



## Experten-Interview

# Die Photodynamische Therapie mit Ameluz<sup>®</sup> zur Behandlung der Aktinischen Keratose

Die Photodynamische Therapie (PDT) mit 5-Aminolävulinsäure (ALA) stellt eine bewährte, effektive Therapiemethode zur Behandlung der Aktinischen Keratose dar. 5-Aminolävulinsäure ist jedoch in wässrigen Formulierungen chemisch instabil. Um diese Instabilität zu überwinden und die Penetration durch die Epidermis zu verbessern, wurde von der deutschen Firma Biofrontera Pharma GmbH, Leverkusen, mit dem Produkt Ameluz<sup>®</sup> eine neue stabile ALA-Formulierung auf Nanoemulsionsbasis in einer Gelmatrix entwickelt. Ameluz<sup>®</sup> (Entwicklungsname BF-200 ALA) wurde im Dezember 2011 europaweit als Medikament zur Behandlung Aktinischer Keratosen leichter bis mittelschwerer Intensität im Gesicht und auf der Kopfhaut zugelassen. Die PDT mit Ameluz<sup>®</sup> führt ohne schwerere Nebenwirkungen zu sehr hohen Heilungserfolgen und kosmetisch exzellenten Ergebnissen. In einer klinischen Phase III-Vergleichsstudie konnte gezeigt werden, dass Ameluz<sup>®</sup> hochwirksam sowie sicher und in Bezug auf die Effektivität und Gesamtheilungsrate einem ebenfalls zugelassenen Vergleichsprodukt überlegen ist [1].

Ameluz<sup>®</sup> wird von der Firma DESITIN Arzneimittel GmbH, Hamburg, seit Anfang September 2012 in Dänemark, Norwegen und Schweden vertrieben. Seit Kurzem bieten Biofrontera und DESITIN auch eine neue moderne Rotlichtlampe namens BF-RhodoLED<sup>®</sup> zur Photodynamischen Therapie an, die einen zusätzlichen kühlenden Ventilator enthält und deren Lichtintensität regelbar ist. BF-RhodoLED<sup>®</sup> ist CE-zertifiziert und bislang die einzige ihrer Art auf dem Markt.

*?* Herr Professor Szeimies, wie hoch ist die Prävalenz der Aktinischen Keratose in Europa und welches sind die wesentlichsten Ursachen dieser Erkrankung?

*!* Für Europa gibt es leider nur sehr wenige, einheitliche Daten zur Prävalenz der Aktinischen Keratose. Die Aktinische Keratose wird nicht in Tumoregistern erfasst, da sie einerseits als Krebsvorstufe, andererseits aber auch bereits als initiales Plattenepithelkarzinom angesehen wird. Hinzu kommt, dass in Krebsregistern meist nur ein Ereignis zum jeweiligen Tumortyp erfasst wird. Bei den Aktinischen Keratosen käme demnach die Multiplizität nicht



Foto: privat

In einem Exklusivinterview mit der Redaktion des Medizin-Medienverlages, München äußerte sich der Dermatologie-Experte Prof. Dr. med. Rolf-Markus Szeimies, Chefarzt Klinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum Vest GmbH, Knappschaftskrankenhaus Recklinghausen, über das Krankheitsbild der Aktinischen Keratose und die moderne und effektive Behandlungsmethode der Photodynamischen Therapie (PDT) mit Ameluz<sup>®</sup>.

zum Tragen, es würde immer nur der erste Fall dokumentiert werden. Trotzdem gibt es natürlich einige Studien, die sich mit der Prävalenzfrage beschäftigt haben. Erst vor Kurzem haben Wissenschaftler des Kompetenzzentrums Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm) am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf unter der Leitung von Frau Dr. Ines Schäfer die Prävalenz der Aktinischen Keratose in Deutschland näher untersucht. Ihre Analysen ergaben eine standardisierte Prävalenz von etwa 2,7 Prozent, wobei Männer mit 3,9 Prozent häufiger betroffen waren als Frauen mit 1,5 Prozent. Die Erkrankungsrate nahm

außerdem mit steigendem Lebensalter der Patienten zu. In der Gruppe der 60- bis 70-Jährigen betrug die Prävalenz der Aktinischen Keratose 11,5 Prozent. Basierend auf diesen Daten wurde errechnet, dass es in Deutschland geschätzte 1,7 Millionen Fälle an Aktinischer Keratose gibt [2]. Dies wiederum entspricht bei 503 Millionen Einwohnern in der Europäischen Union etwa 10,4 Millionen Fällen pro Jahr in Europa.

Im Übrigen kann man feststellen, dass immer häufiger auch jüngere Menschen betroffen sind. In Australien sind Aktinische Keratosen bereits in der Gruppe der 40-Jährigen regelmäßig zu diagnostizieren. In Deutschland und Europa ist die Situation sicherlich noch nicht entsprechend, aber auch hier sieht man – unter anderem bedingt durch das Freizeitverhalten, durch Urlaub in der Sonne am Meer oder auch Outdoor-Sportarten – ein vermehrtes Auftreten Aktinischer Keratosen in jüngeren Altersgruppen.

Die wesentlichen Ursachen der Aktinischen Keratose sind in erster Linie in der UV-Exposition zu sehen. Langes Arbeiten und eine ausgedehnte Aufenthaltsdauer im Freien in der Sonne, aber auch künstliche UV-Strahlung, z. B. in Solarien, können bei entsprechend empfindlichen Menschen das Risiko für Aktinische Keratosen erhöhen. Hierzu zählen insbesondere Menschen mit einem sehr hellen Hauttyp, wie zum Beispiel ein keltischer oder irischer Typ, Menschen mit

roten oder blonden Haaren und Personen, die in der Sonne eher rot als braun werden. Wir wissen, dass auch Sonnenbrände im Kindesalter das Risiko für Aktinische Keratosen steigern können. Nicht zuletzt aufgrund bestimmter Berufe, die im Freien überwiegend von Männern ausgeübt werden, wie Bauarbeiter oder Dachdecker, sind Männer tendenziell auch etwas häufiger von der Aktinischen Keratose betroffen als Frauen.

**? Wann besteht klinisch der Verdacht auf eine Aktinische Keratose und wie hoch ist das Risiko, dass sich hieraus ein invasives Plattenepithelkarzinom entwickelt?**

**!** Geübte Dermatologinnen und Dermatologen sind in der Lage, eine Aktinische Keratose allein aufgrund des klinischen Bildes zu diagnostizieren. Zu erkennen sind leicht erythematöse, gerötete, eventuell raue Stellen, insbesondere im Bereich der so genannten Sonnenterrassen des Gesichtes, also an den Augenhöckern, dem Jochbeinbogen, den Ohren, der Nase und der Unterlippe. Bei Männern kommt noch die verlängerte Stirn hinzu, bei Personen in bestimmten Berufen die Unterschenkel und Schulterregion sowie die Unterarme und die Handrücken.

Die Keratosen werden im Laufe ihrer Evolution immer dicker, können sich bis zu einem sogenannten Hauthorn, dem Cornu cutaneum, entwickeln und/oder auch eine Transition in ein Plattenepithelkarzinom zeigen. Diese Übergänge

sind natürlich am meisten gefürchtet. Ihre Häufigkeit liegt zwischen 0,06 und 16 Prozent. Neuere Daten auch aus Schweden haben gezeigt, dass bei einem 10-Jahres-Verlauf einer Aktinischen Keratose das Risiko für einen Übergang in ein Plattenepithelkarzinom bei etwa 10 Prozent liegt. Und wir reden hier von immunkompetenten Patienten. Im Falle einer Immunsuppression sind diese Risiken sehr viel höher und die Übergänge finden deutlich schneller statt. Immunsupprimierte Patienten haben ein bis zu 200-fach höheres Risiko, dass sich aus einer Aktinischen Keratose ein invasives Plattenepithelkarzinom entwickelt.

**? Eine moderne effektive Behandlungsmethode der Aktinischen Keratose ist die Photodynamische Therapie (PDT). Die Firma DESITIN Arzneimittel GmbH veranstaltete Anfang Oktober 2013 in Istanbul einen Workshop, der sich mit neuen Therapieoptionen in der Photodynamischen Therapie der Aktinischen Keratose beschäftigte. Welchen Eindruck hatten Sie von dieser Veranstaltung, welche Erkenntnisse haben Sie persönlich mit nach Hause genommen und was war Ihrer Ansicht nach für die anwesenden Ärzte und Wissenschaftler besonders wichtig?**

**!** Der DESITIN-Workshop war aus meiner Sicht eine sehr belebende und gut besuchte Veranstaltung. Es waren Dermatologen aus Norwegen, Schweden und Dänemark anwesend, also aus den Ländern, in denen DESITIN das Produkt Ameluz® vertreibt. Die Photodynamische Therapie der Aktini-

## Die Aktinische Keratosen

Aktinische Keratosen sind intraepitheliale Neoplasien im Sinne eines Plattenepithelkarzinoms in situ. Die Prävalenz in Europa liegt Schätzungen zufolge bei etwa 10,4 Millionen Fällen pro Jahr bei 503 Millionen Einwohnern in der Europäischen Union. Aktinische Keratosen sind die Folgen einer chronischen Schädigung der Haut durch UV-Strahlen.

Typische Prädispositionsstellen sind die so genannten Sonnenterrassen des Gesichtes, der unbehaarte Kopf, die Ohren, die Nase die Unterlippe sowie insbesondere bei bestimmten Berufsgruppen, die viel im Freien arbeiten, die Unterschenkel, die Schulterregion sowie die Unterarme und Handrücken. Die Läsionen sind leicht erythematös, zum Teil auch rau, wobei

meist verschiedene Stadien in einem einzigen Bereich zu finden sind. Die Häufigkeit, dass sich aus einer unbehandelten Aktinischen Keratose ein invasives Plattenepithelkarzinom entwickelt, liegt bei etwa 10 Prozent. Eine frühzeitige Diagnose der Aktinischen Keratose und adäquate Behandlung bereits subklinischer Läsionen ist unumgänglich.

Foto: W. Meyer, Hamburg



Kongressort der EADV 2013 – Die türkische Metropole Istanbul

schen Keratose mit Ameluz® im Skandinavischen Markt war Schwerpunkt der Veranstaltung in Istanbul.

Ich persönlich fand es im Übrigen sehr interessant, dass die Ärztestruktur im skandinavischen Bereich durchaus eine andere ist, als wir sie aus der Bundesrepublik Deutschland kennen. So ist zum Beispiel die unmittelbare Verfügbarkeit von Hautärzten nicht automatisch gegeben. Für Patienten gibt es zum Teil große Distanzen, die für eine Behandlung zurückgelegt werden müssen. Insofern spielt

es natürlich auch eine besondere Rolle, dass man Personen mit einer Aktinischen Keratose eine sehr effektive Therapie anbietet, die am besten unter Kontrolle des Arztes gleich unmittelbar am Behandlungsort durchgeführt werden kann und einen entsprechenden Erfolg erzielt. So können letztlich auch Probleme mit der Therapieadhärenz und Compliance umgangen werden. Hierzu ist das Verfahren der Photodynamischen Therapie besonders gut geeignet. Vom Auftragen des Sensibilisators bis hin zum Abschalten der Lampe hat der Arzt die gesamte Behandlung gut un-

ter Kontrolle, und sobald der Patient diesen Therapiezyklus durchlaufen hat – also noch bevor er die Praxis oder Klinik verlässt – beginnt die Heilung.

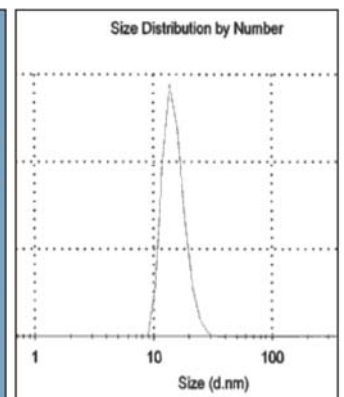
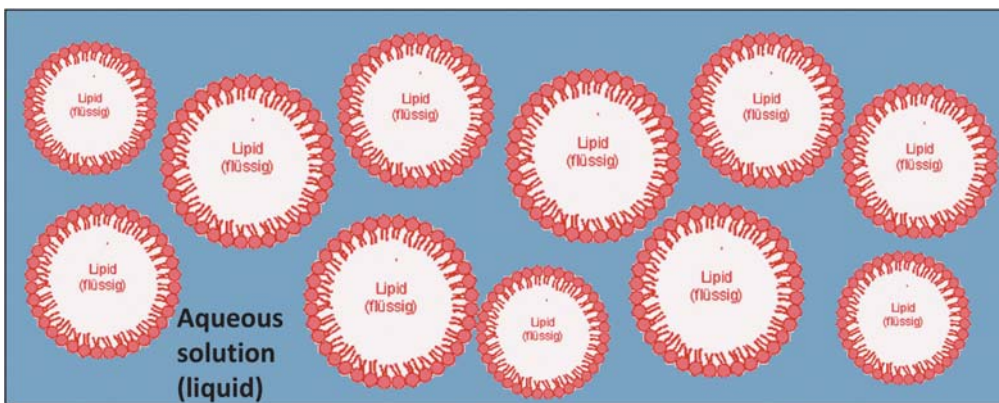
Die PDT ist ein sehr gut standardisiertes und kontrolliertes Verfahren, was sich letztendlich auch in den Daten zur Effektivität widerspiegelt. Die Effektivität der PDT ist deutlich höher als die anderer Therapiemethoden. Dies war letztendlich auch die Hauptmessage des Istanbuler Workshops und wesentlicher Bestandteil der Diskussionen. Insgesamt konnte man erkennen, dass die Teilnehmer der Veranstaltung mit der Therapiemethode, vor allem im Hinblick auf die Wirksamkeit, sehr zufrieden waren.

Mit zunehmender Konkurrenz auf dem Markt steht in den Ländern Skandinaviens im Bereich der Therapie des „Non Melanoma Skin Cancer“ und der Aktinischen Keratosen mit DESITIN ein etablierter europäischer Mitspieler zur Verfügung, der jetzt auch in diesem Sektor ein Produkt vertreibt, das durch eine sehr hohe Effizienz und ein sehr gutes kosmetisches Ergebnis geprägt ist.

*? Das Produkt Ameluz® der Biofrontera AG wird von der Firma DESITIN seit Anfang September 2012 in Dänemark, Norwegen und Schweden vertrieben.*

„**DESITIN bietet mit dem Präparat Ameluz® und seinem Wirkstoff 5-Aminolävulinsäure in einer Nanoemulsion ein hoch wirksames Pharmakon zur Behandlung Aktinischer Keratosen leichter bis mittlerer Ausprägung an.**“

Quelle: Prof. Dr. med. Rolf-Markus Szeimies, Recklinghausen



The nanoemulsion stabilizes 5-ALS and promotes its penetration through lipid membranes

- Average vesicle size: <50 nm
- Very narrow size distribution (a homogeneous vesicle)
- Very stable

Abb. 1: The nanoemulsion BF-200

**Welchen Stellenwert hat aus Ihrer Sicht Ameluz® mit dem Wirkstoff 5-Aminolävulinsäure in der Therapie der Aktinischen Keratose? Können Sie in diesem Zusammenhang das Wirkprinzip der PDT mit Ameluz® noch etwas näher erläutern?**

**!** DESITIN bietet mit dem Präparat Ameluz® und seinem Wirkstoff 5-Aminolävulinsäure (ALA) in einer Nanoemulsion ein hoch wirksames Pharmakon zur Behandlung Aktinischer Keratosen leichter bis mittlerer Ausprägung an. Gerade die gute Galenik und die hohe Selektivität des Wirkstoffes ist in der feldgerichteten Behandlung im Vergleich zu anderen Therapieverfahren, die eher unspezifisch wirken, ein Vorteil des Präparates. Neben der hohen Effektivität spielt natürlich auch das ausgezeichnete kosmetische Ergebnis nach Photodynamischer Therapie eine Rolle bei der Therapiewahl.

Für die Selektivität der PDT und insbesondere der 5-Aminolävulinsäure ist sicher der Wirkmechanismus von Bedeutung. So penetriert das sogenannte

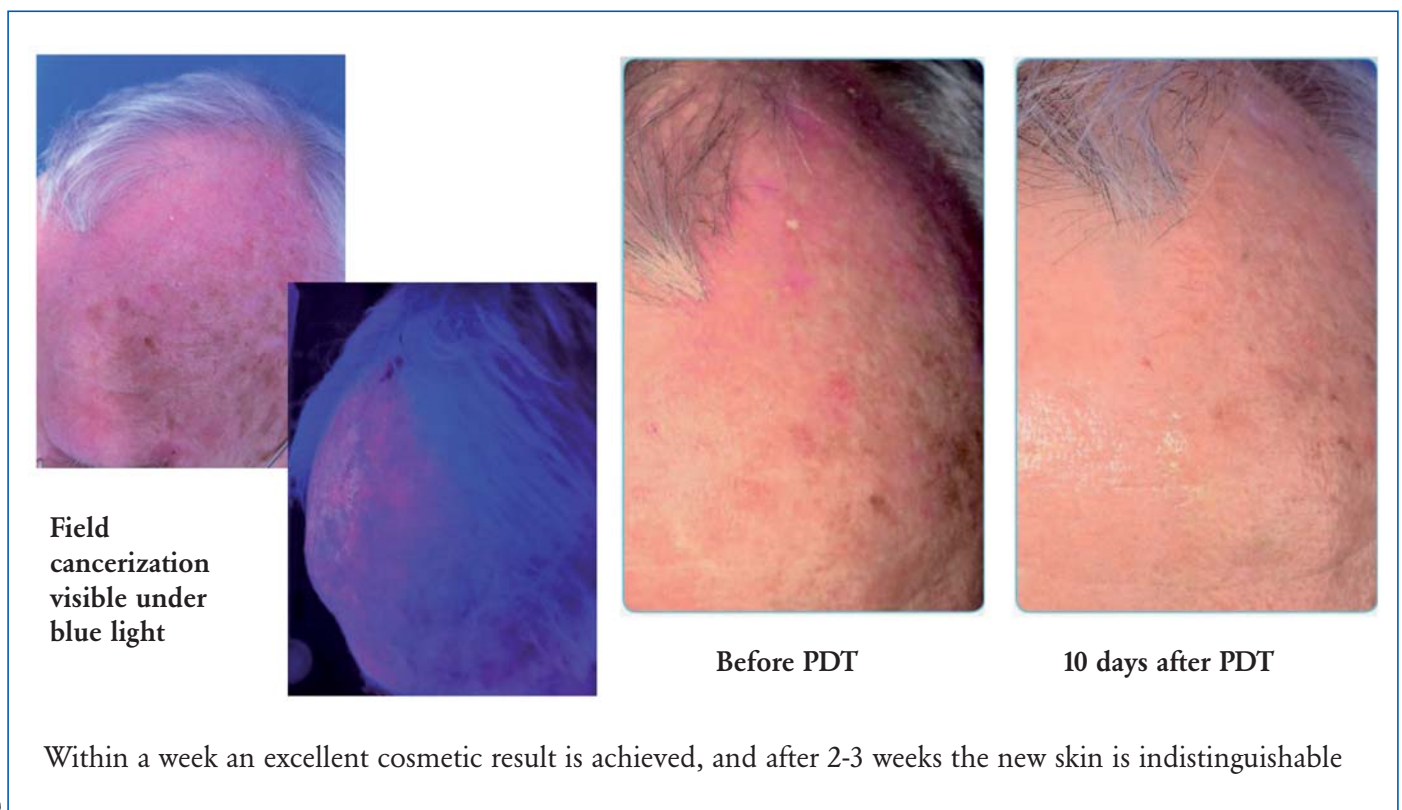
„Prodrug“ ALA leicht aus der Nanoemulsion durch die bei aktinischen Keratosen gestörte Hornschicht, wird von den veränderten Keratinozyten bevorzugt aufgenommen und zum eigentlichen Photosensibilisator Protoporphyrin IX umgewandelt. Das entstehende Konzentrationsgefälle zur gesunden Umgebung ermöglicht bei Beleuchtung mit rotem Licht eine präferentielle Zerstörung der solchermaßen sensibilisierten Zellen mit größtmöglicher Schonung der Umgebung. Es resultiert eine narbenfreie Abheilung mit hervorragendem kosmetischem Ergebnis.

**? Das Anwendungsgebiet von Ameluz® erstreckt sich auf die Behandlung Aktinischer Keratosen leichter bis mittelschwererer Intensität im Gesicht und auf der Kopfhaut. Wie relevant ist die Differenzierung von leichter bzw. milder Aktinischer Keratose in der täglichen Praxis?**

**!** Viele Studien, die zur Markteinführung von Produkten zur Therapie der Aktinischen Keratose führten, haben sich bislang nur mit einem sehr umschriebenen Anwendungsspektrum befasst und sind so häufig nur zur Behand-

lung der leichten Aktinischen Keratose zugelassen. Im Falle von Ameluz® ist das Spektrum, wie Sie ja bereits erwähnt haben, breiter. Im klinischen Alltag kann man bei einem einzelnen Patienten kaum zwischen den verschiedenen Ausprägungsformen der Erkrankung differenzieren, da es selten einen Fall gibt, der jeweils nur eine einzige Form vertritt. In der Regel liegen sowohl Aktinische Keratosen mit leichter als auch Keratosen mit mittelschwerer Intensität vor, eventuell sind gleichzeitig auch noch schwere Aktinische Keratosen zu finden.

In diesen Bereich fällt auch der Begriff „Feldkanzerisierung“, also die Tatsache, dass ein komplettes haarloses Hautareal über Lebensdekaden hinweg durch den kumulativen und chronischen Effekt des UV-Lichtes geschädigt wird und die Zellen dort unterschiedlich schnell mutieren. An einigen Stellen kann nur eine Biopsie die Verdachtsdiagnose verifizieren. Deshalb ist es natürlich wichtig, eine Therapie zur Verfügung zu haben, die all den genannten Kriterien Genüge tut und nicht ausschließlich läsionsgerich-



Within a week an excellent cosmetic result is achieved, and after 2-3 weeks the new skin is indistinguishable

Abb. 2: Patient with multiple Aks Photodynamic treatment with Ameluz®

Quelle: Biofrontiera AG, Leberküssen

tet ist, wie es zum Beispiel bei der Kryotherapie der Fall ist.

Ein entscheidender Vorteil der PDT mit Ameluz® ist der Flächenbehandlungsansatz, der dieses breitere Wirkungsspektrum ermöglicht.

*! Eine Besonderheit von Ameluz® ist seine Formulierung. In dem Gel ist die Wirksubstanz 5-Aminolävulinsäure mit einer innovativen Nanoemulsion kombiniert. Welche Vorteile bietet Ihrer Meinung nach diese Nanoemulsion?*

*! 5-Aminolävulinsäure (ALA) ist ein so genanntes hygroskopisches Molekül, nimmt also Feuchtigkeit aus der Umgebung auf. Durch Wasserkontakt oder auch eine Pufferung, wenn ALA zum Beispiel in eine wasserhaltige Creme oder Salbe eingearbeitet wird, kommt es zur chemischen Reaktion unter Wasserabspaltung und Bildung chemisch unbekannter Ringsys-*

*teme. 5-Aminolävulinsäure ist in wässrigen Formulierungen also chemisch instabil. Die Substanz müsste demnach jedes Mal frisch hergestellt werden und sofort zur Anwendung kommen. Die Herstellung entsprechender Salben und Cremes ist jedoch eben aufgrund der Stabilitätsprobleme und wegen der mangelnden konstanten Freisetzung der Wirksubstanz extrem problematisch. Hinzu kommt, dass ALA nur gering lipidlöslich ist und kaum durch das Stratum corneum penetrieren kann.*

Ameluz® hingegen ist eine nanoemulsionsbasierte Formulierung von 5-Aminolävulinsäure in einer Gelmatrix. Die Nanoemulsion stabilisiert ALA in der Lösung, gewährleistet also eine sehr hohe Stabilität. Die ALA-Moleküle selbst sind in dem Gel verpackt, das gute Penetrationseigenschaften hat und in die Zellen des gestörten Stratum corneum

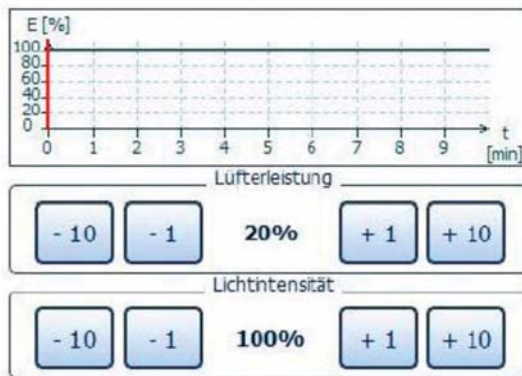
eindringen kann. Die Penetrationseigenschaften dieser Nanoemulsion sind den bisherigen zur Verfügung stehenden Zubereitungen deutlich überlegen. Dies konnte auch in verschiedenen Studien gezeigt werden. Ein weiterer Vorteil des Gels mit der Nanoemulsion ist seine Haltbarkeit. Nach Anbrechen einer Packung ist das Produkt 3 Monate lang haltbar, sodass – falls notwendig – eine zweite Anwendung am gleichen oder natürlich auch zwischendurch bei anderen Patienten ohne Probleme möglich ist und nicht jedes Mal eine neue Packung benötigt wird.

*! Wie ist das kosmetische Resultat nach einer Photodynamischen Therapie mit Ameluz®? Unterscheidet es sich Ihren Beobachtungen nach von dem anderer Therapieoptionen?*

*! Im Hinblick auf das kosmetische Resultat ist die Photodynamische Therapie allen anderen klassischen Therapieoptionen, wie zum Beispiel operativen Maßnahmen oder der Kryotherapie, deutlich überlegen. Da die Wirksubstanz selbst erst in den veränderten Keratinozyten und nicht in der darunter*

*Wir konnten nachweisen, dass die Photodynamische Therapie mit BF-200 ALA (z. B. Ameluz®) eine sehr wirksame Therapieoption zur Behandlung der Aktinischen Keratose ist.*

- BF-RhodoLED® was developed as CE-certified LED PDT-lamp, since such lamps were shown to provide the highest efficacy of AK treatment with PDT.
- The new lamp has the flexibility to adapt light intensity and air low during illumination in reaction to pain.
- With reduced light intensity the time is automatically increased such that the light dose remains constant.



Biofrontera  
 Restzeit: 00:10:00  
 Start  
 Pause  
 Stopp  
 15:14:51 03.05.2012



Abb. 3: Ameluz® and BF-RhodoLED® – A strong team!

liegenden Dermis aktiviert wird, erhält man ein hervorragendes kosmetisches Ergebnis ohne Narben. Auch wenn es zu Beginn der Therapie zu einer Entzündungsreaktion mit Rötung, Schuppung und sehr selten auch zu einer Blasenbildung kommen kann, so ist in der Regel innerhalb von maximal 14 Tagen eine Wundheilung resitutio ad integrum zu beobachten, die auch den höchsten kosmetischen Ansprüchen entspricht.

Mittlerweile gibt es im Übrigen auch außerhalb der Aktinischen Keratose im Bereich der kosmetischen Dermatologie therapeutische Ansätze mit Präparaten zur Photodynamischen Therapie mit dem Ziel, ein ebenmäßigeres und glatteres Hautbild zu erzeugen.

**?** *Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Ameluz® wurde in verschiedenen klinischen Studien untersucht. Können Sie die Ziele und Ergebnisse ihrer eigenen 2010 im British Journal of Dermatology zum Thema publizierten Studie sowie die der 2012 in der gleichen Zeitschrift veröffentlichten Arbeit von Dirschka T. et al. kurz zusammenfassen? Wie bewerten Sie vor dem Hintergrund dieser Studienresultate das Produkt Ameluz®?*

**!** Für die Beantwortung dieser Frage muss ich vorausschicken, dass in Ameluz® die Konzentration des Wirkstoffs 5-Aminolävulinsäure mit 7,8 % bzw. 10 % ALA-Hydrochlorid sehr viel niedriger ist als die Wirkstoffkonzentration anderer auf dem Markt befindlicher ALA-Formulierungen. Die Studie von Professor Dirschka und Kollegen ist eine multizentrische, randomisierte, beobachtererblindete Phase III-Studie, in der die Photodynamische Therapie mit der nanoemulionsbasierten Formulierung von 10 %iger ALA in einer Gelmatrix, BF-200 ALA genannt, mit einer anderen zugelassenen Methyl-5-Aminolävulinat-Creme und Placebo verglichen wurde. Es konnte gezeigt werden, dass BF-200 ALA eine sehr effektive und gut verträgliche For-

mulierung zur Photodynamischen Therapie der Aktinischen Keratose und dem ebenfalls zugelassenen Vergleichspräparat überlegen ist. Nebenwirkungen und Verträglichkeit variierten in der Untersuchung in Abhängigkeit von der eingesetzten Lichtquelle [3].

Bei der Studie, die unter meiner Erstautorenschaft durchgeführt wurde, handelt es sich um eine prospektive, randomisierte, plazebokontrollierte Doppelblindstudie der Phase III. Auch wir konnten nachweisen, dass die Photodynamische Therapie mit BF-200 ALA (z. B. Ameluz®) eine sehr wirksame Therapieoption zur Behandlung der Aktinischen Keratose ist, wobei ebenfalls deutliche Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit und den Nebenwirkungen für die unterschiedlichen verwendeten Lichtquellen zu finden waren [4]. Thomas Dirschka konnte im Übrigen diese Ergebnisse in einer neuen Vergleichsstudie, deren Daten jüngst publiziert wurden, erneut bestätigen [5].

**?** *Unter einer Photodynamischen Therapie können Schmerzen während der Bestrahlung auftreten. Gibt es eine Erklärung für diese Symptomatik und was empfehlen Sie, um diese Nebenwirkung zu vermeiden?*

**!** Wissenschaftler der Firma Biofrontera haben zeigen können, dass die freien Nervenendigungen bei einem chronischen Lichtschaden oder den aktinischen Keratosen durch die Photodynamische Therapie sensibilisiert werden. Dies hat direkten Effekt auf die Schmerzfasern und führt letztendlich zu dem stechenden Schmerz. Mit klassischer Lokalanästhesie oder durch Einnahme von Analgetika ist diese Nebenwirkung kaum zu beeinflussen. Etwas kompensiert werden kann der

Schmerz durch einen Kältereiz, wie zum Beispiel einen gekühlten Windhauch, der während der Behandlung über den Patienten hinweg weht. Manchmal reicht auch die Oberflächen- oder Verdunstungskälte durch ein vorheriges Aufsprühen von Wasser aus. Mit einer LED-Lampe, die einen kleinen Ventilator enthält, der zum einen die LEDs kühlt, zum anderen aber auch den gewünschten Lufthauch für den Patienten erzeugt, kann auch bei größeren zu behandelnden Flächen der Schmerz verringert werden. Die Flächenabhängigkeit selbst spielt in diesem Zusammenhang aber sicherlich auch eine Rolle. Wenn zum Beispiel der ganze Kopf in einer einzigen Sitzung behandelt werden würde, so wäre der Schmerz wohl schlecht auszuhalten. Durch die genaue vorherige Wahl der Felder kann er aber mit entsprechender Kühlung entsprechend kompensiert werden.

Im Übrigen haben wir bei der Photodynamischen Therapie keine unselektive komplette Sensibilisierung, sondern – bedingt durch die Penetration des Wirkstoffs durch das gestörte Stratum corneum hindurch und die präferenzielle Synthese des eigentlichen Photosensibilisators Protoporphyrin IX ausschließlich in den erkrankten Keratinozyten – eine gewisse Selektivität.

**?** *Die Firmen Biofrontera und DESITIN bieten auch eine neue moderne Rotlichtlampe namens BF-RhodoLED® zur Photodynamischen Therapie an. Welche Vorteile hat diese Lampe für die Patienten?*

**!** Für die Photodynamische Therapie sind spezielle Rotlichtlampen notwendig. Je enger das Emissionsspektrum dieser Lampensysteme ist und je besser sie auf den Absorptionsspektrum von Protoporphyrin IX im Gewebe ausgerich-

„  
**Ein Alleinstellungsmerkmal der neuen Rotlichtlampe BF-RhodoLED ist die Möglichkeit, die Intensität der Lampe regulieren zu können.**  
 „

tet sind, desto effektiver sind sie auch. Hier hat der Hersteller der neuen Rotlichtlampe BF-RhodoLED® auf LED-Basis gute Entwicklungsarbeit geleistet. Die Lampe hat einen zusätzlichen kühlenden Ventilator, ein optimales Emissionsspektrum von etwa 636 nm und eine Bandbreite der LEDs, die genau auf Protoporphyrin IX im Gewebe ausgerichtet ist. Insofern trifft man mit Hilfe dieser Lampe dann auch direkt das Molekül in seiner Umgebung. Zudem sind die LEDs enorm versatil. So gibt es zum Beispiel laufend neue Versionen mit mehr Power usw. auf dem Markt.

Ein Alleinstellungsmerkmal der neuen BF-RhodoLED® ist die Möglichkeit, die Intensität der Lampe regulieren zu können. Durch Veränderung der Stromstärke kann man erreichen, dass die LEDs an Intensität verlieren, sich die Zeit der Behandlung dann aber auch entsprechend verlängert. So besteht die Möglichkeit, zum Beispiel bei sehr schmerzhaften Behandlungen, die Lichtintensität zu reduzieren. Dank des eingebauten Ventilators kann außerdem die Hautkühlung gut reguliert werden. Die Rotlichtlampe BF-RhodoLED® ist CE-zertifiziert und bislang die einzige ihrer Art auf dem Markt.

**? Aktuell läuft eine Phase IV-Studie (IIT) in Finnland, in der die Wirksamkeit von Ameluz® bei Tageslicht („Daylight therapy of AK“) untersucht wird. Welche Ergebnisse erwarten Sie von dieser Studie sowie von Ameluz® in der „Daylight Therapy“ im Allgemeinen?**

**!** Die „Daylight Therapy“, auch „Natural Daylight Therapy“ genannt, ist inzwischen in aller Munde. Sie läuft folgendermaßen ab: Der Sensibilisator wird auf die Haut des Patienten aufgetragen und mit einem Okklusionsver-

band abgedeckt. Nach etwa einer halben Stunde wird die Abdeckung wieder entfernt und der Patient anschließend für 2 bis 2 1/2 Stunden in die Sonne gesetzt. Zuvor wurde ihm zusätzlich eine Lichtschutzcreme mit einem chemischen Lichtschutzfilter aufgetragen, der die schädlichen UV-Strahlen abhalten soll. Durch das rote Spektrum im natürlichen Sonnenlicht werden dann wieder, wie bei der PDT mit einer Rotlichtlampe, die Protoporphyrin IX-Moleküle aktiviert. Es bietet sich an, diese Behandlung insbesondere in den skandinavischen Ländern in den Sommermonaten und nicht im Winter durchzuführen.

Hinsichtlich der Wirksamkeit der Therapie erwarte ich mir von der finnischen Studie im Grunde gute Ergebnisse. Ich denke auch, dass die Behandlung weniger schmerzhaft ist, da im Sonnenlicht die Anteile des roten Lichts geringer sind als in einer Lampe mit reinem Rotlicht. Allerdings ist natürlich auch die Aufenthaltsdauer der Patienten im Licht bzw. in der Sonne mit über 2 Stunden deutlich länger als bei der PDT mit einer Lampe. Hier sehe ich möglicherweise ein gewisses Problem, da die „Natural Daylight Therapy“ kaum in der Praxis unter der ständigen Kontrolle des Arztes durchgeführt werden kann.

Wird der Patient stattdessen nach Auftragen des Gels nach Hause geschickt, um sich in die Sonne zusetzen, so kann ärztlicherseits niemals genau kontrolliert werden, ob er tatsächlich die erforderliche Zeit dem Sonnenlicht ausgesetzt war. Mit der BF-RhodoLED® steht hingegen ein System zur Verfügung, das in der Praxis genutzt wird und bei dem der behandelnde Arzt die Kontrolle über die Inkubationszeit des Sensibilisators und die benötigte Lichtdosis hat.

**Die Entscheidung, die Aktinische Keratose in Deutschland als Berufskrankheit einzustufen, kann eine gewisse Vorreiterrolle für Europa haben.**

**? Erst vor wenigen Wochen kam in Deutschland der Ärztliche Sachverständigenbeirat „Berufskrankheiten“ beim Bundesministerium für Arbeit und Soziales zu dem Ergebnis, dass die Aktinische Keratose als Berufskrankheit einzustufen ist. Wie bewerten Sie als Experte diese Entscheidung und was bedeutet dies für die (gesetzlich versicherten) Patienten? Denken Sie, dass Ameluz® von der Anerkennung der Aktinischen Keratose als berufsbedingte Erkrankung profitieren wird?**

**!** Auch wenn diesbezüglich die Situation in Deutschland nicht direkt mit der in anderen europäischen Ländern vergleichbar ist, so könnte die Entscheidung, die Aktinische Keratose als Berufskrankheit einzustufen, durchaus eine gewisse Vorreiterrolle für Europa haben. Ich persönlich denke, dass diese Entscheidung eine interessante Entwicklung ist, da so nun erstmalig von einer möglichen Permanenz, aber auch von der Inzidenz der Aktinischen Keratose und einem bestimmten Patientenkontinuum, den so genannten „Outdoor-Workern“, gesprochen wird.

Selbst eine Kindergärtnerin hat ja bereits ein 200 Prozent höheres UV-Expositionsrisiko als ein klassischer Schreibtischtäter. Hier kommt dann auch die Definition des Begriffes „Berufskrankheit“ zum Tragen, die in Deutschland beinhaltet, dass Personen bestimmter Berufsgruppen ein 40 bzw. 60 Prozent höheres Risiko für die jeweilige Erkrankung haben als die Normalbevölkerung. Im Falle der Aktinischen Keratosen ist dies für Berufsgruppen, wie z. B. Zimmerer, Dachdecker und Landwirte, gut nachvollziehbar.

Wichtig ist aber auch, dass eine Anerkennung als Berufserkrankung in Deutschland dazu führt, dass die Versorgung des betroffenen Patienten nicht mehr von der klassischen Krankenversicherung übernommen wird, sondern von den Unfallversicherern. Diese Versorgung entspricht nahezu der eines Privatpatienten. Sämtliche

wissenschaftliche Erkenntnisse und gut dokumentierte Therapieformen werden sehr viel leichter anerkannt. Hierzu zählt auch die Photodynamische Therapie, die zumindest in Deutschland bisher im Bereich der gesetzlichen Krankenversicherung keinen Stellenwert hat und auch nicht erstattungsfähig ist. Abzuwarten bleibt, wie die Anerkennungsquote bei den Unfallversicherern nun tatsächlich sein wird. Einzelheiten, auch zu den Begrifflichkeiten, wie natürliche UV-Expositionen, Plattenepithelkarzinom, Aktinische Keratose und Feldkanzerisierung, die Frage nach der Chronifizierung der Erkrankung und die Bedeutung der Lokalisation der Keratosen werden derzeit genau diskutiert. Ich denke, dass auch die Photodynamische Therapie mit Ameluz® von der Anerkennung der Aktinischen Keratose als berufsbedingte Erkrankung profitieren wird.

*? Sind Ihrer Ansicht nach Ärzte in Europa hinsichtlich der Aktinischen Keratose und der Möglichkeit der Photodynamischen Therapie ausreichend informiert, oder sehen Sie hier noch einen Nachholbedarf?*

! In Bezug auf den Kenntnisstand Aktinischer Keratosen besteht bei vielen Kollegen sicher noch Nachholbedarf. Auf der einen Seite gibt es die eher radikalen Vertreter unseres Fachgebietes, denen zufolge sich eine Aktinische Keratose molekulargenetisch nicht von einem Plattenepithelkarzinom unterscheidet. Da dies in der Tat richtig ist, sind natürlich maximale Aufklärung, Therapie und Prävention oberstes Ziel dieser Personengruppe. Auf der anderen Seite gibt es Kollegen, die eine hiervon abweichende Meinung vertreten und die Aktinische Keratose eher als chronische Erkrankung der Haut mit einzelnen Herden betrachten, die regelmäßig vom Hautarzt kontrolliert werden sollten, um den Übergang in ein Plattenepithelkarzinom zu verhindern. Deswegen ist es sinnvoll, regelmäßige Screening-Untersuchungen durchzuführen. Meiner Ansicht nach

könnte dies ein wichtiger Ansatz sein, um die Aufmerksamkeit der Patienten, aber auch der Ärzte bezüglich Aktinischer Keratosen zu erhöhen.

Rotlicht-LED-Lampen gehören meiner Meinung nach im Übrigen immer zur Ausrüstung einer Hautarztpraxis dazu, denn die PDT ist eine hervorragende, effektive, gut standardisierte und einfach anzuwendende Therapiemethode.

*Herr Professor Szeimies, vielen Dank für dieses Gespräch.*

*Das Interview führte Frau Dr. med. Susanne Schweizer im Auftrag des Medizin-Medienverlages im Oktober 2013 in Recklinghausen.*

#### Literatur:

- [1] SmPC Ameluz:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002204/WC500120044.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002204/WC500120044.pdf)
- [2] Schaefer I et al (2013). Prevalence and risk factors of actinic keratoses in Germany – analysis of multisource data. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* Jan 24; DOI: 10.1111/jdv.12102. (Epub ahead of print).
- [3] Dirschka T et al (2012). Photodynamic therapy with BF-200 ALA for the treatment of actinic keratosis: results of a multicentre, randomized, observer-blind phase III study in comparison with a registered methyl-5-aminolaevulinate cream and placebo. *Br J Dermatol* 166(1): 137-46.
- [4] Szeimies RM et al (2010). Photodynamic therapy with BF-200 ALA for the treatment of actinic keratosis: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Br J Dermatol* 163(2): 386-94.
- [5] Dirschka T et al. (2013). Long-term (6 and 12 months) follow-up of two prospective, randomized, controlled phase III trials of photodynamic therapy with BF-200 ALA and methyl aminolaevulinate for the treatment of actinic keratosis. *Br J Dermatol* 168(4): 825-36.

**Ameluz®** und **BF-RhodoLED®** sind eingetragene Warenzeichen der Fa. Biofrontera AG, Leverkusen, Germany.

#### Vita Prof. Dr. med. Rolf-Markus Szeimies

Anschrift:  
 Klinik für Dermatologie und Allergologie,  
 Klinikum Vest GmbH, Betriebsstätte Knapp-  
 schaftskrankenhaus Recklinghausen  
 Dorstener Str. 151, D-45657 Recklinghausen,  
 Germany  
 Tel.: 02361-56-3201, Fax: 02361-56-3298  
 E-Mail: Rolf-Markus.Szeimies@klinikum-vest.de

Born 1963 in Munich, Prof. Szeimies studied medicine at the University of Munich and received his MD in 1989. Speciality training in dermatology at the Universities both in Munich and Regensburg. From 1996 to Oct 2009 he hold a position as senior lecturer at the Department of Dermatology, Regensburg University Hospital. Since Nov 2009 he is Head of the Dept. of Dermatology and Allergology, Klinikum Vest, Academic Teaching Hospital, Ruhr-University in Recklinghausen. His PhD thesis was accepted in 1997 for his research in topical photodynamic therapy in dermatology. At present, his main research interests are in dermatooncology, the use of lasers in dermatology and aesthetic dermatology, and photobiology, especially photodynamic therapy (PDT) and UV treatment of patients with atopic eczema and psoriasis vulgaris. Prof. Szeimies published more than 190 articles in peer reviewed journals and over 40 chapters in books. He is member of national and international guideline committees for the treatment of non-melanoma skin cancer and PDT. Prof. Szeimies is currently Vice-President of the European Society for Photodynamic Therapy in Dermatology. ■

#### Impressum



#### Aktueller Kongress-Informationsdienst für Ärzte

4. Jg. 2013 | Ausgabe November 2013

#### Verlag:

MedienCompany GmbH  
 Medizin-Medienverlag  
 Amselweg 2 | 83229 Aschau i.Chiemgau  
 Tel. 08052-9511966 | Fax: 08052 9511968  
 Internet: [www.medizin-medienverlag.de](http://www.medizin-medienverlag.de)  
 E-Mail: [info@medizin-medienverlag.de](mailto:info@medizin-medienverlag.de)  
 Geschäftsführung: Beate Döring

#### Redaktion:

E-Mail: [info@kongressmedizin.de](mailto:info@kongressmedizin.de)  
 Internet: [www.Kongressmedizin.de](http://www.Kongressmedizin.de)  
 Redaktion: Dr. med. Susanne Schweizer

#### Publikation online verfügbar:

[www.e-based.de/Kongressmedizin/11\\_2013.pdf](http://www.e-based.de/Kongressmedizin/11_2013.pdf)

ISSN-Nr. 2192-6042

© 2013 MedienCompany GmbH,  
 Aschau i.Chiemgau, Deutschland