

# Abstracts

**Firmenseminar  
der Firma Spirig Pharma GmbH, Augsburg**

*„Konzeptansatz in der Therapie des hellen Hautkrebs“*



**Gesellschaft für  
Dermopharmazie**

Vorsitz:

Prof. Dr. med. Eggert Stockfleth, Berlin

# EPIDERM- European Prevention Initiative for Dermatological Malignancies



## BACKGROUND

- Increasing rates of skin cancer around Europe
- Aim: To raise awareness about skin cancer prevention and therapy standards
- Target groups:
  - a) general population
  - b) health care professionals
  - c) public officials

**Supported by a grant from the Public Health Executive Agency of the European Union**

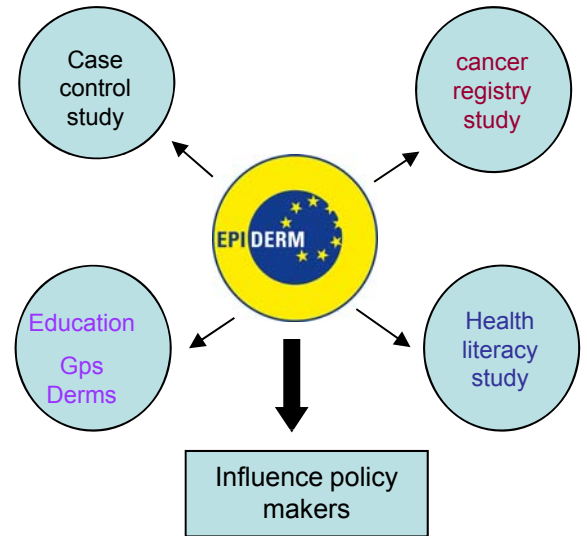
## EPIDERM MEMBERS



### Collaborating Institutions:

- Finnish Cancer Registry
- Warsaw Cancer Registry
- Northern and Yorkshire Cancer Registry
- Comprehensive Cancer Centre South, Netherlands
- Malta National Cancer Registry

## ABOUT EPIDERM



-Case control study based on questionnaire → identify skin cancer risk factors and possible differences between countries

- cancer registry study → identify possible underregistration of skin cancer

- Health literacy questionnaire

- Education activities → skin cancer training courses for General practitioners and dermatologists

- Dissemination of results → influence health policy makers

## MORE INFORMATION

Please visit our website:

[www.epiderm-network.eu](http://www.epiderm-network.eu)



Firmenseminar: Konzeptansatz in der Therapie des hellen Hautkrebs

# Therapie und Prophylaxe von hellem Hautkrebs bei Risikopatienten – eine Übersicht

*Dr. med. Claas Ulrich,  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,  
Charité Universitätsmedizin, Campus Mitte, Berlin*

Dem Anteil der ultravioletten Strahlung (UV) am Sonnenlicht kommt nicht nur die zentrale Rolle in der Induktion, sondern auch in der Promotion des so genannten „hellen“ Hautkrebses (Aktinische Keratosen und Plattenepithelkarzinome, Basalzellkarzinome) zu. Auch beim so genannten schwarzen Hautkrebs, dem malignen Melanom, spielt die UV-Strahlung zumindest bei der Induktion des Tumors, zum Beispiel in Form von Sonnenbränden, eine wichtige Rolle.

Darüber hinaus ist der stetige Anstieg der Hautkrebsinzidenzen zumindest teilweise eine Konsequenz aus dem umgreifenden Einsatz immunsuppressiver beziehungsweise immunmodulierender Therapien bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis oder der Organtransplantation. Sowohl klassischerweise mit einer UV-Exposition assoziierte Hauttumoren, wie die aktinische Keratose und das invasive Plattenepithelkarzinom, das Basalzellkarzinom, aber auch die Merkelzell-Karzinome und Kaposisarkome scheinen am meisten von einer chronischen Immunsuppression zu profitieren.

Während die eigentliche Induktion von Keratinozytendysplasien vermutlich lange vor Einsetzen der Immunsuppression stattgefunden hat, kommt der UV-Strahlung bei Immunsupprimierten über die UV-induzierte lokale und systemische Immunsuppression eine wesentliche Bedeutung in der weiteren Promotion von Hauttumoren zu.

Bis vor wenigen Jahren wurden Sonnenschutzmittel ausschließlich als Kosmetika angesehen und im Wesentlichen nach ihren Eigenschaften, UVB-induzierte Sonnenbrände zu verzögern, mit einem Lichtschutzfaktor(LSF) gelabelt.

Der LSF wird in Europa nach dem einheitlichen COLIPA-Standard bestimmt und besagt, wie viel länger sich Probanden, durch ein Sonnenschutzmittel geschützt, in der Sonne aufhalten können, bevor es zu einem Sonnenbrand kommt. Nur den wenigsten Anwendern eines Sonnenschutzmittels ist jedoch bewusst, dass diese Schutzwirkung nur dann erreicht wird, wenn die im Testprotokoll vorgeschriebene Sonnenschutzmenge von 2 mg pro cm<sup>2</sup> auf die zu schützende Hautoberfläche auch wirklich aufgetragen wird [1,2,3]. Untersuchungen haben gezeigt, dass die meisten Anwender einer Sonnenschutzcreme allenfalls ein Viertel der erforderlichen Sonnencreme-Dosis auftragen. Der auf der Packung angegebene Lichtschutzfaktor minimiert sich dadurch jedoch überproportional auf einen Bruchteil der ausgewiesenen Schutzwirkung [4].



Auch die, mittels eines speziellen UVA-Siegels ausgewiesene Schutzwirkung gegen das für die vorzeitige Hautalterung und polymorphe Lichtreaktionen wie die Mallorca-Akne verantwortlich gemachte UVA, wird nur bei einer adäquaten Dosierung des Sonnenschutzmittels garantiert.

Angesichts des weltweit zu verzeichnenden Anstiegs von UV-assoziierten Hautkrebskrankungen, UV-allergischen- und -toxischen Reaktionen und dem Wunsch nach Verzögerung der sichtbaren Hautalterung, kommt dem Begriff „Primärprophylaxe“ durch Sonnenschutzmittel eine wachsende Bedeutung zu.

Eine 2010 publizierte Untersuchung konnte innerhalb einer Fall-Kontrollstudie bei regelmäßiger Anwendung von Lichtschutzlotion durch Organtransplantierte innerhalb von 24 Monaten nicht nur einen Rückgang der aktinischen Keratosen in der Lichtschutzgruppe gesehen werden, sondern auch ein signifikanter, prophylaktischer Effekt gegen invasive Plattenepithelkarzinome. Auch Basalzellkarzinome fanden sich weniger häufig in der Gruppe der Organtransplantierten, die regelmäßig den hoch schützenden, liposomalen Lichtschutz verwendet haben [5].

So lässt sich auf dem Sonnenschutzmarkt als Trend der letzten Jahre eine Aufteilung zwischen einfachen Supermarkt-Sonnencremes und hochwertigen Lichtschutzprodukten mit mehr oder weniger durch Studien belegten medizinisch-prophylaktischen Funktionen beobachten. Während die ersteren zwar den formalen physikalischen Funktionen eines Lichtschutzfaktors genügen müssen, ist ihr Einsatz bei Risikogruppen wie Hautkrebspatienten, Immunsupprimierten, Patienten mit photoallergischen oder phototoxischen Reaktionen oder UV-induzierbaren Autoimmunerkrankungen nur ungenügend belegt. Eine Dosiervorrichtung oder auch nur Informationen über den Zusammenhang einer korrekten Dosierung und dem ausgewiesenen Schutzfaktor sucht man auf vielen Supermarkt-Produkten zumeist vergebens.

Moderne, medizinisch evaluierte Lichtschutzpräparate hingegen können ihre Effektivität in der Prophylaxe von Hauttumoren oder photoallergischen Reaktionen inzwischen durch medizinische Studien belegen und erfüllen somit bereits Kriterien zur Zulassung als Medizinprodukt.

Durch ebenfalls angebotene Dispensersysteme sind Verbraucher nun erstmals in der Lage, die zu schützenden Hautareale dosisgenau einzucremen und somit reproduzierbar zuverlässig gegen UVA- und UVB-Strahlung zu schützen.

In einer Gemeinschaftsarbeit des HauttumorCentrum der Charité und des Bereiches Hautphysiologie unter Herrn Professor Jürgen Lademann wurde nun erstmals in einem standardisierten Testverfahren das erste kommerziell erhältliche Lichtschutz-Dispensersystem an 25 Probanden untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass sich sowohl die Menge des verwendeten Lichtschutzmittels im Vergleich zu einem Mittel ohne Dispensersystem vervierfacht und auch die Variation der probandenspezifischen Werte wesentlich geringer ausfallen als bei der Verwendung herkömmlicher Sonnenschutzflaschen ohne Dispenser.

Im Bereich der evidenzbasierten Primärprophylaxe von Hauttumoren, besonders auch bei Hochrisikopatienten, aber auch vielen anderen UV-abhängigen Hauterkrankungen, vom Schutz der besonders empfindlichen Kinderhaut bis hin zur Prophylaxe einer vorzeitigen Hautalterung, werden präzise Dosier-Dispensersysteme auf medizinischen Lichtschutzpräparaten für die Zukunft



neue Standards setzen.

**Literatur:**

1. Bech-Thomsen N, Wulf HC. Sunbathers' application of sunscreen is probably inadequate to obtain the sun protection factor assigned to the preparation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 1992/1993; 9:242-4
2. Neale R, Williams G, Green A. Application patterns among participants randomized to daily sunscreen use in a skin cancer prevention trial. *Arch Dermatol* 2002; 138:1319-25
3. Autier P, Boniol M, Severi G, Dore' J-F. Quantity of sunscreen used by European students. *Br J Dermatol* 2001; 144:288-91
4. Farschou A, Wulf HC. The relation between sun protection factor and amount of sunscreen applied in vivo *Br J Dermatol* 2007; 156:716-719
5. Ulrich C, Jürgensen JS, Degen A, et al. Prevention of non-melanoma skin cancer in organ transplant patients by regular use of a sunscreen: a 24 months, prospective, case-control study. *Br J Dermatol.* 2009;161:78-84.



Firmenseminar: Konzeptansatz in der Therapie des hellen Hautkrebs

# Photodynamische Therapie mit 5-Aminolävulinsäure-Pflastern bei aktinischen Keratosen

*Prof. Dr. med. Rolf-Markus Szeimies,  
Knappschafts Krankenhaus Recklinghausen,  
Klinik für Haut-, Allergie-, Venen- und Umwelterkrankungen, Recklinghausen*

Die photodynamische Therapie (PDT) ist mittlerweile ein Standardverfahren in der Behandlung aktinischer Keratosen (AK) mit ausgezeichneten klinischen wie auch ästhetischen Ergebnissen. Zur Anwendung kommen 5-Aminolävulinsäure-haltige (5-ALA) Präparationen oder der 5-ALA-methylester. Allen diesen Anwendungen gemein ist die topische Applikation mit nachfolgendem Okklusivverband. Ein großes Problem ist allerdings die eingeschränkte Haltbarkeit dieser Zubereitungen. Nur bei kompletter Wasserfreiheit der Cremes und Salben scheint 5-ALA nicht deaktiviert zu werden. Allerdings geht eine sehr fetthaltige Zubereitung zu Lasten der Freisetzung des Wirkstoffes nach Auftragung auf die Haut.

Neben einer Optimierung der Freisetzung von 5-ALA aus der Trägersubstanz ist vor allem der standardisierte Ablauf der PDT von Bedeutung für die Effektivität der Behandlung. So konnte mit einem neu entwickelten dermalen Applikationssystem auf einer Trägersubstanz (Alacare®), einem Pflaster entsprechend, sowohl die Stabilität und auch die Freisetzung des Wirkstoffes 5-ALA standardisiert werden. Im Ergebnis führt dies nicht nur zu einer hohen Effektivität in der Abheilung, sondern auch einer Steigerung der Sicherheit in der Anwendung der PDT sowie einer Zeitersparnis, da Schritte wie Läsionsvorbereitung, Auftragung von Salbe oder Anbringen eines Okklusivverbandes nicht mehr notwendig sind beziehungsweise in einem Schritt zusammengefasst werden. Das 2x2 cm große, quadratische und mit 8 mg/cm<sup>2</sup> 5-ALA beladene, licht- und wasserdichte Pflaster wird einfach auf die AK aufgeklebt, nach 4 Stunden rückstandslos entfernt und dann unmittelbar anschließend die Beleuchtung mit rotem Licht (630 nm, 37 J/cm<sup>2</sup>) durchgeführt.

Im Rahmen einer Zulassungsstudie mit 12-monatiger Nachbeobachtung an 360 Patienten mit AK zeigte sich nach einmaliger Behandlung im Vergleich zur Vereisungsbehandlung mit flüssigem Stickstoff in 50 % der mit Alacare® behandelten Patienten eine komplette Abheilung, während bei Kryotherapie diese nur 37 % betrug. 31 % der mit Vereisung behandelten Läsionen wiesen nach dieser Zeit eine andauernde Hypopigmentierung auf, während die PDT-Areale eine unauffällige Pigmentierung und ein exzellentes kosmetisches Ergebnis präsentierten.

