Molekulare Diagnostik entzündlicher Dermatosen

Molekulare Diagnostiken erfordern einen hohen bioinformatischen Aufwand, die notwendigen Transkriptomdaten zu erheben, ist mit hohen finanziellen und personellen Kosten verbunden – sowohl in der Entwicklung als auch in der praktischen Anwendung. Doch wird die moderne Medizin auch in der Therapie entzündlicher Dermatosen künftig nicht umhinkommen, molekulare Diagnosen in die therapeutische Entscheidungsfindung einzubeziehen, wie Prof. Dr. Kilian Eyerich, München betonte. Beim malignen Melanom längst zur Routine geworden, können Genexpressionsanalysen bei entzündlichen Hauterkrankungen ebenfalls wertvolle Erkenntnisse für die Therapie liefern.

In einer ersten, allerdings nicht prospektiv ausgelegten Studie wurden zahlreiche Hauterkrankungen bezüglich ihres Genexpressionsprofils unter

die Lupe genommen, darunter Psoriasis, atopische Dermatitis und allergische Kontaktdermatitis [Inkeles MS et al. *J Invest Dermatol* 2015; 135: 151–9]. Welche Anforderungen sind an molekulare Diagnostika zu stellen? Zunächst, so Eyerich, müssten der bioinformatische Aufwand und die Kosten überschaubar bleiben, damit die Anwendung in der Praxis bei einer breiten Patientenpopulation überhaupt möglich ist. Zum zweiten sollten die Diagnostika prospektive und individuelle Aussagen ermöglichen. Und nicht zuletzt: Sie müssten klinisch relevante Fragen beantworten.

So ist die Differenzialdiagnostik entzündlicher Hauterkrankungen mit den herkömmlichen Diagnoseverfahren nicht immer eindeutig. Dem pathohistologischen Befund nach kann sich hinter psoriatischen Hauterscheinungen ein Ekzem verbergen, das sich unter Fumar-

säure verschlechtert, auf Alitretinoin jedoch gut anspricht. Umgekehrt kann sich der histologische Befund Ekzem als Psoriasis entpuppen, die auf topische Steroide keine Verbesserung zeigt, jedoch unter Fumarsäure verschwindet. In solchen Fällen könnte eine molekulare Diagnostik schon frühzeitig Klarheit bringen und den Patienten Therapieversagen und Unbill ersparen. Darüber hinaus könnten molekulare Diagnostiken Aussagen über den zu erwartenden klinischen Verlauf und das Risiko für Komorbiditäten liefern.

Ein erstes einfaches molekulares Diagnostikinstrumentarium zur Unterscheidung von Psoriasis und Ekzem existiert bereits und kann am Klinikum rechts der Isar in München angefordert werden. In Zukunft, so Eyerich vorausschauend, werde die molekulare Diagnostik auch bei den entzündlichen Dermatosen eine personalisierte Medizin ermöglichen.

Kathrin von Kieseritzky

PV03/01: Molekulare Diagnostik entzündlicher Dermatosen – Trend der Zukunft?

Kutane Nebenwirkungen der Immuntherapie

Mehr als 40 % der Patienten erleiden unter der Therapie mit PD1-Inhibitoren wie Nivolumab oder Pembrolizumab kutane Nebenwirkungen, so Prof. Ralf Gutzmer, Hannover. Nur selten sind sie höhergradig, und Melanompatienten bekommen sie häufiger als Patienten mit Lungenkarzinom.

Vitiligo, mit 8 % eine häufige dermatologische Nebenwirkung der Checkpoint-Inhibition, kommt offenbar sogar ausschließlich bei Melanompatienten vor. Ihr Auftreten korreliert mit dem Ansprechen auf die Therapie, wie sich in einer prospektiven Beobachtungsstudie zeigte. 25 % der Melanompatienten entwickelten auf die Therapie mit dem PD1-Blocker Pembrolizumab Vitiligo, von ihnen sprachen 71 % auf die Melanombehandlung an, davon wiederum 18 % mit kompletter Remission. Unter den Patienten, die keine Vitiligo entwickelten, lag die Ansprechrates nur bei 28 % [Hua C et al. *JAMA Dermatol* 2016; 152: 45–

51]. Eine Indikation zur Unterbrechung der PD1-Inhibition sei Vitiligo nicht, die Patienten benötigen guten Lichtschutz für die Haut. Vermutet wird allerdings eine Assoziation mit anderen autoimmun Nebenwirkungen wie Diabetes Typ 1 und Thyreoiditis.

Circa 15 % der Patienten erleiden Rash in Form makulopapulöser und lichenoider Exantheme. Topische Steroide können Linderung verschaffen, bei höherem Schweregrad ist auch der Einsatz systemischer Steroide oder eine Therapiepause in Erwägung zu ziehen. Häufig in milder Form erleiden 15–20 % der Patienten Pruritus, der mit rückfettenden Hautpflegeprodukten, Antihistaminika und im Falle von Ekzemen mit topischen Steroiden gelindert werden kann.

Meist zu Beginn der PD1-Blockade kann eine Psoriasis mit oder ohne Gelenkbeteiligung getriggert werden, späte Manifestationen sind selten, aber ebenfalls möglich. Die Behandlung erfolgt

mit topischen oder systemischen anti-entzündlichen Wirkstoffen, auch eine Unterbrechung der Anti-PD1-Therapie kann je nach Schweregrad der Psoriasis erwogen werden.

In Einzelfällen (bislang mindestens zehn beschrieben) entwickelt sich ein bullöses Pemphigoid. Bei dieser Nebenwirkung sei eine Therapieunterbrechung und Behandlung mit systemischen Steroiden angeraten, so Gutzmer. Ob die Anti-PD1-Blockade später wiederaufgenommen werden kann, hänge vom weiteren Verlauf ab. Weitere kutane Nebenwirkungen der PD1-Inhibition wurden in Einzelfällen beschrieben, etwa andere bullöse Dermatosen, Urtikaria, Alopezie, erhöhte UV-Empfindlichkeit oder Hyperhidrose. Bei bereits vorbekannten entzündlichen Hauterkrankungen ist eine Verschlimmerung der Symptome möglich, weshalb Nutzen und Risiken der Immuntherapie gründlich gegeneinander abzuwägen sind.

Kathrin von Kieseritzky

S22/04: Nebenwirkungen von Checkpoint-Inhibitoren