

**Tab. 1: Klassische Medikationsfehler in der Dermatologie (nach Prof. Jörg Prinz)**

Retinoide	— plus Tetracykline: Hirndrucksteigerung — plus Methotrexat: toxische Hepatitis
Brivudin	plus Chemotherapie oder Immunsuppressiva: gesteigerte Zytotoxizität
Ciclosporin	— plus Statine: Rhabdomyolyse — Cave: Die Dosierung darf bei übergewichtigen Patienten nicht nach dem Realgewicht, sondern sollte nach dem Idealgewicht erfolgen!
Fluoruracil topisch	Bei MTX-Einnahme oder Zytostatikatherapie: gesteigerte Zytotoxizität
Salizylsäure topisch im Kindesalter	Reye-Syndrom mit Enzephalopathie, fettiger Leberdegeneration

Als Ursachen für dieses Phänomen nannte Prinz eine eingeschränkte Nierenfunktion, gerade bei älteren Patienten, aber auch eine pharmakokinetische Medikamenteninteraktion: „Viele Patienten nehmen in Eigenregie Antiphlogistika wie Ibuprofen oder Diclofenac.“ Auch diese könnten die renale Elimination hemmen und so zur relativen MTX-Überdosierung führen. Die gefürchtete Folge: eine Myelosuppression, die „ganz schnell in eine Sepsis mit Thrombopenie und Blutungsneigung übergehen kann“. Ein klinisches Warnsignal sei, wenn ein Patient unter MTX eine nekrotisierende Gingivitis oder Schleimhauterosionen zeige. Gefahr im Verzug sei insbesondere auch bei Psoriasispatienten, die an allen Herden gleichzeitig eine epidermale Nekrose entwickeln. Hier sei umgehend ein Labor zu veranlassen. „Erhöhtes Serumkreatinin“, so Prinz, „ist de facto eine Kontraindikation für

eine MTX-Therapie!“ Angesichts der Komplexität der möglichen Arzneimittelinteraktionen riet Prinz, im Zweifelsfall ein Standardwerk zu Rate zu ziehen. Immer wieder werden Patienten in die dermatologische Praxis überwiesen, die unter einer Therapie mit Biologicals Hautsymptome entwickelt haben. Dabei handelt es sich laut Prinz jedoch nicht etwa um eine Medikamenteninteraktion. Die Symptome hingen entweder mit dem Wirkmechanismus – der Blockade von bestimmten, für die Immunabwehr wichtigen Zytokinen – zusammen oder seien durch die Immunogenität des Wirkstoffs selbst hervorgerufen. Bei TNF-Antagonisten komme es relativ häufig zu bakteriellen oder viralen Infektionen; IL-17A-Antikörper führten insbesondere zu Candida-Infektionen. Speziell warnte Prinz vor Fehlinterpretationen aufgrund der Labordiagnostik: Interleu-

kin-6 beispielsweise blockiere den Entzündungsmarker CRP. „Wenn Sie einen mit IL-6-Antikörper-behandelten Patienten mit einem Erysipel sehen, bei dem die CRP-Erhöhung fehlt, sollten Sie sich trotzdem auf eine schwere bakterielle Infektion festlegen“, riet der Experte. Häufig fänden sich unter einer Antikörpertherapie atypische Symptome einer bakteriellen Infektion, beispielsweise multiple kleine Abszesse, eine Intertrigo-betonte, aber weit disseminierte Infektion oder eine ekthymaartige Pyodermie. „Das alles ist kein Grund, Biologicals abzusetzen“, betonte Prinz. Es sei aber eine Indikation für eine „ganz entschiedene antibiotische Therapie“.

Was man nicht verwechseln dürfe, sei die Psoriasis pustulosa palmoplantaris, eine bei Patienten mit Morbus Crohn oder rheumatoider Arthritis nicht allzu seltene Komplikation einer Tumornekrosefaktor (TNF)-Blockade. Wie diese paradoxe Reaktion zustande komme, sei nach wie vor nicht geklärt. Prinz rät in solchen Fällen zu einer Therapie mit Psoralen plus UV-A-Bestrahlung (PUVA) in Kombination mit Retinoiden. Das Ergebnis sei allerdings oft unbefriedigend.

Das Fazit des Experten: Jede Systemtherapie erfordert die sorgfältige Aufklärung des Patienten inklusive Dokumentation. Um Medikationsfehler (Tab. 1) zu vermeiden, sind vor allem Begleitmedikationen, das Alter des Patienten und dessen Organfunktion zu beachten. *Elke Oberhofer*

Prinz J. Komplikationen aus der Systemtherapie

## Neuigkeiten zu kutanen Lymphomen

— Das häufigste Lymphom ist die Mycosis fungoides (MF). Sie verläuft in Stadien bis hin zu Hauttumoren. In einer internationalen Studie wurden Prognosemarker für fortgeschrittene MF (Stadium IIB-IV) oder Sézary-Syndrom (SS) an 1.275 Patienten ermittelt [Scarlsbrick JJ et al. J Clin Oncol. 2015;33:3766–73]. Demnach stehen vier unabhängige Marker für eine schlechte Prognose: Stadium IV, Alter > 60 Jahre, großzellige Transformation in der Haut, erhöhte LDH. Patienten mit niedrigem Risiko (0–1 Risikofaktor) wiesen eine 5-Jahres-Überlebensrate von 68 % auf. Bei mittlerem Risiko (2 Risikofaktoren) lag diese bei 43 % und bei hohem Risiko (3–4 Risikofaktoren)

bei 28%. „Wichtig für die Behandlungsstrategie ist die exakte Diagnose sowie die Berücksichtigung der Vorbehandlung und des Tumorstadiums“, betonte Prof. Claus-Detlef Klemke, Karlsruhe. Als Erstlinientherapie der MF im Stadium IA–IIA werden hautgerichtete Therapien empfohlen, wie etwa Steroide Klasse III–IV oder Psoralen plus UV-A-Bestrahlung (PUVA). „Einfacher durchzuführen als die PUVA ist die Schmalspektrum UV-B-Therapie (UV-B-311nm), die ebenfalls hervorragend funktioniert“, erklärte der Dermatologe. Neu in der Zweitlinientherapie ist die Empfehlung für Mechlorethamin sowie für Acitretin als Alternative für Patienten, die

kein Bexaroten erhalten können. „Gute Daten liegen für die empfohlenen topischen Immuntherapien mit Imiquimod oder Resiquimod vor“, berichtete Klemke.

In den fortgeschrittenen Stadien (IIB, IVA, IVB) stehen in der Erstlinientherapie Kombinationen im Vordergrund: PUVA plus IFN-α oder oralem Bexaroten oder mit Radiotherapie für Tumoren. Im Stadium III wird PUVA/UV-B-311nm empfohlen, gegebenenfalls kombiniert mit IFN-α oder Bexaroten. In der Zweitlinientherapie sind beispielsweise Pralatrexat oder der Anti-CD30-Antikörper Brentuximab Vedotin neu hinzugekommen. *Dr. Marion Hofmann-Alßmus*

Klemke C-D. Kutane Lymphome: Multimodale Therapiekonzepte