 Patienten mit Psoriasis analysiert.

Alle beobachteten Patienten hatten vorher mindestens eine konventionelle Systemtherapie erhalten. Insgesamt hatten 15 Patienten eine Vortherapie mit Biologika und davon 11 mit einem IL17-Blocker. An Woche 18 konnte bei 14 Patientin ein PASI < 5 dokumentiert werden. Setzt man die Ansprechraten PASI50, PASI75, PASI90 und kleiner PASI50 in Bezug zu den absoluten PASI-Werten bei Therapiebeginn, so wird deutlich, dass nach längerer Therapiedauer die Patienten mit einem höheren Ausgangs-PASI (>10) eher von einer Therapie mit Brodalumab profitieren.

Des weiteren kann eine Zunahme des PASI90 Ansprechens über die Zeit beobachtet werden. Nach 8 Wochen Therapie erreicht 1 von 21 Patienten (9 %) eine 90-prozentige Reduktion des PASI, nach insgesamt 32 Wochen Behandlung sind es 5 von 10 Patienten (50 %).

Brodalumab zeigt ein gutes Therapieansprechen auch in der Routineversorgung. Allerdings gibt es deutliche Unterschiede zu den Ergebnissen der klinischen Studien. Unsere Patienten wiesen neben einer langen Krankheitsgeschichte multiple Vortherapien auf. Dies deutet auf eine Patientengruppe mit einem besonders schweren und therapierefraktären Krankheitsverlauf hin. Zusätzlich wurden in der Routine auch Patienten mit einem niedrigeren Ausgangswert als in den klinischen Studien auf eine Therapie mit Brodalumab eingestellt, was ein relatives PASI Ansprechen beeinflusst.

### P123

#### **Dermatomyositis - eine seltene, aber wichtige Erkrankung zwischen Dermatologie und Innerer Medizin**

Sell S, Sticherling M  
Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Germany

Die Dermatomyositis (DM) ist eine seltene Autoimmunerkrankung, die Haut, Muskulatur und innere Organe beeinträchtigen kann. Die Ätiologie und Pathogenese ist noch nicht hinreichend geklärt.

Von 72 Patienten wurden epidemiologische Parameter, klinisches Bild, Diagnostik, Therapie und Verlauf erfasst.

Bei einem mittleren Alter von 54 Jahre bei Krankheitsbeginn war das heliotrope Erythem das dermatologische Leitsymptom. Die proximale Muskelschwäche trat an der oberen Extremität etwas häufiger auf, als an der unteren. Muskelschmerzen kamen bei 42, Arthralgien bei 34 Patienten vor, strukturelle Herz- (n = 12) und interstitielle Lungenerkrankung (n = 7) waren seltener. Eine Malignomassoziation wurde bei 30,6 % festgestellt, am häufigsten trat das Mammakarzinom auf. Von allen getesteten Muskelenzymen war die Laktat Dehydrogenase (LDH) am häufigsten erhöht. Die höchste Sensitivität unter den diagnostischen Verfahren zeigte das Elektromyogram (82,1 %), gefolgt von der Muskelbiopsie (70,6 %) und Hautbiopsie (42 %). Medikament der ersten Wahl waren orale Glukocorticoide, als Kombinations- oder Zweitpräparat wurde am häufigsten Azathioprin eingesetzt. Die Hauterscheinungen sprachen insgesamt besser auf die Therapie an, als die Muskelbeschwerden.

Die Dermatomyositis ist eine differentialdiagnostisch wichtige Erkrankung, die sorgfältiger internistischer Untersuchun-

gen zum Ausschluss einer inneren Organbeteiligung, insbesondere aber zugrundeliegender maligner Erkrankungen sowie einer effizienten systemischen immunmodulatorischen Therapie bedarf.

### P124

#### **Beeinträchtigung des Geschmacks- und Geruchssinns bei Psoriasis - eine weitere Ursache gestörter Kalorienzufuhr?**

Grünthaler V<sup>1</sup>, Rüter P<sup>1</sup>, Zopf Y<sup>2</sup>, Sticherling M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 1, Erlangen, Germany

Unter den vielfältigen Ernährungsaspekten sind für Patienten mit Psoriasis metabolische Erkrankungen und ein erhöhtes Körpergewicht von großer Bedeutung, die auf die systemische Inflammation der Hauterkrankung, aber auch eine unausgewogene Kalorienaufnahme zurückgeführt werden. In der Tat konnten schon bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen relevante Störungen des Geschmacks- und Geruchssinnes nachgewiesen werden, die zu einem gestörten Essverhalten führen mit Normalisierung nach erfolgreicher Therapie der Darmerkrankung. Daher wurden jetzt Psoriasispatienten vor systemischer Therapie Lösungen der Geschmacksqualitäten Süß, Sauer, Salzig, Bitter und Umami in standardisiertem Prozedere auf den Zungenrücken gesprüht sowie mit Geruchsstiften ihr olfaktorisches Vermögen getestet. Die Ergebnisse von 33 Psoriasispatienten, davon 18 Frauen mit einem mittleren Alter von 54 Jahren, einem PASI von 8 (0,7-24) und einem mittleren CRP von 5.4 ng/ml (0.6-24.1) wurden mit gesunden Kontrollen verglichen. Während süßer Geschmack von allen Patienten korrekt erkannt wurde, konnte Bitter von 21 und Umami von 11 Patienten nicht erkannt werden. 2 von 23 Psoriasispatienten lagen außerhalb der 10–50 % Perzentile gesunder Vergleichspersonen hinsichtlich Hyposmie. Insgesamt konnte damit bei Patienten mit Psoriasis eine relevante Störung des Geschmackssinns nachgewiesen werden, die bei niedriger Patientenzahl allerdings nicht zum PASI oder CRP korrelierte. Untersuchungen zur Normalisierung des Geschmackssinns nach erfolgreicher Therapie der Psoriasis stehen noch aus.

### P125

#### **Interleukin 17-Blockade bei Psoriasispatienten mit subklinischer Gelenkentzündung -prospektive offene Studie zur Beeinflussung des Krankheitsverlaufes mittels Secukinumab**

Kampylafka E<sup>1</sup>, Oliveira I<sup>1</sup>, Linz C<sup>1</sup>, Lerchen V<sup>1</sup>, Englbrecht M<sup>1</sup>, Simon D<sup>1</sup>, Rech J<sup>1</sup>, Kleyer A<sup>1</sup>, Schett G<sup>1</sup>, Sticherling M<sup>2</sup>, Hueber AJ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 3, Erlangen, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Germany

Jüngere Untersuchungen konnten bei einer Untergruppe von Psoriasis-Patienten ohne klinisch manifeste Veränderungen einer Psoriasis-Arthritis (PsA) bereits arthralgische Beschwerden zusammen mit entzündlichen Gelenkzeichen im MRT nachweisen. Bei diesen Patienten, die möglicherweise ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung einer Psoriasis-Arthritis (PsA) haben, ist daher eine sehr

frühe therapeutische Intervention interessant und erfolgte in der vorliegenden offenen prospektiven Studie über 24 Wochen mit dem Interleukin 17-Antikörper Secukinumab.

Eingeschlossen wurden Patienten mit einem PASI >6 oder Nagel- bzw. Kopfhautbeteiligung sowie entzündlichen oder erosiven Veränderungen im MRT oder high-resolution peripheral quantitative computed tomography (HRpQCT), die zu Studienbeginn und am Studienende erfolgten. Patienten wurden zulassungskonform mit 300 mg Secukinumab über 24 Wochen behandelt. 85 % der eingeschlossenen 20 Patienten (70 % männlich, medianes Alter 49.5 Jahre, mittlere Krankheitsdauer 14 Jahre) zeigten bei Baseline Arthralgien (VAS) und 40 % Gelenkschmerzen in der klinischen Untersuchung (tender joint count TJC78). 83.3 % hatten mindestens eine inflammatorische Läsion im MRT, 66.7 % Synovitis, 55.6 % Tendinitis/Enthesitis, 27.8 % Osteitis und 16.7 % periartikuläre Entzündung. Erosionen fanden sich bei 72.2 % und 58. 8, Enthesiophyten bei 33.3 % und 41.2 % im MRT bzw. HRpQCT.

Bei 18 Patienten, die die Secukinumab-Behandlung regulär beendeten, verbesserten sich PASI und BSA sowie Arthralgien (VAS, TJC) ( $p < 0.05$ ) wie auch der totale PsAMRIS- (MRT) und Synovitis Score (jeweils  $p = 0.005$  und  $p = 0.008$ ), wobei die Verbesserung im totalen PsAMRIS Score signifikant mit der Verbesserung der Arthralgien ( $p < 0.05$ ) korrelierte und weder Erosionen noch Enthesiophyten in MRI und HRpQCT fortschritten. Die Verträglichkeit war insgesamt gut.

Damit führte die IL-17 Blockade durch Secukinumab zu einer Verminderung der Inflammation sowie Stop der Progression von Knochenveränderungen bei Psoriasis-Patienten mit subklinischer Gelenkbeteiligung. Eine sehr frühe therapeutische Intervention erscheint damit ein interessanter Ansatz auch für andere biologische disease modifying anti-rheumatic drugs (DMARDs).

## Labordiagnostik

### P126

#### Das Anti-p200 Pemphigoid ist die mit Abstand häufigste Erkrankung aus der Gruppe der dermal bindenden Pemphigoid-Erkrankungen

Lau I<sup>1</sup>, Goletz S<sup>1</sup>, Fechner K<sup>2</sup>, Komorowski L<sup>2</sup>, Zillikens D<sup>3</sup>, Schmidt E<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Universität zu Lübeck, Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie, Lübeck, Germany

<sup>2</sup>EUROIMMUN AG, Institut für Experimentelle Immunologie, Lübeck, Germany

<sup>3</sup>Universität zu Lübeck, Klinik für Dermatologie, Lübeck, Germany

Pemphigoid Erkrankungen sind durch Autoantikörper gegen unterschiedliche Strukturproteine der dermo-epidermalen Junktionszone charakterisiert. In der indirekten Immunfluoreszenz (IIF) auf NaCl-gespaltener humaner Haut binden die Seren von ca. 10 % der Pemphigoid-Patienten dermal, d.h. am Boden der artifiziellen Blase. Zu diesen dermal bindenden Erkrankungen gehören Epidermolysis bullosa acquisita (EBA; Typ VII Kollagen), Anti-Laminin 332 Schleimhautpemphigoid (SHP; Laminin 332) und Anti-p200 Pemphigoid (p200 Protein/ Laminin  $\gamma 1$ ). Das Ziel war es, die Spezifität der dermal bindenden Seren in einer großen Patientenkohorte zu bestimmen. Hierzu wurden 141 konsekutive Seren mit dermalen Bindung mittels ELISA, Westernblot und

zell-basierten IIF Assays (Biochip™ Mosaik) unter Verwendung verschiedener nativer und rekombinanter Formen der Zielantigene untersucht. Das Anti-p200/Laminin  $\gamma 1$  Pemphigoid stellte dabei mit 110 von 141 Seren (78 %) die häufigste Form der Pemphigoid-Erkrankung dar. Innerhalb dieser Gruppe reagierten 77 Seren (70 %) sowohl mit dem p200 Protein als auch mit Laminin  $\gamma 1$ , 12 Seren (11 %) ausschließlich mit Laminin  $\gamma 1$  und 13 (12 %) ausschließlich mit dem p200 Protein. Acht (6 %) der p200/Laminin  $\gamma 1$ -positiven Seren wiesen zusätzlich Autoantikörper gegen Laminin 332 auf. Die zweithäufigste Erkrankung war die EBA mit 12 % ( $n = 17$ ) Seren. Reaktivität mit ausschließlich Laminin 332 fand sich bei 4 % ( $n = 5$ ) der Fälle. Neun Seren (6 %) reagierten mit keinem der drei Zielantigene. Unter Verwendung von humanen Zellen, die die rekombinante NC1 Domäne von Typ VII Kollagen oder Laminin 332 exprimierten, konnte Reaktivität in 16 der 17 EBA- und 4 der 5 Anti-Laminin 332 SHP- Seren detektiert werden. Die vorliegende Studie zeigt, dass das Anti-p200/ Laminin  $\gamma 1$  Pemphigoid im Vergleich zur EBA und dem Anti-Laminin 332 SHP eine deutlich häufigere Erkrankung ist. Ein einfach durchführbares, spezifisches und sensitives Testsystem für das Anti-p200 Pemphigoid wird daher dringend benötigt.

### P127

#### Etablierung eines Algorithmus für die Routinediagnose von Dermatophyten unter Verwendung von Nativpräparat, real-time-PCR und Kultur

Wiegand C, Winter D, Rahmig N, Gasch P, Hipler U-C  
Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Germany

**Einleitung:** Korrekte und schnelle Identifizierung des Erregers von Dermatomykosen ermöglicht eine gezielte und spezifische Therapie. Konventionelle Methoden wie Kultur und Mikroskopie sind zeitaufwendig und beruhen auf morphologischen Merkmalen wodurch sie wenig sensitiv und spezifisch sind. Moderne Ansätze nutzen molekularbiologische Methoden, wie realtime-PCR-Assays, welche sowohl schnell als auch verlässlich sind. Wir haben einen Algorithmus zur Routinediagnostik von Dermatomykosen etabliert.

**Methoden:** 1106 Patientenproben (Hautschuppen, Nägel und Haare) aus dem Jahr 2017 wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Ergebnisse aus Nativpräparat, Kultur und realtime-PCR lagen für diese Proben vor. Weiterhin wurde die rtPCR mit dem allgemeinen Dermatophytenprimer (panDerm) auf dem Translation Elongation Factor 1 $\alpha$ -Gen durchgeführt.

**Ergebnisse:** Der panDerm-Primer erzielte im Vergleich zum Nativpräparat eine hohe Sensitivität (72 %) und Spezifität (97 %). Negative und positive prädiktive Werte waren größer als 0,9 und belegten einen geringen Anteil falsch positiver und negativer Ergebnisse. Da der spezifische real-time-PCR-Assay nicht alle Dermatophyten erfasst, weist er eine geringere Sensitivität (64 %) auf besitzt aber eine hohe Spezifität (99 %). Da Dermatophyten häufig nicht angezchtet werden können, lag die Kultur mit einem deutlich geringeren Anteil an positiven Proben in einem erwartungsgemäßen Bereich (Sensitivität 38 %, Spezifität 100 %).

**Diskussion:** Der neue Algorithmus nutzt nun simultan Nativpräparat und panDerm-Assay. Positive Proben werden mittels real-time-PCR auf *T. rubrum*, *T. interdigitale*, *M. canis* und *T. benhamiae* untersucht. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung des Erregers innerhalb von 24h. Bei positiven Proben mit negativem Ergebnis für den spezifischen real-time-PCR-Assay

wird die Diagnostik über konventionelle Kultur durchgeführt. Auf diesem Weg wird sichergestellt, dass die korrekte Therapie zeitnah initiiert werden kann.

P128

### Einfluss der Präanalytik auf die S100B-Bestimmung zur Verlaufsdiagnostik bei Melanompatienten

Wiegand C, Hipler U-C, Darr-Foit S, Goetze S  
Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Germany

**Einleitung:** Entsprechend der S3-Leitlinie ist die Bestimmung des Tumormarkers S100B eine sinnvolle Ergänzung in der Nachsorge von Patienten mit malignem Melanom. Allerdings kann es bei Fehlern in der Präanalytik zu falsch positiven Werten kommen. Wir haben daher den Einfluss des Bearbeitungszeitraums, der Lagerungsbedingungen und Hämolyse des Blutes auf die S100B-Messung untersucht.

**Methoden:** 200 Patientenproben wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Die Blutabnahme erfolgte mit 2 Serummonovetten. Eine Serummonovette wurde innerhalb von 30 min nach Abnahme zentrifugiert und das Serum bei -20°C gelagert. Die zweite Serummonovette wurde vor Bearbeitung über Nacht bei RT aufbewahrt. Die S100B-Konzentration wurde anschließend am Elecsys® 2010 (Roche Diagnostics GmbH) gemessen.

**Ergebnisse:** Bei dem Elecsys® 2010 handelt es sich um ein vollautomatisches Multibatch-Analysensystem zur Bestimmung immunologischer Tests nach dem "ECLIA"-(Elektro-Chemi-Lumineszenz-Immuno-Assay)-Verfahren. Es weist eine ausgezeichnete Intra- und Interassay-Präzision auf mit einem Inter-Assay-CV von 3,5 % und einem Intra-Assay-CV von 2,7 %. Allerdings haben äußere Einflüsse einen starken Effekt auf die S100B-Messung. Mehrmaliges Auftauen und Einfrieren führte zu einer Abnahme mit signifikanter negativer Korrelation der S100B-Konzentration zu den Auftauzyklen. Lagerung der Serummonovette bei RT führte zur Messung deutlich höherer S100B-Werte als bei den Vergleichsproben, die innerhalb von 30 min nach Abnahme zentrifugiert wurden. Von 86 bisher negativen Patienten wiesen in den über Nacht bei RT gelagerten Proben 26 Patienten nun einen S100B-Wert über dem Cut-off auf (30,2 %).

**Diskussion:** Falsche Präanalytik kann das Messergebnis beeinflussen und zu einem Anstieg des S100B-Wertes führen. Die falsch positiven Werte können eine Belastung für den Melanompatienten sein. Um dies zu vermeiden, ist eine korrekte und zeitnahe Bearbeitung des Blutes daher strikt erforderlich.

## Lehrreiche Fälle (Diagnostik)

P129

### Skabiesinfektion unter dem klinischen Bild eines (Pseudo-)Lymphoms

Kage P, Schüürmann M, Ziemer M, Simon JC, Treudler R  
Universität Leipzig, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig, Germany

**Hintergrund:** Eine Infektion mit *Sarcoptes scabiei* kann in seltenen Fällen mit nodösen Hautveränderungen einhergehen. Wir

berichten von zwei Patienten, bei denen die Diagnose einer pseudolymphomatösen Skabiesinfektion gestellt wurde.

**Kasuistik 1:** Ein 74-jähriger Patient stellte sich mit seit 3 Monaten bestehenden, stammbetonten, multiplen Nodi und starkem Juckreiz vor. Zudem litt er unter Abgeschlagenheit, Nachtschweiß und Gewichtsverlust.

**Kasuistik 2:** Ein 30-jähriger Patient präsentierte sich mit disseminierten, bis zu 3 cm großen, rötlich-braunen Plaques und Knoten inguinal, gluteal, an Oberschenkeln und am Unterbauch.

**Diagnostik:** Histologisch zeigten sich bei beiden Patienten dichte, superfizielle und tiefe, perivaskuläre sowie teils noduläre, betont lymphozytäre Infiltrate mit Beimengung zahlreicher eosinophiler Granulozyten und Spongiose. Beim zweiten Patienten waren zudem multiple Makrophagen nachweisbar. In der seriellen Aufarbeitung der Immunhistochemie zur Abgrenzung eines Lymphoms kamen bei beiden intrakorneale Milbenbestandteile zum Nachweis, die die Diagnose einer Skabies mit pseudolymphomatöser Entzündungsreaktion sicherten. Bei beiden Patienten kam es unter einer kombinierten Therapie mit Permethrin topisch und Ivermectin systemisch zur kompletten Abheilung.

**Kommentar:** Eine nodöse Skabiesinfektion kann histologisch schwer von einem Lymphom abzugrenzen sein. Wichtig bleibt die klinisch-histologische Korrelation.

P130

### Septische Vaskulitis/ Vaskulopathie - Fallserie zur klinisch-morphologischen Korrelation

Conrad D<sup>1</sup>, Fink T<sup>1</sup>, Volk T<sup>1</sup>, Vogt T<sup>2</sup>, Müller C<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Homburg/ Saar, Germany

<sup>2</sup>Universität des Saarlandes, Klinik für Dermatologie, Homburg/ Saar, Germany

Entzündungen kleiner Gefäße des oberflächlichen und tiefen Gefäßplexus der Haut einhergehend mit schlechtem Allgemeinzustand mit Symptomen der Sepsis werden als septische Vaskulitis bezeichnet, deren klinische Symptome vielfältig sind: purpuriforme Papeln und Plaques, Petechien, Vesikel, Pusteln und Bullae sowie distale Ischämien und auch knotige Läsionen können Ausdruck der septischen Vaskulitis sein. Pathogenetisch spielen - oft auch als Mischformen - sowohl die disseminierte intravasale Gerinnung, direkte Gefäßinvasion durch Mikroorganismen, immunmedierte Gefäßentzündungen sowie septische Embolie eine Rolle. An einer Fallserie von insgesamt 9 Patienten, bei denen im Rahmen einer intensivmedizinischen Versorgung bei bestehender Sepsis Hautbiopsien mit dem Befund einer septischen Vaskulitis entnommen wurden, sollen die klinischen und histopathologischen Befunde beschrieben und die morphologischen Befunde korreliert werden. Von den 9 Patienten waren 6 Männer und 3 Frauen mit einem mittleren Alter von 55 Jahren. Die jüngste Patientin war 25 Jahre, der älteste 74 Jahre alt. 5/9 Patienten sind i.R.d. Sepsis verstorben. Bei 6/9 Patienten konnte der auslösende Erreger identifiziert werden, wobei in einem Fall eine invasive Zygomycose und in den übrigen 5 Fällen eine Bakteriämie mit *Pseudomonas aeruginosa* (3/5) und *Staphylokokkus aureus* (2/4) vorgelegen hat. Histopathologisch führendes Kriterium war eine thrombo-okklusive Vaskulopathie im oberen kutanen Gefäßplexus mit nur gering ausgeprägter leukozytoklastischer Komponente. Hautläsionen im Rahmen einer septischen Vaskulitis treten

meist zu Beginn des septischen Krankheitsprozesses auf und entsprechende dermatologische konsiliarische Konsultationen auf den Intensivstationen können helfen, Diagnosestellung und Therapieeinleitung erheblich zu beschleunigen.

### P131

#### Seltene Form einer Tinea corporis unter Immunsuppression

Zader J, Simon JC, Treudler R  
Universitätsklinikum Leipzig, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig, Germany

**Hintergrund:** Atypische Verläufe und seltene Varianten einer Tinea erschweren die Diagnosestellung. Über die Tinea corporis bullosa existieren bislang nur wenige Kasuistiken. Die Ausbildung von Bullae scheint auf eine ausgeprägt entzündliche, differenzialdiagnostisch allergische Reaktion hinzudeuten.

**Kasuistik:** Wir berichten über eine 52-jährige Patientin mit seit 1 Jahr bestehenden Hautveränderungen (HV) an den Unterschenkeln bds. Es sei zur Ausbildung juckender Nodi und Vesikulae mit plaqueartiger zentrifugaler Ausbreitung gekommen. Tierkontakte werden verneint. Nebenbefundlich besteht eine rheumatoide Arthritis unter Immunsuppression mit MTX 15 mg 1x/Woche p.o., Golimumab 50 mg 1x/Monat s.c. und Prednisolon 5 mg 1x tgl. Nach histologischer Diagnose eines Ekzems mit Atrophiezeichen erfolgte die ambulante Therapieeinleitung mittels Betamethasondipropionat/Clotrimazol (Lotricomb®), Amcinonid (Amciderm®) sowie Prednisolon sine effectu.

Eine stationäre Re-Biopsie bestätigte ein subakutes Ekzem, zudem Gesamt-IgE 523 kU/l, SX1 positiv, KOH Probe negativ, mykologische Kultur negativ. Wir initiierten eine topische Therapie mittels Clobetasolpropionat sowie Ciclopiroxolamin 1xtgl. Nach anfänglicher Besserung kam es unter o.g. Therapie zur erneuten Exazerbation mit Ausbildung zahlreicher Bullae. Differenzialdiagnostik bzgl. figurierter Erytheme bzw. bullöser Dermatoze: Nachweis von IgM gegen Borrelien im Western Blot, sonst unauffällig (inkl. ANA, dsDNA, Antikörper (AK) gegen Kollagen VII, AK gegen Gewebstransglutaminase IgA, BP 180). Nach erneuter Probebiopsie gelang die Darstellung multifokaler septierter Hyphen im Stratum corneum (PAS-Färbung). Es erfolgte die Einleitung von Terbinafin 250 mg 1x tgl. und Ciclopiroxolamin-Creme 1x tgl. mit deutlichem Befundansprechen.

**Diskussion:** Bei steroidresistenten bullösen HV sollte, insbesondere bei Immunsupprimierten, eine Tinea corporis bullosa differenzialdiagnostisch erwogen werden.

### P132

#### Sweet-Syndrom bei einem 57-jährigen Mann als Vorbote einer Haarzelleukämie

Kromer C, Brunnert F, Schön MP, Buhl T  
Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Göttingen, Germany

Ein 57-jähriger männlicher Patient berichtete über einen seit 6 Monaten bestehenden, subjektiv symptomlosen Hautausschlag am Stamm mit langsamer Ausbreitung ohne Fieber oder B-Symptomatik. Bei der körperlichen Inspektion zeigten sich stammbetont multiple, teils konfluierende, erythematöse, sukku-

Plaques ohne Schuppung. Die histopathologische Untersuchung ergab ein dichtes perivaskuläres und interstitielles neutrophiles Infiltrat bei weitgehend unauffälliger Epidermis. Anhand dieser Befundkonstellation wurde die Verdachtsdiagnose Sweet-Syndrom gestellt. Die ausführliche Diagnostik zum Ausschluss einer Neoplasie zeigte keine auffälligen Befunde.

Der Patient wurde mit mäßigem Erfolg mit Prednisolon p.o. beginnend mit 1 mg/kg Körpergewicht in wechselnder Dosierung, sowie Dapson 100 mg täglich behandelt. Im Verlauf der nächsten 12 Monate entwickelte der Patient eine progrediente Panzytopenie, die zunächst als unerwünschte Arzneimittelwirkung von Dapson interpretiert wurde. Zum Ausschluss einer myeloproliferativen Erkrankung erfolgte eine Knochenmarkspunktion. Hier zeigte sich eine Infiltration durch ein CD103 positives B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphom mit Verdrängung der Hämatopoese, passend zu einer Haarzelleukämie. Der Patient erhielt einen Therapiezyklus mit dem Zytostatikum Cladribin und befindet sich seitdem in onkologischer Remission. Innerhalb weniger Wochen nach Therapie mit Cladribin heilten die Hautveränderungen ab.

Das Sweet-Syndrom (Synonym: akute febrile neutrophile Dermatoze) tritt in 10–20 % paraneoplastisch bei malignen hämato-onkologischen Erkrankungen, insbesondere der akuten myeloischen Leukämie, aber auch soliden Tumoren auf. Eine Assoziation zur seltenen Haarzelleukämie wurde in der Literatur in nur wenigen Falldarstellungen beschrieben. Unser Fall macht deutlich, dass bei Patienten mit Sweet-Syndrom, bei denen initial keine maligne Erkrankung diagnostiziert werden konnte, im Verlauf auch an seltene Neoplasien gedacht werden sollte.

### P133

#### Akral persistierende papulöse Muzinose (APPM) bei einer Patientin mit multipler Sklerose unter Glatirameracetat

Ullrich N, Metz D, Luger T, Böhm M  
Universitätsklinikum Münster, Dermatologie, Münster, Germany

Muzinosen der Haut sind eine heterogene Familie von Erkrankungen in denen Glykosaminoglykane wie Muzin in der Dermis akkumulieren.

Wir berichten über eine 48-jährige Frau mit multipler Sklerose. Sie erhielt eine Langzeitbehandlung mit Glatirameracetat - einer Mischung aus Oligopeptiden, welche die Aminosäuren Alanin, Tyrosin, Phenylalanin und Lysin enthält. Diese Peptide haben eine immunmodulierende Wirkung. Die Patientin litt seit einem Jahr an multiplen Papeln lokalisiert an der distalen oberen Extremität. Bei der initialen Vorstellung hatte sie multiple transluzente Papeln auf beiden Handrücken, Fingern und Unterarmen. In der Hautbiopsie zeigten sich Merkmale, welche zu einer fokalen dermalen Muzinose passen, auch vereinbar mit einer akral persistierenden papulösen Muzinose (APPM), einer seltenen Form einer Hautmuzinose unklarer Ätiologie.

Laborchemisch zeigten sich keine Auffälligkeiten hinsichtlich Schilddrüsenerkrankungen oder einem multiplen Myelom.

Therapeutisch wandten wir Tacrolimus topisch ohne Erfolg an, alternativ wurde eine lasertherapeutische Abtragung empfohlen.

Unser Fall bringt die APPM ins Bewusstsein, eine sehr seltene, nicht systemische und normalerweise gutartige Form kutaner Muzinosen. Angesichts der Krankengeschichte evaluierten wir auch andere Nebenwirkungen von Glatirameracetat an der Haut

wie z.B. Nekrosen und verschiedene Exantheme. Jedoch erscheint ein kausaler Zusammenhang zwischen der Einnahme von Glatirameracetat und dem Auftreten einer APPM unwahrscheinlich.

### P134

#### Fehldiagnose Handekzem- wenn die "Tinea incognito" ist

Bradfish F, Butsch F, Weidenthaler-Barth B, Grabbe S, Lang BM  
Universitätsmedizin Mainz, Hautklinik, Mainz, Germany

**Einleitung:** Im Idealfall ist die Diagnose einer Tinea manuum klinisch, bei Vorliegen randbetonter, diskret schuppender Plaques zu stellen. Durch dermatophyten-spezifische Eigenschaften sowie die durch den Patienten gegebenen physiologischen Bedingungen wie übermäßiges Waschen oder Sonneneinstrahlung kommt es jedoch zu klinischen Variationen und zur Imitierung anderer Hautkrankheiten, wodurch häufig die Fehldiagnose eines Ekzems gestellt wird. Zudem kann die Verordnung topischer Steroide bei ärztlicher Fehldiagnose eines Ekzems die weitere Pathomorphose ("Tinea incognito") begünstigen.

**Fallbericht:** Wir berichten über eine 17-jährige Patientin mit einem seit einem Jahr bestehendem therapierefraktärem Ekzem der rechten Hand. Nach einer initialen Paronychie des Dig.I der rechten Hand kam es zu einem in der Größe progredientem und mit einem diskreten Pruritus einhergehenden Ekzem. Vortherapien erfolgten mit diversen Topika - vor allem mit Steroiden und Antiseptika, aber auch antimykotisch. Die Eigenanamnese gestaltete sich in Bezug auf Allergien und atopische Diathese negativ. In der Familie der Patientin werden freilaufende Kaninchen als Haustiere gehalten.

Aufgrund der Therapieresistenz erfolgte bei Erstvorstellung in unserer Klinik die Entnahme einer Hautprobe. Histologisch gelang der Nachweis von Pilzelementen. Die Therapie gestalteten wir mit Itracozazol 50 mg einmal täglich über vier Wochen in Kombination mit Batrafen-Creme zweimal täglich. Hierunter kam es zu einer Abheilung der Läsion.

**Zusammenfassung:** Durch diverse pilzeigene wie äußere Einflussfaktoren kommt es zu klinischen Variationen einer Tinea manuum und Imitierung anderer Erkrankungen wie Ekzemen. Demnach sollte vor der Einleitung einer Therapie bei klinischem Verdacht eines Handekzems und besonders bei therapieresistenten Hautveränderungen unter topischer Therapie mit Steroiden entsprechendes Material zum Ausschluss einer Mykose gewonnen werden.

### P135

#### Segmentaler Morbus Darier

Hübner F, Zillikens D, Shimanovich I  
Universität zu Lübeck, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Lübeck, Germany

Ein 38-jähriger Patient stellte sich mit seit dem 25. Lebensjahr bestehenden, progredienten Hautveränderungen in unserer Klinik vor. Wir sahen schmutzig-braune hyperkeratotische, z.T. verkrustete Papeln mit Konfluenz zu Plaques v.a. am linken Ober- und Unterschenkel. Auch am linken Unterarm und Rücken bestanden bräunliche, teilweise konfluierende Papeln. Der Patient klagte über einen leichten Juckreiz sowie ein gelegentliches Nässen der

Hautveränderungen. Die Familienanamnese bezüglich einer ähnlichen Erkrankung war negativ.

Histologisch zeigten sich Akanthose und deutliche akantholytische Spaltbildung sowie Dyskeratosen und ein geringes begleitendes perivaskuläres lymphohistiozytäres Infiltrat im oberen Korium. Aufgrund des klinischen Bildes und der negativen Familienanamnese wurde eine weitere Biopsie molekulargenetisch untersucht. Es konnte eine für den M. Darier spezifische Mutation im ATP2A2-Gen in der Läsion nachgewiesen werden, jedoch nicht in der gleichzeitig untersuchten Blutprobe. Somit stellten wir die Diagnose eines segmentalen M. Darier.

Beim segmentalen M. Darier Typ I erfolgt die Mutation postzygotisch und liegt daher als Mosaik vor. Die Hautveränderungen treten unilateral entlang der Blaschko-Linien auf. Dementsprechend ist die Mutation nur in der erkrankten Haut, nicht jedoch in gesunder Haut oder systemisch nachweisbar. Typischerweise ist die Familienanamnese negativ.

Die Therapieempfehlungen entsprechen im Wesentlichen denen für den generalisierten M. Darier. Da in unserem Fall zunächst nur eine Lokalthherapie gewünscht war, entschieden wir uns für eine Kombination aus Fusidinsäure-Creme und Tazaroten, welche zu einem für den Patienten ausreichenden Behandlungserfolg führte.

Dieser Fall macht deutlich, dass klassische, generalisierte Genodermatosen in Form eines Mosaiks selten auch lokalisiert auftreten können und klinisch schwer einzuordnen sind. In solchen Situationen ist neben der Histologie eine Mutationsanalyse aufschlussreich.

### P136

#### Furunkuloide Myiasis - eine Fallübersicht

Silber T, Strölin A, Schaller M  
Universitäts-Hautklinik Tübingen, Hautklinik, Tübingen, Germany

Wir präsentieren drei Fälle einer kutanen furunkuloiden Myiasis. Die Anamnese aller drei Patienten ist typischerweise vergleichbar. Alle drei Patienten berichten von einer Auslandsreise nach Süd- oder Mittelamerika. Einige Tage bis Wochen nach der Auslandsreise berichten die Patienten über das Auftreten einer erythematösen entzündlichen Schwellung an einem nicht bedeckten Körperteil (Unterarm, Unterschenkel, Stirn). Die Patienten geben typischerweise ein intermittierendes Austreten seröser Flüssigkeit aus einem zentralgelegenen Porus der Hautveränderung an. Eine antibiotische Vorbehandlung erbrachte keine wesentliche Verbesserung der Rötung und Schwellung.

Die weibliche Dasselfliege platziert ihre Eier im Bereich der Unterseite blutsaugender Arthropoden, gewöhnlicherweise an Moskitos oder Zecken. Während der Blutmahlzeit des Moskitos bzw. der Zecke lösen sich die Eier aufgrund des Temperaturunterschiedes und gelangen so auf die Haut des Menschen. Dieser parasitäre Vektormechanismus wird in der Biologie als Phoresis bezeichnet. Die Eier können über Tage und Wochen an der Haut oder den Haaren persistieren. Die Larven schlüpfen schließlich und penetrieren, als klassische Endoparasiten, die Haut im Bereich der ehemaligen Einstichstelle oder entlang der Haarfollikel. Die Larven durchlaufen drei verschiedene sogenannte Larvenstadium in der ihre Größe bis zu einem Zentimeter annehmen kann. Das Stadium der Verpuppung, welche in Erdböden erfolgt, erreicht die Larve bei dem Befall des Menschen in der Regel nicht, da Hautveränderung und somit die Larve vorher erkannt werden.

Weitere Wirte für die Dasselfliege stellen Hunde, Katzen, Kühe, Hasen oder Schafe dar.

Durch Verschluss der Atemöffnung mittels Vaseline oder Okklusion mittels Folie, kann es zum einem spontanen Heraus-treten der Larve kommen. Alternativ stellt die Eröffnung mittels Punchbiopsie und vorsichtige Entfernung der Larve eine weitere Therapiemöglichkeit dar.

### P137

#### Dermatophyosen nach Infektion mit zoophilen Dermatophyten

Klotz S, Scholl F, Pfeiff B, Dill D  
Märkische Kliniken GmbH, Hautklinik, Lüdenscheid, Germany

Wir berichten über drei junge Patienten mit ausgeprägtem klinischen Bild einer Dermatophyose.

**Fall 1:** 23-jähriger Patient mit abszedierender Tinea genitalis (Mons pubis) und Temperaturen bis 38°C nach Intimirasur bei bekannter atopischer Diathese, ansonsten unauffällige Anamnese. In der bakteriologischen und mykologischen Untersuchung Nachweis von Methicillinresist. *S. epidermidis* (MRSE) und Trichophyton mentagrophytes.

**Fall 2:** 24-jährige Erzieherin mit abszedierender Tinea genitalis (Mons pubis) und generalisierter Tinea corporis nach Intimirasur, ansonsten unauffällige Anamnese. In der Pilzkultur Nachweis von Trichophyton mentagrophytes granulorum (sog. "Thailand Pilz").

**Fall 3:** 14 Monate altes gesundes Mädchen mit seit Geburt bestehender Tinea corporis und im Verlauf schwerer Tinea capitis. Die Geschwister sind auch betroffen. In der Pilzkultur Nachweis von Trichophyton rubrum und Microsporum canis.

**Kommentar:** In allen drei Fällen wurden zoophile Dermatophyten in der Pilzkultur nachgewiesen, die in der Regel durch Kontakt zu oft asymptomatisch infizierten Tieren (*T. mentagrophytes*: Meerschweinchen/ Kaninchen, *M. canis*: Katzen/ Hunde) vom Tier auf den Menschen übertragen werden. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist möglich und scheint auch in den genannten Fällen Hauptübertragungsweg zu sein, da ein Kontakt zu Tieren anamnestisch in allen drei Fällen nicht bestand. Ggf. begünstigt die in Fall 1 und 2 vorausgegangene Intimirasur die Infektion. Zoophile Dermatophyten führen beim Menschen nach Invasion und Durchsetzung der Haarfollikel mit nachfolgender Ruptur zu stark entzündlich verlaufenden Infektionen bis in tiefere Gewebeschichten. Eine an den Erreger angepasste systemische und topische Therapie ist über mehrere Wochen erforderlich. Da auch intensiver Hautkontakt sowie gemeinsame Textiliennutzung zu einer Infektion führen können, ist insbesondere in Kindergärten, Schulen und Sportvereinen sowie bei Reisen in subtropische Länder Vorsicht und Hygiene geboten.

### P138

#### High-risk-HPV in verrucösen genitoanalen Läsionen mit lichenoider Inflammation und fokaler Akantholyse - Was ist das?

Müller C<sup>1</sup>, Smola S<sup>2</sup>, Vogt T<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universität des Saarlandes, Klinik für Dermatologie, Homburg/Saar, Germany, <sup>2</sup>Universitätsklinikum des Saarlandes, Institut für Virologie, Homburg/Saar, Germany

Vorgestellt wird ein 57-jähriger heterosexueller männlicher Patient mit seit ca. 1 Jahr bestehenden beetartigen weißlichen, teils erosiven Papeln und Plaques perianal sowie genitokrural verbunden mit einem starken Juckreiz. Diverse Lokaltherapien haben im Vorfeld der Vorstellung stattgefunden (topische Glucocorticoide, Antiseptika sowie Wundcremes); verblieben jedoch ohne wegweisende Befundbesserung. Die dermatologische Eigen- und Familienanamnese einschließlich Sexualanamnese waren unauffällig. Der übrige Hautbefund war ebenso unauffällig. Die durchgeführten Mehrfachbiopsien aus allen betroffenen Lokalisationen zeigten ähnliche histomorphologische Befunde bestehend aus einer unterschiedlich stark ausgeprägten Akanthopapillomatose mit Hypergranulose und teils spongiformer Pustulose sowie basalen Einzelzellnekrosen und variabler Exozytose von lymphoiden Zellen. Subepidermal fiel ein recht dichtes lichenoides lymphoidezelliges Infiltrat mit fokaler Exozytose von Lymphozyten auf. Die Basalmembran war wechselweise verbreitert und auch verschmälert. Auf vielfachen Stufenschnitten weiterer Ausdehnungsbiopsien fiel eine basale Akantholyse der Keratinozyten auf. Dyskeratosen waren nicht nachweisbar. Eine molekularpathologische Untersuchung des läsionalen Gewebes an Paraffinmaterial vom Hoden wies humane Papillomaviren des Hochrisiko-HPV-Typs 16 nach. Histologisch wurde primär die Diagnose eines multifokalen in-situ-Karzinoms der Genitokrural- und Analregion bei vorbestehender Infektion mit HPV-Typ 16 gestellt, differentialdiagnostisch kam ein verruköser pseudokarzinomatöser Lichen ruber in Betracht. Therapeutisch erfolgte zunächst eine systemische Therapie mit Acicretin, welche zu keiner Befundbesserung führte. Im Verlauf führte der Nachweis von Akantholysen der Keratinozyten zur histologischen Differentialdiagnose eines vegetierenden Morbus Hailey-Hailey unter dem klinischen und histologisch führenden Bildes von Condylomata acuminata. Eine anschließend durchgeführte oberflächliche Abtragung der Läsionen mittels CO<sub>2</sub>-Laser führte bislang zu einer kompletten Remission der behandelten Areale ohne Hinweise auf Rezidivläsionen. Auf Basis des vorliegenden Falles sollen sowohl der klinisch-pathologisch-diagnostische Weg mit den möglichen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten und Pitfalls vor dem Hintergrund der beobachteten Assoziation mit einer Infektion mit HPV Typ 16 diskutiert werden.

### P139

#### Unklare Hautveränderung am Kopf eines 3-jährigen Mädchens

Wiegand C, Goetze S, Hipler U-C  
Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Germany

**Einleitung:** Die Tinea capitis bei Kindern ist eine therapeutische Herausforderung. Der häufigste Erreger ist *M. canis*. Allerdings nehmen die Erkrankungsfälle mit einem weiteren zoophilen Dermatophyten, *T. benhamiae*, in Deutschland deutlich zu. Weitere Pathogene sollten dabei aber nicht übersehen werden, z.B. wird der bereits 1885 durch Quincke identifizierte *T. quinckeanum* durch Katzen, Hunde, Pferde und Mäuse übertragen und öfters in Deutschland gefunden.

**Fallpräsentation:** In der Sprechstunde wurde ein 3-jähriges Mädchen mit einem ca. 5 × 5 cm großen exophytischen, erythematösen Knoten im Kopfbereich mit Erosionen, Krusten und Pusteln vorgestellt. Die Hautveränderung bestand seit zwei Wochen,

es gab keine weiteren Beschwerden oder Nebenerkrankungen. Tierkontakt zu Katzen und Hasen war bekannt. Als mögliche Erkrankung kam eine Dermatomykose oder Furunkel in Betracht. Im Nativpräparat waren Hyphen und Sporen sichtbar. Daher wurde die Verdachtsdiagnose *Tinea capitis* gestellt und eine lokale und systemische antimykotische Therapie eingeleitet. Mittels Kultur und Sequenzierung der ITS-Region konnte *T. quinckeanum* als Erreger identifiziert werden.

**Therapie:** Nach Sicherstellung der Diagnose eines Kerion Celsi durch *T. quinckeanum* mit einer tiefen Trichophytie des behaarten Kopfes unter Ausbildung tumoröser Proliferate wurde die antimykotische Therapie eingeleitet. Systemisch wurde mit Fluconazol Saft (Diflucan) in einem individuellen Heilversuch behandelt. Lokal wurde Ciclopirox verwendet. Die Therapie sollte über mindestens 8 Wochen durchgeführt werden.

**Diskussion:** Die *Tinea capitis profunda* oder Kerion celsi ist in Deutschland selten und kann übersehen werden. Eine umfassende dermatomykologische Diagnostik einschließlich molekularbiologischer Methoden erlaubt eine schnelle Identifizierung des Erregers und die Einleitung der erforderlichen systemischen Therapie.

### P140

#### Antiphospholipid-Syndrom mit Hautmanifestation

Lehr S<sup>1</sup>, Heinrich C<sup>1</sup>, Wendel S<sup>2</sup>, Thiel J<sup>2</sup>, Technau-Hafsi K<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universität Freiburg, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Freiburg, Germany

<sup>2</sup>Universität Freiburg, Klinik für Rheumatologie und Klinische Immunologie, Freiburg, Germany

Die Diagnose Antiphospholipid-Syndrom ist definiert durch den Nachweis von Verschlüssen arterieller oder venöser Gefäße bei serologischem Nachweis von Antiphospholipid-Antikörpern. Wir berichten über eine 35-jährige Patientin mit rezidivierenden, stark schmerzhaften, livid-schwarzen Verfärbungen und Schwellung der Wangen beidseits, die erstmals im Dezember 2017 auftraten. Diese heilten nach ca. 1,5 Wochen zunächst spontan ab. Das Allgemeinbefinden war anfangs nicht beeinträchtigt, im Verlauf kam es jedoch begleitend zu Fieber, allgemeinem Krankheitsgefühl, Glieder- und Gelenkschmerzen. Weitere Läsionen entwickelten sich auch an Armen, Ohren und am Rücken. Die Patientin hat ein metabolisches Syndrom, eine vorbekannte Depression und einen unerfüllten Kinderwunsch bei PCO-Syndrom. Aborte oder Thrombosen waren nicht eingetreten. Bei Erstvorstellung zeigten sich an beiden Wangen jeweils eine ca. 5 cm durchmessende, unscharf begrenzte und wolkig konfigurierte livid-schwärzliche Makula mit Umgebungsrötung und zentralen fleckigen Aufhellungen. In der Hautbiopsie von der Wange links zeigten sich eine deutliche Koagulopathie mit Vaskulitis-Zeichen sowie Gefäßverschlüsse prä- und postkapillär bis in die Subcutis reichend. Die weitere Diagnostik ergab ein positives Lupus-Antikoagulation; die Phospholipid/ $\beta$ 2GP IgM-Antikörper waren mit 13 U/ml schwach erhöht, die Kryoglobuline wiederholt grenzwertig positiv. Eine Hepatitis-B, -C und eine HIV-Infektion wurden ausgeschlossen. Das ANA- und ANCA-Screening war negativ. Unter Zusammenschau der Befunde und des klinischen Verlaufs wurde der hochgradige Verdacht auf ein Antiphospholipid-Syndrom mit ungewöhnlicher Hautmanifestation gestellt. Zur Antikoagulation wurde Marcumar eingeleitet. Zudem wurde eine Therapie mit Quensyl 200 mg/d begonnen. Hierunter kam es zur vollständigen

Abheilung unter Hinterlassung einer leichten postinflammatorischen Hyperpigmentierung. Auftreten neuer Läsionen wurde in den vergangenen 6 Monaten nicht beobachtet.

### P141

#### Trichodysplasia spinulosa

Braun SA<sup>1,2</sup>, Ullrich N<sup>1</sup>, Kutzner H<sup>3</sup>, Wieland U<sup>4</sup>, Steinbrink K<sup>1</sup>, Metz D<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hautklinik des Universitätsklinikums Münster, Münster, Germany

<sup>2</sup>Klinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

<sup>3</sup>Dermatopathologie Friedrichshafen, Friedrichshafen, Germany

<sup>4</sup>Uniklinik Köln, Institut für Virologie, Köln, Germany

Trichodysplasia spinulosa (TS) ist eine seltene Hauterkrankung, die durch das Auftreten von kleinen follikulär-gebundenen Papeln und Stachel-artigen Hyperkeratosen sowie Alopezie mit markantem histologischem Bild charakterisiert wird, und bisher nur bei stark immunsupprimierten Patienten nach Organtransplantation oder hämato-onkologischen Erkrankungen beobachtet wurde. Ätiopathogenetisch liegt der Erkrankung eine Infektion mit dem TS-assoziierten-Polyomavirus (TSPyV) zu Grunde. TSPyV gehört zu der Familie der Polyomaviridae und weist eine hohe Durchseuchung in der erwachsenden Bevölkerung auf. Aktuelle Untersuchungen weisen allerdings darauf hin, dass es sich bei der TS, im Gegensatz zu anderen Polyomavirus-assoziierten Erkrankungen, nicht um eine Reaktivierung einer latenten Virusinfektion, sondern um eine Primärinfektion handelt. Über Langzeitkonsequenzen einer TSPyV-Infektion kann zum aktuellen Zeitpunkt nur gemutmaßt werden. Bisher konnten keine schweren Krankheitszustände oder Tumorassoziationen, wie wir sie von anderen Polyomaviren her kennen, mit einer TSPyV-Infektion in Verbindung gebracht werden. Ferner scheint die Infektion auch keinen Einfluss auf die transplantierten Organe bei den Betroffenen zu haben. Die Notwendigkeit einer Therapie ist deshalb fraglich.

Wir präsentieren den Fall einer 20-jährigen, nierentransplantierten Patientin, die ein ungewöhnlich ausgeprägtes Bild einer TS zeigte. Die klinische Diagnose konnte sowohl durch eine charakteristische Histologie, elektronenmikroskopisch, also auch durch den molekularen Nachweis von TSPyV bestätigt werden. 3 Monate nach Erstvorstellung zeigte die Patientin eine spontane Abheilung der Hautveränderungen.

### P142

#### Die kutane Leishmaniose: Eine wertvolle Differentialdiagnose

Hartjen A-S<sup>1</sup>, Witte J<sup>1</sup>, Christoluka M<sup>1</sup>, Varwig-Janßen D<sup>1</sup>, Menz A<sup>2</sup>, Schneider SW<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Institut für Pathologie, Sektion Molekularpathologie und Zytopathologie, Hamburg, Germany

**Hintergrund:** Die kutane Leishmaniose ist eine durch Leishmanienpezies verursachte, durch den Stich infizierter Sandmücken übertragene Infektionskrankheit mit endemischem Auftreten in der Mittelmeerregion, Afrika und Asien.

Die Diagnose wird aufgrund der langen Inkubationszeit, vielfältiger Differentialdiagnosen und möglicherweise unzureichender Kenntnisse dieser Infektionskrankheit oft verzögert gestellt.

**Anamnese:** Ein 24-jähriger afghanisch-stämmiger Patient stellte sich mit einem seit etwa 1 Jahr bestehenden, größtenprogreredientem Nodus mit sekundärer Ulzeration am rechten Handrücken in unserer ambulanten Sprechstunde vor.

Bei Verdacht auf eine Phlegmone wurde eine Systemantibiose mit Ampicillin/Sulbactam eingeleitet, sowie im Verlauf eine 6-wöchige Therapie mit Doxycyclin. Darunter zeigten sich die Entzündungsparameter des Patienten rückläufig, die Ulzerationen am Handrücken konnten jedoch nicht zur Abheilung gebracht werden.

Eine 8 Monate zuvor bei Oberbauchschmerzen durchgeführte Bildgebung des Abdomens zeigte multiple Raumforderungen in Leber und Milz. Histopathologisch zeigten sich multiple, nicht verkäsende Granulome der Leber. Eine Erregerdiagnostik inklusive Leishmanien blieb negativ.

**Epikrise:** Mittels erneuter Probebiopsie konnten wir Leishmania tropica aus der Läsion am Handrücken nachweisen. Nach initialem akut-toxischem Nierenversagen unter Therapie mit liposomalem Amphotericin kam es nach Verabreichung einer Gesamtdosis von 20 mg/kg KG zur Abheilung des Hautbefundes. In einer Kontrollsonographie des Abdomens zeigten sich die Raumforderungen in Milz und Leber fast vollständig regredient.

**Fazit:** Besonders bei Patienten mit Reiseanamnese oder Migrationshintergrund sollte im Falle therapierefraktärer, ulzerierender Hautveränderungen die Leishmaniose als Differentialdiagnose stets in Erwägung gezogen werden. Die Therapie komplexer Läsionen birgt das Risiko therapieassoziiierter Toxizität. Viszerotrope Verläufe durch Leishmania tropica sollten bedacht werden.

### P143

#### Perianale und digitale Ulzerationen bei Immundefizienz

Tran P<sup>1</sup>, Sasama B<sup>1</sup>, Kimmel V<sup>2</sup>, Ludwig-Peitsch WK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Dermatologie, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Innere Medizin, Berlin, Germany

Eine 57-jährige Patientin stellte sich mit nicht heilenden Wunden am Gesäß und an den Fingerspitzen vor. Zudem berichtete sie über Gewichtsverlust von 14 kg und rezidivierende Erkältungen. Sie lebte mit einem Partner aus Nigeria zusammen. Am Endglied des Digitus II und IV links zeigten sich fibrinbelegte Ulzera. Perianal und gluteal befand sich ein großflächiges Ulcus mit livid-rottem Rand. Die Patientin war blass und kachektisch mit einem BMI von 18.

In der Labordiagnostik fiel eine Anämie bei Folsäuremangel auf. Ferritin und CRP waren erhöht. In der Probebiopsie vom Gesäß fand sich ein scharf begrenztes Ulcus mit Entzündungsinfiltrat aus Lymphozyten, Plasmazellen und neutrophilen Granulozyten ohne eindeutigen Anhalt für Vasculitis. Der immunologische Stuhltest zeigte okkultes Blut. Eine Durchuntersuchung inklusive CT-Thorax bis Abdomen, Coloskopie und ÖGD ergab eine Sorosophagitis. Im PCR-Abstrich war HSV-2 nachweisbar, im bakteriellen Abstrich Staph. aureus. Eine CMV-Infektion, Mykose, atypische Mykobakteriose, Kryptokokkose, Toxoplasmose, Lues und blasenbildende Autoimmundermatose wurden ausgeschlossen. Die Infektionsserologie zeigte eine HIV-Infektion mit hoher

Plasmavirämie (168000 Kopien/ml) und T-Helferzellen unterhalb der Nachweisgrenze.

Wir diagnostizierten einen bakteriell superinfizierten ulzerierenden Herpes genitalis bei AIDS und leiteten eine Therapie mit Aciclovir 5 mg/kg KG und Ampicillin/Sulbactam i.v. ein. Die Candida-Ösophagitis wurde mit Amphotericin B saniert. Zudem wurden eine antiretrovirale Therapie und eine Toxoplasmose-Primärprophylaxe mit Cotrimoxazol initiiert.

Differenzialdiagnosen perianaler Ulzerationen umfassen Neoplasien, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen, Pyoderma gangraenosum, blasenbildende Autoimmundermatosen, Mangeldermatosen sowie bakterielle, mykotische und virale Infektionen einschließlich opportunistischen Infektionen. Bei ausgeprägten Befunden und B-Symptomatik sollte stets auch an Immundefekte gedacht werden.

### P144

#### Mycobacterium chelonae-Infekt nach lokaler Immunsuppression durch Injektion mit kristalloiden Glukokortikoiden

Kofler K, Kofler L, Schaller M

Universitätshautklinik, Tübingen, Germany

Eine 79-jährige Patientin stellte sich mit seit etwa 3 Monaten bestehenden Papeln und unscharf begrenztem Erythem am linken Fußrücken in unserer Ambulanz vor. Die Symptomatik bestete seit einer Injektion mit Glukokortikoiden und Lokalanästhetikum in den linken Fuß bei Arthrose-Beschwerden.

Bei V.a. einen Wundinfekt wurde extern eine Therapie mit Doxycyclin über 14 Tage und anschließend Cefaclor über 10 Tage begonnen, wobei es zu einer Ausbreitung des Erythems gekommen sei. Auf intensive Nachfrage konnte eine Bagatellverletzung des linken Fußes mit einem Stück Treibholz am Strand vor einiger Zeit eruiert werden.

Klinisch zeigte sich eine ödematöse Schwellung und geringe Überwärmung des linken Vorfußes sowie im Bereich der Zehengrundgelenke II-IV ein unscharf begrenztes Erythem mit multiplen bis 5mm großen erythematösen, teils weißlichen Papeln in sporotrichoider Anordnung.

Bei V.a. atypische Mykobakteriose wurde eine Probebiopsie entnommen und eine empirische Therapie mit Clarithromycin und Rifampicin begonnen. In der Kultur konnte im Verlauf Mycobacterium chelonae nachgewiesen werden; eine Mykose sowie Leishmaniose wurden durch PCR, Kultur und Giemsa-Färbung ausgeschlossen.

Es konnte die Diagnose einer Mycobacterium chelonae-Infektion nach lokaler Immunsuppression gestellt werden.

Die Therapie wurde auf Clarithromycin und Moxifloxacin umgestellt, nach dreimonatiger Therapie und nur langsam regredientem Befund erneut auf Clarithromycin und Linezolid geändert. Nach weiteren vier Monaten kam es unter dieser Therapie zu einer vollständigen Abheilung.

Mycobacterium chelonae führt zu opportunistischen Infektionen der Haut und Weichteile bei immunsupprimierten Patienten. Oft bedarf es einer mehrmonatigen, antibiotischen Kombinationstherapie. Der vorliegende Fall illustriert eindrucksvoll die Bedeutung einer lokalen Immunsuppression für Infekte mit atypischen Mykobakterien.

P145

Paraplegie als Leitsymptom einer Schistosomiasis

Heister M, Kofler L, Forchhammer S, Bauer J, Schaller M  
Universitätshautklinik Tübingen, Tübingen, Germany

Wir präsentieren einen 45-jährigen Patienten, der sich aufgrund eines seit zwei Wochen bestehenden Erythems im Dammbereich vorstellte. Der Patient lebt in Ghana, wo er sich bis wenige Tage zuvor aufhielt. Dortige Therapieversuche mit Aciclovir sowie systemischer Antibiose blieben erfolglos. Zum Zeitpunkt der Erstvorstellung wurden Sensibilitätsstörungen beider Beine beschrieben.

Klinisch bestanden gruppierte, konfluierende, grau-lich-erythematöse Papeln und Bläschen im Dermatom S4. Aufgrund der strengen Einseitigkeit bestand die Verdachtsdiagnose eines Herpes Zoster, der stationär zunächst mit Aciclovir i.v. (10 mg/kg KG) behandelt wurde. Bei Progredienz der Sensibilitätsstörungen und nun auch linksbetonter Paraplegie erfolgte die Verlegung in die Neurologie. In der Bildgebung fanden sich entzündliche Veränderungen der Harnblasenwand sowie eine thorakolumbale Myelitis. Im Sammelurin ließen sich schließlich Schistosomen-Eier (*S. mansoni*, *S. haematobium*) nachweisen, auch kamen in der Histologie Schistosomen-Eier zur Darstellung.

Unter Prednisolon und Praziquantel (60 mg/kgKG/d über 3 Tage) kam es zu einer raschen Besserung der neurologischen Symptomatik und zum Rückgang der Hauteffloreszenzen. Weitere Verlaufskontrollen wurden empfohlen.

Schistosomen entwickeln sich in Wasserschnecken als Zwischenwirt zu Zerkarien, die durch die Haut penetrieren und über die Blutbahn an die Zielgefäße gelangen [1]. Für *Schistosoma mansoni* sind dies vorzugsweise die Venen um Colon und Rectum, für *S. haematobium* die Venen der Beckorgane [1]. Außerdem sind bei einer Infektion mit *S. haematobium* perigenitale Granulome beschrieben [1]. Beide Unterarten sind u.a. in Afrika verbreitet. Diverse Organmanifestationen sind beschrieben, in seltenen Fällen auch eine ZNS-Beteiligung mit Myelitis und Paraplegie, die unter Umständen auch erst Jahre nach Erstinfektion auftreten können [3, 4].

Literatur

- 1 Ross AG, Bartley PB, Sleigh AC, Olds GR, Li Y, Williams GM, McManus DP. Schistosomiasis. *N Engl J Med.* 2002 Apr 18;346(16):1212-20. Review.
- 2 Wood MG, Srolovitz H, Schetman D. Schistosomiasis: Paraplegia and Ectopic Skin Lesions as Admission Symptoms. *Arch Dermatol.* 1976;112(5):690-695.
- 3 Carod Artal FJ, Vargas AP, Horan TA, Marinho PB, Coelho Costa PH. *Schistosoma mansoni* myelopathy: clinical and pathologic findings. *Neurology.* 2004 Jul 27;63(2):388-91.

P146

Pickel: immer nur Akne - oder etwas mehr?

Rarri T-E<sup>1</sup>, Lusmüller E<sup>1</sup>, Layerna N<sup>2</sup>, Stadler R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ruhr Universität Bochum, Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie, Allergologie und Phlebologie, Johannes Wesling Klinikum Minden, Minden, Germany

<sup>2</sup>Klinik für Rheumatologie und Physikalische Medizin, Johannes Wesling Klinikum Minden, Minden, Germany

Ein 30-jähriger Patient stellte sich 05/2017 vor mit seit 3 Wochen bestehenden Hautveränderungen im Gesicht, subfebrilen Temperaturen, Schluckbeschwerden, Konjunktivitis und bestehender Oligoarthritis, zudem Nachtschweiß.

Klinisch zeigten sich im Gesichtsbereich scharf begrenzte erythematöse Plaques mit Randbetonung und Vesikeln am Rand, zum Teil impetiginisiert. Histologisch fanden sich vaskulitische Veränderungen mit Fibrinexsudation im Bereich des Stratum papillare und einem neutrophilen Boost sowie abszessartiger Ansammlung.

Laborchemisch zeigten sich erhöhte CRP Werte, Leukozytose und Thrombozytose bei normochromer normozytärer Anämie. Im Urinbefund fand sich eine Proteinurie (1376 mg/g Crea), Mikrohämaturie und Nachweis von dysmorphen Erythrozyten. In der Abdomensonografie waren die Nieren vergrößert und etwas inhomogen. Es erfolgte eine Nierenbiopsie, histologisch ergab der Biopsiebefund das Bild einer akuten ANCA-assoziierten Glomerulonephritis. Die Autoimmunserologie ergab den Nachweis von cANCA und Proteinase-3-Antikörpern. Konventionell radiologisch zeigte sich eine vermehrte, interstitielle Zeichnung bds., passend zu beginnenden Infiltraten. Im CT Thorax Nachweis von multiplen winzigen Rundherden in beiden Unterlappen und kavernenartiges Granulom im linken Unterlappen. Histologisch Sicherung eines sterilen Granuloms.

Zusammenfassend stellten wir die Diagnose einer Granulomatose mit Polyangiitis. Es erfolgte über drei Tage eine Prednisolonstherapie intravenös, zur Remissionsinduktion Gabe von Rituximab nach Vaskulitis-Schema, hierunter Befundbesserung mit Rückbildung des Granuloms im linken Lungenunterlappen unter Verbleiben einer streifigen Narbe. Unter der Erhaltungsdosis mit Rituximab komplette Rückbildung der granulomatösen Systemerkrankung. Der Patient ist bis heute beschwerdefrei.

Wir möchten mit diesem eindrucksvollen klinischen Fall verdeutlichen, dass massive akneiforme Hauterscheinungen auf eine schwere Systemerkrankung hinweisend sein können.

P147

Schwere Arzneimittelreaktion nach Injektionslipolyse

Lima AL, Miguel D, Darr-Foit S, Schliemann S, Elsner P  
Klinik für Hautkrankheiten des Universitätsklinikums Jena, Jena, Germany

Eine 38-jährige Patientin stellte sich mit seit zwei Wochen bestehenden Hautveränderungen am Bauch vor. Sie berichtete über zunächst kleine erythematöse Papeln am Unterbauch, die im Verlauf größer und mit Juckreiz einhergegangen seien. Keine Blasenbildung oder Infektsymptome. Eine ambulante Therapie mit Kortison-haltiger Creme und Antihistaminika war erfolglos. Schwangerschaft wurde negiert.

Am Abdomen fanden sich flächig konfluierende, teils schiefscheibenförmige erythematöse, livide Plaques.

Bei einer ausführlichen Re-Anamnese berichtete sie über eine Lipolyse-Behandlung durch einen Heilpraktiker. Die kurz nach der Behandlung vorhandenen Läsionen seien nach Auskunft des Behandlers "eine erwünschte Nebenwirkung" gewesen. Als Inhaltsstoffe der Injektion wurden 5 %-Phosphatidylcholin und 2 %-Desoxycholin identifiziert.

Die dermatohistologische Untersuchung ergab ein fleckförmiges, betont perivaskuläres und periadnexielles Infiltrat

aus Lymphozyten und Histiozyten unter Beimengung einiger eosinophiler Granulozyten; die Gefäße des oberen Papillarkörpers zeigten z.T. eine verquollene Wandverdickung und fokal fibrinoide Okklusion; im erfassten Pannikulus ließen sich Eosinophile sowie zahlreiche Histiozyten und wenige Lymphozyten nachweisen; dies entsprach der Diagnose eines Arzneimittel-exanthems mit vaskulitischen Veränderungen und lobulärer Pannikulitis. Unter einer Therapie mit Prednisolon 50 mg/d p.o. und Clobetasol-haltiger Creme zeigte sich eine Besserung des Hautbefundes.

Phosphatidylcholin und Desoxycholsäure sind die am häufigsten verwendeten Präparate für die Injektionslipolyse. Diese Substanzen wirken toxisch auf die Adipozytenzellwand, was zu einer Zellnekrose mit Aktivierung von Entzündungskaskaden führt. Obgleich die Injektionslipolyse als komplikationsarme Behandlung beschrieben wird, sind Nebenwirkungen wie persistierende Entzündungsreaktionen, Granulombildungen sowie Nekrosen und allergische Reaktionen v.a. bei großflächigen behandelten Arealen möglich.

### P148

#### Souvenir aus Myanmar

Mühlenbein S  
UKGM, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Marburg,  
Germany

Es stellte sich in der dermatol. Poliklinik des Universitätsklinikums Marburg ein 61-jähriger Patient mit einer zentral schwärzlich-krustig belegten, ulzerierten ca. 2cm durchmessenden erythematösen Papeln auf einem unscharf begrenzten ca. 4–5 cm durchmessenden Erythem am Bauch vor. Zuvor habe er 3 Monate in Myanmar verbracht. Vor Abreise in Asien sei es zu einem generisierten Krankheitsgefühl, erhöhten Körpertemperaturen und Diarrhoen gekommen. Nach etwa 5 Tagen Fieber sei ein transientes, nicht juckendes makulopapulöses Exanthem aufgetreten. Nach Ankunft in Deutschland erfolgte weitere Diagnostik, in der Urinstatusanalyse zeigte sich eine Mikrohämaturie, in der Sonographie eine Splenomegalie, im UKG ein Perikarderguss. In der histologischen Untersuchung einer Probebiopsie aus der Hautläsion am Bauch zeigte sich ein zentraler Oberflächen-defekt sowie ein gemischtzelliges Entzündungsinfiltrat, ferner ein Ödem im mittleren und unterem Corium. Im Infiltrat waren gefäßassoziierte, zerfallende Granulozyten sowie Plasmazellen und lympho-monozytäre Zellen zu sehen. Zudem berichtete der Patient über eine neu aufgetretene Hypakusis bds.. Unter der Verdachtsdiagnose eines Tsutsugamushi-Fiebers sendeten wir eine histologische Probe und eine Serumprobe an das Bernhard-Nocht-Institut Hamburg, hier konnte die Diagnose bestätigt werden. Tsutsugamushi-Fieber wird durch (*Rickettsia*) *Orientia* Tsutsugamushi verursacht, die durch infizierte Larvenstadien ("Chiggers") von Trombiculidae-Milben auf den Menschen übertragen werden. Die Krankheit ist im sogenannten Tsutsugamushi-Dreieck endemisch, welches sich über die südöstlichen und fernöstlichen Länder Asiens (Indien, Sri Lanka, Pakistan, Japan, Thailand und Korea) sowie von Afghanistan bis nach Nordaustralien erstreckt. Nach Diagnosesicherung erfolgte über 2 Wochen eine Therapie mit Doxycylin 200 mg/Tag, worunter es zu einem Verschwinden der allgemeinen Krankheitssymptome, sowie der typischen o.g. Hautläsion, dem Rickettsien-Eschar kam.

### P149

#### Blasenbildung bei Lichen planus

Gruhn S, Peckruhn M, Elsner P, Goetze S  
Hautklinik des Universitätsklinikums Jena, Jena, Germany

Ein 73-jähriger Mann stellte sich mit disseminierten, juckenden Papeln und Plaques vor, welche vor 10 Jahren als stichähnliche Hauteffloreszenzen an den Extremitäten begonnen und sich im Verlauf auf das gesamte Integument ausgebreitet hätten.

Im Voraus erfolgte eine Probebiopsie, in der sich eine subepidermale Spaltbildung sowie ein angrenzend dichtes bandförmiges, vorwiegend lymphozytäres Entzündungsinfiltrat zeigte, woraufhin die Diagnose eines Lichen planus bullosus gestellt wurde.

Bei der körperlichen Erstuntersuchung zeigten sich disseminiert am Integument polygonale erythematöse Papeln und Plaques mit angedeuteter Wickham-Streifung in gewisser Streckseitenbetonung und teils mit verruziformer Oberfläche. Am Unterschenkel links dorsal präsentierte sich eine ca. 2 cm große pralle Bulla auf weitestgehend unbeeinträchtigter Haut, sowie auf den Fußrücken in nächster Umgebung zu lichenoiden Papeln und Plaques kleinere Blasen und Erosionen.

Eine erneut entnommene Probebiopsie zeigte histologisch eine subepidermale Blasenbildung und ein dichtes Infiltrat aus Lymphozyten und einigen eosinophilen Granulozyten.

In der direkten Immunfluoreszenz fanden sich lineare Ablagerungen von IgG und C3 entlang der Basalmembran. Bei zugleich positivem BP-180-Autoantikörper-Nachweis wurde abschließend die Diagnose eines Lichen planus pemphigoides (LPP) gestellt.

LPP ist eine seltene Autoimmundermatose, welche durch ein gleichzeitiges Auftreten von Lichen planus-Läsionen sowie durch das histologische und serologische Muster eines bullösen Pemphigoides charakterisiert ist. Man geht davon aus, dass im Rahmen des Lichen planus durch die chronisch entzündliche Reaktion an der dermoepidermalen Junktionszone eine Autoantikörperbildung gegen BP180 angestoßen wird. Auch wenn in Einzelfällen von einer Induktion des LPP durch PUVA-Therapie berichtet wurde, konnte in diesem Fall in Kombination mit lokalen Glukokortikoiden eine deutliche Befundverbesserung erzielt werden.

### P150

#### Multiple dermale Abszesse durch *Trichophyton rubrum* bei einem immunsupprimierten Patienten

Toussaint F, Sticherling M  
Universitätsklinikum Erlangen, Dermatologie, Erlangen, Germany

Wir berichten über den Fall eines 52-jährigen Patienten, der sich mit seit mehr als 10 Jahren bestehenden multiplen Abszessen an der oberen Extremität vorstellte. Mehrere Therapieversuche mit Antibiotika waren erfolglos gewesen.

Eine Hautbiopsie zeigte das Bild eines dermalen Abszesses mit verzweigten und septierten Hyphen. In der mykologischen Kultur des Biopsats und von Pus wurde jeweils *Trichophyton rubrum* nachgewiesen.

Wir stellten die Diagnose einer tiefen Dermatophytie in Form dermalen Abszesse. Die tiefe Dermatophytie in Form dermalen Abszesse ist eine seltene Erkrankung und tritt normalerweise nur

bei immunsupprimierten Patienten auf. Unser Patient litt an einer chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie und erhielt eine Immunsuppression mit Methylprednisolon und Azathioprin.

Der Fall zeigt die Notwendigkeit bei dermalen Abszessen nicht nur bakterielle Infektionen, sondern auch Pilzinfektionen in Betracht zu ziehen.

### P151

#### Fulminante schmerzhaft pubogenitale Tinea bei einer Schwangeren

Hilker O, Lehmann P, Soares K  
Universität Witten-Herdecke, HELIOS Kliniken, Dermatologie, Wuppertal, Germany

37-jährige schwangere Patientin (21. Woche) mit stark schmerzhaften Hautveränderungen genital und perigenital. Es zeigten sich genital, perineal, inguinal und abdominal tief infiltrierte Erytheme mit zahlreichen Pusteln und Streuherde an Bauch und Oberschenkel. Bakteriologie: Abstriche steril. Nativpräparat: kein Pilznachweis.

Histologie: Tiefreichende eitrig abszedierende Entzündung im Korium. PAS-Färbung: kein Pilznachweis. Therapie: Zunächst lokale antiseptische Therapie, iv-Antibiose mit Staphylex, konsekutiv Unacid. Verlauf: Rasche Progredienz mit zunehmendem schmerzhaftem Ödem und Pustulation.

Mykologische Kultur (Sabouraud Agar) Wachstum von Trichophyton mentagrophytes.

Therapie und Verlauf: Itraconazol, 100 mg tgl kombiniert mit topischem Antimykotikum.

Hierunter rasche Besserung mit kompletter Abheilung nach vier Wochen.

Kommentar: Die pubogenitale Tinea wird zunehmend beobachtet. Häufigster Erreger ist Trichophyton mentagrophytes und Microsporum canis. Neben Kontakt mit Tieren spielt sexuelle Übertragung eine zunehmende Rolle, die durch die kosmetische Schamhaarentfernung gefördert wird. Charakteristisch ist die fulminante Entzündung mit starken Schmerzen.

Zusammenfassend ist die systemische Therapie der Tinea profunda in der Schwangerschaft möglich, erfolgsversprechend und empfehlenswert.

### P152

#### Fallbericht: Komplexes autoinflammatorisches Syndrom mit atypischer Acne inversa, Pyoderma gangraenosum, Spondylitis ankylosans und Vitiligo mit mutilierender Keloidbildung

Girbig G, Augustin M, Kirsten N  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), IVDP, Hamburg, Germany

**Hintergrund:** Acne inversa ist eine chronisch entzündliche Dermatose, deren Assoziation mit anderen Autoimmunerkrankungen im Rahmen von Syndromkomplexen wie PASH (Pyoderma gangraenosum, Akne und Hidradenitis suppurativa) schon mehrfach beschrieben worden sind. Wir beschreiben den ersten Fall einer atypischen Acne inversa, die in Kombination mit Pyoderma gangraenosum, Spondylitis ankylosans und Vitiligo aufgetreten ist.

**Beschreibung:** Der Patient (54 J, m) stellte sich mit einer massiven kelloidalen, teils erosiven Gewebsvermehrung am Nacken links vor, z.T. bis nach okzipital reichend. Zusätzlich zeigten sich multiple, teils stark belegte und suppurierende Wunden am Hinterkopf und Oberkörper und vereinzelte noduläre Knoten am Oberkörper. Als Komorbiditäten waren Spondylitis ankylosans, Vitiligo, arterielle Hypertonie und Adipositas bekannt. Keine Medikation.

In der durchgeführten MRT-Untersuchung zeigte sich phlegmonös anmutendes infiltriertes Gewebe nuchal links. Zusätzlich führten wir eine Hautbiopsie nuchal und in Bereich der linken Flanke durch. Histologisch zeigte sich polypoides Granulationsgewebe. Das Blutbild war bis auf eine leichte Erhöhung der ANA (1:160) unauffällig.

In Folge der Probeentnahme nuchal bildete sich an der Entnahmestelle ein schmerzhaftes Ulkus mit lividem Randsaum im Sinne des Pathergie-Phänomens bei einem Pyoderma gangraenosum, so dass wir in Zusammenschau der Anamnese und Klinik die Diagnose einer Acne inversa mit einem begleitenden Pyoderma gangraenosum stellten. Wir leiteten eine antientzündliche Therapie mit Clindamycin 300 mg Tbl. 2x/d und Rifampicin 300 mg Tbl. 2x/d ein. Unter der Therapie kam es bereits nach vier Wochen zu einer deutlichen Besserung der Entzündungsaktivität nuchal und die Wunden am Oberkörper heilten komplett ab.

**Schlussfolgerung:** Acne inversa ist eine autoinflammatorische Erkrankungen, die syndromatisch in Assoziation mit anderen autoinflammatorischen Komorbiditäten auftreten kann. Atypische Präsentationen und Lokalisation können die Diagnosestellung erschweren, die eine besondere Aufmerksamkeit bedürfen.

### P153

#### Großflächige, tiefe Ulzeration im Mund- und Rachenraum als Manifestation eines mukosalen Pyoderma gangraenosum

Dumann K<sup>1</sup>, Pierer M<sup>2</sup>, Schierle K<sup>3</sup>, Ziemer M<sup>1</sup>, Simon J<sup>1</sup>, Kunz M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Universität Leipzig, Leipzig, Germany

<sup>2</sup>Klinik für Gastroenterologie und Rheumatologie der Universität Leipzig, Leipzig, Germany

<sup>3</sup>Institut für Pathologie der Universität Leipzig, Leipzig, Germany

Im Juni 2018 wurde uns ein 72-jähriger Patient mit einer chronischen, tiefreichenden, enoralen Ulzeration im rechten Kieferwinkel vorgestellt. Anamnestisch bestünde die Ulzeration seit 11 Jahren. Mehrfache externe Biopsien hatten eine chronisch ulzerierende Entzündung ohne Hinweise auf eine spezifische Erkrankung ergeben. Erreger waren nie nachweisbar. 2008 war eine Resektion des Ulkus mit Teilresektion des rechten Gaumenbogens erfolgt. Mehrfach folgende Steroidstoßtherapien führten jeweils zu einer kurzzeitigen Besserung.

Klinisch sahen wir enoral rechts eine große, tiefe, bis in den Oropharynx reichende Ulzeration. Die Ulzeration war schmerzhaft und behinderte das Schlucken stark. Eine umfassende Erreger- und Antikörperdiagnostik inklusive Antikörper gegen Desmogleine und antinukleäre Antikörper (ANA) war negativ. Zusammen mit der Pathologie reevaluierten wir die Biopsien aus den Jahren 2008, 2009 und eine aktuelle Biopsie. Es zeigte sich in allen Proben eine ulzerierte neutrophilenreiche Mukositis ohne Zeichen einer Vaskulitis. In Zusammenschau aller Befunde stellten wir die Diagnose eines mukosalen Pyoderma gangraenosum.

Im Juli 2018 wurde in der Rheumatologie eine Cyclophosphamid-Stoßtherapie durchgeführt, was zu einer leichten Befundbesserung führte. 6 Wochen nach Therapiebeginn kam es zu einer starken Blutung aus der Ulzeration mit hämorrhagischem Schock und intensivmedizinischer Behandlung. Nach vorübergehender Stabilisierung verstarb der Patient kurz darauf im septischen Schock.

Das Pyoderma gangraenosum ist eine neutrophilenreiche ulzerierende Dermatose, die sich meist an der unteren Extremität findet, jedoch prinzipiell an jeder Körperstelle auftreten kann. Isoliert mukosale Manifestationen sind eine Rarität und können daher leicht fehldiagnostiziert werden. Differentialdiagnostisch kann an einen Morbus Behcet gedacht werden. Für die Behandlung kommen u.a. Glukokortikosteroide, Azathioprin, Ciclosporin, Cyclophosphamid und anti-TNF Antikörper in Frage.

### P154

#### Fälle atypischer Herpes-Simplex-Typ-1-Infektionen

Weldemann A, Simon JC, Treudler R  
Uniklinikum Leipzig, Hautklinik, Leipzig, Germany

**Hintergrund:** Die Diagnose einer Herpes-Simplex-Virus (HSV)-Infektion wird primär durch die typischen klinischen Hautveränderungen, im Sinne gruppiert stehender Bläschen auf erythematösem Grund, gestellt.

Wir berichten über zwei Patienten mit ungewöhnlichen Manifestationsformen, die zunächst extern zu Fehldiagnosen führten.

#### Kasuistiken:

**Fall 1:** Bei der 77-jährigen Patientin mit zugrundeliegender CLL zeigten sich seit 4 Monaten bestehende exulzierende schmerzlose Tumore und Krusten im Gesichtsbereich. Primär bestand der klinische Verdacht einer kutanen Neoplasie mit Impetiginisierung. Unter antiseptischer und antibiotischer Therapie kam es nicht zu einer Besserung.

**Fall 2:** Ein 74-jähriger Patient litt seit vier Wochen an bestehenden Hautveränderungen perineal/skrotal im Sinne von scharf begrenzten nummulären schmerzhaften Ulzerationen mit erythematös-lividem Randwall. Klinisch bestand der Verdacht auf ein Pyoderma gangraenosum, weshalb, erfolglos, mit topischen Steroiden behandelt wurde.

In beiden Fällen gelang mittels PCR der Nachweis von HSV Typ 1. Unter systemischer Therapie mittels Aciclovir sowie topischen Antiseptika kam es zur vollständigen Abheilung des Hautbefunds.

**Fazit:** Diese Fälle zeigen, dass eine Infektion mit dem HSV Typ1 vom typischen Manifestationsort aber auch in seiner klinischen Ausprägung deutlich abweichen kann und bei ungewöhnlichen, therapierefraktären Hautveränderungen in die Differentialdiagnosen einbezogen werden muss.

### P155

#### Aquagenes palmares Wrinkling der Hände bei einem Patienten mit rechtsseitig betontem Raynaud-Syndrom

Amschler K, Mohr J, Schön MP, Seitz CS  
Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Germany

Das "aquagene palmare wrinkling of the palms" ist eine erstmals 1996 beschriebene Entität, bei der es nach kurzzeitiger Wassereexposition zu vermehrter Faltenbildung von Palmae und Fingerspitzen und/oder zum Auftreten weißlicher Papeln und Plaques kommt.

Wir berichten über einen 40-jährigen Patienten mit langjährig bestehender rechtsseitig betonter Akrozyanose und Raynaud-Syndrom, bei dem es in den Wintermonaten zu einem vermehrten Auftreten von Perniones kommt. Weiterhin leidet der Patient an einem rechtsseitig betonten Tremor der Hand. Im Verlauf berichtete der Patient erstmals über das rasche Auftreten einer vermehrten Faltenbildung der Hände nach Wasserkontakt. Die beschriebenen Veränderungen ließen sich durch das typische "Hand-in-the-Bucket-Zeichen", d.h. einem lauwarmen Handbad nach 3 Minuten objektivieren. Es zeigte sich hierbei eine vermehrte Faltenbildung der palmaren Haut und der Fingerspitzen und damit das charakteristische Bild des aquagenen palmaren Wrinkling.

Das Auftreten des aquagenen palmaren Wrinkling wurde insbesondere bei Patienten mit fokaler palmarer Hyperhidrose sowie bei Patienten mit zystischer Fibrose beobachtet. In beiden Fällen wird eine erhöhte Natriumchloridkonzentration im Schweiß mit konsekutiver erhöhter Wasserabsorption der Haut als möglicher pathophysiologischer Mechanismus beschrieben. Insbesondere die Assoziation mit zystischer Fibrose konnte in größeren Patientenkollektiven durch Nachweis von Mutationen im CFTR-Gen, welches an der Regulation des Elektrolyttransports beteiligt ist, belegt werden. Unser Patient zeigt ein rechtsseitig-betontes Raynaud-Syndrom der Hände. Eine der Therapieoption des aquagenen palmaren Wrinkling besteht in einer Sympathektomie, was zusätzlich eine vermehrte Sympathikusaktivität in der Pathogenese der Erkrankung nahelegt und auch bei unserem Patienten bei gleichzeitig bestehendem Raynaud-Syndrom eine Relevanz haben könnte.

### P156

#### Differentialdiagnose schmerzhafter nodöser Erytheme der Unterschenkel

Hawlitschek C, Weiße F, Herbst RA  
Helios Klinikum Erfurt, Dermatologie, Erfurt, Germany

Die häufigste Manifestationsform schmerzhafter nodöser Erytheme an den Unterschenkeln stellt das Erythema nodosum dar, welches als Prototyp einer septalen Pannikulitis meistens mit Streptokokkeninfektionen, einer Tuberkulose, einer Sarkoidose oder auch Enteropathien assoziiert ist. Die Diagnose wird in der Regel durch das klassische klinische Bild und die Anamnese gestellt und kann in vielen Fällen bereits Differentialdiagnosen wie eine nodöse Vaskulitis oder andere Pannikulitiden abgrenzen, ohne dass immer eine histologische Sicherung notwendig ist.

Wir möchten von einer 63-jährigen Patientin berichten, die sich normalerweise mit einer plötzlich aufgetretenen schmerzhaften Rötung und Schwellung an beiden Unterschenkeln - betont im Bereich der Sprunggelenke - zunächst unter dem Verdacht auf beidseitige Erysipele vorstellte. Wir haben aufgrund der massiv erhöhten Entzündungswerte, der Arthralgien im Bereich der Kniegelenke und des initial nephritischen Urinsediments primär an ein Erythema nodosum im Rahmen eines Löffgren-Syndroms gedacht und leiteten die entsprechende

Diagnostik ein. Eine Sarkoidose und Tuberkulose konnten ausgeschlossen werden.

Allerdings kam es unter der eingeleiteten Prednisolontherapie (ca.1 mg/kgKG) in Kombination mit NSAR nur zu einem zögerlichen klinischen und paraklinischen Ansprechen mit Persistenz massiver Schmerzen der Sprunggelenke, was für ein Erythema nodosum eher untypisch ist, sodass wir durch den Nachweis von IgG- und IgA-Antikörpern gegen Yersinien im Verlauf doch die Diagnose einer reaktiven Polyarthritits (fünf betroffene Gelenke) stellen mussten. Aufgrund der progredienten Gelenkergüsse war eine Kniegelenkpunktion einmalig notwendig, in der eine septische Arthritis ausgeschlossen werden konnte.

Die reaktive Arthritis ist eine Gelenkentzündung meist einzelner großen Gelenke, die nach bakteriellen Infektionen des Darmes, der Harn- und Geschlechtsorgane oder der Atemwege auftreten kann, wobei diese Infektionen auch asymptomatisch verlaufen können oder nicht bemerkt werden. Eine wesentliche Rolle spielt das sog. HLA-B27, das auch bei unserer Patientin positiv war und als Risikofaktor für einen längeren Krankheitsverlauf gilt. Obwohl der Beginn der reaktiven Arthritis wie in der dargestellten Kasuistik dramatisch sein kann, heilt sie normalerweise aus und verursacht in der Regel keine dauerhaften Gelenkschäden.

### P157

#### Generalisiertes perforierendes Granuloma anulare

Salzmann M, Rendon A, Enk A, Hassel JC  
Universitätsklinikum Heidelberg, Heidelberg, Germany

**Hintergrund:** Perforierendes Granuloma anulare ist ein seltener Subtyp des Granuloma anulare mit typischerweise zentral eingesunkenen, ca. 1–5 mm großen Papeln, die sich durch langsame Progression, narbige Abheilung sowie häufig durch Juckreiz und Schmerzen präsentieren. Beschrieben sind weniger als 100 Fälle, insbesondere der generalisierte Typ ist selten.

**Kasuistik:** Ein 42-jähriger Patient stellte sich vor mit seit ca. 18 Monaten vorhandenen, langsam progredienten stammbetonen disseminierten Papeln mit teils Entleerung einer weißlich-trüben Flüssigkeit. Bei dem Patienten bestand an den Knöcheln bereits die Diagnose und das klassische klinische Bild eines Granuloma anulare. Bei den aktuell neu aufgetretenen Papeln wurde zunächst die Diagnose einer lymphomatoiden Papulose gestellt und der Patient mit lokalen Steroiden und PUVA vorbehandelt. Histologisch zeigte sich an einer Papel von der Brust das klassische Bild eines perforierenden Granuloma anulare mit einem lymphomatoiden Begleitinfiltrat. Basierend auf bisher veröffentlichten Fällen leiteten wir eine Therapie mit Dapson 100 mg/d sowie mit Volon A intraläsional ein. Darunter zeigten sich die Hautveränderungen langsam rückläufig, neue Herde traten am Stamm keine mehr auf.

**Schlussfolgerung:** Wir präsentieren einen seltenen Fall mit generalisiertem perforierendem Granuloma anulare, der wie in der Literatur beschrieben nur wenig auf Therapieversuche anspricht. Durch intraläsionale Injektion von Volon A und oraler Dapson-Therapie kam es weitgehend zum Stillstand der Erkrankung und langsamem Abheilen. Ungewöhnlich bei diesem Fall ist ein pseudolymphomatoides Begleitinfiltrat, das zu-

nächst zur Diagnose einer lymphomatoiden Papulose geführt hatte.

### P158

#### Biotinmangel-Dermatitis - ein Kolibri im klinischen Alltag

Madri K, Zielinski K, Schulz P, Schulte A, Tsianakas A  
Fachklinik Bad Bentheim, Dermatologie und Allergologie, Bad Bentheim, Germany

Wir berichten über einen 54-jährigen Patienten, der sich wegen erneuter Exazerbation der seit 1998 bekannten Psoriasis vulgaris in unserer Klinik vorstellte. Es zeigten sich v.a. intertriginös (Oberschenkelinnenseiten, Rima ani, interdigital, Ellenbeugen) deutlich infiltrierte, erosive, teils nekrotische dunkelerythematöse Plaques, die als Psoriasis inversa interpretiert worden waren. Als Vorerkrankungen war vor 2 Jahren eine nekrotisierende Pankreatitis mit notwendiger Whipple-OP bekannt.

Der ausgeprägte intertriginöse Befall ließ uns neben einer sekundär infizierten Psoriasis inversa hinsichtlich der Krankheitsgeschichte an ein Erythema necroticum migrans im Rahmen eines Glukagonom-Syndroms, eine Arzneireaktion i.S. eines SDRI-FE, eine Biotin- oder auch Zinkmangel-Dermatitis denken. Die ausgedehnte Labordiagnostik zeigte einen deutlichen Biotinmangel, so dass die Diagnose einer Biotinmangel-Dermatitis gestellt wurde. Nach oraler Biotinsubstitution kam es innerhalb von 2 Wochen zur weitgehenden Abheilung aller Herde.

Die Biotinmangel-Dermatitis stellt ein seltenes Mangelsyndrom dar. Bei starkem Biotinmangel kommt es zu einer ausgeprägten Dermatitis v.a. der Intertriginen, die eine Acrodermatitis enteropathica imitieren kann. Auch kann es zu ZNS- und EKG-Veränderungen kommen. Da Biotin von einer gesunden Darmflora gebildet wird, können Erkrankungen, die die Darmflora verändern (z.B. Z.n. Whipple-OP wie bei unserem Patienten) zu einem Biotinmangel führen.

### P159

#### Multiples Myelom demaskiert durch eine bizarre periumbilikale Nekrose

Rendon A, Toberer F  
Heidelberg Universitätsklinikum, Hautklinik, Heidelberg, Germany

Ein 75-jähriger Mann stellte sich aufgrund einer ausgedehnten, erythematösen, lambda-förmig konfigurierten Läsion am Abdomen vor. Der Patient hatte ein multiples Myelom (IgG kappa) in Remission und führte seit 18 Monaten eine Therapiepause durch. Die histopathologische Untersuchung zeigte thrombosierte Gefäße mit angrenzenden Gewebenekrosen.

Das multiple Myelom präsentierte sich initial durch eine Lungenembolie und Nekrosen der Haut an den Oberschenkeln. Diese wurden als Folge einer Typ I Kryoglobulinämie, sekundär zum multiplen Myelom, eingeordnet. Im Verlauf zeigten sich in den bildgebenden Verfahren vertebrale Osteolysen. Die Hepatitis-B und C Serologie war negativ. Der Patient erhielt 6 Chemotherapie Zyklen mit Bortezomib, Cyclophosphamid und Dexamethason. Eine Remission des multiplen Myeloms wurde erreicht und die Hautläsionen heilten komplett ab. Kryoglobuline waren anschließend wieder negativ.

Die Kryoglobulinämie war erneut der prädisponierende Faktor für die Gefäßokklusion und entwickelte sich sekundär zum progredienten Myelom. Eine Chemotherapie mit Daratumab, Bortezomib und Dexamethason hatte die Remission des Myeloms und die Abheilung der Hautläsionen bei der 3-Monaten Kontrolle erwirkt. Die Assoziation von Kryoglobulinämie Typ I und multiple Myelom ist sehr selten, außerdem entstehen die Hautnekrosen bei Kryoglobulinämie typischerweise akral. Unser Patient hatte ausschließlich eine proximale Hautbeteiligung, die sich wiederholt bei rezidivierendem multiplen Myelom zeigte. Die erfolgreiche Behandlung des Myeloms korrelierte mit einer narbigen Abheilung der Haut. Somit stellte die Hautläsion einen Indikator für den Krankheitsprogress dar.

### P160

#### Medikamenteninduzierte Hyperpigmentierung der Haut durch Minocyclin

Ressel L, Lipke A, Weiss T, Peters T, Sindrilaru A, Scharffetter-Kochanek K  
Universitätsklinikum Ulm, Ulm, Germany

Eine 54-jährige Patientin stellte sich mit blau-schwarzen Makulae an den Unterschenkeln und Fußrücken sowie diffusen Hyperpigmentierungen im Gesicht und grau-schwarzen Makulae konjunktival vor. Anamnestisch berichtete die Patientin über eine seit 30 Jahren andauernde Minocyclin Therapie mit einer Dosierung von 200 mg täglich aufgrund einer Akne inversa. In der Histologie zeigte sich in der Dermis vielfach intrazellulär in Makrophagen gelegene Pigmentgranula vor allem perivaskulär. Die Berliner Blau Eisenfärbung wies dermal gelegenes dreiwertiges Eisen nach. Nebenbefundlich zeigte sich in der Berliner Blau Färbung eine erhöhte Melaninkonzentration der basalen Keratinozyten. Auch in der Fontana Masson Färbung konnte die erhöhte Melaninkonzentration der basalen Keratinozyten belegt werden. In Zusammenschau der Anamnese, des klinischen Befundes sowie der Histologie konnte die Diagnose einer medikamenteninduzierten Hyperpigmentierung durch Minocyclin gestellt werden. In einer Studie, in der Patienten mit Rosacea oder Akne auf Nebenwirkungen von Minocyclin untersucht wurden, zeigte sich bei 14,8 % der Patienten Hyperpigmentierungen [1]. Bei einer weiteren Studie zur Langzeitgabe von Minocyclin bei Aknepatienten kam es bei einer Dosis von 200 mg/d bei 4 % der Patienten zu Hyperpigmentierungen der Haut. Diese traten nach mindestens acht monatiger Therapie und kumulativen Dosen von 70 g auf [2]. Die Hyperpigmentierung bildet sich nach Beendigung der Therapie normalerweise zurück, dies kann jedoch Monate bis Jahre dauern. Durch den Einsatz von Lasern (z.B. Rubinlaser) kann die Rückbildung beschleunigt werden.

#### Quellen

1. Goulden, V et al. "Safety of long-term high-dose minocycline in the treatment of acne." *British Journal of Dermatology* 1996; 134(4): 693–695.
2. Dwyer, C et al. "Skin pigmentation due to minocycline treatment of facial dermatoses." *British Journal of Dermatology* 1993; 129(2): 158–162.

### P161

#### Erdheim-Chester Erkrankung - ein Fallbericht einer seltenen Histiozytose

Schrüfer P<sup>1</sup>, Grän F<sup>1</sup>, Schubert A-L<sup>2</sup>, Stoll G<sup>2</sup>, Schmalzing M<sup>3</sup>, Kotulla K<sup>4</sup>, Lapa C<sup>5</sup>, Kneitz H<sup>1</sup>, Goebeler M<sup>1</sup>, Kerstan A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Würzburg, Germany

<sup>2</sup>Uniklinik Würzburg, Neurologische Klinik und Poliklinik, Würzburg, Germany

<sup>3</sup>Uniklinik Würzburg, Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg, Germany

<sup>4</sup>Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Würzburg, Germany

<sup>5</sup>Uniklinik Würzburg, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Würzburg, Germany

Die Erdheim-Chester Erkrankung (ECD) gehört zur Gruppe der Non-Langerhans-Zell-Histiozytosen mit entzündlichen und neoplastischen Eigenschaften. ECD ist charakterisiert durch die Infiltration mehrerer Organsysteme mit CD68<sup>+</sup> und CD1a<sup>-</sup> Histiozyten. Die klinische Manifestation und Prognose ist mannigfaltig und hängt im Wesentlichen von den betroffenen Organsystemen ab. Die Pathogenese ist unbekannt. Eine BRAF-V600E-Mutation wurde bei 54 % der Patienten beschrieben. Die Therapie basiert aktuell auf Fallserien, die ein Ansprechen auf Kortikosteroide, Interferon- $\alpha$ , Cladribin, Imatinib, Anakinra, Infliximab und Vemurafenib berichten.

Eine 34-jährige Patientin stellte sich mit einer seit 2 Jahren bestehenden und progredienten axonalen, demyelinisierenden Neuropathie, Ödemen und Schmerzen in den Extremitäten sowie großflächigen braunen Plaques mit einzelnen Knötchen an Wangen, Hals bds., Decolleté, Oberarmen sowie Rücken oben konsiliarisch in unserem Hause vor. Histologisch zeigte sich ein dichtes, histiozytäres Infiltrat, positiv für CD68/CD163 und negativ für CD1a ohne Nachweis einer BRAF-V600E-Mutation. Auch in der Biopsie des N. suralis wurde eine Beteiligung durch die ECD nachgewiesen, ein zerebraler Befall konnte mittels MRT ausgeschlossen werden. Bei ebenfalls betroffenem Knochenmark mit Panzytopenie zeigte sich zusätzlich eine szintigrafische Tc-99m-Nuklidanreicherung im Bereich der langen Röhrenknochen. Daneben lag sonografisch eine Polyserositis vor. Ophthalmologisch ergaben sich asymptotische keratokonjunktivale und retinale lipogranulomatöse Einlagerungen. Ein sonst häufig auftretender kardialer Befall lag nicht vor.

Initiale Therapien mit Methylprednisolon, hochdosierten intravenösen polyvalenten Immunglobulinen sowie IFN- $\alpha$  mussten aufgrund von sekundärem Wirkversagen, Ineffektivität und Nebenwirkungen abgebrochen werden. Cladribin zeigte eine Verbesserung der Neuropathie sowie des Hautbefundes, allerdings kam es zu einer schweren Neutro- und Thrombozytopenie. Bei persistierender Panzytopenie wurde eine Therapieumstellung auf Imatinib mit der Patientin besprochen. Als ultima Ratio ist eine Stammzelltransplantation zu diskutieren.

Dieser Fall verdeutlicht eindrücklich die therapeutischen Schwierigkeiten bei relevanter Symptomatik und kritischer Organbeteiligung einer ECD, die bei Multiorganbefall eine interdisziplinäre Zusammenarbeit erfordern.

P162

**Persistierende Wangenschwellung bei einer Patientin mit bekanntem Morbus Crohn**

Meysman T, Stadler R  
Johannes Wesling Klinikum Minden, Minden, Germany

Eine 52-jährige Patientin stellte sich aufgrund einer persistierenden asymptomatischen rechtsseitigen Wangenschwellung vor. Ihre medizinische Anamnese umfasste einen Morbus Crohn, welcher seit 4 Jahren mit Infliximab therapiert wird.

Histologisch kamen Epitheloidzellgranulome mit lymphomononukleärem Begleitinfiltrat zur Darstellung. In der immunhistologischen Aufarbeitung zeigten sich zudem CD4 und CD8 positive T-zelluläre Infiltrate. Die cervikalen Lymphknoten stellten sich sonographisch unauffällig dar.

In Zusammenschau der Befunde und der histologischen Auffälligkeiten wurde die Diagnose einer orofazialen Granulomatose im Rahmen des bekannten Morbus Crohn gestellt.

Die orofaziale Granulomatose ist ein seltenes Symptom multipler Grunderkrankungen. Es wurden Assoziationen mit M. Crohn, eine Sarkoidose, eine granulomatöse Rosazea, Vaskulitiden und infektiöse granulomatöse Erkrankungen beschrieben. Die orofaziale Granulomatose tritt hauptsächlich durch eine attackenartige und asymmetrische Schwellung der Lippen oder der Perioralregion in Erscheinung.

Die Therapie umfasst eine intraläsionale Behandlung mit Triamcinolonacetonid sowie eine kurzfristige systemische Gabe von Prednisolon. Außerdem kommt u.a. eine systemische Therapie mit Clofazidim, TNF- $\alpha$ -Antagonisten, MTX und Fumadern in Frage.

P163

**Therapierefraktäres Angioödem**

Bahla R, Vera-Rojas K, Alhmali N, Heronimus KC  
Lausitzer Seenland Klinikum, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Hoyerswerda, Germany

Wir berichten über eine 63-jährige Patientin, die sich akut über die Rettungsstelle unseres Haus vorstellte. Ca. 15 Minuten nach Lokalanästhesie durch den Zahnarzt bei geplanter Implantation eines Stifzahnesei es zu einem Anschwellen des Gesichts gekommen.

Unter dem Bild eines allergisch bedingten Quinckeödems erfolgte die Aufnahme der Patientin und die Therapie mit Prednisolon und Antihistaminika.

Trotz mehrfacher hochdosierter Gabe von Glukokortikoiden stellte sich nur eine diskrete Besserung ein.

Der klinische Verdacht auf ein ausgeprägtes Hautemphysem konnte CT-morphologisch bestätigt werden. Es erfolgte die antibiotische Abschirmung und Aufklärung der Patientin, Bauchpressen und Valsalva-Manöver zu vermeiden.

Hautemphyseme stellen eine relativ seltene Komplikation bei zahnärztlichen Eingriffen dar, die jedoch einen schweren Verlauf nehmen können.

Wichtig ist auch bei zunächst klinisch eindeutigen Diagnosen Fixierungsfehler zu vermeiden und bei nicht erwartetem Verlauf selbstkritisch Differentialdiagnosen zu hinterfragen.

P164

**Hemorrhagic bullous lesions indicating cutaneous light-chain amyloidosis with smoldering myeloma**

Gambichler T, Susok L  
Ruhr-University Bochum, Department of Dermatology, Bochum, Germany

Skin lesions are fairly frequent in patients with systemic amyloidosis (SAL). The characteristic cutaneous manifestations include petechia and hemorrhages such as Raccoon-sign (periorbital bruising). However, hemorrhagic bullous lesions are rare manifestations of SAL mimicking autoimmune blistering diseases. We report an 80-year-old Caucasian female who was referred to our hospital with blistering skin lesions suspicious for bullous pemphigoid. She complained itch, bruising and bullous lesions for over a three-year period. On examination, she showed multiple tense blisters and widespread erosions with marked hemorrhages which affected the entire trunk, particularly involving the intertriginous sites. Erosions, excoriations, crusts, milias and hyperpigmentation were noted as well. Nikoliski phenomenon I was positive. Systemic amyloidosis was suspected. Amyloid deposits were seen in several skin biopsies using Congo red staining. Dermal expression of CK5 and CK6 was also suggestive for amyloidosis. Serum anti-BP180/230- anti-procollagen IIV, and anti-desmoglein antibodies were negative on ELISA. Direct immunofluorescence of skin tissue was negative. Serum immunofixation demonstrated a massively dense precipitate with 470 mg/dl free lambda light-chains (normal: 5.7–26.3 mg/dl). Bone marrow biopsy showed a 15 % monoclonal plasma cell infiltration. Moreover, endoscopically obtained duodenal biopsies revealed amyloid deposits. The patient was finally diagnosed with light-chain amyloidosis associated with smoldering myeloma. She was treated with bortezomib and oral dexamethasone. In patients with bullous hemorrhagic skin lesions one has to think of light-chain amyloidosis, particularly since this condition is frequently associated with a poor prognosis.

P165

**Unilaterale palmare Mycosis fungoides**

Hillen U  
Vivantes Klinikum Neukölln, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Berlin, Germany

Ein 85-jähriger Patient berichtete über ein länger bestehendes rezidivierendes Hand- und Fußsekzem. Seit 5 Jahren traten zusätzlich rezidivierende pralle Blasen an der linken Palma und am linken Fuß auf. Die bereits vor der Vorstellung erfolgte topische Therapie mit Clobetasol und Phototherapie hatte eine Verbesserung, jedoch keine vollständige Krankheitskontrolle erbracht. Es traten weiterhin Blasen auf.

Klinisch zeigte sich am Hypothenar der linken Hand eine infiltrierte Plaque mit Krustenauflagerung, am Thenar eine residuale schlaflle Bulla, an der Palma proximal, übergreifend auf den Unterarm und den Daumen ebenfalls infiltrierte Plaques mit Krusten und Vesikeln.

In der Histologie zeigte sich lichenoides fokal beginnend knotiges epidermotropes und follikulotropes lymphozytäres Infiltrat, immunhistochemisch mit einem CD3+/CD4+ Phänotyp.

Das T-Zell-Rezeptor Rearrangement (Biomed-2 Protokoll) zeigte ein klonales T-Zellinfiltrat.

Unter der Therapie mit topischen Glucocorticosteroiden der Klasse III und IV in Kombination mit einer Creme-PUVA Therapie kam es nur zu einer partiellen Remission. Bei bekannter Hypercholesterinämie wurde auf eine Therapie mit einem Retinoid verzichtet und in der Tumorkonferenz eine Strahlentherapie beschlossen. Es wurde eine Radiatio mit Elektronenstehfeldern der Energie 6 MEV (fraktioniert 2Gy 5x pro Woche, insgesamt 30 Gy) durchgeführt. Darunter kam es zu einer kompletten Remission.

Bei der Mycosis fungoides (MF) kommt ein palmoplantarer Befall bei 11,5 % der Patienten vor. Eine ausschließliche oder prädominante Manifestation der MF wurde als palmoplantare Variante der MF beschrieben. Die palmoplantare MF ist mit 0,6 % eine seltene Manifestation und bei fehlenden MF-typischen Läsionen am übrigen Integument eine diagnostische Herausforderung, insbesondere, wenn die MF, wie in unserem Fall, sich auf eine vorbestehende Dermatose aufpfropft.

### P166

#### Multilokuläres Erythema chronicum migrans unter dem klinischen Bild eines Erythema exsudativum multiforme

Balzer C, Möckel S, Brockow K, Biedermann T, Volz T  
Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

**Einleitung:** Das multilokuläre Erythema chronicum migrans ( $\geq 2$  Erytheme) ist eine seltene Präsentationsform einer disseminierten Frühborreliose. Das Stellen der korrekten Diagnose kann durch Imitation anderer Dermatosen wie eines Erythema exsudativum multiforme oder eines multilokulären fixen Arzneiexanthems erschwert sein; eine präzise Anamnese und differenzierte serologische Untersuchungen (Immunoassay und Immunoblot) sind erforderlich.

**Fall:** Wir stellen eine 55-jährige Patientin mit multiplen, disseminierten und targetoiden Erythemen - ohne klinische Allgemeinsymptome - vor. Unter der klinischen Verdachtsdiagnose eines Erythema exsudativum multiforme erfolgte initial eine systemische Therapie mit Prednisolon. Histologisch zeigte sich eine interstitielle, granulomatöse Dermatitis mit Beimengung von Plasmazellen. In der Nachanamnese ergab sich ein in zeitlicher Korrelation stehender, abdomineller "Insektenstich". Eine auswärtig durchgeführte Borrelien-Serologie zeigte IgM-Antikörper gegen *Borrelia burgdorferi*. In unserer weiterführenden serologischen Diagnostik konnten IgM-Antikörper mittels ELISA nachgewiesen und im Immunoblot bestätigt werden (p41, OspC, VlsE). Ebenso konnten IgG-Antikörper mittels ELISA nachgewiesen und im Immunoblot (OspC, VlsE) bestätigt werden. In der Zusammenschau der Befunde stellten wir die Diagnose eines multilokulären Erythema chronicum migrans und leiteten eine Therapie mit 200 mg Doxycyclin p.o. tgl. über 21 Tage ein.

**Diskussion:** Die disseminierte Frühborreliose entsteht durch die hämatogene Streuung von Borrelien, die vom Borrelienstamm abhängig ist. Das Auftreten multilokulärer Erythema migrans ist in 3–20 % der Fälle beschrieben. Ein Bewusstsein für die klinisch oft variable Präsentationsform eines multilokulären Erythema chronicum migrans ist essentiell für eine korrekte

Diagnosefindung und adäquate Therapie zur Prävention einer schwerwiegenden Multiorganerkrankung.

### P167

#### Keratoacanthoma centrifugum marginatum - selten und herausfordernd

Malisiewicz B, Valipour A, Ochsendorf F, Kaufmann R  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany

**Einleitung:** Unter dem klinischen Bild einer vegetierenden Pyodermie können Sie unterschiedlichste Erkrankungen verbergen. Neben erregerbedingten Dermatosen müssen auch Tumore differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Im Einzelfall kann die Diagnose eine Herausforderung darstellen.

**Fallbericht:** Wir präsentieren hier den Fall einer 66-jährigen Patientin, die mit einem progredienten, schmerzhaften, vegetierenden, zentral vernarbenden Plaque mit knotigen Randwall vorstellig wurde. Vortherapeutisch erfolgten diverse Antibiosen und lokale Steroide mit ausbleibendem Erfolg. Initiale Probenbiopsien zeigten mehrfach eine pseudoepitheliomatöse Epidermishyperplasie. Abstriche zeigten eine bakterielle Besiedelung. Im Tumorgewebe selbst konnten weder histologisch noch molekularbiologisch Erreger nachgewiesen werden. Zur weiteren Einordnung führten wir eine Messerbiopsie durch, welche in Zusammenschau mit der Klinik mit einem Keratoacanthoma centrifugum marginatum vereinbar war. Aufgrund der Befundgröße wurde ein operatives Vorgehen zurückgestellt. Bei nebenbefundlicher Tinea corporis erhielt die Patientin Fluconazol. Interessanterweise kam es hierunter zu einer Befundbesserung des Keratoacanthoms, sodass die Behandlung fortgeführt wurde. Bei erneuter Befundprogredienz wurde auf Acitretin 25 mg umgestellt mit gutem Therapieansprechen.

**Schlussfolgerung:** Bei einem Keratoacanthoma centrifugum marginatum handelt es sich um eine sehr seltene Variante des Riesenzellakanthoms. Spontanheilungen sind extrem selten und unbehandelt besteht ein progredientes Wachstum. Ein standardisiertes Therapiekonzept ist nicht etabliert. Bei umschriebenen Befunden ist ein operatives Vorgehen sinnvoll. Konservativ können neben immunsuppressiven Ansätzen (z.B. Methotrexat) systemische Retinoide eingesetzt werden. Diese stellen eine gute und zumeist verträgliche Behandlungsoption dar.

### P168

#### 51 jähriger Mann mit Angiohistiozytomen mit Riesenzellen der Handrücken beidseits

Kaltenecker E, Müllerschön C, von den Driesch P  
Klinikum Stuttgart, Zentrum für Dermatologie, Phlebologie und Allergologie, Stuttgart, Germany

Wir sahen einen 51 jährigen Mann mit über 5 Jahren langsam größtenprogredienten, lividrot bis bräunlichen, multiplen, zum Teil konfluierenden Papeln mit glatter Oberfläche im Bereich der Handrücken und Fingerstreckseiten beidseits. Diese würden bei der Verrichtung von Alltagstätigkeiten auf Druck schmerzen. Des Weiteren leidet der Patient aufgrund der stark stigmatisierenden Hautveränderungen an einer therapiebedürftigen Depression.

Weitere, insbesondere systemische Symptome wurden nicht beobachtet. An Nebenerkrankungen ist die vorgenannte Depression und eine posttraumatische Epilepsie bekannt.

Die durchgeführte Probebiopsie mit Arbeitsdiagnose granulomatöse Erkrankung DD Kaposi-Sarkom DD Keloide zeigte einen auffälligen Gefäßreichtum mit multiplen, teleangiektatisch und knäuelartig angeordneten, relativ gefäßwandstarken Strukturen, umgeben von deutlichen Mucinablagerungen. Außerdem perivaskuläre Rundzellinfiltrate und mehrkernige, bizarr konfigurierte Riesenzellen. Immunhistochemisch zeigte sich HHV-8 negativ, CD32 und CD34 zeigten eine deutliche Vermehrung auch kleinster Gefäßstrukturen mit Schwerpunkt im oberen Corium.

In Zusammenschau aller Befunde konnte die Diagnose "Angiohistiozytome mit Riesenzellen" gestellt werden.

Aufgrund der Vielzahl (> 20) der Knötchen und der Progredienz des Befundes entschieden wir uns zusammen mit dem Patienten zur CO<sub>2</sub>-Laserablation.

Das Angiohistiozytom mit Riesenzellen ist ein äußerst seltener, meist asymptomatisch und langsam wachsender, gutartiger kutaner Tumor unbekannter Genese. Wegweisend ist der histologische Befund mit mehrkernigen Riesenzellen und vaskulärer Proliferation. Bevorzugt betroffen sind Frauen im mittleren Alter. Prädisloktionsstellen sind vor allem die Akren und das Gesicht. Auch ein generalisierter Befall ist möglich. Laserablation oder Exzision stellen die Behandlung der Wahl dar, auch wenn eine Entfernung nicht in jedem Fall erfolgen muss.

### P169

#### Verkäsende Granulome unter adjuvanter Therapie mit Nivolumab

Heronimus KC, Alhmali N, Vera-Rojas K, Bahla R  
Lausitzer Seenland Klinikum, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Hoyerswerda, Germany

Wir berichten über eine 60-jährige Patientin, welche nach 6 Zyklen adjuvanter Therapie mit Nivolumab (3 mg/kg KG alle zwei Wochen) im ersten Staging nach Therapiebeginn eine pulmonale Raumforderung im CT zeigte. Unter dem Verdacht einer Metastasierung erfolgt die Exzision der Läsion. Histologisch zeigte sich eine verkäsende Granulombildung mit Nachweis von Riesenzellen vom Langerhans-Typ. Der Nachweis von säurefesten Stäbchen gelang nicht, die PCR auf *M. tuberculosis* und die Kultur blieben negativ. Der Quantiferon-Test zeigte sich ebenfalls negativ.

In Zusammenschau aller Befunde konnte eine Infektion mit *M. tuberculosis* nicht gesichert werden.

Trotz Möglichkeit der Fortführung der Therapie aus pneumologischer Sicht wurde dies von der Patientin nicht mehr gewünscht.

Immunologisch bedingte Reaktionen (irAE) unter Checkpoint-Inhibitoren sind weitaus häufiger als opportunistische Infektionen. Diese treten jedoch auch gelegentlich unter der immunsuppressiven Therapie der irAE auf.

In der Literatur finden sich nur sehr vereinzelte Berichte über die Entwicklung einer Tb unter Therapie mit Anti-PD1-Antikörpern.

Im Gespräch mit dem Patienten sollte berücksichtigt werden, dass nicht jede Raumforderung ein malignes Geschehen darstellen muss, jedoch erst die histologische Aufarbeitung letztendlich Gewissheit bringt.

### P170

#### Pustelbildung innerhalb eines inflammatorischen linearer verrukösen Epidermalnaevus (ILVEN)

Schnell LM, Ralser-Isselstein V, Balakirski G, Altengarten J, Bieber T  
Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Allgemeine Ambulanz, Bonn, Germany

Eine 57-jährige Patientin stellte sich in unserer Klinik mit seit Jahren bestehenden brennenden Hautläsionen innerhalb eines vorbekannten Epidermalnaevus vor.

Auf Nachfrage berichtete die Patientin, einen Whirlpool zu haben, in welchem sie regelmäßig bade. Dieser werde stets professionell gereinigt.

Klinisch zeigte sich eine auf die linke Körperhälfte begrenzte, vorrangig an Arm, Bauch und Bein, entlang der Blaschko-Linien verlaufende, streifenförmige Formation aus bräunlichen Papeln und teils hyperkeratotischen Plaques mit disseminierten Pusteln auf erythematösem Grund.

Wir führten bakteriologische Abstriche sowie eine PCR-Untersuchung auf Herpes-Viren aus Pustelinhalt durch. Hierbei konnte *Pseudomonas aeruginosa* nachgewiesen werden. Gemäß Antibiogramm erfolgte eine Lokalthherapie mit Gentamicin-haltiger Creme 2 x täglich über eine Woche, worunter es zu einer Abheilung der Läsionen kam.

Ein inflammatorischer linearer verruköser epidermal Naevus (ILVEN) ist eine seltene Hauterkrankung. Als Ausdruck eines kutanen Mosaiks verlaufen die Hautläsionen typischerweise entlang der Blaschko-Linien, sind meist auf eine Körperhälfte begrenzt und können mit Pruritus einhergehen. Aktuell berichten wir über eine *Pseudomonas-Follikulitis* auf dem Boden eines vorbestehenden ILVEN. *Pseudomonas aeruginosa* ist ein gramnegatives Stäbchenbakterium, das vorrangig im feuchten Milieu vorkommt. Ein kontaminierter Whirlpool kann dabei als Erreger-Reservoir dienen. Ungewöhnlich an diesem Fall ist das isolierte Auftreten der Hautläsionen im Bereich des ILVEN, wobei das übrige Integument nicht betroffen war. Möglicherweise verursacht die Inflammation im ILVEN eine Störung der Hautbarriere, welche das Eindringen von pathogenen Keimen begünstigt. Denkbar wäre auch, dass es durch im ILVEN bestehenden Pruritus zu einem Kratzverhalten kommt, durch welches Erreger inokuliert werden.

### P171

#### Halbseitiges Granuloma annulare - Ausdehnung begrenzt durch Narbengewebe

Bonnekoh H<sup>1</sup>, Ryman K<sup>1</sup>, Lademann J<sup>1</sup>, Ulrich M<sup>2</sup>, Zuberbier T<sup>1</sup>, Hofmann M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Praxis Dermatologie am Regierungsviertel, Berlin, Germany

**Hintergrund:** Granuloma annulare (GA) ist eine seltene granulomatöse Hauterkrankung mit unklarer Ätiopathogenese. Eine Assoziation zu Diabetes mellitus oder zu Infektionserregern ist beschrieben. Histologisch zeigen sich palisadenförmige Infiltrate von Lympho- und Histiozyten welche degradierte Kollagenfasern und Muzin umgeben. Wenig ist über die genaue Pathophysiologie der Erkrankung bekannt und Therapieoptionen sind limitiert.

**Fallbericht:** Ein 68-jähriger Patient stellte sich mit seit ca. 2 Jahren bestehenden asymptomatischen erythematösen anulär gruppierten Papeln an den Extremitäten in unserer Klinik vor. Es erfolgte die klinische und histologische Diagnosestellung eines GA. Interessanterweise zeigte sich am linken Unterarm eine strenge Limitation der Ausbreitung einer halbkreisförmigen Läsion durch eine Narbe bei Zustand nach Entnahme der Arteria radialis für eine koronare Bypass-Operation.

**Methodik:** Es erfolgte die Untersuchung der läSIONalen sowie nicht-läsionalen Haut mittels konfokaler Raman-Mikroskopie, 2-Photonen-Tomographie, optischer Kohärenztomographie sowie konfokaler Laserscanmikroskopie *in vivo*.

**Ergebnis:** In der konfokalen Raman-Mikroskopie konnten keine signifikanten Unterschiede in der molekularen Zusammensetzung der läSIONalen Haut im Vergleich zur nicht-läsionalen Haut gemessen werden. Der mittels 2-Photonen-Tomographie gemessene Kollagengehalt der läSIONalen versus nicht-läsionalen Haut zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Weder mittels optischer Kohärenztomographie noch konfokaler Laserscanmikroskopie konnten strukturelle Unterschiede im Gewebe beider Seiten erkannt werden.

**Schlussfolgerung:** Es konnten bis auf die GA-typischen Veränderungen keine signifikanten Unterschiede in der läSIONalen im Vergleich zur durch die Narbe begrenzten nicht-läsionalen Haut identifiziert werden. Es sind zwar einzelne Fälle bekannt, bei welchen es im Bereich der Narben im Sinne eines Köbner-Effektes zur Ausbildung eines GA kam; die Limitation der GA-Ausbreitung durch eine Narbe ist bislang jedoch in der Literatur nicht beschrieben. Das GA breitet sich oft zentrifugal aus. Denkbar ist, dass kutane Zytokine hierbei eine Rolle spielen und deren Ausbreitung durch die Narbe verhindert wird. Weitere Untersuchungen zur zugrundeliegenden Pathophysiologie sind notwendig.

## P172

### Die Onychoskopie bei der Onychodystrophie. Dermatitis artefacta

Pawlowska-Kisiel M, von Kobyletzki G, Bajbouj R  
Praxis, Nürnberg, Germany

**Vorwort:** Die Onychoskopie - Nageldermoskopie - ist eine einfache und nichtinvasive Methode zur Visualisierung der Veränderungen im Nagelbereich, die bei der Diagnostik von Pigment-, Tumor- und InfektionsläSIONen äußerst hilfreich ist. Die Onychodystrophie ist am häufigsten durch verschiedene Entzündungen, Infektionen, Tumore und Medikamente bedingt, kann aber auch von den Patienten selbst verursacht werden.

**Zweck:** Der Zweck dieser Arbeit ist die Darstellung der dermatoskopischen Veränderungen der Selbstverletzungen im Nagelbereich.

**Fallbeschreibung:** Bei einer 69-jährigen Patienten mit einer langjährigen psychischen Erkrankung waren seit 5 Jahren dystrophe Veränderungen in allen Nägeln der rechten Hand aufgetreten. In den zusätzlichen Studien waren die Hauptursachen der Onychodystrophie ausgeschlossen worden. Die bei der zehnfachen Vergrößerung durchgeführte dermatoskopische Untersuchung wurden die oberflächliche Beschädigung der Nagelplatte, die Längsfurchung der Nagelplatte, die Nagelplattenreste im Bereich des Nagelhütchens, die Leukonychia, das

blassrose Nagelbett, die Splitterblutungen sowie die im Nagelbett sichtbaren punktförmigen Blutgefäße festgestellt.

**Zusammenfassung:** Die Onychoskopie ist eine einfache Diagnostikmethode, die eine schnelle klinische Beurteilung aller Nagelteile ermöglicht. Im Schrifttum sind mehrere Beschreibungen von den dermatoskopischen Nagelveränderungen in verschiedenen Krankheitseinheiten vorhanden. Nach dem Ausschluss der Grundursachen der Nagelläsionen kann die Diagnose dermatitis artefacta gestellt werden.

## P173

### The spectrum of benign and malignant neoplasias in Schimmelpenning-Feuerstein-Mims syndrome

Hoxha E, Linse K-P, Enk A, Hänssle H, Toberer F  
Universitäts-Hautklinik Heidelberg, Heidelberg, Germany

**Case report:** We present the case of a 56-year-old female patient, who had been previously diagnosed with Schimmelpenning-Feuerstein-Mims (SFM), revealing a decade-long history of various benign and malignant conditions such as basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, syringocystadenoma papilliferum, sebaceoma, poroma and trichoblastoma.

The patient suffered from a congenital left-sided, extensive, sharply-demarcated, linear nevus sebaceous following Blaschko's lines and affecting the scalp, face, arm and trunk. In childhood the patient was furthermore diagnosed with hypophosphatemic vitamin-D-resistant rickets resulting in growth retardation and severe orthopedic deformities. Neurological examination revealed an ipsilateral hypoglossal nerve palsy and hypacusis.

SFM, also known as linear nevus sebaceous syndrome, is a rare sporadic disorder displaying a broad variety of cutaneous and also extracutaneous symptoms in different neuroectodermal organ systems.

SFM is most likely caused by an autosomal-dominant lethal postzygotische Mutation of the HRAS, KRAS or NRAS gene respectively surviving by somatic mosaicism.

Currently, no curative treatment is known for SFM. According to the organ systems involved an individual and interdisciplinary therapeutic approach is needed. Close follow-up in order to early detect secondary malignancies is crucial. The most common benign tumor is syringocystadenoma papilliferum, occurring in up to 20 %; the most common malignant tumor is basal cell carcinoma and occurs in < 1 %. The prognosis depends on the presence and severity of associated internal conditions.

## P174

### Adalimumab- induzierte Psoriasis pustulosa palmoplantaris. Seltener Fall einer paradoxen Arzneimittelnebenwirkung

Sauter C, Aljehani W, Ockenfels HM  
Hautklinik Klinikum Stadt Hanau, Dermatologie und Allergologie, Hanau, Germany

**Fragestellung:** Bei Erstmanifestation einer Psoriasis pustulosa palmoplantaris unter TNF- $\alpha$ -Inhibitor-Therapie muß an eine Arzneimittelnebenwirkung gedacht werden.

**Methodik:** Bei der zuvor hautgesunden 42-jährigen Patientin, die seit mehreren Jahren an einem schweren Morbus Crohn

leidet, wurde neben der bestehenden Medikation mit Mesalazin-Granulat zusätzlich eine Systemtherapie mit Adalimumab begonnen. In der Familienanamnese ergaben sich keine Hinweise für eine Psoriasis vulgaris. Nach 4 wöchiger Therapie mit diesem TNF- $\alpha$ -Inhibitor ist es zu einem akuten Schub mit Auftreten von Erythemen, Bläschen- und Pustelbildung an Handinnenflächen und Fußsohlen gekommen. Histologisch ließ sich eine Psoriasis pustulosa palmoplantaris sichern. Adalimumab wurde abgesetzt, zudem lokal mit steroidhaltigen Externa behandelt und eine Bade-PUVA für Hände und Füße durchgeführt. Darunter ließ sich eine vollständige Abheilung erzielen.

**Ergebnis:** Adalimumab-induzierte Psoriasis pustulosa palmoplantaris

**Schlussfolgerung:** Adalimumab ist ein rekombinanter monoklonaler IgG1-Antikörper gegen den Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$ . Adalimumab hemmt inflammatorische Prozesse im Immunsystem und wird zur Behandlung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen, rheumatischer Erkrankungen und der Psoriasis vulgaris eingesetzt. Als paradoxe Reaktion kann Adalimumab zum Ausbruch einer Psoriasis führen. Der Pathomechanismus dieser paradoxen Reaktion ist noch nicht endgültig verstanden. Neben chronisch stationären Formen wie der Psoriasis vom Plaque Typ und der Psoriasis capitis können auch exsudative Formen wie die Psoriasis pustulosa palmoplantaris ausgelöst werden. Das Absetzen von Adalimumab in Kombination mit einer entsprechenden Lokal- und Bade-PUVA-Therapie für Hände und Füße führte hier zur vollständigen Abheilung der Erkrankung. Bei Persistenz wird eine Systemtherapie mit Ciclosporin oder Methotrexat empfohlen. Bei erstmaligem Auftreten einer Psoriasis vulgaris unter TNF- $\alpha$ -Therapie muss somit diese seltene Nebenwirkung in Erwägung gezogen werden.

## Lehrreiche Fälle (Therapie)

### P175

#### Hochdosis Ustekinumab bei schwerer, therapieresistenter Hidradenitis suppurativa / Acne inversa

Scholl L<sup>1</sup>, Segert MH<sup>1</sup>, Brown V<sup>1</sup>, Hessam S<sup>2</sup>, Bechara FG<sup>1</sup>

<sup>1</sup>St. Josef Hospital, Bochum, Germany

<sup>2</sup>Katharinen Hospital, Unna, Germany

**Fragestellung:** Die Hidradenitis suppurativa (HS) / Acne inversa (HS/AI) ist eine schmerzhaft und belastende chronische Hauterkrankung, die sich in Form von Pusteln, Knoten, Abszessen, Vernarbungen und Fistelgängen manifestiert. Betroffen sind vor allem inverse Areale wie die Axillen, Inguinal- und Perianalregion sowie die Innenseite der Oberschenkel. Die Behandlung umfasst konservative Optionen wie die systemische Gabe von Antibiotika und TNF-alpha-Inhibitoren sowie operative Eingriffe.

**Methodik:** In unserem HS/AI-Zentrum wurden 3 Patienten mit schwerer, therapieresistenter HS mit Hochdosis Ustekinumab, zugelassen für die Therapie bei M. Crohn, behandelt. Alle Patienten hatten bereits multiple insuffiziente Vortherapien, einschließlich Adalimumab, erhalten.

**Ergebnis:** Alle 3 Patienten zeigten unter der Therapie mit Ustekinumab eine Verbesserung der Symptomatik, gemessen am Severity Assessment of Hidradenitis Suppurativa (SAHS), modi-

fied Sartorius Score (mHSS) und Dermatology Life Quality Index (DLQI). Zwei Patienten wurden kombiniert operativ mit offener Exzision und sekundärer Wundheilung versorgt.

**Schlussfolgerung:** Hochdosis Ustekinumab zeigte inkonsistente Ergebnisse in 3 Patienten mit schwerer HS/AI, bei welchen vorherige Therapieversuche einschließlich Adalimumab erfolglos blieben. Die Beurteilung der Wirksamkeit von Ustekinumab allein bleibt jedoch schwierig, da die Patienten während der Therapie diverse weitere systemische und operative Maßnahmen erhielten.

### P176

#### Recovery of derailed ceramide metabolism in atopic dermatitis: a successful topical off-label use of amitriptyline combined with linoleic acid

Blaess M<sup>1</sup>, Wenzel F<sup>2</sup>, Deigner H-P<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Hochschule Furtwangen, Institute of Precision Medicine, Villingen-Schwenningen, Germany

<sup>2</sup>Hochschule Furtwangen, Fakultät Medical and Life Sciences, Villingen-Schwenningen, Germany

<sup>3</sup>Fraunhofer Institut IZI Leipzig, EXIM Department, Rostock, Germany

Rebuilding, stabilizing and maintaining the dermal lipid barrier is an encouraging disease management concept in treatment and prevention of atopic dermatitis as well as psoriasis. Prevention and topical treatment, however, lack a simple, safe, effective and modular approach. The mainstay of topical therapy of atopic dermatitis has been corticosteroids for decades, innovations, however, are rare. Upon recognizing that lysosomes and ceramide de-novo synthesis play a key role in attenuation of the dermal lipid barrier, the endeavor of a new comprehensive disease management concept accordingly is to eliminate predominant factors which may promote or trigger C<sub>16</sub>-ceramide generation in lysosomes.

Our case report demonstrates the struggle of a patient with common long-term therapeutic approaches without being relieved of itchy dermal lesions. Notably, common therapeutic methods were ineffective. Therefore we decided to try a new topical pathomechanism derived therapeutic measure, since it offers hope of re-establishing skin and alleviating suffering. We supposed that our concept is capable of interrupting dermal inflammatory processes and regenerating the pivotal dermal lipid barrier involving keratinocyte stabilization and prevention of premature apoptosis. The method of choice is a topical disease management derived from the compartmentalized concept of cellular ceramide metabolism and comprises a combination of a lysosomotropically active ingredient amitriptyline and reactive carbonyl- and reactive oxygen species scavenger linoleic acid.

Amitriptyline combined with linoleic acid offers a chance to cure mild to moderate atopic dermatitis lesions, eczemas and psoriatic plaques without conveying known serious adverse effects of topical corticosteroids or systemic antibody administration, however, preventing recurrence. It is not limited to skin disorders; our concept is applicable to other non-microbial inflammation of other epithelia and mucous membranes as well.

P177

**Two cases of acrodermatitis continua suppurativa (Hallopeau's disease) unresponsive to IL-17A blockers**

Schmid E, Mössner R, Mohr J, Schön MP  
 Universitätsmedizin Göttingen, Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Göttingen, Germany

Acrodermatitis continua suppurativa (ACS) is a chronic skin disorder that is regarded as a form of acropustular psoriasis characterized by recurrent sterile pustules on the fingers and toes. Chronic inflammation can lead to destruction of the nail bed and permanent onychodystrophy. Currently, there is no approved therapeutic standard and the treatment of ACS remains unsatisfying. Here, we present the first 2 patients with ACS who have not responded sufficiently to IL-17 blocking agents.

The first patient, a 59-year-old man developed painful acral erythema, recurrent pustules and progressive nail destruction on his fingers and toes. Prior therapies consisted in methotrexate and topical treatment with highly potent corticosteroids had also been carried out. We started monotherapy with the IL17A blocker ixekizumab s.c. at the dose licensed for plaque psoriasis. The treatment was stopped after eight months due to insufficient improvement. The second patient, a 61-year-old man, presented with ACS, plaque psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. In his 6-year history of ACS, in addition to topical therapy, he had already received numerous systemic antipsoriatic drugs. None of these therapies had resulted in long-lasting improvement. The first attempt with interleukin 17A-inhibition was secukinumab. The treatment alleviated the joint complaints, however, there was no improvement of skin lesions. Afterwards, we started therapy with ixekizumab, which did not show a significant improvement of the overall skin lesion severity after 4 months.

Both ixekizumab and secukinumab have been approved for the treatment of plaque psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis, and have also shown efficacy in generalized pustular psoriasis. However, therapeutic response in our two patients with ACS was insufficient, and further research in the etiology and therapy of this disease is needed.

P178

**Langzeitremission beim schweren bullösen Pemphigoid durch adjuvante Therapie mit Secukinumab**

Holtsche MM<sup>1</sup>, Hammers CM<sup>1</sup>, Chakievskaja L<sup>2</sup>, Ludwig RJ<sup>2</sup>, Thaci D<sup>3</sup>, Zillikens D<sup>1</sup>, Schmidt E<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universität zu Lübeck, Lübeck, Germany

<sup>2</sup>Lübecker Institut für Experimentelle Dermatologie (LIED), Universität zu Lübeck, Lübeck, Germany

<sup>3</sup>Institut für Entzündungsmedizin, Universität zu Lübeck, Lübeck, Germany

Das bullöse Pemphigoid (BP) ist die häufigste bullöse Autoimmundermatose und durch das Auftreten von Autoantikörpern gegen die hemidesmosomalen Strukturproteine BP180 und BP230 charakterisiert. Aktuell besteht die Therapie hauptsächlich aus systemischen oder topischen Kortikosteroiden in Kombination mit Doxycyclin, Dapson, Methotrexat, Azathioprin oder My-

cophenolat. Kürzlich wurde die zentrale Rolle von IL-17A in der Pathophysiologie des BP beschrieben.

Basierend auf diesen Daten haben wir eine 85-jährige Patientin mit schwerem BP adjuvant mit first-line Secukinumab, einem monoklonalen Anti-IL17A Antikörper (Cosentyx®, Novartis, Basel, Schweiz), in einer Dosierung von 300 mg s.c. an Tag 1, 8, 15, 22, 50 und 83 behandelt. Die Diagnose basierte neben dem typischen klinischen Erscheinungsbild auf linearen IgG- und C3-Ablagerungen entlang der dermo-epidermalen Junktionszone in der direkten Immunfluoreszenz sowie zirkulierenden Anti-BP180 NC16A IgG-Antikörpern (initial 689 U/ml). Zusätzlich zu Secukinumab erhielt die Patientin initial 30 mg/d Prednisolon p.o., welches im Verlauf reduziert und ab Woche 23 komplett abgesetzt wurde, sowie initial läsional Clobetasolpropionat-haltige Salbe.

Innerhalb von 8 Wochen kam es zur kompletten Abheilung der Hautveränderungen, zirkulierende Anti-BP180 Antikörper und IL-17A-positive CD4<sup>+</sup> Zellen im peripheren Blut fielen parallel ab. Serumautoantikörper waren ab Woche 28 nicht mehr nachweisbar. Die Patientin zeigte eine komplette klinische Remission für 11 Monate, bis sich ihr Zustand plötzlich verschlechterte (Herzrhythmusstörungen, Schlaganfall) und sie innerhalb von 2 Wochen an Multiorganversagen und Sepsis verstarb.

Der vorliegende Fall zeigt, dass die IL-17A Inhibition eine viel versprechende Therapie des schweren oder therapierefraktären BP sein könnte. Zur weiteren Evaluation von Effektivität und Verträglichkeit der Anti-IL17A-Therapie beim BP sind randomisierte kontrollierte Studien erforderlich.

P179

**Dupilumab reduziert Infekthäufigkeit bei einem Patienten mit schwerer atopischer Dermatitis**

Kohlmann J, Simon J-C, Treudler R, Ziemer M  
 Universitätsklinikum Leipzig, Dermatologie, Leipzig, Germany

Dupilumab wurde kürzlich als vollhumanisierter IgG4 Antikörper gegen die Interleukin-4-Rezeptor- $\alpha$ -Untereinheit für die Therapie der atopischen Dermatitis (AD) zugelassen. Studiendaten weisen auf eine Verminderung der Infekthäufigkeit bei behandelten Patienten hin, was mit einer verbesserten Barriere in Zusammenhang stehen kann.

Wir berichten über einen 59-jährigen Patienten mit einer schweren therapierefraktären AD (Eczema Area and Severity Index (EASI): 43,2, Gesamt-IgE bis zu 39110 kU/l) und langjährig koinzidenter Infektkonstellation.

Intermittierende Lokal- und Systemtherapien mit Glukokortikosteroiden sowie UVB-Lichttherapien über mehrere Jahre führten nur zu kurzzeitiger Befundbesserung. Bei rezidivierenden schwerwiegenden bakteriellen und viralen Infekten (Osteomyelitis/ Myokarditis, Abszesse, Phlegmonen, Herpes simplex Keratitis) war eine dauerhafte Immunsuppression nicht möglich. Trotz zahlreicher klinischer Hinweise konnte ein Hyper-IgE-Syndrom mit den bisher bekannten Mutationen humangenetisch nicht gesichert werden. Aufgrund dringender Behandlungsnotwendigkeit wurde der Patient einer extrakorporalen Photopherese zugeführt. Nach 21 Zyklen in Intervallen von 2 bis 4 Wochen zeigte sich ein mäßiger Therapieerfolg. Erst nach Wechsel der Therapie auf Dupilumab kam es nach wenigen Wochen zu einer deutlichen Befundverbesserung und nachfolgend zur fast vollständigen Befundfreiheit (EASI: 3,7). Seit

Beginn der Therapie mit Dupilumab sind keine schwerwiegenden Infekte mehr aufgetreten.

Unser Fall zeigt, dass Patienten mit schwerster Krankheitsausprägung und Kontraindikation für eine dauerhafte systemische Immunsuppression auch im Hinblick auf eine verminderte Infekthäufigkeit von der Therapie mit Dupilumab profitieren.

### P180

#### Behandlung ausgedehnter, therapieresistenter Keloide mit einer Kombination aus intraläsionaler Kryotherapie, Triamcinolon, 5-Fluoruracil und Hyaluronidase

Eisert L, Nast A

Charité - Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Division of Evidence Based Medicine in Dermatology (dEBM), Berlin, Germany

Keloide kommen in allen Bevölkerungsgruppen vor. Die Inzidenz von Keloiden ist in der asiatischen, afrikanischen und hispanoamerikanischen Bevölkerung deutlich erhöht. Sind die Patienten von ausgeprägten Keloiden betroffen, kommt es häufig zur Einschränkung der Lebensqualität durch körperliche Beschwerden und die psychische Belastung [1]. Keloide sind gutartige dermale Bindegewebstumoren, die per Definition über das eigentliche Verletzungsareal hinauswachsen. Die Ursachen der Keloidentstehung sind bisher nur teilweise bekannt. Bei der Keloidbildung kommt es zu einem Ungleichgewicht zwischen der Bildung extrazellulärer Matrix in der Proliferationsphase und dem Um- bzw. Abbau des Kollagens in der Remodellingphase [2]. In den zwei vorgestellten Fällen haben wir aufgrund von Größe, Ausdehnung, Anzahl postoperativer Rezidive und Festigkeit des Narbengewebes initial mit intraläsionaler Kryotherapie in Lokalanästhesie über eine Doppelhohlnadel behandelt, wodurch eine Größenreduktion herbeigeführt wurde und eine Weiterbehandlung mittels leitliniengerechter Therapie mit intraläsionalen Injektionen von Triamcinolon, Kryotherapie im Sprüh- oder Stempelverfahren sowie einer off-Label-Therapie mit 5-Fluoruracil sowie Hyaluronidase möglich wurde. In einem der Fälle konnte durch die eingeleitete Therapie eine Größenreduktion um mehr als 90 %, im zweiten eine Reduktion des Ursprungsbefundes um 80 % erzielt werden.

#### Quellen

1. Bijlard E, Timman R, Verduijn GM, Niessen FB, Hovius SER, Mureau MAM. Intralesional cryotherapy versus excision with corticosteroid injections or brachytherapy for keloid treatment: Randomised controlled trials. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery: JPRAS*. 2018.
2. Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Molecular medicine (Cambridge, Mass)*. 2011; 17: 113–25.

### P181

#### Medikamenten-induzierte diffuse parenchymatöse Lungenerkrankung (DILD) unter Ustekinumab

Sorger C, Simon JC, Treudler R

Universität Leipzig, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig, Germany

**Hintergrund:** Uste-kinumab, ein IL-12/23-Inhibitor, ist seit 2009 für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis zugelassen und wird als hocheffizient und sicher eingeschätzt. Hauptnebenwirkungen sind Infektionen.

**Kasuistik:** Wir berichten über einen Mitte 60-jährigen Patienten mit schwerer Psoriasis vulgaris (PASI 26), der unter dreimaliger Ustekinumab-Gabe zwar eine deutliche Verbesserung des Hautbefundes (PASI 5) erlebte, aber auch eine medikamenten-induzierte diffuse parenchymatöse Lungenerkrankung (DILD) entwickelte. Als Begleiterkrankung bestanden eine hypertensive Herzkrankheit (NYHA III), eine Adipositas II°, ein Nikotinabusus (45 pack years) und ein schwergradiges Obstruktives-Schlaf-Apnoe-Syndrom. Die weiterführende Diagnostik zeigte eine schwere Hypoxämie ( $pO_2$  39 mmHg ohne  $O_2$ ), in der High-Resolution-Computer-Tomographie (HRCT) des Thorax Milchglasveränderungen und in der Bronchoalveolären Lavage (BAL) einen erhöhten Leukozytenanteil mit leicht erhöhten Eosinophilen und einer ausgeprägten T-Zell-Lymphozytose. Aufgrund der erhobenen Befunde und des zeitlichen Zusammenhangs zur Medikamenteneinnahme wurde die Diagnose einer DILD gestellt. Nach Beendigung der Ustekinumab-Therapie und Prednisolongabe (1 mg/kg KG) verbesserte sich die pulmonale Symptomatik. In der HRCT des Thorax zeigte sich eine Regredienz des Milchglasmusters.

**Kommentar:** Zusammenfassend berichten wir mit der DILD über eine sehr seltene unerwünschte Wirkung von Ustekinumab. Wir empfehlen bei pulmonal Vorerkrankten eine enge Indikationsstellung für Ustekinumab. Vor Therapiebeginn sollte eine HRCT, eine Lungenfunktionsdiagnostik und ggf. eine BAL durchgeführt werden. Weder in den S3-Leitlinien noch in der Phoenix2-Studie wird auf eine potentielle DILD unter Ustekinumab hingewiesen.

### P182

#### Lichttherapie bei Psoriasis vulgaris - Mit Amiodaron tabu?

Angeletti F, Ochsendorf F, Kaufmann R, Malisiewicz B

Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt, Germany

**Einleitung:** Patienten mit Psoriasis vulgaris leiden häufig an Begleiterkrankungen und erhalten eine entsprechende Komedikation. Einige dieser Pharmaka stellen, aufgrund möglicher phototoxischer Effekte, eine Kontraindikation für die Lichttherapie dar. Hierbei wird nicht nach therapeutischen Lichtspektren wie UVB oder UVA unterschieden. Schlussendlich erhalten etwaige Patienten keine UV-Therapie.

**Fallbericht:** Wir präsentieren hier den Fall eines 42-jährigen Patienten mit einer ausgeprägten Plaque Psoriasis, der aufgrund einer Exazerbation stationär behandelt wurde. Nach Risiko-/Nutzenabwägung waren die meisten Systemtherapien aufgrund schwerer kardialer Komorbiditäten nicht indiziert. Auch eine Behandlung mit UVB 311 war bei gleichzeitiger Amiodaroneinnahme formal kritisch zu sehen. Phototoxische Reaktionen oder Hyperpigmentierungen unter Amiodaron werden in bis zu 75 % der Fälle beschrieben. Hierbei erfolgt die Induzierung dieser Nebenwirkungen bis auf ganz wenige Ausnahmen durch UVA-Strahlung. Wir führten bei dem Patienten eine Lichttreppe an lichtexponierten sowie nicht lichtexponierten Arealen durch. Nach 24 und 72 Stunden fiel die Reaktion für UVA und UVB negativ aus, so dass wir mit UVB 311 bis zu einer

Dosis von 0,6 J/cm<sup>2</sup> behandelten. Unerwünschte Wirkungen traten nicht auf. Hierunter konnte eine sehr gute Befundbesserung erzielt werden.

**Schlussfolgerung:** Mittels Lichttreppe kann die Phototoxizität unter Medikamenteneinnahme schnell und einfach überprüft werden. Bei ausbleibender Reaktion kann dem Patienten im begründeten Einzelfall eine UV-Therapie im entsprechenden Spektrum als wirksame und gut verträgliche Therapieoption angeboten werden.

### P183

#### Ablative CO<sub>2</sub>-Laserbehandlung bei Lymphangioma circumscriptum der Vulva

Absmaier M, Biedermann T, Volz T  
Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

Eine 65-jährige Patientin stellte sich mit multiplen Vesikeln auf erythematös-ödematösem Grund im Bereich der Vulva und der Labia majora et minora beidseits vor, welche seit Jahren bestünden und in den letzten 15 Monaten in der Ausprägung deutlich zugenommen hätten. 1989 wurde bei der Patientin aufgrund eines Cervixkarzinoms eine Wertheim-Meigs-Operation mit anschließender Radiatio durchgeführt.

Die Diagnose eines Lymphangioma circumscriptum konnte histologisch gesichert werden. Aufgrund des Befundes litt die Patientin unter ausgeprägter Lymphorrhoe mit Pruritus, teils brennenden Missempfindungen sowie rezidivierenden bakteriellen Superinfektionen. Eine extern erfolgte Lymphknoten-Transplantation sowie Sklerosierungstherapien zeigten kein Ansprechen.

Aufgrund der Befundgröße und der Beschwerden erfolgte eine Behandlung mittels eines ablativen CO<sub>2</sub>-Laser in Allgemeinanästhesie. Die Patientin erhielt postoperativ eine Infektionsprophylaxe mit Penicillin sowie Aciclovir über insgesamt 10 Tage. Zudem erfolgte eine Wundbehandlung mittels Polihexanid Wundgel, Silikon-Wunddistanzgitter und sterilen Kompressen. Hierunter kam es zu einer raschen Re-Epithelialisierung ohne Auftreten eines Rezidivs. Begleitend zeigte sich eine zunehmende Rückbildung des vulvären Ödems. Die Patientin berichtete 6 Wochen postoperativ von nur noch gering ausgeprägten Beschwerden und einer deutlichen Steigerung der Lebensqualität.

Das Lymphangioma circumscriptum des weiblichen Genitales nach gynäkologischen Tumoroperationen ist oftmals mit einer starken Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Lymphorrhoe und rezidivierende Superinfektionen vergesellschaftet. Die Abtragung der Lymphangiome mittels CO<sub>2</sub>-Laser stellt eine minimal-invasive Behandlungsoption dar, die bei den betroffenen Patientinnen eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität ermöglicht und deshalb frühzeitig in das Behandlungskonzept einbezogen werden sollte.

### P184

#### Exulzerierte Necrobiosis lipoidica diabetorum mit gutem Ansprechen auf Hydroxychloroquin und UVA1-Phototherapie

Paschos A, Hofmann S, Lehmann P  
Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Zentrum für Dermatologie, Allergologie und Dermatochirurgie, Wuppertal, Germany

Ein 57-jähriger Diabetiker berichtete über seit 2004 bestehende zunehmend größenprogrediente und teilweise ulzerierende Hautveränderungen am linken Unterschenkel. Eine Therapie mit intraläsionalen Steroiden habe zu einer Eskalation der Blutzuckerwerte, aber nicht zu einer anhaltenden Befundbesserung geführt. Bei Erstvorstellung im November 2017 in unserer Klinik präsentierte sich der Patient mit einer nahezu den gesamten ventralen Unterschenkel umfassenden infiltrierten erythematös-lividen bis bräunlichen Plaque mit multiplen bis zu 2 cm großen Ulzerationen und teils groblamellärer Schuppung.

Die Probebiopsie bestätigte die Diagnose einer Necrobiosis lipoidica. Ein Epikutantest ergab keine Typ IV-Sensibilisierungen. Die Laborwerte waren unauffällig bis auf einen HbA1c-Wert von 9,4 %.

Lokal behandelten wir initial mit Clobetasolpropionat Salbe und Kompression und über 7 Monate mit einer UVA1-Phototherapie. Aufgrund des ausgeprägten Befundes initiierten wir zudem nach augenärztlicher Vorstellung eine Therapie mit Hydroxychloroquin 200 mg/d. Hierunter kam es innerhalb von 2 Monaten zu einer deutlichen Befundbesserung.

Die Necrobiosis lipoidica ist eine seltene, granulomatöse Erkrankung unklarer Ätiologie und Pathogenese, die in jedem Alter vorkommt. Bei 10–40 % der Patienten besteht zudem ein Diabetes mellitus, wobei aber die klinische Ausprägung nicht mit der

Schwere der diabetischen Stoffwechsellage korreliert. Prä-dilektionsstellen sind Streckseiten der Unterschenkel, Fußrücken und Fußgelenke. Histologisch unterscheidet man eine nekrobiotische (häufig bei Diabetikern wie in diesem Fall) und eine granulomatöse Variante. Aufgrund der Rarität der Erkrankung gibt es keine evidenzbasierte Therapie. Insbesondere gilt die exulzerierte Necrobiosis lipoidica als sehr therapieresistent. Als kasuistische Therapieoptionen wurden bisher topische und systemische Steroide, Phototherapie (PUVA oder UVA1), Fumarsäure, Dapson, TNF- $\alpha$ -Blocker und Antimalariamittel beschrieben.

### P185

#### Dyspnoe unter Immuntherapie beim Melanom: Pneumonie, Lungenembolie, Pneumonitis oder Myokarditis?

Köceroglu I, Bosch-Voskens C, Erdmann M  
Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Germany

Immuncheckpoint-Antikörper haben die Therapie des metastasierten Melanoms revolutioniert. Die (mit-)behandelnden Ärzte müssen jedoch gut geschult sein, um typische aber auch seltene, schwere immun-vermittelte Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen und behandeln, damit die mitunter schwer kranken Patienten nicht zusätzlich gefährdet werden.

Wir präsentieren den Fall einer 64-jährigen Patientin mit metastasierten, anorektalen Schleimhautmelanom (BRAF-, NRAS- und cKIT-Wildtyp), die unter einer zweimaligen kombinierten Immuntherapie mit Ipilimumab (1 mg/kg) und Pembrolizumab (2 mg/kg) sowie lokal Imiquimod eine Sauerstoffpflichtige Pneumonitis CTCAE Grad 3 entwickelte. Diese wurde initial extern als bakterielle Pneumonie interpretiert und behandelt. Nach Ausschluss einer bakteriellen/viralen Genese, einer Lungenembolie oder einer Myokarditis erfolgte eine systemische Therapie mit Prednisolon bis 2 mg/kg Prednisolon sowie bei fortbestehender Dyspnoe zweimalig Infliximab 5 mg/kg zusätzlich zur Inhalation von Sulanol und Ipratropiumbromid.

Patienten sowie mitbehandelnde Ärzte müssen gründlich über Nebenwirkungen der Immuntherapie, die z.B häufige infektiöse Krankheiten imitieren können, geschult werden. Das behandelnde onkologische Zentrum sollte daher stets für Rückfragen erreichbar sein. Die Patienten müssen bei den regelmäßigen Therapiezyklen wiederholt über die Nebenwirkungen aufgeklärt werden und entsprechend Informationsmaterialien für sich und die mitbehandelnden Ärzte erhalten.

### P186

#### Erfolgreicher Einsatz von Dupilumab bei einem organtransplantierten Patienten mit atopischem Ekzem

Scheerer C<sup>1</sup>, Abeck D<sup>1</sup>, Lang T<sup>2</sup>, Biedermann T<sup>1</sup>, Eyerich K<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

<sup>2</sup>Klinikum Starnberg, Kinder- und Jugendmedizin, Starnberg, Germany

Die aktuelle Datenlage für Kinder nach Organtransplantation zeigt ein erhöhtes Risiko für atopische Erkrankungen, wobei ein frühes Operationsdatum mit einem höheren Erkrankungsrisiko korreliert. Die genaue Pathogenese wird noch nicht verstanden. Hier stellt sich vor allem die Frage wieso es unter immunsuppressiver Therapie zur Entwicklung atopischer Erkrankungen kommt, die ansonsten zur Therapie schwerer Erkrankungsverläufe des atopischen Ekzems eingesetzt werden.

Wir stellen den Fall eines 19-jährigen Jungen vor, bei dem aufgrund einer Gallengangsstenose und resultierender sekundärer biliärer Leberzirrhose im ersten Lebensjahr eine Lebertransplantation erfolgte. Trotz immunsuppressiver Therapie zunächst mit Cyclosporin A und im Verlauf Tacrolimus entwickelte sich im jugendlichen Alter ein schweres, therapieresistentes atopisches Ekzem. Im Juni 2018 (SCORAD 76,5; DLQI 20) erfolgte deshalb die Therapieeinleitung mit Dupilumab, die zu einer raschen und dramatischen Befundverbesserung bei exzellenter Verträglichkeit führte (09/2018: SCORAD 12,5; DLQI 2; Verwendung topischer Steroide nicht mehr notwendig, Sistieren des Juckreizes). Exemplarisch an diesem Fall lassen sich wichtige Erkenntnisse zur Pathogenese des atopischen Ekzems im Allgemeinen sowie im Speziellen nach Organtransplantation gewinnen. Dupilumab kann als sichere und effektive Therapie bei Risikopatienten eingestuft werden, die aufgrund des Nebenwirkungsprofils anderen Systemtherapien vorzuziehen ist.

### P187

#### Multilokuläres, pustulöses Pyoderma gangraenosum unter dem klinischen Bild eines Sneddon-Wilkinson-Syndroms

Boehmer D<sup>1</sup>, Möckel S<sup>1</sup>, Eyerich K<sup>1</sup>, Biedermann T<sup>1</sup>, Posch C<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinikum Rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany, <sup>2</sup>Siegfried Freud Universität, Medizinische Fakultät, Wien, Austria

Ein 30-jähriger Patient stellt sich mit multiplen, schmerzhaften ulzerierten Hautveränderungen am gesamten Integument vor. Die Läsionen seien erstmals vor drei Wochen aufgetreten, eine Antibiose mit Cefuroxim p.o. habe keine Besserung erbracht.

Nebenbefundlich berichtet der Patient eine Colitis ulcerosa seit dem 19. Lebensjahr, die aktuell mit Prednisolon 10 mg p.o.

1x tgl. behandelt wird. Zum Zeitpunkt der Aufnahme bestehen 3–4 tägliche Diarrhoen und abdominale Schmerzen.

Klinisch zeigten sich am gesamten Integument multiple, 0,5–2 cm messende, teilweise konfluierende, anulär angeordnete Plaques mit randbetonten Pusteln und zentraler Nekrose, sodass wir klinisch an die Differentialdiagnosen Sneddon-Wilkinson-Syndrom (SW), multilokuläre Pyoderma gangraenosum und Erythema-anulare-centrifugum-artige Psoriasis dachten.

Mikrobiologisch zeigten sich sterile Pusteln. Laborparameter waren unauffällig; HIV-, Hepatitis und Lues-Serologie waren negativ. Autoantikörper für blasenbildende Dermatosen zeigten sich im ELISA nicht reaktiv (BP180, BP230, DSG1, DSG3, Kollagen VII).

Die Histologie zeigte milde Spongiose, ein neutrophilenreiches Infiltrat mit einzelnen Eosinophilen und umschriebene Abszesse in den dermalen Papillen. Direkte und indirekte Immunfluoreszenz auf IgG, IgM, IgA und C3 waren negativ.

In Zusammenschau der Befunde stellten wir die Diagnose eines multilokulären, pustulierenden Pyoderma gangraenosum.

Topische Steroide (Klasse IV) und systemisches Prednisolon (2 mg/kgKG) führte zu keiner Besserung woraufhin wir einer Systemtherapie mit Infliximab (5 mg/kg) starteten. Nach vier Tagen zeigte sich eine sichtliche Besserung des Hautbefundes, die abdominalen Beschwerden und Diarrhoen sistierten ebenfalls. Nach 6 Wochen waren die kutanen Läsionen abgeheilt.

Unser Fall demonstrierte die Herausforderungen der klinischen Klassifikation monomorpher, pustulärer Hautläsionen.

### P188

#### Lebensbedrohliche Miliartuberkulose unter TNF-alpha-Blockade

Reinert R, Radtke M, Augustin M

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung (IVDF), Hamburg, Germany

**Hintergrund:** Reaktivierung der latenten Tuberkulose (TB) unter TNF-alpha-Antagonisten (TNF $\alpha$ i) ist ein bekanntes Phänomen, weshalb vor jedem Therapiebeginn eine TB ausgeschlossen werden muss. Etablierte leitliniengereichte Standards sind Röntgen-Thorax-Aufnahmen und ein Interferon-Gamma Release Assay (IGRA). Wir berichten von einem Fall lebensbedrohlicher Miliartuberkulose nach Therapiebeginn mit Adalimumab bei schwerer Psoriasis trotz negativem TB-Screening.

**Beobachtung:** Vorstellung einer 87-jährigen Frau mit unklarem Fieber, Nachtschweiß, unproduktivem Husten und Gewichtsverlust seit mehreren Wochen. Seit 3 Monaten bestand bei schwerer Psoriasis vom Plaquetyp eine Therapie mit Adalimumab. Rx-Thorax und IGRA vor Therapiebeginn waren negativ. Die klinische Untersuchung war unspezifisch. Laborchemisch zeigten sich leicht erhöhte Transaminasen und CRP. Ein wiederholter IGRA 12 Wochen nach Symptombeginn war erneut negativ. Im CT zeigten sich TB-Herde in beiden Lungenflügeln. Eine Leberbiopsie zeigte eine granulomatöse Hepatitis und die TB-PCR war positiv. Ein dritter IGRA 13 Wochen nach Symptombeginn war schließlich positiv. Unter antibiotischer Behandlung mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol ist die Patientin stabil und wird nach insgesamt 14 Wochen weiterhin intensivmedizinisch behandelt.

**Schlussfolgerung:** Wir beschreiben die TB-Reaktivierung unter Adalimumab bei falsch-negativen Screeninguntersuchungen (Rx-Thorax und IGRA). Aufeinander folgende Tests nach der

Entwicklung von TB-Symptomen waren initial mehrfach negativ und erst 13 Wochen nach Symptombeginn gelang der Nachweis einer TB. Studien identifizierten ein höheres Alter, Lymphopenie, hohes CRP und Hypalbuminämie als Risikofaktoren für falsch-negative IGRA. Diese Merkmale waren bei unserer Patientin vorhanden. Die Behandlung mit TNF $\alpha$ i erfordert bei solchen Patienten eine besondere Berücksichtigung und eine alternative antientzündliche Therapie mit z.B. anti-IL-17-Präparaten wäre zu diskutieren.

### P189

#### Erfolgreiche Therapie einer generalisierten pustulösen Psoriasis oder generalisierten Pustulose mit Anakinra

Wiegand M, Kreft B, Sunderkötter C, Wohlrab J  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Halle (Saale), Germany

Für die Pathogenese der generalisierten pustulösen Psoriasis (GPP) bzw. einer Generalisierten Pustulose wird eine Mutation im IL36RN-Gen diskutiert, welches wesentliche Anteile des IL-36-Rezeptors (IL-36R) kodiert. IL-36R zählt zur Gruppe der IL-1-Rezeptorfamilie und ist somit in die Signaltransduktion autoinflammatorischer Erkrankungen involviert. Somit wird für Erkrankungen des phänotypischen Musters einer GPP eine Immunpathogenese mit TH1/TH17-vermittelten autoimmunologischen und autoinflammatorischen Vorgängen vermutet. In einer Metaanalyse wurde ein Ansprechen der GPP auf TNFi von 58 % und auf IL-17Ai/IL-17RA-Blocker von 94 % beschrieben. Für Patienten, die auf diese beiden Substanzgruppen kein Ansprechen zeigen, kommt auf Grundlage der o.g. Zusammenhänge eine IL-1R-Blockade (rhIL-1R Antagonist oder IL-1 $\beta$ i) in Betracht.

Ein 39-jähriger, männlicher Patient litt an einer GPP mit Erythrodermie und wurde über 12 Jahre erfolgreich mit Methotrexat (MTX) 15 mg/Woche s.c. therapiert. Nach erneuter Exazerbation des Hautbefundes und Auftreten unerwünschter gastrointestinaler Wirkungen des MTX erfolgte die Therapie in Standarddosierung mit Infliximab und anschließend Secukinumab ohne relevanten Effekt. Zuletzt erfolgte ein Therapieversuch mit Acitretin 25 mg 2x/d und Urbason 4 mg 1x/d, worunter sich keine zufriedenstellende Besserung des Hautbefundes zeigte. Unter hohen Dosen Prednisolon (80 mg/d p.o.) konnte die Erkrankung zwar beherrscht, aber keine Abheilung erzielt werden. Wir führten deshalb nach Ausschluss chronischer Infektionen und relevanter Differentialdiagnosen (AGEP, Leukämie) eine Therapie mit Anakinra 100 mg/d s.c. über 28 Tage durch. Darunter kam es bereits nach wenigen Tagen der Therapie zu einer raschen Abnahme der Pustelbildung, einem Rückgang der Erythrodermie bis zur vollständigen Abheilung und einer dramatischen Verbesserung des Allgemeinzustandes des Patienten. Zur langfristigen Therapie beabsichtigen wir, den Patienten auf Canakinumab einzustellen.

### P190

#### Pulmonales und kutanes Pyoderma gangraenosum - erfolgreiche Therapie mit Adalimumab

Dietze L, Ehrchen J, Metzke D, Goerge T  
Uniklinik Münster, Hautklinik, Münster, Germany

Ein 70-jähriger Patient stellte sich 2012 mit multiplen Ulzerationen am Stamm in unserer Ambulanz vor. Zusätzlich bestand Dyspnoe und Husten bei Lungenrundherden unklarer Dignität. Die Hautveränderungen stellten sich für das Pyoderma typisch als schmerzhafte Ulzerationen mit livide aufgeworfenem Randwall und rasch progredientem Verlauf dar. In der Lunge waren computertomographisch multiple, ebenfalls im Verlauf großprogrediente Lungenrundherde bilateral nachweisbar. Histologisch konnte mittels CT-gestützter Punktion der Lunge der Befund einer granulomatös nekrotisierenden und abszedierenden Entzündung des Lungengewebes gezeigt werden. Es bestand eine eingeschränkte Lungenfunktion mit reduziertem Allgemeinzustand. Wir stellten die Diagnose eines pulmonalen und kutanen Pyoderma gangraenosums.

Zur zeitgleichen Behandlung der kutanen sowie pulmonalen Läsionen des Pyodermas wurden mehrere Immunsuppressiva systemisch eingesetzt. Während die Therapie mit Tacrolimus und Dapson aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen werden musste, zeigten MTX, Doxycyclin und Anakinra keine Wirkung auf Haut- oder Lungenherde. Eine Therapie mittels Octagam (IVIg) führte initial zu einer Besserung, im Behandlungsverlauf kam es jedoch zum Wirkungsverlust.

Unter Infliximab kam es zu einer Besserung der Haut- und Lungenbefunde. Computertomographisch ergab sich ebenfalls ein regredienter Lungenbefund. Im Verlauf kam es jedoch zu einer Stagnation der Wundheilung. Unter der Annahme, dass es zur Bildung von Anti-drug Antikörpern kam erfolgte die Umstellung im Februar 2018 auf Adalimumab 80 mg. Zusätzlich erhielt der Patient seit 2012 Cyclosporin A (aktuell 200 mg tgl.) und Prednisolon (aktuell 7,5 mg täglich). Eine höher dosierte Cyclosporintherapie wird aufgrund von Nebenwirkungen nicht toleriert.

Unter Adalimumab-Therapie kam es schließlich zu einem Abheilen der Hautulzerationen sowie einer deutlichen Besserung des Allgemeinzustandes und der pulmonalen Symptomatik.

### P191

#### Kutane Leishmaniose durch die in Europa seltene Subspezies *Leishmaniosis donovani*

Al-Romhein D  
Fachklinik Hornheide, Dermatologie, Münster, Germany

**Fallbericht:** Wir berichten über eine 11-jährige Patientin in Begleitung der srilankesischen Mutter mit einem 2,5 cm großen, ulzerierten und druckschmerzhaften Knoten an der linken Wange, aktuell bis 2,5 cm groß. Dieser sei vor 2 Jahren im Sommerurlaub in Zandvoort an der Nordsee als kleines Knötchen aufgefallen. Davor im Herbst 2015 Urlaub in Kroatien, ansonsten Auslandsanamnese leer.

Die histologische Untersuchung einer Spindelbiopsie ergab eine kutane Leishmaniose. Die anschließende Subtypisierung mittels PCR-Analyse und Sequenzierung, durchgeführt im Bernhard-Nocht-Institut in Hamburg, bestätigte eine *Leishmaniosis donovani*.

Entsprechend behandelten wir analog der viszeralen Leishmaniose mit liposomalem Amphotericin B in einer Dosierung von 3 mg/kg KG i.v. über 2 Stunden. Wegen Therapieresistenz stellten wir auf eine Lokalbehandlung mit einer Paromomycin-haltigen Salbe um, die nach 2 Wochen zu einem partiellen Ansprechen geführt hat.

**Diskussion:** Die Subspezies *Leishmaniosis donovani* ist vor allem in der sog. Alten Welt wie Indien und Sri Lanka weit verbreitet und verursacht dort kutane und viszerale Leishmaniosen. Einzelfallberichte beschreiben eine kutane Leishmaniose durch *L. donovani* in der Türkei (Ahmet Ozbilgin, et al.: Visceral and cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania donovani* in Turkey. *Arta Tropica*, Volume 173, September 2017, Pages 90–96) und in Zypern (J. Kliou et al.: A cluster of four cases of cutaneous leishmaniasis by *Leishmania donovani* in Cyprus. *Journal of medical case reports* 2018 8:354) und damit ein Vorschreiten der Infektionskrankheit in Richtung Mittelmeerregion. Angesichts der Urlaubsanamnese der jungen Patientin ist zu vermuten, dass die Infektion an der Wange in Kroatien akquiriert wurde.

**Fazit:** Der vorliegende Fall zeigt ein Beispiel der kutanen Leishmaniose durch den in Europa seltenen Erreger *L. donovani*. Aufgrund des multikulturellen Zuwachses von Flüchtlingen und ausländischen Arbeitern in Mitteleuropa ändert sich das Spektrum an Infektionskrankheiten der Haut durch seltene Erreger und ihre Therapie.

### P192

#### Management von Autoimmunhepatitiden als Nebenwirkung von Immuncheckpoint-Therapien bei metastasiertem malignen Melanom

Tepen K<sup>1</sup>, Schlecht NS<sup>1</sup>, Ständer H<sup>1,2</sup>, Dücker P<sup>1</sup>, Nashan D<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinikum Dortmund, Hautklinik, Dortmund, Germany

<sup>2</sup>Dermatologie Bad Bentheim, Bad Bentheim, Germany

Immuncheckpoint-Inhibitoren werden als wichtiger Meilenstein in der modernen Krebstherapie zunehmend im klinischen Alltag eingesetzt. Das Management der Nebenwirkungen unter dieser Therapie wird damit zu einer wachsenden Herausforderung in der Behandlung Melanom-erkrankter Patienten.

Wir möchten drei Patienten im Stadium IV vorstellen, die unter Immuncheckpoint-Inhibitor Therapie eine immunassoziierte Hepatitis entwickelt haben. Alle drei Patienten waren zum Zeitpunkt der erforderlichen Therapieunterbrechung in kompletter Remission bzw. stable disease.

Patient A (69 J) bot nach 4 Zyklen einer Immuncheckpoint-Inhibitor Kombination von Ipilimumab und Nivolumab bei Aufnahme einen massiven Ikterus; Bilirubin erhöhte auf 10,0 mg/dl und 40-fach erhöhte GOT.

Patient B (30J) stellte sich nach 4 Zyklen der gleichen Kombination sowie nach einer Erhaltungstherapie mit Nivolumab bei einer Routinekontrolle und unauffälliger Klinik mit 13-fach erhöhter GOT und 40-fach erhöhter GPT vor.

Patient C (70J) präsentierte nach 42 Gaben Pembrolizumab 15-fach erhöhte Transaminasen ebenfalls ohne klinische Beschwerden.

In allen Fällen begannen wir mit einer hochdosierten systemischen Cortisontherapie, bei Patient A zusätzlich bei langsamen Ansprechen Gabe von Mycophenolatmofetil 1 g 1-0-1. Bei Patient B und C ergänzten wir die Therapie um ACC 600 mg p.o. 1-1-1, Budesonid 3 mg 1-1-1 und Desoxycholsäure 500 mg 1-0-1.

Patient A zeigte einen protrahierten, schweren Krankheitsverlauf, u.a. mit Entwicklung eines Pyoderma gangraenosum. Hier nahmen wir von einer Therapiereinduktion Abstand. Nach rascher Normalisierung der Transaminasen diskutieren wir die

Wiederaufnahme der Therapie mit PD-1-Antagonisten bei Patient B. Patient C ist aktuell noch stationär, ein weiteres Vorgehen bleibt zu diesem Zeitpunkt noch abzuwarten.

Diese drei Fälle demonstrieren u. E. die Vielschichtigkeit des Nebenwirkungsmanagements bei aktuell noch unzureichender Standardisierung.

### P193

#### Scabies crustosa (Norwegica) bei deutlicher Immunsuppression durch TNF-Alpha-Inhibitor

Scheer V, Lehmann P

Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Zentrum für Dermatologie, Allergologie und Dermatochirurgie, Wuppertal, Germany

Bei dem Patienten bestand seit 35 Jahren eine schwerwiegende Psoriasis sowie eine Psoriasis-Arthropathie. Die bisherige Therapie erfolgte mit antipsoriatischen Externa, Licht- und Systemtherapie (Fumarsäure, Methotrexat, NSAR, Glucokortikoide). Im Verlauf wurden Infliximab (Remicade)-Infusionen eingesetzt, worunter es zunächst zu einer Besserung kam. Er stellte sich bei uns mit einem erneuten Schub der Erythrodermie und extremsten Juckreiz vor. An der Haut zeigte sich eine generalisierte konfluierende Rötung und weiß-gelbliche bis gräuliche grob lamellöse Schuppung, zum Teil borkenartig mit zahlreichen Krusten und Kratzexkoriationen. In der von uns entnommenen Probebiopsie zeigte sich eine perivaskuläre Dermatitis durchmischt mit Eosinophilen, Spongiose und Parahyperkeratose sowie zahlreiche Fremdkörper in der Hornschicht. Wir therapierten zweimalig mit Permethrin 5 % unter gründlicher Mitbehandlung des Kopfes und der Nägel sowie systemischer Einmaltherapie mit 12 mg Ivermectin (Stromectol).

Die Skabies ist mit weltweit über 300 Mio. Erkrankten die häufigste ektoparasitäre Infestation mit *Sarcoptes scabiei varietas hominis* [1]. Die Übertragung erfolgt von Mensch zu Mensch, bei hohen Erregerzahlen ist auch eine indirekte Transmission über Kleidung möglich. Die Sonderform *Scabies crustosa* ist außerordentlich selten. Sie manifestiert sich vor allem bei Patienten mit Immunsuppression, schweren Systemerkrankungen sowie mangelnder Hygiene [2]. Bei unserem Patienten kamen als immunsupprimierende Faktoren insbesondere die Behandlung mit Infliximab infrage. Unter den zahlreichen Nebenwirkungen des Infliximabs (siehe rote Liste) ist die *Scabies norwegica* bislang noch nicht erwähnt. In der Literatur gibt es erst eine Veröffentlichung über das Auftreten von der *Scabies norwegica* als opportunistische Infektion bei einem Patienten, der aufgrund einer rheumatoiden Arthritis mit Tocilizumab behandelt wurde [3]. Somit sollte unter einer Biologikatherapie vor allem auf atypische Symptome einer Infektion genauestens geachtet werden.

#### Literatur

1. Paasch U, Hausteil UF. Treatment of endemic scabies with alclometrin, permethrin and ivermectin. Evaluation of a treatment strategy. *Hautarzt* 2001; 52:31-37.
2. Hafner C. Scabies. *Hautarzt* 2009; 60:145-159
3. Baccouche K, Sellam J, Guegan S, Aractingi S, Berenbaum F. Crusted Norwegian scabies, an opportunistic infection, with tocilizumab in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2011; 78: 402–404.

P194

**Non-melanoma Skin Cancer (NMSC) als Zweittumore nach Strahlentherapien bei Kindern**

Bethge D<sup>1</sup>, Man X-Y<sup>2</sup>, Badakshi H<sup>1</sup>, Landeck L<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam, Potsdam, Germany  
<sup>2</sup>University Zhejiang, ZJU, Zhejiang, China

**Hintergrund:** Gemäß dem Kinderkrebsregister entwickeln 8,4 % der Kinder mit einem Malignom im weiteren Verlauf Zweitneoplasien. Die häufigsten kindlichen Neoplasien sind Hodgkin-Lymphome, akute lymphatische- und myeloische Leukämien (AML). Diese werden unter anderem mit einer Radiatio (RTx) behandelt. Hierbei sind karzinogene Nebenwirkungen möglich. Obwohl die Haut nicht zu den strahlensensiblen Organen gehört, zählen NMSC mit 9,1 % zu den häufigeren Sekundärmalignomen nach RTx. Dabei liegt die Latenz zwischen 11 und 27 Jahren bei mittleren Strahlendosen von 32,5 Gray. Risikosteigernd sind zudem ein heller Hautlichttyp, Sonnenbrände und geringes Alter bei RTx.

**Kasuistik:** Frau B. erkrankte mit 5 Jahren an einer AML. Es erfolgte eine Ganzkörper- und zusätzlich eine Kopf-RTx mit einer Gesamtdosis von 12 Gray. Nach einer Latenzzeit von 23 Jahren entwickelte sie multiple Basalzellkarzinome im Gesicht und dem behaarten Kopf, die wir exzidierten. Ein Gorlin-Goltz-Syndrom wurde ausgeschlossen.

**Fazit:** Zweitneoplasien am Hautorgan (NMSC) treten häufig im Zusammenhang mit einer Strahlentherapie im Kindesalter auf. Diese manifestierten sich bereits im 3.-5. Lebensjahrzehnt und somit deutlich früher, als es sonst zu erwarten wäre. Daher sind Strahlentherapien bei Kindern aufgrund der erhöhten Suszeptibilität des wachsenden Gewebes nur unter strengster Indikationsstellung durchzuführen. Die Nachsorge des Primärtumors sollte langfristige therapieassoziierte Nebenwirkungen einschließen. Hinsichtlich der Hauttumore nach RTx wäre eine regelmäßige Ganzkörperhautuntersuchung bereits ab dem 20. Lebensjahr wünschenswert. Präventiv sollten Eltern von betroffenen Kindern auch verstärkt über die Notwendigkeit von Lichtschutzmaßnahmen aufgeklärt werden.

P195

**Rezidivierende kutane Leishmaniasis**

Hauck G<sup>1</sup>, Schöfer H<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt am Main, Germany  
<sup>2</sup>Dr. Horst Schmidt Kliniken, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Wiesbaden, Germany

Die Leishmaniasis ist eine durch begeißelte Protozoen der Gattung *Leishmania* (Hämoflagellaten) übertragene granulomatöse Infektionserkrankung. Die Erreger sind obligat intrazelluläre Parasiten.

Befallsmuster, Krankheitsverlauf und Behandlung sind je nach *Leishmania* Spezies unterschiedlich. Nachgewiesen werden diese mittels Probenbiopsie und PCR. Zur Behandlung stehen leitliniengerecht lokale (z.B. Kryotherapie, Paromomycin Salbe oder Glucantime Injektionen) und systemische Therapien zur Verfügung (S1 Leitlinie AWMF 042/007).

Bei zwei unserer Patienten wurden 3 bzw. 14 Monate nach Behandlung Rezidivherde mit erneutem Nachweis der Erreger beobachtet.

**Fall 1** war ein 39-jähriger Patient der sich 4 Monate nach seinem Mallorca Urlaub mit nichtheilenden Ulzerationen an Stirn und linkem Unterarm vorstellte. Die PCR ergab *L. infantum*. Eine Systemtherapie wurde von dem Patienten zunächst abgelehnt. Nach Anwendung von 15 % Paromomycin-Salbe, zunächst Abheilen der Läsionen. Nach 3 Monaten Auftreten eines Rezidivs. Systemtherapie mit Miltefosin und anschließende Kryotherapie blieben erfolglos. Nach einem 2. Behandlungszyklus mit Leshcutan Salbe, komplette Abheilung.

**Fall 2** war ein 29 jähriger Patient, der bei gesicherter Leishmaniasis nach einer längeren Bolivienreise eine Therapie mit Miltefosin erhalten hatte. Nach 14 Monaten kam es an der residuären Narbe zu einem Rezidiv. In der PCR wurde *L. (Viannia) braziliensis* nachgewiesen. Nach den durchgeführten PEs kam es zu einer spontanen Abheilung. Dem Patienten wurde sicherheitshalber eine erneute Systemtherapie empfohlen, die er jedoch wegen der Spontanheilung ablehnte.

Bis zu 6 % der Fälle der kutanen Leishmaniasis können, trotz zunächst erfolgreicher Therapie, rezidivieren. Eine *Leishmania recidivans* (LR) kann bis zu 15 Jahre nach der Erstinfektion auftreten und wird am häufigsten bei *L. tropica*, seltener bei *L. (Viannia) braziliensis* Infektionen gesehen. Die Rezidive treten meist in den Narben auf und enthalten nur wenige Leishmanien. Dies gestaltet den erneuten Erregernachweis oft schwierig. Die spezifische zellvermittelte Immunreaktion auf Leishmanienantigene bleibt intakt. Je nach Vorbehandlung (Art, Dauer etc.) wird eine Wiederholung oder eine Alternative als Rezidivbehandlung empfohlen.

P196

**“Off label “ Therapie mit Acitretin bei therapierefraktären Verrucae vulgares bei Immunschwäche**

Seemann S, von Köckritz LI  
 Dermatologikum Hamburg, Hamburg, Germany

Das Retinoid Acitretin ist seit über 20 Jahren zur Behandlung von schweren Verhornungsstörungen der Haut zugelassen (z.B. Psoriasis vulgaris oder Ichthyosis). Auch bei anderen dermatologischen Krankheitsbildern kann Acitretin durch seine Wirkung auf immunologische Prozesse in der Haut wie auch auf die Epithelzellproliferation und -differenzierung therapeutisch eingesetzt werden.

Wir berichten über einen 23-jährigen Patienten, der sich mit seit dem 14. Lebensjahr bestehenden rezidivierenden und therapierefraktären beetartigen Verrucae vulgares an Händen und Füßen bei uns vorstellte und mit Acitretin im “off label“ Gebrauch erfolgreich behandelt werden konnte. Der Patient leidet an einem CD-4-Zell Mangel.

Nach wiederholt frustraner Lokalthherapie mit Wirkstoffen wie Keratolytika, Zytostatika und Vitamin-A-Säure Derivaten sowie Kürretage, Kryo- und Laserbehandlungen wurde eine systemische Therapie mit Acitretin Tabletten initiiert. Der Patient wurde ausführlich aufgeklärt und mögliche Kontraindikationen wurden ausgeschlossen. Nach einer Initialdosis von 20 mg täglich wurde bei guter Verträglichkeit die Dosis nach 2 Monaten auf 30 mg täglich gesteigert. Bereits nach 4 Monaten zeigte sich eine deutliche Befundbesserung.

In diesem Fall konnten mit einer Acitretin Therapie therapieresistente Warzenbeete effektiv behandelt werden.

P197

**Elephantiasis Nostras Verrucosa als Komplikation einer posttraumatischen nekrotisierenden Fasziiitis - Therapieerfolg mit Acitretin**

Saternus R, Vogt T, Müller C  
Universität des Saarlandes, Klinik für Dermatologie, Homburg/Saar, Germany

Vorstellung des 54-jährigen männlichen Patienten aufgrund einer posttraumatischen und postinflammatorischen Elephantiasis nostras verrucosa (ENV) des linken Beines. 6 Jahre zuvor war ein Arbeitsunfall vorausgegangen (Bagatellverletzung der linken Patella) mit nachfolgender nekrotisierender Fasziiitis, septischem Schock mit akutem Nierenversagen und Pneumonie. Nach komplikationsreichem Verlauf erfolgte die definitive Versorgung mittels Spalthauttransplantation. Die Spalthauttransplantationsareale zeigten im Verlauf Einheilungstendenz, jedoch kam es bei Verbandswechseln zu erheblichen Spalthautverlust, weshalb 1 Jahr später erneute Spalthauttransplantationen erforderlich wurden. Im weiteren Verlauf entwickelte sich eine infizierte Wundheilungsstörung beider Beine. In den darauffolgenden Jahren bildeten sich eine massive Umfangsvermehrung des linken Beins sowie übel riechende, vegetierende, flächige Hyperkeratosen aus. Bei initialer dermatologischer Vorstellung zeigten sich eine ausgeprägte Schwellung und mächtige verruköse, an Ichthyosis hystrix erinnernde Hyperkeratosen des linken Beins mit scharf abgegrenztem Beginn ca. 10 cm proximal des Kniegelenkes. Mikrobiologisch wurde eine Besiedelung mit *Staphylococcus aureus* nachgewiesen. MR-Angiographisch zeigten sich frei perfundierte Abdomen-, Becken- und Oberschenkelstrombahnen sowie eine Dreigeäßversorgung beider Unterschenkel. Wir begannen eine Therapie mit Acitretin 40 mg/d p.o. sowie intensiviertere externe Therapie (stadienadaptiert antiseptisch, aggressiv keratolytisch sowie mechanischem Débridements (Skalpelle, Kürette) zur Massenabtragung. Im Verlauf wurde die Acitretindosis auf 10 mg alle 2 Tage reduziert. Hierunter zeigt sich ein langfristig stabiler Befund. Die ENV ist eine sehr seltene Erkrankung mit nur wenigen Fallberichten in der Literatur und ist unter verschiedenen Namen wie Lymphostatic verrucosa, Elephantiasis crurum papillaris et verrucosa oder Pachydermia vegetans bekannt. Aufgrund der Seltenheit existiert keine standardisierte Therapie. Komplikationen der Erkrankung sind wie im vorgestellten Fall eine mikrobielle Superinfektion, Bewegungseinschränkungen des betroffenen Körperteils sowie eine Geruchsbelästigung. Hieraus resultieren eine verminderte soziale Teilhabe und Stigmatisierung. In dem hier dargestellten Fall wurde mit dem Acitretin behandelt, das sich vor allem in der Behandlung der Psoriasis palmoplantaris und anderen hyperkeratosen Erkrankungen seit vielen Jahren bewährt hat.

P198

**Blasenbildung unter Heparintherapie**

Rainer J, Tietze J, Welzel J  
Klinikum Augsburg, Dermatologie, Augsburg, Germany

Zu den eher bekannten Nebenwirkungen einer Heparintherapie zählen die Heparin-induzierten Thrombozytopenien, sowie Unverträglichkeitsreaktionen, meist im Sinne von verzögerten allergischen Reaktionen Typ IV nach Coombs und Gell. Mit dieser Fallvorstellung

möchten wir eine weitere, selten beschriebene bullöse Dermatose, die unter Therapie mit Heparinen auftreten kann, vorstellen.

Wir präsentieren den Fall einer Heparin-induzierten hämorrhagischen bullösen Dermatose fernab der subkutanen Injektionsstellen unter Verabreichung von Tinzaparin aufgrund von infektiertem Vorhofflattern bei einem Melanom-Patienten unter kombinierter Immuntherapie mit Ipilimumab und Nivolumab. Die Diagnostik erfolgte mittels histopathologischer Untersuchung.

Hier zeigte sich eine intraepidermale Blasenbildung mit Hämorrhagie und lymphozytärem Infiltrat, sodass in Zusammenarbeit die Diagnose einer Heparin-induzierten hämorrhagischen bullösen Dermatose gestellt wurde. Im Verlauf wurde Tinzaparin abgesetzt. Unter gleichzeitiger systemischer steroidaler Therapie bei Autoimmunnephritis im Rahmen der Immuntherapie kam es zur raschen Abheilung des Hautbefunds.

Bei der Heparin-induzierten hämorrhagischen bullösen Dermatose handelt es sich um ein selten beschriebenes dermatologisches Krankheitsbild, das differentialdiagnostisch bei Hautveränderungen unter Heparintherapie in Betracht gezogen werden sollte. Zur raschen Abheilung der Effloreszenzen kam es in unserem Fall nach dem Absetzen von Tinzaparin und gleichzeitiger systemischer Therapie mit Steroiden, welche jedoch aufgrund einer Autoimmunnephritis unter Immuntherapie mit Ipilimumab und Nivolumab verschrieben wurde. In der Literatur wird ein selbstlimitierender Verlauf auch unter Fortführung der Heparintherapie beschrieben.

P199

**Erfolgreiche kombinierte Immun-Checkpoint-Blockade bei lokal fortgeschrittenem BRAF Wildtyp Melanom des älteren Patienten**

Spänkuch I, Pfeiffer C, Tietze J, Welzel J  
Klinikum Augsburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Augsburg, Germany

**Hintergrund:** Die Immun-Checkpoint-Blockade stellt ein Meilenstein in der Therapie des metastasierten, sowie lokal inoperablen malignen Melanoms dar. Gerade bei älteren Patienten mit Komorbiditäten und einem reduziertem Allgemeinzustand, stellt sich die Frage nach einer Mono-Therapie oder kombinierter Immun-Checkpoint-Blockade im Hinblick auf die möglichen therapiessozialisierten Toxizitäten sowie Therapiemodalitäten. Insbesondere wenn keine entsprechende Mutation vorliegt, um eine zielgerichtete Therapie als Alternative zur Checkpoint-Blockade in Erwägung zu ziehen.

**Methodik:** Wir möchten den Fall eines 81-jährigen Patienten mit einem lokal inoperablen BRAF Wildtyp Melanom, die gesamte Stirn und obere Augenpartie betreffend, vorstellen. Trotz Alter und reduziertem Allgemeinzustand, wurde in partizipativer Entscheidungsfindung mit dem Patienten und den Angehörigen, nach ausführlicher Aufklärung über die zu erwartenden und möglichen Nebenwirkungen, der Start einer kombinierten Immun-Checkpoint-Blockade beschlossen.

**Ergebnis:** Der Patient erhielt insgesamt 4 Zyklen einer kombinierten Immun-Checkpoint-Blockade mit Ipilimumab 3 mg/kg/KG und Nivolumab 1 mg/kg/KG alle 3 Wochen und im Anschluss alle 2 Wochen Nivolumab Mono-Therapie bis dato.

Hierunter zeigte sich eine rasche und eindruckliche Vollremission des vormals inoperabel exulzerierten Melanoms. Es kam

zu keinem Auftreten von Fernmetastasen oder eines Lokalrezidives im weiteren Verlauf, über nun insgesamt eineinhalb Jahre, bei guter Verträglichkeit der Therapie ohne schwere autoimmunvermittelte Toxizitäten. Als einzige Nebenwirkung wurde der zuvor nicht medikamentös eingestellte Diabetes mellitus im Verlauf der Immuntherapie insulinpflichtig.

Als lokaler Residualzustand besteht ein Verlust der Tabula externa des Schädelknochens unter reizloser Narbe.

**Schlussfolgerung:** Der vorliegende Fall eines älteren Patienten zeigt, dass eine Immunkombinationstherapie bei lokal infaust fortgeschrittenem BRAF Wildtyp-Melanom eine wirksame und gleichzeitig auch gut verträgliche Therapiealternative darstellen kann. Dies sollte gemeinsam mit dem Patienten, unter sorgfältiger Aufklärung über mögliche, auch schwere Toxizitäten und unter Beachtung entsprechender Vorerkrankungen, immer individuell in partizipativer Entscheidungsfindung erörtert werden.

### P200

#### Erfolgreiche Therapie eines Patienten mit persistierender Suberythrodermie bei therapierefraktärer Pityriasis rubra pilaris mit dem IL23-Antikörper Guselkumab

Seiringer P, Pilz C, Herr A-C, Biedermann T, Eyerich K  
Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

Wir berichten über die erfolgreiche Therapie mit dem IL23-Antikörper Guselkumab bei einem 65-jährigen männlichen Patienten mit therapierefraktärer Pityriasis rubra pilaris (PRP).

Der Patient berichtete über seit wenigen Monaten bestehende, generalisierte, gerötete und stark juckende (9/10 auf numerischer Ratingskala NRS) Hautveränderungen am gesamten Integument (Physician Global Assessment PGA = 5/5, betroffene Body Surface Area BSA = 95 %). Die Lebensqualität zeigte sich stark beeinträchtigt (Dermatology Life Quality Index DLQI = 15). Der vom Hausarzt eingeleitete Steroidstoß mit 50 mg Prednisolon p.o. 1x täglich in ausschleichender Dosierung und die topische antientzündliche Therapie haben zu keiner nachhaltigen Besserung geführt, weshalb eine Vorstellung an unserer Klinik erfolgte. Nach Diagnosesicherung der PRP wurde Acitretin 25 mg p.o. 1x täglich eingeleitet. Auch dies führte zu keiner Besserung, weshalb wir uns für die Verabreichung von Guselkumab 100 mg s.c. entschieden. Vier Wochen nach der ersten Injektion zeigten sich die Symptome bereits deutlich verbessert (BSA = 55 %, PGA = 4/5, Pruritus NRS = 3/10, DLQI = 3). In den folgenden Wochen waren die Beschwerden weiter regredient (objektiviert durch die genannten Scores).

Guselkumab neutralisiert IL23, ein Schlüsselzytokin für die Th17-Zelldifferenzierung. Es konnte gezeigt werden, dass Th1- und Th17-Zytokine bei PRP vermehrt gebildet werden [1]. Die aus der IL23-Blockade resultierende Verminderung der proinflammatorischen Th17-Zytokine könnte eine Erklärung für das Ansprechen des Patienten auf die Therapie sein. Um den Stellenwert der vielversprechenden IL23-Neutralisierung bei PRP genauer zu untersuchen, müssen zukünftig multizentrische, kontrollierte klinische Studien durchgeführt werden.

#### Referenzen

1. Feldmeyer L, Mylonas A, Demaria O, Mennella A, Yawalkar N, Laffitte E et al. Interleukin 23-Helper T Cell 17 Axis as a

Treatment Target for Pityriasis Rubra Pilaris. JAMA dermatology. 2017;153(4):304-8.

### P201

#### Vitiligo Therapie-Kombinationsbehandlung mit UVB 308 nm und PRP

Koreng M, Ockenfels H-M  
Hautklinik Hanau, Prof. Dr. Ockenfels, Hanau, Germany

Bisher gibt es keine durchgreifend wirkungsvolle Therapie der Vitiligo Erkrankung. Den aktuellen Therapiegoldstandard stellt die Kombinationsbehandlung mit UVB- Licht und Tacrolimus Salbe dar. Neuere Erkenntnisse zeigen, dass eine repetitive Behandlung mit UVB 308 nm in Kombination mit PRP (Platelet-rich Plasma) die Repigmentierung der Vitiligo Areale fördert und zur Remission führen kann.

**Fragestellung:** Wir untersuchten, ob eine Behandlung mit Excimer Laser (EPL 308 nm UVB) in Kombination mit PRP (Platelet-rich Plasma) zu einer Repigmentierung in UVB-therapieresistenten Arealen der Vitiligo führen kann.

**Methode:** Wir verwendeten den Excimer Laser "ExSys 308" der Firma GME zur kontrollierten Bestrahlung von therapieresistenten Vitiligo Areale an den Händen eines 44-jährigen Patienten in Kombination mit intraläsionalen PRP- Injektionen (ACP Doppelspritzensystem der Firma Arthrex).

Bei dem Patienten werden die Vitiligo Läsionen an Körperarealen mit repetitiven Excimer Laser Sitzungen phasenweise in vierwöchigen Abständen therapiert. Seit Frühjahr 2018 kam es zur Entstehung neuer Vitiligo Herde an den Dorsalseiten der Hände, insbesondere Streckseiten der Finger ohne Ansprechen auf die Excimer Laser Bestrahlung.

Seit September 2018 erfolgten Excimer Bestrahlungen an diesen therapieresistenten Arealen mit jeweiliger Steigerung um 50 mJ pro Sitzung und direkt nachfolgenden intraläsionalen PRP- Injektionen mit 4 ml reinem ACP- Serum in dreiwöchigen Abständen. Die Injektionen erfolgten jeweils nach dreißigminütiger Einwirkzeit eines topischen Lokalanästhetikums (Lidocain-Tetracain) mit einer 30G Nadel.

**Ergebnis:** Ab der dritten Therapiesitzung zeigten sich nach zehn Wochen erste Repigmentierungen an allen behandelten Arealen. Die Größe der betroffenen Vitiligo Läsionen nahm ab. Die Repigmentierung erfolgte ausgehend von den Grenzbereichen der betroffenen Areale. In Woche 12 kam es an Digitus 1 der rechten Hand zur vollständigen Remission.

Bis auf leichte Schmerzen während der Injektion und minimalen Schwellungen an den Injektionspunkten gab es keine Nebenwirkungen.

Die Kombinationsbehandlung mit einer lokalisierten UVB 308 nm Bestrahlung und repetitiven PRP - Sitzungen stellt eine gute, sichere und nebenwirkungsarme Behandlungsoption für Vitiligo Areale dar.

### P202

#### Vollremission unter Brodalumab bei einer seit Kindheit bestehenden generalisierten pustulösen Psoriasis

von Hodenberg C, Metze D, Magnolo N  
Klinik für Hautkrankheiten, Universitätsklinikum Münster, Münster, Germany

Ein 45-jähriger Patient mit einer schweren seit Kindheit bestehenden Psoriasis pustulosa stellte sich 03/2018 mit einer Exazerbation vor. Am Rücken sowie an Armen und Beinen und teils an den Handgelenken zeigten sich konfluierende, zirkuläre, teils flächige Erytheme mit Pusteln. Der PASI betrug 19,8. Laborchemisch zeigte sich eine Leukozytose von 13,04 Tsd./ $\mu$ l (3,91–10,9 Tsd./ $\mu$ l). Es bestand eine generelle Abgeschlagenheit und Schmerzsymptomatik (VAS 5–6 bei Druck). Zudem wurde eine Konjunktivitis diagnostiziert. Zu den Vortherapien zählte eine 5-jährige Therapie mit Acitretin, wiederholt Lichttherapien mit PUVA und UVB-311 sowie diverse Lokalthérapien mit Kortison- und Calcipotriol-haltigen Externa. Bisher keine Biologikatherapie.

Histologisch bestätigte sich das klinische Bild einer pustulären Psoriasis. Da rein histologisch ein IgA Pemphigus nicht auszuschließen war, wurde eine direkte Immunfluoreszenz durchgeführt. Diese war negativ.

Nach Ausschluss von Kontraindikationen leiteten wir eine Systemtherapie mit Brodalumab (Interleukin-17-Rezeptor-Ak) ein.

Bereits nach einem Monat war der Hautbefund regredient. Klinisch zeigten sich noch diskrete Erytheme am Rücken. Arme und Beinen waren komplett abgeheilt. Pusteln waren nicht mehr erkennbar. Der PASI lag bei 5 Punkten. Die Therapie wurde fortgeführt.

Die generalisierte pustulöse Psoriasis (GPP) ist eine seltene, multisystemische und potentiell lebensbedrohliche Erkrankung. Systemische Symptome wie Fieber, Leukozytose und Abgeschlagenheit können parallel auftreten.

Therapeutisch stellt die GPP oftmals eine große Herausforderung dar, da konventionelle Therapien häufig unzureichend ansprechen. Wir berichten erstmalig über die erfolgreiche Anwendung von Brodalumab bei generalisierter pustulöser Psoriasis in Europa.

### P203

#### IgA-Pemphigus: Therapie mit Dapson und Adalimumab

Asper H, Kapp A, Schefzyk M, Werfel T  
Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Hannover, Germany

**Hintergrund:** Beim IgA-Pemphigus handelt es sich um eine sehr seltene blasenbildende Autoimmunerkrankung aus der Pemphigusgruppe. Eine Therapie mit Steroiden und Dapson wird häufig empfohlen.

**Zusammenfassende Beurteilung:** Wir berichten über einen 65-jährigen Patienten, bei dem im Januar 1999 ein IgA-Pemphigus diagnostiziert wurde mit Nachweis einer monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz IgA Typ Kappa. Bei dem Patienten sind sonst keine weiteren relevanten Vorerkrankungen bekannt.

Bei Erstvorstellung zeigten sich multiple schlaflige Blasen und Erosionen vor allem im oberen Bereich des Stammes und der oberen Extremität, Mundschleimhaut frei.

Initial wurde eine Therapie mit Nicotinamid und Doxycyclin eingeleitet und über vier Jahre bis Juli 2003 durchgeführt. Hierunter kam es zur Befundbesserung, fast bis zur vollständigen Abheilung. Die Therapie musste jedoch bei Erhöhung der Transaminasen beendet werden. Im September 2003 wurde eine

Kombinationstherapie mit Dapson und Steroiden, beginnend mit Urbason 40 mg, eingeleitet, die zunächst effektiv war. Die Therapie wurde im Mai 2004 beendet, als es bei Reduktion des Urbasons unter 16 mg zu einem Rezidiv kam.

Es erfolgte die Einleitung von Ciclosporin A. Hierbei kam es im Verlauf trotz Besserung des Hautbefundes zum Auftreten von Übelkeit, Appetitlosigkeit sowie Schüttelfrost.

Über mehrere Jahre erfolgte eine Befundstabilisierung unter intermittierender Steroidtherapie, bis zu einer erneuten Exazerbation im Bereich des Stammes und der Extremitäten 2010, so dass wir im Juli 2010 eine Kombinationstherapie mit Dapson 100 mg 6Tage/Woche und Adalimumab 40 mg s.c. alle 14 Tage einleiteten, worunter es aktuell zu einer vollständigen Abheilung der Hautveränderungen kam. Lokal wird Protopic-Salbe 0,1 % zur Befundstabilisierung eingesetzt.

Die regelmäßigen Laborkontrollen zeigen bis heute keinen pathologischen Befund.

**Schlussfolgerung:** Die Therapieempfehlungen beim IgA-Pemphigus basieren häufig auf Therapieversuchen im Rahmen von off-label-Therapien, da es sich um eine seltene Erkrankung handelt. Wir konnten zeigen, dass es unter Dapson und Adalimumab zu einer deutlichen Befundbesserung bis zur Abheilung kommen kann und sich der Befund unter der Therapie viele Jahre stabil und sehr zufriedenstellend zeigt.

## Mikrobiologie

### P204

#### Neue bildgebende Verfahren - KLM, OCT und D-OCT bei entzündlichen Mykosen

Schuh S<sup>1</sup>, Drechsel C<sup>2</sup>, Welzel J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie und Allergologie, Augsburg, Germany

<sup>2</sup>Almirall Hermal GmbH, Reinbek, Germany

**Fragestellung:** Mykosen gehen mit einer Entzündung der Haut verschieden starker Ausprägung einher. Bei der Wahl der antimykotischen Therapie sollte dies berücksichtigt werden. Nichtinvasive Methoden wie die Dermatoskopie, konfokale Lasermikroskopie (KLM) und (dynamische) optische Kohärenztomographie ((D)-OCT) erlauben eine Abbildung der Hautveränderungen bei entzündlichen Mykosen.

Das Ziel war der nichtinvasive Nachweis der durch verschiedene Mykosen hervorgerufenen Entzündung in vivo mittels Dermatoskopie, KLM, (D)-OCT und, wenn möglich, ihrer Erreger.

**Methodik:** Es wurden je zwei Patienten mit Tinea pedum und Candida Intertrigo klinisch, dermatoskopisch, mit KLM, (D)-OCT plus mykologischer Diagnostik vor und in einem Fall nach Therapie untersucht.

**Ergebnis:** Fall 1 und 2 zeigen die Intertrigines mit Candida albicans Infektion als schuppige Erytheme mit pustulösen Satelliten. Dermatoskopisch sind wie in Fall 3 und 4 Erytheme, Schuppung und punktförmige Gefäße zu sehen. Candidosen stellen sich in der KLM als helle rundliche Strukturen in der Hornschicht dar, die auch Entzündungszellen sein könnten. Die OCT weist Pusteln, Hyperkeratosen, eine Akanthose der Epidermis und signalarme Dermis auf.

Fall 3 und 4 veranschaulicht je eine Tinea pedum durch Trichophyton mentagrophytes. Klinisch fallen schuppene gerötete Plaques auf. In der KLM finden sich längliche Strukturen mit starker Reflektion, Hyphen und signalreiche Sporen-ähnliche Aggregate. In der OCT sind Hyperkeratosen, streifige helle und schollige Gebilde sichtbar. Die D-OCT zeigt wie in Fall 1 und 2 eine Hypervaskularisation.

**Schlussfolgerung:** Die KLM eignet sich zum Erregernachweis. Hyphen und Sporen stellen sich als signalreiche Strukturen mit typischer Morphe dar. Bei Candidosen ist klinisch eine Entzündung sichtbar, mittels (D)-OCT auch bei Dermatophyosen. Durch die topische Therapie mit einem Antimykotikum plus Kortikosteroid lässt sich klinisch und in der D-OCT eine Reduktion der Inflammation nachweisen.

## P205

### *Microascus ennothomatorum* sp. nov. - eine neue Pilzart, isoliert aus einer granulomatösen Mykose beim Menschen

Brasch J<sup>1</sup>, Beck-Jendroschek V<sup>1</sup>, Voss K<sup>1</sup>, Iturrieta-González I<sup>2</sup>, Gené J<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, UKSH, Campus Kiel, Kiel, Germany

<sup>2</sup>Unitat de Micologia, Facultat de Medicina i Ciències de la Salut and IISPV, Reus, Spain

Eine 60-jährige Patientin stellte sich mit einer knotigen Läsion am rechten Daumen vor, die seit ca. 6 Monaten bestand und sich nach Verletzung mit einem Holzsplitter bei der Reinigung ihres Aquariums entwickelt hatte. Im MRT zeigte sich eine granulomatöse Läsion ohne Knochenbeteiligung. Unter dem Verdacht eines Schwimmbadgranuloms oder einer Sporotrichose wurde der Knoten komplett exzidiert, danach trat eine komplette Abheilung ein.

Das operativ gewonnene dermale Gewebematerial wurde auf Mykobakterien und Pilze untersucht. Mykobakterien wurden weder kulturell noch genetisch nachgewiesen, aber in der Pilzkultur wuchs ein Fadenpilz, dessen Thallus und Konidienbildung zunächst an Scopulariopsis erinnerte. Auf der Thallusoberfläche älterer Kulturen bildeten sich allerdings fertile Cleistothecien aus, so daß nun an eine *Microascus*-Art gedacht werden mußte. Daraufhin erfolgte eine sorgfältige morphologische, physiologische und genetische Charakterisierung des Isolates, das dadurch letztlich als eine bislang nicht beschriebene *Microascus*-Art identifiziert wurde. Die besonderen Merkmale und taxonomische Einordnung dieser neuen Spezies werden dargestellt. Vermutlich baut diese *Microascus*-Art wie die anderen Vertreter dieser Gattung normalerweise Pflanzenmaterial ab und kann allenfalls unter besonderen Bedingungen zu einer Infektion beim Menschen führen.

Als Name für die neu beschriebene Art wurde *Microascus ennothomatorum* gewählt. Diese Benennung erfolgte zu Ehren von Enno Christophers und Thomas Schwarz, die beide in ihrer Funktion als Direktoren der Kieler Universitäts-Hautklinik dafür Sorge getragen haben, daß die Mykologie gegen den allgemeinen Trend zumindest an dieser Universitäts-Hautklinik weiter gepflegt wird.

*Microascus ennothomatorum* Brasch, Beck-Jendroschek, Voss, Iturrieta-González, Gené, sp. nov. MycoBank no.: MB

826957; holotype CBS H-23646; ex-type cultures CBS 144074, DSM 106608, UKSH 1388-17, FMR 16930.

## P206

### Atmospheric plasma sources for possible dermal applications evaluated on 3D-skin model and porcine skin

Spange S<sup>1</sup>, Fink S<sup>2</sup>, Warncke P<sup>3</sup>, Horn K<sup>1</sup>, Wiegand C<sup>2</sup>, Hipler U-C<sup>2</sup>, Fischer D<sup>3</sup>, Pfüch A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Innovent e.V., Oberflächentechnik, Jena, Germany

<sup>2</sup>Routine- und In-vitro-Forschungslabor der Klinik für Hautkrankheiten der FSU Jena, Jena, Germany

<sup>3</sup>Institut für Pharmazie der FSU Jena, Jena, Germany

Cold atmospheric plasma (CAP) consists of different components like free radicals and UV radiation. Due to their antimicrobial effect, it becomes an interesting tool for wound treatment and microbial-induced skin diseases. Furthermore, it can lower the skin barrier and can be helpful for a drug delivery application. For medical application, it is important to investigate the effects of CAPs on human skin. This study examines the biocompatibility of CAP using a pulsed atmospheric plasma jet on human 3D-skin equivalents, which consist of epidermis and dermis. Furthermore, the antimicrobial activity against *S. aureus*, *P. aeruginosa* and *C. albicans* was examined. In addition, the penetration depth of marker substances in porcine skin was investigated.

For biocompatibility tests, 3D-skin equivalents were treated with CAP using pulsed plasma MEF (Tigres, Marschacht). Plasma effects were investigated depending on the parameters process gas (air or nitrogen), input power and treatment times. 24 h after treatment 3D-skin equivalents were analyzed for cytotoxic effects, inflammatory reactions and morphological alterations. To determine the antimicrobial activity, microorganism were cultivated on MH2 agar plates and treated with CAPs. After 24 h incubation, the zone of inhibition was evaluated. In order to determine the penetration depth of marker substances, these substances were applied to pigskin and immediately afterwards treated with various plasma sources. Subsequently, a tape stripping was performed to determine the penetration depth into the skin compared to the untreated reference.

**Results:** Low plasma doses or short treatment times exhibit good cell compatibility. Yet, skin models showed cellular damage as well as increasing release of inflammatory cytokines with higher dosage or longer treatment. The antimicrobial effect also depended on time and input power, increasing with both. The penetration depth of marker substances could also be increased with the support of CAP.

## P207

### In-vitro growth inhibition of various skin pathogens using a self-constructed nanosecond-driven cold plasma device

Daeschlein G<sup>1</sup>, Aly F<sup>1</sup>, Helmke A<sup>2</sup>, von Podewils S<sup>1</sup>, Niggemeier M<sup>1</sup>, Jünger M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Greifswald University, Department of Dermatology, Greifswald, Germany

<sup>2</sup>HAWK University of Applied Sciences and Arts, Department of Natural Sciences and Technology, Göttingen, Germany

**Aim:** Cold atmospheric pressure plasma (CP) has brought about great medical developments especially as an antimicrobial agent due to its unique composition of chemical and bio-potent reactive species. This study tested the antimicrobial efficacy of CP generated from a self-constructed nanosecond-pulse-driven dielectric barrier discharge plasma device *in vitro* using various bacterial and fungal species that represent common skin and wound pathogens.

**Methods:** The tested species were exposed to CP on agar for 30, 60, 90, 120 and 180 s. The diameters of inhibition zones obtained after exposure were measured and the corresponding number of inactivated bacterial colonies (CFU) in each inhibition area was calculated. The log<sub>10</sub> reduction factor (log RF) was then calculated from the log<sub>10</sub> values of CFU of treated and untreated (control) plates.

**Results:** Our results show that the growth of all treated species was effectively inhibited by CP at all exposure times compared to untreated plates including *Pseudomonas aeruginosa*, Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), Vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*, Extended-Spectrum beta-Lactamase-positive *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*, *Candida glabrata*, *Scopulariopsis brevicaulis* and *Trichophyton interdigitale*. Already after 30 s of CP exposure a reduction in bacterial count of up to 5 log steps was achieved ( $p < 0.05$ ). Longer treatment times significantly enhanced microbial inhibition with up to 10.7 log reduction after 180 s exposure. Moreover, MRSA was the most susceptible to CP (log RF = 5.16-10.7) while *Scopulariopsis brevicaulis* was the least susceptible (log RF = 0.86-2.64).

**Conclusions:** This study points out the promising potential of CP in inhibiting common skin pathogens *in vitro*. Our results provide a detailed database of the susceptibility of different species to CP which facilitates future successful utilization of the device clinically for skin decontamination and wound treatment.

## P208

### Antimikrobielle Aktivität von Natriumbituminosulfonat (NBS) gegen Bakterien, Hefen und Dermatophyten *in vitro*

Wiegand C<sup>1</sup>, Sethmann A<sup>2</sup>, Hipler U-C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Germany

<sup>2</sup>ICHTHYOL-Gesellschaft, Hamburg, Germany

**Einleitung:** Pilzinfektionen haben in ihrer Inzidenz stark zugenommen. Hauterkrankungen wie Atopische Dermatitis (AD) gehen zudem mit einer erhöhten Rate an mikrobiellen Infektionen einher. Kolonisation mit *S. aureus* ist die häufigste Hautinfektion bei Patienten mit AD mit einer Inzidenz von >90 %. Verschiedene Studien lassen außerdem eine pathogene Rolle von *C. albicans* vermuten. Neue antimikrobielle Agentien sind nötig, um die hohe Varietät der Mikroorganismen zu umgehen. Potentielle Kandidaten müssen hinsichtlich ihrer antimikrobiellen Aktivität und Effektivität charakterisiert werden, welches zumeist durch Untersuchungen *in vitro* durchgeführt wird.

**Methoden:** Ziel der Studie war die Untersuchung der antimikrobiellen Aktivität von Natriumbituminosulfonat (NBS). Hierfür wurden verschiedene Modellkeime genutzt: *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *C. albicans*, *C. parapsilosis*, *T. interdigitale* und *T. benhamiae*. Die antimikrobielle Aktivität wurde nach JISL1902:2008 bestimmt. Die Effektivität von NBS das mikrobielle Wachstum zu

inhibieren wurde weiterhin mittels Mikroplattenlasernephelometrie (MLN) untersucht.

**Ergebnisse:** NBS konnte das Wachstum aller getesteter Mikroorganismen hemmen. Die antimikrobielle Aktivität konnte in allen Fällen entsprechend JISL1902 als eine starke antimikrobielle Wirkung (log-Reduktion > 3) eingeordnet werden. Darüber hinaus zeigte NBS gegenüber den Bakterien *S. aureus* und *K. pneumoniae* sowie den Mikrokonidien der Dermatophyten *T. interdigitale* und *T. benhamiae* eine bakterizide bzw. fungizide Wirkung. Mittels MLN konnten die IC<sub>50</sub>-Werte der Mikroorganismen gegenüber NBS bestimmt werden: *S. aureus* (0,004 %) > *T. benhamiae* (0,1 %) > *T. interdigitale* (0,28 %) > *K. pneumoniae* (1,34 %) > *C. albicans* (5,01 %) > *C. parapsilosis* (6,65 %).

**Diskussion:** NBS zeigte in beiden Verfahren, dass das Wachstum von Bakterien, Hefen und Dermatophyten inhibiert wird. Es könnte somit ein potentielles Agens für die Therapie von verschiedenen Hautinfektionen darstellen.

## P209

### Untersuchungen zur Virulenz der Genotypen von *Trichophyton benhamiae*

Hesse-Macabata J<sup>1</sup>, Burmester A<sup>1</sup>, Gräser Y<sup>2</sup>, Kupsch C<sup>2</sup>, Hipler U-C<sup>1</sup>, Wiegand C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Germany

<sup>2</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institut für Mikrobiologie und Hygiene, Berlin, Germany

**Einleitung:** *Trichophyton benhamiae* kann in 2 monophyletische Gruppen eingeteilt werden, die entsprechend ihrer ITS-Sequenz als weiße (WT) und gelbe (GT) Typen bezeichnet werden [Symoens et al., 2013]. Die variable Pilzmorphologie und Pigmentierung innerhalb einer Gruppe deuten jedoch auf eine höhere Varianz hin. Das Ziel war daher, die genetische Variabilität in Hinsicht Klonalität zu analysieren und die Auswirkung auf die gruppenspezifische Virulenz zu untersuchen.

**Methoden:** Die genetische Variabilität von 11 *T. benhamiae* (5 WT, 6 GT) wurde durch ITS-Sequenzierung, PCR von Kreuzungstyp-spezifischen Fragmenten und RAPD-PCR [Seyfarth et al. 2011] bestimmt. Ferner wurden die Aktivitäten von extrazellulären Enzymen sowie die Wachstumsanforderungen bezogen auf die Vitaminsupplementierung analysiert.

**Ergebnisse:** Die Zuordnung zu GT und WT wurde genetisch über den Nachweis von 7 Nukleotidaustauschen in der ITS-Sequenz verifiziert. GT wiesen höhere Collagenase-, Elastase-, Fett- und Protein-abbauende Aktivitäten auf, während das Wachstum von WT von Kohlenstoff abhängig war. WT zeigten 2 Genotypen mit einem Nukleotidaustausch in der ITS, welcher mit entgegengesetzten Kreuzungstypen und spezifischen RAPD Mustern korrelierte. GT unterschieden sich untereinander im RAPD-Muster und der EF1 $\alpha$ -Sequenz. Die Neuuzuordnung der Genotypen zu WT1 und WT2 sowie GT1 und GT2 zeigte keine andere Korrelation zu den Enzymaktivitäten innerhalb der Typen. Allerdings wurden innerhalb GT Unterschiede bei den Wachstumsanforderungen beobachtet. Während GT1 eine Thiamin-Auxotrophie zeigte, wuchsen GT2 und beide WT Vitamin-unabhängig.

**Fazit:** Die ausgewählten GT und WT Stämme waren innerhalb ihrer Gruppe nicht klonal. Unterschiede in der Enzymaktivität zwischen den monophyletischen Gruppen blieben nach der Neuuzuordnung in 4 Genotypen unverändert. Wachstumsanfor-

derungen unterschieden sich innerhalb der GT, wobei die Thiamin-Auxotrophie nur in GT1 beobachtet wurde.

### P210

#### Infektion von 2D-Keratinocyten- und 3D-Hautmodellen mit *T. benhamiae* und antimykotische Behandlung mit dem pflanzlichen Sekundärmetaboliten Tryptanthrin

Morgner B, Hesse-Macabata J, Hipler U-C, Wiegand C  
Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Germany

**Einleitung:** Für Dermatophyten wurden bisher kaum Antimykotika-Resistenzen festgestellt. Dennoch kann deren Aufkommen nicht ausgeschlossen werden, weswegen die Erforschung alternativer Wirkstoffe von Bedeutung ist. Tryptanthrin (TRP), ein alkaloider Inhaltsstoff des Waids, wurde bereits 1980 als antidermatophytischer Wirkstoff beschrieben. Durch die Verwendung eines 3D-Hautmodells und eines Keratinocyten-Monolayers können neben der antimykotischen Wirkung des Alkaloids auch Effekte auf Hautzellen untersucht werden. Da seit einigen Jahren zunehmend der zoophile Dermatophyt *Trichophyton benhamiae* als Erreger von Dermatomykosen nachgewiesen wird, wurde hier die Infektion mit diesem Erreger untersucht.

**Methoden:** Primäre Keratinocyten und 3D Hautmodelle wurden mit *T. benhamiae* (DSM 6916) infiziert und/oder mit TRP inkubiert. Die Genexpression von Zytokinen und Antimikrobiellen Peptiden (AMP) wurde mittels RTqPCR nach 24, 48 und 72h untersucht. Transkripte in Keratinocyten wurden durch mRNA-FISH visualisiert. Effekte auf Proteinebene wurden mittels ELISAs überprüft. Hautmodelle wurden histologisch mittels PAS-Färbung und IHC hinsichtlich morphologischer Veränderungen untersucht.

**Ergebnisse:** Nach Infektion mit *T. benhamiae* konnten starke immunologische und defensive Reaktionen in Form erhöhter Expressionslevel von Interleukin- und AMP-Genen beobachtet werden. Nach 72h zeigte der Dermatophyt ein ausgeprägtes Invasionsverhalten im Hautmodell einschließlich starker Gewebeschädigung. Die Behandlung mit TRP zeigte eine antimykotische Wirkung auf *T. benhamiae* sowie anti-inflammatorische Effekte und induzierte zudem die Transkription von AMPs.

**Fazit:** Trotz der kutanen Immunantwort war *T. benhamiae* in der Lage die Hautmodelle und Keratinocyten invasiv zu schädigen. Damit unterstreichen die Ergebnisse die Pathogenität des zoophilen Erregers. Mit TRP konnte ein potentieller Kandidat für alternative Antimykotika mit anti-inflammatorischen Eigenschaften identifiziert werden.

### P211

#### Schwere Weichteilinfektion durch eine Infektion mit einem multiresistenten *Staphylococcus cohnii*

Buder S<sup>1,2</sup>, Chasioti V<sup>1</sup>, Hillen U<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vivantes-Klinikum Berlin Neukölln, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Konsiliarlabor für Gonokokken, Berlin, Germany

**Anamnese:** 60-jähriger Patient mit seit 2 Wochen bestehenden Beschwerden am rechten Unterschenkel. Minderung des Allge-

meinzustandes, kein Fieber. In der Vorgeschichte Beckenvenenthrombose rechts vor 30 Jahren. Ulcus cruris venosum linkes Bein. Vor-Therapie mit Penicillin p.o. durch den Hausarzt.

Hautbefund: Ausgeprägte, teigige Schwellung und Ödem, Erythem und Hyperthermie des rechten Unterschenkels, partiell erosive Areale mit gelblichen Krusten. LKS bds. inguinal.

**Befunde:** Auffällig: CrP 82 mg/l, HbA1c 6,5 %, HB 12, 8g/dl, Hk 39 %.

**MRT:** Keine Osteomyelitis, keine abszessverdächtigen Formationen.

**Duplex:** Keine pAVK, Verschluss VIE, VFC, VFS rechts i.R. postthrombotischer Veränderungen.

**Mikrobiologische Diagnostik:**

- Blutkultur: kein Wachstum.
- Wundabstrich: *Staphylococcus cohnii* ssp *urealyticus*. Empfindlichkeitstestung (nach EUCAST 7.0): Das Isolat zeigte sich resistent gegenüber allen  $\beta$ -Lactamantibiotika, Makroliden, Lincosamiden und Fusidinsäure. Chinolone, Tetracycline (beide mit eingeschränkter Wirksamkeit bei KNS) und Reserveantibiotika konnten sensibel getestet werden.

**Therapie und Verlauf:** Therapiestart mit Clindamycin 600 mg 3xtgl. i.v., supportiv Umschläge mit Lavanidlösung. Dosisescalation auf 900 mg 3xtgl. ab Tag 4. Nach Empfindlichkeitstestung Umstellung auf Vancomycin 1g 2xtgl. i.v. ab Tag 8 über 14 Tage mit langsamer Besserungstendenz. Zur Entlassung Ciprofloxacin 500 mg 2xtgl. p.o. für 14 Tage. Kompressionstherapie nach Pütter.

**Kommentar:** *S. cohnii* ssp *urealyticum* ist ein gram-positiver, koagulase-negativer *Staphylococcus* (KNS). Der Erreger wurde erstmals 1983 beschrieben. *S. cohnii* besitzt multiple, intrinsische Resistenzen. Er wird bevorzugt in der Tierzucht gefunden. Im häuslichen Umfeld kann er bei klinisch gesunden Hunden angetroffen werden. In aktuellen Publikationen wird *S. cohnii* als opportunistischer Erreger von Implantat- und Katheter-assoziierten Infektionen beim Menschen nachgewiesen.

Eine erneute Anamnese erbrachte, dass der Frührentner sich 7 Wochen zuvor einen Hundewelpen zugelegt hatte. Eine durch den Hund verursachte Bagatellverletzung am Bein des Patienten konnte als wahrscheinlicher Infektionsweg eruiert werden.

Durch Erreger des Genus *Staphylococcus*, insbesondere KNS, können schwere Infektionen der Haut hervorgerufen werden. Schwere Verläufe sind von zoophilen Infektionen bekannt. Besonders häufig findet man hier zudem ausgeprägte Einzel- und Multiresistenzen, die das therapeutische Vorgehen kompromittieren.

## Molekulare Diagnostik

### P212

#### Paraproteinämie bei primär kutanem Marginalzonenlymphom

Frings VG<sup>1</sup>, Röding K<sup>1</sup>, Strate A<sup>2</sup>, Rosenwald A<sup>3</sup>, Roth S<sup>3</sup>, Kneitz H<sup>1</sup>, Goebeler M<sup>1</sup>, Geissinger E<sup>3</sup>, Wobser M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Würzburg, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Abteilung für Labormedizin, Würzburg, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Pathologisches Institut und Comprehensive Cancer Center Mainfranken, Würzburg, Germany

**Hintergrund:** Primär kutane Marginalzonenlymphome (PCMZL) weisen häufig eine lymphoplasmazytoide oder plasmazytoide Differenzierung mit entsprechender Schwer- und Leichtkettenrestriktion auf, die bei der (immun-)histologischen Untersuchung als diagnostisches Kriterium dient. Da diese Paraproteine prinzipiell sezerniert werden können und somit in Blut und Urin messbar sind, können sie mit der Krankheitslast korrelieren, somit als Tumormarker dienen und ein therapeutisches Ansprechen widerspiegeln. Ziel der vorliegenden Studie war es, den Zusammenhang zwischen Paraproteinämie und Krankheitslast in PCMZL zu evaluieren.

**Methoden:** Wir analysierten retrospektiv die Datensätze von 23 Patienten (61 ± 18 Jahre; ♀ = 12, ♂ = 11) mit gesichertem PCMZL. Während und nach leitliniengerechter Therapie wurden umfangreiche Laboruntersuchungen einschließlich großem Blutbild, Lactat-Dehydrogenase, Serum-Elektrophorese und Turbidometrie der Serumproteine durchgeführt.

**Ergebnisse:** 39 % der Patienten zeigten eine auffällige Serum-Elektrophorese im Sinne einer Paraproteinämie. In 44 % der Fälle korrelierten die serologischen Befunde mit der entsprechenden Schwer- und Leichtkettenrestriktion in diagnostischen Gewebeprobe. Im Gegensatz zu nur 62 % im Kollektiv ohne Paraproteinämie erlitten 89 % der PCMZL-Patienten mit Paraproteinämie ein Rezidiv der Lymphomanifestation.

**Schlussfolgerung:** Unsere Daten zeigen Zusammenhang zwischen sezernierten Immunglobulinen und dem Krankheitsverlauf beim PCMZL, wobei die Daten in einem größeren Kollektiv zu überprüfen wären.

## P213

### Molekulare Epidemiologie von Trichophyton mentagrophytes - ein neuer diagnostischer Ansatz

Uhrlaß S<sup>1</sup>, Pchelina IM<sup>2</sup>, Rezaei-Matekolaei A<sup>3</sup>, Verma SB<sup>4</sup>, Vasani R<sup>5</sup>, Koch D<sup>1</sup>, Wittig F<sup>1</sup>, Krüger C<sup>1</sup>, Nenoff P<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Labor für medizinische Mikrobiologie, Rötha OT Mölbis, Germany

<sup>2</sup>Mechnikov North-Western State Medical University, Kashkin Research Institute of Medical Mycology, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup>Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Health Research Institute, Infectious and Tropical Diseases Research Center, Department of Medical Mycology, Ahvaz, Iran, Islamic Republic of

<sup>4</sup>Nirvan and In Skin Clinics, Vadodara, Gujarat, India

<sup>5</sup>Kingsway Clinic, Matunga, India

**Fragestellung:** Entsprechend der neuen Taxonomie der Dermatophyten wird im früheren Trichophyton (T.) mentagrophytes (TM)-Komplex jetzt nach T. mentagrophytes (zoophile Stämme) und T. interdigitale (TI, anthropophile Stämme) unterschieden.

**Methodik:** Von 2015 bis 2017 wurden 40 Stämme von TM und TI charakterisiert. Alle Stämme wurden vorab durch konventionelle Labormethoden aufgrund makroskopischer und mikroskopischer Merkmale differenziert. Eine Bestätigung erfolgte mittels Sequenzierung der Internal Transcribed Spacer 1 (ITS1)-Genregion der rDNA, 5.8S und ITS2. Zusätzlich wurde das Translation Elongation Factor (TEF)-1 $\alpha$ -Gen sequenziert.

**Ergebnis:** Basierend auf der Sequenzierung der ITS-Region der rDNA lassen sich insgesamt 10 verschiedene Genotypen innerhalb der Spezies TM und TI demonstrieren. Diese Cluster oder Genotypen sind nahezu immer mit einer geografischen Region oder einer (tierischen) Infektionsquelle assoziiert. TI bildet die 2 Genotypen I (Europa, Tunesien, Iran) und II (Kosmopol-

tisch). In der Spezies TM finden sich dagegen 8 verschiedene Genotypen. Das sind TM III (Europa), III\* (Kosmopolitisch), IV (UK, USA, Südafrika und Frankreich), V (Asien, Ägypten, Iran, Irak und Japan), VI (Europa, Russland und Finnland), VII (Georgien, Russland, Oman, Vietnam, Europa, Schweiz, aus Thailand stammende Isolate aus Berlin in Deutschland, sowie aus den USA, Australien, Georgien, Russland und Vietnam), VIII (Asien, Indien, Iran, Oman, Australien) und IX (Australien).

**Schlussfolgerung:** Eine praktikable und klinisch relevante Zuordnung aller Patienten- und Referenzstämme zu jeweils einem ganz bestimmten Genotyp innerhalb der Dermatophyten-Spezies TI und TM ist möglich. Jedes Cluster steht für eine geografische Region bzw. ein Land oder einen Kontinent, oder es lässt sich der Infektionsweg von bestimmten Tieren als Quelle der Infektion nachvollziehen. Diese neue molekulare Intraspezies-Klassifikation verbessert das Verständnis der Epidemiologie der Dermatophyten.

## P214

### Halten die neuen molekularen Teste - Microarray und Realtime-PCR - zum Dermatophyten-Nachweis das, was sie versprechen? Eine prospektive Untersuchung anhand von Kulturproben

Uhrlaß S, Wittig F, Koch D, Krüger C, Nenoff P

Labor für medizinische Mikrobiologie, Rötha OT Mölbis, Germany

**Fragestellung:** Ein Realtime-PCR-Assay sowie ein Microarray zum direkten Nachweis von Dermatophyten wurden hier hinsichtlich ihrer Spezifität zur Dermatophyten-Identifizierung untersucht.

**Methodik:** Getestet wurden der EUROArray Dermatocycosis (Euroimmun, Lübeck, Deutschland) sowie der DermaGenius<sup>®</sup>2.0 (PathoNostics BV, Maastricht, The Netherlands). Der EUROArray erlaubt den Direktnachweis von 50 Dermatophyten mit eindeutiger Identifizierung von 23 Dermatophyten und 6 Hefen/Schimmelpilzen. Der Realtime-PCR-Test kann insgesamt 11 Dermatophyten und einen Hefepilz auf Spezies-Ebene identifizieren. 29 Dermatophyten-Kulturen wurden mit beiden Testen untersucht, für den umfangreichen EUROArray kamen zusätzlich weitere 5 Kulturen dazu.

**Ergebnis:** Mittels EUROArray wurden 22 von 24 Dermatophyten-Spezies korrekt identifiziert. Eine Variante von Trichophyton (T.) erinacei wurde als T. verrucosum/eriotrephon erkannt. Ein Isolat von N. incurvata konnte nur als Dermatophyt identifiziert werden. T. erinacei (eine andere Variante) und T. quinckeanum werden als Komplex bestimmt. T. soudanense wurde als T. rubrum identifiziert. Laut Hersteller gibt es ein Vermerk dazu.

Mittels Realtime-PCR ließen sich 9 von 11 Dermatophyten-Spezies richtig identifizieren. Verschiedene Varianten von T. mentagrophytes wurden aber als T. interdigitale identifiziert. Wie vom Hersteller angegeben, kommt es zu Kreuzreaktionen in der Realtime-PCR. Hier werden T. soudanense als T. rubrum, Microsporum (M.) ferrugineum als M. canis, T. erinacei als T. benhamiae, T. equinum als T. tonsurans und T. schoenleinii sowie T. quinckeanum als T. mentagrophytes erkannt.

**Schlussfolgerung:** Beide molekularen Teste zum Erregernachweis in der Dermatomykologie sind praxistauglich. Der Realtime-PCR-Test hat ein nicht so umfassendes Spektrum, ist aber sehr effizient in der Durchführung. Die häufigsten Dermatophyten werden erkannt. Es sollte aber mit Kreuzreaktion auf

Spezies-Ebene gerechnet werden. Wesentlich spezifischer ist der EUROArray. Durch das sehr umfangreiche Spektrum können häufige und auch seltene Dermatophyten auf Spezies-Ebene richtig detektiert werden, er ist in der Durchführung jedoch zeitaufwendiger gegenüber der Realtime-PCR.

P215

**MYH9 und Steatocystoma Multiplex Suppurativa: Eine neu identifizierte Mutation bei 2 Patienten und ihren Familienmitgliedern**

Kirsten N<sup>1</sup>, Kloth K<sup>2</sup>, Wilhelm C<sup>3</sup>, Augustin M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Humangenetik, Hamburg, Germany

<sup>3</sup>Praxis für Humangenetik Tübingen, Tübingen, Germany

**Einführung:** Steatocystoma multiplex suppurativa (SMS) ist eine seltene Hauterkrankung, die durch das Vorhandensein mehrerer subkutaner Zysten mit einer begleitenden Acne inversa (AI) typischen Entzündungsreaktion einhergeht. Heterozygote Mutationen im KRT17 (Keratin 17) Gen wurden als Ursache der SMS beschrieben. Wir berichten zum ersten Mal über eine Mutation im MYH9-Gen, welche bei 2 Patienten mit SMS identifiziert wurde.

**Fallbericht:** Zwei männliche Patienten (Patient 1- 45 Jahre; Patient 2-37 Jahre) mit SMS haben sich ambulant in unserer AI-Ambulanz vorgestellt. Beide zeigten mehr als 100 nicht entzündliche Zysten, die sich über den ganzen Körper ausbreiteten mit assoziierten entzündlichen Läsionen im Bereich der Körperfalten. Patient 1 litt ebenfalls an Psoriasis und berichtete über schweren Hörverlust und das Vorhandensein von Lipomen bei seiner Mutter und seinem Bruder. Patient 2 berichtete von ähnlichen Zysten bei seinem Vater.

Beide Patienten wurden genetisch getestet und eine heterozygote Mutation im MYH9-Gen (Variante c.5695G>A; p. Glu 1899Lys), die einer autosomal dominanten Vererbung folgt, konnte identifiziert werden. Die Mutation wurde auch bei der Mutter und dem Bruder des Patienten 1 nachgewiesen. Fortlaufende Tests bestätigten ein pathologisches Audiogramm und eine Makrothrombozytopenie bei Patient 2.

**Fazit:** Wir beschreiben zum ersten Mal eine Mutation im MYH9-Gen bei Patienten mit SMS, die für ein nicht-muskuläres Myosin kodiert, das an der Zellmotilität beteiligt ist. Weitere Studien sind notwendig, um die Bedeutung dieser Mutation bei Patienten mit SMS und zystischer Form von AI zu untersuchen. Mögliche Komorbiditäten bei Patienten mit MYH9-assoziertem SMS, wie z.B. Hörverlust, Thrombozytopenie, nephropathische Veränderungen, erhöhte Leberenzyme, sowie die Möglichkeit der Übertragung auf ihre Nachkommen sollten bei der Betreuung und Beratung unserer Patienten sorgfältig berücksichtigt werden.

P216

**Diagnostik der Onychomykosen - eine vergleichende Untersuchung zur Sensitivität von Histologie und verschiedener PCR - Methoden am Paraffinschnitt**

Müller VL<sup>1</sup>, Uhrlaß S<sup>2</sup>, Wittig F<sup>2</sup>, Krüger C<sup>2</sup>, Nenoff P<sup>2</sup>, Harder M<sup>3</sup>, Dingemans G<sup>4</sup>, Hendricks C<sup>5</sup>, Schaller J<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup>Helios Klinikum Duisburg, Klinik für Dermatologie, Phlebologie und Allergologie, Duisburg, Germany

<sup>2</sup>Labor für Medizinische Mikrobiologie, Partnerschaft Prof. P. Nenoff und Dr. C. Krüger, Rötha OT Mölbis, Germany

<sup>3</sup>Euroimmun AG, Lübeck, Germany

<sup>4</sup>PathoNostics B.V., Maastricht, Netherlands

<sup>5</sup>Dermatopathologie Duisburg, Duisburg, Germany

**Hintergrund:** Die Onychomykose, eine zumeist durch Dermatophyten ausgelöste Infektion des Nagels, ist eine insbesondere mit dem Lebensalter zunehmende Erkrankung und wird durch Diabetes mellitus, Traumata sowie Angio- und Neuropathien begünstigt. Traditionell erfolgt die Diagnostik der Onychomykosen am Nativpräparat und an der Kultur entnommener Nagelspane. Histologische Untersuchungen von Nagelmaterial stellen dabei eine sehr sensitive Alternative zum Nachweis von Pilzelementen dar; eine weitere Identifizierung auf Speziesebene wird durch eine anschließende PCR ermöglicht.

**Zielsetzung:** Untersuchung verschiedener molekularpathologischer DNA-Nachweise hinsichtlich ihrer Sensitivität und Spezifität am mit Formalin fixierten und in Paraffin eingebetteten Nagelgewebe bei Patienten mit klinischem Verdacht auf eine Onychomykose.

**Material und Methoden:** Nagelproben von 29 Patienten mit histologisch gesicherter Onychomykose und 11 Patienten ohne histologisch nachweisbare Pilzelemente wurden mit unterschiedlichen PCR-Methoden (DermaGenius<sup>®</sup> Multiplex Real-time PCR, EUROArray Dermatomycosis<sup>®</sup> und konventionelle PCR-ELISA) bezüglich der Nachweisbarkeit und Spezifizierung von Pilz-DNA vergleichend untersucht.

**Ergebnisse:** Mittels real-time PCR stimmten 92,5 % der Ergebnisse von Histologie und PCR überein. Bei insgesamt 28 der 40 Proben (70 %) fand sich zudem eine eindeutige Übereinstimmung innerhalb der verschiedenen Nachweismethoden. Dabei zeigten sich 21 Proben (75 %) positiv für Trichophyton (T.) rubrum, 7 Proben (25 %) erbrachten keinen Pilznachweis.

**Zusammenfassung:** Die Histologie ist eine gute Nachweismethode für Onychomykosen, welche mittels anschließender PCR eine Identifizierung der Pilzinfektion auf Speziesebene erlaubt. Die unterschiedlichen PCR - Methoden weisen zwar Abweichungen auf, sind aber gleichwertig in Abhängigkeit von der Fragestellung und der Laborsituation einsetzbar. Die Sensitivität der Ergebnisse wird durch eine parallele histologische und molekularpathologische Untersuchung deutlich erhöht.

**Nagelerkrankungen**

P217

**Behandlung einer longitudinalen Melanonychia in einer Sitzung mit 532 nm Picolaser**

Alghamdi M<sup>1</sup>, Salavastru C<sup>2</sup>, Fritz K<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Al Baha Universität, Dermatologie, Al Baha, Saudi Arabia,

<sup>2</sup>Universität Bukarest, Bukarest, Romania, <sup>3</sup>Hautärzte und Laserzentrum Landau, Landau, Germany

Eine seit Jahren persistierende braune longitudinale streifenförmige Hyperpigmentierung im linken Daumnagel einer 52 alten Patientin ohne Beteiligung des Nagelfalz (negatives Hutchinsons-Zeichen) bestand unbehandelt und ohne Zeichen von internen

Erkrankungen oder Veränderungen der umgebenden Haut und des Nagelbettes

Zur Therapie erfolgte eine Sitzung mit dem PicoCare, einem Picolaser mit einer Pulsdauer von 350 picosekunden, 532 nm, Fluence 0,5 J; Spot: 3, Hz 2, Schusszahl: insgesamt 73 Die Therapie war gut verträglich und führte zu einer Reduktion der Pigmentierung um 95 % nach nur einer Sitzung ohne die Struktur des Nagels zu beeinträchtigen

Wir verwendeten einen Laser mit Picosekudentechnik an, der sich von Nanosekunden Lasern durch seinen ultrakurzen Puls von 350 Picosekunden unterscheidet. Aufgrund der kurzen Pulsdauer wird die gesamte Energie komprimiert in die Zielstruktur eingestrahlt. Dies führt nicht nur zu einer photothermischen Reaktion an Chromophoren, sondern in noch größerem Umfang zu einer Chromophoren unabhängigen unspezifischen photoakustischen Zerstörung des behandelten Gewebes bei geringerer Erhitzung der Umgebung und damit geringeren Nebenwirkungen

Streifige, dunkle Pigmentveränderungen der Nagelplatte werden als striäre Melanonychie bezeichnet und können ein Symptom verschiedener lokaler und systemischer Erkrankungen sein. In der weißen Bevölkerung ist die Melanonychia selten, dunkelhäutigen Hauttypen kommt sie in bis zu über 70 % vor differenzialdiagnostisch kommen zahlreiche Krankheiten und ethnische Dispositionen als Ursache in Betracht, in der Mehrzahl der Fälle handelt es sich aber um eine wenig nenne Veränderungsanlage.

Insbesondere ist eine frühzeitige Abgrenzung benigner Pigmentveränderungen vom subungualen Melanom dringlich.<sup>(1)</sup>

Um diese Differenzierung durchzuführen war bislang die Abtragung der Streifen förmigen Veränderung oder des ganzen Nagels notwendig. Durch Entfernung der Pigmentierung mit nicht invasiven und nicht Distributoren Lasern besteht nun allerdings die Möglichkeit die Differenzialdiagnostik zu erleichtern wenn es nicht zu einem direkten Rezidiv kommt ohne die Nagelplatte zu schädigen. Auch der in vielen Fällen kosmetisch gewünschte Verbesserungseffekt lässt sich auf diese Weise ohne Zerstörung der Nagelstruktur durchführen

### Referenzen

1. M. G. Haufs<sup>1</sup>, O. M. Mainusch<sup>1</sup> stelle Charter. M. Raguz<sup>1</sup>, E. Haneke<sup>2</sup> Longitudinale Melanonychie Diagnose, Differentialdiagnose und Therapie Dtsch med Wochenschr 2001; 126(19): 561–564 <https://doi.org/10.1055/s-2001-13799>

## Onkologie

### P218

#### Adjuvante Therapieoption bei maligner Entartung eines melanozytären kongenitalen Nävus giganteus der Kopfhaut

Jagow J, Scholl F, Pfeiff B, Dill D  
Märkische Kliniken GmbH, Hautklinik Lüdenscheid, Lüdenscheid, Germany

**Anamnese:** 52-jähriger Patient mit seit der Geburt bestehendem Riesennävus der Kopfhaut rechts. Der Verlauf in der Kindheit lässt sich nicht eruieren, regelmäßige Kontrollen sind nicht erfolgt. Seit einem Jahr Knotenbildung mit nässender und fötider Ulceration rechts retroaurikulär. Vorstellung mit V.a. Epidermalzyste im kongenitalen Nävus zur OP- Planung. Nikotin- und Alkoholabusus, ansonsten keine Vorerkrankungen.

**Befund:** Auf der gesamten rechten Hälfte der Kopfhaut 25 × 20 cm großer schwarzbrauner Nävus mit wulstig gyrierter, unbehaarter Oberfläche. Retroaurikulär rechts schlecht abgrenzbare nässenden Knoten von etwa 4 × 3 cm Größe.

**Histologie:** Exulceriertes Malignes Melanom auf präexistendem aktivierten konnatalen Nävus mit diffuser Infiltration zur Tiefe und in loco Metastasierung (Typ Noduläres Malignes Melanom, Tumordicke nach Breslow 6,9 mm, Clark Level IV, pT4b, R1, BRAF positiv).

**Staging:** V.a. Lymphknotenmetastasen cervical rechts, keine Fernmetastasen.

**Verlauf:** Es erfolgte die Tumornachexzision mit 2 cm Sicherheitsabstand und Wundverschluss durch Dehnungsplastik sowie eine radikale Neckdissection Level IIb, III und V cervical rechts (3/28 positiv). Somit ergab sich ein Stadium IIIC (pT4b pN2b M0) und adjuvante Therapieoptionen.

**Kommentar:** Mit o.g. Größe zählt der kongenitale Nävus zu den melanozytären Riesennävi und tritt mit einer Häufigkeit von ca. 1/20.000 Neugeborenen auf. Bei nur 5 %igem Entartungsrisiko treten die meisten Entartungen in den ersten 5 Lebensjahren auf. Eine frühzeitige Exzision oder engmaschige dermatologische Kontrollen sind unerlässlich. Aus der aktualisierten Leitlinie zur Therapie des Melanoms ergibt sich die Möglichkeit einer adjuvanten Therapie mit einem PD1-Hemmer oder einer zielgerichteten Therapie. In Absprache mit dem Patienten entschlossen wir uns zu einer Gabe von Trametinib und Dabrafenib. Die vollständige Exzision des durch weitere Mappingbiopsien gesicherten Nävus ist geplant.

### P219

#### Interim analysis of phase 2 results for Cemiplimab, a human monoclonal antibody to programmed death-1 (PD-1), in patients with locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma

Migden MR<sup>1</sup>, Berking C<sup>2</sup>, Chang ALS<sup>3</sup>, Eigentler TK<sup>4</sup>, Hauschild A<sup>5</sup>, Hernandez-Aya L<sup>6</sup>, Khushalani NI<sup>7</sup>, Lewis KD<sup>8</sup>, Meier F<sup>9</sup>, Modi B<sup>10</sup>, Rischin D<sup>11</sup>, Schadendorf D<sup>12</sup>, Schmults CD<sup>13</sup>, Ulrich C<sup>14</sup>, Booth J<sup>15</sup>, Li S<sup>15</sup>, Mohan K<sup>16</sup>, Stankevich E<sup>15</sup>, Lowy I<sup>16</sup>, Fury MG<sup>16</sup>  
<sup>1</sup>University of Texas MD Anderson Cancer Center, Department of Dermatology and Head and Neck Surgery, Houston, United States  
<sup>2</sup>Munich University Hospital (LMU), Department of Dermatology and Allergy, Munich, Germany  
<sup>3</sup>Stanford University School of Medicine, Department of Dermatology, Stanford, United States  
<sup>4</sup>University Medical Center Tübingen, Department of Dermatology, Tübingen, Germany  
<sup>5</sup>Schleswig-Holstein University Hospital, Kiel, Germany  
<sup>6</sup>Washington University School of Medicine, Division of Medical Oncology, Department of Medicine, St. Louis, United States  
<sup>7</sup>Moffitt Cancer Center, Department of Cutaneous Oncology, Tampa, United States  
<sup>8</sup>University of Colorado Denver, School of Medicine, Aurora, United States  
<sup>9</sup>University Hospital Dresden, Department of Dermatology, Dresden, Germany  
<sup>10</sup>City of Hope, Division of Dermatology, Duarte, United States  
<sup>11</sup>Peter MacCallum Cancer Centre, Department of Medical Oncology, Melbourne, Australia  
<sup>12</sup>University Hospital Essen, Essen and German Cancer Consortium, Essen, Germany

<sup>13</sup>Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Department of Dermatology, Boston, United States

<sup>14</sup>Skin Cancer Center Charité, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Berlin, Germany

<sup>15</sup>Regeneron Pharmaceuticals Inc., Basking Ridge, United States

<sup>16</sup>Regeneron Pharmaceuticals Inc., Tarrytown, United States

**Introduction:** Cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) is the second most common skin cancer. There is no standard of care for patients with inoperable locally advanced cSCC (lacSCC; no metastases). Cemiplimab treatment demonstrated encouraging preliminary activity in advanced cSCC in a phase 1 study (ASCO 2017, #9503). We present an interim analysis of the lacSCC cohort from the pivotal phase 2 study (NCT02760498; data cut-off date Oct 27, 2017).

**Methods:** Patients with lacSCC received Cemiplimab 3 mg/kg every 2 weeks. Tumor measurements were performed every 8 weeks. The primary endpoint was overall response rate (ORR; complete response [CR] + partial response [PR]) according to independent central review. Duration of response (DOR) was a key secondary endpoint. Durable disease control rate (DDCR) was defined as stable disease or response for  $\geq 16$  weeks. This interim analysis was prespecified in a protocol amendment and includes lacSCC patients who started treatment at least 9 months prior to data cut-off.

**Results:** 23 patients were eligible for this analysis (17 M/6 F; median age: 67.0 years). 6 patients (26.1 %) had received prior cancer-related systemic therapy and 14 (60.9 %) had received prior radiotherapy. Median duration of follow-up was 9.7 months (range: 0.8-15.9). ORR by central review was 43.5 % (95 % CI: 23.2-65.5; 0 CRs and 10 PRs). 9 patients (39.1 %) had stable disease and 2 (8.7 %) had progressive disease. DDCR was 69.6 % (95 % CI: 47.1-86.8). Median DOR has not been reached. The longest DOR was 12.9+ months. Median time to response was 2.8 months (range: 1.9-7.6). The most common treatment-related adverse events of any grade were fatigue (30.4 %), nausea (21.7 %), diarrhoea (17.4 %) and hypothyroidism (17.4 %).

**Conclusions:** Based on prespecified interim analysis of this phase 2 study in patients with lacSCC, Cemiplimab 3 mg/kg Q2W produced substantial activity and durable responses. The safety profile is comparable with other anti-PD-1 agents.

## P220

### Bedeutung des JAK-Inhibitors Ruxolitinib in der Dermatologie

Hage S-M, Landeck L

Klinikum Ernst von Bergmann gGmbH, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Potsdam, Germany

**Hintergrund:** Ruxolitinib ist ein seit 2012 zur Therapie der Myelofibrose zugelassener JAK-Inhibitor. Eine in Bezug auf das Hautorgan berichtete Nebenwirkung stellt die Entwicklung von Non-melanoma skin cancer (NMSC) mit einer Latenz von zwei Monaten bis zu mehreren Jahren dar.

Ruxolitinib wirkt über den JAK-STAT-Pathway, der Proliferation, Differenzierung und Apoptose von Zellen reguliert. Da auch bei entzündlichen Dermatosen relevante Entzündungsmediatoren über den JAK-STAT-Pathway agieren, wird die Anwendung von JAK-Kinase-Inhibitoren in der Therapie der Vitiligo, des atopischen Ekzems, der Psoriasis und der Alopezia areata erforscht. Bei diesen Krankheitsbildern zeigten sich vielverspre-

chende Resultate: bei Alopeziepatienten kam es in 75 % zur Zunahme des Haarwachstums, bei der Vitiligo zur Repigmentierung und beim atopischen Ekzem zur signifikanten Besserung des Hautzustandes.

**Kasuistik:** Wir berichten über einen 78-jährigen Patienten der aufgrund einer Polycythämia vera seit 2015 mit Ruxolitinib behandelt wurde. In der Folge entwickelten sich innerhalb von vier Monaten ausgedehnte, aggressive Plattenepithelkarzinomformationen (pT3, G2) der Nase mit Infiltration der Muskulatur und der Nervencheiden.

**Fazit:** Ruxolitinib stellt ein potentes Mittel in der der Behandlung von Myelofibrosen dar. Therapieassoziiert sind als Nebenwirkung am Hautorgan NMSC beschrieben. Der genaue Pathomechanismus hierzu ist ungeklärt. Vor einer etwaigen Zulassung in der Behandlung von entzündlichen Dermatosen wäre die Langzeitwirkung im Hinblick auf NMSC zu prüfen. Patienten mit einer Myelofibrose, die mit Ruxolitinib behandelt werden, sollten regelhaft zur Früherkennung von NMSC dermatologisch untersucht werden. Auf adäquate Lichtschutzmaßnahmen ist zu achten.

## P221

### The retrospective study in the follow-up care of patients with cutaneous melanoma by multidisciplinary team

Petkeviciute G, Valiukeviciene S

Lithuanian University of Health Sciences, Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Department of Skin and Venereal Diseases, Kaunas, Lithuania

The aim of this study was to evaluate the conclusions of physicians in multidisciplinary team (MDT) for follow-up of patients with cutaneous melanoma (CM). A retrospective study was performed from 23<sup>rd</sup> February 2016 till 28<sup>th</sup> February 2017. The medical records (n = 204) of MDT decisions were collected and 160 patients with CM analysed (patient's sociodemographic data, primary localization, pT in mm (according to Breslow) and stage of CM, prescribed diagnostic imaging procedures).

**Results:** The included patients were 25–99 years old, the mean age 61.4. The median of pT were in males 1.8 and in females 1.1 (p = 0.013). CM were localized on the back (30 %), legs (24.4 %), arms (23.8 %), head and neck (10 %), chest (8 %), and trunk (3.8 %). The stages of CM were following: stage 0 - 10.1 % (95 % CI 6.3-15.6), stage I - 40.6 % (95 % CI 33.3-48.3), stage II - 35.6 % (95 % CI 28.6 - 43.3), stage III - 10.6 % (95 % CI 6.7 - 16.4), stage IV - 3.1 % (95 % CI 1.4 - 7.1). The sentinel lymph node (LN) biopsy was performed in 81 (50.6 %) CM with median of pT - 2.1 mm, and in 17 (10.6 %) cases positive sentinel LN was found. The most frequently performed test after MDT's meeting was CT (60.5 %), followed by PET (20.9 %), MRI (9.3 %) and test of BRAF mutation (9.3 %). Adjuvant therapy of interferon- $\alpha$  and BRAF/MEK inhibitors were prescribed, correspondingly for 17 (median of pT3 - 3.3 mm) and 1 patient (pT4bN3M1). For 10 patients tumour re-excision with sentinel LN biopsy (n = 4) and regional radical lymphadenectomy for 3 patients (pT3 - pT4N1 CM), were performed.

**Conclusions:** Men were more likely than women to have thicker melanomas. Patients with tumour thicker than 4 mm more often had a micrometastases in sentinel LN, than those with less than 2 mm. Dermatologist has to be the major coordinator in the follow-up care of melanoma patients, because for more than half

of our patients ultrasound examination of regional LN every 3 to 6 months was recommended.

P222

**Prevention strategy of palmo-plantar erythrodysesthesia in patients treated with chemotherapeutics**

Patzelt A<sup>1</sup>, Jung S<sup>1</sup>, Sehouli J<sup>2</sup>, Chekerov R<sup>2</sup>, Fuss H<sup>3</sup>, Lademann J<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Berlin, Germany  
<sup>2</sup>Charité-Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Gynäkologie, Berlin, Germany  
<sup>3</sup>Helios Klinikum Bad Saarow, Onkologische Ambulanz, Bad Saarow, Germany

Palmo-plantar erythrodysesthesia (PPE) is a frequently occurring side effect during the treatment with different chemotherapeutics. Especially pegylated liposomal doxorubicin often induces PPE as the effect mechanism is correlated to free radical formation, which is also involved in the pathomechanism of PPE. PPE lesions can be very painful and depending on the degree of severity, they can have a strong impact on the quality of life in affected patients. The aim of the present study was to investigate the effectivity of a prevention strategy based on the topical application of antioxidants to neutralize the free radicals induced by pegylated liposomal doxorubicin.

Thirty-two patients were enrolled in a randomized placebo-controlled double-blind study. The effectivity of an antioxidant-containing ointment compared to a placebo ointment was investigated for the development of PPE grade III in patients receiving a chemotherapy with pegylated liposomal doxorubicin. The topical treatment with verum or placebo started three days prior to the first cycle of chemotherapy. A dermatologist clinically evaluated the patients every 4 weeks for a period of 16 weeks.

Seventeen patients completed the study. In the verum group, no PPE grade III was detected, whereas five of seven patients of the placebo group developed a PPE grade III.

The application of an antioxidant-containing ointment represents an effective prevention strategy for the development of PPE grade III under chemotherapy with pegylated liposomal doxorubicin.

P223

**Alter als Schlüsselfaktor für Muster, Ausmaß und zeitlichen Ablauf der Fernmetastasierung bei Patienten mit malignem Melanom. Eine Studie des Deutschen Zentralregisters Malignes Melanom**

Gassenmaier M<sup>1</sup>, Leiter U<sup>1</sup>, Eigentler T<sup>1</sup>, Röcken M<sup>1</sup>, Keim U<sup>1</sup>, Gesierich A<sup>2</sup>, Moritz R<sup>3</sup>, Heinzerling L<sup>4</sup>, Tüting T<sup>5</sup>, Wollina U<sup>6</sup>, Garbe C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitäts-Hautklinik Tübingen, Tübingen, Germany  
<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Würzburg, Germany  
<sup>3</sup>Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Halle (Saale), Germany  
<sup>4</sup>Hautklinik des Universitätsklinikums Erlangen, Erlangen, Germany  
<sup>5</sup>Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie Magdeburg, Magdeburg, Germany

<sup>6</sup>Städtisches Klinikum Dresden, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Dresden, Germany

**Fragestellung:** Hat das Patientenalter bei Melanomdiagnose Einfluss auf das Muster, Ausmaß und den zeitlichen Ablauf der Fernmetastasierung?

**Methodik:** Analyse der Tübinger Kohorte aus 1457 Stadium IV Patienten mit prospektiv dokumentierter Nachsorge. Die Ergebnisse wurden mit denen von 1682 Stadium IV Patienten von fünf verschiedenen Institutionen verglichen. Patienten wurden in folgende Altersgruppen eingeteilt: ≤ 50, 51–60, 61–70 und > 70 Jahre. Der Einfluss von patienten- und tumorabhängigen Faktoren auf die Anzahl metastatisch betroffener Organsysteme wurde in uni- und multivariaten Analysen untersucht.

**Ergebnis:** Die Anzahl metastatisch betroffener Organsysteme nahm mit zunehmendem Patientenalter ab ( $p < 0.001$ ). Die Häufigkeit des Stadiums M1d reduzierte sich von 50.2 % bei Patienten ≤ 50 Jahre auf 30.1 % bei Patienten > 70 Jahre, während die Häufigkeit des Stadiums M1b von 5.8 % auf 21.5 % anstieg. Lungenmetastasen traten in allen untersuchten Altersgruppen ähnlich oft auf ( $p = 0.54$ ). Fernmetastasen traten bei Patienten > 70 Jahren früher und synchronisierter auf als bei Patienten ≤ 50 Jahren. Geschlecht und Alter bei Melanomdiagnose konnten als unabhängige prognostische Faktoren für das Ausmaß der Fernmetastasierung identifiziert werden. Die altersabhängige Abnahme metastatisch betroffener Organsysteme sowie die stabile Rate an Lungenmetastasen wurde durch die Validierungskohorte bestätigt.

**Schlussfolgerung:** Muster, Ausmaß und zeitlicher Ablauf der Fernmetastasierung ändern sich mit dem Alter der Patienten. Diese Erkenntnisse sollten bei der Therapie von Melanompatienten berücksichtigt werden.

P224

**Ausgeprägte Thrombopenie unter Immuntherapie bei metastasiertem malignem Melanom**

Uretzki M, Boehmer D, Posch C, Biedermann T  
Klinikum rechts der Isar der TU München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

Wir berichten von einem 56-jährigen Patienten mit ED eines malignen Melanoms an der rechten Flanke, TD: 4,1 mm, pT4b, BRAF-Wildtyp, 11/16. Nach externer R0-Resektion keine Nachresektion, keine SLND. 10/17 Lokalrezidiv und Erstvorstellung in domo. cMRT Staging unauffällig; im PET/CT v.a. auf Lymphknotenfilia interkostal C8/C9, Weichteilfilia am Oberschenkel und pulmonale Filia rechts. Daneben ausgedehntes Lokalrezidiv mit multiplen Tumormanifestationen (sub-)kutan. Im interdisziplinären Tumorboard Indikation zur Immunkombinationstherapie (Ipilimumab/Nivolumab). Die ersten 3 Zyklen wurden gut vertragen. 10 d nach Viertgabe notfallmäßige Vorstellung mit Fieber bis 40°C. Im Aufnahmelabor Elevation der Infektparameter (CRP: 8.9 (<0.5 mg/dl), PCT: 0.3 (<0.1 µg/l), Leukos: 10.07 (4–9 G/l)); unauffällige Fokussuche samt Blutkulturen, Urinstatus, Röntgen-Thorax, Influenza-, CMV-, EBV-Diagnostik, sowie Hormonstatus z.A. Hypophysitis. Beginn einer empirischen Antibiose mit Cefuroxim und Thromboseprophylaxe mit Clexane. 3 d nach Aufnahme Abfall der Thrombozyten auf 2 G/l (150–450 G/l) im Vergleich zu 294 G/l bei Aufnahme - klinisch Epistaxis, weiter

Fieber bis 40°C. Bei V.a. eine Immuntherapie-induzierte Thrombopenie Beginn mit Prednisolon gewichtsadaptiert (2 mg/kg KG i.v.) nach Ausschluss einer HIT, Pseudothrombozytopenie und hämatologischen Zweiterkrankung (Knochenmarkpunktion). Bereits nach 1 d Anstieg der Thrombozyten auf 10 G/l, 1 d später auf 50 G/l und Normalisierung auf Ausgangsniveau nach 3 Wochen. Im Verlauf reguläre Fortsetzung der Immuntherapie bei stabilen Thrombozyten nach 4 Wochen Steroidkarenz. Unter Rechallenge Thrombozyten durchgehend im Normbereich.

**Diskussion:** Die Thrombopenie gehört zu den seltenen NW aus dem breiten Spektrum der a.e. autoimmun vermittelten NW einer Immuntherapie. Ein retrospektives Review (n = 2360) beschreibt die Inzidenz mit < 1 % aller MM-Patienten unter Checkpoint-Inhibition. Average time to onset: 12 Wochen. Meist deutlicher Abfall mit Reduktion der Thrombozytenzahl um 70 % vom Ausgangswert. Kein signifikanter Unterschied in Abhängigkeit vom angewandten Checkpoint-Inhibitor. Meist subklinischer Verlauf mit Spontanremission/ gutem Ansprechen auf Steroide. Bei steroidrefraktären Verläufen Ansprechen auf Rituximab/ IVIG beschrieben. I.d.R. erfolgreiche Rechallenge. Der genaue Pathomechanismus ist derzeit unklar - a.e. ist von einer autoimmunen Genese auszugehen, welche im Gegensatz zur Zytotoxizität unter Chemotherapie steht.

## P225

### Denosumab bei malignem Melanom und Knochenmetastasen

Mayer FT, Kaufmann R, Meissner M  
Universitätsklinikum Frankfurt, Dermatologie, Frankfurt, Germany

**Hintergrund:** Knochenmetastasen treten beim malignen Melanom i.d.R. erst im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf auf, gehen dann jedoch mit Komplikationen wie Hyperkalzämie, Knochen-schmerzen und erhöhtem Frakturrisiko einher. Zur Prävention von Knochenkomplikationen sind Bisphosphonate, sowie Denosumab, ein monoklonaler Antikörper gegen RANKL zugelassen. Dieser blockiert die Bindung von RANKL an RANK und hemmt dadurch den Osteoklasten-induzierten Knochenabbau.

In klinischen Studien wurde zuletzt eine erhöhte Inzidenz von Zweitmalignomen unter Denosumab im Vergleich zu Bisphosphonaten beobachtet.

**Zielsetzung:** Ziel dieser Studie war es, den Einsatz von Denosumab bei Patienten mit malignem Melanom mit Knochenmetastasen unter Systemtherapie im Hinblick auf Wirkung und Verträglichkeit zu untersuchen.

**Methoden:** Hierzu wurden die Daten (z.B. Nebenwirkungen, Additionseffekte, Tumortherapieansprechen) von insgesamt 27 Melanom-Patienten mit Knochenmetastasen unter einer Systemtherapie (Checkpoint-Inhibitoren, BRAF-/MEK-Inhibitoren oder Chemotherapie), in Kombination mit Denosumab ausgewertet.

**Ergebnisse:** Die Auswertung ergab eine mittlere Behandlungsdauer der Patienten mit Denosumab von 10 (± 7,7) Monaten. Unter der Therapie trat nur bei einem Patienten eine pathologische Fraktur auf. Bei drei Patienten konnte zu Beginn der Therapie eine asymptomatische Hypokalzämie, trotz Kalzium- und Vitamin D-Substitution beobachtet werden. Nebenwirkungen wie Kieferosteonekrosen oder Zweitmalignome wurden nicht detektiert.

29 % der Patienten zeigten unter Denosumab und Systemtherapie eine 'stable disease'. Alle anderen Patienten hatten eine 'progressive disease'.

In 26 % der Fälle traten typische autoimmunvermittelte Nebenwirkungen auf. Insgesamt kam es nicht zu gehäuften Tumortherapie bedingten Nebenwirkungen.

**Schlussfolgerung:** Denosumab stellt eine Möglichkeit der nebenwirkungsarmen Prävention von pathologischen Knochenereignissen bei ossär metastasiertem malignen Melanom dar.

## P226

### Anti-PD-1-Antikörper Therapie beim metastasierten Melanom und terminaler dialysepflichtiger Niereninsuffizienz

Lüth J<sup>1</sup>, Arsene B<sup>1</sup>, Rode S<sup>1</sup>, Stubert J<sup>2</sup>, Führer A<sup>3</sup>, Panzer R<sup>1</sup>, Emmert S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Rostock, Germany

<sup>2</sup>Universitätsfrauenklinik und Poliklinik am Klinikum Südstadt, Rostock, Germany

<sup>3</sup>Universitätsmedizin, Zentrum für Innere Medizin, Sektion Nephrologie, Rostock, Germany

Beim metastasierten malignen Melanom kann der PD-1-Antikörper Pembrolizumab zur partiellen oder kompletten Remission führen. Immunvermittelte Nebenwirkungen sind bekannt, wobei die Nephritis Grad 3–4 mit 0,6 % selten auftritt. Klinische Daten zur Therapie bei Patienten mit Hämodialyse gibt es nicht.

Wir berichten über eine 73-jährige Patientin, bei der 01/2018 ein gestieltes exophytisch wachsendes, ulzeriertes malignes Melanom (Tumordicke n. Breslow 14 cm, pT4b cN1 cM1 Stadium IV nach AJCC 2017, BRAF-Mutation negativ) links infraclavikulär exzidiert wurde. Im Staging zeigte sich eine pulmonale Metastasierung beidseits sowie Lymphknotenfiliae cervical und supraclavikulär links. Im Februar 2018 wurde die Immuntherapie mit Pembrolizumab 3 mg/kgKG intravenös alle 3 Wochen initiiert. Nach 3 Monaten war im Staging eine "mixed response" mit regredienten pulmonalen und teils regredienten, teils progredienten Lymphknotenfiliae sowie Neuauftreten einer Osteolyse im BWK 6 nachweisbar. Nach 6 Gaben wurde die Therapie auf Wunsch der Patientin abgebrochen. Sechs Wochen später erfolgte eine stationäre Aufnahme bei anurischer terminaler dialysepflichtiger Niereninsuffizienz mit hypertensiver Entgleisung. Die Genese des Nierenversagens wurde als überwiegend chronisch auf dem Boden einer hypertensiv-vaskulären Nephropathie eingeschätzt. Eine Steroidgabe erfolgte deshalb nicht, wobei eine partielle immunologische Nebenwirkung als Ursache der Dekompensation nicht endgültig ausgeschlossen werden konnte. Bei terminal eingeschätzter Organinsuffizienz mit dauerhafter Dialyseindikation wurde die Pembrolizumab-Therapie 08/2018 mit guter Verträglichkeit wieder begonnen. Im aktuellen Staging 10/2018 waren keine pulmonalen Metastasen mehr nachweisbar bei konstanten suspekten Lymphknoten und konstanter Osteolyse.

Dieser Fall zeigt, dass die Immuntherapie mit dem PD-1-Antikörper Pembrolizumab auch unter terminaler Niereninsuffizienz mit Hämodialyse effektiv und sicher eingesetzt werden kann.

P227

**Das Spektrum der Langerhanszell Histiozyosen - klinisch vielgestaltig und prognostisch heterogen**

Klieverik S<sup>1</sup>, Kunz B<sup>1</sup>, Böer-Auer A<sup>1</sup>, Arens M<sup>2</sup>, Buhles N<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Dermatologikum Hamburg, Dermatologie, Hamburg, Germany  
<sup>2</sup>Asklepios Nordseeklinik, Dermatologie, Sylt, Germany

Die Langerhanszell-Histiozytose (LZH) ist eine seltene, klinisch polymorphe Erkrankung, die neben der Haut auch Hypophyse, Knochenmark, Milz und Lunge befallen kann. Klassischer Weise wird die LZH dem frühen Kindesalter zugeordnet. Anhand von 3 Patienten soll das klinische Spektrum der LZH verdeutlicht werden.

**Pat. 1:** Ein 5 Monate altes Kind zeigte seit 2 Monaten Insektenstich-ähnliche Papeln an Kopf, Thorax und Extremitäten. Histologisch bestand ein epidermotropes Infiltrat pleomorpher Zellen mit immunhistochemischer Langerin-Expression. Das Labor ergab eine Eosinophilie; Ultraschall der Leber, Milz und Lymphknoten waren unauffällig. Im Verlauf heilten die Läsionen ohne Therapie ab. Das Kind ist seit 4 Jahren erscheinungsfrei.

**Pat. 2:** Ein 43-jähriger Mann präsentierte sich mit Krusten am Kopf und bräunlicher Papeln am Rumpf. Klinisch wurden eine Folliculitis decalvans und ein M. Grover vermutet. Histologisch zeigten beide Befunde Infiltrate Langerin pos. pleomorpher Zellen. Aufgrund eines Gewichtsverlusts von 25 kg wurde eine assoziierte hämatologische Grunderkrankung vermutet und an die Hämatonkologie überwiesen.

**Pat. 3:** Bei einer 80-jährigen Frau bestand seit 2 Jahren eine therapierefraktäre "Intertrigo" inguinal. Die Histologie ergab epidermotrope Infiltrate pleomorpher Langerin pos. Zellen. Anamnestisch auffällig war ein erhöhtes Trinkvolumen. Kraniales MRT und Durstversuch konnten eine hypophysäre Beteiligung der LZH mit Diabetes insipidus bestätigen. Die Knochen-Szintigraphie ergab eine Knochenbeteiligung.

Unsere Patienten zeigen, dass auch bei Erwachsenen an die LZH zu denken ist. Die Histopathologie mit Langerin-Färbung ist auch ohne Elektronenmikroskopie diagnostisch. Eine Durchuntersuchung zur Identifikation einer Systembeteiligung bzw. einer assoziierten hämatologischen Erkrankung ist erforderlich. Die Therapie richtet sich nach der Ausdehnung des Befundes. Bei Kindern kann ein abwartendes Verhalten gerechtfertigt sein, da Spontanheilungen auftreten.

P228

**Immun-Kombinationstherapie mit Nivolumab und Ipilimumab bei Melanom-Hirnmetastasen - Effektivität und Toxizität**

Becker ST, Meier F, Meisterfeld S, Kuske M, Beisert S  
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dermatoonkologie, Dresden, Germany

**Einleitung:** Die Kombination von Ipilimumab [IP] plus Nivolumab [NI] hat sich als ein neuer Standard in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen Melanoms etabliert. Die Beherrschung der gegenüber einer Monotherapie gesteigerten unerwünschten immunvermittelten Reaktionen ist ein kritischer Erfolgsfaktor der Kombinationstherapie.

**Anamnese:** 12/2012 Erst-Diagnose eines nodulären Melanoms, paravertebral rechts, bei 48-jährigem Patienten; adjuvante Therapie mit Interferon- $\alpha$  für 18 Monate. 04/2016 links-axilläre Lymphadenektomie (1+/10). Bei Vorstellung 12/2016 Vorliegen multipler Hirn-MET temporal/occipital, multipler subkutaner MET, Nieren-MET li, Lungen-MET re, Weichteil-MET rechte Niere; Tumormarker S100 0.58 (< 0.15), LDH 3.03 (nl), BRAF WT.

**Therapieverlauf:** Therapie [01 - 03/2017] mit IP plus NI [3 Dosen] im Rahmen der CA209-401 Studie bewirkte eine zunächst partielle später bei Fortführung der Therapie bis 12/2017 vollständige Remission der zerebralen und extrazerebralen Metastasen.

Immunvermittelte Nebenwirkungen wie Hypophysitis, Uveitis anterior, Pneumonitis, Exanthem, Hepatitis CTCAE Grad 4 sowie Infekte aufgrund der erforderlichen immunsuppressiven Therapie wie Soorösophagitis, Listeriensepsis, Klebsiellenpneumonie und nekrotisierende invasive Aspergillose neben einem steroidinduzierten, insulinpflichtigen DM Typ 2 erforderten eine komplexe interdisziplinäre Therapie.

In 2018 ist der Patient bei kompletter Remission der Metastasen, Rückbildung der immunvermittelten Nebenwirkungen und Ausheilung der Infekte nahezu beschwerdefrei.

**Schlussfolgerung:** Die Kombination von NI plus IP hat sich auch im dargelegten Fall als hocheffiziente Therapie des metastasierten Melanoms bewiesen. Die immunvermittelten Nebenwirkungen und schweren Infekte aufgrund der Immunsuppression erforderten eine komplexe interdisziplinäre Therapie. Aktuell werden neue Immun-Kombinationstherapien in prospektiven Studien im Hinblick auf verbesserte Verträglichkeit und Effizienz untersucht.

P229

**Prognostische Faktoren für ein höheres Gesamtüberleben bei Patienten mit stereotaktischer Bestrahlung von Hirnmetastasen bei malignem Melanom**

Landeck L<sup>1</sup>, Kaul D<sup>2</sup>, Man X<sup>3</sup>, Badakhshi H<sup>4</sup>  
<sup>1</sup>Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam, Dermatologie, Potsdam, Germany  
<sup>2</sup>Charité Universitätsmedizin Berlin, Strahlentherapie, Berlin, Germany  
<sup>3</sup>Zhejiang Universität, Dermatologie, Hangzhou, China  
<sup>4</sup>Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam, Strahlentherapie, Potsdam, Germany

**Hintergrund:** Hinsichtlich der Ausbildung von Hirnmetastasen sind Melanome die dritthäufigste Primärtumorentität. Dabei korrelieren Hirnmetastasen mit einer besonders infausten Prognose. Hirnmetastasen sind mit Systemtherapien aufgrund der bestehenden Blut-Hirn Schranke schlecht therapierbar, so dass die Radiotherapie, insbesondere die stereotaktische Bestrahlung, einen wichtigen therapeutischen Baustein bildet.

**Material und Methoden:** Retrospektiv wurden 80 Patienten mit metastasiertem Melanom und 177 bislang therapie-naiven Hirnmetastasen, die zwischen 2004–2014 stereotaktisch bestrahlt wurden, ausgewertet. Die Analyse erfolgte hinsichtlich prognostischer Faktoren für ein höheres Gesamtüberleben (overall survival, OS) mittels uni- und multivariabler Analyse.

**Ergebnisse:** Die mediane Überlebenszeit der Patienten betrug 7,06 Monate. Das OS betrug nach 6 Monaten 58,2 % und nach 12 Monaten 29,5 %. Prädiktoren für ein erhöhtes OS waren ein größerer Karnowsky Index, eine unilokuläre Hirnmetastasierung und ein niedrigeres Metastasengesamtvolumen. Keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das OS hatten das Patientenalter, das

## Poster der 50. DDG-Tagung

Geschlecht, die extrakranielle Metastasierung und das Zeitintervall zwischen Primärtumordiagnose und Bestrahlungsbeginn.

**Fazit:** Patienten mit einem unilokulären und mit einem geringeren kumulativen Metastasenvolumen scheinen von einer stereotaktischen Bestrahlung besonders zu profitieren.

### P230

#### Diffuses großzelliges B-Zell-Non-Hodgkin Lymphom als Ursache chronischer Ulzerationen der Thoraxwand

Kampf LA, Bouveret C, Lommel K  
Helios Klinikum Berlin Buch, Dermatologie, Berlin, Germany

**Kasus:** Ein 70-jähriger Patient stellte sich mit schmerzlosen Ulzerationen links pectoral vor. Diese waren nach einem Sturzereignis vor ca. 7 Monaten nach vorausgegangener Schwellung und Hautrötung aufgetreten. Eine Computertomographie (CT) des Thorax zeigte ein subcutanes Hämatom links thorakal sowie malignomsuspekte Lymphknoten links axillär. Mehrmalige Biopsien pectoral und im Axillarbereich erbrachten unspezifische Befunde ohne Malignitätshinweis.

**Diagnostik und Therapie:** Bei Aufnahme fanden sich links pectoral mehrere korrespondierende bis 8 cm durchmessende Ulzerationen mit Umgebungsrötung sowie starkem Fötör. Eine B-Symptomatik wurde verneint. Ein erneutes CT des Thorax sowie des Abdomens erbrachte pectoral und axillär links einen unveränderten Befund, jedoch malignomsuspekte Rundherde in beiden Lungenunterlappen sowie eine auffällige Leberläsion. Nachfolgend durchgeführte tiefe Probebiopsien links pectoral und der links axillären Lymphknoten erbrachten die Diagnose eines hochmalignen B-Zell-Lymphoms. Es wurde die Diagnose eines diffusen großzelligen B-Zell-Non-Hodgkin Lymphoms Stadium IVa mit multiplen Manifestationen (Weichteile links thorakal, links axillär, rechts inguinal, bipulmonal, hepatisch) gestellt. Aktuell erfolgt eine Chemotherapie nach dem R-CHOP Schema. Ergänzend ist eine Radiatio geplant.

**Diskussion:** Das diffus großzellige B-Zell-Lymphom ist die häufigste maligne lymphatische Erkrankung [1]. Typisch sind Lymphknotenschwellungen, in 30 % der Fälle erstmanifestiert sich die Erkrankung extranodal, meist im Gastrointestinaltrakt [2]. Erstmanifestationen an Haut und Weichteilgewebe sind selten [2]. Diagnostischer Goldstandard ist die Lymphknotenpunktion und histologische Untersuchung [1]. Als Therapie der Wahl gilt das R-CHOP Schema [1]. Die diagnostische Herausforderung unseres Falls stellten die ungewöhnliche Erstmanifestation sowie das nekrotisch veränderte Gewebe dar, welches die histologische Befundung und Lymphknotenpunktion deutlich erschwerte.

#### Quellen

- Marteilli M. Diffuse large B-cell lymphoma. *Critical reviews in Oncology/Hematology* 2013; 87:146-171.
- Marmoska-Dyga A. A rare case of the upper extremity diffuse large B-cell lymphoma mimicking soft tissue sarcoma in an elderly patient. *Stem Cell Investigation* 2016;3,25.

### P231

#### Sekundär kutane Amyloidose bei multipltem Myelom

Wölbing P, Enk A, Toberer F  
Universitäts-Hautklinik Heidelberg, Heidelberg, Germany

Ein 64-jähriger Patient mit infiltrierten und zum Teil hämorrhagischen Plaques periorbital beidseits wurde uns zur Mitbeurteilung vorgestellt. Die Hautläsionen seien erstmalig vor circa 1,5 Jahren in Form asymptomatischer Einblutungen der Oberlider aufgetreten. Vor einem Jahr wurde extern die Diagnose eines multiplen Myeloms vom Typ IgG lambda gestellt. Nach Induktionstherapie mit 4 Zyklen Velcade, Cyclophosphamid und Dexamethason, Mobilisationschemotherapie mit Cyclophosphamid und Dexamethason sowie Hochdosischemotherapie mit Melphalan erhielt der Patient schließlich eine autologe Stammzelltransplantation. Initial kam es zu einer kompletten Remission des Myeloms und zum Rückgang der periorbitalen Hauteinblutungen. Aufgrund einer schweren Dysarthrophonie stellte sich der Patient sechs Monate später in der Neurologie vor. Dort wurde eine progressive multifokale Leukenzephalopathie diagnostiziert. Die initialen periorbitalen Einblutungen hatten sich im Verlauf zu hämorrhagischen Plaques entwickelt. Der Verdacht auf eine sekundär kutane Amyloidose bei multipltem Myelom konnte nach Entnahme einer Probebiopsie bestätigt werden. Histologisch zeigte sich ein charakteristisches Bild mit eosinophil imponierenden, homogenen, amorphen Bindegewebsveränderungen unter einer diskret abgeflachten Epidermis sowie Erythrozytenextravasate und Pigmentphagen. In der Kongorot-Färbung starke Positivität des amorphen Materials.

Bei asymptomatischem Lokalbefund wurde mit dem Patienten zunächst ein abwartendes Verhalten besprochen.

### P232

#### Das Interesse der deutschen Bevölkerung an Hautkrebs - Eine Google-Suchmaschinenanalyse

Ziefreund S, Schuster B, Biedermann T, Zink A  
Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum rechts der Isar, München, Germany

**Hintergrund:** Trotz der zahlreichen Sonnenschutzkampagnen und der Anerkennung bestimmter Formen des sogenannten "weißen Hautkrebses" (Plattenepithelkarzinome) oder dessen Vorstufen (multiple aktinische Keratosen) als Berufskrankheit in einigen Ländern stieg die Erkrankungsrate von Hautkrebs in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich an.

**Ziel:** Ziel der Studie ist es, mithilfe von Analysen des Google-Suchvolumens in Deutschland Rückschlüsse auf das allgemeine Hautkrebsinteresse sowie die häufigsten Lokalisationen von Hautkrebs (Keratinozytenkarzinom (KC) und Melanom) in Deutschland zu ziehen.

**Methoden:** Mithilfe des Google-AdWord-KeyWord-Planers wurden relevante Keywords zum Thema Hautkrebs im Zeitraum von November 2013 bis Oktober 2017 identifiziert. Für die deskriptiven Analysen wurde das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics (Version 24) verwendet. Zusätzlich wurden die Keywords qualitativ nach Hautkrebslokalisationen kategorisiert.

**Ergebnisse:** Insgesamt identifizierte Google-AdWords-KeyWord-Planer 714 Keywords im Analysezeitraum, von denen sich 646 Keywords (19,85 Millionen Suchanfragen auf Google) direkt auf Hautkrebs bezogen. Die Suchbegriffe mit dem größten Suchvolumen waren "Hautkrebs" (12,03 %), "weißer Hautkrebs" (10,36 %), "Basaliom" (4,57 %) und "Melanom" (3,62 %). Insgesamt 435.770 Suchanfragen (1,01 %) bezogen sich auf Hautkrebslokalisationen. Während die häufigsten

Lokalisationen vom KC die Nase (n = 93.370; 38,99 %) und das Gesicht (n = 53.270; 22,24 %) waren, waren es beim Melanom die Nägel (n = 46.270; 70,61 %) und das Auge (n = 10.480; 15,99 %).

**Schlussfolgerung:** Die Studie gewährt einen Einblick in das tatsächliche Interesse der deutschen Bevölkerung in Bezug auf Hautkrebs. Dies ermöglicht es möglicherweise zukünftige Präventionsstrategien und Online-Aufklärungskampagnen zielgerichtet zu gestalten und so die Krankheitslast durch Hautkrebs langfristig zu senken.

### P233

#### Tumormarker für die Früherkennung und Behandlung von HPV-induziertem Analkarzinom bei HIV+-Patienten

Skaletz-Rorowski A<sup>1,2,3</sup>, Hilfrich R<sup>4</sup>, Michalik C<sup>1,2,3</sup>, Potthoff A<sup>1,2,3</sup>, Brockmeyer NH<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Ruhr-Universität Bochum, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Interdisziplinäre Immunologische Ambulanz, Zentrum für Sexuelle Gesundheit und Medizin, Bochum, Germany

<sup>2</sup>Walk In Ruhr (WIR), Zentrum für Sexuelle Gesundheit und Medizin, Bochum, Germany

<sup>3</sup>Kompetenznetz HIV / AIDS, Bochum, Germany

<sup>4</sup>Abviris Deutschland GmbH, Ammersbek, Germany

**Hintergrund:** Die Inzidenz von HPV-induziertem Analkarzinom bei HIV+-Patienten steigt. Aktuelle Diagnostik konzentriert sich primär auf die Charakterisierung verdächtiger Zellen. Der Einsatz eines serologischen HPV-16 Biomarker-Tests wäre hilfreich, um die Früherkennung, die Überwachung des Therapieverlaufs und ggf. des Rezidivs besser begleiten zu können.

**Methoden:** In einer Pilotstudie wurden vor und nach der Behandlung eines HPV-induzierten Analkarzinoms Serumproben und klinische Daten von 12 HIV+-Patienten des Kompetenznetzes HIV/AIDS mit einem neu entwickelten HPV16-spezifischen serologischen Schnelltest (PrevoCheck, Abviris GmbH) untersucht. Das klinische Ergebnis der Tumortherapie (erfolgreiche Behandlung bzw. Rezidiv) wurde mit der Antikörperkonzentration des Follow-ups verglichen.

**Ergebnisse:** Alle Patienten waren Männer, mit einem Durchschnittsalter von 45 [27-63] Jahren zum Diagnose-Zeitpunkt. Die Dauer der HIV-Infektion betrug im Durchschnitt 10,2 Jahre und 11 Patienten waren MSM (Männer, die Sex mit Männern haben). Im Jahr vor der Tumordiagnose zeigten 9 von 10 Patienten-Seren positive Antikörperspiegel mit 1000 bis 3000 ng/ml. Der früheste Nachweis eines HPV16-induzierten Analkarzinoms erfolgte 251 Tage vor der Diagnose, 2 Seren waren 516 bzw. 578 Tage vor der Tumordiagnose negativ, was darauf hindeutet, dass der nachgewiesene Antikörper mit der Tumorproliferation korreliert.

Die Abnahme des Antikörperspiegels während des Follow-ups, als Zeichen einer erfolgreichen Tumor-Entfernung bzw. Behandlung, lag bei 25 % bis 60 % und wurde innerhalb von 89 Tagen nach der Tumordiagnose beobachtet. Ein Anstieg des Antikörperspiegels um 30 % nach der Therapie war mit einem Rezidiv verbunden.

**Schlussfolgerungen:** Der Schnelltest ist einfach anzuwenden, liefert Ergebnisse innerhalb von 20 Minuten und ist ein vielversprechendes Instrument zur Frühdiagnose, Tumorbehandlung und Nachbeobachtung von HPV-induzierten Tumoren.

### P234

#### Erfolgreiche sequentielle Therapie eines großflächigen Angiosarkoms der Kopfhaut

Schilling L, Becker S, Krecké N, Vogt T, Pöhler C  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Homburg, Germany

Wir berichten über einen 64-jährigen Patienten mit Erstdiagnose eines symptomlosen Angiosarkoms am Capillitium im Februar 2017. Klinisch imponierte eine 2 × 2 cm große, livid-erythematöse Plaque am Hinterkopf. Während der ersten Operation zeigte sich nach Rasur des Schädels im Head-tilt-Manöver das volle Ausmaß des Tumors, der die Stirn, den Kalp und Nacken umfasste. Bis April 2017 wurde in drei Eingriffen die vollständige Exzision erreicht. Es folgte eine Wundversorgung mit einer Vakuum-Pumpe. Bei zögerlicher Granulation Eröffnung der Diploe mittels Bohrlöchern. Danach folgte eine CT-gesteuerte Radiatio der Wundränder und eine antiangiogene Systemtherapie mit Etoricoxib und Pioglitazon. Im Februar 2018 kam es zu einem Rezidiv über dem rechten Ohr, occipital sowie frontal, weshalb die Systemtherapie um Trofosamid erweitert wurde. Aufgrund einer Lymphopenie erfolgte im April 2018 die Umstellung der Systemtherapie auf Paclitaxel nach Angiotax-Schema, es wurden insgesamt 6 Zyklen appliziert. Zeitgleich mit Beginn der intravenösen Chemotherapie wurde MR-tomographisch ein erneutes Rezidiv mit Knocheninfiltration festgestellt, daraufhin folgte eine knöcherne Kraniektomie und Resektion des äußeren Durablattes sowie eine erneute Radiatio (36 Gy). Im Oktober 2018 konnte bei bildmorphologisch und histologisch bestätigter Tumorfreiheit ein Teildefektverschluss am Capillitium mittels Spalthauttransplantat vorgenommen werden.

Dieser Fall verdeutlicht die Notwendigkeit einer interdisziplinären Zusammenarbeit, die maßgeblich für den Therapieerfolg ist. Auch die Ausschöpfung verschiedener Therapiemodalitäten und ihre simultane Anwendung, in diesem Fall die operative Sanierung des Tumors in Verbindung mit Radiatio sowie zeitgleiche oder zeitnah folgende systemische antiangiogenetische und Chemotherapie sind Säulen des Therapieerfolges. Bei Progress oder erneutem Rezidiv stünden Therapien mit einem Tyrosinkinaseinhibitor (z.B. Pazopanib) oder einem PD1-Inhibitor zur Verfügung.

### P235

#### Altered protein expression of hedgehog signaling molecules in Merkel cell carcinoma

Gambichler T, Susok L, Stockfleth E, Dreißigacker M  
Ruhr-University Bochum, Skin Cancer Center, Department of Dermatology, Bochum, Germany

Over-expression of hedgehog (HH) signaling molecules has previously been reported in Merkel cell carcinoma (MCC). We aimed to study HH signaling in polyoma virus-positive (MCPyV+, n = 16) and -negative (MCPyV-, n = 16) MCCs using immunohistochemistry for sonic (SHH), Indian (IHH), patched (PTCH), and smoothened (SMO). As controls served patients with basal cell carcinoma (BCC) and healthy subjects (HS). PTCH1 immunoreactivity in MCC was very similar to that of BCC - both were significantly

( $P = 0.0027$ ) increased as compared to PTCH1 immunoreactivity in HS. Immunoreactivity of IHH, SHH, and SMO in BCC was significantly higher than in MCC and HS ( $P = 0.009$ ,  $P = 0.010$  and  $P = 0.015$ , respectively). Subgroup analysis revealed that SHH immunoreactivity was significantly increased in MCPyV+ tumors when compared to MCPyV- tumors ( $P = 0.0098$ ). Investigating only MCPyV+ tumors we found SHH expression which was as high as in BCC, while MCPyV- MCCs showed SHH expression comparable to HS. SMO immunoreactivity significantly ( $r = -0.38$ ;  $P = 0.034$ ) correlated with younger age of MCC patients. On univariate analysis, IHH immunoreactivity was positively correlated with disease relapse ( $r = 0.37$ ,  $P = 0.038$ ), however, not on multivariate analysis using logistic regression. Our preliminary results confirm that HH proteins are differentially expressed in MCC indicating a pathogenetical role for HH signaling in MCC.

### P236

#### Rasche und eindrucksvolle Remission durch den PD1-Antikörper Pembrolizumab bei lokal metastasiertem Plattenepithelkarzinom des Capillitium

Deffaa S, Kosova K, Hauschild A, Kähler K  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Kiel, Germany

**Hintergrund:** Das Plattenepithelkarzinom der Haut (CSCC) zeigt UV-Strahlen bedingt eine hohe Mutationslast und metastasiert in ca. 5 % aller Fälle. Tumoren mit hoher Mutationslast zeigen eine hohe Remissionsrate unter Immun-Checkpoint-Inhibitoren wie PD-1 Antikörpern. Der PD1-Antikörper Cemiplimab zeigte eine Remissionsrate von ca. 50 % und ist seit September 2018 von der FDA zur Behandlung des metastasierten und lokal fortgeschrittenen CSCC zugelassen. Die EMA-Zulassung wird in 2019 erwartet.

**Fallbericht:** Ein 88-jähriger Patient mit einem rechts parietalen CSCC-Primärtumor (Tumordicke: 7,5 mm) entwickelte ein Lokalrezidiv sowie subkutane Metastasen am Capillitium. In 2017 erfolgte eine Parotidektomie mit neck dissection der Regio II linksseitig aufgrund einer SCC-Parotismetastase. Angesichts der Inoperabilität des ausgedehnten Lokalbefundes wurde wegen des guten Ansprechens von CSCC auf PD-1 Antikörper eine Therapie mit dem in Deutschland für andere Tumoren zugelassenen PD-1 Antikörper Pembrolizumab (Dosierung 2 mg/kg KG alle 3 Wochen) eingeleitet. Bereits nach der ersten Infusion waren die multiplen erythematösen, teils ulzerierten Metastasen (initiale Grösse bis zu 4 × 3 cm) rückläufig und nach 12 Wochen nahezu komplett regredient. Es zeigten sich jetzt nur noch Krusten und eine beginnende Fibrose. Außer einem schwach ausgeprägten Fatigue-Syndrom zeigten sich keine signifikanten Nebenwirkungen der Pembrolizumab-Therapie. Damit konnte sogar eine verbesserte Lebensqualität für diesen Patienten im fortgeschrittenen Alter bei einem inoperablen Tumor erreicht werden.

**Zusammenfassung:** Der PD-1 Antikörper Pembrolizumab stellt beim inoperablen CSCC eine hoch effiziente Therapie dar und zeigt im vorliegenden Fall bereits nach einmaliger Gabe ein eindrucksvolles Ansprechen. Auch für den PD-1 Antikörper Pembrolizumab wird derzeit eine Zulassungsstudie (KEYNOTE-629) für die Indikation CSCC international durchgeführt und eine adjuvante Studie (KEYNOTE-630) beim CSCC in Kürze initiiert.

### P237

#### Primär kutanen Multilokuläres CD 30 positives anaplastisches T-Zell Lymphom am Capillitium

Feichter C, Weyandt G  
Hautklinik Bayreuth, Bayreuth, Germany

**Hintergrund:** Das Primär kutane CD30 positive anaplastische T Zell Lymphom findet sich meist als isolierter Tumor an der oberen Körperhälfte. Das multiple Auftreten an einer Lokalisation ist selten.

**Case:** Wir berichten über eine 72 jährige Patientin welche sich mit rasch wachsenden nicht schmerzhaften Knoten im Bereich des Kopfes vorstellte. Bei der Erstinspektion zeigten sich multiple derbe haarlose nicht verschiebliche Knoten und Plaques im Bereich des behaarten Capillitiums. Histologisch zeigte sich ein CD30 positives anaplastisches T Zell Lymphom. Sonographisch fanden sich vergrößerte Lymphknoten cervical bds. Aufgrund des ausgeprägten multilokulären Befalls führten wir eine Knochenmarksbiopsie durch. Hier konnte eine Infiltration durch das T Zell Lymphom ausgeschlossen werden.

Trotz des raschen und aggressiven Wachstums entschieden wir uns gemeinsam mit der Patientin gegen eine Radiatio zur Erhaltung der Haare und leiteten eine Monotherapie mit low dose MTX 15 mg/ Woche ein. Hierunter kam es bereits innerhalb von 6 Wochen zu einer Verkleinerung der Tumorknoten.

**Zusammenfassung:** Aufgrund der guten Prognose der CD 30 positiven anaplastischen T Zell Lymphome ist ein weniger aggressives Vorgehen gerechtfertigt. Im Falle eines Therapieversagens steht second line mit Brentuximab vedotin ein monoklonaler Antikörper gegen CD 30 Antigen zur Verfügung.

### P238

#### Lasertherapie eines Morbus Bowen mit Picosekundenlaser von 1064 nm

Alghamdi M<sup>1</sup>, Salavastru C<sup>2</sup>, Fritz K<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Hautärzte und Laserzentrum Dr. Fritz, Landau, Germany  
<sup>2</sup>Universität Bukarest, Dermatopädiatrie, Bukarest, Romania

Ein 82 jährige Mann zeigte seit einem Jahr eine solitäre langsam an Fläche und Dicke zunehmenden hyperkeratotischen Tumor, scharf begrenzt ca. 2 cm x 1,5 cm parietal links mit beginnender Druckschmerzhaftigkeit. Die Histologie (Dr Laura Held, Dermopath Labor Friedrichshafen) beschrieb eine Hyperkeratose, Hypergranulose mit irregulärer Schichtung der Keratinozyten, Zellatypien und Mitosen sowie einzelnen Dyskeratosen im Sinne eine M.Bowen vom hyperkeratotischen Typ (Carcinoma spinocellulare in situ)

**Therapie:** Da der Patient eine Selbstbehandlung mit Topica nicht zuverlässig durchführen konnte und eine Excision und PDT aus verschiedenen Gründen nicht durchführbar waren entschieden wir uns für eine second line Behandlung mittels 1064 nm Laser basierend auf ermutigenden Studien bei AK, BCC und SCC. Hierbei wendeten wir erstmals einen Laser mit Picosekudentechnik an, der sich von Nanosekunden Lasern durch seinen Ultra kurzen Puls von 450 Picosekunden unterscheidet. Aufgrund der kurzen Pulsdauer wird die gesamte Energie komprimiert in die Zielstruktur eingestrahlt. Dies führt nicht nur zu einer

photothermischen Reaktion an Chromophoren, sondern in noch größerem Umfang zu einer Chromophoren unabhängigen unspezifischen photoakustischen Zerstörung des behandelten Gewebes bei geringerer Erhitzung der Umgebung und damit geringeren Nebenwirkungen. Die erste Therapie erfolgte mit dem Picosure 1064 von Wontech ohne Lokalanästhesie, aber unter Lüftkühlung in zwei Passes:

Der 1. Pass mit einer Fluence 4,0 J; spot 4, Hz 10

2. Pass mit Fluence 1.2; spot 8Hz 10 und einer Gesamtschusszahl von 2378.

Die Behandlung wurde insgesamt viermal durchgeführt im Abstand von jeweils 2 Wochen. Es kam zu keinen nennenswerten Nebenwirkungen außer ihre Themen und leichte mit dem sowie geringgradige Schmerzhaftigkeit während der Behandlung. Insgesamt wurde die Therapie vom Patienten als gut verträglich empfunden. Nach Abheilung wurde eine erneute histologische Untersuchung durchgeführt, die für keine für Morbus Bowen typischen Veränderungen mehr zeigt.

**Diskussion und Zusammenfassung:** DerNd:YAG(“neodymium-doped yttriumaluminiumgarnet”)-Laser (1064 nm) ist ein Festkörperlaser, der mehr im Blut als im umgebenden Gewebe absorbiert wird. Durch die Streuung im Gewebe wird die Laserstrahlung relativ gleichförmig verteilt, und es ist festzustellen, dass endotheliale Strukturen mehr verletzt werden als das umgebende Bindegewebe. Infolge seiner großen Eindringtiefe und breiteren Streuung im Gewebe findet der überwiegende Effekt des Nd:YAG Lasers unter der Oberfläche statt [4]. Ortiz et al. [3] stellten eine prospektive, nicht randomisierte offene Studie vor. Zehn Patienten mit einem histologisch nachgewiesenen BCC von weniger als 1,5 cm Durchmesser an Stamm oder Extremitäten erhielten eine einzelne Behandlung mit einem 10ms gepulsten 1064 nm-Laser. Ein Monat nach der Laserbehandlung wurde eine normale Exzision vorgenommen, um histologisch die Heilung zu bestätigen. Die Laserbehandlung erfolgte schnell und wurde gut toleriert, die verwendeten Parameter waren: 5mm Spot, Fluence 80 oder 120 J/cm<sup>2</sup> und Pulsdauer 10ms ohne epidermale Kühlung. Auf den sichtbaren Tumor und einen Randbereich von 4mm der angrenzenden Haut wurden 3-mal Laserschüsse abgegeben. Die Zahl der Gesamtpulse betrug 17 bis 27 je nach Größe des Tumors. Der Endpunkt unmittelbar danach zeigte eine leichte Grau- und Dunkelfärbung im Tumor ohne wesentliche Veränderung der umgebenden normalen Haut. Eine Lokalanästhesie wurde für die Laserbehandlungen nicht verwendet. In 92 % kam es zur vollständigen histologischen Heilung nach nur einer Behandlung des BCC. Bei höheren Fluences konnten 100 % histologische Abheilung nach nur einer Behandlung erreicht werden. Die Autoren schlussfolgern, dass der 1064 nm langgepulste Nd:YAG-Laser eine sichere Alternative zur Behandlung des BCC im Gesicht darstellen kann und eine größere Studie unbedingt zu empfehlen ist, um diese vorläufigen Ergebnisse zu bestätigen. Moskalik et al. (2) veröffentlichten eine retrospektive nicht vergleichende Studie, um die Heilungswirkung der energiereichen Nd:Yag Laserstrahlung ( $\lambda = 1,060$  nm) in der Behandlung von 2837 Patienten mit 3001 histologisch bestätigten nicht melanozytären Malignomen im Gesicht zu prüfen mit einem Stadium von T1-2N0M0: davon waren 2743 primäre Basalzellkarzinome, 172 umschriebene Rezidive (RLBCC), und 86 primäre Spindelzellkarzinome (SCC). Alle Patienten wurden über 5–11 Jahre (Durchschnitt 8,2 Jahre, Median 7,0 Jahre) nachuntersucht. Die Gesamtrezidivrate

nach Laserbehandlung der Gesichtskarzinome betrug 2,5 % aller gelaserten Tumoren (Durchschnitt: 13,4 Monate; median 11,0 Monate). Nach der Behandlung mit Neodymium (Nd) laser von Spindelzellkarzinom kam es in 4,6 % zu Rezidiven. Lapidoth et al. behandelten 17 Patienten mit einem 1540 nm fraktionalem nicht ablativen Laser mit 75 mJ Fluence, 15 ms Pulsdauer und 10 mm Spotgröße. Nach 3 Monaten fand eine verblindete Evaluation statt, mit der eine Verbesserung der AK um 75 % festgestellt wurde. (1) Nicht ablativ Verfahren mit lang gepulstem Nd:Yag (1064 nm) und fraktionalem Er:Glass (1540 nm) können eine sichere und effektive Methode sein, aktinische Keratosen zu behandeln und zeigen geringe Rezidivquoten. Die Neodymium (Nd) Laserbehandlung ist eine sichere und wirksame Methode zur Behandlung von Karzinomen der Gesichtshaut des Stadiums T1-2N0M0 und führt zu kosmetisch guten Ergebnissen, bedarf aber noch weiterer Evaluation, kann aber in Fällen die mit anderen Methoden schlecht oder gar nicht behandelbar sind, angewandt werden.

### Referenzen

1. Lapidoth M, Adatto M, Halachmi S. Treatment of actinic keratoses and photodamage with non-contact fractional 1540-nm laser quasi-ablation: an ex vivo and clinical evaluation. [Lasers Med Sci] 2013 Feb; Vol. 28 (2), pp. 537–42.
2. Moskalik K, Kozlow A, Demin E, Boiko E. Powerful neodymium laser radiation for the treatment of facial carcinoma: 5 year follow-up data. Eur J Dermatol. 2010 Nov-Dec; 20(6):738–42.
3. Ortiz AE, Anderson AA, Avram MM. 1064 nm long-pulsed Nd:YAG laser treatment of basal cell carcinoma. Lasers Surg Med 2015; 47:106–110
4. Poetke M. Lasertreatment in haemangiomas and vascular malformations. In: Berlien HP, Mueller G (Hrsg) Applied laser medicine. Springer, Berlin, Heidelberg, 2003; S466–467.

### P239

#### Decreased 5-hydroxymethylcytosine levels in primary Merkel cell carcinomas appear to be a strong predictor for disease-specific death

Gambichler T, Schmitt K, Stockfleth E, Rüdell I, Susok L  
Ruhr-University Bochum, Skin Cancer Center, Department of Dermatology, Bochum, Germany

Decreased 5-hydroxymethylcytosine (5-hmc) levels have been reported in a variety of cancers, and loss of 5-hmc is considered an epigenetic hallmark of cancer (e.g., melanoma). However, there does not exist data on 5-hmc levels in Merkel cell carcinoma (MCC) - one of the most malignant tumors of all cancers. We aimed to investigate 5-hmc and related factors in MCC patients and correlate it with clinical parameters including disease relapse (DR) and disease-specific death (DSD).

We studied 39 patients with MCC. Immunohistochemistry was performed for 5-hmc, 5-methylcytosine (5-mc), ten-eleven-translocation enzyme 2 (TET-2), and isodehydrogenase 2 enzyme (IDH-2) on primary MCCs. Univariate as well as multivariate statistics were performed. DR was significantly associated with lower 5-hmc levels and male gender. However, on multivariate analysis, male gender remained as the only independent

predictor of DR. Notably, we found that lower levels of 5-hmc as well as male gender were significantly associated with DSD on univariate analysis as well as multivariate analysis (Odds ratio: 5-hmc, 14.3 (95 % confidence interval 1.2 to 175; male gender, 7.9 (95 % confidence interval: 1.2 to 52). 5-mc, TET-2, and IDH-2 were not significantly associated with clinical parameters. As shown in a variety of other cancers, loss of 5-hmc appears to be relevant in MCC as well and might be a powerful prognostic biomarker in this still difficult-to-treat cancer. On the basis of our preliminary results, more research on hydroxymethylation in MCC is indicated.

## P240

### Intraläsionale Therapie des malignen Melanoms mit Talimogene laherparepvec (T-VEC) im klinischen Alltag

Kleemann J, Valesky E, Kaufmann R, Meissner M  
Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt, Germany

**Hintergrund:** Talimogene laherparepvec (T-VEC), ein genetisch modifiziertes Herpes simplex Virus (HSV-1), wurde 2016 zur intraläsionalen Behandlung des lokal fortgeschrittenen malignen Melanoms im AJCC Stadium IIIB bis IVM1a zugelassen. Die Wirksamkeit und Sicherheit von T-VEC wurde in der randomisiert-kontrollierten OPTiM (Phase III) Studie untersucht. Die Ansprechrate (ORR) für Patienten im Stadium IIIB bis IVM1a lag bei 40,5 % mit einem anhaltenden Tumoransprechen (DRR) von 25,2 %. Bisher liegen wenige Daten zur Anwendung von T-VEC außerhalb klinischer Studien vor.

**Methoden:** In der vorliegenden retrospektiven Auswertung wurden 8 Patienten, die im Hautkrebszentrum der Universitätsklinik Frankfurt von August 2016 bis Oktober 2018 außerhalb von klinischen Studien mit T-VEC behandelt wurden untersucht. Das Therapieansprechen wurde anhand der objektiven Ansprechrate (ORR) und der anhaltenden Tumoransprechrate (DRR) gemessen. Patientenspezifische Daten und Nebenwirkungen wurden erfasst und ausgewertet.

**Ergebnisse:** 75 % (n = 6) der Patienten befanden sich bei Therapiebeginn im AJCC Stadium IIIC, 25 % (n = 2) im Stadium IVM1a. Das mittlere Patientenalter lag bei 72 Jahren. Alle Patienten waren therapienaiv bezüglich onkologischer System- und Immuntherapien. 25 % (n = 2) der Patienten erreichten unter Therapie mit T-VEC ein vollständiges Ansprechen (CR), 62,5 % (n = 5) hatten eine Teilremission (PR), 1 Patient zeigte kein Tumoransprechen (PD). Das mediane Follow-up betrug 13 Monate. Die objektive Ansprechrate (ORR) lag in dem untersuchten Patientenkollektiv bei 87,5 % (n = 7) mit einem anhaltenden Tumoransprechen (DRR) von 37,5 % (n = 3). Nebenwirkungen traten bei 75 % der Patienten auf. Hierbei handelte es sich ausschließlich um CTCAE Grad 1–2 Nebenwirkungen, mit Fatigue, Influenza-artigen Beschwerden, Schüttelfrost und Injektionsschmerzen. In einem Fall musste die Therapie aufgrund einer milden Pneumonitis temporär ausgesetzt werden.

**Schlussfolgerung:** Die hohe Ansprechrate von 87,5 % mit einem anhaltenden Tumoransprechen in 37,5 % der Fälle bestätigt die Wirksamkeit von T-VEC in der Therapie des malignen Melanoms unter "real-life" Bedingungen. Mögliche Kombinationen mit Immuncheckpointinhibitoren werden aktuell in klinischen Studien untersucht.

## Operative Dermatologie

### P242

#### Verwendung von Wunddrainagen in der Dermatochirurgie - Ergebnisse eine Umfrage unter den Mitgliedern der DGDC e.V. - eine DESSI Studie

Ruers S, Vogt T, Müller C  
Universität des Saarlandes, Klinik für Dermatologie, Homburg/Saar, Germany

Derzeit existieren keine Daten über die Verwendung von Drainagesystemen in der Dermatochirurgie in der Literatur. Auch die Indikationen zum zielgerichteten Einsatz von Wund-Drainagen und die dabei eingesetzten Systeme in der Dermatochirurgie nicht klar definiert. Um die Verwendung von Wunddrainagen in der täglichen dermatochirurgischen Praxis zu erfassen, wurde am 14.09.2017 einmalig ein Online-Fragebogen unter allen Mitgliedern der DGDC per Mail ausgesandt. Von den erreichten Mitgliedern haben 97 den Online-Fragebogen bearbeitet. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 12,7 %. Maßnahmen zur Steigerung der Rücklaufquote (bspw. Erinnerungsmails, Prämien, o.ä.) wurden nicht angewendet. Die Mehrzahl der Teilnehmer verwendet Redon-Drainagen (89 %) und Laschendrainagen (67 %). Die Einlage einer Wunddrainage hängt in 81 % der Fälle von der Operationsgröße (81 %) und dem Vorliegen eines komplexen Wundverschlusses ab (75 %). Die Dauer der Operation spielt nur bei 22 % eine Rolle. Während 42 % der Teilnehmer keine festen Vorgaben äußern hinsichtlich der Liegedauer der Wunddrainagen, so werden von 37 % der Teilnehmer die Drainagen am 2. postoperativen Tag entfernt. Wichtig scheint auch die geförderte Exsudatmenge zu sein, hiervon machen 87 % der Teilnehmer abhängig, ob die Drainage entfernt werden kann oder nicht, wohingegen keine Einigkeit besteht, ab welcher Fördermenge die Drainage entfernt werden kann. An Komplikationen im Zusammenhang mit Wunddrainagen werden mehrheitlich Schmerzen angegeben (36,7 %), Wundinfektionen und Lymphfisteln werden gleichermaßen von 10,2 % der Teilnehmer benannt. Blutungen werden lediglich von 2 % der Teilnehmer beobachtet. Mit dieser Online-Umfrage konnten wir zum ersten Mal die Anwendungsgewohnheiten der in der deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie organisierten Dermatochirurgen erfassen. Hieraus werden sich weitere Fragestellungen ergeben, mit deren Hilfe standardisierte Empfehlungen zur Anwendung von Wunddrainagen erstellt werden können.

### P243

#### Stellenwert der operativen Behandlung des klassischen Kaposi-Sarkoms als First-Line Therapie?

Reschke R, Grunewald S, Ziemer M  
Universitätsklinikum Leipzig, Dermatologie, Leipzig, Germany

**Einleitung:** Das klassische Kaposi-Sarkom (CKS) ist eine neoplastische Erkrankung lymphatischer Endothelzellen, die eine Infektion mit HHV8 sowie andere Ko-faktoren voraussetzt. Es besteht eine Assoziation zu HLA DR5 mit gehäuftem Auftreten bei älteren

Männern aus Südosteuropa und dem Mittleren Osten. Typischerweise manifestiert es sich an den unteren Extremitäten mit lividen Maculae, Plaques oder Knoten.

**Material und Methoden:** Wir stellen 5 HIV-negative Patienten mit CKS vor, bei denen wir, anders als in der Leitlinie empfohlen, mikrographisch kontrollierte Exzisionen als First-Line und zum Teil alleinige Therapie erfolgreich eingesetzt haben.

**Diskussion:** Laut Leitlinie werden zur lokalen Therapie Bestrahlung, läsionale Kryotherapie, Vincaalkaloide, Bleomycin oder Interferone intraläsional oder Alitretinoin-Gel eingesetzt. Bei multiplen Herden oder systemischer Beteiligung kommt die Chemotherapie in erster Linie mit liposomalem Doxorubicin in Betracht. Eine erfolgreiche Therapie mit Checkpointinhibitoren wurde bisher nur in Fallberichten beschrieben. In der Literatur ist zur lokalen Kontrolle des CKS durch Operation wenig publiziert. Eine retrospektive Studie von Brenner et al. zeigte bei 52 operativ-sanierten CKS Fällen, dass die mediane progressionsfreie Zeit 60 Monate betrug und 2/3 der Patienten 2 Jahre post-OP erscheinungsfrei waren. Unsere Patienten profitierten ebenfalls von den operativen Maßnahmen, jedoch war der Zeitraum bis zum Auftreten klinischer Rezidive mit im Mittel 31 Monaten kürzer.

**Fazit:** Die Exzision kann bei uni- oder oligolokulären Befunden zur schnellen Lokalkontrolle der Erkrankung angeboten werden. Die klinischen Rezidive erklären sich nach unserem Erachten aus der möglichen latenten Infektion von Endothelzellen mit HHV8 auch außerhalb der klinischen Herde, was sich anhand immunhistochemischer Färbungen in den Schnitträndern der vollständig resezierten Herde, zeigen lässt und ggf. für die Beurteilung der Resektionsränder mit genutzt werden kann.

### P244

#### Guselkumab als anti-inflammatorische Therapieoption zur Behandlung einer schweren Hidradenitis suppurativa/Acne inversa

Brown V, Scholl L, Segert MH, Bechara FG  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Ruhr-Universität Bochum, Abteilung für Dermatochirurgie, Bochum, Germany

**Fragestellung:** Wir berichten über eine 46 Jahre alte Patientin mit Hidradenitis suppurativa/Akne inversa (HS/AI), bei der eine Therapie mit Adalimumab aufgrund von Nebenwirkungen abgebrochen werden musste und daraufhin eine Off-Label Therapie mit Guselkumab initiiert wurde.

**Methodik:** Entzündliche Läsionen seien bei der Patientin erstmals 1994 im Alter von 22 Jahren inguinal und perianal aufgetreten. Die Exzision entzündlich veränderter Areale inguinal beidseits erfolgte 2007. 2017 stellte sich die Patientin erneut mit inflammatorischen Läsionen ohne irreversible Gewebsdestruktion axillär beidseits vor (Severity Assessment of Hidradenitis Suppurativa (SAHS) Score: 9 (schwer); modified Sartorius Score (mHSS): 27. Wir leiteten eine Therapie mit Adalimumab 40 mg/Woche ein. 6 Monate nach der Einleitung zeigten sich bei der Patientin erythematöse Plaques an Gesicht und Décolleté, begleitet von Abgeschlagenheit und neu aufgetretenen Gelenkschmerzen. Serologisch fiel ein erhöhter ANA-Titer auf. Extern wurde durch die Rheumatologie der Verdacht auf einen

medikamenteninduzierten Lupus erythematodes gestellt. Nach Absetzen von Adalimumab kam es zu einem vollständigen Rückgang der Plaques. Therapeutisch erfolgten zunächst intraläsionale Applikationen von Triamcinolon. Bei fehlender Besserung und starkem Therapiewunsch leiteten wir nach einer Wash-Out Phase von 4 Monaten eine Therapie mit Guselkumab 100 mg initial in Woche 0 und 4 gefolgt von einer Erhaltungsdosis alle 8 Wochen ein.

**Ergebnis:** Bei der Patientin zeigte sich bei Einleitung von Guselkumab ein SAHS von 8 (moderat) (mHSS: 40). 3 Monate nach der Einleitung betrug der SAHS 7 (moderat) (mHSS: 20). Nebenwirkungen traten bislang nicht auf.

**Schlussfolgerung:** Nach unserem Wissen handelt es sich um die Erstbeschreibung eines Therapieversuchs mit Guselkumab bei schwerer HS/AI.

### P245

#### Der double hatchet flap zum Verschluss operativer Skalpdefekte: Retrospektive Analyse von 10 Patienten

Bechstein S, Meissner M, Kaufmann R  
Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany

**Einleitung:** Bedingt durch die hohe Sonnenexposition treten Hauttumore besonders häufig im Bereich der Kopfhaut auf. Die Therapie der Wahl ist die mikrographisch kontrollierte Exzision. Der Verschluss von Skalpdefekten stellt aufgrund der mangelnden Elastizität und häufiger aktinischer Schädigung der Haut eine besondere dermatochirurgische Herausforderung dar. Der Primärverschluss, Hauttransplantationen, sowie andere lokale Lappenplastiken gehören zu den Standardverfahren des Wundverschlusses in der Dermatochirurgie. Lokalisation, Größe und Tiefe des Defektes, Alter und Gesundheitszustand des Patienten, sowie die Elastizität der Haut müssen beim Wundverschluss berücksichtigt werden. An dieser Stelle möchten wir den "double hatched flap", erstmalig von Emmet 1977 beschrieben an der Kopfhaut anhand der postoperativen Ergebnisse von 10 Patienten darstellen. Vor- und Nachteile werden anhand von zwei Beispielpatienten diskutiert.

**Methoden:** Es wurden die Daten von zehn Patienten deren Wunddefekte am Capillitium im Zeitraum vom Februar 2012 bis August 2017 mittels eines double hatchet flaps verschlossen wurden retrospektiv analysiert. Alle Patienten wurden von dem gleichen Operateur operiert (MM). Die Narben wurden anhand des Patient and Observer Scale Assessment V2.0 (POSAS) beurteilt.

**Ergebnisse:** Die Wunddefekte reichten zwischen 3 × 1 cm bis 5 × 10 cm. Die mittlere Nachbeobachtungszeit betrug 29 Monate. Es traten keine postoperative Komplikationen wie Lappennekrose, Wundinfekte oder Dehissenzen der Wunde auf. Bei insgesamt 5 Patientinnen wurde der POSAS Score erhoben. Dieser wurde sowohl von den Patienten als auch von dem Beurteiler gut (1-2) bewertet. Der Mittelwert des POSA betrug 16.6.

**Zusammenfassung:** Die hier beschriebene Lappenplastik stellt eine gute Alternative zu Standardverschlussstechniken dar, mit der selbst größere Defekte am Skalp (4-6cm) einfach und schnell, mit einem ästhetisch sehr zufriedenstellenden Ergebnis, verschlossen werden können.

P246

**Die 'Innere Amputation' als zehenerhaltende Alternative zur Komplettempatation bei Osteitis einer Zehe**

Quellmalz V, Riedel U, Stege H  
Klinikum Lippe-Deilmold, Dermatologie, Detmold, Germany

Die steigende Inzidenz des Diabetes mellitus wird zu einer weiteren Zunahme der diabetischen Fußläsionen zur Folge haben.

Vergesellschaftet mit einer distalen Polyneuropathie werden erste Symptome auch tiefgehender Entzündungen im Fußbereich nicht wahrgenommen, so dass häufig bereits bei ärztlicher Erstvorstellung eine knöcherne Beteiligung vorliegt. Bei fehlender Heilungstendenz osteomyelitisch veränderter Knochen ist die klassische Therapieform der Zehenosteomyelitis die Zehenamputation.

Diese verstümmelnde Operation kann in vielen Fällen durch die innere Distanzampatation, bei der der infizierte Knochen unter Schonung von Gewebe sowie der Nerven- und Gefäßbündel entfernt wird, vermieden werden.

Bei einer Patientin (71 Jahre alt, Diabetes mellitus Typ II, HbA1c 6,1 %) zeigt sich ein ulzerierender Zehenabszess mit feuchter, 3 × 2 cm messender Nekrose. Röntgenologisch wird eine Osteomyelitis des Zehengrundgliedes D II links nachgewiesen.

Wir tragen den infizierten Knochen im Sinne einer inneren Amputation und unter Belassung des Weichteilmantels ab. Es erfolgt eine antibiotische Therapie.

Unter dieser Therapie sowie unter konsequenter Entlastung und Remobilisation im Verbandsschuh heilte die Defektwunde im Verlauf von neun Wochen unter Erhaltung der Fußintegrität reizlos ab.

Die innere Distanzresektion stellt bei osteomyelitisch veränderten Zehenknochen eine wirkungsvolle Alternative zur Zehenamputation dar. Sie ist möglich als Resektion einzelner knöcherner Zehenglieder oder auch von Zehengelenken. Sie vermag, das Körperbild optisch weitgehend vollständig zu erhalten und erhöht somit im Vergleich zum Vorschlag einer Zehenamputation die Akzeptanz der Sanierung des Infektherdes. Zusätzlich erhöht die innere Amputation die Stabilität des betroffenen Fußes mit resultierenden Vorteilen der Beweglichkeit des Patienten.

Bei zunehmender Zahl an auch jungen Diabetikern sollte diese Operationstechnik zum Erhalt der Extremität nach Möglichkeit angeboten werden.

P247

**Entstehung eines Melanoms 9 Jahre nach Exzision eines dysplastischen Naevuszellnaevus am Zeigefinger**

Rode S<sup>1</sup>, Troitzsch P<sup>1</sup>, Lüth J<sup>1</sup>, Arsene B<sup>1</sup>, Brata G<sup>1</sup>, Brauns B<sup>1</sup>, Zimpfer A<sup>2</sup>, Emmert S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Rostock, Germany

<sup>2</sup>Institut für Pathologie der Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Germany

Das kutane Melanom hat unter den Hauttumoren das höchste Metastasierungsrisiko. Mittlerweile rangiert es bei steigender Inzidenz auf dem fünften Platz der Malignome in Deutschland.

Akrolentiginöse Melanome werden meist spät erkannt, da sie oft nicht pigmentiert sind.

Wir berichten über eine 74jährige Patientin, die sich im Mai 2018 vorstellte. Sie berichtete über einen seit 7 Wochen rasch größtenprogreredienten erosiven Tumor am rechten Zeigefinger. An gleicher Stelle wurde im Jahr 2009 ein schwer dysplastischer Naevus exzidiert. Damals erfolgte der Wundverschluss mittels Vollhauttransplantat. Aktuell wurde extern eine Kürettage durchgeführt. Der Befund zeigte Infiltrate eines kutanen Melanoms. Wir führten zeitnah fingererhaltend die Totalexzision mit Sicherheitsabstand sowie eine Sentinellymphknotenbiopsie durch. Die Histologie zeigte ein ulzeriertes sekundär noduläres superfiziell-spreitendes Melanoms, TD 2,5 mm, pT3b, R0. Es wurden insgesamt 8 Sentinel-Lymphknoten nach nuklearmedizinischer Markierung entnommen. In einem von 5 Lymphknoten aus der rechten Achilla zeigte sich eine Mikrometastase (200 µm) des Melanoms. Die Lymphknoten in der rechte Ellenbeuge und am Oberarm medial waren tumorfrei. Die Defektdeckung am Finger wurde mittels Vollhauttransplantat durchgeführt. Die kompletierende axilläre Lymphknoten-dissektion war von der Patientin nach ausführlicher Aufklärung nicht gewünscht. Als adjuvante Therapie wurde nach unauffälligem Staging Interferon eingeleitet, da Checkpointinhibitoren und Signalweghemmer zu diesem Zeitpunkt in Deutschland noch nicht in der Adjuvans zugelassen waren. Derzeit geht es der tumorfreien Patientin gut, Mobilität und Sensibilität des Fingers sind noch nicht völlig wiederhergestellt.

Dieser Fall zeigt, dass es sinnvoll ist, alle nuklearmedizinisch markierten Sentinellymphknoten zu exstirpieren, da sich Metastasen nicht immer in den nächstgelegenen Lymphknotenstationen finden. Melanome können sich auch noch spät nach Exzision eines dysplastischen Naevus entwickeln.

**Pädiatrische Dermatologie**

P248

**Erythemosquamöse Hautveränderungen bei einem Kind mit symmetrischer Muskelschwäche**

Markovic A<sup>1</sup>, Schuster V<sup>2</sup>, Ziemer M<sup>1</sup>, Simon JC<sup>1</sup>, Kunz M<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinikum Leipzig, Hautklinik, Leipzig, Germany  
<sup>2</sup>Universitätsklinikum Leipzig, Kinderklinik, Leipzig, Germany

**Einleitung:** Die juvenile Dermatomyositis (JDM) ist eine der häufigsten Myopathien im Kindesalter. Charakteristisch sind proximale Muskelschwäche (100 %), Arthralgien (55 %), Telangiektasien, Gottron'sche Papeln (93 %), ein heliotropes Erythem (87 %), Photosensitivität (55 %), Müdigkeit (82 %), Gewichtsverlust (40 %) und positive ANA Titer (70–80 %).

Die Psoriasis vulgaris tritt häufig bereits im Kindesalter auf. Bei beiden Erkrankungen sind ähnliche Signalwege aktiv (TNF-α und IFN-α/β Signalweg).

**Kasuistik:** Wir berichten über ein 5 Jahre altes Mädchen mit neu aufgetretener Rötung und Schuppung im Gesicht, an den Fingerstreckseiten und Ellenbogen sowie periungualen Papeln bds. Im Krankheitsverlauf kam eine Muskelschwäche der Extremitäten hinzu.

Histologisch zeigte sich eine Psoriasis vulgaris. In den Blutuntersuchungen zeigte sich eine Erhöhung der Kreatinkinase, LDH sowie ein erhöhter ANA Titer (1:2560).

In Zusammenschau der klinischen Befunde und Laborwerte ergab sich nach Klassifikationskriterien der European League Against Rheumatism für Inflammatorische Myopathien eine 99 %-ige Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Dermatomyositis. Gleichzeitig besteht eine Psoriasis vulgaris. Die Patientin wurde mit Methylprednisolon 25 mg/kg/Tag über insgesamt 3 Tage behandelt. Im Anschluss daran erhielt sie mit MTX oral 15 mg/m<sup>2</sup>/Woche. Nach drei wöchiger Therapie zeigten sich die Hautveränderungen und die Muskelschwäche deutlich regredient.

**Schlussfolgerung:** Die Koinzidenz von Psoriasis vulgaris und Dermatomyositis ist ein weiterer Hinweis auf eine gemeinsame Pathogenese beider Erkrankungen. Eine Therapie mit MTX und/oder Kortison ist bei Kindern mit Dermatomyositis eine Standardtherapie.

Aufgrund des guten Sicherheitsprofils, werden bei therapieresistanter Dermatomyositis auch TNF- $\alpha$  Antagonisten wie Infliximab oder Etanercept eingesetzt.

### P249

#### „Insektenstichallergie“ mit protrahierter Blasenbildung

Lima AL, Miguel D, Elsner P  
Klinik für Hautkrankheiten des Universitätsklinikums Jena, Jena, Germany

Wir präsentieren den Fall eines 5-jährigen, zuvor gesunden Mädchens, bei dem seit 10 Tagen erythematöse und urtikarielle Plaques im Bereich der Füße aufgetreten waren. Eine unter der Verdachtsdiagnose Iktusreaktionen begonnene Therapie mit topischen Kortikosteroiden, Fenistil Gel sowie kühlenden Umschlägen führte zu keiner Besserung. Im Verlauf zeigte sich eine Verschlechterung des Hautbefundes mit Auftreten von prallen wasserklaren Blasen an den Füßen, an den Händen und am Gesäß. Bei Erstvorstellung zeigten sich mehrere bis 2 cm durchmessende, pralle Blasen auf erythematösem, teils lividem Grund im Bereich der Außenknöchel. An den Händen sowie gluteal imponierten einzelne livide Plaques mit Umgebungsrötung und beginnender Blasenbildung. Die Schleimhäute waren frei. Im bakteriologischen Hautabstrich zeigten sich keine Auffälligkeiten. Laborchemisch fiel eine Leukozytose mit ausgeprägter Eosinophilie auf. Die verursachte Stuhluntersuchung auf Wurmeier und andere Parasiten ergab keinen pathologischen Befund. Das Gesamt-IgE und sX1 lagen im Normbereich. Eine blasenbildende Autoimmunerkrankung konnte mittels negativer DIF und unauffälliger Autoimmun-Serologie ausgeschlossen werden. Die histologische Untersuchung zeigte zahlreiche spongiotische Bläschen mit reichlich eosinophilen Granulozyten, welche auch dermal vorlagen und eine Degranulation mit Ausbildung charakteristischer „Flammenfiguren“ zeigte. Wir stellten die Diagnose einer bullösen Form eines Wells-Syndroms. Das Wells-Syndrom, die sogenannte eosinophile Cellulitis ist selten und weist eine hohe klinische Variabilität auf. Es werden mehrere potenzielle Auslöser diskutiert, die genaue Ätiologie ist jedoch noch nicht abschließend geklärt. Aus heutiger Sicht stellt eine unspezifische Hyperreaktion auf exogene oder endogene Stimuli mit abnormer Aktivierung von Th2-Zellen, Freisetzung von IL-5 und Aktivierung eosinophiler Granulozyten einen wesentlichen Pathomechanismus für die Entwicklung eines Wells-Syndroms dar.

### P250

#### Morbus Morbihan bei einem 15-jährigen Jungen

Stieler K, Vogt A, Röwert-Huber H-J, Blume-Peytavi U  
Charié Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Berlin, Germany

Morbus Morbihan ist eine sehr seltene Erkrankung aus dem Formenkreis der Rosacea, die sich als persistierende, erythematöse Ödeme im Gesicht manifestiert. Typischerweise werden erwachsene Kaukasier um das 50. Lebensjahr mit anfangs noch eindrückbaren, im Verlauf nicht wegdrückbaren Ödemen der oberen zwei Drittel des Gesichts ohne spontane Regressionstendenz befallen.

Wir berichten über einen 15-jährigen Adoleszenten, der im Alter von 13 Jahren ein Ödem im rechten Unterlid entwickelte, welches sich zunächst spontan zurückbildete und 3 Monate später als persistierendes erythematöses Ödem der Stirn, Glabella, Ober- und Unterlider, Nase sowie oberen Wangenpartien manifestierte.

Die Histologie zeigte eine weitgehend unauffällige Epidermis. Im Bereich des oberen und mittleren Koriums zeigte sich eine Vermehrung von Kollagenfasern und Gefäßen umgeben von einem mäßiggradigen, perivaskulären und periadnexiellen, lymphozytären Infiltrat sowie vermehrt Mastzellen, gut passend zu einem Morbus Morbihan.

Eine eingeleitete Therapie mit Prednisolon 30 mg in absteigender Dosierung und Doxycyclin 100 mg 2x/Tag zeigte anfangs ein gutes Ansprechen mit Rückgang des Ödems, nach Absetzen des Steroids kam es jedoch zu einem Rezidiv, weswegen wir zum jetzigen Zeitpunkt erneut zum Doxycyclin Prednisolon eingeleitet haben, wieder mit gutem Ansprechen.

### P251

#### Erythema anulare der Kindheit bei autoimmun lymphoproliferativem Syndrom

Ferrer RA<sup>1</sup>, Christiansen H<sup>2</sup>, Kunz M<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Uniklinikum Leipzig, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig, Germany  
<sup>2</sup>Uniklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Leipzig, Germany

Wir berichten über einen 4-jährigen Patient mit seit dem 2. Lebensjahr im Sommer austretenden Hautveränderungen am gesamten Integument, welche bisher von Kinderarzt extern mit Tannolact und intern mit Cetirizin behandelt wurden. Bei dem Patienten ist seit September 2015 ein autoimmunes lymphoproliferatives Syndrom (ALPS) mit IgG2-Subklassenmangel bekannt. In der Vergangenheit kam es häufiger zu teilweise schweren Infektionen (CMV-bedingte interstitielle Pneumonie mit Pleuraerguss, rezidivierende Mittelohrentzündungen und Harnwegsinfekten). Aktuell wurde unser Patient mit Sirolimus und Immunglobulinen behandelt. Klinisch zeigten sich am gesamten Integument multiple erythematöse Plaques mit zentrifugaler Ausbreitung und erhabenem Randsaum. Diese Hautveränderungen traten in der Vergangenheit bereits häufiger auf mit spontaner Rückbildung. Die bisherige mikrobiologische

und mykologische Diagnostik war negativ. Wir stellten die Verdachtsdiagnose eines anulären Erythems im Kindesalter (annular erythema of infancy). Differentialdiagnostisch muss an einen Lupus erythematoses oder eine lineare IgA Dermatose gedacht werden, die bei dieser sehr seltenen Erkrankung vereinzelt beschrieben wurden. Wichtig dabei ist einen Lupus erythematoses auszuschließen (unser Patient hatte einen negativen ANA-Titer), da diese Erkrankung eine schlechte Prognose mit erhöhter Morbidität und Mortalität aufweist. Bei anulären Erythem im Kindesalter ist eine Assoziation mit Atopie, malignen Erkrankungen (Lymphomen, Leukämien), Infektionen (intestinale Candidose, HIV, Zoster, Wurminfektionen), Autoimmunerkrankungen und Medikamenten beschrieben worden. Im Fall unseres Patienten sind die Hautveränderungen zusammen mit einer *Ascaris lumbricoides* Infektion erstmalig aufgetreten. Zur weiteren Abklärung wäre eine Biopsie unbedingt erforderlich, die die Eltern bisher ablehnten. Zusammenfassend muss beim autoimmunen lymphoproliferativen Syndrom (ALPS) an eine Reihe unterschiedlicher Hautmanifestationen gedacht werden, die jeweils von prognostischer Bedeutung sind

### P252

#### Disseminierte Pusteln bei einem 3-jährigen Jungen

Grosch E, Köceroglu MI, Schliep S, Kiesewetter F, Sticherling M, Voskens C  
 Universität Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Germany

Die subkorneale pustulöse Dermatose (SPD) und die Psoriasis pustulosa generalisata (PPG) sind seltene Krankheitsbilder im Kindesalter, die chronisch rezidivierend verlaufen. Beide Krankheiten können zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität, Stigmatisierung und Gefahr einer Entwicklungsverzögerung aufgrund potentieller Nebenwirkung von Systemtherapeutika führen.

Hier berichten wir über einen 3-jährigen Jungen, der sich mit seit 2 Monaten bestehenden Erythemen mit randständigen Pusteln am gesamten Integument vorstellte. Palmae, Plantae, Kopfhaut und Mundschleimhaut waren nicht betroffen. Begleitend bestanden zyklische Fieberschübe. Mit den Verdachtsdiagnose SPD, PPG und IgA-assoziierte Dermatose wurde eine Probebiopsie entnommen. Die direkte Immunfluoreszenz und die PAS-Färbung waren negativ. Histologisch zeigte sich eine subkorneale gelegene Pustel. Folglich behandelten wir den Jungen unter der Diagnose einer SPD mit Prednisolon und Dapson per oral. Unter der Therapie zeigte sich die Hauterkrankung chronisch rezidivierend. Bei ausbleibender Besserung der Hauterscheinungen erfolgte eine Zweitbiopsie mit histologischer Diagnose einer PPG. Die Systemtherapie wurde auf Methotrexat per oral umgestellt. Darunter zeigt sich aktuell weiterhin ein unverändert chronisch rezidivierender Verlauf der Hauterkrankung.

Insgesamt sind die SPD und PPG anhand des klinischen und histologischen Bildes schwierig voneinander zu differenzieren. Die Entität der SPD wird in der Literaturrecherche kontrovers diskutiert. Aktuell ist die Durchführung einer NanoString Analyse, T-Zell-Rezeptor Sequenzierung und IL-36 Rezeptor Mutationsanalyse vorgesehen, um das pathophysiologische Wissen über o.g. Erkrankungen zu erweitern und eine geeignete Wahl eines Systemtherapeutikums für den Jungen zu ermöglichen.

### P253

#### Koinzidenz von unilateraler Purpura pigmentosa progressiva und linearer zirkumskripter Sklerodermie bei einem 12-jährigen Mädchen

Fritz A, Müllegger R  
 LK Wiener Neustadt, Dermatologie und Venerologie, Wiener Neustadt, Austria

**Anamnese:** Seit 4a symptomlose bräunliche Flecken / Unterschenkel links. 2a später additiv weiß-livide progrediente Verhärtung / 3. Zehe, Fußrücken, Knöchel links. Lokale Steroide ohne Effekt. Keine extrakutanen Symptome. Familienanamnese negativ. Grunderkrankungen, Medikamente, Trauma, Arthropodenstiche, Kontakttoxinen und Infekte nicht erhebbar.

**Klinik:** Multiple bandartig angeordnete bis 2cm große rotbraune purpurische Maculae / Unterschenkel, Knöchel links lateral, Fußrücken. Überlappend weiß glänzend-glatte bandförmige Sklerose mit lividem Rand / prätibial links distal, Fußrücken, 3. Zehe.

**Befunde:** Serumchemie, Blutbild, CRP, Gerinnung, Kryoglobuline, ZIK, C3, C4, RF, ANA, ANCA, ASL, Borrelien-ELISA normal. Akrale Oszillographie und Kapillarmikroskopie unauffällig. Histologie / rotbraune Macula: Purpura pigmentosa progressiva (PPP).

**Diagnose:** Koinzidenz von unilateraler PPP und linearer zirkumskripter Sklerodermie (CS)

**Therapie:** Lokalthherapie beider Hautveränderungen mit Mometasonfuroat und Tacrolimus bzw. Calcipotriol/Betamethason. Additiv 6 Wochen Creme-PUVA Therapie der CS. Oral Ascorbinsäure (2 Monate), Doxycyclin (3 Wochen) und Methotrexat (8 Monate). Zügige partielle, anhaltende Aufhellung der PPP. Verkleinerung und Sklerosereduktion der CS erst unter Methotrexat. Nach Absetzen stabil seit >6 Monaten.

**Kommentar:** Die PPP, eine chronisch-schubartige lymphozytäre Vaskulitis meist der Beine, tritt selten linear auf. Die lineare Form der zirkumskripten Sklerodermie ist deren häufigste Variante bei Kindern. Die Ätiopathogenese beider Erkrankungen ist bislang nicht befriedigend geklärt. Medikamente (PPP) und Infektionen mit Borrelien (CS) sind mögliche Auslöser. Eine Assoziation der beiden Erkrankungen bei Erwachsenen ist bislang 2 Mal beschrieben [Bell HK et al. Clin Exp Dermatol 2003; Chong BF et al. J EADV 2007] Nach unserer Recherche ist der präsentierte Fall die erste diesbezügliche Beschreibung bei Kindern. Ein ursächlicher Zusammenhang war nicht zu eruieren.

### P254

#### Safety and efficacy of apremilast in pediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis: results from a phase 2 open-label study

Paller A<sup>1</sup>, Becker E<sup>2</sup>, de Lucas R<sup>3</sup>, Paris M<sup>4</sup>, Zhang W<sup>4</sup>, Zhang Z<sup>4</sup>, Barcellona C<sup>4</sup>, Maes P<sup>4</sup>, Fiorillo L<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Northwestern University Feinberg Medical School, Chicago, United States

<sup>2</sup>Texas Dermatology and Laser Specialists, San Antonio, United States

<sup>3</sup>Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain

<sup>4</sup>Celgene Corporation, Summit, United States

<sup>5</sup>Pediatric Department, University of Alberta, Edmonton, Canada

**Background:** Psoriasis is a chronic inflammatory skin disorder that often begins in childhood. We evaluated safety and efficacy of apremilast (APR) in pediatric patients.

**Methods:** Phase 2, randomized, open-label study with 2-week PK analysis and 48-week extension period in pediatric patients with moderate to severe plaque psoriasis (PASI  $\geq 12$ , psoriasis-affected BSA  $\geq 10\%$ , sPGA  $\geq 3$ ). Adolescents (Group 1) aged 12 to 17 years weighing  $\geq 35$  kg to  $< 70$  kg received APR 20 mg BID (APR20); those  $\geq 70$  kg received APR 30 mg BID (APR30). Children (Group 2) aged 6 to 11 years ( $\geq 15$  kg) received APR20. Titration was not implemented. An exploratory efficacy analysis of percent change from baseline in PASI score was performed. Safety/efficacy up to Week 50 is reported.

**Results:** As of May 31, 2018, 42 patients were enrolled and had evaluable safety and efficacy data (Group 1 APR20: n = 13; Group 1 APR30: n = 8; Group 2 APR20: n = 21). Most patients (95.2 %) experienced an AE, but 95.0 % were mild/moderate. One patient (Group 2 APR20: 4.8 %) had a serious AE (syncope). Two patients discontinued because of AEs (Group 1 APR20 and APR30: 0.0 %; Group 2 APR20: n = 2/21 [9.5 %]). Common AEs included nausea (52.4 %), headache (45.2 %), abdominal pain (42.9 %), viral URTI (40.5 %), diarrhea (35.7 %), vomiting (31.0 %), and gastroenteritis (19.0 %). Two patients had AEs of transient moderate weight loss that resolved at follow-up. Mean (95 % CI) percent change from baseline (improvement) in PASI score at end of treatment (up to 50 weeks) was -47.5 % (-66.0, -29.0) (Group 1 APR20), -32.4 % (-77.0, 12.2) (Group 1 APR30), and -71.3 % (-85.9, -56.7) (Group 2 APR20).

**Conclusion:** In adolescents and children with moderate to severe psoriasis, APR demonstrated a safety and tolerability profile similar to adults. Exploratory efficacy reported at Week 16 was generally maintained in patients who remained on APR for up to 50 weeks.

## Phlebologie

### P255

#### Varikose und das "endogene" KÖbner-Phänomen: Eine Fallserie

Ziob J, Heyer A-S, Berboth G, Bieber T, Rabe E  
Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Germany

**Hintergrund:** Heinrich KÖbner beschrieb 1876 erstmalig den isomorphen Reizeffekt, das sogenannte KÖbner-Phänomen, anhand der Entwicklung von psoriasisformen Hautveränderungen auf zuvor gesunder Haut nach Auftreten eines Traumas. Heutzutage wird der Begriff für die unspezifische Triggerung von Dermatosen durch exogene Reize verwendet. Klinisch ist bekannt, dass eine Varikose Dermatosen "KÖbner" kann.

#### Fälle:

1. Psoriasis vulgaris:  
okalthérapeutisch anbehandelte erythrosquamöse Plaques über einer deutlich sichtbaren Seitenastvarikose:
2. Lichen ruber:  
Flache, polygonale, erythematöse konfluierende Papeln bei insuffizienter Vena saphena parva und deren Seitenästen:

3. Vitiligo:  
Scharf begrenzte depigmentierte Hautareale im Verlauf einer retikulären Varikose:
4. Zirkumskripte Sklerodermie (Morphea):

Nach Crossektomie und Stripping der Vena saphena magna und Rezidivvarikose umschriebene zentral weißlich sklerotische Läsionen mit ausgedehnten bräunlichen Hyperpigmentierungen:

**Diskussion:** Dass neben äußeren, exogenen Reizen auch endogene Faktoren, insbesondere Varizen Dermatosen "KÖbner" können, ist eine bekannte klinische Beobachtung. Allerdings ist dieses "endogene" KÖbner-Phänomen bisher kaum untersucht worden.

Bei der Varikose treten Defekte der zellulären und extrazellulären Matrix auf, die u.a. zu einer Intimahyperplasie, Proliferation von glatten Muskelzellen und Endothelaktivierung mit begleitender Freisetzung von proinflammatorischen Mediatoren führen. Diese Mechanismen könnten als unspezifische "endogene" Reize zu Veränderungen darüber liegender dermaler Strukturen führen und die Entwicklung lokalisierter Hautveränderungen begünstigen. In diesem Zusammenhang ist anzunehmen, dass auch genetische Faktoren eine erheblichere Bedeutung einnehmen als bisher bekannt ist.

Weiterführende Studien wären daher sinnvoll, um den pathophysiologischen Link zwischen dem lokalisierten KÖbner-Phänomen und der Varikose zu verstehen.

### P256

#### Wie effektiv ist die Lasertherapie der Stammvarikosis (1940nm, Radialfaser) ohne Tumeszenzanästhesie - Einsatz neuer Technologie im Praxis-Alltag

Schreiner J  
Schwerpunktpraxis Gefäßchirurgie-Phlebologie Dachau, Dachau, Germany

Aufgrund der viermal so hohen Absorptionsrate hat eine ELT mit einem Laser mit einer Wellenlänge von 1940 nm signifikante Vorteile gegenüber ELTs mit kürzeren Wellenlängen wie 980 oder 1470 nm. Diese effektivere Wirkung geht mit einer deutlich reduzierten Generatorleistung und geringeren Temperaturen einher. Diese Praxis-Studie soll zeigen, ob die Verwendung dieser neuen Laserwellenlänge Einflüsse auf die Art und Weise einer ELT hat. Mit den klinischen Daten zu Machbarkeit, Sicherheit und Effektivität der ELT mit 1940 nm soll eine Modifikation der Therapie erarbeitet werden. Behandlungsvorteile für den Patienten werden generiert.

**Methode:** Prospektive Beobachtungsstudie aller konsekutiv mit Tm-Laser (1940 nm) und Radialfaser durchgeführter Prozeduren ohne Tumeszenzanästhesie seit Juni 2017. Standardisierte Befragung, klinische Untersuchung und Farbduplexsonographie präinterventionell und bis zu 12 Monaten p.o.. Daten: Demographie, Venenmorphologie, intraoperativ applizierter longitudinaler endovöser Energiedichte (LEED), Schmerzintensität, Analgetikabedarf, duplexsonographischem Befund und körperliches Befinden.

**Resultate:** Bisher 124 Prozeduren bei 103 Patienten (VSP und VSM). Die Nachuntersuchungsrate betrug nach 1d 100 %, 6w 41 %, 3m 54 %, 6m 15 %, 12m 11 %.

Durchschnittliche präinterventionelle Durchmesser waren: VSM 6,9 mm und der VSP 5,1 mm (gemessen an 5 definierten Positionen in 15 Grad Anti-Trendelenburg). Die LEED (10 bis 40 J/cm) betrug im Mittel 24,6 J/cm bei einer Ziehgeschwindigkeit von ca. 1 mm/s. Vollständiger Verschluss bei 90 % nach 3 m, 89 % nach 6m, 100 % nach 12 m.

Komplikationen: keine. Analgetika: keine.

Schmedt et al. (2016) berichteten bereits exzellente 1-Jahres-Verschlußraten bei Lasertherapie mit Thulium 1940 nm an 177 Beinen. Im Langzeitverlauf (1 Jahr p.o.) wurden keine Rekanalisationen und keine weiteren Komplikationen beobachtet.

**Zusammenfassung:** ELT mit (1940 nm) und Radialfaser eliminiert den Reflux effektiv (> 90 % ein Jahr p. o.) - LEED von durchschnittlich 25 J/cm sind ausreichend. Das Schmerzniveau während der Prozedur ist erträglich. Die Analgetikaeinnahme tendiert gegen null. Die Reduktion der LEED verringert das Auftreten von Komplikationen. Sehr hohe Patientenakzeptanz. Rasche Rekonvaleszenz. Sehr kosteneffizientes Behandlungsverfahren.

Die Ergebnisse nach 12 Monaten sind denen anderer endoluminaler Verfahren ebenbürtig.

## Phototherapie/-diagnostik

P257

**Wirksamkeit der kontrollierten daylight PDT (controlled, cDL-PDT) mit dem PDT-System medisun daylight 9000 bei 132 Patienten mit aktinischen Keratosen**

Ockenfels HM, Hagemann C  
Klinikum Hanau, Haut- und Allergieklinik, Hanau, Germany

Die Daylight PDT erfreut sich aufgrund der Einfachheit der Anwendung für Arzt und Patient steigender Beliebtheit. Die mangelhafte Reproduzier- und Standardisierbarkeit aufgrund sich wechselnder klimatischer und geographischer Faktoren - an keinem Tag scheint das gleiche Tageslicht - schränkt diese Methode praktisch deutlich ein.

**Fragestellung:** Wir untersuchten ob eine kontrollierte Tageslichtbestrahlung auch mit einer Schmerzlosigkeit einhergehen würde und gleich gute Ergebnisse wie eine klassische PDT liefern würde.

**Methodik:** Wir verwendeten die medisun daylight 9000 zur kontrollierten Bestrahlung von 132 Patienten (30 w, 102 m). Alle Patienten (Alter 55–87 Jahre) wiesen 3–8 Aks Typ I oder Typ II am Kopf auf und wurden 1–2 mal mit Metvix oder Ameluz zwischen 2/2017 - 1/2018 behandelt. Dabei wurden die Aks entsprechend allgemeiner Protokolle leicht kurretiert (keine Laserbehandlung), der Photosensibilisator über 1 Stunde okklusiv aufgetragen und anschließend 1 Stunde homogen mit 20 J/cm<sup>2</sup> bestrahlt.

**Ergebnis:** Insgesamt lagen zur Beginn der Therapie 620 Aks vor, das sind durchschnittlich 4,7 Aks pro Patient. Nach 2 Monaten betrug die Abheilungsrate 489/620 und nach 6 Monaten bei sich wieder vorgestellten 117 Patienten noch 70 %. Die Verträglichkeit und Sicherheit korrelierte mit den bekannten Daten der DL-PDT. Nur 4 Patienten gaben bei der Therapie ein Kribblen und leichtes Ziehen der Kopfhaut an. In allen Fällen traten ab dem Tag

nach der Belichtung Rötungen und leichte Krusten der behandelten Haut auf. Bei 29 Patienten waren die Reaktionen schwer, zeitweise ödematös und krustös. In 6 Fällen trat am Folgetag eine Pustulation auf.

**Schlussfolgerung:** Die kontrollierte Tageslicht -PDT (cDL-PDT) mit medisun daylight 9000 lieferte (im Literaturvergleich) die gleichen Abheilungsraten wie mit der herkömmlichen als auch mit der klassischen PDT. Mit dieser Technik läßt sich die outdoor (DL-PDT) optimieren und die herkömmliche PDT weiterentwickeln. Die Vorteile sind die ganzjährige, planbare Therpiedurchführung, die Schmerzlosigkeit, das UV-freie Tageslichtspektrum, und die kontrollierte Anwendung in der Arztpraxis unter ärztlicher Aufsicht.

## Physiologie und Biochemie der Haut

P258

**Focusing on derailed cellular ceramide metabolism fosters recovery of atopic dermatitis lesions and psoriasis plaques**

Blaess M<sup>1</sup>, Deigner H-P<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Hochschule Furtwangen, IPM - Institute of Precision Medicine, Villingen-Schwenningen, Germany, <sup>2</sup>Fraunhofer Institut IZI Leipzig, EXIM Department, Rostock, Germany

Topical disease management of atopic dermatitis and psoriasis relies on well-established, though problematic options such as topical corticosteroids and increasingly on systemic administration of antibodies to affect cytokine levels. Antibody therapy frequently is accompanied by urticaria and susceptibility to bacterial, viral and fungal infections of the skin and the upper respiratory tract. However, regardless of serious side effects antibodies are now considered as state of the art therapy in psoriasis, also emerging in atopic dermatitis disease management. Prevention and topical treatment, however, lack a simple, safe, effective and modular approach to care and cure.

We propose a compartmentalized concept of cellular ceramide metabolism and a derived topical disease management. Notably, this pathomechanism derived concept is capable of interrupting dermal inflammatory processes and regenerate the pivotal dermal lipid barrier by a shift towards stabilization of keratinocytes and prevention of premature apoptosis. This concept is not limited to skin disorders; it is applicable to other non-microbial inflammation of other epithelia and mucous membranes as well.

A combination of lysosomotropic active ingredients (e.g. amitriptyline), reactive carbonyl and oxygen species scavengers (e.g. linoleic acid) may cure severe dermal lesions and psoriatic plaques without conveying known serious adverse effects of topical corticosteroids and systemic antibody administration and prevents recurrence. Our proposed pathomechanism allows to explain the occurrence of C<sub>16</sub>-Ceramide in atopic dermatitis lesions, idiopathic or drug-induced lupus erythematosus/psoriasis (inversa, pustulosa) induced by terbinafine treatment. Precise knowledge of modifications of cellular sphingolipid metabolism in various skin diseases and the pivotal role of lysosomes enables designation of the underlying causes together with designing successful disease prevention.

P259

**In vivo Untersuchung zirkadianer Veränderungen der Hautbarrierefunktion**

Buntrock H, Ostermeier M, Kerscher M  
 Universität Hamburg, MIN Fakultät, Institut für Biochemie und Molekularbiologie, Fachrichtung Kosmetikwissenschaft, Hamburg, Germany

**Zielsetzung:** Zirkadiane Veränderungen der Hautbarrierefunktion könnten für die Wahl des richtigen Zeitpunktes einer dermalen Applikation von pharmazeutischen oder kosmetischen Wirkstoffen von großer Bedeutung sein, um die Wirkung und Verträglichkeit dermatologischer Behandlungen zu optimieren. Da bisher nur wenige Studien auf tageszeitabhängige Rhythmen des TEWL, der Sebumexkretion und des pH-Wertes hinweisen, war das Ziel dieser Studie, den diurnalen Rhythmus verschiedener Hautbarriereparameter an hautgesunden Frauen im Alter von 21 bis 39 Jahren zu erfassen.

**Methoden:** 24 Probandinnen (Ø27,17 Jahre ± 2,28) wurden innerhalb von 12 h (8:00-20:00) in einem 4-stündigen Rhythmus an den Wangen und der Stirn anhand der biophysikalischen Messverfahren Evapometrie, pH-Metrie, Corneometrie, Sebumetrie, Mexametrie und Cutometrie untersucht. Zwölf Stunden vor Studienbeginn und während des gesamten Studientages durften die Probandinnen keinen Sport treiben sowie die Messareale weder in Kontakt mit Wasser bringen noch waschen oder cremen. Die Messungen erfolgten nach einer Akklimatisierungszeit von 20 min unter standardisierten Laborbedingungen.

**Ergebnisse:** Die Tageszeit wirkte sich signifikant auf die Barrierefunktion der Haut aus. Im Vergleich zum Morgen stieg der TEWL am Abend um signifikante 32,61 % (p = 0,035). Zudem konnte ein 5,78 %-iger Anstieg der SC Hydratation im Laufe des Tages evaluiert werden. Auch die Sebum-Werte erhöhten sich im Tagesverlauf um 14,43 %. Die Erythem-Werte waren nachmittags um signifikante 14,22 % höher als morgens (p = 0,023). Die Hautermüdung war am Morgen 5,58 % höher als am Abend und die Hautfestigkeit am Abend 7,69 % höher als am Morgen.

**Schlussfolgerung:** Die Erkenntnisse über tageszeitliche Veränderungen der Hautbarrierefunktion können Aufschluss über ideale Zeitfenster verschiedener Kosmetikbehandlungen geben. Somit könnte z.B. ein erhöhter TEWL am Abend aufgrund der Permeabilität eine vereinfachte Absorption von reichhaltigen Pflegeprodukten bieten.

P260

**Systematische Analysen der Effekte boviner Hyaluronidase auf strukturelle Zellen der Haut**

Buhren BA<sup>1</sup>, Schrupf H<sup>2</sup>, Wehry U<sup>1</sup>, Röck K<sup>3</sup>, Reiners O<sup>3</sup>, Fischer J<sup>3</sup>, Homey B<sup>1</sup>, Gerber PA<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Düsseldorf, Düsseldorf, Germany  
<sup>2</sup>Klinik für Orthopädie des Universitätsklinikums Düsseldorf, Orthopädisches Forschungslabor, Düsseldorf, Germany  
<sup>3</sup>Institut für Pharmakologie und Klinische Pharmakologie des Universitätsklinikums Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

**Fragestellung:** Hyaluronidase (HYAL) spaltet Hyaluronsäuren (HA) in der extrazellulären Matrix. Diese gewebeauflockernde Wirkung führt in Kombination mit Lokalanästhetika (LA) zu stärkerer Diffusion und somit zum beschleunigten Wirkeintritt des LA. Das Ziel dieser Arbeit war die systematische Analyse der Effekte von HYAL auf strukturelle Zellen und den HA-Metabolismus der Haut.

**Methodik:** Mittels Affymetrix® Chip-basierter genomweiter Expressionsanalysen, quantitativer RT-PCR-Analysen, ELISA, Immunhistochemie (DAB) und *in vitro* Wundheilungsassays wurden die dosisabhängigen und zeitkinetischen Effekte von HA und HYAL auf humane dermale Fibroblasten (NHDF), primäre Keratinozyten sowie *ex vivo* kultivierte Hautbiopsien näher charakterisiert.

**Ergebnis:** Mit HA und HYAL stimulierte NHDF zeigten in genomweiten Expressionsanalysen eine bis zu 1,8-fach induzierte Expression von HA-Synthetasen (HAS). In einem kutanen *in vitro*-Wundheilungsmodell führte die Zugabe von HA/HYAL zu einem signifikant beschleunigten Wundverschluss. Ebenso induzierte HYAL in NHDF die HAS1-/HAS2-mRNA-Genexpression. Interessanterweise führten niedrige HYAL-Konzentrationen zu einer signifikant höheren Induktion von HAS im Vergleich zu mittleren und hohen Konzentrationen. Auch im ELISA zeigten sich erhöhte HA-Konzentrationen in Überständen HYAL-stimulierter NHDF, wobei die höchsten HA-Konzentrationen nach Zugabe niedrig-dosierter HYAL detektiert wurden. In *ex vivo* kultivierten Hautbiopsien zeigte sich in DAB-Färbungen nach Zugabe niedrig dosierter HYAL eine ausgeprägte HA-Akkumulation, während hohe HYAL-Konzentrationen dermale HA-Level reduzierten.

**Schlussfolgerung:** HYAL hat als bioaktives Enzym vielfältige Auswirkungen auf den HA-Stoffwechsel sowie strukturelle Zellen der Haut. Überraschenderweise induziert niedrig-dosierte HYAL sowohl eine signifikant erhöhte Genexpression der HAS als auch eine signifikant erhöhte Synthese und Konzentration von HA, während mittlere/hohe HYAL-Konzentrationen HA reduzieren.

P261

**Protective effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on psoriasis: using different forms of positive synergies**

Böhler L  
 Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig, Germany

Databased (key words: psoriasis, polyunsaturated fatty acids, PUFA, EPA, DHA, fish oil) new findings in the mechanisms of action of n-3 polyunsaturated fatty acids (n-3-PUFAs) were evaluated according to the question if n-3-PUFAs could make important contributions in the course of a supportive therapy. Those positive effects are mainly the results of researches into the role of n-3-PUFA metabolizes like RvE1 coming from EPA and DHA maresines like MaR1. Both were proved inhibiting IL 23 and IL 17 on two different pathways in a mouse model. Efficiency of n-3-PUFA supplementation could be increased by AVX001, another n-3-PUFA metabolite. By selective inhibition of phospholipase A2 hydrolysis of competing and more inflammatory n-6-PUFA lipids were reduced so that more n-3-PUFAs could be released. Topic treatment of humans with AVX001 revealed positive results mostly at patients with mild-severe psoriasis at an agent's concentration of 5 % in a clinical prospective study. Additionally, *in vitro* experiments

with human keratinocytes yielded positive effects of DHA by promoting the expression of gene loci LCE3A, D, E compensating the overrepresented loss of LCE3B and C in psoriasis patients. Hence n-3-PUFAs could be used to complete and/or substitute therapy with vitamin D derivatives. Furthermore, n-3-PUFAs were tested positively on some comorbidities of psoriasis like cardiovascular diseases, metabolic syndrome, rheumatoid arthritis etc. Total positive effects of n-3-PUFAs at different levels could be used synergistically to improve patients' quality of life even considering the fact that n-3-PUFAs have no or only low adverse effects. They are also compatible as well as complementary with applied therapies and are available at comparatively low costs. Therefore n-3-PUFAs meet those criteria which have been established by WHO in its last global report on psoriasis.

### P262

#### Die gemeinsame Messung von Ammoniak, das aus der Haut diffundiert und Calcium-Ionen, die aus der Hautoberfläche extrahiert werden können: Eine Pilotstudie zur Prüfung von Mechanismen zur pH-Abhängigkeit der Freisetzung von Ammoniak aus der Haut

Reuther T, Stockstrom M, Kerscher M  
Universität Hamburg, Fachbereich Chemie, Hamburg, Germany

**Fragestellung:** Aus der Hautoberfläche diffundierendes Ammoniak zeigte in vorherigen Untersuchungen eine zu Calcium-abhängigen Transglutaminasen der Hornschicht ähnliche pH-Abhängigkeit. Daher soll explorativ geprüft werden, inwiefern sich über die Korrelation von Ammoniak-Molekülen, die aus der Haut diffundieren, mit Calcium-Ionen, die aus der Hautoberfläche extrahiert werden, Hinweise für Transglutaminasen als Mechanismus für die pH-abhängige Freisetzung von Ammoniak aus der Haut ableiten lassen.

**Methodik:** Insgesamt wurden 16 Probanden (8m, 8w) nach schriftlichem Einverständnis eingeschlossen. Alle Untersuchungsareale lagen an der Unterarminnenseite. Das gasförmige Ammoniak wurde mittels Diffusionstest über der Haut abgefangen. Die Calcium-Ionen wurden durch Spülung der Hautoberfläche mit Reinstwasser gewonnen. Beide Parameter wurden photometrisch quantifiziert. Die Funktion der Hautbarriere wurde mit der Messung von Hautoberflächen-pH (pH), Hydratation der Haut und transepidermale Wasserungsverlust (TEWL) erfasst. Die erhobenen Messwerte wurden auf statistische korrelative Zusammenhänge geprüft.

**Ergebnisse:** Die Diffusion von Ammoniak betrug im Median 1,52 ng/cm<sup>2</sup>min, während sich für Calcium Werte von 0,31 µg/cm<sup>2</sup> ergaben. Die statistisch signifikante inverse Beziehung zwischen Ammoniak und pH konnte bestätigt werden ( $r = -0,659$ ,  $p = 0,007$ ). Für einen korrelativen Zusammenhang zwischen Calcium-Ionen und Ammoniak ergab sich kein Hinweis ( $r = 0,320$ ,  $p = 0,245$ ). Andererseits zeigte sich eine Tendenz zu einer signifikanten inversen Korrelation zwischen den Calcium-Ionen und dem pH ( $r = -0,450$ ,  $p = 0,093$ ). Für alle anderen Vergleiche zeigten sich keine signifikanten Ergebnisse. Der stärkste Zusammenhang zeigte sich zwischen Calcium und TEWL ( $r = -0,424$ ,  $p = 0,115$ ).

**Schlussfolgerung:** Mit den eingesetzten Parametern ist es nicht möglich in vivo die Aktivität von Transglutaminasen als

Ursache für die pH-Abhängigkeit der Freisetzung von Ammoniak aus der Haut abzuleiten. Auch wenn Transglutaminasen als Quelle von Ammoniak damit nicht ausgeschlossen werden können, deutet bei Berücksichtigung der Tatsache, dass Ammoniak mit Ammonium-Ionen im Gleichgewicht steht, die inverse Beziehung zwischen Calcium und pH an, dass Ionenbindungen und koordinative Bindungen mit Proteinen die Freisetzung von Ammoniak ebenfalls beeinflussen könnten. Neben der Bestätigung der Ergebnisse sollten weitere Studien daher auch andere Mechanismen der Bindung und Freisetzung von Ammoniak betrachten.

## Prävention

### P263

#### Effekte betrieblicher Hautscreenings in Deutschland

Krensel M, Rustenbach S, Schäfer I, Zander N, Augustin M  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

**Fragestellung:** Die Teilnehmerate am gesetzlichen Hautkrebscreening (gHKS) innerhalb von 2 Jahren ist mit ca. 30 % gering. Neben dem gHKS wird in vielen Unternehmen eine betriebliche Hautuntersuchung angeboten. Im Gegensatz zum gHKS stellt die Informiertheit der Personen hier keine Barriere dar. Ziel der Studie ist die Evaluation der Effekte betrieblicher Hautuntersuchungen und die Ermittlung des Einflusses auf die Teilnahme am gHKS.

**Methodik:** Untersucht wurden anamnestiche Daten, die im Rahmen betrieblicher Hautuntersuchungen erhoben wurden sowie Daten aus einer Befragung der Beschäftigten. Die Befragung erfolgte am Tag der Untersuchung sowie 3 und 12 Monate danach. Die Auswertung erfolgte deskriptiv. Der Zusammenhang zwischen potentiellen Einflussvariablen und der Teilnahme am gHKS wurde mittels logistischer Regression getestet.

**Ergebnisse:** 73,3 % aller Teilnehmer ( $n = 1.002$ ) haben vor der Untersuchung bereits am gHKS teilgenommen. Während der Untersuchung wurde bei 14 Teilnehmern ein Verdacht auf Hautkrebs diagnostiziert. Im Vergleich zu anderen Präventionsprogrammen war die Bekanntheit des gHKS mit 78,2 % gering. Als Grund für eine nicht-Teilnahme wurden sich gesund fühlen (74,2 %) und die Unbekanntheit des gHKS (30,3 %) am häufigsten genannt. In den 12 Monaten nach der Untersuchung in den Betrieben stieg die Rate für mindestens einmalige Teilnahme am gHKS auf 87,6 %.

Bei der multivariaten Regression ergaben sich als Prädiktoren für eine Teilnahme am gHKS: Teilnahme an einer zahnärztlichen Untersuchung (OR 9,20), am Darm- (OR 1,87), Brust- oder Prostatakrebs-Screening (OR 2,03), Besuch bei einem Dermatologen innerhalb der letzten 12 Monate (OR 2,93). Die Teilnehmerate war negativ mit dem regelmäßigen Auftreten von Sonnenbränden assoziiert (OR 0,61-0,53).

**Diskussion:** Mangelndes Wissen und die Fehleinschätzung, dass sich Screening-Programme nicht an gesunde Personen richteten, stellen Barrieren für eine informierte Entscheidung dar. Um allen Personen eine informierte Entscheidung zu ermöglichen, bedarf es eines Abbaus dieser Zugangsbarrieren. Einen Ansatz hierfür bieten Hautuntersuchungen am Arbeitsplatz.

## Pruritus

### P264

#### Plötzlich auftretender Pruritus auf primär unveränderter Haut als Hinweis auf ein Malignom

Schlecht N<sup>1</sup>, Weddeling S<sup>1</sup>, Tepen K<sup>1</sup>, Nashan D<sup>1</sup>, Ständer H<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Städtische Kliniken, Klinik für Dermatologie, Dortmund, Germany,

<sup>2</sup>Dermatologische Klinik Bad Bentheim, Dortmund, Germany

Wir berichten über den Fall einer 69 Jahre alten Patientin, die sich mit einem seit sechs Wochen bestehenden quälenden Juckreiz vorstellte. Dieser sei schlagartig am gesamten Integument aufgetreten, dauerhaft und ohne tageszeitliche Schwankungen auf der VAS 10/10, und der Nachtschlaf war erheblich gestört. Die Patientin kniff und quetschte die Haut. Es kam zu fleckigen Hämatomen bei ansonsten unauffälligem Integument.

Der Pruritus erwies sich als äußerst therapierefraktär. Lediglich unter Aprepitant (Emend®) 80 mg/d an drei aufeinanderfolgenden Tagen zeigte sich eine passagere Linderung des Juckreizes mit einer Reduktion auf der Intensitätsskala auf 8/10 und ermöglichte damit der Patientin etwas Nachtschlaf.

In der von uns im Sinne eines paraneoplastischen Pruritus durchgeführten Fokussuche zeigte sich ein bereits in die loko-regionären Lymphknoten metastasiertes kleinzelliges Bronchiolarkarzinom, zwei Wochen später konnten zerebrale Metastasen nachgewiesen werden. Eine weitere Woche später und damit zehn Wochen nach Beginn des Pruritus verstarb die Patientin. Eine frühere computertomographische Untersuchung des Thorax, die sechs Wochen vor Auftreten des Pruritus durchgeführt wurde, hatte keine Auffälligkeiten gezeigt.

Therapeutisch kann wie in diesen Fällen frühzeitig Aprepitant (Emend®) in Erwägung gezogen werden. Alternativ können auch systemische Steroide oder Naloxon-Infusionen (off-label wie auch Aprepitant) verwendet werden.

Der hier präsentierte Fall zeigt eindrucksvoll, dass ein plötzlich auftretender generalisierter therapierefraktärer Pruritus, dessen erstmaliges Auftreten durch die Patientin sehr zeitgenau benannt werden konnte, als erster Hinweis auf ein Malignom gewertet werden sollte, gleichzeitig aber auch ein spätes Zeichen bei sehr foudroyantem Verlauf sein kann.

**Abkürzungsverzeichnis:** VAS visuelle Analogskala

### P265

#### Chronischer Pruritus bei Kleinfaserneuropathie: Eine häufige, aber unterdiagnostizierte Pruritusform in der Dermatologie

Derichs L, Pereira MP, Ständer S

Hautklinik des Universitätsklinikums Münster, Kompetenzzentrum Chronischer Pruritus (KCP), Münster, Germany

**Hintergrund:** In 7 % der Fälle hat chronischer Pruritus (CP) eine neuropathische Genese. Dabei ist die Form des CP bei Kleinfaserneuropathien (KFN) bis dato unzureichend beschrieben.

**Methoden:** Patienten mit CP bei generalisierter KFN (Einschlusskriterium: reduzierte intraepitheliale Nervenfaserdichte (IENFD)) wurden retrospektiv anhand der Datenbank des

Kompetenzzentrums für chronischen Pruritus (KCP) Münster analysiert. Demographische Daten, Informationen zur Pruritusintensität und -qualität, des damit verbundenen Burdens (ItchyQol, HADS) sowie morphologische Kriterien (IENFD) wurden erfasst.

**Ergebnis:** 135 Datensätze wurden analysiert (w = 62; m = 73; Alter Median 66,4 Jahre; klinisch nicht-läsionale Haut: n = 114 (84,4 %)). Entsprechend des Einschlusskriteriums wurde eine stark verminderte IENFD (n = 113, Median 3,5 Fasern/mm) beobachtet. Ursächlich für die KFN fand sich eine hohe Prävalenz für Diabetes mellitus Typ II (15,6 %) und chronische Niereninsuffizienz (10,4 %). Es zeigte sich eine moderate mediane Pruritusintensität (5/10, NRS-durchschnittlich), sowie für eine neuropathische Genese typische sensorische Qualitäten (Kribbeln 48,6 %, Brennen 47,7 %, Nadelstiche 45,8 %). Bei Erstvorstellung war der Pruritus bei 45,5 % der Patienten an einer Körperregion (häufigste Region: Beine (60,2 %)) lokalisiert und bei 54,5 % generalisiert. Im Verlauf gaben alle Patienten an, an mehreren Körperregionen oder am ganzen Körper an CP zu leiden. Die Burden-Skalen (ItchyQol, HADS) zeigten im Durchschnitt keine pathologischen Werte.

**Diskussion:** Bei Patienten mit CP auf nicht-läsionaler Haut, die klinisch neuropathische Qualitäten berichten und deren Pruritus lokalisiert (am Bein) begann sollte an KFN gedacht werden. Eine Hautbiopsie zur Bestimmung der IENFD am Unterschenkel kann die Diagnose bestätigen. Durch tiefere Kenntnis des Patientenkollektivs und frühzeitige Diagnostik kann eine bessere Versorgung dieser Patienten erreicht werden.

### P266

#### Europäisches Prurigoprojekt (EPP): Ersten Daten einer paneuropäischen Querschnittsstudie

Pereira M, Nau T, Hoffmann V, Ständer S

Universitätsklinikum Münster, Klinik für Hautkrankheiten und Kompetenzzentrum Chronischer Pruritus, Münster, Germany

Die chronische Prurigo ist eine schwierig zu behandelnde Erkrankung, die zu einer erheblichen Einschränkung der Lebensqualität führt. Sie ist gekennzeichnet durch das Vorhandensein von chronischem Pruritus, Hinweise auf wiederholtes Kratzverhalten und lokalisierte oder generalisierte pruriginöse Läsionen. Entsprechend des dominanten Erscheinungsbilds sind mehrere Subtypen beschrieben (papulosa, nodularis, Plaque-artig, genabelt, linear). Pathophysiologisch tragen periphere und zentrale Sensibilisierungsmechanismen sowie der Itch-Scratch-Cycle zur Chronifizierung der Erkrankung bei.

Im Rahmen des Europäischen Prurigoprojekts (EPP) wurde eine paneuropäische Querschnittsstudie durchgeführt mit dem Ziel ein besseres Verständnis dieser seltenen Erkrankung hinsichtlich des klinisches Profil, sekundäre Belastungen und effektive Therapien zu erhalten. 14 Zentren aus 11 europäischen Ländern nehmen an der Studie teil. Erste Daten (n = 185) zeigen ein älteres Patientenkollektiv, in dem vorwiegend Frauen betroffen sind (117:68). Die meisten Patienten leiden unter einem moderaten bis sehr schweren Pruritus (n = 119). Neben dem Pruritus (n = 73) wird die Sichtbarkeit der Hautläsionen (n = 28) und blutende Hautläsionen (n = 18) als größte Belastung angegeben. Somit stellen die Minderung des Pruritus (n = 84) und die

Besserung der Hautläsionen (n = 26) die wichtigsten Bedürfnisse dar. Auch die Ursachensuche ist für Patienten von Bedeutung (n = 13). Therapeutisch werden systemische Immunsuppressiva (n = 32) und Phototherapie (n = 19) als wirksamste Mittel angegeben, wobei ein substantieller Anteil der Patienten keine Therapie als wirksam beschreibt (n = 32). Die meisten Patienten sind unzufrieden (n = 43) oder recht unzufrieden (n = 37) mit der aktuellen Therapie.

Erste Daten zeigen einen hohen Bedarf an besseren Therapieoptionen für chronische Prurigopatienten. Die Entwicklung einer internationalen Leitlinie würde einen bedeutsamen Schritt zur Besserung der Versorgung dieser Patienten darstellen.

## P267

### Hautläsionen, Hautpflege und Juckreiz Charakteristika bei Patienten mit Urämie nach Hämodialyse

Sommer R<sup>1</sup>, Ständer S<sup>2</sup>, Augustin M<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in Dermatologie und Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Münster, Kompetenzzentrum chronischer Pruritus, Abteilung für Dermatologie, Münster, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in Dermatologie und Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

**Einführung:** Pruritus ist eine Begleiterscheinung bei chronischen Nierenerkrankungen, insbesondere bei Patienten mit Hämodialyse. Bisher wurden nur wenige Daten über die Eigenschaften und die Belastung durch diesen Juckreiz veröffentlicht.

**Ziel:** Die aktuelle Studie untersuchte die Prävalenz, den Schweregrad und die daraus resultierende Belastung durch Juckreiz und Hautläsionen bei Patienten mit Urämie.

**Methoden:** Querschnittsbefragung in Dialysezentren auf Basis von strukturierten Patienten- und Ärztefragebögen.

**Ergebnisse:** N = 302 Patienten wurden eingeschlossen (56,5 % Männer, Durchschnittsalter 66,0 ± 14,4 Jahre, durchschnittliche Dauer der Dialyse 3,9 ± 4,8 Jahre). Hautläsionen traten seit Beginn der Dialyse bei 50 % der Patienten auf, wobei Xerosis (94,7 %) und Schuppung (25,8 %) die häufigsten und meist störenden Aspekte waren. Pruritus wurde von 60,9 % der dialysierten Patienten mit einer aktuellen mittleren numerischen Bewertungsskala von 5,1 ± 2,4 berichtet, am häufigsten am Rücken, Beinen und Armen. Bei 19,7 % war der Juckreiz chronisch, davon 78,7 % mit einer Persistenz von mehr als sechs Monaten. 61,0 % der Patienten litten unter Juckreiz, beginnend mit der Hämodialyse, davon 51,2 % mit anhaltendem Juckreiz und 9,7 % mit temporärem Juckreiz. Bemerkenswert ist, dass 74,7 % der Patienten Juckreiz unabhängig von der Dialyse berichteten, während 6,8 % nur während der Dialyse, 17,3 % nach der Dialyse und 1,2 % vor der Dialyse Juckreiz hatten. Etwa 89 % der Patienten mit Xerosis und 69 % mit Schuppung berichteten von einer

Selbstmedikation. Allerdings suchten nur 40 % bzw. 28 % medizinische Hilfe.

**Fazit:** Die Ergebnisse verdeutlichen den Bedarf einer intensiveren Fokussierung auf die Hautsymptome und Anzeichen einer Urämie bei Patienten mit Dialyse. Weitere Forschungsarbeiten sollten Subgruppen von Patienten mit besonderer Anfälligkeit für

Juckreiz und Hautläsionen identifizieren, um dadurch Risikopatienten frühzeitig erkennen zu können.

## P268

### Was verraten uns Suchmaschinen-Daten über Pruritus in der Allgemeinbevölkerung?

Schuster B<sup>1</sup>, Ziehfried S<sup>1</sup>, Rüh M<sup>1</sup>, Pereira MP<sup>2</sup>, Philipp-Dormston WG<sup>3</sup>, Biedermann T<sup>1</sup>, Ständer S<sup>2</sup>, Zink A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Münster, Kompetenzzentrum chronischer Pruritus, Abteilung für Dermatologie, Münster, Germany

<sup>3</sup>Hautzentrum Köln, Klinik Links vom Rhein, Köln, Germany

**Fragestellung:** Pruritus ist eine der häufigsten beklagten subjektiven Missempfindungen. Die Prävalenz von akutem und chronischem Pruritus in der Allgemeinbevölkerung ist jedoch schwer einzuschätzen, da viele Betroffene keine medizinische Hilfe in Anspruch nehmen. Ziel dieser Studie war es mithilfe der Analyse des Google-Suchvolumens zum Thema Pruritus Rückschlüsse über die häufigsten Lokalisationen und mit Pruritus assoziierte Faktoren in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland zu ziehen.

**Methodik:** Mithilfe des Google AdWords Keyword Planner wurden relevante Keywords zum Thema "Juckreiz" zuerst identifiziert und anschließend hinsichtlich ihres Suchvolumens analysiert. Der Untersuchungszeitraum reichte dabei von Juni 2013 bis April 2017.

**Ergebnisse:** Der AdWords Keyword Planner identifizierte 701 Keywords zum Thema Juckreiz, die im gesamten Analysezeitraum 13.691.470 Suchanfragen erzielten (Juni-Dezember 2013: 1.500.810; 2014: 3.098.720; 2015: 3.544.720; 2016: 3.987.140; Januar-April 2017: 1.560.080). Die häufigsten Suchbegriffe waren "neurodermitis" (24,3 %), "schuppenflechte" (17,8 %) und "psoriasis" (13,4 %). Der Suchbegriff "juckreiz" war lediglich auf Platz 6 (2,9 %). Die häufigste Lokalisation war Pruritus am ganzen Körper (24 %), direkt gefolgt von analem Pruritus (20 %). Fast drei Viertel der Suchanfragen (72,6 %) bezogen sich auf Einflussfaktoren von Pruritus, darunter mit Abstand am häufigsten auf Hauterkrankungen. Im zeitlichen Verlauf zeigte sich ein höheres Suchaufkommen in den kalten Monaten.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass mithilfe von Suchmaschinenanalysen medizinischer Bedarf in Bereichen aufgedeckt werden kann, die bislang eher wenig Aufmerksamkeit in der Versorgungsforschung erhielten. In dieser Studie wurde konkret analer Juckreiz als eine der häufigsten Lokalisationen von Pruritus identifiziert.

## P269

### Objektivierung des Schweregrads der chronischen Prurigo: neue klinische Scores

Zeidler C, Ständer S

Universitätsklinikum Münster, Klinik für Hautkrankheiten, Zentrum für chronischen Pruritus, Münster, Germany

Chronische Prurigo (CPG) wurde vor kurzem als eine eigenständige Erkrankung mit fünf Subtypen (u.a. Prurigo nodularis) definiert, die durch das Vorhandensein symmetrisch verteilter,

juckender Knoten, Papeln und/oder Plaques gekennzeichnet ist. Zusammen mit dem chronischen Pruritus führt dies zu einer stark beeinträchtigten Lebensqualität. Bisher standen für die objektive Dokumentation des Schweregrads und der Ausdehnung der CPG keine Instrumente zur Verfügung. Basierend auf Analysen zur der CPG-Klinik, konnten wir verschiedene Schweregrade und neue Instrumente zur objektiven Erfassung der Läsionen und der CPG Aktivität definieren. Der "Prurigo Activity Score" (PAS) erfasst anhand 7 Fragen die Ausbreitung, Schwere, Anzahl, Aktivität und Abheilung der Läsionen. Die Validierung des PAS wurde bei 264 Patienten durchgeführt. Es zeigte sich eine sehr gute Test-Retest Reliabilität (Cohens  $\kappa > 0,61$ ; Cronbach-alpha  $> 0,76$ ) und eine hohe Übereinstimmung von unterschiedlichen Untersuchern (Kendalls  $> 0,61$ ). Die Anzahl der Läsionen korrelierte am stärksten mit dem "Dermatology Life Quality Index". Die geschätzte Anzahl der Läsionen korrelierte sehr gut mit allen anderen PAS Parametern und ist daher ein reliabler Marker für die Definition der Schwere der CPG. Anhand dieser Daten konnte die Schweregrade abgeheilte (< 5 Läsionen), milde (6-19 CPG Läsionen), moderate (20-100 Läsionen) und schwere (> 100 Läsionen) CPG definiert werden. Der Investigator Global Assessment für chronische Prurigo (CPG-IGA) ist eine simple Bewertungsskala, auf der die Aktivität und der Schweregrad (abgeheilt bis schwer) von pruriginösen Hautveränderungen klassifiziert werden kann und wurde in einem Patientenkollektiv von 96 Teilnehmern validiert. Beide Instrumente erlauben es erstmals, den Schweregrad und die Aktivität der chronischen Prurigo objektiv zu dokumentieren und eignen sich für den Einsatz in der Routine als auch in klinischen Studien.

## P270

### Pruritus bei Psoriasis - Korrelation zur Schwere des klinischen Hautbildes?

Achterberg F<sup>1</sup>, Kremer A<sup>2</sup>, Sticherling M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Hautklinik, Erlangen, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Medizinische Klinik 1, Erlangen, Germany

Entgegen früherer Einschätzung wird aufgrund jüngster Untersuchungen Juckreiz bei Psoriasis als ein häufiges und wichtiges Symptom beschrieben und findet sich demnach bei 67–90 % der Patienten. Wenige Daten stehen jedoch zum Zusammenhang der Juckreizintensität und der Schwere des Hautbefalls im Psoriasis Area and Severity Index (PASI) zur Verfügung.

Daher wurden in dieser prospektiven Studie bei 101 Psoriasis-Patienten der Psoriasis-Sprechstunde der Hautklinik des Universitätsklinikums Erlangen prurituspezifische Parameter, Lebensqualität und Fragen zum Gesundheitszustand durch Fragebögen (NeuroDerm, ItchyQoL, DLQI, HADS, GEPARD, PNQ des PBI) erhoben und mit anamnestisch-klinischen Daten erhoben abgeglichen.

Juckreiz fand sich in 59,4 % der Fälle und konnte als leicht eingestuft werden. 89,1 % der Patienten gaben an, niemals Juckreiz durch Psoriasis gehabt zu haben. Der Juckreiz wurde meist als attackenartig (79,7 %) und mit der Qualität Jucken (85,0 %) beschrieben. Eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität durch Pruritus vor zeigte sich in einer hoch-signifikanten Korrelation der Intensität auf allen Skalen (durchschnittliche, schlimmste, heutige Juckreizintensität) zur Lebensqualität. Der PASI zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zur Juckreizintensität. Juckreizpatienten mit Systemtherapie hatten eine signifikant geringere

Juckreizintensität als Patienten mit ausschließlich Lokaltherapie. Prävalenz und Intensität des Pruritus unterschieden sich weder zwischen Psoriasis vulgaris und Psoriasis pustulosa, noch zwischen Patienten mit und ohne Psoriasis-Arthritis.

Pruritus bei Psoriasis ist von hoher klinischer Relevanz, die nicht nur durch die Einschränkung der Lebensqualität in den quality of life (QoL)-Instrumenten, sondern auch in der Bewertung des Juckreizes durch die betroffenen Patienten deutlich wird. "Keinen Juckreiz mehr zu empfinden" war wichtigstes Therapieziel der Betroffenen. Kratzen war sowohl der häufigste Grund für stärker werdenden Juckreiz, als auch häufigste Reaktion auf Juckreiz. Die Ergebnisse dieser Arbeit legen nahe, dass Pruritus bei Psoriasis, auch unabhängig von der Schwere des Hautbefundes, bei Therapieentscheidungen berücksichtigt werden sollte.

## Psychosomatik

### P271

#### Multiple Ulcera bei 38jähriger Flugbegleiterin. Kutane Leishmaniose oder Dermatitis artefacta?

Sextro J<sup>1</sup>, Mertens F<sup>2</sup>, Witzke E<sup>3</sup>, Bayerl C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken, Dermatologie, Wiesbaden, Germany

<sup>2</sup>Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken, Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Wiesbaden, Germany

<sup>3</sup>Helios Dr. Horst Schmidt Kliniken, Ernährungsteam Klinik Innere Medizin 2, Wiesbaden, Germany

**Kasuistik:** Eine 38jährige Patientin entwickelte zunächst am Rücken, später auch an den Extremitäten juckende Papeln, die im Verlauf ulzerierten. Als Flugbegleiterin war sie regelmäßig in Amerika, Afrika, Asien und Osteuropa. Der Lokalbefund zeigte multiple, meist rundliche, teils linear angeordnete, scharf begrenzte Ulcera am oberen Rücken und den Extremitäten. In der Histologie (Giemsa-Färbung und PCR) ergab sich kein Erregernachweis, die Leishmanien-Antikörper waren negativ. Der BMI lag mit 17,3 im Bereich des Untergewichts. Eine mikrozytär hypochrome Eisenmangel-Anämie (Hb 8,8 g/dl) lag vor. Unsere Patientin berichtete von einer Amenorrhö. Im psychosomatischen Konsil zeigten sich eine ausgeprägte Gefühlsvermeidung sowie eine Neigung zu übertriebenen körperlichen Aktivitäten. Zudem berichtete die Patientin von psychosozialen Belastungssituationen in der aktuellen Partnerschaft und bereits in der Kindheit.

Trotz passender Anamnese und Klinik bestätigte sich der anfängliche Verdacht einer kutanen Leishmaniose nicht. Bei der Patientin liegt eine Anorexia nervosa und eine Dermatitis artefacta vor.

Bei der Artefaktdermatitis führen psychische Belastungssituationen oder neurotische Konflikte zu einem nicht beherrschbaren Drang, die Haut zu manipulieren. Diese Impulskontrollstörungen können Symptome einer Zwangsstörung sein. So tritt die Psychosomatik, wie auch in unserem Fall, häufig kombiniert mit Essstörungen auf. Im Gespräch verneinen die Patienten meist einen Zusammenhang der Hautveränderungen mit der chronischen Manipulation. Sie erscheinen verschlossen und wenig kooperativ. Aufgrund der Beschwerden stellen sich die Patienten typischerweise zuerst beim Dermatologen vor, dem damit eine hohe Verantwortung für die adäquate Weiterversorgung zukommt - auch wenn die eigentliche Ursache der Hauterscheinung nicht in seinem Fachgebiet liegt.

P272

**Beeinträchtigungen des episodischen Arbeitsgedächtnisses bei Patienten mit chronisch spontaner Urtikaria unter Behandlung mit Antihistaminika der 2. und 3. Generation**

Baumgart N<sup>1</sup>, Mahler V<sup>2</sup>, Glaenz T<sup>3</sup>, Wagner N<sup>4</sup>, Kleinheinz A<sup>5</sup>, Lippert U<sup>6</sup>, Weiß K<sup>7</sup>, Brasch J<sup>8</sup>, Schneider S<sup>9</sup>, Satt F<sup>10</sup>, Adler G<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ISPG Dynamikos GmbH, Mannheim, Germany

<sup>2</sup>Paul-Ehrlich-Institut, Langen, Germany

<sup>3</sup>PsoriSol Hautklinik GmbH, Hersbruck, Germany

<sup>4</sup>Uniklinik Würzburg, Würzburg, Germany

<sup>5</sup>Elbe Kliniken Buxtehude, Buxtehude, Germany

<sup>6</sup>Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen, Germany

<sup>7</sup>Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Germany

<sup>8</sup>Universitäts-Hautklinik Kiel, Kiel, Germany

<sup>9</sup>Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, Hamburg, Germany

<sup>10</sup>Klinikum Nürnberg, Nürnberg, Germany

**Fragestellung:** Die sedierende Wirkung der Antihistaminika der ersten Generation hat zu der Entwicklung der Antihistaminika der 2. und 3. Generation geführt. Diese sollten keine kognitiven Beeinträchtigungen verursachen, was in Studien mit gesunden Probanden und der Einmalgabe des Medikaments gezeigt wurde. Der Einfluss der Medikation auf die kognitive Leistungsfähigkeit wurde bisher jedoch noch nicht in einer naturalistischen Studie an Patienten mit chronisch spontaner Urtikaria (CSU) untersucht.

**Methodik:** Es wurden 250 Probanden mit CSU in 8 Hautklinien in Deutschland untersucht. Die Krankheitsschwere wurde mit dem UAS-7 und dem UCT, die Lebensqualität mit dem DLQI und CU-Q2oL erhoben. Die kognitive Leistungsfähigkeit wurde mit dem MAT erfasst. Soziodemographische Daten, Erkrankungsdauer, die aktuelle Medikation in Behandlungsgruppen und die Komorbiditäten wurden ebenfalls erfasst.

**Ergebnis:** Es gab keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der kognitiven Leistungsfähigkeit und der Krankheitsschwere oder der Lebensqualität. Der Einfluss der Medikation wurde in zwei Altersgruppen von 18 bis 60 Jahren (M = 40,5) und von 61 bis 80 Jahren (M = 67,9) untersucht. Probanden unter Behandlung mit Antihistaminika der 2. oder 3. Generation (N = 134 bzw. 27) wurden mit Probanden ohne Antihistaminikabehandlung (N = 47 bzw. 6) verglichen. Wir konnten einen signifikanten Unterschied im episodischen Arbeitsgedächtnis in beiden Altersgruppen finden. Der Effekt war unabhängig davon, ob die Antihistaminika normal- oder hochdosiert gegeben wurden.

**Schlussfolgerung:** Wir konnten bei Patienten mit CSU unter Behandlung mit Antihistaminika der 2. und 3. Generation eine signifikante Beeinträchtigung des episodischen Arbeitsgedächtnisses finden, welche unabhängig war von der Krankheitsschwere, der Lebensqualität oder der Tagesdosis der Antihistaminika. Diese Beeinträchtigungen könnten für Alltagsaktivitäten relevant sein.

**Schleimhauterkrankungen**

P273

**HPV-positives Plattenepithelkarzinom des Oropharynx auf dem Boden eines Pemphigus vulgaris**

Schneiderat S, Heyne S, Berndt K, Beisert S, Abraham S, Günther C  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Dresden, Germany

Bei einem Patienten, 69 Jahre, wurde ein Pemphigus vulgaris (Desmoglein 3-Ak pos.) erstdiagnostiziert. Der Patient wies typische Hautveränderungen enoral, am Capillitium, im Gesicht und am Rücken auf. Er war bis zum 28. Lebensjahr (10 py) Raucher. Der Patient erhielt eine immunsuppressive Therapie mit Prednisolon sowie sequentiell mit Azathioprin, Mycophenolatmofetil, Cyclophosphamid, Immunsorption, Rituximab, Immunglobulinen mit chronisch rezidivierendem Verlauf und partieller Remission. Der Lokalbefund wurde regelmäßig HNO-ärztlich und durch Bildgebung kontrolliert. Acht Jahre nach Erstdiagnose des Pemphigus vulgaris berichtete der Patient über vermehrte Schluckbeschwerden unter der Therapie mit IVIG und Mycophenolatmofetil. Lokal waren multiple Erosionen im Rachen, weichen und harten Gaumen erkennbar. In der Spiegeluntersuchung des Oropharynx stellte sich der Verdacht auf eine maligne Entartung.

Nach Probebiopsie und MRT wurde ein gering differenziertes Plattenepithelkarzinom des Oropharynx, cT3 cN0 cM0, HPV 16 - positiv, diagnostiziert.

Es erfolgte eine primäre Radiatio über 5 Wochen. Parallel wurde die Therapie des Pemphigus vulgaris mit IVIG, niedrig dosiertem Prednisolon sowie supportiv künstlicher Ernährung fortgeführt und Mycophenolatmofetil beendet. Der einsehbare Lokalbefund zeigte nach 8 Monaten eine deutliche Reduktion der enoralen Erosionen. Spiegeluntersuchungen des Oropharynx ergaben keinen Anhalt mehr für einen Tumor.

Die Entwicklung eines Plattenepithelkarzinoms des Oropharynx auf Boden eines Pemphigus vulgaris ist sehr selten. Ursächlich kann die chronische Entzündung bei dauerhafter immunsuppressiver Therapie sein. HPV-assoziierte Tumore im HNO-Bereich nehmen an Häufigkeit zu, zeigen aber eine bessere Prognose als Tumore ohne HPV-Assoziation. Aufgrund der klinisch erschwerten Kontrolle bei chronischen Läsionen im Schleimhautbereich sollte die Durchführung eines HPV-Screenings zur Abschätzung des Risikoprofils erwogen werden.

**Teledermatologie**

P274

**Implementierung eines telemedizinischen Versorgungskonzeptes in die Dermatologie im Land Brandenburg (TeleDermaBB) - Zwischenergebnisse**

Marquardt W, Mühlensiepen F  
KV Consult- und Managementgesellschaft mbH, Potsdam, Germany

**Hintergrund:** In den kommenden Jahren wird es insbesondere in den berlinfernen Regionen des Landes Brandenburg zunehmend schwieriger freie Arztstühle in der Dermatologie zu besetzen. Mit Hilfe der Machbarkeitsstudie soll überprüft werden, inwieweit sich telemedizinische Ansätze eignen, um der angespannten Versorgungssituation zu begegnen. Um eine praxistaugliche Anwendung zu erarbeiten, ist es von besonderem Interesse, inwiefern telemedizinische Tools auf Akzeptanz treffen und wie die regionale Zusammenarbeit der involvierten Akteure gestaltet ist.

**Fragestellungen:**

- 1) Halten Leistungserbringer die Implementierung von telemedizinischen Ansätzen in die dermatologische Versorgung im Land Brandenburg für sinnvoll?

- 2) Besteht die Bereitschaft unter niedergelassenen Dermatologen und Hausärzten telemedizinische Ansätze zu erproben?
- 3) Wie sind telemedizinische Techniken und Webtools zu gestalten, damit sie von Patienten und Leistungserbringern genutzt und in den Praxisalltag integriert werden?

**Methodik:** Mixed-Methods Ansatz:

- I) Leitfadeninterviews mit Leistungserbringern und Stakeholdern in der dermatologischen Versorgung im Land Brandenburg
- II) Fragebogenerhebung an a) Dermatologen und b) Hausärzten im Land Brandenburg
- III) Fokusgruppen zur Entwicklung eines telemedizinischen Konzeptes für die Versorgung von dermatologischen Erkrankungen; unter Einbezug von Hausärzten, Dermatologen und Stakeholdern

**Ergebnisse und Schlussfolgerungen:** Zum Status quo der Studie liegen die Ergebnisse der Leitfadeninterviews vor. Die interviewten Ärzte begrüßen die Implementierung von telemedizinischen Ansätzen. Als entscheidende Argumente können folgendermaßen genannt werden:

- Reduktion von Wartezeiten und Fahrtstrecken für Patienten
- Stärkung der kollegialen Zusammenarbeit
- Optimierung der Behandlungsqualität

Die Studie befindet sich seit Januar 2018 in der Umsetzung. Bei der 50. DDG-Tagung werden die Ergebnisse der Leitfadeninterviews sowie der Fragebogenerhebung vorgestellt.

### P275

#### Development of an app for patients with chronic skin diseases to improve patients care

Benecke J, Domogalla L, Schulze-Hagen T, Weigandt W, Schardt Y, Schmieder A  
Universitätsmedizin Mannheim, Dermatologie, Mannheim, Germany

**Background:** Patients with psoriasis and eczema have a significantly reduced quality of life due to the chronicity accompanied by permanent pain and itch. Both diseases show an increased incidence of depression, anxiety and suicide rate. To reduce disease activity and the associated consequences intensive treatment, a high therapy compliance of the patient and a trusting doctor-patient relationship is required. Numerous studies have shown that well-informed and medically well-managed patients are more able to reduce flare-ups of their disease. A new opportunity for a better patient monitoring, exchange of doctor-patient information and a better patient self-management of the disease are e-health devices such as cell phone apps.

In order to provide scientific evidence of the effects an e-health device has for the quality of life and outcome of psoriasis and eczema patients, we have designed and programmed an app specifically for these patients, which will be tested in a clinical phase-4 randomized controlled trial and is presented on this poster. With the help of the app patients can provide a weekly photo documentation of the most prominent lesions and fill-out questionnaires about itch, pain and life quality. This data can be continuously monitored by the doctor on an internet-based dashboard. In addition, the doctor can see the current therapy of the patients and communicate with them directly.

If the app reduces the burden of the disease in a clinically significant way, this e-health application will be turned into a medical product and serve as a teledermatology device.

## Venerologie/STI

### P276

#### Antiphospholipid-Antikörper und Hypophyseneinblutung bei Früh-Syphilis: Kreuzreaktion oder Trigger?

Wagenknecht D, Kunz M, Simon J-C, Treudler R  
Universitätsklinikum Leipzig, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Leipzig, Germany

**Hintergrund:** Treponema pallidum (Tp) Infektionen können typischerweise in Spätstadien zu neurologischen oder vaskulären Komplikationen führen. Wir berichten über einen ungewöhnlichen Fall eines prokoagulatorischen Zustandes bei einem Patienten mit Frühluës.

**Kasuistik:** Der 29-jährige, nicht immunsupprimierte Patient war zunächst aufgrund wochenlangender Cephalgien neurologisch vorstellig. Die Diagnostik ergab eine Stauungseinblutung der Hypophyse. Serologisch fanden sich erhöhte Antikörper (AK) gegen Cardiolipin (aCL-AK) und Beta-II-Glykoprotein-I ( $\beta$ 2GPI-AK) sowie ein erhöhtes Lupusantikoagulanz (LA): aCL-AK-IgG 63,1 U/ml (Normwert < 10 U/ml), aCL-AK-IgM 68,7 (Normwert < 7 U/ml),  $\beta$ 2GPI-AK-IgM 5,7 U/ml (Normwert < 5 U/ml), dRVVT Screen 47 Sek. (Normwert < 37 Sek.), lupussensitive aPTT 44,4 Sek (Normwert 25–37 Sek.). Begleitend zeigte sich ein feinfleckiges Exanthem ohne Primäraffekt. Die Lues-Serologie war hoch positiv mit einem TPPA-Titer von 1:10240 und einem RPR-Titer von 1:32.

Der Infektionszeitpunkt konnte auf drei Monate zuvor datiert werden. Da der Patient eine Lumbalpunktion ablehnte und ein Zusammenhang der neurologischen Beschwerden mit der Lues-Infektion gesehen wurde, therapierten wir den Patienten wie bei einer Neurolues. Eine serologische Kontrolle 4 Wochen nach Therapieende ergab rückläufige aCL-AK (IgG 24,2 U/ml, IgM 15,4 U/ml) bei sonst normalisierter Antiphospholipid-Syndrom-Diagnostik.

**Kommentar:** Auch wenn kreuzreaktive aCL-AK bei hohen VDRL-Werten zu erwarten waren, stellten positive  $\beta$ 2GPI-AK mit LA eine seltene Konstellation dar. Die Rückbildung der prokoagulatorischen Antikardiolipin-AK unter der Penicillintherapie lässt einen möglichen Zusammenhang mit der Tp-Infektion vermuten. Differentialdiagnostisch ist jedoch nicht sicher zu unterscheiden, ob die Lues zur Entwicklung eines prokoagulatorischen Zustandes mit thromboembolischen Ereignis geführt hat oder ob es sich um reine Kreuzreaktivität bzw. ein koinzidentelles Geschehen handelt.

## Versorgungsforschung

### P277

#### Schwere Formen chronisch entzündlicher Hauterkrankungen - gehen Betroffene zum Dermatologen?

Schielein M, Tizek L, Biedermann T, Zink A

Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

**Fragestellung:** Durch aktuelle Fortschritte im Verständnis der Krankheitspathogenesen und der neuen Therapieoptionen, rückt die adäquate flächendeckende medizinische Versorgung von Betroffenen mit schweren chronisch entzündlichen Hauterkrankungen in den Vordergrund. Die vorgestellte Auswertung schätzt, wie viele Betroffene in Deutschland einen niedergelassenen Dermatologen aufsuchen.

**Methodik:** Im Rahmen einer nicht-interventionellen Querschnittstudie wurden alle sich in der Datenbank der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns befindlichen niedergelassenen Dermatologen kontaktiert. Die Schätzung der Patientenzahlen pro Dermatologe basierte auf kategorialen Angaben über Patientenzahlen der Ärzte und wurde zusammen mit den Bevölkerungsdaten Bayerns und bestehenden 1-Jahres-Prävalenzschätzungen aus der Literatur verrechnet.

**Ergebnis:** Es nahmen insgesamt 137 Dermatologen (53 Frauen, 84 Männer;  $53,2 \pm 8,5$  Jahre; Rückmeldungs-Rate: 27,7 %) aus ganz Bayern an der Studie teil. Nach konservativer Schätzung suchen rund 43 % der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis, 30 % der Patienten mit moderater bis schwerer atopischer Dermatitis und 28 % der Patienten mit chronisch spontaner Urtikaria einen niedergelassenen Hautarzt auf.

**Schlussfolgerung:** Trotz der nicht berücksichtigten Faktoren, wie der zusätzlichen Versorgung durch dermatologische Kliniken, die chronisch-rezidivierenden Krankheitsverläufe oder mangelnder Repräsentativität, verbleibt die Zahl der Betroffenen, die in Bayern keinen niedergelassenen Dermatologen aufsuchen, hoch. Weitere und umfangreichere Studien werden benötigt, um den Versorgungsstand von Patienten mit chronisch entzündlichen Hauterkrankungen umfangreicher darzustellen. Weiter müssen Hürden identifiziert werden, die Patienten davon abhalten, einen Dermatologen aufzusuchen.

### P278

#### Coach@Home: das Unterstützungsprogramm für Patienten unter Behandlung mit Certolizumab Pegol

Böhme N<sup>1</sup>, Holst A-D<sup>2</sup>, Dybowski F<sup>3</sup>, Volberg C<sup>4</sup>, Pott H-G<sup>5</sup>, Lendl U<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Healthcare at Home Deutschland GmbH, Weinheim, Germany

<sup>2</sup>Rheumapraxis, Ludwigslust, Germany

<sup>3</sup>Rheumapraxis Ruhr, Herne, Germany

<sup>4</sup>Rheumatologie in Neuss, Neuss, Germany

<sup>5</sup>Rheumatologikum Hannover, Hannover, Germany

<sup>6</sup>UCB Pharma GmbH, Monheim am Rhein, Germany

**Fragestellung:** Coach@home (c@h) ist ein Unterstützungsprogramm für Patienten (Pat.) unter Behandlung mit Certolizumab Pegol (CZP). Innerhalb eines Jahres finden bis zu 8 Coaching-Anrufe statt, in denen die Unterstützung und Informationen über die Erkrankung und die CZP-Behandlung angeboten werden. Wir präsentieren die Baseline-Merkmale der teilnehmenden PsA-Pat. und den Zufriedenheitsgrad der Pat. mit dem Programm (Datenschnitt Sep. 2017).

**Methoden:** c@h ist seit 2014 für Pat. verfügbar, denen CZP gemäß der Fachinformation verschrieben wird. Die Pat.-Zufriedenheit wurde bei Abschluss und Abbruch des Programms mit Hilfe des

Net Promoter Scores (NPS) gemessen.<sup>1</sup> Pat. wurden gefragt, wie wahrscheinlich es ist, dass sie c@h weiterempfehlen würden (Skala von 0–10). Bewertungen von 9–10 gelten als "Unterstützer", 7–8 als "Passive" und 0–6 als "Kritiker". Den NPS erhält man durch Subtraktion des Prozentsatzes der Kritiker von dem der Unterstützer.

**Ergebnisse:** 136 PsA-Pat. wurden registriert. Das mittlere Alter bei Baseline betrug 52 Jahre, Frauenanteil lag bei 69 %. Frühere Exposition gegenüber biologischen DMARDs: 24 %. Die am häufigsten angesprochenen Themen waren Behandlungstreue (290 Anrufe), Erhaltungsdosis von CZP (284) und Spritzenentsorgung (201). Die durchschnittliche Länge pro Anruf betrug 15,7 Minuten (SA: 5,33) zu Ende der Woche 0 (insgesamt 135 Anrufe) und 14,6 Minuten (SA: 6,59) zu Ende der Woche 52 (45 Anrufe).

Insgesamt hatten 272/655 Pat. bis 28. Sep. 2017 entweder den Coaching-Zeitraum abgeschlossen (n = 70) oder abgebrochen (n = 202). Davon bewerteten 106 das Programm. Von diesen vergaben 87,5 % Unterstützer-Score, 10,4 % Passiven- und 3,8 % Kritiker-Score, was einen NPS von 83,7 ergab.

**Schlussfolgerungen:** Das c@h-Programm bietet Unterstützung und Anleitung für Pat., die in Deutschland mit CZP behandelt werden. Die Rückmeldungen von Pat., die bereit waren, eine Bewertung abzugeben (39 %), weisen auf ein hohes Maß an Zufriedenheit mit dem Programm hin.

### P279

#### Entwicklung und Akzeptanz des elektronischen Patient Benefit Index für ein digitales Monitoring- und Dokumentationssystem bei Psoriasis

Otten M, Radtke MA, Augustin M

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

In der modernen Behandlung von Psoriasis ist die Messung von Outcomes ein Hauptbestandteil. Elektronische Monitoring- und Dokumentationssysteme sind allerdings immer noch selten. Das vorliegende Projekt verfolgt das Ziel ein solches System für die Versorgung von Psoriasis in Praxis zu entwickeln. Dies beinhaltet eine Toolbox, in der elektronische klinische und patientenberichtete Outcomes zu finden sind, z.B. der elektronische Patient Benefit Index (PBI: patientenberichtetes Outcome zur Erfassung von Therapiezielen und -nutzen).

Eine Webversion und eine App des PBI wurde bereits von Swiss4ward entwickelt (ePBI). Der PBI besteht aus zwei Fragebögen (Patientenziele, Patientennutzen) und die Beantwortung resultiert im PBI-Wert. Der ePBI beinhaltet die Fragebögen und unterschiedliche Ergebnispräsentationen. Sowohl diese als auch papierbasierte Beispiele von Graphiken und Cockpits, die auf unterschiedliche Weise Ergebnisse darstellen, wurden in vier Schritten mit insgesamt 11 Patienten kognitiv getestet und iterativ entwickelt. Außerdem wurden 39 Dermatologen und 213 Patienten über die Akzeptanz zur Dokumentation von Patientenzielen und -nutzen mithilfe eines standardisierten Fragebogens befragt. Der Fragebogen wurde auf der Basis von drei Fokusgruppen mit 14 Patienten entwickelt. Weitere Feasibility- und Acceptability-Tests werden derzeit durchgeführt.

Der ePBI wurde mithilfe von kognitiven Interviews vollständig entwickelt. Dermatologen und Patienten mit Psoriasis zeigen eine hohe Akzeptanz bezogen auf die Dokumentation von

## Poster der 50. DDG-Tagung

Zielen und Nutzen. Beispielsweise wären 87 % der Patienten bereit Fragebögen hierzu zu beantworten. 100 % und 85.7 % der Dermatologen wären bereit Ziele und Nutzen ihrer Patienten zu dokumentieren.

Der ePBI ist ein nutzbares und akzeptiertes Instrument zur Dokumentation von Therapiezielen und -nutzen aus Patientensicht. Es wird zukünftig integriert in ein elektronisches Monitoring- und Dokumentationssystem für Psoriasis.

### P280

#### Ein Delphi-Verfahren mit Psoriasis-Experten zur Entwicklung eines Standarddatensatzes für die Dokumentation von Psoriasis

Otten M, Radtke MA, Augustin M

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

In der modernen Behandlung von Psoriasis ist die Messung von Outcomes ein Hauptbestandteil. Elektronisches Monitoring und elektronische Dokumentationssysteme sind allerdings immer noch selten. Das vorliegende Projekt verfolgt in einem ersten Schritt das Ziel einen Standarddatensatz für die Dokumentation von Psoriasis zu entwickeln. Dieser Datensatz soll für die Versorgung in der Praxis sowie zur Entwicklung eines elektronischen Monitoring- und Dokumentationssystems genutzt werden.

Zunächst wurden Outcome-Instrumente und weitere Patienten- und Anamnesedaten basierend auf systematischen Literaturrecherchen aufgedeckt. Zur Abstimmung hierüber nahmen 26 Psoriasis-Experten an einem vierstufigen, meist online-basierten, standardisierten Konsensusverfahren teil, in dem teilweise offene Fragen integriert waren. Die Auswertung erfolgte hauptsächlich mithilfe deskriptiver Statistik. Die 3. Delphi-Runde fand in einem in-person Meeting statt, in das zudem die Ergebnisse von 3 Fokusgruppen mit 14 Patienten sowie eines Surveys mit 15 Psoriasis-Experten zum Status Quo der Nutzung von Outcome-Tools einfließen.

Das Konsensusverfahren resultierte in einen Datensatz zur Dokumentation von Psoriasis mit 67 Variablen zu folgenden Bereichen: Stammdaten, Allgemeinstatus und -anamnese, Anamnese der Psoriasis, Status der Psoriasis, Diagnostik und Komorbidität, Therapien, PROs, Edukation und Studienteilnahme. Die Variablen wurden in ein Minimal-Datensatz ( $n = 18$ , z.B. Komorbidität), Standarddatensatz ( $n = 34$ , z.B. Outcome Instrumente) und Optional-Datensatz ( $n = 15$ , z.B. Ernährung) gewählt.

Der Einbezug von zwei weiteren Methoden zusätzlich zu einem Konsensusverfahren mit Experten ermöglichte eine breite Sichtweise und Diskussion bei der Entwicklung eines Standarddatensatzes zur Dokumentation von Psoriasis. Der Datensatz kann in der Praxis angewendet werden, das Management von Psoriasis verbessern und dabei die Arzt-Patient-Kommunikation und das Patient-Empowerment stärken.

### P281

#### Dokumentation von Patientendaten für einen Standarddatensatz in der Versorgung von Psoriasis aus Patientensicht: Fokusgruppen

Otten M, Augustin M

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

In der modernen Behandlung von Psoriasis ist die Messung von Outcomes ein Hauptbestandteil. Elektronisches Monitoring und elektronische Dokumentationssysteme sind allerdings immer noch selten. Das vorliegende Projekt verfolgt das Ziel die Relevanz unterschiedlicher Patientendaten aus Sicht von Psoriasis-Patienten zu erheben. Die Ergebnisse wurden in ein Konsensusverfahren von Psoriasis-Experten einbezogen. Übergeordnetes Ziel ist die Entwicklung eines Standarddatensatzes für die Dokumentation von Psoriasis und eines elektronischen Monitoring- und Dokumentationssystems für die Versorgung in der Praxis.

Zunächst wurden systematische Literaturrecherchen zu Outcome-Instrumenten sowie zu Patienten- und Anamnesedaten durchgeführt ( $n = 60$ ). 14 Patienten diskutierten dann in drei Fokusgruppen deren Wichtigkeit für eine Dokumentation. Die Interviews wurden digital aufgezeichnet, vollständig transkribiert und inhaltsanalytisch mit zwei Kodierern ausgewertet.

Das Kategoriensystem beinhaltete je Variable Gründe für und gegen eine Aufnahme in den Datensatz. Bezogen auf die Patienten- und Anamnesedaten wurde insbesondere diskutiert, ob die jeweiligen Daten Auswirkungen auf die Psoriasis oder die Medikation haben. Darüber hinaus schätzten die Patienten insbesondere klinische Merkmale als wichtig ein. Hier diskutierten sie vermehrt die Relevanz für den Arzt, um gute Therapieentscheidungen zu treffen. Patient-Reported-Outcomes wurden ebenfalls als sehr wichtig angesehen. Gründe dafür waren z.B. die Abbildung des Leidensdrucks, die Subjektivität und der Informationsgewinn für den Arzt.

Die Fokusgruppen stellen die Sicht von Psoriasis-Patienten über Parameter zur Dokumentation der Psoriasis dar. Viele der Parameter wurden dabei als wichtig eingestuft und zahlreiche Argumente genannt, insbesondere für die Dokumentation der Daten. Diese Ergebnisse unterstützten die Entscheidungsfindung von Psoriasis-Experten bei der Abstimmung über einen Datensatz für die Dokumentation von Psoriasis.

### P282

#### Drugs, alcohol, or gambling addiction and psoriasis, is there a connection?

Schagen S<sup>1,2</sup>, Bartenschlager A<sup>1,2</sup>, Cicero C<sup>1,2</sup>, Keidler D<sup>1,2</sup>, Melcher J<sup>1,2</sup>, Schwinn A<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Beldio Research GmbH, Memmingen, Germany

<sup>2</sup>Hautarztpraxis, Memmingen, Germany

**Introduction:** Psoriasis disease knowledge has increased over the last years and we are realizing, that there are more complex interactions between the symptoms of the disease which are only insufficiently understood. Other factors like comorbidities, addiction behavior etc. may play an additional role in disease burden. It is supposed that addictions may play a role in the development and the clinical severity of psoriasis. Awareness and ascertainment of these addiction risk factors are may be an important aspect of psoriasis management.

**Material and methods:** In a local patient-centered care research project we analyzed data from disease burden (PASI, PSA), DLQI, and drug, alcohol, eating and gambling addiction from over 90 patients suffering from psoriasis vulgaris. The goal was

to evaluate in a real life setting the disease burden and addictions in patients with good therapeutic response. Psoriasis patient data were measured and evaluated with the help of standardized questionnaires.

**Results:** Data were analyzed in two groups in well-adjusted patients (A) (n = 78) and patients which had still a moderate to severe psoriasis (B) (n = 13).

DLQI is significantly increased 47 percentage point (pp) in group B with the high disease burden. Additionally, these patients consume more drugs (DAST-10, 10 pp) and have a slightly increased tendency to eating disorders (FEV-1, 10 pp).

**Discussion and conclusions:** The available data show that addiction behavior seems to correlate with disease burden, and other factors. To get a better understanding of patient care satisfaction and drug abuse, a focused study should analyze a larger patient group with more details, more standardized questionnaires for better therapy guidance, comorbidities, disease control and satisfaction.

### P283

#### Digitalisierung in der Dermatologie: wie groß ist die Akzeptanz bei Ärzten und Patienten?

Schuster B<sup>1</sup>, Ziehfrend S<sup>1</sup>, Tizek L<sup>1</sup>, Schielein M<sup>1</sup>, Vogel R<sup>2</sup>, Adler G<sup>3</sup>, Baumgart N<sup>3</sup>, Maaßen D<sup>4</sup>, Biedermann T<sup>1</sup>, Zink A<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Technische Universität München, Klinikum rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

<sup>2</sup>Winkhaus Vogel Tröster Rechtsanwaltspartnerschaft, München, Germany

<sup>3</sup>Institut für Studien zur psychischen Gesundheit (ISPG), Mannheim, Germany

<sup>4</sup>Psoriasis-Praxisnetz Süd-West e.V., Maxdorf, Germany

**Fragestellung:** Neun von 10 Deutschen nutzen heutzutage das Internet. Auch in die Dermatologie hat die Digitalisierung längst Einzug gehalten. Beispiele hierfür sind elektronische Patientenakten und teledermatologische Versorgungsangebote. Ziel dieser Studie ist es sowohl auf Arzt- als auch auf Patientenseite zu untersuchen, wie weit die Digitalisierung in der Dermatologie bereits fortgeschritten ist und wie gut sie akzeptiert wird.

**Methodik:** Für dieses Projekt wurden Dermatologen des Psoriasis-Praxisnetz Süd-West e.V. im Frühling 2017 im Rahmen einer Online-Befragung zur Digitalisierung im Praxisalltag befragt. Außerdem wurden Studienteilnehmer einer laufenden Kohortenstudie befragt, ob sie bereit wären, Ihrem Hautarzt Fotos von Hautveränderungen über das Internet zu schicken.

**Ergebnisse:** 66 der 222 Dermatologen des Psoriasis-Praxisnetz Süd-West e.V. nahmen an der Studie teil. 83,3 % der teilnehmenden Arztpraxen haben einen Internetauftritt. In 40 % Praxen kann die Terminvereinbarung (teilweise) online über ein Kontaktformular erfolgen. 25,8 % der Praxen schalteten Werbung für Ihre Praxis im Internet (74,2 % in Printmedien). In nur 3 % der Praxen werden Behandlungsfälle digital dokumentiert. Auf Patientenseite wurden die Daten von 399 Studienteilnehmern einer Kohorte analysiert (Alter Ø 54,2 Jahre, 52,2 % Frauen). Davon gaben 42,2 % an, dass sie ihrem Hautarzt Fotos von Hautveränderungen über das Internet schicken würden. Frauen sowie ältere und in ländlichen Regionen lebende Studienteilnehmer waren dem Senden von Fotos an den Hautarzt abgeneigter.

**Schlussfolgerung:** Die Daten dieser Studie zeigen, dass auch in der Dermatologie die Digitalisierung voranschreitet, jedoch in einigen Bereichen analoge Verfahren nach wie vor stark bevorzugt werden. Die Nutzungsbereitschaft für teledermatologische Verfahren ist vor allem in der ländlichen Bevölkerung noch gering, obwohl die Teledermatologie gerade dort zu einer verbesserten fachärztlichen Versorgung beitragen könnte.

### P284

#### Zeit bis zum Wirkungseintritt systemischer Therapien der Psoriasis-Arthritis. Eine Meta-Analyse

Werner RN, Dressler C, Pham PA, Nast A  
Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Dermatologie, Division of Evidence Based Medicine (dEBM), Berlin, Germany

**Hintergrund:** Die Psoriasis-Arthritis (PsA) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung, die zu einer progressiven Gelenkszerstörung führen und die Lebensqualität beeinträchtigen kann. Die Zeit bis zum Wirkungseintritt eines Medikaments (time until onset of action, TOA) ist ein wichtiger Faktor für die Prävention von Gelenksdestruktion. Ziel war es, die Zeit bis zum Wirkungseintritt zu bestimmen.

**Methode:** Eine systematische Übersichtsarbeit mit Meta-Analysen zu PsA-Medikamentenstudien wurde erstellt. Die primären Endpunkte waren die Zeit, bis 25 % der Patienten eine  $\geq 20$  %ige bzw.  $\geq 50$  %ige Besserung im American College of Rheumatology response (ACR)-Index (TOA-ACR20 bzw. -ACR50) und  $\geq 75$  %ige Reduktion im Psoriasis Area and Severity Index (TOA-PASI75) erreichten.

**Ergebnis:** In zwei Head-to-Head Studien konnte bzgl. der TOA-ACR Endpunkte kein Unterschied zwischen Adalimumab und Ixekizumab und zwischen Adalimumab und Tofacitinib aufgezeigt werden. Ixekizumab wirkte bzgl. der TOA-PASI75 schneller als Adalimumab. Infliximab kombiniert mit Methotrexat wirkte schneller als Methotrexat alleine. Meta-Analysen bzgl. des Endpunktes TTO-ACR20 (32 Studienarme) zeigten: Wirkungseintritt nach < 2 Wochen: Infliximab (1.18 Wochen [95 % Konfidenzintervall 0.72-1.65]), Ixekizumab (1.04 [0.80-1.28]), Tofacitinib (10 mg 1.56 [1.14-1.98]);  $\leq 4$  Wochen: Adalimumab (1.95 [1.35-2.55]), Secukinumab (75 mg: 1.89 [0.16-3.62]), 150 mg 2.13 [1.34-2.91]), 300 mg 2.26 [1.75-2.76]), Tofacitinib (5 mg 2.20 [1.41-2.99]); >4 Wochen: Apremilast, Ustekinumab. Die Zeit bis zum Wirkungseintritt betrug für TOA-ACR50 für alle verfügbaren Daten >4 Wochen und für TOA—PASI75 zwischen 2.24 [1.65-2.84] für Ixekizumab und 6.03 [3.76-8.29] für Adalimumab.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse suggerieren einen schnelleren Wirkungseintritt für Infliximab, Ixekizumab und Tofacitinib im Vergleich zu Apremilast, Methotrexat und Ustekinumab in Bezug auf den Endpunkt ACR20. Bezogen auf den PASI75 wirkt Ixekizumab schneller als Adalimumab.

### P285

#### Verständnis von Lebensqualität bei Menschen mit Psoriasis im Vergleich zu Menschen mit Multipler Sklerose (MS)

Andrees V<sup>1</sup>, Blome C<sup>1</sup>, Heesen C<sup>2</sup>, Pöttgen J<sup>2</sup>, Augustin M<sup>1</sup>, Westenhöfer J<sup>3</sup>, Topp J<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Hamburg, Germany

<sup>3</sup>Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg, Department Gesundheitswissenschaften, Competence Center Gesundheit, Hamburg, Germany

**Fragestellung:** Bei chronischen Erkrankungen wie Psoriasis spielt gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQoL) eine wichtige Rolle. Da deren Erfassung mit Fragebögen von vielen Faktoren beeinflusst wird, kann die Messung verzerrt und der Vergleich von Gruppen erschwert werden. Dagegen kann die Verwendung von Vignetten wirken. Diese sind kurze Beispiele von fiktiven Patienten, die vom Probanden im Hinblick auf HRQoL eingeschätzt werden. Sie dienen als Referenzwert bei Vergleichen zwischen Gruppen. In der vorliegenden Studie gab es hierzu zwei Fragestellungen: Wie schätzen Menschen mit Psoriasis Vignetten auf dem SF-12 im Vergleich zu Menschen mit MS ein? Was lässt sich hieraus über das Verständnis von HRQoL ableiten?

**Methodik:** Patienten (je N = 50 mit Psoriasis und MS) bewerteten die eigene HRQoL und die Vignetten (2 pro Dimension) mittels SF-12 in einer explorativen Studie. Zusätzlich wurde die Einschätzung der Vignetten verbal begründet. Die Einschätzungen der Vignetten sowie die jeweiligen Begründungen wurden auf signifikante subgruppenspezifische Unterschiede geprüft.

**Ergebnis:** Patienten mit Psoriasis schätzten die eigene HRQoL in der psychischen Komponente des SF-12 ähnlich wie Patienten mit MS ein (M = 45,7; SD = 13,2 zu M = 45,5; SD = 11,7). Körperlich wurde die HRQoL von Patienten mit Psoriasis als signifikant besser angegeben (M = 45,1; SD = 11,3 zu M = 42,7; SD = 10,8). Hingegen wurden die HRQoL von Vignetten bei Patienten mit Psoriasis signifikant schlechter eingeschätzt. Qualitativ wurden unabhängig der Grunderkrankung vier Strategien bei der Begründung der Einschätzung von Vignetten identifiziert. Besonders wichtig waren die Bewertung von Symptomen und die von alltäglichen Beeinträchtigungen.

**Schlussfolgerung:** Die Studie zeigt, dass sich Patienten mit Psoriasis im Verständnis von HRQoL gegenüber Patienten mit MS unterscheiden. Aber auch innerhalb der Gruppen gibt es markante unterschiedliche Auffassungen, was die Komplexität von HRQoL verdeutlicht.

## P286

### MelaniE2 (Melanoma in Expert Centers) - Versorgungsanalyse an Deutschen Hauttumorzentren (HTZs): Eine erste Auswertung von Patienten mit Malignem Melanom im Stadium III und IV

Gutzmer R<sup>1</sup>, Eigentler T<sup>2</sup>, Haferkamp S<sup>3</sup>, Kiecker F<sup>4</sup>, Meiß F<sup>5</sup>, Meissner M<sup>6</sup>, Rompel R<sup>7</sup>, Schlaak M<sup>8,9</sup>, Ulrich J<sup>10</sup>, Utikal JS<sup>11</sup>, Gesierich A<sup>12</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Hochschule Hannover, Haut-Tumor-Zentrum Hannover, Hannover, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Tübingen, Zentrum für Dermatooonkologie, Tübingen, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Regensburg, Interdisziplinäres Hautkrebszentrum, Regensburg, Germany

<sup>4</sup>Charité Universitätsmedizin Berlin, Hauttumorzentrum Charité, Berlin, Germany

<sup>5</sup>Universitätsklinikum Freiburg, Hauttumorzentrum des Tumorzentrums Freiburg, Freiburg, Germany

<sup>6</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Hautkrebszentrum des Universitären Centrum für Tumorerkrankungen, Frankfurt, Germany

<sup>7</sup>Klinikum Kassel GmbH, Hauttumorzentrum, Kassel, Germany

<sup>8</sup>Uniklinik Köln, Hauttumorzentrum des Centrums für integrierte Onkologie, Köln, Germany

<sup>9</sup>Städtische Klinik Thalkirchner Straße, Klinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

<sup>10</sup>Klinikum Quedlinburg, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Quedlinburg, Germany

<sup>11</sup>Universitätsmedizin Mannheim, Hauttumorzentrum Mannheim, Mannheim, Germany

<sup>12</sup>Universitätsklinikum Würzburg, Hautkrebszentrum, Würzburg, Germany

**Fragestellung:** Die retrospektive Datenerhebung MelaniE2 ist eine Folgeerhebung zur 2014 durchgeführten MelaniE1. In der MelaniE2 sollen die zeitlichen Veränderungen zur MelaniE1 dargestellt und ein neuer Einblick in die Behandlungsrealität an deutschen Hauttumorzentren (HTZs) gewonnen werden.

**Methodik:** Zwölf HTZs erfassen retrospektiv Daten zu Diagnostik, Therapie und Nachsorge von ca. 1200 Melanompatienten (Stadium III/IV), die in einem vierwöchigen Zeitraum (März 2017) an den HTZs vorstellig waren.

**Ergebnisse:** Zur jetzigen Auswertung lagen 408 auswertbare Datensätze von 5 HTZs vor. Es befanden sich 59 % der Patienten im Stadium IV und 41 % im Stadium III (IIIA 10 % / IIIB 16 % / IIIC 15 %). Das Durchschnittsalter lag bei 62 Jahren (22-92 Jahre) und der Anteil der Männer überwog mit 62 %.

In der Hauptsache (zu 96 %) handelte es sich um Wiedervorstellungen zur medikamentösen Therapie oder Nachsorge verbunden mit einer intensiven Beratung. Dabei wurden 90 % der Patienten ausschließlich ambulant betreut. Jeder vierte Patient wurde innerhalb dieser vier Wochen im Tumorboard vorgestellt und ein Drittel der Patienten war in Studien eingeschlossen.

Die regelmäßigen Kontrollen wurden zu über 90 % am Zentrum durchgeführt und nur zu 5 % bzw. 1 % in Kooperation mit niedergelassenen Dermatologen oder Onkologen.

Die BRAF-Testrate lag im Stadium IV bei über 90 %, im Stadium IIIB/C um die 60 % und im Stadium IIIA bei 28 %. Eine BRAF-V600 Mutation wurde bei 57 % der Patienten nachgewiesen.

**Schlussfolgerung:** Die Verteilung der Patienten auf die einzelnen Stadien stellte sich über alle HTZs unabhängig von ihrer Größe gleichmäßig dar, ebenso die Nachweisrate einer BRAF-Mutation. Insgesamt war die Beratungsleistung an allen HTZs sehr hoch. Unterschiede zwischen den Zentren (Anteil an Patienten in Studien, operative Leistungen) erklären sich durch Spezialisierungen.

Die finale Analyse aller Parameter und Darstellung in Unterstadien sowie der Vergleich zur MelaniE1 ist für Anfang 2019 geplant mit den Daten aus weiteren sieben Zentren.

## P287

### Kartierung der Versorgungslage seltener Erkrankungen am Beispiel der Epidermolysis bullosa in Deutschland

Reimer A<sup>1,2</sup>, Bruckner-Tuderman L<sup>1</sup>, Ott H<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Freiburg, Germany

<sup>2</sup>Universität Freiburg, Medizinische Fakultät, Freiburg, Germany

<sup>3</sup>Kinder- und Jugendkrankenhaus auf der Bult, Pädiatrische Dermatologie und Allergologie, Hannover, Germany

Epidermolysis bullosa (EB) ist eine Gruppe von Genodermatosen mit Hautfragilität und Blasenbildung, die der Versorgung durch Experten bedarf. In Deutschland gibt es aktuell zwei EB-Zentren (Freiburg und Hannover). Wo und wie EB-Patienten außerhalb dieser Zentren versorgt werden, war bislang unbekannt.

In dieser Querschnittsstudie wurden Chefsärzte und -Vertreter aller 392 deutschen Kinder- und 119 Hautkliniken inklusive Rehabilitationseinrichtungen zur Versorgung von EB-Patienten in einem Online-Survey auf der Plattform [www.soscisurvey.de](http://www.soscisurvey.de) befragt.

Bei einer Rückmeldequote von 40,5 % bestätigten 39 Kliniken, Patienten mit EB zu betreuen: 19,8 % der Haut- und 4,2 % der Kinderkliniken. Über 90 % der EB-versorgenden Institutionen sahen weniger als zehn Patienten pro Jahr, mehr als 20 Patienten wurden nur in den beiden EB-Zentren vorgestellt. Ganz überwiegend wurde in Ambulanzkontakten, nur in den EB-Zentren im tagesklinischen Setting gearbeitet. Die Konsultationszeiten variierten dabei zwischen 15 und 240 Minuten pro Patient. Deutliche Abweichungen fanden sich auch bei der durchgeführten Diagnostik und den empfohlenen Kontrolluntersuchungen. Sieben Einrichtungen gaben an, an klinischen Studien beteiligt zu sein. Über 50 % der EB-versorgenden Teilnehmer waren mit der Qualität der Patientenversorgung (z.B. Versorgung mit Verbandsmaterialien, Umsetzung empfohlener Therapien und Verfügbarkeit und Umfang häuslicher Krankenpflege) außerhalb der Kliniken unzufrieden.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Versorgung von EB-Patienten aktuell inhomogen ist. Für seltene Erkrankungen bedarf es sowohl Zentren mit spezifischer Expertise, die aber für Betroffene oft mit hohem Fahrtaufwand verbunden sind, als auch heimatnahe Versorger. Hier ist eine bessere Vernetzung und Finanzierung der vorhandenen Strukturen erforderlich. Neue Instrumente wie das European Reference Network (ERN) Skin und der Nationale Aktionsplan für seltene Erkrankungen (NAMSE) können dabei helfen.

## P288

**Secukinumab real-world effectiveness data on plaque psoriasis treatment in Germany corroborate pivotal clinical trial results: analysis of the first 2,000 subjects enrolled in the PROSPECT study**

Thaçi D<sup>1</sup>, von Kiedrowski R<sup>2</sup>, Körber A<sup>3</sup>, Bachhuber T<sup>4</sup>, Kasperek T<sup>4</sup>, Duetting E<sup>4</sup>, Kraehn-Senftleben G<sup>5</sup>, Amon U<sup>6</sup>, Augustin M<sup>7</sup>

<sup>1</sup>University of Lübeck, Comprehensive Center of Inflammation Medicine, Lübeck, Germany

<sup>2</sup>Dermatologische Spezialpraxis, Selters, Germany

<sup>3</sup>University Hospital Essen, Department of Dermatology, Essen, Germany

<sup>4</sup>Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Germany

<sup>5</sup>Hautzentrum Donau Alb, Blaubeuren, Germany

<sup>6</sup>International Center for Skin Disease DermAllegra, Hohenstadt/Nürnberg, Germany

<sup>7</sup>University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE), Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), German Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Hamburg, Germany

**Introduction:** Secukinumab, a fully human monoclonal antibody that selectively neutralizes IL-17A, has demonstrated substantial efficacy and a favorable safety profile in the treatment of moderate to severe psoriasis (PsO) in several controlled clinical trials. Here we report the first real-world effectiveness data on secukinumab PsO treatment from the German PROSPECT study in an interim analysis of the first 2,002 enrolled subjects.

**Methods:** At time of the data cut-off, PROSPECT was an ongoing national, 24-week, single-cohort, non-interventional study, including subjects with moderate to severe PsO treated with secukinumab, according to local label. Real-world effectiveness of secukinumab was assessed prospectively and analyzed as observed in patients that had no prior secukinumab trial involvement and completed the study up to the full duration of 24 weeks (n = 940).

**Results:** At time of the data cut-off, 1,692 out of the 2,002 enrolled patients received at least one dose of secukinumab and had no prior secukinumab trial involvement. Prior to secukinumab treatment, 10.6 % (n = 180) had not received any systemic psoriasis treatment, 28.7 % (n = 485) had previous biologic treatment. The Baseline Psoriasis Area and Severity Index (PASI) was available for 89.3 % (1,511/1,692) with a mean PASI of 20.1 (SD 11.9). At Week 24, a PASI 75, 90 and 100 response was achieved by 86.1 % (779/905), 68.5 % (620/905) and 39.7 % (359/905), respectively including all subjects with non-missing Baseline values (n = 905). The mean absolute PASI at Week 24 was 2.0 (SD 4.1, n = 940), 80.9 % (760/940) achieved PASI < 3. At Baseline, the mean Dermatology Life Quality Index (DLQI) was 15.0 (SD 7.1, n = 590). At Week 24, mean DLQI was 2.8 (SD 4.7, n = 317), 59.3 % (188/317) achieved DLQI 0/1.

**Conclusions:** PROSPECT provides the largest prospective real-world analysis on secukinumab treatment to date. PASI response rates were comparable to those in pivotal secukinumab clinical trials. No new safety signals were observed.

## P289

**Secukinumab real-world safety data on plaque psoriasis treatment in Germany confirm favorable safety profile: Analysis of the first 2,000 subjects enrolled in the PROSPECT study**

Thaçi D<sup>1</sup>, von Kiedrowski R<sup>2</sup>, Körber A<sup>3</sup>, Bachhuber T<sup>4</sup>, Kasperek T<sup>4</sup>, Duetting E<sup>4</sup>, Kraehn-Senftleben G<sup>5</sup>, Amon U<sup>6</sup>, Augustin M<sup>7</sup>

<sup>1</sup>University of Lübeck, Comprehensive Center of Inflammation Medicine, Lübeck, Germany

<sup>2</sup>Dermatologische Spezialpraxis, Selters, Germany

<sup>3</sup>University Hospital Essen, Department of Dermatology, Essen, Germany

<sup>4</sup>Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Germany

<sup>5</sup>Hautzentrum Donau Alb, Blaubeuren, Germany

<sup>6</sup>International Center for Skin Disease DermAllegra, Hohenstadt/Nürnberg, Germany

<sup>7</sup>University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE), Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), German Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Hamburg, Germany

**Introduction:** Secukinumab, a fully human monoclonal antibody that selectively neutralizes IL-17A, has demonstrated substantial efficacy and a favorable safety profile in the treatment of moderate to severe psoriasis (PsO) in several controlled clinical trials. Here

we report real-world safety data on secukinumab PsO treatment from the German PROSPECT study in an interim analysis of the first 2,002 enrolled subjects.

**Methods:** At time of the data cut-off, PROSPECT was an ongoing national, 24-week, single-cohort, non-interventional study. Subjects with moderate to severe PsO treated with secukinumab, according to local label, were documented. Real-world safety of secukinumab was assessed prospectively.

**Results:** Safety was assessed in all subjects that received at least one dose of secukinumab (n = 1,988). At the point of this interim analysis, subjects had a mean exposure to secukinumab of 137.0 ± 57.9 days, with a cumulative total exposure of 746.3 years. Overall, 45.9 % (912/1988) of subjects experienced an adverse event (AE) with an exposure-adjusted incidence rate (EAIR) of 174 per 100 patient years (PY). There were 3 deaths, judged to be not linked to secukinumab. Causes of death were cardiac failure (1), sudden brain death (1), and suicide (1). Serious adverse events (SAEs) occurred in 81 (4.1 %, EAIR 10.6) subjects. Secukinumab treatment was discontinued because of an AE in 137 (6.9 %) subjects, most frequent reasons for discontinuation were drug ineffective (n = 30, 1.5 %), psoriasis (n = 13, 0.7 %), and nasopharyngitis (n = 11, 0.6 %). Candida infections were observed in 42 patients (2.1 %, EAIR 5.7). The most common AEs were nasopharyngitis (n = 172, 8.7 %, EAIR 24.4), pruritus (n = 58, 2.9 %, EAIR 7.8), and headache (n = 48, 2.4 %, EAIR 6.6). No new safety signals were observed.

**Conclusions:** PROSPECT provides the largest prospective real-world analysis on secukinumab treatment to date. This analysis supports the favorable safety profile of secukinumab in a real-life setting.

## P290

### ERAPSO - assessment of eating behavior, physical activity and prevalence of obesity in German psoriasis patients

Schwarz PEH<sup>1</sup>, Melzer N<sup>2</sup>, Barteczek P<sup>2</sup>, Reinhardt M<sup>2</sup>, Pinter A<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Dresden, Medizinische Klinik 3, Dresden, Germany

<sup>2</sup>Novartis Pharma GmbH, Clinical Research Dermatology, Nürnberg, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Zentrum für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Frankfurt am Main, Germany

Psoriasis is an inflammatory skin disease typically characterized by erythema, plaques and scaling. Proinflammatory cytokines including TNF- $\alpha$ , IL-23 and IL-17 are upregulated in psoriatic lesions and promote hyperproliferation of keratinocytes. Furthermore, psoriasis is seen as a systemic inflammatory disease associated with obesity and cardiometabolic comorbidities. Obesity negatively affects psoriasis disease severity via proinflammatory adipocytokines released by adipose tissue and aggravates further cardiovascular risk in psoriasis patients.

We conducted an online survey (ERAPSO) and collected cross-sectional data from 9.940 psoriasis patients in Germany about eating behavior, physical activity and prevalence of obesity and metabolic syndrome.

ERAPSO revealed a high burden of obesity in German psoriasis patients showing that 66.9 % of German psoriasis patients are overweight or obese (BMI  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup>). With growing BMI, the affected body surface area (BSA), cardiovascular risk factors and

cardiovascular events increased accordingly. Furthermore, severe psoriasis is not only more frequent in overweight patients, but also impairs participation and success of diets and physical activity. Although 90.2 % of German psoriasis patients with BMI  $\geq$  25 kg/m<sup>2</sup> felt overweight, only 21.2 % were currently doing sports to lose weight and only 12.6 % were currently on a diet. Merely 13.3 % of overweight patients stated that their physicians and health insurances offered programs to lose weight.

ERAPSO revealed inadequate medical care of obese psoriasis patients with only insufficient offerings for programs to lose weight or increase physical activity. Since psoriasis severity correlates with impairment in diets and sports, treating psoriasis adequately may allow patients to follow weight loss programs more successfully. The combined efficacy of weight loss and Secukinumab treatment for plaque psoriasis is under current investigation (METABOLYX trial, NCT03440736).

## P291

### Dermatologische Notfallkonsultationen in Deutschland - Eine monozentrische epidemiologische Studie über ein Jahr

Ansonge C<sup>1</sup>, Miocic JM<sup>2</sup>, von Bubnoff D<sup>1</sup>, Technau-Hafsi K<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Freiburg und Medizinische Fakultät, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Freiburg, Germany

<sup>2</sup>Universität Freiburg, Institut für Geo- und Umweltnaturwissenschaften, Freiburg, Germany

**Fragestellung:** Die Anzahl an Notfallkonsultationen in allen Fachdisziplinen ist in den vergangenen Jahren stark ansteigend. Zur Erhebung der dermatologischen Konsultationen im Rahmen des ärztlichen Notdienstes erfolgte die strategische Charakterisierung der sich notfallmäßig an der Universitäts-Hautklinik Freiburg vorstellenden Patienten. Erfasst wurden unter anderem Symptome, Diagnosen, diagnostische und therapeutische Maßnahmen sowie der zeitliche Aufwand.

**Methodik:** Prospektiv erfolgte über 12 Monate eine mono-zentrische Erfassung und Befragung aller sich ohne vorherigen Termin an der Hautklinik Freiburg vorstellenden Patienten. Die Fragebögen der Patienten und behandelnden Ärzte wurden zusammen mit der elektronischen Patientenakte ausgewertet.

**Ergebnis:** Die Kohorte mit einem Durchschnittsalter von 41 Jahren bestand zu 53 % aus Frauen, 72 % der Patienten stellten sich ohne Überweisung vor. Als häufigste Vorstellungsgründe wurden Juckreiz und generalisierter Ausschlag genannt, die Symptome bestanden im Mittel seit über einer Woche. 55 % der Patienten hatten vor der Konsultation einen Dermatologen oder Allgemeinarzt aufgesucht. Die häufigsten Diagnosen waren Ekzeme, Urtikaria und Skabies. In 39 % der Konsultationen erfolgten diagnostische Maßnahmen. Eine Behandlung wurde in 70 % der Patienten empfohlen, hierbei wurden lokal Steroide und systemisch Antihistaminika am häufigsten verordnet. In den meisten Fällen dauerte die Konsultation (ohne Einbezug der Wartezeit) weniger als 30 Minuten. 8 % der Patienten mussten hospitalisiert werden.

**Schlussfolgerung:** Wie in fast allen Fachdisziplinen beobachtet stellen sich auch in der Dermatologie eine Vielzahl an Patienten mit minderschweren Dermatosen notfallmäßig in Kliniken vor. Diese Studie bekräftigt die Notwendigkeit, zügig bereits politisch diskutierte Lösungsansätze wie Triagesysteme oder Portalpraxen an Universitätskliniken zu implementieren.

P292

**Entwicklung und Validierung des Patient Benefit Index (PBI) zur Beurteilung der Patientenbedürfnisse, und -nutzen bei der Rosazea-Behandlung**

Augustin M<sup>1</sup>, Sommer R<sup>1</sup>, Körber A<sup>2</sup>, Blome C<sup>1</sup>, Kirsten N<sup>1</sup>, Maul J-T<sup>1</sup>, Langenbruch AK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Dermatologische Praxis, Essen, Germany

**Hintergrund:** Patientenberichtete Endpunkte, einschließlich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) und des wahrgenommenen Behandlungsnutzens, ist zu einem grundlegenden Bestandteil im Rahmen medizinischer Entscheidungen geworden. Eine standardisierte Bewertung des Behandlungsnutzens bei Rosazea aus Patientenperspektive fehlt bislang.

**Ziel:** Entwicklung und Validierung eines Instruments zur Erfassung des patientenberichteten Nutzens in der Rosazea-Therapie auf der Grundlage der Methodik des Patient Benefit Index (PBI).

**Methoden:** In einer offenen Umfrage unter n = 50 Patienten wurden die möglichen Therapievorzüge aus Patientensicht erfasst. Der generierte Itempool wurde mit bereits vorhandenen PBI-Items für andere Hauterkrankungen abgeglichen und von einem Expertengremium aus Dermatologen, Psychologen und Patienten überprüft. Die Items wurden auf n = 25 zusammengefasst und in einen Likert-Fragebogen umgewandelt. Die Validität und Machbarkeit des daraus resultierenden Patient Benefit Index für Rosacea (PBI-RO) wurde bei Personen mit Rosacea getestet, die über die deutsche Rosazea-Patientenorganisation rekrutiert wurden.

**Ergebnisse:** N = 446 Patienten mit Rosazea füllten den PBI-RO aus. Die interne Konsistenz war mit Cronbachs alpha = 0,94 exzellent (Patient Needs Questionnaire, PNQ). Der durchschnittliche Nutzen betrug 1,9 ± 1,2 (Skala von 0 = kein Nutzen bis 4 = maximaler Nutzen). 23,5 % der Patienten berichteten einen Nutzen < 1 (kein klinisch relevanter Nutzen). Der PBI-RO korrelierte mit dem DLQI, EQ-5D, dem Ausmaß der Rosazea-Läsionen (r = 0,16, p < 0,001) und der Behandlungszufriedenheit (r = -0,59, p < 0,001).

**Fazit:** Der PBI-RO zeigt eine zufriedenstellende interne Konsistenz und Konstruktvalidität. Das neue Instrument bietet die Möglichkeit einer patientengewichteten Bewertung des therapeutischen Nutzens der Rosacea-Therapie und kann zu einer stärkeren Zielorientierung in der Therapie beitragen.

P293

**Baseline characteristics of the first real-world atopic dermatitis patients on Dupilumab in Germany - interim analysis of the PROLEAD study**

Riebel S<sup>1</sup>, Augustin M<sup>2</sup>, Bley O<sup>3</sup>, Schmitt J<sup>4</sup>, Sebastian M<sup>5</sup>, Zaun S<sup>1</sup>, Thaci D<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Immunologie, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>3</sup>Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Clinical Study Unit, Berlin, Germany

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Zentrum für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, Dresden, Germany

<sup>5</sup>Hautarztpraxis Mahlow, Mahlow, Germany

<sup>6</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Exzellenzzentrum Entzündungsmedizin, Lübeck, Germany

**Objectives and Methods:** PROLEAD is a prospective observational cohort study to document patient characteristics, effectiveness, usage & safety of real-world Dupilumab (DUP) treatment of AD in Germany. All patients having started DUP treatment in-label could be enrolled and documented for 2 years.

**Results:** From March 16 to October 17, 2018, 142 adult patients from 58 centers were enrolled. Of those, 138 with completed baseline documentation were analyzed. The median age was 45 years (min 18; max 90), 44 % were female. 75 % of patients were first diagnosed with AD in childhood (62 %) or adolescence (13 %), 74 % have been treated by their current physician for ≥2 years. The majority of patients had already received systemic treatments (OCS: 60.9 %, CsA: 41.3 %, MTX: 2.9 %, AZA: 2.2 %, Alitretinoin: 6.5 %, Biologics: 2.9 %) and/or phototherapy (50 %) previously in their life. Baseline disease severity and quality of life parameters [median (min, max)] were: SCORAD 69.1 (18.7; 102); EASI 26.9 (1.2; 72.0); POEM 21.5 (3.0; 28.0), DLQI 13 (0; 29). 57.3 % and 30.4 % of patients had severe (IGA 4) or moderate AD (IGA 3), respectively. 75 % of patients reported average pruritus during last 24 hours ≥6 on a numerical scale [0 = no - 10 = worst imaginable pruritus]. Patient questionnaires showed that 62.3 % had ≥1 flare/month and a median of 7 (1; 70) physician visits/year due to AD. Approximately one third of patients felt that their disease had influenced their choice of profession very much (27 %) or quite a bit (8.2 %) and is currently hampering pursuit of education or work life very much (13.1 %) or quite a bit (20.5 %).

**Conclusions:** This analysis demonstrates that in daily practice Dupilumab has been prescribed to patients with high medical need. Most patients had a long history of AD, prior exposure to systemics and were severely affected by their disease.

P294

**Cumulative Life Course Impairment (CLCI): ein Konstrukt zur Unterstützung der personenzentrierten Gesundheitsversorgung bei chronischen Hautkrankheiten**

Sommer R, Augustin M

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

**Einführung:** Chronische Hauterkrankungen können zu einer erheblichen, teilweise lebenslangen Belastung für die Betroffenen führen. Neben körperlichen Beschwerden können sie weitreichende negative Auswirkungen auf alle Bereiche des Lebens wie soziale Beziehungen, Arbeit und Freizeit haben. Die daraus resultierende chronische Belastung wird als "cumulative life course impairment (CLCI)" bezeichnet.

**Ziel:** Operationalisierung des CLCI-Konstrukts sowie Charakterisierung möglicher Messmethoden von CLCI.

**Methoden:** Systematische Literaturrecherche in den Online-Datenbanken Pubmed, PsylInfo, und Embase.

**Ergebnisse:** Nur eine kleine Anzahl von Publikationen ( $n = 17$ ) bezieht sich auf CLCI bei Hautkrankheiten auf der Grundlage von Studiendaten. Die wichtigsten Ergebnisse sind: 1) CLCI ist ein relevantes Konstrukt bei chronischen Hauterkrankungen, das u.a. lebensverändernde Ereignisse und verpasste Lebenschancen widerspiegelt. 2) CLCI kann nicht direkt gemessen werden, sondern spiegelt sich in Indikatoren für chronische Belastungen wider. 3) Wichtige Indikatoren für CLCI sind u.a. klinischer Schweregrad, Verlust der Lebensqualität, ungünstige Bewältigung, reduzierte psychosoziale Unterstützung und Stigmatisierung. 4) Die Identifizierung von Personen, die von CLCI gefährdet sind, kann die Wahrscheinlichkeit von beeinträchtigten Lebensverläufen und CLCI verringern. 5) Das CLCI-Konzept unterstreicht die Notwendigkeit einer stringenten Diagnostik, klinischen Diagnose und angemessenen Therapie von Hautkrankheiten in einem frühen Stadium.

**Fazit:** CLCI fügt sich in das von der WHO geförderte Konzept der "people-centered care" ein, welches das gesamte Setting der Betroffenen berücksichtigt. Zukünftige Studien sollen das CLCI-Konzept weiter operationalisieren, indem ein gültiger Indikatorensetz entwickelt wird. Ziel sollte die Entwicklung eines Instruments sein, das es ermöglicht, die aktuelle CLCI sowie den Grad der CLCI im Lebenszyklus des Patienten zu identifizieren.

## P295

### Wahrnehmung und Prädiktoren von Vorurteilen bei Menschen mit Psoriasis

Sommer R<sup>1</sup>, Topp J<sup>1</sup>, Mrowietz U<sup>2</sup>, Schäfer I<sup>1</sup>, Radtke M<sup>1</sup>, von Kiedrowski R<sup>3</sup>, Augustin M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Psoriasis-Zentrum, Abteilung für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Kiel, Germany

<sup>3</sup>Dermatologische Spezial-Praxis Selters, Selters, Germany

**Einführung:** Eine im Zuge der WHO-Resolution 2014 durchgeführte Studie zur Wahrnehmung der Psoriasis zeigte, dass deutliche Wissensdefizite und teilweise Vorurteile gegenüber Betroffenen bestehen. Offen blieb dabei, in welchem Ausmaß stigmatisierende Grundeinstellungen in der deutschen Bevölkerung vorkommen.

**Ziel:** Ziel dieser Studie ist daher die Erfassung von Vorurteilen und Stigmatisierung von Menschen mit Psoriasis.

**Material und Methoden:** Es wurde eine repräsentative Telefonumfrage an 2.004 Erwachsenen durchgeführt. Auswertungen erfolgten deskriptiv nach Region, Alter, Geschlecht und Bildungsstatus. Um festzustellen, welche Variablen die Einschätzung über Vorurteile "Anderer" gegenüber Menschen mit Psoriasis hinsichtlich "sich besser pflegen müssen", "nicht berühren wollen" und "sich vor Schuppenflechte ekel" unabhängig voneinander beeinflussen, wurden Regressionsanalysen durchgeführt.

**Ergebnisse:** Die Mehrheit der Befragten (74 %) glaubt, dass Menschen mit sichtbaren Hautkrankheiten benachteiligt werden. Ein Großteil der Befragten an (69 %), dass die meisten Menschen sich vor Schuppenflechte ekel, die meisten Menschen Betroffene

mit Schuppenflechte nicht berühren wollten (59 %) und dass die meisten Menschen denken, dass Menschen mit Schuppenflechte sich besser pflegen müssen (45 %). "Eine Partnerschaft mit einem Betroffenen eingehen wollen", Alter und Geschlecht zeigten sich als signifikante Prädiktoren der abhängigen Variablen "sich ekel". Hinsichtlich der abhängigen Variablen "nicht berühren wollen" zeigte sich das Alter als signifikanter Prädiktor. Bei der abhängigen Variablen "besser pflegen" sind Bildung und Alter signifikante Prädiktoren.

**Schlussfolgerung:** Die vorliegenden Daten legen nahe, dass das Thema der Stigmatisierung bei chronischen Hautkrankheiten wie Psoriasis in der deutschen Bevölkerung verankert ist. Diese erste Übersicht zeigt die Handlungsnotwendigkeit für öffentliche Maßnahmen gegen Stigmatisierung von Menschen mit sichtbaren Veränderungen.

## P296

### Charakterisierung der behandlungsbezogenen Patientenbedarfe bei Neurodermitis: Einblicke in eine personenzentrierte Zielorientierung

Augustin M<sup>1</sup>, Langenbruch AK<sup>1</sup>, Reinert R<sup>1</sup>, Blome C<sup>1</sup>, Gutknecht M<sup>1</sup>, Werfel T<sup>2</sup>, Ständer S<sup>3</sup>, Maul J-T<sup>4</sup>, Steinke S<sup>3</sup>, Kirsten N<sup>1</sup>, Sommer R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Medizinische Hochschule Hannover, Abteilung für Immunodermatologie und Allergieforschung, Hannover, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Münster, Kompetenzzentrum chronischer Pruritus, Abteilung für Dermatologie, Münster, Germany

<sup>4</sup>Universität Zürich, Abteilung für Dermatologie, Zürich, Switzerland

**Einführung:** Klinische Richtlinien legen einen evidenzbasierten, personalisierten, schrittweisen Behandlungsansatz bei Neurodermitis nahe. Nur wenige Studien haben sich bisher auf die Frage nach den spezifischen Bedarfen der Patienten in der Behandlung konzentriert.

**Ziele:** Charakterisierung des therapeutischen Bedarfs von Patienten mit Neurodermitis in der Routineversorgung.

**Material und Methoden:** Bundesweite Querschnittsstudie in 174 dermatologischen Praxen und Ambulanzen. Die Daten über die Patientenbedarfe wurden mit Hilfe des standardisierten Patient Needs Questionnaire (PNQ) als Bestandteil des Patient Benefit Index (PBI) erhoben. Die Patientenbelastung durch Neurodermitis wurde mit dem Dermatology Life Quality Index (DLQI) und dem generischen EQ-5D VAS analysiert.

**Ergebnisse:** Die Analyse von 1.678 Patienten (60,5 % weiblich, Durchschnittsalter 38,4 ± 15,9 Jahre) ergab eine hohe durchschnittliche Krankheitslast mit einem mittleren SCORAD-Score von 42,3 ± 18,6 und einem mittleren DLQI von 8,5 ± 6,5, EQ-5D-VAS 63,6 ± 22,0, mittlerer Juckreiz NRS-Score 5,1 ± 2,7.

Die am häufigsten genannten Patientenbedarfe waren "juckreizfrei zu sein" (97,4 %), "kein Brennen mehr zu haben" (94,0 %), "schnelle Besserung" (92,6 %), "Krankheitskontrolle wieder zu erlangen" (91,2 %) und "Vertrauen in die Therapie zu haben" (90,2 %). Wichtigste Determinanten in der Regressionsanalyse waren Beeinträchtigungen in der Lebensqualität (DLQI), höherer Krankheitsschweregrad, niedrigere Krankheitsdauer, weibliches Geschlecht und jüngerer Alter.

**Schlussfolgerungen:** Patienten mit Neurodermitis weisen eine hohe Anzahl und eine hohe Vielfalt an Therapiezielen aus der Behandlung auf, die mit einer individuellen Krankheitsbelastung verbunden sind. Die Variation der Bedarfe in den Untergruppen ist signifikant. Die Identifizierung patientenbezogener Ziele kann eine personalisierte, patientenorientierte Versorgung und partizipative Entscheidungsfindung unterstützen.

**P297**

**Topologie und Lebensqualität bei Psoriasis unter Routinebedingungen - Ergebnisse einer hochauflösenden Analyse bei 2009 Patienten**

Augustin M<sup>1</sup>, Sommer R<sup>1</sup>, Kirsten N<sup>1</sup>, Danckworth A<sup>1</sup>, Radtke M<sup>1</sup>, Reich K<sup>2</sup>, Thaci D<sup>3</sup>, Boehncke W-H<sup>4</sup>, Langenbruch AK<sup>1</sup>, Mrowietz U<sup>5</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany  
<sup>2</sup>Dermatologikum Berlin und SCIderm Forschungsinstitut, Hamburg, Germany  
<sup>3</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Zentrum für Entzündungsmedizin, Lübeck, Germany  
<sup>4</sup>Universitätsspitaler Genf, Abteilung für Dermatologie und Venerologie, Genf, Switzerland  
<sup>5</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Psoriasis-Zentrum Kiel, Abteilung für Dermatologie, Kiel, Germany

**Hintergrund:** Bei der Psoriasis wurde eine Vielzahl verschiedener Phänotypen beschrieben. Über die Topologie bei Patienten aus der Routineversorgung sind jedoch nur wenige Details bekannt.

**Ziele:** Charakterisierung der Häufigkeit und Verteilung der von Psoriasis betroffenen Körperstellen in Deutschland auf der Grundlage einer hochauflösenden Analyse.

**Methoden:** Es wurden Daten aus einer nationalen Querschnittsstudie analysiert. Jede Praxis rekrutierte konsekutiv 20 Patienten unabhängig von der Behandlung. Die topische Verteilung wurde durch die Patienten auf einem detaillierten Raster bestehend aus 1.424 Feldern angegeben. Erfasst wurden zusätzlich die Anamnese der Psoriasis, klinische Befunde, Komorbidität und patientenberichtete Endpunkte.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 2.009 Patienten mit Psoriasis befragt. 19 % der Patienten hatten psoriatische Arthritis, 65,4 % Kopfhautbeteiligung, 35,6 % Nagelbeteiligung. Bei 40,5 % hatten Verwandte ersten Grades auch Psoriasis. 1.927 (95,9 %) lieferten vollständige Daten. Die durchschnittliche Anzahl der markierten Raster betrug 152,4 + 193,2, was 10,7 % der Körperoberfläche entspricht. Die am häufigsten betroffenen Körperregionen waren Ellbogen, Knie, Unterschenkel und Kopfhaut (zwischen 65 % und 78 %). Am wenigsten betroffen waren die Genitalien, Nabel, Achsel- und Brustwarzenbereich (zwischen 17 % und 19 %). In einer linearen Regressionsanalyse ( $R^2 = 0,093$ ) waren die stärksten Prädiktoren für gesundheitsbezogene Lebensqualität, die Betroffenheit der Hände (Beta = 0,147;  $p = 0,000$ ), die Arme (Beta = 0,097;  $p = 0,008$ ), die Genitalien (Beta = 0,080;  $p = 0,010$ ), der Hals (Beta = -0,072;  $p = 0,043$ ), die Kopfhaut (Beta = 0,068;  $p = 0,010$ ) und die Nägel (Beta = 0,064;  $p = 0,005$ ).

**Schlussfolgerungen:** Typische psoriatische Läsionen, wie sie in den Lehrbüchern beschrieben werden, finden sich auch in der realen Versorgung. Aber auch kleinere Bereiche, insbesondere im

sichtbaren Bereich und in den Genitalien, sind wichtige Determinanten der Reduktion der Lebensqualität.

**P298**

**Multidisziplinarität als Schlüssel zum Erfolg - gemeinsame Sprechstunde der Dermatologie und Rheumatologie zur Verbesserung der Patientenversorgung**

Lang BM<sup>1</sup>, Veelen K<sup>1</sup>, Peveling-Oberhag A<sup>1</sup>, Zimmer S<sup>1</sup>, Kaluza-Schilling W<sup>2</sup>, Schwarting A<sup>2</sup>, Grabbe S<sup>1</sup>, Staubach P<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsmedizin Mainz, Hautklinik, Mainz, Germany  
<sup>2</sup>Universitätsmedizin Mainz, Rheumatologie, Mainz, Germany

**Hintergrund:** Patienten mit systemischen immunologischen Hauterkrankungen (AI) bedürfen oftmals einer multidisziplinären Betrachtung durch verschiedene Fachrichtungen, insbesondere dermatologisch sowie internistisch-rheumatologisch. Aufgrund der knappen Ressourcen dieser Fachrichtungen ist die optimale Anbindung und damit Behandlung von Patienten oftmals verzögert.

**Ziel:** Ziel unserer Untersuchung war es, die Versorgung von Patienten mit AI wie Psoriasis mit Arthritis (PsA), Dermatomyositis, Sklerodermie, systemischer Lupus erythematodes (SLE) aber auch Autoinflammation durch die Etablierung eines multidisziplinären Boards zu verbessern.

**Methodik:** Wir evaluierten die durchschnittliche Zeit bis zur Einleitung einer Therapie nach erfolgter Beurteilung des Patienten von Dermatologie und Rheumatologie. Dabei teilten wir die Patienten in drei Gruppen ein (Gruppe 1: Patienten mit PsA, die einen "herkömmlichen" Termin bei einem Rheumatologen erhielten; Gruppe 2: Patienten mit PsA, die im multidisziplinären Board besprochen wurden; Gruppe 3: Patienten mit sonstigen AI-Erkrankungen, die im multidisziplinären Board besprochen wurden).

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden Daten von 268 Patienten ausgewertet, davon 15,3 % in Gruppe 1, 61,9 % in Gruppe 2 und 22,8 % in Gruppe 3. In Gruppe 1 und 2 wurden nur Patienten mit PsA eingeschlossen. In Gruppe 3 waren Sklerodermie gefolgt von SLE die häufigsten Erkrankungen. Das durchschnittliche Zeitfenster von Vorstellung in der Dermatologie bis zur Therapieeinleitung betrug in Gruppe 1 99,07 Tage (5-565; SD 87,11), in Gruppe 2 21,27 Tage (0-182; SD 28,34) und in Gruppe 3 23,36 Tage (2-132; SD 21,31). Darüber hinaus konnte in Gruppe 2 und 3 die Diagnose schneller gesichert sowie die Wartezeit auf Diagnostik deutlich reduziert werden.

**Schlussfolgerung:** Durch die Etablierung eines multidisziplinären Boards zeigen sich eine signifikante Verkürzung der Zeitspanne zwischen Erstvorstellung und Therapieeinleitung und damit ein deutlicher Gewinn für die Patientenversorgung bei Patienten mit AI-Erkrankungen.

**P299**

**Qualität der Neurodermitis-Versorgung in Deutschland - Zwischenergebnisse der Studie "AtopicHealth2"**

Langenbruch A<sup>1,2</sup>, Radtke M-A<sup>1,2</sup>, Augustin M<sup>1,2</sup>, Zander N<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, Germany  
<sup>2</sup>Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

**Fragestellung:** Wie ist die Versorgungssituation von Erwachsenen mit Neurodermitis in Deutschland?

**Methodik:** Diese bundesweite Querschnitterhebung wird in dermatologischen Zentren durchgeführt. Die Hälfte der Zentren wird gebeten, Patienten mit allen Schweregraden aufzunehmen (Gruppe A), die andere Hälfte soll nur Patienten mit einer aktuellen Indikation für systemische Therapie einschließen (Gruppe B). Unter anderem werden folgende Parameter erfasst: klinische Symptome, subjektive Belastungen durch Behandlung und Erkrankung, Lebensqualität (DLQI), aktuelle Schwere der Neurodermitis (SCORAD), patientendefinierter Therapienutzen (PBI) und Behandlungszufriedenheit. Die präsentierten Daten basieren auf den ersten Zwischenergebnissen der laufenden Studie, die bisher 702 Patienten rekrutiert hat. 185 Zentren haben bisher zugesagt sich zu beteiligen.

**Ergebnis:** Die ersten 86 auswertbaren Fragebögen bis Januar 2018 wurden von 53 Teilnehmenden aus Gruppe A und 33 aus Gruppe B beantwortet. Das mittlere Alter betrug 38,5 Jahre. 49,4 % waren männlich. Fast alle Befragten gaben die Symptome trockene Haut (98,1 %) und/oder Juckreiz (97,7 %) an. Der mittlere SCORAD betrug  $49,3 \pm 19,2$ . 28,3 % berichteten von häufiger Schlaflosigkeit aufgrund von Juckreiz. 23,1 % der Patienten aus Gruppe A und 33,3 % aus Gruppe B berichteten jemals eine systemische Therapie erhalten zu haben. 20,8 % aus Gruppe A und 61,3 % aus Gruppe B zeigten einen  $DLQI > 10$ . 26,4 % der Teilnehmenden aus Gruppe A und 50 % aus Gruppe B gaben an, mit ihrer derzeitigen Behandlung unzufrieden zu sein.

**Schlussfolgerung:** Schlechte Lebens- und Schlafqualität bedingt durch Juckreiz deuten auf eine hohe erkrankungsbedingte Belastung und ein unzureichendes Behandlungsergebnis hin. Darüber hinaus scheinen Patienten mit einem höheren Schweregrad der Neurodermitis unzufriedener mit ihrer Behandlung zu sein, was auf die Notwendigkeit von therapeutischen Verbesserungen insbesondere für diese Gruppe hinweist.

### P300

#### Subjektives Wohlbefinden von Menschen mit Psoriasis: Validierung des Daily Experience Sampling Questionnaire (DESQ)

Blome C, Kirsten N, Augustin M  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

**Fragestellung:** Psoriasis kann das subjektive Wohlbefinden (SWB) der Betroffenen erheblich beeinträchtigen, wobei SWB als Ausmaß positiver und negativer Emotionen verstanden wird. Die Erhebung des SWB ist anhand eines "Experience Sampling" möglich, bei dem Patienten mehrmals täglich ihr aktuelles Befinden über ein Smartphone angeben. Nachteil ist, dass häufig kein kompatibles Smartphone verfügbar ist und in vielen Situationen keine Beantwortung möglich ist. Eine weitere Methode ist die "Day Reconstruction Method", bei der Patienten den vergangenen Tag in Episoden einteilen und diese retrospektiv hinsichtlich des SWB bewerten; dies ist jedoch zeitaufwändig.

**Methodik:** Als alternative Methode wurde daher der Fragebogen DESQ entwickelt. Hier bewerten Patienten abends retrospektiv ihr SWB in jeweils nur 6 zufällig ausgewählten, einzelnen Momenten des vergangenen Tages (z.B. 10:40 Uhr). Diese Studie untersuchte, ob der DESQ valide, änderungssensitiv und

gut handhabbar ist. 100 Patienten mit Psoriasis und 100 gesunde Probanden füllten über 2 Wochen abendlich den DESQ aus und führten tagsüber ein Experience Sampling durch. Die Kriteriumsvalidität des DESQ hinsichtlich des Goldstandards Experience Sampling wurde anhand der Übereinstimmung der wochenweisen Gesamtwerte beider Methoden berechnet; konvergente Validität und Änderungssensitivität wurden bestimmt.

**Ergebnis:** Die Kriteriumsvalidität des DESQ war exzellent mit einer Intraklassenkorrelation von 0,87 (Patienten) und 0,85 (Gesunde). Die Änderungssensitivität lag bei  $r = 0,59$  bei Patienten bzw.  $r = 0,55$  bei Gesunden ( $p < 0,001$ ). Signifikante konvergente Validität hinsichtlich benachbarter Konstrukte lag vor. Den DESQ täglich auszufüllen war für 97 % der Probanden "gut" oder "eher gut" machbar.

**Schlussfolgerung:** Der DESQ ist eine valide und änderungssensitive Methode zur Messung des SWB bei Patienten mit Psoriasis sowie Gesunden und wurde als gut handhabbar bewertet. Er stellt somit eine zeit- und kostensparende Alternative zu vorhandenen Methoden der SWB-Messung dar.

### P301

#### Erhebung von Health Utilities bei Melanompatienten anhand eines Standard-Gamble-Fragebogens

Blome C<sup>1</sup>, Kähler KC<sup>2</sup>, Wagner T<sup>3</sup>, Hauschild A<sup>2</sup>, Augustin M<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany  
<sup>2</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Kiel, Germany  
<sup>3</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Allgemeine und Interventionelle Kardiologie, Hamburg, Germany

**Fragestellung:** Health Utilities sind Maße des Nutzwerts von Gesundheitszuständen. Sie reichen von 0–1 und bilden Patientenpräferenzen für bestimmte Gesundheitszustände ab. Sie werden unter anderem für gesundheitsökonomische Evaluationen benötigt, um qualitätsadjustierte Lebensjahre berechnen zu können. Utilities können u.a. mit der Standard-Gamble-Methode (SG) erhoben werden. Dabei wählen Patienten zwischen zwei hypothetischen Optionen: mit einem bestimmten eingeschränkten Gesundheitszustand zu leben - oder eine risikobehaftete Behandlung zu erhalten, die eine Erfolgchance Chance  $p$  aufweist, die Beeinträchtigung zu vermeiden sowie ein komplementäres Risiko  $1-p$  eines sofortigen schmerzlosen Todes. SG wird meist im Interview durchgeführt mit iterativer Variation von  $p$ . Hier wurde die Machbarkeit eines fragebogenbasierten SG mit direkter (statt iterativer) Abfrage der Utility bei Melanompatienten geprüft - ein Ansatz, der in zukünftigen Studien Zeit und Kosten sparen könnte.

**Methodik:** Es wurde eine Studie (Kilbridge et al., 2001) zu Präferenzen hinsichtlich adjuvanter Behandlung mit Interferon alfa-2b mit 6 verschiedenen Toxizitätsprofilen (zu bewertende Szenarien) repliziert, wobei statt eines SG-Interviews jedoch die o.g. Fragebogenmethode gewählt wurde.

**Ergebnis:** 130 Patienten wurden in die Analyse eingeschlossen (47 % weiblich; mittleres Alter 54 Jahre). Ebenso viele Patienten wie in der Referenzstudie bewerteten Szenarien in unplausibler Rangreihe (11 %), ein Hinweis auf unzureichendes Verständnis der Aufgabe. Die mittleren Utilities nahmen mit zunehmender im

Szenario beschriebener Toxizität ab (0,94 bis 0,81). Wir fanden sehr ähnliche mittlere Utilities wie in der Referenzstudie mit maximal 0,02 Punkten Unterschied; die Medianwerte waren jedoch deutlich unterschiedlicher.

**Schlussfolgerung:** Die fragebogenbasierte SG-Erhebung kann eine ressourcensparende Alternative zur SG-Erhebung im Interview darstellen, um mittlere Utilities abzuleiten; weitere Untersuchungen zur Validität dieses Ansatzes scheinen lohnend.

### P302

#### Gesundheitsökonomische Analysen zur atopischen Dermatitis - Eine Übersichtsarbeit

Gutknecht M, Reinert R, Augustin M  
Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), CVderm, Hamburg, Germany

**Hintergrund:** Atopische Dermatitis (AD) ist eine häufige Hauterkrankung im Kindes- wie auch im Erwachsenenalter. Die Erkrankung geht mit einer hohen Krankheitsbelastung und Beeinträchtigung der Lebensqualität einher. Gesundheitsökonomische Analysen dienen dazu die wirtschaftliche Belastung einer Krankheit zu charakterisieren (Krankheitskostenstudien) und die Kosten und Nutzen alternativer Interventionen zu vergleichen (ökonomische Evaluationen). Ziel der Arbeit war es, einen Überblick über bisher veröffentlichte gesundheitsökonomische Analysen zur AD zu geben.

**Methoden:** Eine Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed und EMBASE wurde durchgeführt (Januar 2018). Der Suchalgorithmus setzte sich aus den Begriffen "atopische Dermatitis" und synonymen Begriffen in Kombination mit "Kosten" zusammen.

**Ergebnisse:** Insgesamt erfüllten n = 89 Veröffentlichungen die vorab definierten Einschlusskriterien. Die meisten Analysen beinhalten ökonomische Evaluationen von Behandlungen oder von Präventionsmaßnahmen (n = 39; 44 %), gefolgt von Krankheitskostenstudien (n = 34; 38 %) und Kostenanalysen (n = 12; 13 %). Das Interesse an gesundheitsökonomischer Forschung zur AD hat im Laufe der Jahre zugenommen und die meisten Analysen kommen aus den USA (n = 28), gefolgt von Deutschland (n = 16) und Großbritannien (n = 14). Die Mehrheit der gesundheitsökonomischen Evaluationen von Behandlungen bei AD beziehen sich auf Tacrolimus (n = 8) und Pimecrolimus (n = 6). Qualitätsbereinigte Lebensjahre (QALYs) sind die am häufigsten verwendeten Ergebnisparameter zur Berechnung von Kosten-Nutzwert-Verhältnissen (n = 14).

**Fazit:** Es gibt eine große Anzahl gesundheitsökonomischer Analysen zur AD. Aufgrund der unterschiedlichen Rahmenbedingungen und verwendeten Methoden sind die gesundheitsökonomischen Analysen kaum miteinander vergleichbar und können nicht mit anderen Versorgungslandschaften in Beziehung gesetzt werden. Dennoch deuten die identifizierten Analysen auf eine hohe sozioökonomische Belastung durch AD hin.

### P303

#### Patientenpräferenzen und Behandlungsnutzen in der Kompressionstherapie: Entwicklung des Fragebogens Patient Benefit Index-Kompression (PBI-Comp)

Blome C<sup>1</sup>, Bruhns A<sup>1</sup>, Bruning G<sup>2</sup>, Thomae H-J<sup>3</sup>, Augustin M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Krankenhaus Tabea, Zentrum für Venen- und Dermatochirurgie, Hamburg, Germany

<sup>3</sup>Selbständiger Berater, Zeulenroda, Germany

**Fragestellung:** Die Kompressionsbehandlung ist unter anderem nach Venenoperationen medizinisch geboten. Klinischer Erfahrung sowie Patientenberichten zufolge werden Kompressionsstrümpfe jedoch häufig nicht wie verordnet getragen, etwa weil die Handhabung Umstände bereitet oder die Strümpfe ästhetisch als beeinträchtigend wahrgenommen werden. Um künftig die Präferenzen von Patienten in Bezug auf die Kompression zuverlässig erfassen und den patientenseitigen Nutzen der Behandlung beurteilen zu können, wurde in dieser Studie ein standardisiertes Erhebungsinstrument entwickelt. Der "PBI-Comp" basiert auf der Methodik des Patient Benefit Index: Patienten bewerten vor der Behandlung die Wichtigkeit verschiedener Therapieziele, nach der Behandlung den Grad der Zielerreichung.

**Methodik:** 35 Patienten wurden vor oder nach Stripping einer Vena saphena magna anhand eines Freitextfragebogens zu ihren Präferenzen in Bezug auf eine Kompressionsbestrumpfung befragt. Die Daten wurden qualitativ ausgewertet, indem die Angaben jeweils einem oder mehreren (iterativ entwickelten) Themen zugeordnet wurden. Im Expertenkonsens mit Patienten, Methodikern, Klinikern und Kompressionsexperten wurden anhand der Ergebnisse Items für den PBI-Comp entwickelt. Der resultierende Fragebogen wurde in Einzelinterviews mit insg. 10 Patienten pilotgetestet und überarbeitet.

**Ergebnis:** Die insg. 322 Freitextangaben wurden 29 Themenbereichen zugeordnet; hierbei fanden sich 11 Oberthemen (Ästhetik, Tragekomfort, Handhabung, Beingefühl, Prävention, Besserung allgemein, Beschwerden lindern, Blutfluss/Venenfunktion, Mobilität und Bewegung, Psyche, Sonstiges) mit jeweils 0–9 Unterthemen. In der Expertenkonferenz konnten 17 Behandlungsziele als Items für den PBI-Comp entwickelt werden, sodass die zentralen Themen abgedeckt wurden. Nach der ersten Runde der Pilottestungen wurde der Bogen entsprechend überarbeitet, Die Patienten der zweiten Pilottestungsrunde meldeten einstimmig zurück, den Fragebogen als gut verständlich und inhaltlich vollständig wahrzunehmen.

**Schlussfolgerung:** Mit dem PBI-Comp liegt ein Instrument zur Erhebung der Ziele und Nutzen in der Kompressionstherapie vor. Die Validierung des Instruments ist in Planung.

### P304

#### Die Auswirkungen verschiedener Schweregrad-Definitionen auf die Versorgung von Patienten mit Psoriasis

Augustin M<sup>1</sup>, Langenbruch A<sup>1</sup>, Gutknecht M<sup>1</sup>, Reich K<sup>2,3</sup>, Körber A<sup>4</sup>, Maaßen D<sup>5</sup>, Mrowietz U<sup>6</sup>, Thaçi D<sup>7</sup>, von Kiedrowski R<sup>8</sup>, Radtke MA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), CVderm, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Dermatologikum Berlin, Berlin, Germany

<sup>3</sup>SCIderm Research Institute, Hamburg, Germany

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Essen, Klinik für Dermatologie, Essen, Germany

<sup>5</sup>Hautarztpraxis Maxdorf, Maxdorf, Germany

<sup>6</sup>UKSH, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Kiel, Germany

<sup>7</sup>Universität zu Lübeck, Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Lübeck, Germany

<sup>8</sup>Dermatologische Spezial-Praxis Selters, Selters, Germany

**Hintergrund:** Die Beurteilung des Psoriasis-Schweregrades ist ein wesentlicher Bestandteil in der Versorgung von Patienten mit Psoriasis. Bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis wird systemische Behandlung empfohlen. Die Beurteilung des Schweregrades basiert im Allgemeinen auf dem Psoriasis Area and Severity Index (PASI) und dem Dermatologischen Lebensqualitätsindex (DLQI). Es liegen jedoch unterschiedliche Schweregrad-Definitionen anhand dieser Scores vor.

**Ziel:** Charakterisierung von Patienten mit Psoriasis als Patienten mit "schwerer" oder "nicht-schwerer" Erkrankung mithilfe des PASI und DLQI, jedoch anhand unterschiedlicher Definitionen.

**Methoden:** Bundesweite Querschnittsdaten von 3.274 Patienten ( $\geq 18$  Jahre alt) mit Psoriasis aus mehr als 200 dermatologischen Praxen und Kliniken wurden hinsichtlich des Schweregrades ihrer Psoriasis untersucht.

**Ergebnisse:** Unter den 3.274 Patienten (43,4 % weiblich, mittleres Alter 51,7 Jahre) betrug die mittlere Krankheitsdauer 21,4 Jahre, 18,4 % hatten eine Psoriasis-Arthritis und 33,4 % eine Psoriasis mit Nagelbeteiligung. Der Anteil von Patienten, die entsprechend eines Europäischen Konsensus die Kriterien für eine mittelschwere bis schwere Psoriasis (PASI AND DLQI  $> 10$ ) erfüllten, betrug 14,0 %, obwohl 45,3 % mindestens einen PASI oder DLQI von  $> 10$  erreichten. Die Berücksichtigung aller Patienten als "mittelschwer bis schwer", bei denen eine systemische Behandlung vorlag, erhöhte diesen Anteil auf 56,9 % bzw. 75,2 %. Bei Einschätzung der Schwere nur mithilfe eines PASI  $> 10$  lag der Anteil der Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis bei 35,3 % bzw. 69,3 %.

**Fazit:** Der Anteil von Patienten mit Psoriasis, bei denen von einer mittelschweren bis schweren Erkrankung ausgegangen wird, variiert je nach Schweregrad-Definition erheblich. Dies kann zu Unsicherheit und Ungleichheit beim Zugang zu Systemtherapien führen. Eine internationale Standardisierung könnte eine zuverlässigere Behandlung und Gesundheitsplanung sicherstellen.

### P305

#### Versorgung von Patienten mit chronischem Pruritus: Kosten und Nutzen der spezialisierten Versorgung in einem Kompetenzzentrum

Steinke S<sup>1</sup>, Müller S<sup>1</sup>, Gutknecht M<sup>2</sup>, Borowski M<sup>3</sup>, Augustin M<sup>2</sup>, Ständer S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Münster, Klinik für Hautkrankheiten und Kompetenzzentrum Chronischer Pruritus, Münster, Germany

<sup>2</sup>University Medical Center Hamburg Eppendorf, Institute for Health Services Research in Dermatology, Hamburg, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Münster, Institut für medizinische Informatik, Münster, Germany

**Hintergrund:** Patienten mit chronischem Pruritus (CP) benötigen eine umfangreiche Diagnostik und oft langjährige Therapie. Die vorliegende Studie vergleicht Kosten und Nutzen der spezialisierten, leitliniengerechten Therapie an einem universitären

Expertenzentrum im Vergleich zur Routineversorgung in niedergelassenen Praxen.

**Methodik:** Das Studienkollektiv umfasst  $n = 300$  Patienten mit CP, die sich erstmalig in einem spezialisierten Zentrum vorstellten. Sie wurden im Rahmen der Routineversorgung je 6 Monate retro- und prospektiv zu Versorgungsinhalten, Lebensqualität (LQ) und Kosten befragt. Der Therapienutzen wurde anhand der Pruritusintensität (Numerische Rating Skala NRS; 0–10), des Dermatologischen Lebensqualitätsindex (DLQI; 0–30) und des prurituspezifischen ItchyQoL (22–110) beurteilt. Statistische Analysen erfolgten mittels deskriptiver Methoden und des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests.

**Ergebnisse:** Sechs Monate nach leitlinienbasierter Therapie konnte die Pruritusintensität von  $NRS 5.3 \pm 2.5$  (MW  $\pm$  SD) auf  $3.7 \pm 2.8$  Punkte ( $p < 0.001$ ) reduziert und die LQ auf der DLQI Skala von  $8.9 \pm 6.5$  auf  $5.6 \pm 5.4$  Punkte ( $p < 0.001$ ) verbessert werden. Auch der ItchyQoL zeigte eine gestiegene LQ an ( $65.8 \pm 17.0$ ;  $56.1 \pm 19.4$ ;  $p < 0.001$ ). Stationäre Behandlungskosten wurden von  $316 \pm 313$  € pro Patient (p.p.) auf  $103 \pm 528$  € ( $p \leq 0.01$ ) reduziert, ambulante Behandlungskosten von  $320 \pm 490$  € auf  $196 \pm 339$  € p.p. ( $p < 0.001$ ). Insbesondere Kosten für Lokaltherapie konnten um mehr als 50 % reduziert werden ( $84 \pm 235$  € vs.  $40 \pm 86$  € p.p.;  $p < 0.001$ ), Kosten für Systemtherapie um 20 % ( $108 \pm 347$  € vs.  $87 \pm 230$  € p.p.;  $p \leq 0.05$ ).

**Fazit:** Eine spezialisierte und leitliniengerechte Therapie verbessert nicht nur den Therapienutzen und die Lebensqualität, sondern ist auch kosteneffizient und führt zu signifikant verminderten Kosten im stationären und ambulanten Sektor.

### P306

#### Krankheitsbelastung und Patientenbedarfe in Bezug auf sensible Körperregionen bei Patienten mit Psoriasis: Ergebnisse aus der Routineversorgung

Sommer R, Langenburch AK, Danckworth A, Augustin M  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

**Einführung:** Neben dem Ausmaß und des Schweregrades bei Psoriasis hat sich gezeigt, dass der Befall von empfindlichen Körperregionen wie dem Anogenitalbereich eine besondere Krankheitsbelastung bedeutet.

**Ziele:** Analyse des Ausmaßes und der Auswirkungen von Psoriasis Läsionen in sexuell sensiblen Bereichen.

**Methoden:** Querschnittsbefragung in dermatologischen Praxen und Kliniken in Deutschland. Der klinische Schweregrad wurde mittels des PASI erfasst. Patientenberichtete Endpunkte waren die Lebensqualität (Dermatology Life Quality Index, DLQI), der Patientennutzen (Patient Benefit Index, PBI) und der EQ-5D. Zur Beurteilung der betroffenen Läsionen wurde vom Patienten ein Raster mit 1424 kleinen Feldern gefüllt.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 2.009 Patienten eingeschlossen. Mittleres Alter 51,5 Jahre, 43,7 % Frauen, mittlere Krankheitsdauer 21,3 Jahre. Mittlerer PASI 10,1, BSA 18,1 %, DLQI 7,1. 19 % der Patienten hatten Psoriasis-Arthritis, 65,4 % Kopfhauterkrankungen, 35,6 % Nagelbeteiligung und 31,0 % Anal- oder Genitalbeteiligung. Personen mit Psoriasis in sensiblen Bereichen zeigten signifikant stärkere Einschränkungen im Gesamtscore des DLQI und im DLQI-Item zum Sexualleben ( $0,6 \pm 0,9$  vs.  $0,3 \pm 0,6$

bei Frauen und  $0,6 \pm 0,8$  vs.  $0,3 \pm 0,7$  bei Männern, jeweils  $p = 0,000$ ). Insbesondere Frauen mit genitaler Psoriasis zeigten signifikant stärkere Einschränkungen im Sexualleben ( $0,9 \pm 1,1$  vs.  $0,4 \pm 0,8$ ;  $p = 0,007$ ; Männern:  $0,8 \pm 0,9$  vs.  $0,4 \pm 0,7$ ;  $p = 0,000$ ). Das DLQI-Item zum Sexualleben wurde bei Frauen ( $p = 0,010$ ) und bei Männern ( $p = 0,026$ ) mit Genitalbeteiligung häufiger als "betrifft mich nicht" markiert. Das PBQ-Item "ein normales Sexualleben führen zu können" zeigte hingegen keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $3,2 \pm 1,2$  und  $3,2 \pm 1,3$ ;  $p = 0,013$ ).

**Schlussfolgerungen:** Menschen mit Psoriasis in der Routineversorgung zeigen mehr und spezifischere Krankheitsbelastungen, wenn sie in sexuell sensiblen Bereichen betroffen sind. Dies sollte in der Praxis routinemäßig berücksichtigt werden.

### P307

#### Merkmale und Determinanten von Patientenbedarfen bei der Behandlung von chronisch spontaner Urtikaria

Sommer R<sup>1</sup>, Langenbruch AK<sup>1</sup>, Maurer M<sup>2</sup>, Staubach P<sup>3</sup>, Augustin M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Charité Berlin, Abteilung für Dermatologie und Allergie, Berlin, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Mainz, Klinik für Dermatologie, Mainz, Germany

**Einführung:** Die Behandlung der chronischen spontanen Urtikaria (CSU) basiert auf den evidenzbasierten Leitlinien. Allerdings wurden die spezifischen Bedarfe und der Nutzen der Therapie auf der Ebene der Leitlinien bisher nicht differenziert.

**Ziel:** Charakterisierung der spezifischen Behandlungsziele in der CSU aus Sicht des Patienten.

**Material und Methoden:** Querschnittsstudie in vier deutschen dermatologischen Ambulanzen. Die Patientenbedarfe und potenziellen Therapieziele wurden mit dem validierten Patient Needs Questionnaire (PNQ) in einer für die CSU spezifischen Version ermittelt. Weitere Instrumente zur Charakterisierung der Patientenbedarfe waren der krankheitsspezifisch Lebensqualitätsfragebogen 'CU-Q2oL' und der Dermatologie-spezifische 'DLQI'.

**Ergebnisse:** Es wurden Daten von  $n = 108$  Patienten analysiert (Alter  $43,9 \pm 14,9$  Jahre; 71,4 % Frauen). Zu den wichtigsten therapeutischen Zielen gehörten das 'Fehlen sichtbarer Hautläsionen' (92,3 % wichtig/sehr wichtig), 'Juckreizfrei zu sein' (91,5 %), der Wunsch nach 'Heilung aller Hautdefekte' (89,5 %) und der Wunsch nach einer 'klaren Diagnose und Therapie' (88,6 %). Alle 26 Items wurden von mindestens 50 % der Befragten als wichtig bzw. sehr wichtig eingestuft. Spezifische Profile der Patientenbedarfe wurden in Bezug auf Alter, Geschlecht und Krankheitsdauer gefunden.

**Schlussfolgerung:** Patienten mit CSU zeigen ein großes Spektrum an potenziell patientenrelevanten Zielen, die durch die Routinebehandlung nur teilweise erreicht werden. Die vorliegende Analyse zeigt, dass Unterschiede in Geschlecht und Krankheitsdauer berücksichtigt werden sollten. Weitere innovative Medikamente und eine patientenorientierte individualisierte Behandlung können den Gesamtnutzen erhöhen und einen patientenorientierten Nutzen darstellen. Unabhängig von der Behandlung sollte eine gemeinsame Entscheidungsfindung in der Therapie der CSU das Ziel sein.

### P308

#### Vor- und Begleittherapie bei Secukinumab-Patienten: Ein Multi-Source-Überblick mit real-world-Daten

Sorbe C<sup>1</sup>, Kühl LK<sup>1</sup>, Mayerhoff L<sup>2</sup>, Augustin M<sup>1</sup>, Radtke MA<sup>1</sup>, Reich K<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Elsevier Health Analytics, Berlin, Germany

<sup>3</sup>Dermatologikum Berlin und SClDerm Forschungsinstitut, Berlin, Germany

**Hintergrund:** Seit 2015 ist Secukinumab als Erst- und Zweitlinientherapie bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis verfügbar. Ziel dieser Analyse ist es durch den Vergleich von Routinedaten der gesetzlichen Krankenkassen (SHI-Daten) und Registerdaten Secukinumab-Behandlungsmuster in der deutschen Praxis zu charakterisieren, insbesondere im Hinblick auf Vor- und Begleittherapie.

**Methode:** Für diese Analyse wurden Patienten mit Secukinumab-Exposition aus zwei Datenquellen verwendet: die Forschungsdatenbank des Instituts für angewandte Gesundheitsforschung (InGef, Deutschland) und das nicht-interventionelle deutsche Psoriasis-Register PsoBest. Die Identifikation der Vor- und Begleittherapien erfolgte im Längsschnitt durch ATC-, EBM- und OPS-Codes bzw. direkte Erfragung beim Dermatologen zu Registerbeitritt.

**Ergebnisse:** Es konnten 253 bzw. 677 Patienten für die Analyse identifiziert werden (SHI bzw. PsoBest).

Der Prozentsatz der Patienten, die vor dem Start von Secukinumab keine systemische antipsoriatische Behandlung erhielten, war in beiden Datenquellen ähnlich: 5,1 % und 7,1 % in den SHI-Daten (Q3 bzw. Q4 2016), 8,3 % im PsoBest-Register. 47,8 % bzw. 51,8 % der Patienten in den SHI-Daten und 56,4 % der PsoBest-Patienten erhielten eine konventionelle systemische Therapie. Mit 39,5 % bzw. 47,4 % war die Rate der Patienten, die sowohl konventionelle als auch biologische Behandlungszeiträume vor der Aufnahme hatten, im Vergleich zu PsoBest mit 35,3 % etwas höher.

Etwa 40 % der seit 2015 an PsoBest gemeldeten Patienten wurden gleichzeitig topisch behandelt, überwiegend mit topischen Glukokortikosteroiden und Vitamin D- Analoga.

**Schlussfolgerungen:** Secukinumab zeigte sich als etablierte Psoriasis-Behandlung. Sowohl Sekundärdaten als auch real-world Primärdaten zeigen, dass die meisten Patienten Secukinumab nicht als erste systemische Therapie erhalten. Die Übereinstimmung beider Datenquellen zeigt hierbei den hohen Validierungswert von SHI-Daten für Primärdaten und umgekehrt.

### P309

#### Pharmakovigilanz systemischer Psoriasisstherapien: Ergebnisse aus dem deutschen Psoriasisregister PsoBest

Sorbe C<sup>1</sup>, Kühl LK<sup>1</sup>, Rustenbach SJ<sup>1</sup>, von Kiedrowski R<sup>2</sup>, Radtke MA<sup>1</sup>, Augustin M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Dermatologische Praxis, Selters, Germany

**Hintergrund:** Wirksamkeit und Sicherheit der verschiedenen Behandlungen in einem sich ständig ändernden Spektrum an antipsoriasis Systemtherapien sind in kontrollierten klinischen Studien nachgewiesen. Es werden aktualisierte Zwischenergebnisse (bis Juni 2017) zur Langzeitsicherheit der biologischen und konventionellen Systemtherapie von Psoriasis aus dem deutschen Register PsoBest präsentiert.

**Methode:** Das nicht-interventionelle deutsche Psoriasis-Register PsoBest beobachtet Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis mit oder ohne Psoriasis-Arthritis. Die Patienten werden beim naiven systemischen Therapiebeginn registriert und bis zu 15 Jahre in der Routineversorgung beobachtet. Präsentiert werden auf 100 Patientenjahre (PJ) standardisierte Patientenraten.

**Ergebnisse:** 5.825 Patienten wurden in die Analyse eingeschlossen (4.729 PJ unter Biologika, 6.583 PJ unter Nicht-Biologika).

Nicht-schwerwiegende unerwünschte Ereignisse zeigten bekannte Unterschiede, z.B. höhere Raten nicht-schwerwiegender Infektionen oder niedrigere Raten bezüglich Magen-Darm-Erkrankungen unter Biologikatherapie.

Die höchsten Raten schwerwiegender unerwünschter Ereignisse (SUE) traten der Systemorganklasse Chirurgische und medizinische Eingriffe (3,5 und 2,6 Patienten / 100 PJ unter Biologika bzw. konventioneller Systemtherapie) auf. Todesursachen allgemein und Malignome wurden für weniger als 1 Patient / 100 PJ beobachtet ohne signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungskohorten.

Bei den zuletzt zugelassenen Behandlungen Secukinumab, Apremilast und Biosimilars gab es keine Abweichungen vom bisher beobachteten Sicherheitsprofil anderer systemischer Therapien.

**Schlussfolgerungen:** Im Allgemeinen wurde kein erhöhtes Risiko einer Systemtherapie beobachtet. Für robuste Daten über spezifische Unterschiede und kürzlich zugelassene Therapeutika ist mehr Beobachtungszeit erforderlich, insbesondere bei einem sich ständig ändernden Behandlungsspektrum.

### P310

#### Wahrnehmung der Stigmatisierung von Menschen mit Psoriasis - eine qualitative Analyse aus Patientensicht, deren Angehörigen und Leistungserbringern

Sommer R<sup>1</sup>, Augustin M<sup>1</sup>, Mrowietz U<sup>2</sup>, Topp J<sup>1</sup>, Schäfer I<sup>1</sup>, von Spreckelsen N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Psoriasis-Zentrum Kiel, Abteilung für Dermatologie, Kiel, Germany

**Hintergrund:** Zahlreiche Studien zeigen, dass Psoriasis mit starken Einbußen in nahezu allen Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einhergeht. Ein wichtiger Aspekt dabei ist das Stigmatisierungserleben der Betroffenen.

**Ziel:** Ziel dieser Studie war daher die Erfassung des Stigmatisierungserlebens von Menschen mit Psoriasis und Erfahrungen mit Stigmatisierung aus Sicht von Betroffenen, Angehörigen und medizinischen Versorgern mittels qualitativer Erhebungen.

**Material und Methoden:** Es wurden qualitative Erhebungen in Form von Fokusgruppen und Einzelinterviews mit Betroffe-

nen, Angehörigen und medizinischen Versorgern durchgeführt. Die Daten wurden inhaltsanalytisch ausgewertet.

**Ergebnisse:** Die Ergebnisse zeigen, dass Stigmatisierung von allen befragten Gruppen wahrgenommen wird. Auch wurde deutlich, dass dabei die Selbststigmatisierung eine besondere Rolle einnimmt. Betroffene, Angehörige und medizinische Versorger beschreiben die Selbststigmatisierung als größte Belastung bzw. Einschränkung der Betroffenen in verschiedenen Lebensbereichen wie der Arbeit, Freizeit und Partnerschaft. Dabei zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede im Geschlecht und über verschiedene Altersgruppen hinweg.

**Schlussfolgerung:** Mögliche Wissensdefizite Nicht-Betroffener und falsche Annahmen der Betroffenen über die Einstellungen Nicht-Betroffener können beispielsweise im Rahmen von Begegnungen zwischen Betroffenen und Nicht-Betroffenen, aber auch medizinischen Versorgern abgebaut werden und somit das öffentliche wie auch das Selbststigma reduzieren.

### P311

#### Ansprechen auf Fumarsäureester bei Psoriasis: Registerdaten von 1.409 Patienten in Deutschland

Reich K<sup>1</sup>, Mrowietz U<sup>2</sup>, Thaci D<sup>3</sup>, Sorbe C<sup>4</sup>, Radtke MA<sup>4</sup>, Rustenbach SJ<sup>4</sup>, Kühl LK<sup>4</sup>, Augustin M<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dermatologikum Berlin und SCIderm Forschungsinstitut, Berlin, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Dermatologie, Kiel, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Kompetenzzentrum für Entzündungsmedizin, Lübeck, Germany

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

**Hintergrund:** Fumarsäureester (FSE) wurden erstmals 1994 in Deutschland eingeführt und 2017 in der EU zugelassen. Daten über Nutzung und Ansprechen von FSE sind selten. In dieser Studie liefert das nicht-interventionelle deutsche Psoriasisregister PsoBest Daten aus der Routineversorgung.

**Methode:** Das nicht-interventionelle deutsche Psoriasisregister PsoBest beobachtet Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis mit oder ohne Psoriasis-Arthritis. Die Patienten werden beim naiven systemischen Therapiebeginn registriert und bis zu 15 Jahre in der Routineversorgung beobachtet. Präsentiert werden Patientencharakteristika, Ansprechraten (PASI ≤ 3 oder PASI75) und Therapieabbrüche innerhalb der ersten 24 Monate der Behandlung

**Ergebnisse:** Die durchschnittliche Beobachtungszeit der 1.409 Patienten (39,7 % Frauen, Durchschnittsalter 45,4 Jahre, mittlerer PASI 13,8) mit FSE-Behandlung betrug 19 Monate.

Der durchschnittliche absolute PASI zu Monat 0 - 6 - 12 - 24 war 13,8 - 4,0 - 4,0 - 4,0, die Ansprechraten im Beobachtungsverlauf lagen bei 51,6 - 52,9 - 45,9 % (Monat 6 - 12 - 24). In dieser Zeit brachen 21,72 - 13,9 - 8,1 % der Patienten ohne Angabe von Gründen die Therapie ab.

Die durchschnittliche Dosierung zu Monat 6 - 12 - 24 betrug 268 - 278 - 283 mg Dimethylfumarat pro Tag, d.h. 2,2 - 2,3 - 2,4 Tabletten pro Tag. Die mittlere Expositionszeit mit FSE betrug 13,2 Monate (Bereich 0 - 86 Monate).

**Schlussfolgerungen:** Aufgrund einer komplexeren Psoriasispopulation in der Praxis deuten die Daten aus dem PsoBest Register auf Response-Raten in den unteren Bereichen der klinischen Studien hin (Response ca. 50 % innerhalb von 6–24 Monaten gegenüber 50–80 % Response nach 16 Wochen). Diskontinuationen in der Frühbehandlung sind oft auf bekannte Nebenwirkungen zurückzuführen. Patienten, die FAE vertragen, zeigten zufriedenstellende Ansprechraten bei vergleichsweise niedrigen Tagesdosen.

P312

**Entwicklung und Umsetzung des BMG-Förderprojektes zur "Entstigmatisierung" bei Menschen mit sichtbaren chronischen Hautkrankheiten auf Basis des WHO-Berichts zu Psoriasis**

Sommer R<sup>1</sup>, Mrowietz U<sup>2</sup>, Luck-Sikorski C<sup>3,4</sup>, von Kiedrowski R<sup>5</sup>, Schlette S<sup>6</sup>, Radtke M<sup>1</sup>, John SM<sup>7</sup>, Zink A<sup>8</sup>, Suthakharan N<sup>1</sup>, Wilsmann-Theis D<sup>1</sup>, Augustin M<sup>1</sup>, Projektgruppe ECHT

<sup>1</sup>University Medical Center Hamburg-Eppendorf (UKE), Institute for Health Services Research in Dermatology and Nursing (IVDP), German Center for Health Services Research in Dermatology (CVderm), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>University Medical Center Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Psoriasis-Center, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Kiel, Germany

<sup>3</sup>SRH University of Applied Health Sciences Gera, Gera, Germany

<sup>4</sup>University Hospital Leipzig, Integrated Research and Treatment Center (IFB) Adiposity Diseases, Leipzig, Germany

<sup>5</sup>Dermatological Practice Selters, Selters, Germany

<sup>6</sup>Professional Association of German Dermatologists (BVDD), Berlin, Germany

<sup>7</sup>University of Osnabrueck, Institute for Interdisciplinary Dermatological Prevention and Rehabilitation (iDerm), Department of Dermatology, Environmental Medicine, Health Theory, Osnabrueck, Germany

<sup>8</sup>Technical University of Munich, Department of Dermatology and Allergology, Munich, Germany

**Hintergrund:** Viele Menschen mit sichtbaren Hauterkrankungen leiden nach aktuellen Daten an Unverständnis, Ausgrenzung und Stigmatisierung. In Deutschland sind rund 10 Millionen Menschen von derartigen Erkrankungen betroffen. Die WHO fordert ihre Mitgliedstaaten auf, Maßnahmen gegen die Stigmatisierung bei sichtbaren chronischen Hautkrankheiten zu ergreifen.

**Zielsetzung:** Entwicklung und Erprobung von Interventionsformaten zur nachhaltigen Anwendung.

**Methoden:** Auf der Grundlage der Resolution der Weltgesundheitsversammlung (WHA) wurde ein Vorschlagspapier erstellt, das sich an Entscheidungsträger, Politiker und das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) richtete. Die Argumentation basierte weitgehend auf Daten aus der Versorgungsforschung. In einem Expertenkonsortium aus Wissenschaftlern, Dermatologen und Patienten wurde mit Unterstützung des BMG ein Konzept gegen Stigmatisierung entwickelt.

**Ergebnisse:** Die Ansprache an die Bundespolitik führte zu einem vom Bundesministerium für Gesundheit geförderten Projekt (2018–2020) zur Entwicklung von Maßnahmen gegen

Stigmatisierung in Deutschland. Das Projekt umfasst die Konzeption, Intervention und Evaluation sowie die Umsetzung eines langfristigen Konzepts. Alle Phasen werden von einer multidisziplinären Projektgruppe durchgeführt.

Spezifische Formate in der Begegnung zwischen Betroffenen und Nicht-Betroffenen werden derzeit auf Basis einer systematischen Literaturrecherche und eines Expertenkonsenses entwickelt, erprobt und wissenschaftlich evaluiert.

Aus den Daten wird ein langfristiges Konzept abgeleitet, mit dem die Entstigmatisierung in Deutschland über die Förderphase hinaus fortgesetzt werden kann.

**Fazit:** Die Einleitung eines Interventionsprogramms gegen Stigmatisierung bei chronischen sichtbaren Hautkrankheiten wurde durch erfolgreiche Kooperationen zwischen Dermatologen, Wissenschaftlern, Patienten und der Politik erreicht.

P313

**Subkutanes MTX bei moderater Psoriasis**

Radtke MA<sup>1</sup>, Sorbe C<sup>1</sup>, Augustin M<sup>1</sup>, Rustenbach SJ<sup>1</sup>, Reich K<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Dermatologikum Berlin und SCIderm Forschungsinstitut, Berlin, Germany

**Hintergrund:** Jüngste Erkenntnisse über die Sicherheit und Wirksamkeit von Methotrexat (MTX) bei Psoriasis-Patienten führen zu Kontroversen über den tatsächlichen klinischen Effekt, der in randomisierten Studien unter- oder überschätzt werden könnte. Diese Analyse beschreibt Outcomes innerhalb eines Jahres bei Patienten mit mittelschwerer und schwerer Psoriasis, vergleicht sie mit den Ergebnissen der METOP-Studie und zielt schließlich darauf ab, den patientenberichteten Nutzen zu identifizieren, um die am besten geeigneten Patienten für Leitlinienempfehlungen zu beschreiben.

**Methode:** Das nicht-interventionelle deutsche Psoriasisregister (PsoBest) beobachtet erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis. Patienten, die subkutanes MTX erhielten, wurden zur Baseline analysiert, wenn der Psoriasis Area and Severity Index (PASI) mindestens 10 betrug. Zusätzlich wurden Ergebnisanalysen zu PASI und von Patienten berichteten Ergebnissen sowie Sicherheitsanalysen durchgeführt. Die Ergebnisse wurden mit METOP-Daten verglichen.

**Ergebnisse:** 103 PsoBest-Patienten wurden analysiert (62,1 % männlich, Durchschnittsalter 51,7 Jahre). Der durchschnittliche Baseline PASI betrug 17,8. PASI-75/90 wurde in 56,9 %/ 15,7 % und 65,2 %/ 39,1 % bei mittelschwerer bzw. schwerer Psoriasis nach 14 Wochen und 69,8 %/ 34,9 % und 61,9 %/ 47,6 % nach 52 Wochen erreicht. Der Dermatologie-Lebensqualitätsindex (DLQI) sank innerhalb von 52 Wochen um etwa 70,5 % bei moderater und 78,0 % bei schwerer Psoriasis. Im Vergleich zu METOP-Daten schien die PASI-Reduktion in den Registrierungsdaten stärker ausgeprägt zu sein.

**Schlussfolgerungen:** Unsere Ergebnisse deuten auf ein günstiges 52-wöchiges Nutzen-Risiko-Profil von subkutanem MTX hin, die den Einsatz bei moderater Psoriasis unter angemessener Berücksichtigung des Sicherheitsprofils von MTX fördern. Weitere Richtlinien sollten dazu beitragen, die Rolle von MTX bei

Patienten mit mittelschwerer Psoriasis als Erstlinienbehandlung zu identifizieren.

### P314

#### Rauchen und Ansprechen auf antipsoriatische Systemtherapien - eine multizentrische, prospektive, nicht-interventionelle Studie

Anzengruber F<sup>1</sup>, Sorbe C<sup>2</sup>, Navarini A<sup>3</sup>, Maul J-T<sup>4</sup>, Mrowietz U<sup>5</sup>, Augustin M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsspital Zürich, Dermatologische Klinik, Zürich, Switzerland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Basel, Dermatologische Klinik, Basel, Switzerland

<sup>4</sup>Universitätsspital Zürich, Dermatologische Klinik, Zürich, Switzerland

<sup>5</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Dermatologie, Kiel, Germany

**Hintergrund:** Psoriasis kann Haut, Gelenke, Nägel und das Herz-Kreislauf-System betreffen und führt zu einer erheblichen Beeinträchtigung der Lebensqualität. Da andere Studien eine niedrigere Ansprechrate bei Rauchern zeigten und das Rauchen ein Auslöser für Psoriasis ist, haben wir die Reaktion auf systemische Psoriasis-Therapien mit dem Schwerpunkt Rauchen analysiert.

**Methode:** Prospektiv gesammelte Daten von mittelschweren bis schweren Psoriasis-Patienten, die in zwei nationalen Psoriasis-Registern (PsoBest und SDNTT) erfasst sind, wurden in Abhängigkeit vom Rauchverhalten analysiert. Das Ansprechen auf die Therapie wurde definiert als Erreichen einer PASI-Reduktion von 75 %, PASI  $\leq$  3 oder DLQI  $\leq$  1. Patienten, die während der ersten 12 Monate der Therapie ihr Rauchverhalten geändert haben, wurden von der Analyse ausgeschlossen.

**Ergebnisse:** Es wurden Daten von 1.264 Patienten analysiert: 841 Raucher und 423 Nichtraucher. Das Durchschnittsalter betrug 47,6 Jahre, 40,4 % der Patienten waren weiblich. Die 42,3 % Raucher gaben durchschnittlich 17,3 Packungsjahre an. Raucher waren tendenziell jünger (45 vs. 48 Jahre,  $p \leq 0.001$ ) und zeigten bei Therapiebeginn einen höheren Schweregrad der Psoriasis: PASI 14.8 vs. 13.4 ( $p \leq 0.021$ ). Insgesamt variierten die Ansprechraten innerhalb des ersten Behandlungsjahres zwischen 60,6 % und 79,0 % (as-observed-Analyse) und unterschieden sich nicht signifikant zwischen den unterschiedlichen Therapien.

**Schlussfolgerungen:** Unsere Daten konnten nicht zeigen, dass Rauchen die Ansprechrate auf die antipsoriatische Therapie nach 3, 6 und 12 Monaten beeinflusst.

### P315

#### People-Centered Health Care (PCHC) in der Dermatologie: Ansätze für eine Versorgung im Rahmen der WHO-Forderung

Sommer R, Augustin M

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

**Hintergrund:** Weltweit hat der Anspruch zugenommen, Patienten nicht nur mit Fokus auf ihre Symptome, sondern unter Einbeziehung ihrer gesamten Lebensbereiche zu versorgen. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat dazu in den letzten Jahren einen erweiterten Begriff eingeführt, die "People-Centered Health Care (PCHC)". Mit diesem Begriff werden alle Aspekte eines Individuums angesprochen, die hinsichtlich Gesundheit und Krankheit von Bedeutung sind. Im Bereich der Dermatologie wurden bisher nur wenige Studien hierzu publiziert.

**Zielsetzung:** Systematische Literaturliteraturanalyse zu PCHC im Bereich der Dermatologie.

**Methoden:** Systematische in den Datenbanken Pubmed und Embase.

**Ergebnisse:** Insgesamt fanden sich 15.164 unter "people-centered" health care. Von diesen betrafen 438 Studien den Bereich dermatologischer Erkrankungen, davon 17 relevante Arbeiten zu PCHC. Themen waren PCHC bei Psoriasis ( $n = 2$ ), Ekzemen ( $n = 3$ ), Hautkrankheiten allgemein ( $n = 9$ ) sowie Wunden, Hautkrebs und Allergien (jeweils  $n = 1$ ). Inhaltlich wurden in diesen jeweils Teilbereiche von PCHC adressiert, die an psychosozialen Konstrukten wie Zufriedenheit oder Umsicht operationalisiert wurden. Eine allgemeingültige Definition fehlt bislang. Aus anderen Bereichen der Medizin und von der WHO sind erste Indikatoren für "person-centered care" publiziert worden. Wichtige Themenbereiche von PCHC sind dabei u.a. "participatory medicine", "shared decision-making" und "patient-reported outcomes measurement". Als Indikatoren wurden u.a. benannt: Schneller Zugang zu valider Gesundheitsberatung, Einbeziehung von Familie und Betreuenden, Beteiligung an Entscheidungen.

**Fazit:** Wenngleich PCHC international wachsende Bedeutung erfährt, hat sie in der Dermatologie bisher kaum Beachtung gefunden. Das Konzept ist jedoch geprägt von einer humanistischen Denkweise und sollte - wie auch von der WHO gefordert - eine stärkere Beachtung in der Versorgung finden.

### P316

#### Geschlechts- und altersabhängige Patientenbedürfnisse in der systemischen Psoriasis-therapie

Maul J-T<sup>1</sup>, Sorbe C<sup>2</sup>, Navarini A<sup>3</sup>, Anzengruber F<sup>1</sup>, Mrowietz U<sup>4</sup>, Augustin M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsspital Zürich, Dermatologische Klinik, Zürich, Switzerland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Basel, Dermatologische Klinik, Basel, Switzerland

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Dermatologie, Kiel, Germany

**Hintergrund:** Obwohl die Patientenbedürfnisse die wichtigsten Faktoren für Behandlungsentscheidungen sind, werden sie in der Routineversorgung selten systematisch untersucht. Ziel dieser Studie war es, die Bedürfnisse und Erwartungen aus Patientensicht in den Psoriasisregistern PsoBest und SDNTT in Bezug auf Behandlungswahl, Alter und Geschlecht zu analysieren.

**Methode:** Die deutschen und schweizerischen Psoriasisregister beobachten Patienten, die erstmalig eine bestimmte

Systemtherapie beginnen. Innerhalb von 10 Jahren werden klinische und patientenberichtete Parameter dokumentiert, einschließlich des Patient Benefit Index (PBI), der den Behandlungsbedarf des Patienten charakterisiert.

**Ergebnisse:** 5.343 Patienten wurden in die Analysen einbezogen. Die wichtigsten Patientenbedürfnisse waren eine schnelle und vollständige Verbesserung der Hautveränderungen. Subgruppenanalysen nach Alter zeigten signifikante Unterschiede in den Bedürfnissen, insbesondere höhere Anforderungen an soziale Beeinträchtigungen bei Patienten unter 65 Jahren. Bei Patienten ab 65 Jahren wurde der Schlafqualität mehr Bedeutung beigegeben, weniger Abhängigkeit von Arztbesuchen, weniger Nebenwirkungen und Vertrauen in die Therapie. Von 25 PBI-Items, wurden 20 von Frauen signifikant wichtiger bewertet als von Männern, wobei die größten Unterschiede in Bezug auf Depressionsgefühl, Schlafqualität und tägliche Produktivität bestehen. Auch nach Therapie gegliedert, wurden die Bedürfnisse unterschiedlich bewertet und wurde eine individuelle und gezielte Therapiewahl getroffen.

**Schlussfolgerungen:** Die Bedürfnisse der Patienten werden auch durch die Alters- und Geschlechtsstruktur bestimmt. Frauen zeigten höhere Erwartungen und bewerteten die spezifischen Bedürfnisse bei der Psoriasisbehandlung höher als Männer. Die Analyse der Patientenbedürfnisse auf individueller Ebene erleichtert gemeinsame Entscheidungen von Patient und Arzt bei der Suche nach der optimalen personalisierten Behandlung.

### P317

#### Maßnahmen zum Abbau von Stigmatisierung und Ausgrenzung von Menschen mit chronischen Hauterkrankungen: Ergebnisse einer Pilot-Intervention bei Jugendlichen

Sommer R<sup>1</sup>, Bock T<sup>2</sup>, Augustin M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Hamburg, Germany

**Hintergrund:** Nach aktuellen Daten kommt Stigmatisierung von Menschen mit sichtbaren Hauterkrankungen in Deutschland noch in relevantem Ausmaß vor. In Anlehnung an die WHO-Resolution zur Psoriasis wird der Abbau von Stigmatisierung gegenüber den Betroffenen gefordert.

**Zielsetzung:** In einem öffentlichen Programm, das sich an Schüler im Alter vom 12–21 Jahren richtete, wurde eine erste Intervention zur Thematisierung der Stigmatisierung entwickelt, eingesetzt und deskriptiv evaluiert.

**Methoden:** Anlässlich eines Tages der offenen Tür der Psychiatrie am Universitätsklinikum Hamburg wurde eine Intervention zur Thematisierung der Stigmatisierung bei sichtbaren Hautkrankheiten umgesetzt. Neben der Ansprache aller Schüler über einen ganztägigen Informationsstand wurden in drei freiwilligen Workshops Schüler gezielt über Stigmatisierung bei sichtbaren Hauterkrankungen informiert und zu Möglichkeiten des Umgangs damit angeregt. Im Zentrum stand die direkte Begegnung mit Betroffenen. Die Ergebnisse wurden in einem Prä-Post-Evaluationsbogen deskriptiv ausgewertet. Ferner wurde bei

den Besuchern des Infostandes ein Fragebogen zur Awareness erhoben.

**Ergebnisse:** Der Bogen zur Awareness wurde von n = 127 Jugendlichen ausgefüllt. 45 % kannten jemanden mit einer Hautkrankheit, davon 25 % in der Familie, 24 % im Bekanntenkreis und 17 % aufgrund eigener Erfahrung. 39 % hatten bereits erlebt, dass Menschen mit sichtbaren Hautkrankheiten benachteiligt wurden, 51 % glauben, dass dies in Deutschland vorkommt. An der Interventionsgruppe nahmen n = 20 Jugendliche teil. Im Verlauf der sehr aktiven Diskussion zeigten die Schüler ein erhöhtes Problembewusstsein. In der Befragung danach zeigte sich, dass das Gefühl von Informiertheit und besserem Verständnis stieg.

**Fazit:** Kurzzeit-Interventionen zur Stigmatisierung für Schüler bieten ein hohes Potenzial. Zur Prüfung der Nachhaltigkeit der Interventionseffekte sind longitudinale Studien erforderlich, wie sie derzeit im BMG-Projekt "ECHT" umgesetzt werden.

### P318

#### Geschlechtsunabhängige Langzeittherapieergebnisse bei systemischer Psoriasis: eine multizentrische, prospektive, nicht-interventionelle Registerstudie

Maul J-T<sup>1</sup>, Sorbe C<sup>2</sup>, Navarini A<sup>3</sup>, Anzengruber F<sup>1</sup>, Mrowietz U<sup>4</sup>, Augustin M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsspital Zürich, Dermatologische Klinik, Zürich, Switzerland

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Basel, Dermatologische Klinik, Basel, Switzerland

<sup>4</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Dermatologie, Kiel, Germany

**Hintergrund:** Psoriasis ist eine stigmatisierende Erkrankung, die weibliche Patienten oft negativer betrifft als männliche Patienten. Es wurden nur wenige systematische Daten über die Outcomes in Bezug auf das Geschlecht veröffentlicht. Diese zwei Länder umfassende, multizentrische, prospektive, nicht-interventionelle Registrierungsstudie zielte darauf ab, potenzielle geschlechtsspezifische Unterschiede in der systemischen Psoriasis-therapie zu bewerten.

**Methode:** Die Daten von Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis, die am deutschen (PsoBest) oder schweizerischen (SDNTT) Psoriasisregister teilnehmen, wurden hinsichtlich der Ansprechraten analysiert. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde definiert als das Erreichen von PASI75 oder PASI  $\leq$  3 oder DLQI  $\leq$  1 im Monat 3, 6 und 12 der Behandlung.

**Ergebnisse:** 5.346 zwischen 2007 und 2016 registrierte Patienten wurden in die Analysen einbezogen. Insgesamt zeigten Frauen nach 3 und 6 Monaten eine leicht höhere Ansprechrate (63,9 vs. 61,7,  $p \leq 0,042$  und 79,1 % vs. 75,5 %,  $p \leq 0,001$ ), aber nicht nach 12 Monaten Behandlung (78,9 % und 77,8 %,  $p \leq 0,431$ ). Die anfänglich signifikanten Geschlechtsunterschiede nach 3 und 6 Monaten wurden für Apremilast, Etanercept, Fumarsäureester (FSE), Retinoide und Secukinumab beobachtet. FSE war jedoch die einzige Behandlung mit anhaltend überlegenem Ansprechen bei Frauen nach 12 Monaten (82,5 % vs. 74,4 %,  $p \leq 0,027$ ).

**Schlussfolgerungen:** Obwohl der klinische Schweregrad zur Baseline nicht signifikant unterschiedlich ist, erfahren Frauen in der Induktionsphase besseres Ansprechen auf eine systemische antipsoriasisische Therapie. Dazu können mehrere Faktoren beitragen, darunter die Einhaltung von Behandlung, Gewicht oder unterschiedlichem Lebensstil.

### P319

#### Validierung der spanischen Fassung des Wound-QoL zur Analyse der erkrankungsspezifischen Lebensqualität bei chronischen Wunden: weiterführende Daten

Zander N, Sommer R, Kirsten N, Augustin M  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

**Hintergrund:** Der Wound-QoL ist ein validierter und praktikabler Fragebogen zur Messung der krankheitsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität (QoL) bei chronischen Wunden, der ursprünglich für den Einsatz im deutsch- und englischsprachigen Raum entwickelt wurde.

**Zielsetzung:** Entwicklung, Validierung und Testung einer spanischen Version des Wound-QoL.

**Methoden:** Linguistische Validierung durch jeweils 2 unabhängige Hin- und Rückübersetzungen des Wound-QoL aus der deutschen Originalversion, gefolgt von einem Expertenkonsens über die resultierenden Versionen. Anschließend wurde das finale Instrument bei  $n = 10$  Patienten pilotiert und dann in einer Validierungsstudie an  $n = 115$  Patienten mit Ulcera crurum in dermatologischen Zentren in Spanien eingesetzt und geprüft.

**Ergebnisse:** Die spanische Version des Wound-QoL zeigte eine sehr gute interne Konsistenz (Cronbachs Alpha  $> 0,8$  in allen Skalen). Die Faktorenanalyse ergab die gleichen Skalen wie die Originalversion. Konvergente Validität mit anderen Konstrukten (generische QoL, Heilungsrate) waren zufriedenstellend, die Praktikabilität wurde als sehr hoch eingeschätzt.

**Fazit:** Die spanische Version des Wound-QoL zeigt eine sehr gute Validität in der klinischen Praxis. Es kann für den Einsatz in der klinischen Routine und in Studien empfohlen werden.

### P320

#### Den Behandlungsnutzen aus Sicht des Patienten erfassen - Validierung eines Fragebogens zum Einsatz im Praxisalltag

Topp J<sup>1</sup>, Augustin M<sup>1</sup>, von Usslar K<sup>1</sup>, Gosau R<sup>1</sup>, Reich K<sup>2</sup>, Reusch M<sup>3</sup>, Blome C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), CVderm, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Dermatologikum Berlin and SCIderm Research Institute, Hamburg, Germany

<sup>3</sup>Dermatologische Gemeinschaftspraxis am Tibarg, Hamburg, Germany

**Hintergrund:** Ein Patient schätzt den Nutzen einer Behandlung oft anders ein als der behandelnde Arzt. Die fehlende Übereinstimmung unterstreicht die Wichtigkeit, den Behandlungsnutzen auch aus Sicht des Patienten zu erfassen. Ein bereits etabliertes

Instrument zur Nutzenbewertung ist der "Patient Benefit Index" (PBI). Die neu entwickelte Kurzfassung des Fragebogens (PBI 2.0) ist speziell für die Nutzenbewertung von Patienten mit Hautkrankheiten konzipiert. Seine Kürze ermöglicht eine einfache Anwendung in der klinischen Praxis. Diese Studie untersucht die Validität und Anwendbarkeit des PBI 2.0.

**Methodik:** Die Validierung basierte auf zwei Datensätzen, einer Querschnitts- und einer Längsschnittstudie. In der Querschnittsstudie beantworteten 379 Patienten neben dem PBI 2.0, die krankheitsspezifische PBI-Langversion und Fragebögen zur individuellen Lebensqualität. Zusätzlich wurde der PBI2.0 auf Verständlichkeit, Vollständigkeit, angemessene Länge und Lesbarkeit überprüft. Daten aus einer Längsschnittstudie mit 199 Patienten wurden genutzt, um die Änderungssensitivität des PBI 2.0 sowie dessen Retestrelabilität zu untersuchen.

**Ergebnisse:** Die meisten Patienten bewerteten den PBI 2.0 als leicht verständlich, vollständig, lesbar und nicht zu lang. Die Anzahl der fehlenden Werte in beiden Studien war gering. In allen Patientengruppen, mit Ausnahme der Patienten mit Vitiligo, zeigten Korrelationsanalysen eine gute Konstruktvalidität. Die Änderungssensitivität konnte aufgrund der geringen Varianz der Vergleichsmessungen über die Zeit nicht eindeutig bestätigt werden. Die Retestrelabilität war zufriedenstellend.

**Diskussion:** Das PBI 2.0 ist ein geeignetes Instrument für Patienten mit unterschiedlichen Hauterkrankungen. Die breite Anwendbarkeit ermöglicht Vergleiche über Diagnosegruppen hinweg. Die Kürze des PBI 2.0 könnte den Einsatz in der klinischen Praxis erleichtern. Zukünftige Studien sollten die Änderungssensitivität in Stichproben mit sich ändernder Gesundheit bewerten.

### P321

#### Wie geeignet ist Facebook als Informationsquelle für Patienten mit Psoriasis?

Schuster B, Ziehfrennd S, Tizek L, Schielein M, Biedermann T, Zink A

Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

**Fragestellung:** Jeder neunte Deutsche nutzt heutzutage das Internet - und nicht wenige davon auch, um sich über gesundheitliche Themen zu informieren. Social Media Angebote könnten für Patienten mit Psoriasis besonders interessant sein, da sie ihnen ermöglichen sich mit anderen Betroffenen auszutauschen. Gleichzeitig können sie jedoch die Verbreitung von Fehlinformationen begünstigen. Ziel dieser Studie war es deshalb die Relevanz und die Eignung von Facebook - der größten Social Media Plattform weltweit - als Informationsquelle für Patienten mit Psoriasis zu evaluieren.

**Methodik:** Für diese Querschnittsstudie wurde eine Online-Befragung von November 2017 bis Januar 2018 durchgeführt. Der Link zum Studienfragebogen wurde auf einer der größten deutschen Informationswebsites für Psoriasis verbreitet. Die Studienteilnehmer wurden über ihre Facebook-Nutzung und ihre Einschätzungen zu Chancen und Risiken der Facebook-Nutzung für den Umgang mit der Erkrankung befragt.

**Ergebnisse:** Insgesamt haben 101 Studienteilnehmer mit Psoriasis den Online-Fragebogen vollständig ausgefüllt (Altersdurchschnitt  $47,4 \pm 15,5$  Jahre; 72,3 % Frauen). Davon

gaben 75,3 % an, Facebook mindestens einmal im Monat zu nutzen. Fast drei Viertel (72,4 %) der Facebook-Nutzer berichteten sich auf Facebook unter anderem auch über ihre Hauterkrankung zu informieren. Insbesondere aktive Mitglieder in Facebook-Gruppen zum Thema Psoriasis schätzen Facebook als hilfreich für den Umgang mit der Erkrankung ein. Mehr als die Hälfte der Facebook Nutzer berichteten auf Facebook fragwürdigen Informationen (59,9 %) und aufdringlicher Werbung (57,3 %) im Zusammenhang mit Psoriasis ausgesetzt zu sein.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass Facebook eine relevante Informationsquelle für Patienten mit Psoriasis ist. Da die Qualität der Informationsangebote jedoch nicht ausreichend zu sein scheint, sollten mehr Informationen aus verlässlichen Quellen zum Thema Psoriasis auf Facebook bereitgestellt werden.

### P322

#### Global Burden of Disease: ein systematisches Literaturreview über die Methodik der Disability Weights insbesondere bei Hautkrankheiten

Suthakharan N<sup>1</sup>, Griffith C<sup>2</sup>, Ashcroft D<sup>3</sup>, Gupta S<sup>1</sup>, Augustin M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>University of Manchester, Dermatology Centre, Manchester, United Kingdom

<sup>3</sup>University of Manchester, School of Health Sciences, Manchester, United Kingdom

**Fragestellung:** In der Global Burden of Disease (GBD) Studie belegen Hauterkrankungen in den Disability-adjusted life years -Rankings hintere Plätze (Bsp. Psoriasis Platz 144 von 174 Erkrankungen). Zwei Komponenten der DALY-Berechnung sind Prävalenz und Disability Weights (DW) der Erkrankung. DW hängen von vielen Faktoren ab, weshalb es zu einer Unterschätzung der Belastung durch Hauterkrankungen in der GBD-Methode kommen kann. Ziel dieser Studie ist verwendete DWs von Hautkrankheiten zu verstehen und die für die Berechnung befragten Studienpopulationen zu identifizieren.

**Methodik:** Eine systematische Literaturrecherche wurde durchgeführt. Hierbei wurden Studien eingeschlossen, die bei 16 Haut- und anderen Erkrankungen, auf eine Neueinschätzung bzw. einen alternativen Ansatz zu DWs hinweisen. Die in den Studien verwendeten Beschreibungen des Gesundheitszustandes, die Panelzusammensetzung und die Bewertungsmethoden zur Ableitung von DWs wurden diskutiert.

**Ergebnis:** Insbesondere für Hauerkrankungen sind wenige Studien vorhanden. Es wurden 20 Studien eingeschlossen, die auf einem konzeptionellen Modell zur Bewertung von DWs und ihren Designentscheidungen beruhen. Der DW-Wert hängt von der Panelzusammensetzung ab und kann je nach Zielgruppe variieren: Allgemeine Bevölkerung, Gesundheitsexperten oder Patienten. Die Beschreibung des Gesundheitszustandes, ob krankheitsspezifisch oder generisch, mit oder ohne Label, die den Verlauf des Zustands über einen Zeitraum oder nur vorübergehend beschreibt, kann die Entscheidung der Panelmitglieder beeinflussen. Auch die verschiedenen Bewertungsmethoden haben einen Einfluss.

**Schlussfolgerung:** Es konnte kein Konsens über eine Standardmethode zur DW-Ableitung erzielt werden. Da die Publika-

tionen zu Hautkrankheiten begrenzt oder intransparent in der Methode sind, besteht die Notwendigkeit, die Methodik von GPD-Studien bei Hautkrankheiten zu standardisieren.

### P323

#### Global Research on Impact of Dermatological Diseases (GRIDD): Ein weltweites, patientenorientiertes Projekt

Augustin M<sup>1</sup>, Bundy C<sup>2</sup>, Pattinson R<sup>2</sup>, Suthakharan N<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Cardiff University, College of Biomedical and Life Sciences, School of Healthcare Sciences, Cardiff, United Kingdom

<sup>3</sup>Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm), Hamburg, Germany

**Fragestellung:** Das Projekt Global Research on the Impact of Dermatological Diseases (GRIDD) ist die erste von Patienten initiierte und geführte Studie über Krankheitsauswirkungen in der Dermatologie weltweit.

Ziel ist es, zusammen mit Patientenorganisationen ein globales Instrument zu entwickeln, um die Auswirkungen von Hauterkrankungen auf das Leben, die Erfahrungen mit Hauterkrankungen, und die persönlichen Belastungen durch Hauterkrankungen für die Patienten und ihre Familie weltweit zu messen.

**Methodik:** Phase 1 überprüft systematisch Literatur zu bereits veröffentlichten patientenberichteten Endpunkten (PRO-Messungen) zu Auswirkungen von Hauterkrankungen auf das Leben und führt eine patientenzentrierte Identifikation durch. Phase 2 konzentriert sich auf die Instrumentenentwicklung: Entwicklung der Items und entsprechender Item-Skalierungen. Phase 3 beinhaltet die Erfassung von realen Daten, um die Validität und Akzeptanz der Messung zu testen. Die Phasen 4 und 5 fokussieren sich auf die Dissemination und den Start der neuen Messung und eine Umsetzungsstrategie zur Steigerung der Akzeptanz der Messung.

**Ergebnisse:** Die Forschungsteams der Universitäten Hamburg und Cardiff haben mit den Phasen 1 und 2 bereits begonnen. Das systematische Literaturreview hat 59 generische, 23 Dermatologie spezifische und 149 krankheitsspezifische PROs identifiziert, die in der dermatologischen Forschung und Praxis eingesetzt werden. Um das neue globale Instrument entwickeln zu können, werden die Messeigenschaften der dermatologischen und krankheitsspezifischen Instrumente identifiziert und analysiert.

**Schlussfolgerung:** Diese neuartige patientenzentrierte Methodik wird bestehende Konzepte zur Bewertung der Patientenperspektive in der Dermatologie ergänzen. GRIDD kann eine erweiterte Patientensicht für eine bessere Entscheidungsfindung auf globaler und nationaler Ebene und eine bessere Positionierung von Hautkrankheiten bieten.

### P324

#### Interventionsansätze zur Reduktion von Stigmatisierung bei Menschen mit sichtbaren chronischen Hauterkrankungen - Eine systematische Literaturrecherche

Topp J<sup>1</sup>, Andrees V<sup>1</sup>, Schäfer I<sup>1</sup>, Sommer R<sup>1</sup>, Weinberger NA<sup>2</sup>, Luck-Sikorski C<sup>2</sup>, Mrowietz U<sup>3</sup>, Augustin M<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), CVderm, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>SRH Hochschule für Gesundheit, Gera, Germany

<sup>3</sup>Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Kiel, Germany

**Fragestellung:** Die Sichtbarkeit chronischer Hauterkrankungen geht mit einer gesellschaftlichen Diskriminierung und Stigmatisierung einher. Zusätzlich zu Krankheitslast ergeben sich dadurch weitere psychosoziale Beeinträchtigungen. Ansätzen zur Reduktion von Stigmatisierung kommt so eine besondere Bedeutung zu. Um bereits bestehende Ansätze zu identifizieren, wurde eine systematische Literaturrecherche durchgeführt.

**Methodik:** Im Mai 2018 wurde eine systematische Literaturrecherche in vier elektronischen Datenbanken durchgeführt. Studien, welche Interventionsformate zur Reduktion von Stigmatisierung bei Patienten mit sichtbaren chronischen Hauterkrankungen beschreiben und evaluieren, wurden eingeschlossen. Die Datenextraktion umfasste die Interventionsbeschreibung, die Zielpopulation und das Setting, die verwendeten Ergebnisparameter und das Ergebnis selbst. Um das Verzerrungsrisiko der Studien zu beurteilen, wurde die CASP Checkliste verwendet.

**Ergebnis:** 19 Studien erfüllten die Einschlusskriterien. Studiendesign, Stichprobengröße und Studienqualität waren sehr heterogen. 13 Interventionsformate wurden in Entwicklungsländern entwickelt und zielten darauf ab, die Stigmatisierung von Menschen mit Lepra zu reduzieren. Zielpopulation der übrigen Studien waren Personen mit Vitiligo, Haarausfall, Neurodermitis, Nagelpilz, Gesichtsentstellungen und Ulcus cruris. 12 Interventionen adressierte die stigmatisierte Personengruppe selbst: Ansätze zur Verbesserung der Selbstwahrnehmung, zur Förderung der Partizipation sowie zur Steigerung der Lebensqualität konnten die Selbststigmatisierung reduzieren. Andere Ansätze beabsichtigten Berührungängste in der allgemeinen Bevölkerung abzubauen, Personen aufzuklären und die Risikowahrnehmung zu beeinflussen.

**Schlussfolgerung:** Identifizierte Interventionsformate liefern wichtige Hinweise für die Entwicklung, Implementierung und Evaluation von Interventionen zur Reduktion von Stigmatisierung bei Menschen mit Hauterkrankungen. Die Übertragbarkeit der Ergebnisse aus den eingeschlossenen Studien im deutschen Raum ist nur bedingt möglich.

### P325

#### Vergessen wir die Psoriasis Arthritis nicht! - Eine Routinedatenanalyse zur Epidemiologie

Petersen J, Hagenström K, Filali-Bouami S, Augustin M  
Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm), Hamburg, Germany

Die PsA ist eine chronisch-entzündliche Gelenkerkrankung. Bisher gibt es nur wenige Studien zur Häufigkeit der PsA. Studien zur Inzidenz der Erkrankung liegen derzeit noch nicht vor. Insgesamt ist die PsA ein wenig beachtetes Krankheitsbild, welches häufig unterdiagnostiziert ist. Im Krankheitsverlauf führt sie nicht selten durch ihre chronischen Entzündungen zu einer irreversiblen und fortschreitenden Zerstörung und Deformierung der Gelenke mit Konsequenzen für Funktionalität und Lebensqualität.

Ziel des vorliegenden Beitrags ist die Darstellung der Erkrankungshäufigkeit der PsA auf Grundlage der Analyse von Abrechnungsdaten einer deutschlandweit-tätigen Krankenkasse (DAK Gesundheit). Aus einer repräsentativen Stichprobe wurden alle Versicherten ausgewählt, die zum 31.12.2010 versichert und mindestens 18 Jahre alt waren. Zur Identifizierung von PsA-Patienten wurden alle relevanten ICD10-Diagnosen herangezogen. Aus dem ambulanten Bereich wurden nur gesicherte Diagnosen aufgenommen, für die stationären Krankenhausdaten wurden Haupt- oder Nebendiagnosen einbezogen. Wurde mindestens einmal eine der relevanten Diagnosen codiert, so wurden diese Versicherten als prävalent PsA-Erkrankte bezeichnet.

Im Jahr 2010 waren rund 2Mio. Menschen nach der obigen Selektion durchgängig bei der DAK-G versichert und mindestens 18 Jahre alt. Im Jahr 2010 betrug die Gesamtprävalenz der PsA 0,3 %. Ein deutlicher Anstieg der Prävalenz ist mit der Zunahme des Alters erkennbar, mit den höchsten Angaben bei den 35–65 Jährigen. Frauen waren leicht häufiger erkrankt als Männer.

Die aktuelle Untersuchung ist eine der wenigen deutschen Routinedatenanalysen zum Vorkommen der PsA. Sie liefert wichtige Kennzahlen zur Epidemiologie der PsA. Die Prävalenz von 0,3 % befindet sich von dem in der Literatur benannten Spektrum von 0,1–1 %. Die weitere Sensibilisierung einer möglichen Gelenkbeteiligung bei Psoriasis-Patienten muss angestrebt werden, um eine frühzeitige und adäquate Therapie einleiten zu können.

### P326

#### Prävalenz und dermatologische Komorbidität von trockener Haut in der Allgemeinbevölkerung

Augustin M<sup>1</sup>, Kirsten N<sup>1</sup>, Körber A<sup>2</sup>, Wilsmann-Theis D<sup>3</sup>, Itschert G<sup>4</sup>, Staubach-Renz P<sup>5</sup>, Maul J-T<sup>6</sup>, Zander N<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Dermatologische Praxis, Essen, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum Bonn, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Bonn, Germany

<sup>4</sup>Dermatologische Praxis, Pinneberg, Germany

<sup>5</sup>Universitätsmedizin Mainz, Mainz, Germany

<sup>6</sup>Universitätsspital Zürich, Zürich, Switzerland

**Hintergrund:** Xerosis ist eine häufige und vielfältige dermatologische Diagnose und kann mit Hautirritationen, Juckreiz und der Manifestation von weiteren Hauterkrankungen einhergehen. Trotz der Häufigkeit ist wenig über die Epidemiologie in der Bevölkerung bekannt. Ziel dieser Arbeit ist es, die Prävalenz von Xerosis in der erwachsenen deutschen Bevölkerung zu bestimmen sowie Assoziationen mit weiteren Hauterkrankungen zu identifizieren.

**Methodik:** Daten von 48.630 Beschäftigten wurden im Rahmen von betrieblichen Haut-Screenings durch geschulte Dermatologen erhoben. Neben den aktuellen dermatologischen Befunden wurden Alter, Geschlecht, Allergien, atopische Erkrankungen und der Hauttyp erfasst. Die Einstufung für trockene Haut basierte auf einer klinischen Bewertung.

**Ergebnisse:** N = 48.630 (52,8 % männlich, mittleres Alter 43,2 Jahre ± 11,4) Teilnehmer wurden analysiert. Bei n = 14.300 Personen (29,4 %) wurde Xerosis diagnostiziert. Die Prävalenz

stieg mit dem Alter an, diese reichte von 16,7 % in der jüngsten Altersgruppe (16-19 Jahre) bis 38,4 % in der Gruppe 60–70 Jahre. Es wurden keine geschlechtsspezifischen Unterschiede beobachtet. In den Regressionsanalysen, kontrolliert für Alter und Geschlecht, war trockene Haut ein signifikanter Prädiktor für: Axillare Dermatitis (OR 4,51; 95 % KI 2,70-7,54), atopisches Ekzem (OR 3,99; 95 % KI 3,42-4,65), Exsikkationsekzem (OR 2,96; 95 % KI 2,40-3,65), Psoriasis (OR 1,57; 95 % KI 1,38-1,78), Plantarwarzen (OR 1,42; 95 % KI 1,26-1,60), seborrhoische Dermatitis (OR 1,28; 95 % KI 1,16-1,42) und atopische Disposition (OR 1,17; 95 % KI 1,12-1,22).

**Schlussfolgerung:** Trockene Haut ist eine häufige Erkrankung in der erwachsenen Allgemeinbevölkerung. Der Zusammenhang mit Ekzemen und Atopie ist seit langem bekannt. Allerdings wurden Assoziationen mit weiteren Hauterkrankungen gefunden, dies gilt vor allem für ältere Menschen. Prädiktive Faktoren zu kennen und zu verstehen könnte es erleichtern, Risikopatienten zu identifizieren.

### P327

#### Prävalenz und Inzidenz der Psoriasis - eine aktuelle Routinedatenanalyse

Petersen J, Filali-Bouami S, Hagenström K, Augustin M  
Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm), Hamburg, Germany

Die Schuppenflechte (Psoriasis (Pso)) ist mit einer Prävalenz von 2–3 % eine der weitverbreitetsten Hauterkrankungen in Deutschland. Es ist eine chronisch verlaufende systemische Autoimmunerkrankung, die aufgrund der körperlichen Beschwerden, des häufig als stigmatisierend erlebten Erscheinungsbilds und der beschwerlichen Therapien mit einer hohen Krankheitslast und Einschränkungen der Lebensqualität einhergeht. Ziel des vorliegenden Beitrags ist die Darstellung der Prävalenz und Inzidenz der Pso auf Grundlage der Analyse von Abrechnungsdaten einer deutschlandweit-tätigen Krankenkasse (DAK Gesundheit).

Für die Analyse der Prävalenz wurden alle Versicherten des Jahres 2010 einer repräsentativen Stichprobe zum Stichtag 31.12. ausgewählt, die mindestens eine gesicherte ambulante Pso-Diagnose gemäß ICD10 Klassifikation aufwies oder eine stationäre Haupt- oder Nebendiagnose. Erhielt ein Versicherter innerhalb des Jahres eine AU-Diagnose aufgrund einer Pso, wurde stationär aufgrund der Pso behandelt oder erhielt ein biologisches oder nicht-biologisches Systemtherapeutikum, so wurde er als schwer Pso-erkrankt eingestuft. Ein Versicherter wurde als inzident Pso-erkrankt klassifiziert, wenn er im Jahr 2011 erstmalig eine Pso-Diagnose erhielt und im Jahr 2010 diagnosefrei war.

Die Pso-Prävalenz betrug im Jahr 2010 2,5 % und 0,8 % für die schwere Form. Die alters- und geschlechtsstandardisierte Gesamtprävalenz lag bei 2,3 %. Frauen erkrankten häufiger als Männer. Die Pso vulgaris machte mit über 50 % den höchsten Anteil aus. Im Jahr 2011 erkrankten über 15.000 Versicherte neu an einer Psoriasis.

Die aktuelle Untersuchung liefert wichtige epidemiologische Kennzahlen zur Pso. Diese entsprechen denen aus bisher publizierten Studien. Routinedaten stellen somit eine wichtige Datengrundlage zur Ermittlung von Kennzahlen dermatologischer Erkrankungsbilder dar und können für die weitere Gesundheitsbedarfsplanung herangezogen werden.

### P328

#### Barrieren der leitliniengerechten Versorgung von Psoriasis in Polen und Deutschland - Zwischenbericht der internationalen Studie "PsoBarrier EU"

Zander N<sup>1</sup>, Dukart J<sup>1</sup>, Radtke MA<sup>1</sup>, Augustin M<sup>1</sup>, Czarnecka-Operacz M<sup>2</sup>, Reich A<sup>3</sup>, Szepietowski J<sup>4</sup>, Langenbruch A<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Medical University of Poznan, Department of Dermatology, Poznan, Poland

<sup>3</sup>University of Rzeszow, Department of Dermatology, Rzeszow, Poland

<sup>4</sup>Medical University of Wroclaw, Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Wroclaw, Poland

**Hintergrund:** Nationale und internationale Versorgungsstudien zeigen, dass ein bedeutender Anteil an Psoriasis-Patienten nicht gemäß der nationalen Leitlinie behandelt wird. Dies äußert sich auch durch eine Unzufriedenheit der Patienten mit ihrer Versorgung. Diese Studie zielt darauf ab, Barrieren leitliniengerechter Versorgung bei Psoriasis zu identifizieren.

**Methode:** Multizentrische Querschnittsstudie in fünf europäischen Ländern mit einem Arzt- und einem Patientenfragebogen zur Erfassung der Qualität und Barrieren der Psoriasis-Versorgung unter Einsatz publizierter Qualitätsindikatoren.

**Ergebnisse:** In der kompletten Datenanalyse aus Polen (PL, n = 449) und Deutschland (D, n = 497) lag der mittlere Schweregrad (PASI) in PL mit 10,4 signifikant über dem in D (6,9). Entsprechend gab es in PL einen größeren Anteil an Patienten mit PASI>10 (42,3 % vs. 22,3 %) und stärkere Lebensqualitätseinbußen im DLQI (11,3 vs. 6,2). Die Zeit zwischen den ersten Hautveränderungen und der Erstdiagnose war bei den polnischen Patienten kürzer (0,8 vs. 2,2 Jahre). Der Anteil an Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis bei Erstdiagnose lag bei den polnischen Patienten mit 42,2 % unter dem der deutschen (56,1 %). In PL suchten 84,5 % direkt einen Dermatologen auf, in D 68,9 %. Der Anteil an Systemtherapien lag in D höher, der an Lokaltherapien mit Dithranol und Teerpräparaten in PL.

**Diskussion:** Die Studie PsoBarrier ermöglicht es, im europäischen Vergleich in Staaten mit verschiedenen Gesundheitssystemen Versorgungslücken aufzuzeigen. In der vorliegenden Analyse am Beispiel von Polen und Deutschland fanden sich relevante Unterschiede in den Versorgungsindikatoren, die mit Systemfaktoren wie Kostenerstattung und Zugangsfragen zu erklären sind. Für weitere Analysen ist die Vergleichbarkeit der Kohorten mit möglichen Selektionseffekten zu klären. Die zu erwartenden Daten können dazu beitragen, Strategien zur Überwindung von Versorgungsbarrieren zu entwickeln.

### P329

#### Akzeptanz elektronischer Patient-Reported Outcomes (ePROs) bei der Behandlung von Psoriasis - eine quantitative Befragung von Patienten und Ärzten

Klein TM, Augustin M, Otten M

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

Patient-Reported Outcomes (PROs) sind wichtiger Bestandteil bei der Behandlung von Psoriasis. Die elektronische Erfassung von PROs kann die Datengenauigkeit verbessern, den Aufwand für die Nutzer reduzieren und eine gemeinsame Entscheidungsfindung sowie ein Monitoring der Erkrankung in der klinischen Praxis unterstützen. Die vorliegende Studie hat das Ziel die prospektive Akzeptanz von ePROs aus Sicht von Patienten und Ärzten zu erfassen, um eine effiziente Implementierung zu gewährleisten. Dabei soll herausgefunden werden, wie ePROs am besten im klinischen Alltag zu verankern sind.

Basierend auf der Auswertung von Fokusgruppen und Literaturrecherchen wurden standardisierte Fragebögen entwickelt. Es wurden 187 Patienten mit Psoriasis und 44 behandelnde Dermatologen (je online und papierbasiert) befragt. Die Ergebnisse wurden deskriptiv untersucht und Gruppenvergleiche mittels  $\chi^2$ -Test und Fisher's Exact Test durchgeführt.

Insgesamt war die Akzeptanz von ePROs hoch, z.B. können sich 78,2 % (n = 143) der Patienten und 72,1 % (n = 31) der Ärzte vorstellen, PROs in eine elektronische Gesundheitsakte einzutragen bzw. diese zu verwenden. Patienten sehen es als besonders wichtig an, dass sie selbst ihre Daten einsehen können. Zudem erwarten sie Verbesserungen mithilfe des Einsatzes von ePROs (z.B. verbesserte Kommunikation mit ihrem Arzt). Ärzte sind teilweise skeptischer und sehen z.B. einen verringerten Aufwand oder eine verbesserte Qualität der Behandlung durch den Einsatz von ePROs häufiger als unrealistisch an.

Die Ergebnisse zeigen eine hohe Akzeptanz von ePROs, mögliche Einsatz- und Nutzungsbedingungen sowie Erwartungen von Ärzten und Patienten, aus denen sich Handlungsempfehlungen für eine Implementierung in der Praxis ableiten lassen. Der Einsatz von ePROs kann zukünftig insbesondere zu einer Verbesserung des Patienten-Empowerments führen.

### P330

#### Vom Bedarf und Nutzen medizinrechtlicher Seminare für Dermatologen

Vogel R<sup>1</sup>, Tizek L<sup>2</sup>, Adler G<sup>3</sup>, Baumgart N<sup>3</sup>, Zink A<sup>2</sup>, Maaßen D<sup>4</sup>, Schielein M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Winkhaus Vogel Tröster Rechtsanwaltspartnerschaft, München, Germany

<sup>2</sup>Technische Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, München, Germany

<sup>3</sup>Institut für Studien zur psychischen Gesundheit (ISPG), Mannheim, Germany

<sup>4</sup>Psoriasis-Praxisnetz Süd-West e.V., Maxdorf, Germany

**Fragestellung:** Im Zusammenhang mit Immuntherapien und der Verordnung von Biologika ergeben sich viele Rechtsfragen. Ziel der Studie *JusDerm* war herauszufinden, ob sich Dermatologen im Bereich fachrelevanter Rechtsfragen sicher fühlen, sie innerhalb der letzten 12 Monate diesbezüglich Rechtsseminare besucht haben oder ein Bedürfnis nach intensiver Information bei medizinrechtlichen Fragestellungen besteht.

**Methodik:** Alle Mitglieder des *Psoriasis-Praxisnetzes Südwest* e.V. (n = 222) wurden eingeladen, einen Online-Fragebo-

gen zum Thema *Rechtsfragen in der dermatologischen Praxis* zu beantworten. Die Teilnehmer wurden im ersten Teil ungestützt (Winter 2016), im zweiten Teil gestützt (Frühjahr 2017) zu ihrer Sichtweise über die Rolle des Rechts im Fachbereich Dermatologie befragt.

**Ergebnis:** Insgesamt nahmen 76 Dermatologen des *Psoriasis-Praxisnetzes Südwest* e.V. teil. Innerhalb der letzten 12 Monate besuchten die meisten Ärzte Seminare zum Thema Anti-Korruptionsstrafrecht und die meisten von ihnen erklärten, dass sie großes Interesse an weiteren Fortbildungen mit den Themen Patientenerziehung, Regresse oder Haftung im Bereich von Behandlungsfehlern hätten. 76,3 % (n = 58) erklärten, dass sie hohes Interesse für Rechtsfragen hätten und nur 23,7 % (n = 18) der Befragten erklärten, dass sie sich relativ sicher im Bereich von Rechtsfragen fühlten, die ihre ärztliche Tätigkeit betreffen.

**Schlussfolgerung:** Das Interesse an Rechtsfragen in der Dermatologie ist groß. Die Mehrzahl der Dermatologen berichtet, dass sie mit rechtlichen Fragestellungen nicht vertraut ist und Interesse an weiteren medizinrechtlichen Seminaren hat. Um diese Zielgruppe zu erreichen und (fach-)effiziente Fortbildungen zu gestalten ist es sinnvoll, Dermatologen in die Themenauswahl einzubinden und bedarfsgerechte Seminarinhalte zu entwickeln.

### P331

#### Prävalenz und dermatologische Komorbidität von Vitiligo in Deutschland - ein dualer populationsbasierter Ansatz

Zander N, Petersen J, Schäfer I, Kirsten N, Augustin M  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

**Hintergrund:** Die meisten epidemiologischen Daten zu Vitiligo beziehen sich entweder auf stark selektierte Kohorten wie Krankenhauspopulationen oder untersuchen Komorbiditäten ohne Bezug zur Allgemeinbevölkerung. Ziel der Studie war es, robuste repräsentative epidemiologische Daten zu Vitiligo und die damit verbundene Komorbidität in der deutschen erwachsenen Bevölkerung zu generieren.

**Methodik:** Es wurde ein dualer populationsbasierter Ansatz angewandt: 1) Primärdaten von Personen der erwerbstätigen Bevölkerung 2) Abrechnungsdaten einer großen deutschen gesetzlichen Krankenkasse. Die Datenextraktion wurde mit Hilfe von stationären- und Ambulanzdiagnosen (ICD - 10) für Vitiligo (L80) und für die relevanten Komorbiditäten durchgeführt.

**Ergebnisse:** Bei den 121.783 in den betrieblichen Screenings untersuchten Personen (57 % männlich; Durchschnittsalter 43 Jahre) betrug die Prävalenz der Vitiligo 0,77 % (0,84 % bei Männern; 0,67 % bei Frauen). In den Abrechnungsdaten (38 % männlich; Durchschnittsalter 46 Jahre) betrug die Prävalenz 0,17 % (0,14 % bei Männern; 0,18 % bei Frauen). In beiden Kohorten war sie positiv mit einem höheren Alter assoziiert. Weitere Prädiktoren in der Erwerbstätigenkohorte waren ein heller Hauttyp, das Auftreten von Naevus flammeus und das Nicht-Auftreten von Akne und Lentigo. In den Abrechnungsdaten war Vitiligo mit einer Vielzahl von Erkrankungen assoziiert, z.B. atopischer Dermatitis, Psoriasis oder Alopecia areata.

**Schlussfolgerungen:** Die Abweichung zwischen Abrechnungsdaten und Primärdaten zwischen 0,17 % und 0,77 % zeigt

das Spektrum der Vitiligo-Prävalenz in Deutschland. Vitiligo wird bei klinischen Untersuchungen häufiger beobachtet als sie in den Abrechnungsdaten erfasst wird, was auf einen deutlichen Anteil von Personen hinweist, die keine medizinische Hilfe in Anspruch nehmen. Diese könnte ein Hinweis darauf sein, dass viele Behandlungsmöglichkeiten den Patienten keinen zufriedenstellenden Nutzen bieten.

### P332

#### Ist-Zustand und mögliche Handlungsempfehlungen zur Verbesserung der Versorgung chronischer Wunden in Deutschland

Hagenström K, Protz K, Augustin M  
IVDP, CVderm, Hamburg, Germany

**Hintergrund:** Patienten mit einer chronischen Wunde haben einen hohen pflegerischen und medizinischen Versorgungsbedarf. Ziel dieses Beitrages ist es die aktuellen Versorgungsdefizite und mögliche Maßnahmen zur Optimierung der Versorgung von Menschen mit einer chronischen Wunde auf Patientenlevel sowie auf Ebene der Leistungserbringer und Kostenträger darzustellen.

**Methoden:** Neben einer umfangreichen Literaturrecherche wurde eine Befragung nationaler Wundexperten durchgeführt. Die Datenerhebung basierte auf Befragungen einer Gruppe nationaler Wundexperten, die sich interprofessionell und interdisziplinär zusammensetzte. Aus den identifizierten Defiziten wurden anschließend Handlungsmaßnahmen abgeleitet.

**Methoden:** Derzeit gibt es viele Defizite und Barrieren in der Behandlung, die auf strukturelle und fachliche Mängel zurückzuführen sind. Diese betrafen alle an der Versorgung von Menschen mit chronischen Wunden beteiligten Akteure gleichermaßen und unterstreicht die Bedeutung einer zeitgemäßen Qualifizierung unabhängig seiner Profession. In der Arbeit der Einrichtungen zeigte sich, dass einige der wesentlichen Komponenten der sachgerechten Behandlung nicht hinreichend umgesetzt werden. Es fiel unabhängig von der Art der Betriebsstätte auf, dass es beispielsweise an der Kausaltherapie mangelte. Hierfür ist eine qualifizierte Kenntnis von Methoden und Material die Voraussetzung. Eine verzögerte oder ungenügende Diagnosestellung verstärkt diesen Mangel in vielen Fällen. Viele dieser Probleme sind auf der Ebene der versorgenden Einrichtung lösbar. Wesentlicher Faktor für den Heilungserfolg sind reibungslos ablaufende Versorgungsketten.

**Schlussfolgerungen:** war es den Autoren möglich, aus ihren Erkenntnissen Handlungsoptionen abzuleiten, die es allen an der Versorgung Beteiligten ermöglichen, die Situation zu verbessern. Einige der Lösungsansätze bedürfen allerdings Unterstützung von Seiten der Kostenträger.

### P333

#### Interne Diagnosevalidierung von Patienten mit einer floriden chronischen Wunde - Möglichkeiten der Identifizierung auf der Basis von Routinedaten

Hagenström K<sup>1</sup>, Augustin M<sup>1</sup>, Köster I<sup>2</sup>, Protz K<sup>1</sup>, Petersen J<sup>1</sup>, Schmitt J<sup>3</sup>, Schubert I<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>IVDP, CVderm, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>Universität zu Köln, PMV Forschungsgruppe an der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie, Psychosomatik und Psychotherapie des Kindes- und Jugendalters, Köln, Germany

<sup>3</sup>Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung, Dresden, Germany

**Hintergrund:** Bislang liegen wenige epidemiologische Daten zu Patienten mit chronischen Wunden vor. Bei der Nutzung von Daten der gesetzlichen Krankenversicherung ist zu prüfen, ob die Zielgruppe mittels der kodierten Diagnosen und ggf. weitere Informationen valide definiert werden können. Ziel dieses Beitrags ist daher, Kriterien zu entwickeln, mit deren Hilfe Patienten mit einer floriden (aktiven) chronischen Wunde in Routinedaten sicher bzw. als fraglich Erkrankte identifiziert werden können und hierzu die entsprechenden Prävalenzen zu ermitteln.

**Methoden:** In einem mehrstufigen Konsentierungsverfahren wurden versorgungsrelevante Parameter hinsichtlich der Spezifität für die Wundversorgung, in spezifische, weniger spezifische und unspezifische Kriterien eingeteilt. Darauf beruhend erfolgen drei verschiedene Falldefinitionen zur Identifizierung von floriden chronischen Wunden. Auf der Basis einer Versichertenstichprobe der DAK-Gesundheit wurden Prävalenzschätzungen für verschiedene Falldefinitionen vorgenommen.

**Ergebnisse:** Von den 21 in der Literatur identifizierten versorgungsrelevanten Parametern wurden acht Parameter als spezifische, sechs als weniger spezifische und acht als unspezifische Kriterien für die Identifizierung von Patienten mit floriden chronischen Wunden eingestuft. Bei alleiniger Heranziehung von Diagnosekodierungen für die Zielerkrankungen zeigt sich für das Beobachtungsjahr 2010 eine administrative Prävalenz chronischer Wunden von 1,13 %. Erfolgt die Falldefinition unter Heranziehung der weniger spezifischen und/oder spezifischen Kriterien, sinkt die Prävalenz auf 0,79 %; zieht man nur spezifische Kriterien heran sinkt sie nur unwesentlich auf 0,78 %.

**Schlussfolgerungen:** Es ist möglich anhand von wundrelevanten Behandlungen mittels Routinedaten Patienten mit einer floriden chronischen Wunde zu definieren und Schätzungen zur administrativen Prävalenz durchzuführen. Jedoch bedarf es weiterer Studien zur Überprüfung der externen Validität.

### P334

#### Auftreten und Einfluss von chronischen Hauterkrankungen wie Psoriasis und chronische Urtikaria im Genitalbereich

Staubach P, Plavic N, Peveling-Oberhag A, Zimmer S, Sohn A, Lang B  
Universitätsmedizin Mainz, Hautklinik, Mainz, Germany

**Hintergrund:** Psoriasis (PSO) und chronische Urtikaria (CU) sind häufige chronisch entzündliche Dermatosen, die oft mit einer eingeschränkten Lebensqualität (QoL) einhergehen. Über Symptome von PSO und CU im Genitalbereich und dem Einfluss auf die QoL sind wenig Daten verfügbar. Ziel unserer Arbeit war es, die Prävalenz der Krankheitssymptome im Genitalbereich von Patienten mit PSO und CU, deren Einfluss auf die QoL sowie die Relevanz der Thematik in Bezug auf Arzt-Patienten-Beziehung und Krankheitsmanagement zu erfassen.

**Methoden:** Patienten mit PSO und CU wurden mit einem von Experten entwickelten Fragebogen zu Symptomen im

Genitalbereich befragt. Die Ergebnisse wurden mit einer Kontrollgruppe ohne chronische Hauterkrankungen verglichen.

**Ergebnisse:** 100 Patienten mit PSO, 100 Patienten mit CU sowie 50 alters- und geschlechtskorrelierte Kontrollen wurden eingeschlossen. Von allen 250 befragten Probanden gaben 59,6 % an, jemals von Symptomen im Genitalbereich betroffen gewesen zu sein, 70 % der PSO Patienten, 58 % der CU Patienten und 42 % der Kontrollen. Hierunter waren PSO Patienten am stärksten von den Symptomen in ihrer QoL eingeschränkt (3,5 auf VAS), gefolgt von CU Patienten (2,5 auf VAS) und Kontrollen (1,7 auf VAS). 57,6 % der PSO Patienten und 78,8 % der CU Patienten wurden nie von ihrem Arzt zu Symptomen im Genitalbereich befragt. Darüber hinaus berichteten 13 % der PSO Patienten und 29,9 % der Patienten mit CU ihren Arzt nicht selbst auf die Symptome anzusprechen, sondern hier ein proaktives Verhalten des Arztes zu erwarten. Bei den Kontrollen waren es 8 %. Sowohl bei PSO als auch CU hatten Patienten mit langer Krankheitsgeschichte häufiger Symptome im Genitalbereich.

**Zusammenfassung:** 2 von 3 Patienten mit PSO oder CU liden unter Krankheitssymptomen im Genitalbereich und berichteten über einen negativen Einfluss auf die QoL. Patienten- sowie Arztfragebögen sollten die Thematik einschließen, da es sich hierbei um einen Einflussfaktor auf die QoL zu handeln scheint, die Krankheitslast beeinträchtigt.

### P335

#### Regionale Variationen von Prävalenz und Screening-Inanspruchnahme des Hautkrebses in Deutschland

Augustin J, Kis A, Sorbe C, Augustin M  
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Germany

**Fragestellung:** Hautkrebs ist eine der häufigsten Krebsarten in Deutschland. Erste Studien zeigen signifikante regionale Unterschiede in der Hautkrebsprävalenz. Gleiches gilt für die Inanspruchnahme des Hautkrebscreenings. Über die Muster und Ursachen dieser Variationen herrscht bislang Unklarheit. Ziel der vorliegenden Studie war es, bundesweit die regionalen Zusammenhänge potenzieller prädiktiver Faktoren mit der Hautkrebsprävalenz und Screening-Häufigkeit in Deutschland zu untersuchen. Darüber hinaus sollte der Zusammenhang zwischen der Hautkrebsprävalenz und der Screening-Inanspruchnahme analysiert werden.

**Methodik:** Datengrundlage waren bundesweite ambulante Abrechnungsdaten von 70,2 Millionen gesetzlich Krankenversicherten aus den Jahren 2009–2015 der Kassenärztlichen Bundesvereinigung. Berücksichtigung fanden dabei das Maligne Melanom (MM, ICD-10 C43), die nicht-melanozytären Hautkrebse (NMSC, ICD-10 C44) sowie das Hautkrebs-Screening (nach EBM 01745, 01746). Darüber hinaus wurden u.a. soziodemographische Merkmale (z.B. Einkommen, Bildung) der Bevölkerung in die Auswertung mit einbezogen. Auf Landkreisebene wurden sowohl deskriptive als auch multivariate und räumliche statistische Analysen mittels Geographischer Informationssysteme (GIS) durchgeführt.

**Ergebnis:** Erste Ergebnisse der noch laufenden Studie zeigen regionale Unterschiede in der Hautkrebsprävalenz und

Screening-Inanspruchnahme. Auffallend waren dabei u.a. regionale Clusterungen der Screening-Häufigkeit in einigen Landkreisen Sachsens und Nordrhein-Westfalens. Multivariate Analysen konnten statistisch positive signifikante Zusammenhänge zwischen Einkommen, Bildung und der MM/NMSC-Prävalenz sowie auch mit der regionalen Screening-Häufigkeit belegen. Der Zusammenhang zwischen der Screening-Inanspruchnahme und der Hautkrebsprävalenz befindet sich derzeit noch in der Untersuchung.

**Schlussfolgerung:** Erste Ergebnisse der Studie zeigen bei Hautkrebsprävalenz sowie Screening-Häufigkeit eine raum-zeitliche Dynamik mit signifikantem Einfluss soziodemographischer Merkmale. Die Studie liefert Erkenntnisse zur Verringerung regionaler Disparitäten in der Hautkrebsversorgung und zur Optimierung von Präventionskampagnen, wie dem Hautkrebs-Screening.

### P336

#### Behandlungszufriedenheit und Krankheitskontrolle bei Patienten mit chronisch spontaner und induzierter Urtikaria/Angioödem

Berndt K, Rönsch H, Langner M, Meinel G, Beisert S, Bauer A  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Allergie-Centrum, Dresden, Germany

**Hintergrund:** Bei einer geschätzten Prävalenz der chronischen Urtikaria/Angioödem von 1-1,3 % leiden in Deutschland ca. eine Million Menschen an dieser Erkrankung. Trotz der hohen Prävalenz sowie der sozialmedizinischen und gesundheitsökonomischen Bedeutung fehlen in der Versorgungsforschung Daten zu Behandlungszufriedenheit und Krankheitskontrolle von Patienten mit chronisch spontaner und induzierter Urtikaria/Angioödem.

**Methoden:** 104 erwachsene Patienten mit chronisch spontaner/induzierter Urtikaria mit/ohne Angioödem wurden in eine prospektive Beobachtungsstudie eingeschlossen und leitliniengerecht behandelt. Neben demographischen Angaben, Krankheitsgeschichte und validierten Scores (UCT, UAS7, DLQI) wurde die Behandlungszufriedenheit standardisiert mit einer visuellen Analog-Skala erfragt. Alle Patienten, die an Visite 1 (Baseline) und Visite 3 (nach 6 Monaten) teilnahmen, wurden in die Auswertung einbezogen.

**Ergebnisse:** 87 Patienten nahmen an Visite 1 und Visite 3 teil; 62 Patienten fakultativ auch an Visite 2 (nach 3 Monaten). Die Behandlungszufriedenheit (max = 10) nahm von der ersten (Median = 5,2) zur dritten Visite (Median = 8,4) kontinuierlich zu ( $p < 0,001$ ). Die Kontrolle der Urtikaria (UCT; max = 16) verbesserte sich bereits zur zweiten Visite signifikant ( $p < 0,001$ ) von einem Median von 7 auf einen Median von 11 und blieb dann annähernd konstant. Die Krankheitsaktivität (UAS7; max = 42) nahm von der ersten Visite (Median = 19) zur dritten Visite (Median = 10) kontinuierlich ab ( $p = 0,003$ ). Einschränkungen der Lebensqualität (DLQI; max = 30) verbesserten sich bereits bei der zweiten Visite und waren bei der dritten Visite (Median = 4) signifikant geringer als bei der ersten (Median = 9;  $p < 0,001$ ).

**Schlussfolgerung:** Durch eine adäquate medizinische Betreuung und leitliniengerechte Therapie wird die Krankheitskontrolle, die Krankheitsaktivität, die Lebensqualität und die Behandlungszufriedenheit bei Patienten mit chronischer Urtikaria/Angioödem nachhaltig positiv beeinflusst.

P337

**Optimierung der Messung von Lebensqualität bei Psoriasis mit dem dermatology life quality index (DLQI): Endpunkt 0/1 für den Nutzen und Anzahl Items für Therapieziele**

Augustin M, Gutknecht M, Langenbruch AK, Kirsten N, Sommer R

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

**Hintergrund:** Zur Erfassung der Lebensqualität in der systemischen Arzneimitteltherapie wird weit überwiegend der dermatology life quality index (DLQI) eingesetzt. Für die Praxis ist die Frage nach dem Zielwert sowie nach der Handhabung des DLQI bisher nicht eindeutig geklärt worden.

**Zielsetzung:** Validierung des optimierten Zielwertes des DLQI sowie Entwicklung einer praxismgerechten Auswertung des Fragebogens.

**Methoden:** Ausgehend von den Daten des Deutschen Psoriasis Register PsoBest wurden die verschiedenen cutoff-Punkte des DLQI in Relation zu PASI und PBI ermittelt und mit Hilfe von Ankervariablen in Zeiträumen von 3 und 6 Monaten weiter unterlegt. Für die praktische Nutzung des DLQI wurde ferner eine vereinfachte Zählweise der Belastungsmomente entwickelt und in einer Korrelationsanalyse mit PASI-Differenzen, PBI und weiteren Verlaufsparemeter analysiert.

**Ergebnisse:** An n = 1,764 Patienten wies der DLQI-Endwert 0/1 bei der Assoziation mit den Ankervariablen "komplette Abheilung" und "Empfinden, dass die Therapie erfolgreich ist" die höchsten Zusammenhänge auf. Dieser Zielwert war auch der stärkste Prädiktor für den Nutzen, gemessen am PASI und am PBI (p < 0,001). Für die Praxis wurde zudem gezeigt, dass es ausreicht, die Anzahl an Items mit den Antwortpunkten 2 und 3 (starke und sehr starke Belastung) zu zählen und aus diesen eine klinische Zielsetzung zu formulieren. In der Auswertung korrelierte die Anzahl der auffälligen Items hochsignifikant mit dem Gesamtscore des DLQI (p < 0,948 / p < 0,001 für Anzahl an Antworten mit "2" oder "3" und p < 0,81 / p < 0,001 für die Anzahl der Antworten "3"). Die Korrelation mit dem PASI und mit dem PBI war ebenfalls signifikant und im Vergleich zu anderen DLQI-Schwellenwerten für DLQI 0/1 am stärksten (r = 0,424, p < 0,001 für PASI und r = -0,465, p < 0,001 für PBI).

**Schlussfolgerung:** DLQI 0/1 stellt die zweckmäßigste und patientengerechteste Zielsetzung unter allen DLQI-Werten in klinischen Studien sowie im Versorgungsalltag da. Wird dieses nicht erreicht, so kann unter Identifizierung der als hochbelastend bewerteten Einzelitems inhaltlich geklärt werden, woher diese Belastung des Patienten rührt. Diese kann dann in eine Zielbestimmung und Zielerreichungsmessung unter Praxisbedingungen aufgenommen werden. Mit diesen Maßgaben ist der DLQI trotz aller Limitationen auch heutzutage nach wie vor für die Praxis und Forschung hoch geeignet.

P338

**Rationale und Eignung des Patient benefit index (PBI) für die Nutzenmessung der Therapie von Psoriasis**

Kirsten N, Blome C, Sommer R, Augustin M

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

**Hintergrund:** Die Ermittlung des therapeutischen Nutzens stellt in der Arzneimittelversorgung eine zentrale Größe dar. Insbesondere zur Wahl der äußerst vielfältigen therapeutischen Optionen bei Psoriasis sind differenzierende Bewertungen unter Einsatz von Patientenpräferenzen notwendig. Der Patient benefit index (PBI) stellt eine Zielerreichungsmessung dar, bei der Patienten die Erreichung von vorab selbst definierten Zielgrößen bewerten.

**Zielsetzung:** Ermittlung der Eignung des PBI für die Nutzenbewertung der Systemtherapie bei Psoriasis.

**Methoden:** Analyse von longitudinalen Daten des deutschen Psoriasis-Registers PsoBest und der Assoziation des PBI mit weiteren klinischen und patientenberichteten Endpunkten. Die Verteilungsmerkmale und inhaltlichen Diskriminierungsmerkmale des PBI wurden nach dessen Validierung über Ankervariablen bewertet und zu anderen Outcomes in Bezug gesetzt.

**Ergebnisse:** Im Vergleich zu den klassischen Endpunkten PASI und DLQI weist der PBI in einer Analyse an 2.431 Patienten sowohl bei der Ankervariablen "Therapieziel aus Patientensicht erreicht" wie auch "Empfinden, dass alle Hautveränderung abgeheilt sind" die beste Diskriminierung auf. So zeigt ein niedriger PBI (< 1) nur eine äußerst geringe Quote (2,1 %) an Patienten mit therapeutischer Zufriedenheit und bei 0 % das Gefühl einer Abheilung auf, während PASI und die DLQI hier Anteile von über 10 % erkennen lassen. In der Korrelation zwischen PBI und DLQI zeigt sich ebenfalls eine sehr gute Diskriminierungsfähigkeit des PBI, der bei DLQI 0/1 zu weit über 90 % einen Response-Wert von >= 2 aufweist. Ein gleichartiger Zusammenhang findet sich auch mit dem PASI. Aus Patientensicht schrieben über 90 % dem Nutzentool eine hochgradige Bedeutung für die Versorgung zu.

**Fazit:** Der PBI war erweist sich in der Therapie der Psoriasis als valide und praktikabel, er zeigt eine hohe Sensitivität im Verlauf und eine außerordentlich hohe Patientenrelevanz. Von Nachteil ist in der Praxis die komplexe Berechnung des Scores, welche aber bei Einsatz einer elektronischen Lösung voll automatisiert und mit geringem Arbeitsaufwand erfolgt.

**Wundmanagement**

P339

**Bestimmung des Effektes verschiedener Sterilisationsmethoden auf die Reinigungswirkung eines Monofilament-Wunddebriders**

Wiegand C<sup>1</sup>, Reddersen K<sup>1</sup>, Abel M<sup>2</sup>, de Lange S<sup>2</sup>, Ruth P<sup>2</sup>, Hipler U-C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Germany

<sup>2</sup>Lohmann & Rauscher GmbH, Neuwied, Germany

**Einleitung:** Die Wundreinigung ist eine große Herausforderung bei der Behandlung der Patienten, v.a. wenn die Wunden mit einer Fibrinschicht bedeckt sind. Hier reichen konventionelle Anwendungen von Gaze oft nicht aus. Chirurgische Verfahren erfordern jedoch qualifiziertes Personal sowie entsprechende

Räumlichkeiten und sind für den Patienten mit starken Schmerzen verbunden. Nun ist ein Wunddebrider aus Monofilamentfasern erhältlich, welcher eine schnelle und schmerzfreie Alternative darstellt. Bei einem solchen Medizinprodukt ist eine Endpunktsterilisation erforderlich, um die Sicherheit zu gewährleisten. Daher wurde hier der Effekt der Sterilisationsmethode auf die Reinigungswirkung des Wunddebriders *in vitro* untersucht.

**Methoden:** Das Wundreinigungsmittel besteht aus einer Glasplatte mit Haematoxylingefärbter Proteinschicht. Der Wunddebrider (Debrisoft®; Lohmann&Rauscher) wurde nach entsprechender Endpunktsterilisation verwendet, um diese Glasplatten unter standardisierten Bedingungen zu reinigen ( $p = 0,067$  N/cm<sup>2</sup>,  $v = 1,6$  cm/s). Nach Behandlung wurden die Glasplatten fotografiert und Fotos mittels ImageJ 1.45 m ausgewertet.

**Ergebnisse:** Es konnte gezeigt werden, dass der Wunddebrider *in vitro* eine signifikant höhere Reinigungswirkung erzielt als die Gaze, z.B. konnte mit Hilfe der Gaze ca. 20 % des Proteinbelags entfernt werden während der Wunddebrider mehr als 80 % der Fläche reinigte unabhängig von der verwendeten Endpunktsterilisationsmethode. Die Wunddebrider hatten außerdem einen signifikanten Reinigungseffekt über mehrere Anwendungen (ein Pad wurde verwendet um 10 Glasplatten zu reinigen).

**Diskussion:** Die Reinigungswirkung des neuen Wunddebriders ist signifikant höher als die von Baumwollgaze. Endpunktsterilisation beeinflusste die Reinigungsleistung nicht. Darüber hinaus handelt es sich um eine nicht-invasive Methode und daher nahezu schmerzfreie Alternative zu anderen Techniken, die ohne weiteren Zeit- oder Materialaufwand durchgeführt werden kann.

### P340

#### Bewertung der Kompatibilität von PU-Schaum und Drainagefolie bei der Vakuumtherapie mit verschiedenen Pumpen

Wiegand C<sup>1</sup>, Abel M<sup>2</sup>, de Lange S<sup>2</sup>, Ruth P<sup>2</sup>, Pohl M<sup>2</sup>, Hipler U-C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Jena, Klinik für Hautkrankheiten, Jena, Germany

<sup>2</sup>Lohmann & Rauscher GmbH, Neuwied, Germany

**Einleitung:** Die Vakuumtherapie (NPWT) hat einen positiven Einfluss bei der Behandlung von chronischen Wunden. NPWT wird zumeist mit großporigen PU-Schäumen durchgeführt. Es wurde jedoch gezeigt, dass Fibroblasten eine hohe Tendenz haben in diese Schäume einzuwandern, was durch die Applikation einer Drainagefolie unterbunden werden kann ohne die Induktion der Zellmigration zu beeinflussen. Es ist daher von Interesse zu untersuchen, ob diese Kombination vielseitig anwendbar und mit verschiedenen Pumpen kompatibel ist.

**Methoden:** Die Drainagefolie (Suprasorb® CNP drainage foil, Lohmann&Rauscher) wurde unter dem PU-Schaumverband (CNP®foam, Lohmann&Rauscher) auf den Fibroblasten-3D-Kulturen platziert. Der Aufbau wurde in Petrischalen positioniert und luft-dicht mit Folie verschlossen nachdem Mediumversorgung und die Vakuumpumpen (Suprasorb® CNP-P1, Lohmann & Rauscher; ATMOS® S 042 NPWT, Hartmann; RNASYS® GO, Smith & Nephew; ActiV.A.C., KCI) angeschlossen waren. Die Experimente wurden mit -80 mmHg und -120 mmHg über einen Zeitraum von 48h durchgeführt. Anschließend wurden Zellviabilität und das Einwachsen von Zellen in die Proben gemessen.

**Ergebnisse:** Die Kombination von Drainagefolie und PU-Schaum induzierte bei Verwendung unterschiedlicher Pumpen vergleichbare Zellreaktionen *in vitro*. Bei Behandlung mit dem PU-Schaum allein wanderten die Fibroblasten in den Schaum ein. Der Einsatz von der Drainagefolie verhinderte das Einwachsen der Zellen in den PU-Schaum ohne die Induktion der Zellmigration in Richtung des angelegten Vakuums zu behindern.

**Diskussion:** Die Studie hat gezeigt, dass die Kombination einer Drainagefolie mit einem PU-Schaum kompatibel ist und mit den Vakuumpumpen verschiedener Hersteller verwendet werden kann. Diese Kombination verhindert außerdem das Einwachsen der Zellen in den PU-Schaum *in vitro*. *In vivo* kann dies vermutlich die Schädigung von neugebildetem Gewebe während des Verbandswechsels verhindern.

### P341

#### Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Menschen mit chronischen Wunden durch ihre Angehörigen

Blome C<sup>1</sup>, Hampel-Kalthoff C<sup>2</sup>, Kalthoff B<sup>2</sup>, Neht C<sup>1</sup>, Scherfer E<sup>2</sup>, Winkler M<sup>2</sup>, Sommer R<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen, Hamburg, Germany

<sup>2</sup>ORGAMed Dortmund GmbH, Dortmund, Germany

**Fragestellung:** Gerade bei Patienten mit chronischen Wunden ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität wichtig zu erheben, da diese Erkrankung oft mit erheblichen Beeinträchtigungen körperlicher, emotionaler und sozialer Art einhergeht. Für die Messung stehen validierte Instrumente zur Verfügung, etwa der Kurzfragebogen "Wound-QoL" (17 Items). Da chronische Wunden besonders bei älteren Menschen vorkommen, sind viele Betroffene aufgrund kognitiver Einschränkungen nur bedingt in der Lage, einen Fragebogen zu beantworten. Alternativ kann ihre Lebensqualität durch nahe Bezugspersonen beurteilt werden. Diese Studie ging der Frage nach, wie gut eine solche so genannte Proxy-Erhebung mit der Einschätzung durch die Patienten selbst übereinstimmt und somit als valide angesehen werden kann.

**Methodik:** 72 Patienten und jeweils ein naher Angehöriger wurden über Pflegedienste für die Studienteilnahme gewonnen und füllten unabhängig voneinander den Wound-QoL-Fragebogen aus. Die Übereinstimmung der Subskalen- und Gesamtwerte des Wound-QoL zwischen Patient und Angehörigem wurde anhand der Intraklassenkorrelation (ICC) bestimmt.

**Ergebnis:** Die Patienten waren im Mittel  $70,3 \pm 15,6$  Jahre alt, die Angehörigen  $64,0 \pm 14,5$  Jahre. Die Angehörigen berichteten tendenziell eine schlechtere Lebensqualität der Patienten als diese selbst. Dennoch betrug der ICC für den Gesamtwert 0,76, was als exzellentes Ausmaß der Übereinstimmung auf Gruppenebene angesehen wird. Auf Skalenniveau lagen die ICC bei 0,69-0,76 (gute bis exzellente Übereinstimmung).

**Schlussfolgerung:** Unter der Annahme, dass die Beurteilung durch Angehörige in Bezug auf kognitiv beeinträchtigte Patienten eine ähnliche Genauigkeit aufweist, stellt die Proxyerhebung des Wound-QoL eine geeignete Möglichkeit der Lebensqualitätsbewertung dar in Fällen, in denen Patienten selbst hierzu nicht mehr in der Lage sind.

P342

**Trauma als Triggerfaktor für die klinische Erstmanifestation einer kutanen Leishmaniose**

Hiernickel J<sup>1</sup>, Bogdan C<sup>2</sup>, Erfurt-Berge C<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Erlangen, Dermatologie, Erlangen, Germany

<sup>2</sup>Universität Erlangen, Mikrobiologie, Erlangen, Germany

Ulcera crurum unklarer Genese stellen eine anspruchsvolle differentialdiagnostische Herausforderung im klinischen Alltag dar. Sobald die häufigsten Ursachen wie venöse/arterielle Genese oder Diabetes mellitus ausgeschlossen werden können, stellt sich die Frage nach dem weiteren medizinischen Vorgehen.

Wie stellen den Fall eines 43-jährigen Patienten vor, der sich im Rahmen von Baumfällarbeiten am rechten Unterschenkel eine ca. 0,8 × 0,8 cm große, verunreinigte Verletzung an einem Stück Holz zugezogen hatte. Trotz intensiver Lokaltherapie entwickelte sich eine progrediente Ulzeration, weshalb sich der Patient dermatologisch vorstellte. Im Rahmen der diagnostischen Maßnahmen zeigte sich eine Besiedlung mit diversen bakteriellen Keimen, die zunächst antibiotisch anbehandelt wurde. Erst im Rahmen einer intensivierten Anamnese berichtete der Patient im Verlauf von einem Peru-Aufenthalt ca. 1 Monat vor Auftreten der Verletzung, währenddessen mehrere Insektenstiche ohne relevante Lokal- oder Systemreaktion aufgefallen seien. Ein Sticherereignis am rechten Unterschenkel wurde jedoch verneint. Wir entnahmen eine Probebiopsie, in der eine kutane Leishmaniose bestätigt werden konnte. Desweiteren zeigte sich der Leishmanien-AK-Titer mit 1:200 positiv. Aufgrund der Anamnese gehen wir von einer latenten Parasitämie nach Stichereignis mit erst sekundärer klinischer Manifestation einer kutanen Leishmaniose nach Trauma aus. Die Speziesdifferenzierung ergab *Leishmania Viannia guyanensis*, sodass wir eine Systemtherapie mit Amphotericin B in Kombination mit lokaler Wärmebehandlung einleiteten. Darunter kam es zu einer zügigen Befundbesserung mit rascher Abheilung.

Anhand dieses Falles zeigt sich, dass gerade bei therapieresistenten Ulcera der genauen Anamnese auch unter Berücksichtigung möglicher zeitlicher Latenzen eine besondere Bedeutung zukommt.

P343

**Fallserie: Behandlung von 11 Patienten mit chronischen Wunden mit einem transformierenden Wundverband (Altrazeal®)**

Kirsten N, Zander N, Seifert M, Augustin M

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

**Einführung:** Chronische Wunden (CW) sind mit unterschiedlichen Belastungen für Patienten, Angehörige der Gesundheitsberufe und das Gesundheitssystem verbunden. Transformierender Pulververband (TPV) (Altrazeal®) ist ein transformierender Methacrylatverband, welcher bei Hydratation durch eine irreversible Aggregation von Partikeln zur Bildung eines hydroaktiven Wundverbandes führt. Der Verband passt sich exakt der Wundoberfläche an und sorgt für ein feuchtes Wundmilieu. Wir beschreiben

eine Fallserie von Patienten mit chronisch stagnierenden Wunden, die mit dem TPV behandelt wurden.

**Material und Methoden:** Wir behandelten 11 Patienten mit CW unterschiedlicher Ätiologie (venöse und arterielle Beingeschwüre, Pyoderma gangrenosum, diabetischer Fuß) mit TPV. Alle Patienten erhielten zuvor eine best practice care und zeigten vor der Behandlung mit TPV eine Stagnation der Wundheilung für mindestens drei Monate. Der Beobachtungszeitraum betrug 12 Wochen. Der Verbandwechsel wurde zwischen sieben und vierzehn Tagen von einem Wundspezialisten durchgeführt. Für jeden Besuch wurden Wundgröße und Schmerzwert (VAS) ermittelt.

**Ergebnisse:** Das Durchschnittsalter betrug 63 Jahre, 64 % der Studienpopulation waren weiblich. Die mittlere Wundgröße sank von 12,6 cm<sup>2</sup> bei Besuch 1 auf 2,7 cm<sup>2</sup> bei letztem Besuch in Woche 12. Der mittlere relative Unterschied der Wundgröße zwischen Besuch 1 und dem letzten Besuch betrug 40,9 % (SD 86,6 %). 4 von 11 Wunden zeigten eine vollständige Heilung. Der Schmerzwert sank von 1,8 (Standardabweichung (SD) 2,1) auf der visuellen analogen Skala (VAS) bei Besuch 1 auf 0,4 (SD 1,1) beim letzten Besuch. 4 von 11 Patienten hatten eine schmerzfreie Wunde. Während der Behandlungszeit kam es zu 3 Dropouts. Ein Patient stellte die Behandlung aus Zeitmangel für vereinbarte Visiten ein. Zwei weitere Patienten brachen die Behandlung wegen der Progredienz der Wunden in Woche 8 ab.

**Diskussion:** Der TPV (Altrazeal®) stellt einen vielversprechenden Ansatz zur Behandlung CW dar. Die Reduzierung von Wundgröße und Schmerzen trägt zu einer besseren Lebensqualität bei und kann die Kosten für das Gesundheitssystem sowie die Häufigkeit von Verbandswechseln reduzieren. Weitere Studien sollten durchgeführt werden, um die Wirksamkeit, den Patienten und die Kostenvorteile der TPV zu unterminieren.

P344

**Fallbericht: Kumarin induzierte isolierte Calcinosis cutis**

Kirsten N, Augustin M, Herberger K

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

**Einführung:** Hautnekrosen, die durch die Verwendung von oralen Antikoagulanzen wie Warfarin und anderen Kumarin-Derivaten entstehen, sind ein bekanntes Phänomen. Soweit wir wissen, wurde in der Literatur kein Fall von Kumarin-induzierter isolierter Calcinosis cutis beschrieben. Wir berichten von einem Fall der isolierten kutanen Kumarin induzierten Kalzinose.

**Fallbericht:** Eine 77-jährige Patientin stellte sich in unserer Wundambulanz mit sehr schmerzhaften nekrotischen Unterschenkelwunden, die vor 2 Monaten spontan aufgetreten waren, vor. Diese waren von einer umfangreichen erythematösen Reaktion begleitet und zeigten ein schnelles Fortschreiten. Als Komorbidität gab die Patientin ein Vorhofflimmern vor, welches seit 5 Jahren mit Marcumar behandelt wurde. In der klinischen Untersuchung entdeckten wir mehrere nekrotische Bereiche mit lebendem und erythematösem Verhalten des Wundmilieus. Der Schmerzpegel auf der visuellen Analogskala lag bei 10/10. Die Biopsie aus dem Wundrand zeigte Hinweise auf eine okklusive Vasculopathie im Zusammenhang mit einer subkutanen medialen Gefäßverkalkung, die mit einer Kalzifikation vereinbar wäre. Die erweiterte Aufarbeitung

von Autoimmun- oder Gefäßkrankungen und der Kalziphylaxie zeigte keine pathologischen Befunde. Aufgrund des schnellen Fortschreitens der Wunde wurde die Behandlung mit Marcumar durch Rivaroxaban ersetzt und nur zwei Tage später war die Patientin schmerzfrei. Drei Wochen nach der Änderung des Therapieplans waren fast alle nekrotischen Bereiche verschwunden und die Wunde zeigte deutliche Größenregredienz.

**Schlussfolgerung:** Mit dem vorliegenden Fallbericht konnten wir den ersten Fall von Hautkalzinose beschreiben, der durch einen Kumarin-Derivat verursacht wurde, der 5 Jahre nach der Einführung der Antikoagulation auftrat. Es ist wichtig beim Vorliegen von schmerzhaften, atypischen Wunden an diese zwar seltene, aber doch gravierende Komplikation zu denken.

### P345

#### Durchblutung schaffen ohne Waffen!

Daeschlein G  
Universitätsmedizin Greifswald, Hautklinik, Greifswald, Germany

**Hintergrund:** Vor allem zum Debridement chronischer Wunden hat sich die Madentherapie mittlerweile im Wundmanagement etabliert. Neben der optimalen Entfernung von nekrotischem Gewebe und einer antimikrobiellen Wirkung werden weitere wundheilungsfördernde Effekte, z. Bsp. eine verbesserte Mikrozirkulation, postuliert, jedoch bisher ungenügend untersucht.

**Methoden:** Zur Klärung der Bedeutung der Madentherapie für die Mikrozirkulation wurden mit einer Hyperspektralkamera Aufnahmen vor, während und nach Beendigung der Madentherapie bei 6 Patienten mit chronischen Beinulcera gemacht. Mit dieser innovativen Technik lassen sich die oberflächliche ( $StO_2$ ), sowie tiefere Sauerstoffsättigung des Hämoglobins (NIR Perfusion Index) und die Hämoglobinverteilung im Gewebe (THI) quantifizieren und als Falschfarbenbild visualisieren.

**Ergebnisse:** Während der Behandlung wurden bei 5 Patienten verbesserte  $StO_2$  (P1, P2, P3, P4, P6), THI (P1, P2, P4, P5, P6) und NIR Werte gemessen (P1, P2, P3, P4, P6). Nach Abschluss der Madentherapie waren bei allen Patienten die NIR Werte erhöht, bei 3 Patienten (P2, P3, P5) der THI Wert erniedrigt und bei 5 Patienten (P1, P2, P4, P5, P6) zeigte sich eine verbesserte oberflächliche Durchblutung ( $StO_2$ ). Bei keinem Patienten kam es während und nach der Untersuchung zu sich verschlechternden Werten.

Die maximalen Anstiege für  $StO_2$  betragen 54 % während und 68 % nach Behandlung, für THI entsprechend 26 %, bzw. 100 % und NIR 160 % resp. 207 %.

**Schlussfolgerung:** Die Hyperspektralaufnahmen zeigen bei allen Patienten eine verbesserte Mikrozirkulation, was auf eine stimulative Wirkung der Maden auf die Durchblutung der Wunde und somit auf eine Wundheilungsförderung hindeutet. Der Mechanismus dieses Effektes und die individuell unterschiedliche Ausprägung (bis hin zum Nichtansprechen auf die Therapie) sind unklar und weiter zu untersuchen.