

forderte, diese für die Dermatologie zu definieren — für alle Krebsarten.

Ebenso erforderlich seien eine kontinuierliche Weiterbildung der Ärzte sowie die fachgerechte Durchführung des Hautkrebs-screensings. Das Onlinemodul „Hautkrebs-Screening“ des Deutschen Ärzteverlags sei eine erste sinnvolle Maßnahme, doch müsse das Training grundlegend evaluiert und umstrukturiert werden. Oft werde ein Patient nicht von Kopf bis Fuß und bei richtigem Licht untersucht. Das müsse sich ändern, mahnte Mohr und verwies auf den Trend zur Automatisierung. „Solche Zu-

kunftsprojekte sollten rechtzeitig in Evaluationsstrategien eingeführt werden“ und könnten eine Früherkennung langfristig besser und günstiger möglich machen. Bis es soweit sei, müsse das Screening von Dermatologen und Hausärzten durchgeführt werden – mit einer verbesserten Dokumentation, so Mohr. Hierzu gebe es eine Änderung der Krebsfrüherkennungsrichtlinie, die zum 1. Januar 2019 in Kraft treten werde.

Marie Fahrnhold

Bericht vom 28. Deutschen Hautkrebskongress vom 13. bis 15. September 2018 in Stuttgart

## Mikrobiom kann Immuntherapie beeinflussen

Die Bedeutung des Darmmikrobioms rückt immer mehr in den Fokus von Forschern, auch in der Onkologie. Erste Erkenntnisse, wie sich die Zusammensetzung der Darmflora auf Immuntherapien auswirkt, gibt es bereits.

Nicht nur das Hautmikrobiom, auch das Darmmikrobiom spielt in der Dermatologie eine Rolle. Unter anderem beeinflusst die Zusammensetzung der Bakterien im Verdauungstrakt den Erfolg einer Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren, wie Laurence Zitvogel, Paris, Frankreich, berichtete.

Und so wie es Hautkommensalen gibt, die z. B. vor Infektionen schützen, konnten Bakterienspezies identifiziert werden, die sich im Rahmen einer Krebsbehandlung positiv auf antitumorale Wirkung und Gesamtüberleben auswirken. Akkermansia muciniphila hat sich hierbei als Prädiktor für das beste klinische Ergebnis unter PD-1 („programmed cell death protein 1“)-Blockade bei Patienten mit Lungenkrebs oder Nierenzellkarzinom herausgestellt [Routy B et al. Science. 2018;359(6371):91-7]. Des Weiteren sind T-Zell-Antworten gegen A. muciniphila

sowie Enterococcus hirae mit einem besseren Gesamtüberleben assoziiert. Eine Mikrobiomanalyse von Melanompatienten, die mit Ipilimumab und Nivolumab behandelt wurden, ergab einen Zusammenhang von Grad-3/4-Nebenwirkungen und der Zusammensetzung der Darmflora: Während z. B. ein hohes Vorkommen von Bacteroides fragilis mit weniger Grad-3/4-Nebenwirkungen assoziiert war, traten diese bei Patienten, bei denen B. stercoris in großer Zahl vorkam, häufiger auf.

### Verminderte Wirkung unter Antibiotika?

Schon jetzt scheint festzustehen, dass eine Antibiotikagabe den Erfolg einer Therapie mit Immuncheckpointinhibitoren schmälert, wohingegen oben genannte und einige weitere Bakterienspezies die antitumorale Wirkung begünstigen [Zitvogel L et al. Science. 2018;359(6382):1366-70]. Zitvogel zufolge haben diese Erkenntnisse auch therapeutisches Potenzial, etwa was die Entwicklung von Biomarkern oder auf das Mikrobiom ausgerichtete Medikamente angeht.

Sebastian Lux

Bericht vom 28. Deutschen Hautkrebskongress vom 13. bis 15. September 2018 in Stuttgart

## Immuntherapie dermatologischer Tumoren

### Nebenwirkungen unter Checkpointinhibition managen

Dermatatoonkologen haben mit Checkpointinhibitoren (CPI) mit die meisten Erfahrungen gesammelt. Sie haben daher auch einige Erfahrung mit Nebenwirkungen und deren Management. Grundsätzlich können alle Organsysteme durch die Immuntherapie beeinträchtigt werden. Daher müssen betreuende Ärzte besonders wachsam sein, um frühzeitig reagieren zu können. Patienten sollten angehalten werden, über jegliche Symptome zu berichten. Lucie Heinzerling, Erlangen, warb dafür, unerwünschte Ereignisse an das Nebenwirkungsregister von CPI zu melden (lucie.heinzerling@uk-erlangen.de).

Lichenoide Arzneimittellexantheme und lichenoide Mukositis seien unter Checkpointinhibition häufig, zudem träten immer wieder Prurigo und Vitiligo auf, berichtete Mirjana Ziemer, Leipzig. Neben topischen Glukokortikoiden könne man den Haut- und Schleimhautreaktionen mit systemischen Glukokortikoiden, Cyclosporin A und bei quälendem Juckreiz mit NK<sub>1</sub>-Rezeptorantagonisten begegnen. Ziemer betonte, dass ein echtes Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und eine echte toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) unter PD-1- oder CTLA-4-Hemmern extrem selten seien.

Unter den endokrinen Nebenwirkungen sind Hypo- und Hyperthyreose mit etwa 3–10 % am häufigsten. Mittlerweile könnten viele Dermatologen entsprechende Patienten selbst behandeln, erklärte Ralf Gutzmer, Hannover. Vor allem, wenn Patienten über Fatigue klagten, müsse man an endokrine Neben-

wirkungen denken und Cortisol bestimmen. Therapiert werde eine symptomatische Hyperthyreose mit Betablockern, Thyreostatika seien nur bei gesteigerter Schilddrüsenhormonproduktion indiziert, nicht bei einer Zerfallshyperthyreose. Bei einer Hypothyreose werde Thyroxin substituiert, bei schmerzhafter Schilddrüsenanschwellung 0,5 mg/kg KG Methylprednisolon ausschleichend gegeben [Haanen et al. Ann Oncol. 2017;28(Suppl 4):119-42]. Die Checkpointblockade müsse nur bei akuter Symptomatik pausiert werden, so Gutzmer.

### Einige Nebenwirkungen dauerhaft

Patienten sollten wissen, dass endokrine Nebenwirkungen meist nicht reversibel seien. Gleiches gilt für den CPI-assoziierten Diabetes mellitus, der bei etwa 0,5 % der Patienten auftritt. Die von Imke Satzger, Hannover, vorgestellten Charakteristika entsprechen am ehesten dem Typ-1bD-Diabetes, häufig mit einem fulminanten Verlauf. Erstmals auftreten kann der Diabetes, der eine dauerhafte Insulintherapie erforderlich macht, praktisch jederzeit: Fälle sind dokumentiert von zwei bis zu 66 Wochen nach Beginn der Immuntherapie. Diese kann in der Regel fortgeführt werden.

Sebastian Lux

Bericht vom 28. Deutschen Hautkrebskongress vom 13. bis 15. September 2018 in Stuttgart