

Mikrobiom kann Immuntherapie beeinflussen

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 Prof. Laurence Zitvogel, Paris, berichtete.

Und so wie es Hautkommensalen gibt, die zum Beispiel 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 Outcome unter

PD1-Blockade bei Lungenkrebs- und Nierenzellkarzinompatienten herausgestellt [Routy B et al. Science. 2018; 359: 91–7]. Des Weiteren sind T-Zell-Antworten gegen sowohl *Akkermansia muciniphila* als auch *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 zum Beispiel ein hohes Vorkommen von *Bacteroides fragilis* mit weniger Grad-3/4-Nebenwirkungen assoziiert

war, traten diese bei Patienten, bei denen *Bacteroides stercoris* in großer Zahl vorkam, häufiger auf.

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: 1366-70]. Zitvogel zufolge haben diese Erkenntnisse auch therapeutisches Potenzial, etwa was die Entwicklung von Biomarkern, Mikrobiomtherapie (mittels Stuhltransplantationen) oder auf das Mikrobiom ausgerichtete Medikamente angeht.

Sebastian Lux

Plenarsitzung 2: Microbiome and checkpoint blockade – translational research and clinical consequences

Hautkrebscreening: Wohin geht die Reise?

Alein in Deutschland erkranken jährlich über 20.000 Menschen an einem malignen Melanom, was für etwa 1% aller Krebstodesfälle verantwortlich ist. Und das, obwohl für Hautkrebs, sofern frühzeitig erkannt, sehr hohe Heilungschancen bestehen. „Eine Früherkennung rettet Leben“, betonte Dr. Peter Mohr, Buxtehude, der ein flächendeckendes und regelmäßiges Hautkrebscreening als gerechtfertigt sieht. Doch „welche Evidenz haben wir zur Effektivität des Screenings?“, fragte Prof. Alexander Katalinic, Lübeck. Wichtig sei, die Wirksamkeit der Ganzkörperuntersuchung zu beurteilen und ob die hautkrebspezifische Morbidität und Mortalität tatsächlich gesenkt werden können. Ebenso wichtig sei die Frage nach dem Schadenspotenzial häufiger Untersuchungen.

In einer Übersichtsarbeit der Universität Lübeck [Brunssen A et al. J Am Acad Dermatol. 2017; 76:129–39] konnte ein Zusammenhang zwischen dem Screening und einer reduzierten Inzidenz für dicke Melanome sowie einem konsistenten Rückgang der Mortalität dokumentiert werden – jedoch mit sehr niedrigem Evidenzlevel. Anhand von Daten einer weiteren Studie konnte die Entdeckung von Melanomen in Abhängigkeit von

Risikofaktoren beschrieben werden. Dabei ist besonders spannend, dass junge Menschen (20–34 Jahre) mit Risikofaktor ein deutlich höheres Melanomrisiko als alte Menschen (≥ 65 Jahre) ohne Risiko haben, so Katalinic [Hübner J et al. Eur J Cancer Prev. 2018; <http://doi.org/ct4r>]. Dies spricht für die Notwendigkeit eines risikoadaptierten Screening, betonte der Krebsepidemiologe.

In einer Follow-up-Studie wurden Patienten, die am Hautkrebscreeningprogramm SCREEN teilnahmen, fünf Jahre nachverfolgt. Die Anzahl der beobachteten Melanomtodesfälle war in der Screeningkohorte um 40% niedriger als erwartet [Eisemann N et al. J Med Screen. 2018; 25: 166-8].

Katalinic bemängelte, dass hinsichtlich des Hautkrebscreenings hauptsächlich Beobachtungsstudien vorlägen, aus denen sich kein hohes Evidenzlevel ergibt. Wünschenswertes Studienmodell wäre ein randomisiertes kontrolliertes Setting zum Melanomscreening. In Deutschland sei dies jedoch, auch aufgrund fehlender Kassenleistung, nicht möglich. Als realisierbares und gleichzeitig „dringend nötiges“ Studienmodell zur Frage nach der Wirksamkeit des Hautkrebscreenings, insbesondere der

Mortalität, sieht Katalinic Fall-Kontrollstudien und verwies zuversichtlich auf das bereits stehende Studienprotokoll der PiKoM-Studie der Universität Lübeck.

Neben der Mortalität sei auch die Morbidität ein wichtiger Parameter, so Mohr. „Wir haben es verpasst, Morbidität beim Hautkrebscreening zu adressieren“, bemängelte er; Mohr hält es für essenziell, diese für die Dermatologie zu definieren – für alle Krebsarten. Ebenso erforderlich sei eine kontinuierliche Weiterbildung der Ärzte. Das Onlinemodul „Hautkrebs-Screening“ des Deutschen Ärzteverbands sei eine erste sinnvolle Fortbildungsmaßnahme, doch müsse das Training grundlegend umstrukturiert werden. Mohr verwies zudem auf den Trend zur Automatisierung des Screenings mittels neuronaler Netzwerke. „Solche Zukunftsprojekte sollten rechtzeitig in Evaluationsstrategien eingeführt werden“ und könnten eine Früherkennung langfristig gesehen besser und günstiger machen. Bis es soweit ist, muss das Screening bei den 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 Fahrenhold

Sitzung 10: Hautkrebscreening – Wie geht es weiter?