

Vitiligo: ein Zeichen für erfolgreiche Immuntherapie

US-Dermatologen haben untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen unerwünschten Effekten der Checkpointhemmer-Therapie und deren Erfolg bei Melanompatienten besteht. Die Ergebnisse ermuntern Patienten, die Therapie trotz Nebenwirkungen weiterzuführen.

Die Behandlung mit Checkpoint-inhibitoren ist mit autoimmunähnlichen unerwünschten Effekten assoziiert, die auch die Haut betreffen können. US-amerikanische Dermatologen haben deshalb in einer kleinen retrospektiven Studie überprüft, ob es einen Zusammenhang zwischen der Behandlung von Melanompatienten mit Checkpointhemmern und Nebenwirkungen an der Haut gibt. Dazu werteten sie die Befunde von mehr als 300 Patienten aus, die am Vanderbilt University Medical Center eine Anti-PD-1-Therapie mit Nivolumab mit oder ohne den Checkpointhemmer Ipilimumab, einen CTLA-4-Blocker, erhalten hatten.

Aus der Analyse geht hervor, dass sich Patienten mit Hautmanifestationen im Zusammenhang mit der Immuntherapie nicht hinsichtlich des Erkrankungsstadiums, des Alters und des Geschlechts von den Patienten ohne Hauterscheinungen unterschieden. Auch beim LDH-Spiegel gab es keine Unterschiede. Zudem hatten beide Gruppen zuvor systemische Therapien, einschließlich Immuntherapien und zielgerichtete Therapien („targeted therapies“), erhalten. Der Anteil der Patienten mit einer Anti-PD-1-Monotherapie lag in der Gruppe derjenigen mit toxischen Effekten auf die Haut bei 65,8 %, in der Gruppe ohne Hautmanifestation bei 84,3 %.

Dagegen stellte sich heraus, dass die Ansprechrate bei Nachweis von Hautmanifestationen signifikant höher lag (60,0 % vs. 28,6 %). Dies galt auch für das progressionsfreie Überleben (PFS, median 797 vs. 112 Tage) sowie das Gesamtüberleben (median 1691 vs. 526 Tage). Eine multivariate logistische Regressionsanalyse ergab eine um mehr als das Dreifache höhere Wahrscheinlichkeit für das Ansprechen auf die Immuntherapie (Odds Ratio [OR]: 3,58; 95 %-Konfidenzintervall [KI]: 2,17–5,90;

$p < 0,001$). Bei der Berechnung waren Alter, Kombinationstherapie, vorherige Therapien, LDH-Spiegel sowie Geschlecht berücksichtigt worden.

Schließlich schauten sich die Ärzte die Zusammenhänge mit der Art der Hautmanifestationen an. Demnach sprachen Patienten mit Vitiligo und Patienten mit Hautausschlag (Rash) offenbar besser auf die Immuntherapie an als Patienten nur mit Pruritus (ausschließlich Vitiligo, Rash bzw. Pruritus: 75,0 % vs. 64,9 % vs. 25 %; $p = 0,009$). Desgleichen war ein solcher Zusammenhang beim PFS (median 974 vs. 820 vs. 137 Tage; $p < 0,001$) und beim Gesamtüberleben (median noch nicht erreicht versus 1691 vs. 728 Tage; $p = 0,01$) zu beobachten.

Die multivariate Analyse bestätigte schließlich, dass die Wahrscheinlichkeit für ein Ansprechen auf die Immuntherapie bei Patienten, die nur Vitiligo oder Rash entwickelten, signifikant höher lag als bei Patienten ohne Hautmanifestationen. Mit Pruritus wurde keine Assoziation festgestellt. Der beste Therapieerfolg wurde bei den Patienten erzielt, bei denen die Hautmanifestationen frühestens nach drei Monaten auftraten.

Fazit: In der kleinen Studie wurden Korrelationen zwischen Checkpointhemmertherapie und Behandlungserfolg beobachtet. Vor allem Vitiligo und Rash traten dann auf, wenn letztlich ein Therapieerfolg zu verzeichnen war, nicht dagegen Pruritus. Patienten, die sich trotz Nebenwirkungen weiter behandeln lassen, haben auch die größte Chance auf einen Therapieerfolg.

Peter Leiner

Quach HT et al. Association of Anti-Programmed Cell Death 1 Cutaneous Toxic Effects With Outcomes in Patients With Advanced Melanoma. *JAMA Oncol.* 2019; <http://doi.org/c7w8>