

Therapeutische Innovationen bei Photodermatosen

Zusammenfassung des Vortrags von Angelika Hofer, Univ.-Klinik für Dermatologie & Venerologie Graz, Graz, Österreich

Jahrestagung der ÖADF in Wien, ERSTE Campus Wien, 9.-11. Mai 2024

Photodermatosen umfassen eine Gruppe von Hauterkrankungen, die durch übermäßige Sonnenexposition oder andere Lichtquellen ausgelöst oder verschlimmert werden. Basierend auf ihren Ursachen lassen sie sich in verschiedene Kategorien einteilen: Photodermatosen durch Photosensibilisatoren (phototoxische und photoallergische Reaktionen), idiopathische Photodermatosen, genetisch bedingte Photodermatosen und photoprovozierte Dermatosen. Die Diagnose von Photodermatosen erfolgt in der Regel durch eine Kombination aus klinischer Symptomatik, Anamnese und spezifischen Untersuchungen. Eine frühzeitige Diagnose und Einordnung der Photodermatose ist entscheidend, um die richtige Behandlung einzuleiten und Komplikationen zu vermeiden.

Die häufigste Photodermatose mit einer Prävalenz von bis zu 20% bei jungen Frauen ist die sog. polymorphe Lichtdermatose („Sonnenallergie“), für deren Ursache man eine nicht-unterdrückte Immunreaktion auf durch UV-Licht verursachte Mikroschäden in der Haut annimmt (UV-Licht ist normalerweise immunsuppressiv). Verursacht wird die Erkrankung vorwiegend durch Strahlen im UVA-Bereich, weswegen moderne UVA-Breitbandsonnencremen gewöhnlich guten Schutz bieten.

Der Beitrag fokussiert im Folgenden auf seltene Photodermatosen. Die Prurigo actinica ist eine sehr seltene, lichtinduzierte Hauterkrankung unklarer Ätiologie, die durch juckende, knötige Hautveränderungen gekennzeichnet ist. Zur Behandlung der Prurigo actinica kommen verschiedene Therapieoptionen zum Einsatz. Dazu gehören Antihistaminika, topische und systemische Steroide, Cyclosporin A, PUVA-Hardening sowie Thalidomid. Darüber hinaus zeigen neuere Therapien mit Biologika vielversprechende Ergebnisse. In einer Fallstudie konnte mit dem JAK1/2-Inhibitor Baricitinib bereits nach einer Woche eine Verbesserung des Juckreizes und nach vier Monaten eine vollständige Abheilung der Prurigo actinica erzielt werden¹. Auch ein erster Fallbericht zur Anwendung des IL-4/13-Inhibitors Dupilumab bei Kindern demonstrierte eine deutliche Besserung der Erkrankung nach acht Wochen, ohne Rezidiv für mindestens fünf Monate nach Absetzen der Therapie².

Die chronisch aktinische Dermatitis (CAD) ist eine immunvermittelte Photodermatose, die ekzematöse, juckende Veränderungen auf sonnenexponierter Haut verursacht. Ursächlich ist eine Typ-IV-Immunreaktion gegen ein Photoallergen, bei der sowohl das angeborene Immunsystem, TH17-Zellen, T-regulatorische-Zellen als auch residente T-Gedächtniszellen involviert sind. Zur Behandlung der CAD stehen verschiede-

Therapeutic innovations for photodermatoses

Summary of the presentation by Angelika Hofer, University Clinic for Dermatology & Venereology Graz, Graz, Austria

Annual Conference of the ÖADF in Vienna, ERSTE Campus Vienna, May 9-11, 2024

Photodermatoses comprise a group of skin conditions that are triggered or aggravated by excessive exposure to the sun or other light sources. They can be divided into different categories based on their causes: Photodermatoses caused by photosensitizers (phototoxic and photoallergic reactions), idiopathic photodermatoses, genetic photodermatoses, and photoprovoled dermatoses. The diagnosis of photodermatoses is usually based on a combination of clinical symptoms, medical history, and specific examinations. Early diagnosis and classification of photodermatoses is crucial for initiating the correct treatment and avoiding complications.

The most common photodermatosis, which has a prevalence of up to 20% in young women, is polymorphous light dermatosis (“sun allergy”), which is thought to be caused by an unsuppressed immune response to microdamage in the skin caused by UV light. (UV light is normally immunosuppressive.) The disease is mainly caused by rays within the UVA range, which is why modern broad-spectrum UVA sun creams usually offer good protection.

The following article focuses on rare photodermatoses. Prurigo actinica is a very rare, light-induced skin disease of unknown etiology characterized by itchy, nodular skin changes. Various therapy options are used to treat prurigo actinica. These include antihistamines, topical and systemic steroids, cyclosporine A, PUVA hardening, and thalidomide. In addition, newer therapies with biologics have shown promising results. In one case study, the JAK1/2 inhibitor baricitinib led to an improvement in itching after just one week and the complete healing of prurigo actinica after four months¹. A first case report on the use of the IL-4/13 inhibitor dupilumab in children also demonstrated a significant improvement in the disease after eight weeks, without recurrence for at least five months after discontinuation of therapy².

Chronic actinic dermatitis (CAD) is an immune-mediated photodermatosis that causes eczematous, itchy changes on sun-exposed skin. This is caused by a type IV immune reaction against a photoallergen involving the innate immune system, TH17 cells, T regulatory cells, and resident memory T cells. Various therapeutic options are available for the treatment of CAD, including topical or systemic corticosteroids, PUVA hardening, and immunosuppres-

ne Therapieoptionen zur Verfügung, darunter topische oder systemische Kortikosteroide, PUVA-Hardening sowie Immunsuppressiva wie Azathioprin, Hydroxychloroquin, Mycophenolat-Mofetil, Cyclosporin A und Methotrexat. Innovative Ansätze wie der Phosphodiesterase-4-Inhibitor Apremilast und die JAK-Inhibitoren Baricitinib und Tofacitinib zeigen vielversprechende Ergebnisse bei therapieresistenten Fällen³⁻⁵. In einer Fallserie mit 16 Patienten mit rezidivierender CAD führte die Behandlung mit Dupilumab bei 44% der Patienten nach 12 Wochen zu einer signifikanten Symptomverbesserung⁶.

Die erythropoetische Protoporphyrinurie (EPP) ist eine äußerst seltene, genetisch bedingte Stoffwechselstörung der Häm-synthese. Sie zeichnet sich durch sofortige, schmerzhafte phototoxische Verbrennungsreaktionen der Haut bei Kontakt mit sichtbarem Licht aus. Ursächlich für diese Symptomatik ist ein Mangel an Ferrochelatase, was zu einer Anreicherung von Protoporphyrin in Erythrozyten, Blutplasma, Haut und Gewebe führt. Die Diagnosestellung der EPP erfolgt durch die Messung erhöhter Protoporphyrin-Spiegel im Blut, einen Fluoreszenztest des Blutes sowie eine genetische Untersuchung auf Mutationen im FETC-Gen. Betroffene leiden häufig unter Anämien, schwerer Leberzirrhose, Vitamin-D-Mangel und Osteoporose. Neben dem Vermeiden von UV-Strahlung umfasst die klassische Behandlung die Prophylaxe durch Sonnenschutz, Betacarotin und UV-Hardening. Seit 2014 ist Afamelanotid zugelassen, ein synthetisches Analogon des α -Melanozyten-stimulierenden Hormons (α -MSH), das die Melaninproduktion anregt und somit zu einer natürlichen Bräunung der Haut führt, die die Haut vor UV-Strahlen schützt. Zusätzlich hat Afamelanotid antioxidative Eigenschaften, stimuliert die DNA-Reparatur und erhöht die Produktion anti-inflammatorischer Zytokine. Das Präparat wird als zweimonatiges Implantat ins Fettgewebe eingesetzt und weist nur geringe Nebenwirkungen auf, hauptsächlich Bräunung, insbesondere der Nävi, und das Neuauftreten von Nävi. Afamelanotid ist die erste klinisch getestete Therapie, die die Zeit, die EPP-Patienten im direkten Sonnenlicht verbringen können, ohne Symptome zu entwickeln, wirksam verlängert und die Anzahl und Schwere der phototoxischen Reaktionen verringert. Real-life-Daten bestätigen die hohe Wirksamkeit von Afamelanotid bei EPP-Patienten. Ein schmerzfreier Aufenthalt in der Sonne konnte von durchschnittlich 10 Minuten auf bis zu 180 Minuten, in manchen Fällen sogar auf bis zu sechs Stunden verlängert werden⁷. Patienten in Graz berichteten, dass sie teilweise den ganzen Tag in der Sonne verbringen konnten, ohne von der Erkrankung etwas zu bemerken. Aufgrund der hohen Wirksamkeit von Afamelanotid zeigen die Patienten eine extrem hohe Therapietreue, was es zu einem echten Game-Changer für EPP macht. Neu ist das Medikament Dersimelagon, ein selektiver Melanocortin 1-Rezeptor-Agonist, das oral eingenommen werden kann. Erste Ergebnisse aus Phase-II-Studien zeigen vielversprechende Ergebnisse, was eine mögliche weitere Verbesserung der Lebensqualität für EPP-Patienten bedeutet⁸.

Redaktionelle Erstellung: Dr.ⁱⁿ Christine Rous

Korrespondenz: editors@skinonline.at

sants such as azathioprine, hydroxychloroquine, mycophenolate mofetil, cyclosporine A, and methotrexate. Innovative approaches such as the phosphodiesterase 4 inhibitor apremilast and the JAK inhibitors baricitinib and tofacitinib show promising results in treatment-resistant cases³⁻⁵. In a case series of 16 patients with recurrent CAD, treatment with dupilumab significantly improved symptoms in 44% of the patients after 12 weeks⁶.

Erythropoietic protoporphyria (EPP) is an extremely rare, genetic metabolic disorder of heme synthesis. It is characterized by immediate, painful phototoxic burn reactions on the skin upon exposure to visible light. The cause of these symptoms is a lack of ferrochelatase, which leads to an accumulation of protoporphyrin in erythrocytes, blood plasma, skin, and tissue. EPP is diagnosed by measuring elevated protoporphyrin levels in the blood, performing a blood fluorescence test, and genetic testing for mutations in the FETC gene. Those affected often suffer from anemia, severe liver cirrhosis, vitamin D deficiency, and osteoporosis. In addition to avoiding UV radiation, the classic treatment includes prophylaxis through sun protection, beta-carotene supplementation, and UV hardening. Afamelanotide, a synthetic analog of the α -melanocyte-stimulating hormone (α -MSH) stimulates melanin production and thus results in natural skin tanning, protecting the skin from UV rays; this has been approved for use since 2014. In addition, afamelanotide has antioxidant properties, stimulates DNA repair, and increases the production of anti-inflammatory cytokines. The preparation is inserted into the fatty tissue as a two-month implant and has only minor side effects, mainly tanning (especially of the nevi) and the reappearance of nevi. Afamelanotide is the first clinically tested form of therapy that effectively prolongs the amount of time EPP patients can spend in direct sunlight without developing symptoms and that reduces the number and severity of phototoxic reactions. Real-life data confirm the high efficacy of afamelanotide in EPP patients. A pain-free stay in the sun could be extended from an average of 10 minutes to up to 180 minutes and, in some cases, even up to six hours⁷. Patients in Graz reported that they were sometimes able to spend the whole day in the sun without noticing recurrences of the disease. Due to the high efficacy of afamelanotide, patients show extremely high treatment compliance, which makes it a real game changer for EPP. A new drug is Dersimelagon, a selective melanocortin 1 receptor agonist that can be taken orally. Initial results from phase II studies show promising results, which indicates possible further improvements in the quality of life of EPP patients⁸.

Editorial work: Dr.ⁱⁿ Christine Rous

Correspondence: editors@skinonline.at

Literatur

1. Gil-Lianes J, Luque-Luna M, Morgado-Carrasco D. Complete response of actinic prurigo to oral baricitinib. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2024;22(6):837–8.
2. Olbrich H, Sadik CD, Ludwig RJ, Thaci D, Boch K. Dupilumab in Inflammatory Skin Diseases: A Systematic Review. *Biomolecules.* 2023;13(4):634.
3. Kaushik A, Narang T, Handa S. Successful use of apremilast as a steroid-sparing agent in chronic actinic dermatitis. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e13809.
4. Maguire J, Gleeson D, Corso R, Pink A, Smith C, Ferguson J. Remission of chronic actinic dermatitis on baricitinib: A case report. *Skin Health Dis.* 2023;3(6):e243.
5. Zhong J, Ali K, Yang P, Zhao X, Wu L. Successful Treatment of Chronic Actinic Dermatitis with Tofacitinib. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2024;17:399–407.
6. Chen J, Yu N, Wu W, Ou S, Chen Q, Zhu H. The Effectiveness and Safety of Dupilumab for the Treatment of Recalcitrant Chronic Actinic Dermatitis: A Case Series. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2023;16:2357–63.
7. Barman-Aksözen J, Nydegger M, Schneider-Yin X, Minder AE. Increased phototoxic burn tolerance time and quality of life in patients with erythropoietic protoporphyria treated with afamelanotide – a three years observational study. *Orphanet J Rare Dis.* 2020;15(1):213.
8. Balwani M, Bonkovsky HL, Levy C, Anderson KE, Bissell DM, Parker C, et al. Dersimelagon in Erythropoietic Protoporphyrrias. *N Engl J Med.* 2023;388(15):1376–85.

<https://doi.org/10.61783/oegdv10320>

Aktuelle Entwicklungen in der ästhetischen Dermatologie

Zusammenfassung des Vortrags von Georg Holzer-Birkenbach, Klinik Donaustadt, Wiener Gesundheitsverbund, Wien, Österreich

Jahrestagung der ÖADF in Wien, ERSTE Campus Wien, 9.-11. Mai 2024

Der Markt der ästhetischen Dermatologie befindet sich in einem permanenten Wachstum. Für das Jahr 2033 wird global eine Marktgröße von über 571 Milliarden US-Dollar prognostiziert. Dieses enorme Wachstum wird durch mehrere Faktoren angetrieben: Einerseits werden zunehmend weniger invasive Behandlungen eingesetzt, die durch einen erleichterten Zugang, beispielsweise in Spas oder in den USA durch sogenannte „Nurse-Injectors“, zu erschwinglichen Preisen verfügbar werden. Andererseits hat sich auch die Zielgruppe erweitert und immer mehr jüngere Menschen und Männer entscheiden sich für ästhetische Veränderungen. Angefeuert wird diese Entwicklung insbesondere durch die sozialen Medien, welche das Bewusstsein und Verständnis für ästhetische Behandlungen erhöhen. Nicht zuletzt tragen Fortschritte in Wissenschaft und Forschung aus anderen Bereichen der Medizin zu neuen Entwicklungen in der Ästhetik bei.

Die Vielfalt der ästhetischen Dermatologie spiegelt sich in zahlreichen Trends wider. Das Konzept der „Proactive Beauty“ kombiniert verschiedene, wenig invasive ästhetische Eingriffe, sogenannte „Tweakments“ (nicht „Treatments“), mit Hautpflege, Ernährung und langfristiger Gesundheit. „Mindful Aesthetics“ betont Umweltverantwortung und ethische Ansprüche, mit Fokus auf Natürlichkeit durch den Einsatz von Tissue Engineering anstelle von Silikon. „Fast Aesthetics“ beschreibt schnelle

Current developments in aesthetic dermatology

Summary of the presentation by Georg Holzer-Birkenbach; Klinik Donaustadt, Wiener Gesundheitsverbund, Vienna, Austria

Annual Conference of the ÖADF in Vienna, ERSTE Campus Vienna, May 9-11, 2024

The aesthetic dermatology market displays a permanent state of growth. The global market is forecast to be worth over 571 billion US dollars by 2033. This enormous growth is being driven by several factors. On the one hand, less invasive treatments are being used with increasing frequency, and these are becoming available at more affordable prices thanks to easier access (e.g., in spas or in the USA through so-called “nurse injectors”). On the other hand, the target group has also expanded, and more and more younger people and men are opting to make aesthetic changes. This development is being fueled in particular by social media, which is increasing the awareness and understanding of aesthetic treatments. Last but not least, advances in science and research in other areas of medicine are contributing to new developments in aesthetics.

The diversity of aesthetic dermatology is reflected by numerous trends. The concept of “Proactive Beauty” combines various, less invasive aesthetic procedures, so-called “tweakments” (not “treatments”), that stress skin care, nutrition, and long-term health. “Mindful Aesthetics” emphasizes environmental responsibility and ethical standards, placing a focus on natural aspects by using tissue engineering instead of silicone. “Fast Aes-