

# Bulløs reaktion efter applikation af en enkelt dosis ingenolmebutat

Maria Luise Salskov-Iversen & Henrik F. Lorentzen

## KASUISTIK

Dermatologisk  
Afdeling S, Aarhus  
Universitetshospital

Aktiniske keratoser (AK) er solinducerede forstadier til planocellulært karcinom. Picato er et nyligt indregistreret topikalt lægemiddel, der er udviklet til områdebehandling af hud med diffust udbredte AK. Gelen indeholder det aktive stof ingenolmebutat, som er udvundet af ukrudtsplanten vortemælk. Ingenolmebutat har en bimodal virkningsmekanisme. Det inducerer direkte celledød af præneoplastiske keratinocytter og initierer desuden et kraftigt immunrespons i det behandlede område. Gelen findes i to koncentrationer, 150 mikrogram/gram og 500 mikrogram/gram til behandling af AK i henholdsvis hoved-halsområdet respektive kroppen og ekstremiteterne.

## SYGEHISTORIE

En 65-årig kvinde med diffust udbredte AK i ansigtet og på hænderne var tidligere blevet behandlet med gel diclofenac 3% og creme imiquimod 5% med god effekt på håndryggene, men mindre effekt i ansigtet. Hun påbegyndte behandling med gel ingenolmebutat 150 mikrogram/gram en gang dagligt i tre dage mod AK i regio frontalis.

Få timer efter første applikation fik patienten hovedpine og en følelse af stramning i huden i det behandlede område. Næste morgen havde hun fået velafgrænset rødme og centimeterstore bullae i de behandlede områder (**Figur 1**). Blærerne var spændte, overfladiske og indeholdt klar, serøs væske. Der var ingen infektionsmistanke. Blærerne blev op-

prykket samt udtømt, og hudforandringerne blev behandlet med lokalsteroid. Ved klinisk kontrol to dage senere var blæretaget løsnet, og huden var under ophealing. Patientens subjektive symptomer var forsvundet. Fire uger efter var huden ophelet, men der blev fundet små punktate telangiektasier i området. Disse var forsvundet spontant efter yderligere fire uger.

To år tidligere var patienten blevet udredt for systemisk lupus erythematosus pga. svagt positiv test for antinukleære antistoffer og artralgi. Mistanken blev frafaldet efter seks måneder pga. spontant bedring af symptomerne.

## DISKUSSION

Nonmelanom hudcancer (NMSC) er den hyppigste cancerform i den vestlige verden [1]. NMSC er stærkt associeret til lys hudtype og udsættelse for uv-lys. NMSC inddeles i basalcellekarcinom og planocellulært karcinom. AK er forstadier til planocellulære karcinomer og inddeles klinisk i tre sværhedsgrader fra 1 til 3. Grad 1 er netop palpable og knap synlige, grad 2 er moderat tykke, og grad 3 er hyperkeratotiske [2].

Ingenolmebutat har ikkehyperkeratotiske og ikkehypertrofiske AK som registreret indikationsområde, og resultater af studier peger i retning af, at midlet også er effektivt over for superficielle basalcellekarcinomer.

Patienten i sygehistorien fik bulløs hudreaktion få timer efter applikationen. Dette indikerer en toksisk snarere end en allergisk reaktion. Patienten ønskede ikke at medvirke til biopsitagning eller til *use-test* med vehiklet Picato.

Patientadhærens/komplians er lav over for lokal smørebehandling [3, 4]. Ingenolmebutats korte behandlingsvarighed på 2-3 dage kan formodes at øge adhærens til behandlingen, og udførlig information om karakter og varighed af bivirkninger vil bidrage til behandlingsadhærens og forebygge angst.

Ved gennemgang af bivirkningsprofilen fremgår det, at 65 ud af 274 testpersoner, der blev behandlet for AK i hoved-halsområdet, fik lokale symptomer med kløe, ømhed og irritation. Syv fik periorbalt ødem, syv fik infektion og seks fik hovedpine. Bulløse

 FIGUR 1

Bulløs reaktion i pande-regionen få timer efter applikation af ingenolmebutat.



reaktioner er ikke tidligere beskrevet som følge af behandling med ingenolmebutat [5].

Der var fuldstændig opheleling efter den toksiske reaktion på ingenolmebutat, og da forløbet taler imod en allergisk reaktion, vil en fornyet behandling ikke være absolut kontraindiceret. Hver tube er indregistreret til et behandlingsområde på 25 cm<sup>2</sup>, og det må overvejes, om anvendelse af hele tubeindholdet til mindre område kan have været medvirkende årsag til den her rapporterede lokalreaktion.

## SUMMARY

Maria Luise Salskov-Iversen og Henrik F. Lorentzen:

Bullous reaction after application of a single dose ingenol mebutate

Ugeskr Læger 2013;175:V07130437

Picato (ingenol mebutate) was recently marketed for local treatment of actinic keratosis (AK). Compared to alternative creams and gels, Picato is a quick and efficient treatment, which is applied for only two to three days. A patient developed a bullous reaction to the gel after a single application. Picato 150 microg/g was applied in the evening to AK in the patient's forehead. The patient experienced a headache during the night, and the next morning big, thin-walled bullae had developed in the treated area.

**KORRESPONDANCE:** Henrik F. Lorentzen, Dermatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, P.P. Ørumsgade 11, 8000 Aarhus C. E-mail: lorentzen@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 21. august 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 2. december 2013

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens interesseformularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

1. Choudhury K, Volkmer B, Greinert R et al. Effectiveness of skin cancer screening programmes. *Br J Dermatol* 2012;167(suppl 2):94-8.
2. Rowert-Huber J, Patel MJ, Forschner T et al. Actinic keratosis is an early in situ squamous cell carcinoma: a proposal for reclassification. *Br J Dermatol* 2007;156(suppl 3):8-12.
3. Storm A, Andersen SE, Benfeldt E et al. One in 3 prescriptions are never redeemed: primary nonadherence in an outpatient clinic. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:27-33.
4. Storm A, Benfeldt E, Andersen SE et al. A prospective study of patient adherence to topical treatments: 95% of patients underdose. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:975-80.
5. Lebwahl M, Swanson N, Anderson LL et al. Ingenol mebutate gel for actinic keratosis. *N Engl J Med* 2012;366:1010-9.