

Therapeutische Lichtblicke bei Neurodermitis

Atopische Dermatitis (AD) ist, wie Prof. Tilo Biedermann, München, ausführte, eine Erkrankung, die die Lebensqualität schon der jüngsten Betroffenen enorm beeinträchtigt. Ein großes Problem sind die häufig vorkommenden, nicht atopischen Komorbiditäten wie kutane und nicht kutane Infektionen, Übergewicht, Herz-Kreislauf-erkrankungen, neuropsychiatrische Störungen und Autoimmunerkrankungen.

In den letzten Jahren wurde erkannt, dass für die Pathogenese der AD eine geschwächte Hautbarriere infolge trockener Haut eine entscheidende Rolle spielt. Außerdem liegt auf der läSIONalen Haut der Betroffenen eine mikrobielle Dysbiose vor und dominiert eine Typ-2-Immunität (Th2-Erkrankung, „Allergie“). Zwischen diesen drei Faktoren bildet sich bei der Krankheitsentstehung ein Circulus vitiosus heraus.

Für Patienten mit schwerer AD eröffnen sich jüngst neue therapeutische Targets für selektiv wirkende und damit womöglich auch verträglichere Wirkstoffe. Bisherige Substanzen wie Cyclosporin, Azathioprin oder Methotrexat unterdrücken das Immunsystem unspezifisch und sind deshalb in der Regel mit

vielen Nebenwirkungen behaftet. Die neuen Substanzen blockieren selektiv Botenstoffe oder Pathways der Typ-2-Immunität. Seit geraumer Zeit zugelassen ist der monoklonale Antikörper Dupilumab, der über die α -Kette des IL-4-Rezeptors den IL-4- und IL-13-Pathway blockiert. Die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von Dupilumab bei Patienten mit moderater bis schwerer AD wurden mittlerweile vielfach bestätigt [Kraft M et al. Expert Rev Clin Immunol. 2017; 13: 301–10; Wang FP et al. J Dermatol Sci. 2018; 90: 190–8].

Auch für die Anti-IL-13-Antikörper Lebrikizumab und Tralokinumab deutete sich bislang eine gute Effizienz an. Ein weiterer potenzieller therapeutischer Angriffspunkt sind IL-31 und das am Anfang des Typ-2-Pathways stehende TSLP („thymic stromal lymphopoietin“)-Zytokin aus dem Epithel. Bei den entsprechenden Wirkstoffen wird in Effektorzellen eine Aktivierung der Rezeptoren getriggert, an die Januskinasen (JAK) angedockt sind, die dort aktiviert werden. Zytokinrezeptoren benötigen JAK, um ihre Wirkung über eine intrazelluläre Signalkaskade ins Zellinnere zu vermitteln. Mithilfe von „small molecu-



© Gina Sanders / stock.adobe.com

les“ können JAK blockiert werden. Dies hat, wie sich etwa in einer Phase-II-Studie für Baricitinib, einen oralen selektiven Inhibitor der JAK 1 und 2 andeutete, einen raschen und starken Wirkeintritt zur Folge [Guttman-Yassky E et al. J Am Acad Dermatol. 2019; 80: 913–921.e9]. Jedoch ist die Wirkung dieser neuen Medikamente weniger selektiv, weshalb in weiteren Studien besonderes Augenmerk auf ihre Verträglichkeit gelegt werden muss.

Kathrin von Kieseritzky

Neue Handlungsanweisungen beim Melanom

In der Diagnostik beim malignen Melanom sind laut Prof. Alexander Roesch, Essen, die Aktualisierungen in der AJCC-Klassifikation zu beachten. So gelten für Stadium T1 ($\leq 1,0$ mm) die Unterstadien T1a mit Tumoren $< 0,8$ mm ohne Ulzeration und T1b mit Tumoren $\geq 0,8$ mm oder Ulzeration. Das Kriterium der Mitosenzahl fällt weg, sollte aber auch künftig bei der Diagnosestellung erhoben werden. Zudem wird die Tumordicke nur noch bis auf eine Nachkommastelle erfasst.

T1a- und T1b-Tumoren fallen künftig unter das AJCC-Stadium IA mit pN0 und M0. T1b-Tumoren fallen (mit T2a-Tumoren) unter das Stadium IB, wenn cN0 und M0 vorliegen. Dies habe, so Roesch, auch Konsequenzen für die Nachsorge: So würde Patienten mit einer Tumorendicke

$\geq 0,8$ mm und cN0 (Stadium IB) eine Sonographie der Lymphknoten empfohlen, Patienten mit einer Tumordicke $\geq 0,8$ mm und negativem Sentinellymphknotenbefund (Stadium IA) hingegen nicht.

Eine entsprechende Überarbeitung der deutsche S3-Leitlinie sei laut Roesch vermutlich nur eine Frage der Zeit. Einmal mehr zeige sich hier, wie schwierig es sei, bei der Aktualisierung und Anpassung der Leitlinien mit der raschen Entwicklung beim Melanom Schritt zu halten.

In der N-Kategorie der aktualisierten AJCC-Kriterien werden „klinisch okkulte“ Lymphknotenmetastasen von „klinisch erkennbaren“ abgegrenzt. Zudem gibt es neue Nc-Kategorien: N1c (in-transit/Satelliten ohne Lymphknoten), N2c (ein Lymphknoten) und N3c (mehr als

ein Lymphknoten). Ein neues Stadium IIID umfasst pT4b Tumoren plus N3a/b/c.

In der M-Kategorie wurde ein neues Stadium M1d (0/1) für das Vorliegen von Hirnmetastasen eingeführt: 0 versus 1 werden anhand der LDH kategorisiert.

Die neuen Kriterien wirken sich auch auf die Überlebensprognose aus. So wird das melanomspezifische Überleben im Stadium III durch Einführung der Kategorie IIID heterogener aufgefächert, mit einem melanomspezifischen 10-Jahres-Überleben von 88% im Stadium IIIA, 77% im Stadium IIIB, 60% im Stadium IIIC und 24% im Stadium IIID. Dies beeinflusst auch die Indikationsstellung zur adjuvanten Therapie, wobei nach Roesch zu klären sei, wer am stärksten von einer adjuvanten Therapie profitieren kann, insbesondere in Anbetracht möglicher Nebenwirkungen.

Kathrin von Kieseritzky