

Imiquimod bei aktinischer Keratose

Gute Wirkung bei allen Hauttypen

In einer Post-hoc-Analyse randomisierter, plazebokontrollierter Studien wurden die Wirksamkeit und die Sicherheit einer topischen Behandlung mit Imiquimod 3,75% bei Patienten mit aktinischer Keratose und unterschiedlichen Hauttypen untersucht.

Journal of Drugs in Dermatology

Aktinische Keratosen sind Teil eines Krankheitskontinuums, das von anfänglicher Keratozytendysplasie bis zum späteren invasiven Pflasterzellkarzinom reicht. Ultraviolette Strahlung kann die gesamte sonnenexponierte Haut beeinflussen mit Ausbildung subklinischer (unsichtbarer) und klinischer (sichtbarer) keratotischer Läsionen sowie invasiver Pflasterzellkarzinome. Allgemein ist es nicht möglich, vorherzusagen, welche Läsionen sich zu invasiven Spinaliomen entwickeln, weshalb Experten empfehlen, dass alle Veränderungen der sonnenexponierten Haut behandelt werden sollten.

Imiquimod als 3,75-prozentige Creme (Zyklara®) ist eine effektive Therapie bei aktinischer Keratose, welche über 90 Prozent der Läsionen zum Verschwinden bringt. Dieser Behandlungserfolg bleibt zudem langfristig erhalten. Aus verschiedenen Studien ist bekannt, dass hellere Hauttypen eher aktinische Keratosen entwickeln. Die vorliegende Studie untersuchte, ob verschiedene Hauttypen nach Fitzpatrick (I = Keltischer Typ; II = Nordischer Typ; III = Mischtyp; IV = Mediterraner Typ) auf die Imiquimodbehandlung unterschiedlich reagieren.

Methodik

Die Post-hoc-Analyse stützt sich auf die gepoolten Daten zweier identischer, 14-wöchiger, plazebokontrollierter, doppelblinder,

multizentrischer Phase-III-Studien. In beiden Studien wurden bis zu zwei Sachets Imiquimod 3,75% pro Tag während zweier Wochen in zwei Behandlungszyklen mit zwei Wochen Pause auf die betroffenen Hautareale (gesamtes Gesicht oder Kopfglatze) appliziert. Das Studienende war als Befund acht Wochen nach der letzten Cremeanwendung definiert. Die Wirksamkeit wurde anhand der medianen absoluten und prozentualen Reduktionen der maximalen Anzahl der unter Therapie beobachteten Läsionen (L_{max}) beurteilt. Dies berücksichtigte somit auch die erst unter Imiquimod sichtbar werdenden subklinischen aktinischen Hautveränderungen. Die Sicherheits-evaluation erfolgte anhand der lokalen Hautreaktionen wie Rötung, Ödem, Hautnässen, Schuppung, Verkrustung, Erosion oder Ulzeration.

Resultate

Für die Analyse wurden die Fitzpatrick-Hauttypen I und II sowie III und IV gruppiert. 173 Patientinnen und Patienten hatten Typ I/II und 142 Studienteilnehmer Typ III/IV. Von diesen wurden 159 zur aktiven Therapie mit Imiquimod 3,75% und 156 zu Plazebo randomisiert. Die mediane prozentuale Reduktion von L_{max} betrug bei Hauttyp I/II 94,2 Prozent und bei Hauttyp III/IV 89,7 Prozent. Ebenfalls sehr ähnlich waren die absoluten L_{max} -Reduktionen für hellere und dunklere Hauttypen (19,0% und 17,0%). Im Vergleich zu Plazebo waren diese Reduktionen unter Imiquimod 3,75% sowohl in der Gruppe mit Hauttyp III als auch in der Gruppe mit Hauttyp III/IV signifikant grösser ($p < 0,0001$).

Die Häufigkeit lokaler Hautreaktionen war in den mit Imiquimod 3,75% behandelten Gruppen mit helleren oder dunkleren Hauttypen ähnlich.

Diskussion

Durch die Gruppierung in hellere (Fitzpatrick I und II) und dunklere (Fitzpatrick III und IV) Hauttypen bei weishäutigen Menschen entstanden zwei zahlenmässig ungefähr ähnliche Subgruppen, die statistische Wirksamkeitsvergleiche zwischen Imiquimod 3,75% und Plazebo erlaubten.

Die Ergebnisse zeigen, dass Imiquimod 3,75% in beiden Subgruppen ähnlich wirksam war und zu ähnlichen absoluten und relativen Reduktionen der aktinischen Läsionen führte. Dies geschah über die bekannte immunstimulierende Wirkung und Apoptoseinduktion von Imiquimod. Eine theoretisch denkbare unterschiedliche Wirkung je nach Hauttyp trat somit nicht zu Tage. Imiquimod 3,75% ist also gegen aktinische Keratosen unabhängig vom Fitzpatrick-Hauttyp wirksam.

Bemerkenswert ist der fehlende Unterschied bei den Hautreaktionen der Subgruppen mit helleren und dunkleren Hauttypen, da man bei hellerer Haut eine grössere Empfindlichkeit mit ausgeprägteren Hautirritationen erwarten würde. Häufigste Reaktion war eine Hautrötung, die als Biomarker der Imiquimodwirkung interpretiert werden kann und die anzeigt, dass die Behandlung einen günstigen Effekt hat. Als Fazit nennen die Autoren, dass Imiquimod 3,75% gut vertragen wird und bei grossflächigen sonnenexponierten Hautarealen über alle weishäutigen Hauttypen ein Verschwinden klinischer und subklinischer aktinischer Läsionen erzielt. ❖

Halid Bas

Quelle: Alomar A et al.: Efficacy and safety of Imiquimod 3.75% from L_{max} in actinic keratosis according to Fitzpatrick skin type. *J Drugs Dermatol* 2016; 15(3): 285–289.

Interessenlage: Die Originalpublikation wurde von Meda AG finanziell unterstützt.

Merkssatz

- ❖ Imiquimod 3,75% wird gut vertragen und erzielt auf grossflächigen sonnenexponierten Hautarealen über alle weishäutigen Hauttypen ein Verschwinden klinischer und subklinischer aktinischer Läsionen.