



CrossMark

H. F. Merk¹ · C. C. Zouboulis²¹ Hautklinik – Klinik für Dermatologie & Allergologie, RWTH Aachen University, Aachen, Deutschland² Hochschulambulanz für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Immunologisches Zentrum, Städtisches Klinikum Dessau, Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane, Dessau, Deutschland

Kutane Nebenwirkungen zielgerichteter Therapien

Medikamente, die zu den „zielgerichteten Arzneimitteln“ zählen, unterscheiden sich in einigen wichtigen Charakteristika von klassischen Medikamenten (vgl. Tab. 1 in [6]). Kutane unerwünschte Wirkungen insbesondere bei onkologischen Indikationen von diesen neuen Arzneimitteln sind zumeist durch ihre Hauptzielstruktur bedingt („on-target“) und wurden wiederholt in dieser Zeitschrift beschrieben [2]. Dem gegenüber stehen allergische und pseudoallergische Reaktionen, die häufig nicht durch die Interaktion mit der Zielstruktur verursacht sind („off-target“). Diese Off-target-Reaktionen erlangen eine zunehmende Bedeutung durch Einführung von Biosimilars. Das sind Nachahmerprodukte, die aber im Gegensatz zu den klassischen Generika nicht chemisch identisch mit den nachgeahmten primären Medikamenten sein müssen. Da sie mit den Zielstrukturen in gleicher Weise wie die „nachgeahmten“ Medikamente interagieren, können sie sich gerade bezüglich der Off-target-Reaktionen einschließlich unerwünschter Überempfindlichkeitsreaktionen von den nachgeahmten Substanzen unterscheiden.

» Off-target-Reaktionen erlangen durch Einführung von Biosimilars eine zunehmende Bedeutung

Diese Entwicklung macht die Betrachtung von Off-target-Reaktionen zunehmend bedeutsamer; einige wichtige Beispiele sollen in diesem Heft unter

Berücksichtigung v. a. schwerer Überempfindlichkeitsreaktionen aufgezeigt werden. Das betrifft allergische oder pseudoallergische Soforttypreaktionen und schwere Spättypreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom (SJS), toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) oder „drug rash with eosinophilia and systemic symptoms“ (DRESS), die auch am Beispiel einzelner Präparate der zielgerichteten Therapie von *Frau Prof. Mockenhaupt* und Kollegen präsentiert werden [4].

Unerwünschte Arzneimittelreaktionen spielen aber in weiteren Arbeiten dieser Ausgabe eine Rolle. Zunehmend werden Zielstrukturen bzw. betroffene Signalwege aufgezeigt, die eine wesentliche Rolle bei pseudoallergischen Reaktionen spielen. Eindrucksvolles Beispiel ist der Nachweis des MRGPRX2-Rezeptors und seiner Bedeutung für die Regulation der Mastzellaktivität und dadurch bedingter Rolle bei pseudoallergischen Reaktionen z. B. auf Muskelrelaxanzien und Fluorchinolon-Präparate [3, 5, 7]. Ein anderes Beispiel ist die Bedeutung des Bradykinin-Stoffwechsels, der in der Arbeit von *Herrn Prof. Sachs* in Zusammenhang mit von Arzneimitteln beeinflussten Angioödemem diskutiert wird. Im Gegensatz zu früheren nebenwirkungsreichen Medikamentenfamilien, die über die vergangenen Jahrzehnten ihren Einsatz in der systemischen Dermatotherapie gefunden haben, wie z. B. die Retinoide, die immunologisch relevanten Immunsuppressiva (z. B. Cyclosporin-A), die Chemotherapeutika und die Interferone, stellt die Familie der immunaktiven biologischen Arzneimitteln eine eher nebenwirkungsarme Arzneimittelgruppe dar. *Dr. Altenburg*

und Kollegen berichten über die Nebenwirkungen dieser Substanzengruppe, die aufgrund der zunehmenden Zahl von Patienten mit unterschiedlichen Krankheiten, die sogar interdisziplinär betreut werden, dem behandelnden Dermatologen bekannt sein müssen [1, 8].

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. H. F. MerkHautklinik – Klinik für Dermatologie & Allergologie, RWTH Aachen University Aachen, Deutschland
hans.merk@post.rwth-aachen.de**Univ.-Prof. Dr. med. Prof. honoraire Dr. h.c. C. C. Zouboulis**Hochschulambulanz für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Immunologisches Zentrum, Städtisches Klinikum Dessau, Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane Auenweg 38, 06847 Dessau, Deutschland
christos.zouboulis@klinikum-dessau.de**Interessenkonflikt.** H.F. Merk und C.C. Zouboulis geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Altenburg A, Augustin M, Zouboulis CC (2018) Biologika-Nebenwirkungen bei Psoriasis. *Hautarzt*. <https://doi.org/10.1007/s00105-018-4156-z>
2. Below J, Homey B, Gerber PA (2017) Kutane Nebenwirkungen zielgerichteter onkologischer Arzneimittel. *Hautarzt* 68:12–18
3. McNeil BD, Pundir P, Meeker S, Han L, Udem BJ, Kulka M, Dong X (2015) Identification of a mast-cell-specific receptor crucial for pseudo-allergic drug reactions. *Nature* 519:237–241
4. Mockenhaupt M, Paulmann M (2018) Schwere Hautreaktionen auf neue Medikamente. *Hautarzt*. <https://doi.org/10.1007/s00105-018-4153-2>
5. Muñoz-Cano R, Pascal M, Araujo G, Goikoetxea MJ, Valero AL, Picado C, Bartra J (2017) Mechanisms, cofactors, and augmenting factors involved in anaphylaxis. *Front Immunol* 8:1193. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01193>
6. Sachs B, Merk HF (2018) Akute Überempfindlichkeitsreaktionen auf monoklonale Antikörper zur

zielgerichteten Therapie. Hautarzt. <https://doi.org/10.1007/s00105-018-4142-5>

7. Subramanian H, Gupta K, Ali H (2016) Roles of Mast cell-mediated host defense, pseudoallergic drug reactions, and chronic inflammatory diseases. *J Allergy Clin Immunol* 138:700–710
8. Zouboulis CC (2016) Adalimumab for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. *Expert Rev Clin Immunol* 29:1–12

AAD-Forschungspreis 2018

Die bundesweite Selbsthilfeorganisation Alopecia areata Deutschland (AAD) e.V. verlieh 2018 erstmals den von der Fa. Dr. Pflieger gestifteten und mit 3.000 Euro dotierten AAD-Forschungspreis. Dieser zeichnet herausragende wissenschaftliche Arbeiten zur Erforschung der Ursache und Therapie der Alopecia areata aus und soll zukünftig alle zwei Jahre vergeben werden.

Die Alopecia areata, bekannt auch als kreisrunder Haarausfall, kann bei schwer betroffenen Patienten zu einem vollständigen Verlust der Kopf- und Körperbehaarung führen. Dem Ausfall der Haare liegt ein Autoimmungeschehen zu Grunde, bei dem sich Abwehrmechanismen des Körpers gegen die eigenen Haarfollikel richten. Im Laufe des Lebens erkranken etwa 2-3% der Bevölkerung an mindestens einer Episode des kreisrunden Haarausfalls.

Ausgezeichnet werden in diesem Jahr zu gleichen Teilen zwei Forschungsteams der Universitätskliniken Bonn und Münster. Die Teams hatten sich mit Arbeiten zu den genetischen und immunologischen Grundlagen der Alopecia areata beworben. Das Team **Johannes Fischer/ PD Dr. med. Franziska Degenhardt** vom Institut für Humangenetik in Bonn hat zum ersten Mal mit molekulargenetischen Methoden eine bestimmte, mit dem Melaninstoffwechsel in Zusammenhang stehende Region im menschlichen Genom als Risikofaktor für die Erkrankung identifizieren können (Fischer J, Degenhardt F, Hofmann A et al (2017) Genomewide analysis of copy number variants in alopecia areata in a Central European cohort reveals association with MCHR2. *Experimental Dermatology* 26:536-541).

Frau Dr. rer. nat. Marta Bertolini von der Klinik für Hautkrankheiten in Münster hat in ihrer Arbeit zeigen können, dass das Protein VIP („vasoactive intestinal peptide“) eine wichtige Rolle beim natürlichen Schutz des Haarfollikels gegen die körpereigene Immunantwort spielt (Bertolini M, Pretzlaff M, Sulk M et al. (2016) Vasoactive intestinal peptide, whose receptor-mediated signalling may be defective in alopecia areata, provides protection from hair follicle immune privilege collapse. *British Journal of Dermatology* 175:531-541).

Die Preise wurden am 10. März 2018 beim jährlichen Treffen der AAD e.V. in Altleiningen überreicht. Der Vorsitzende des Preiskomitees, Herr Prof. Dr. med. Gerhard Lutz (Bonn), betonte bei der Überreichung des Preises, dass damit nicht nur herausragende wissenschaftliche Arbeiten gewürdigt werden sollen, sondern auch eine Hoffnung in die Zukunft verbunden ist: „Durch die Auszeichnung von Nachwuchswissenschaftler/innen möchten wir diese nachhaltig für die Erforschung der Alopecia areata begeistern. Nur so haben wir eine Chance, dass in Zukunft neuartige Möglichkeiten der Therapie entwickelt werden.“

Kontakt:
 AAD e. V.
 Postfach 10 01 45
 47701 Krefeld
 Tel: 02151-786006
 Fax: 02151-6535453
 info@kreisrunderhaarausfall.de
 www.aad-ev.de