

ÖGDKA 19.-20. September 2014, Wien



Medizinische Universität Graz

# Skin Enhancement mit Imiquimod

Edith Arzberger  
Univ. Klinik für Dermatologie  
Medizinische Universität Graz



- ▶▶ Die topische Behandlung von aktinischen Keratosen (AK) mit Aldara 5% Creme® (Imiquimod 5%) ist eine etablierte Behandlungsoption.
- ▶▶ Es hat sich gezeigt, dass mit Imiquimod behandelte Haut nach der meist narbenlosen Abheilung der Entzündungsreaktion **glatter** erscheint und **weniger Pigmentunregelmäßigkeiten** aufweist.
- ▶▶ Verschiedene Publikationen beschreiben eine verjüngende Wirkung auf die von Imiquimod behandelte Haut

*(Metcalf et al, JAAD 2006; Prado et al, Plast Rekonstr Surg 2005)*

## Aktinische Keratosen unter Aldara 5%

Pat. #1



A

▶▶ Vor der Therapie



B

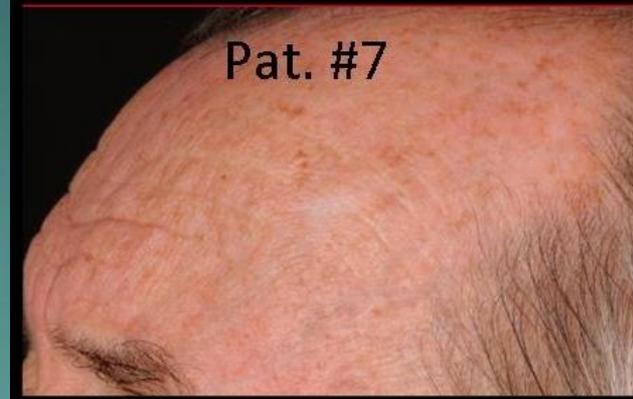
▶▶ Während der Therapie



C

▶▶ Nach der Therapie

Pat. #7



# Arbeits-Hypothese



Medizinische Universität Graz

- ▶▶ chronisch UV-geschädigte Haut (photodamaged skin) verbessert sich in struktureller und ästhetischer Hinsicht unter äußerlicher Anwendung von Imiquimod



- ▶▶ 15 Probandinnen älter als 45J. mit Zeichen eines chronischen Lichtschadens ohne Hinweis auf aktinische Keratosen im Bereich des Decolletées
- ▶▶ 2 Wochen vorher keine Therapie auf zu behandelnde Haut
- ▶▶ 14 Tage lang 1x täglich abends Zyclara Creme® (Imiquimod 3,75%) zentral am Decolleteé



Baseline und Tag 10-12, Woche 4 sowie Monat 8-10 nach der letzten Applikation:

- ▶▶ Fotodokumentation - Nikon D200 digital camera® (Übersicht, Detail)
- ▶▶ konfokale Laserscan-Mikroskopie (RCM, reflectance confocal microscopy) – Vivascope1500® (4mm<sup>2</sup> Ausschnitt jeweils 5cm unter dem Jugulum)

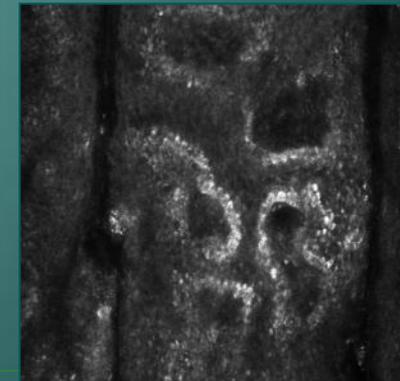
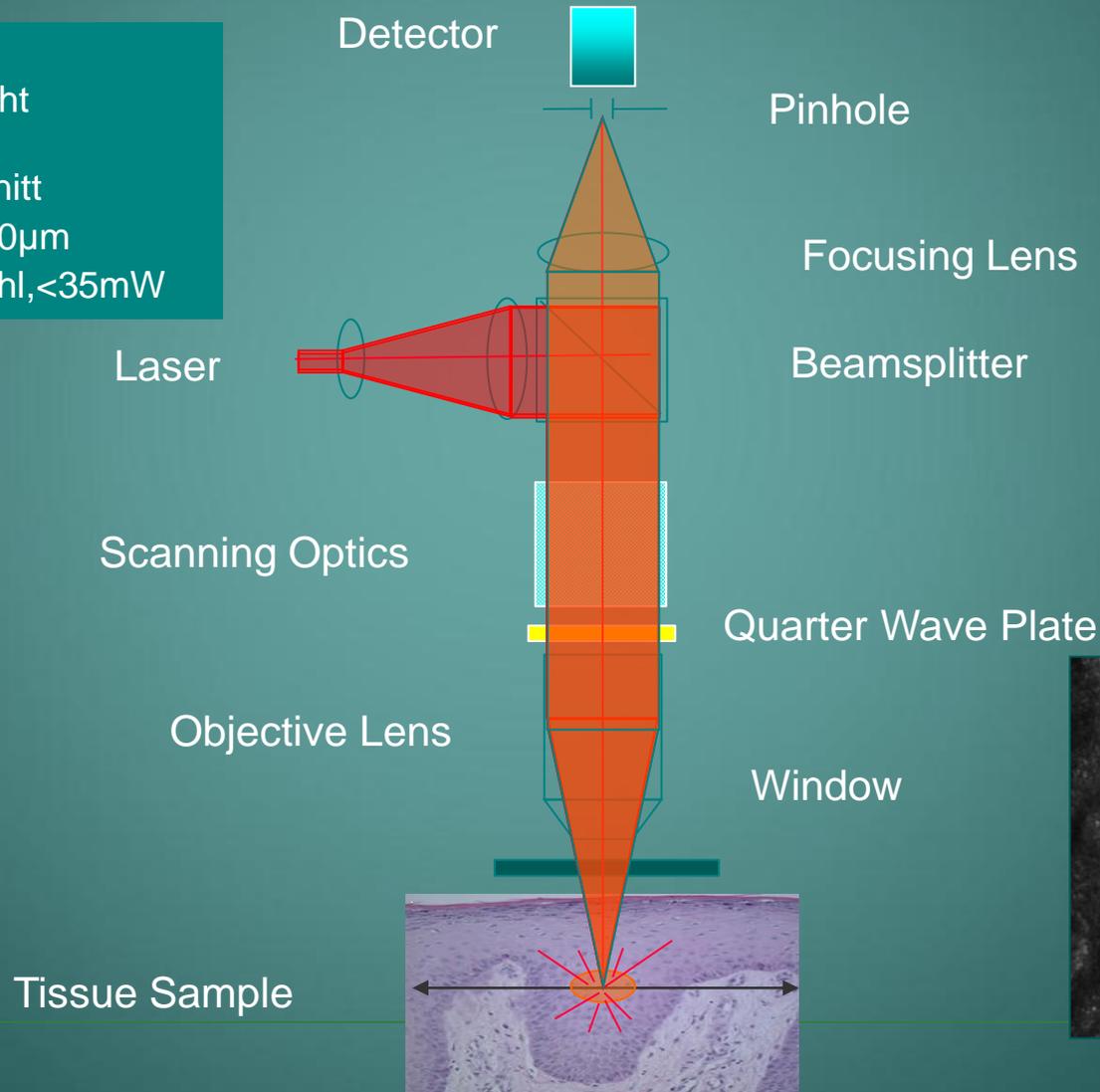
# Material und Methoden

## RCM (reflectance confocal microscopy)



Medizinische Universität Graz

- ▶▶ In vivo
- ▶▶ nicht invasive, nicht schmerzhaft
- ▶▶ Horizontaler Schnitt
- ▶▶ Eindringtiefe  $\sim 150\mu\text{m}$
- ▶▶ 830nm Laserstrahl,  $<35\text{mW}$





Geblindete Auswertung der folgenden **klinischen** Kriterien:

- ▶▶ Coarse wrinkles
- ▶▶ Fine wrinkles
- ▶▶ Uneven pigmentation
- ▶▶ Lax appearance
- ▶▶ Pseudoscars
- ▶▶ Teleangiectasis
- ▶▶ Postinflammatory lesions



Gebündelte Auswertung von insg. 23 RCM-Kriterien:

- ▶▶ **Hyperkeratotic areas**
- ▶▶ **Furrows** (small, large, disarranged rhomboidal and linear)
- ▶▶ **Honeycomb pattern** (typical, atypical and dissarranged)
- ▶▶ **Mottled pigmentation**
- ▶▶ **Cells** (apoptotic, round nucleated)
- ▶▶ **Minimal epidermis thickness**
  
- ▶▶ **Papillary rings** (regular, polycyclic, absent)
- ▶▶ **Collagene** (thin reticulated, coarse and huddled)
- ▶▶ **Curled fibres**
- ▶▶ **Vessels**
- ▶▶ **Inflammatory cells**



# Klinische Bilder

baseline



Tag 10 unter Imiquimod



Monat 10 nach Imiquimod



Fall 1

baseline



Tag 10 unter Imiquimod



Monat 10 nach Imiquimod



Fall 2

baseline



Monat 10 nach Imiquimod



Fall 2 - Detail



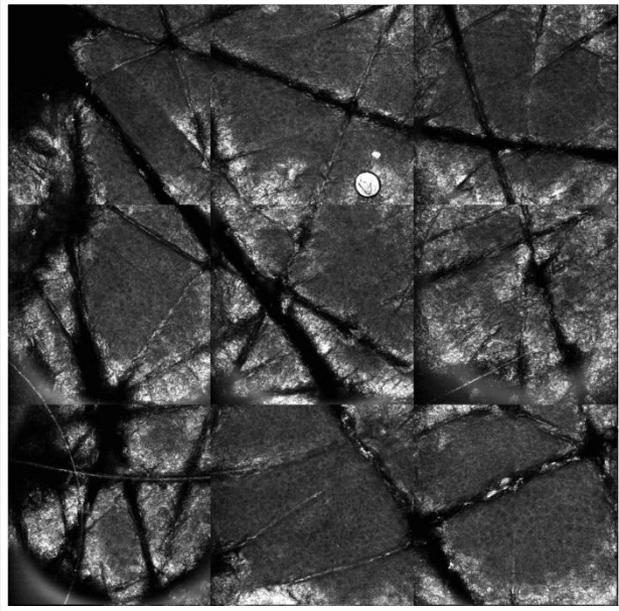
- ▶▶ Während der Behandlung zeigten bei 13 der 15 Probandinnen leichte bis ausgeprägte Entzündungszeichen
- ▶▶ Die Auswertung der sieben evaluierten Kriterien zeigte keine signifikante Befundänderung zu den Voraufnahmen

# Resultate



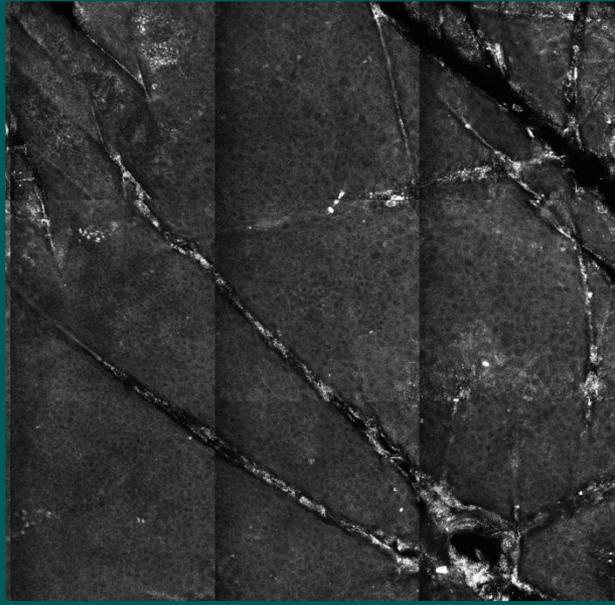
Medizinische Universität Graz

# RCM

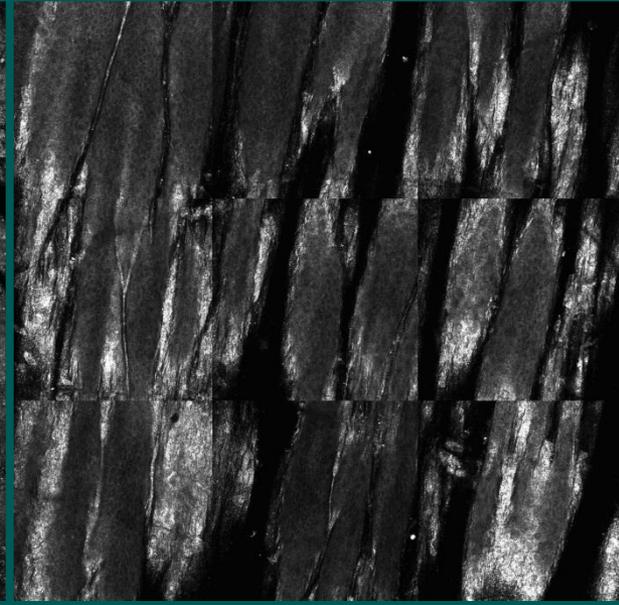


RCM 1,5x1,5m

Small rhomboidal

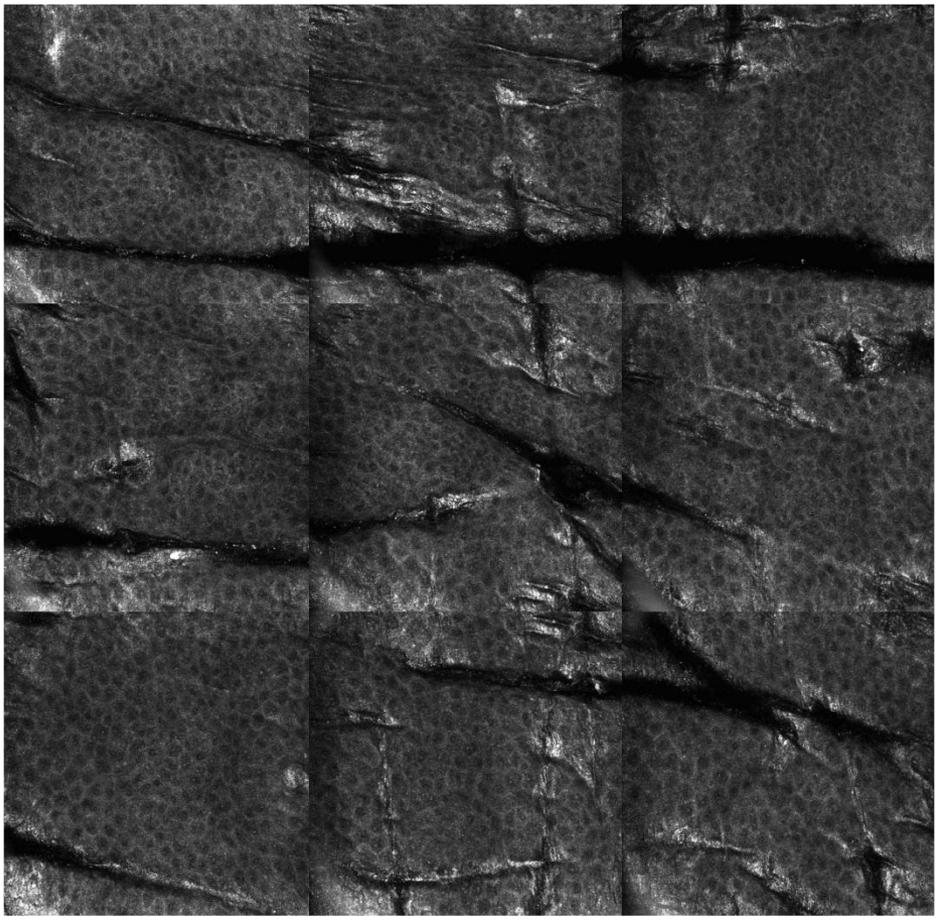


Large rhomboidal



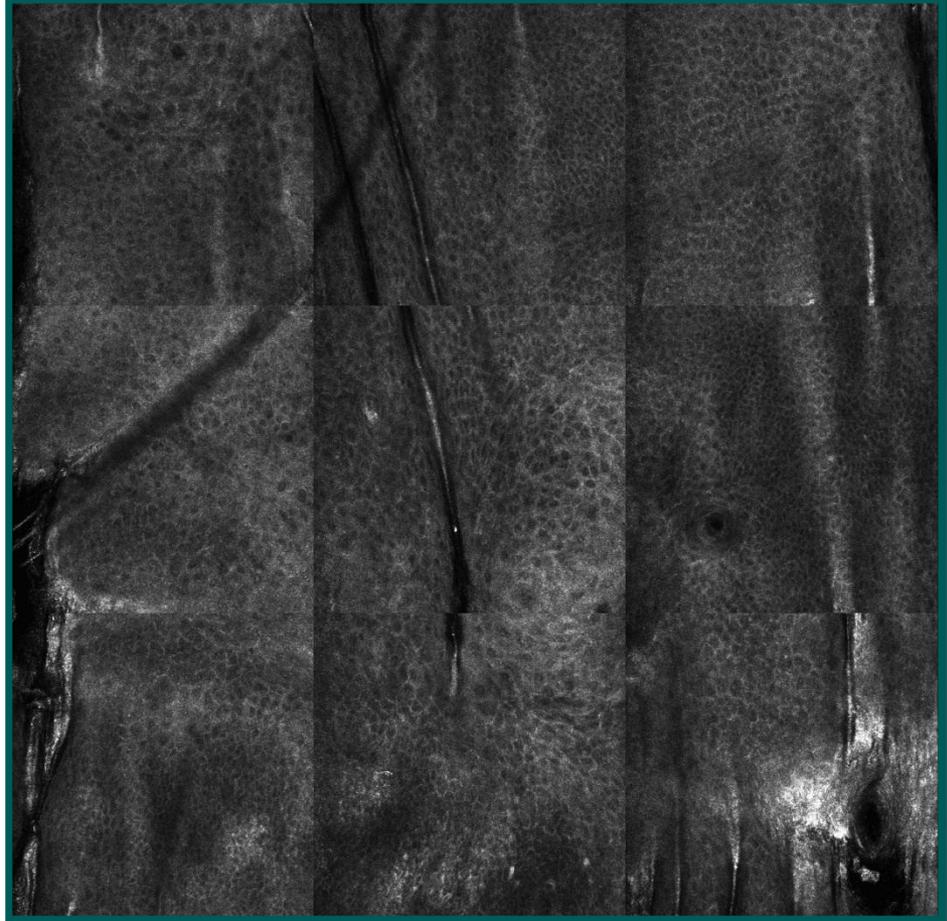
linear

## Furrows



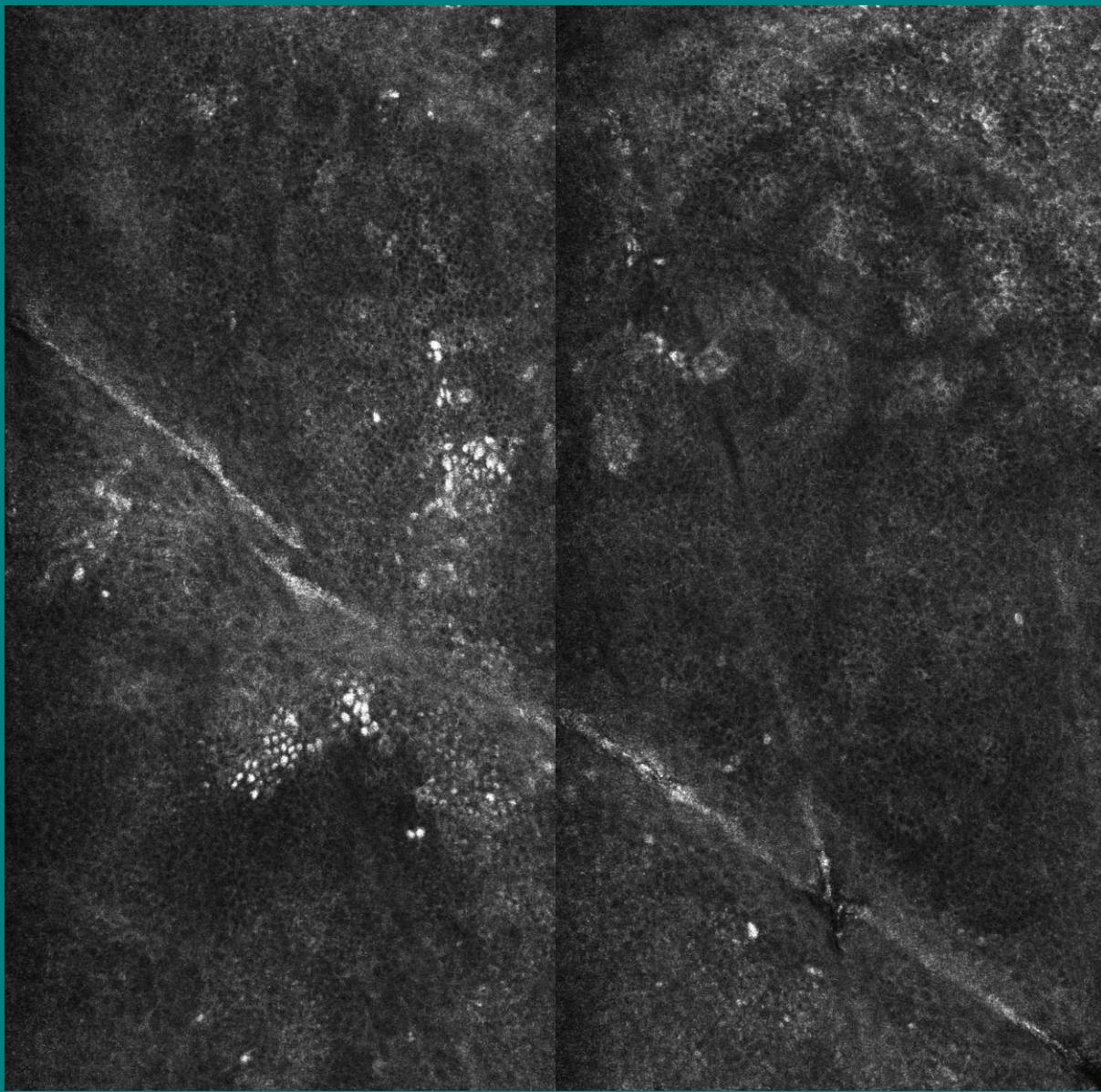
RCM 1,5x1,5m

typical



atypical

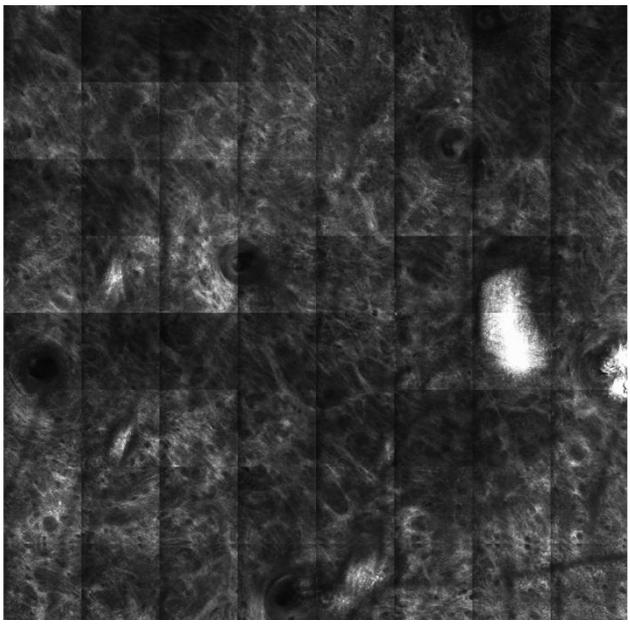
Honeycomb pattern



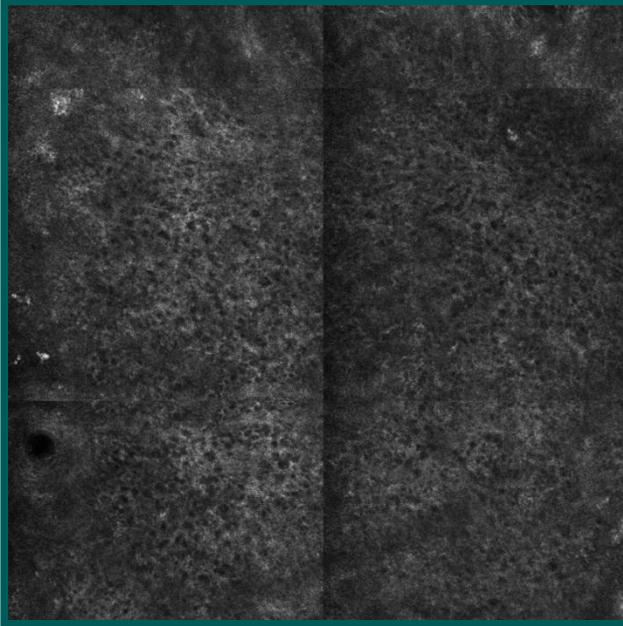
RCM 1x1mm

Mottled pigmentation

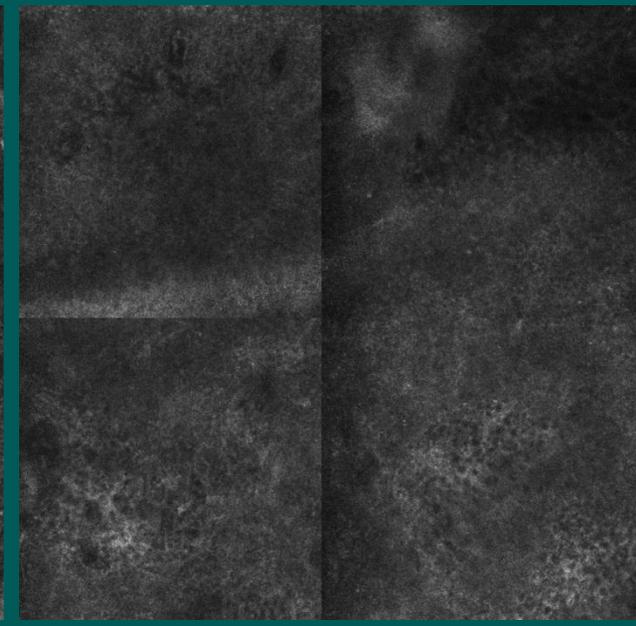
*Longo et al, JAAD 2011*



RCM 4x4mm  
thin reticulated

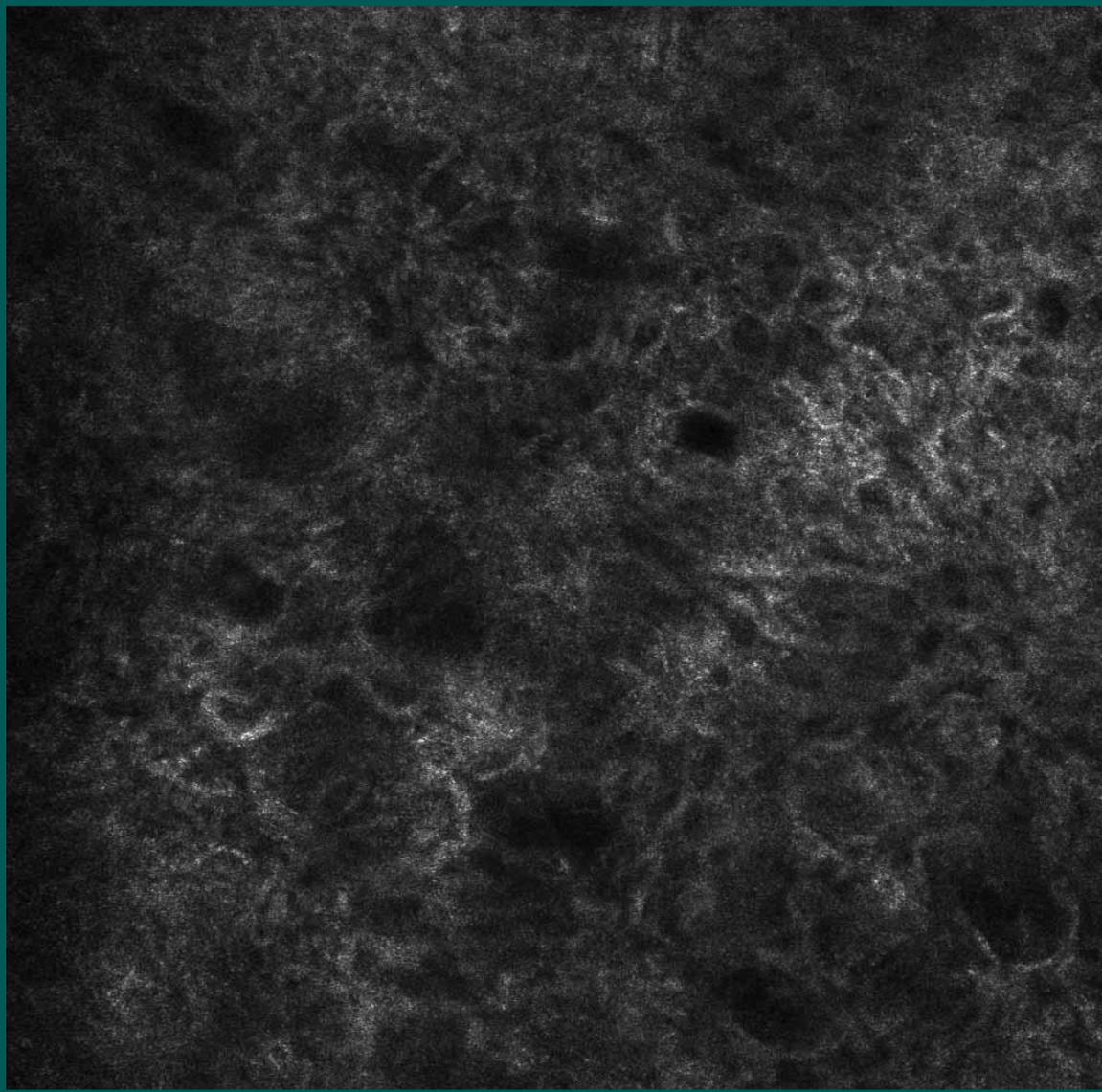


RCM 1x1mm  
coarse (grobkörnig)



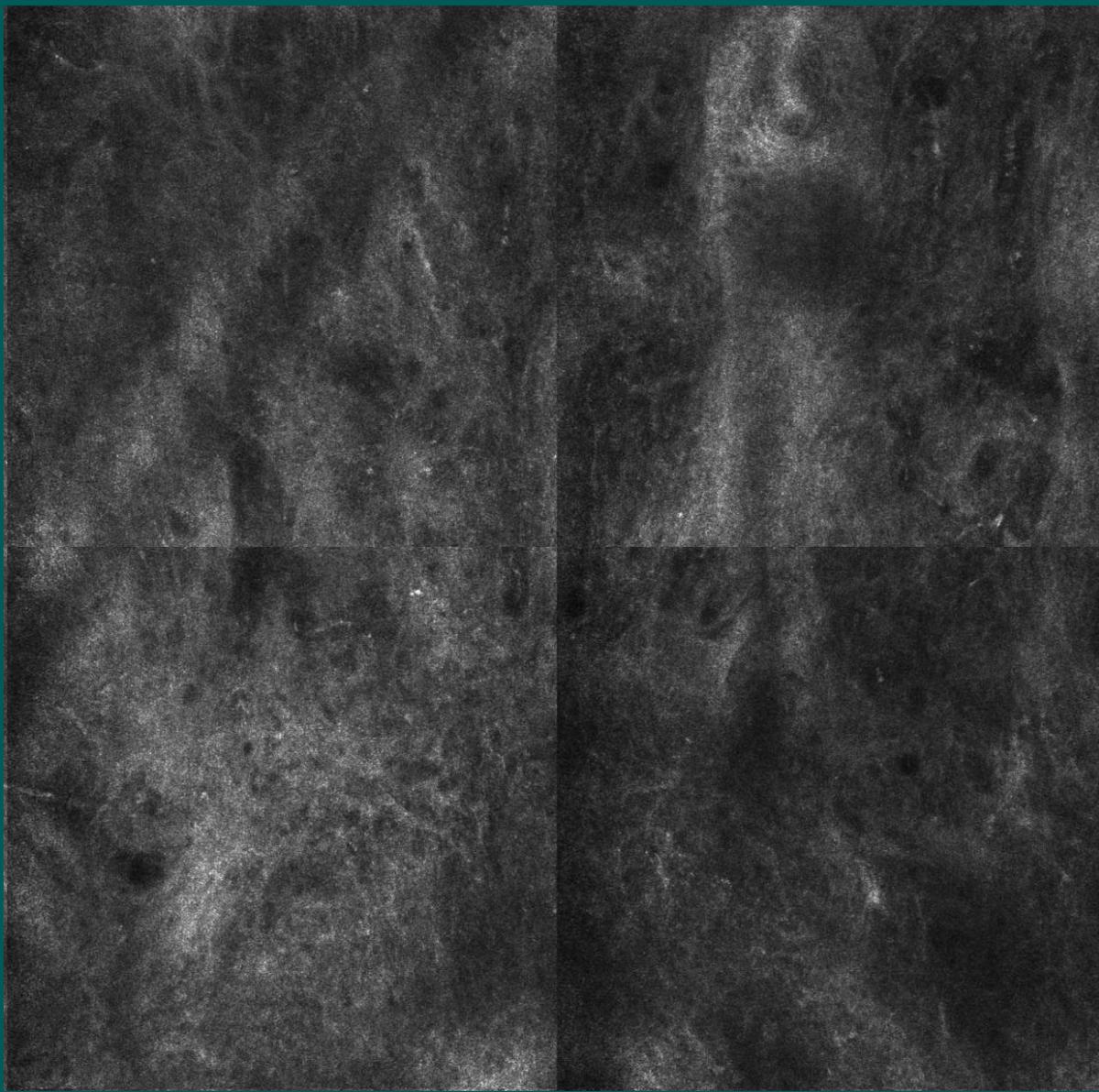
RCM 1x1mm  
huddled (dicht)

## Collagene



RCM 0.5x0.5mm

Curled fibres-solar elastosis



RCM 1x1mm

Inflammation and vessels



- ▶▶ In allen Fällen konnten RCM-Kriterien, welche für chronisch lichtgeschädigte Haut beschrieben sind, gefunden werden.

*(Wurm et al, BJD 2012, Longo et al, Skin research and technology 2012)*

- ▶▶ Die statistische Auswertung von 23 RCM-Kriterien in 15 Probandinnen ergab keine signifikante Änderung vor und nach der Behandlung.



- ▶▶ RCM eignet sich prinzipiell sehr gut zur Evaluierung der Hautalterung und zur Therapiekontrolle
- ▶▶ Ursache für die fehlende Signifikanz der Ergebnisse:
- ▶▶ Kleines Probandinnen-Kollektiv
- ▶▶ Kurze Anwendung von Imiquimod
- ▶▶ Fehlen der erwarteten Hautveränderungen



- ▶▶ Ursache für die Entzündungsreaktion:
- ▶▶ Offenbar finden sich in chronisch lichtgeschädigter Haut subklinische epidermale Hautveränderungen, welche mit Imiquimod reagieren.
- ▶▶ Ob diese auf UV-induzierte Mutationen zurückzuführen sind steht zur Diskussion
- ▶▶ Eignet sich Imiquimod zur Prophylaxe von malignen Hauttumoren?



- ▶▶ Durch die Behandlung mit Zyclara in der von uns gewählten Dosierung und Anwendungsdauer kam es zu keiner nennenswerten Änderung der Haut in struktureller und ästhetischer Hinsicht.
- ▶▶ Diese klinische Beobachtung wird durch die Ergebnisse aus der RCM-Auswertung bestätigt. Im Prinzip ist RCM eine geeignete Methode um einen Therapieerfolg zu evaluieren.

# Detektion und Behandlung präklinischer aktinischer Keratosen (PAK).

Kopera D, Kerl H, JDDG 2010; 8: 693.



Medizinische Universität Graz



A



B



C

Vielen Dank!



Medizinische Universität Graz

