

## Paraneoplastisches Syndrom bei Krebs

Per Definition liegt bei einem paraneoplastischen Syndrom eine maligne Grunderkrankung vor. Das Syndrom und die Erkrankung verlaufen meist parallel: Wird die Grunderkrankung behandelt, verschwindet auch die Paraneoplasie. In manchen Fällen persistiert letztere aber auch dann, wenn der Krebs entfernt wurde.

Zu den obligaten Paraneoplasien der Haut gehören Acanthosis nigricans maligna, Tripe Palms, Akrokeratosis Bazex, Erythema gyratum repens, Erythema necrolyticum migrans, Hypertrichosis lanuginosa acquisita und paraneoplastischer Pemphigus (PNP), konstatierte Prof. Hans Wolff, München. Werden solche Hautveränderungen beobachtet, sollte man auf Tumorsuche gehen.

Eine Acanthosis nigricans maligna sei häufig mit Adenokarzinomen des Magens assoziiert. Weisen Lippen und Augenlider eine papillomatöse Wucherung auf, sei dies ein spezifisches Zeichen, so Wolff. Tripe Palms treten manchmal gemeinsam mit der Acanthosis nigricans

maligna auf, und in Verbindung vor allem mit einem Bronchial- und Magenkarzinom.

Sehr selten komme eine Akrokeratosis Bazex vor, vor allem gemeinsam mit Karzinomen des oberen Respirationstrakts und des Magens. Charakteristisch sind psoriasiforme Hautveränderungen an Fingern, Nasenrücken und Ohrhelix.

Das Erythema gyratum repens erinnere von der Präsentation an „poliertes Furnierholz“, sagte Wolff. Es käme vor allem in Assoziation mit Leukämien, Lymphomen und Bronchialkarzinomen vor.

Rötungen, Schuppungen und Pustulationen sind charakteristisch für ein Erythema necrolyticum. Wolff berichtete von einer Frau, die sich mit den charakteristischen Hautmanifestationen im Perioral- und Anogenitalbereich stellte und die massiv an Gewicht verloren hatte. Die behandelnden Kollegen entdeckten bei ihr einen Pankreastumor und Hormonuntersuchungen ergaben erhöhte Glukagonwerte („Glukagonom-

Syndrom“). Die Hautveränderungen verschwanden, nachdem das Glukagonom operiert worden war.

Die Hypertrichosis lanuginosa acquisita betrifft häufiger Frauen als Männer und tritt in Verbindung mit verschiedenen Karzinomen auf. Charakteristisch ist eine Hypertrichose, die Haare erinnern dabei an Lanugohaare des Fötus.

Ein PNP wiederum ist vor allem mit chronischen Leukämien, Non-Hodgkin-Lymphomen und Castleman-Tumoren assoziiert. Meist sind die Lippen und auch die Mukosa am gesamten Körper hämorrhagisch beteiligt, so Wolff, und es kann im Zuge des PNP zu irreversiblen Schäden an der Lunge kommen.

Die Erkennung eines typischen paraneoplastischen Syndroms kann zur Diagnose eines noch unbekanntes Tumors führen, schlussfolgerte Wolff, was die kurative Prognose des Grundmalignoms verbessert. Alarmsignale seien eine unklare diagnostische Zuordnung sowie eine Therapieresistenz der Dermatose.

Dr. Miriam Sonnet

Wolff H. Blick über den Tellerrand: Kutane Paraneoplasien. Plenarsitzung „Was Sie wissen sollten“; 14. Juli 2022

## Dermatoonkologika: Welche Nebenwirkungen sind zu erwarten?

Die Toxizitätsprofile von Immuncheckpointinhibitoren (ICI) und BRAF/MEK-Inhibitoren (BRAFi/MEKi) unterscheiden sich deutlich. So treten ICI-bedingte unerwünschte Ereignisse oft verzögert und teilweise nach Therapieende auf, bei BRAFi/MEKi ist die Inzidenz hingegen in den ersten drei Monaten nach Therapiestart am höchsten.

BRAFi und MEKi zeigen übereinstimmende, aber auch spezielle Nebenwirkungen, die jedoch – im Gegensatz zu ICI – immer reversibel sind. „Die drei Kombinationen Dabrafenib/Trametinib, Vemurafenib/Cobimetinib sowie Encorafenib/Binimetinib sind vergleichbar toxisch, mit Abbruchraten um 15%“, erklärte Prof. Lucie Heinzerling, München. Typisch für die Kombination aus Dabrafenib/Trametinib ist die Pyrexie,

während unter Vermurafenib/Cobimetinib insbesondere Phototoxizität und Exantheme auftreten und Encorafenib/Binimetinib geht öfter mit Fazialisparese oder Anämie einher [Heinzerling L et al. ESMO Open 2019;4:e000491].

Zu den BRAFi-induzierten unerwünschten Ereignissen zählen okuläre Nebenwirkungen wie die Uveitis/Iritis. Bekannt ist auch die MEKi-induzierte, ungefährliche, seröse Chorioretinopathie, die sich unter einem Behandlungsstopp und der Gabe von kortisonhaltigen Augentropfen zurückbildet.

ICI induzieren „häufig autoimmune Nebenwirkungen, die in allen Organen auftreten und auch tödlich verlaufen können“, erklärte Heinzerling. Diesbezüglich sei besonders auf kardiale und neurologische Ereignisse zu achten. Entscheidend sei ein gutes Monitoring, um

auftretende Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen und prompt behandeln zu können. So könne beispielsweise eine umgehende und hochdosierte Glukokortikoidtherapie die Schwere, Dauer und Mortalität einer Myokarditis nach ICI-Therapie verringern [Mahmood SS et al. J Am Coll Cardiol 2018;71:1755-64]. Auch bei Pneumonitis führe die Kortikosteroid-Gabe zu einer schnellen Besserung der klinischen Symptome und der radiologischen Befunde [Sher AF et al. Cancer Invest 2020;38:130-8].

Um zu vermeiden, dass die Betroffenen auftretende Nebenwirkungen verschweigen, empfahl Heinzerling, die Patientinnen und Patienten vor Therapiebeginn darüber aufzuklären, dass sie auch bei einem Abbruch der Therapie kein schlechteres Überleben zu befürchten haben.

Dr. Marion Hofmann-Aßmus

Heinzerling L. Nebenwirkungsmanagement moderner Dermatoonkologika. Plenarsitzung „Dermatoonkologie“; 13. Juli 2022