



Antibiotische Therapie bei kutanem T-Zell-Lymphom?

Ein unerwünschter Nebeneffekt der CD4-T-Zell-Antwort auf Infektionen mit *Staphylococcus aureus* (SA) ist vermutlich eine Unterstützung der neoplastischen Progression bei Hautkrebs und kutanen T-Zell-Lymphomen. Womöglich kann eine aggressive Antibiotikatherapie dem entgegenwirken?

Bei Patienten mit kutanem T-Zell-Lymphom im fortgeschrittenem Stadium sind schwere Infektionen mit z. B. SA, die zum Tode führen, keine Seltenheit. In einer prospektiven Studie wurde untersucht, welchen Effekt eine kurzzeitige aggressive Antibiotikatherapie auf die Tumorzellen und die Krankheitsaktivität in läsionaler Haut, die mit SA besiedelt ist, haben kann.

Im Jahr 2012 hatte sich im Aarhus Universitätsklinikum, Dänemark, ein Patient mit Mycosis fungoides mit großer Tumor-

last vorgestellt. Die Erstdiagnose stammte aus dem Jahr 2003, seitdem war das Lymphom trotz intensiver Behandlung stetig vorangeschritten. Aufgrund von Hautulzerationen entwickelte der Patient eine schwere Sepsis, wobei SA als Erreger vermutet wurde. Er erhielt eine intravenöse Therapie mit Breitbandantibiotika, die Lymphomtherapie wurde ausgesetzt. Überraschenderweise kam es nach der antibiotischen Therapie zu einer nahezu vollständigen Klärung der Tumorlast. Dies veranlasste die Ärzte, bei 8 weiteren Patienten mit fortgeschrittenem kutanem T-Zell-Lymphom, die auf vorherige systemische und topische Behandlungen nicht mehr ansprachen, eine Breitbandantibiose als Off-Label-Therapie in die Routinebehandlung aufzunehmen.

Bei allen 8 Patienten gingen als Response auf die kurzzeitige aggressive antibiotische Therapie innerhalb von 2 Monaten klinische Symptome zurück. Die frühesten Verbesserungen traten

nach 10 Tagen ein, bei einigen Patienten hielt der Effekt mehr als 8 Monate lang an. Bei 6 der 8 Patienten konnte ein maligner T-Zell-Klon in läsionaler Haut identifiziert werden. Infolge der Antibiotikatherapie kam es trotz unveränderter Krebstherapie zu einem signifikanten Rückgang maligner T-Zellen.

Immunhistochemische Tests ergaben, dass die vorübergehende antibiotische Therapie mit einer verminderten Expression von Interleukin-2 hochaffinen Rezeptoren (CD25), vermindertem STAT3-Signaling und verminderter Zellproliferation in läsionaler Haut assoziiert war.

Fazit: Die Forscher deuteten an, dass eine kurzzeitige aggressive Antibiotikatherapie maligne T-Zellen in läsionaler Haut hemmen kann. *Kathrin von Kieseritzky*

Lindahl LM et al. Antibiotics inhibit tumor and disease activity in cutaneous T-cell lymphoma. *Blood*. 2019;134(13):1072-83

Zweitmelanom verschlechtert Überleben

Einige Patienten mit Melanomen entwickeln weitere primäre Melanome. Folgemelanome sind meist dünner als das erste, die Sterberate multipel betroffener Patienten ist aber signifikant höher.

In Untersuchungen zur Prognose von Melanompatienten wird meist nur der erste Tumor in die Kalkulationen einbezogen. Dabei entwickeln einige von ihnen weitere Melanome, die keine Metastasen, sondern ebenfalls Primärtumoren sind. Was das für die Aussichten der betroffenen Patienten bedeutet, haben niederländische Mediziner analysiert.

Die Wissenschaftler bezogen Daten sämtlicher niederländischer Melanompatienten aus den Jahren 2000–2014 in ihre Studie ein, darunter mehr als 54.000 Patienten mit singulären Melanomen und knapp 2.300 Patienten (4%) mit insgesamt fast 5.000 multiplen pri-

mären Melanomen (3 Melanome: 276 Patienten, 4: 70 und 4: 30 Patienten). Die Forscher stellten fest, dass die Zweitmelanome mit durchschnittlich 0,65 mm dünner waren als die Ersttumoren (0,90 mm). Das könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Ersttumoren von den Patienten selbst, die Folgetumoren unter dermatologischer Überwachung entdeckt wurden. 16,2% der Patienten mit einem Folgemelanom hatten ein höheres Tumorstadium als beim ersten Melanom. 48,7% waren im selben, 35,1% in einem niedrigeren Stadium.

Die meisten Folgemelanome traten während der ersten 5 Jahre der Nachbeobachtungszeit auf, 36,8% schon im ersten Jahr. 27,3% wurden erst nach 5 und mehr Jahren erkannt. Diese zeitliche Verteilung war unabhängig vom Stadium des Tumors. Die Zeit bis zum Folgemelanom war umso kürzer, je mehr Melanome die Patienten im Lauf der Zeit entwickelten. Von den 12 Patienten mit 6

Melanomen war das sechste spätestens 4 Jahre nach dem ersten diagnostiziert worden.

Im Laufe der Nachbeobachtungszeit verstarben insgesamt 10.723 Patienten mit einem singulären Melanom und 439 Patienten mit multiplen Melanomen. Nach dem Abgleich von Einflussfaktoren – und nach Berücksichtigung des verzerrenden Einflusses der Tatsache, dass multipel Erkrankte immerhin bis zum Zeitpunkt der multiplen Erkrankung überlebt haben – ergab sich für die Patienten mit mehrfachen primären Melanomen eine um 31% erhöhte Mortalität.

Fazit: Einige Melanompatienten entwickeln Folgemelanome und haben damit einhergehend geringere Überlebenschancen. „Für Patienten mit multiplen primären Melanomen scheint eine strengere Nachsorgestrategie gerechtfertigt zu sein“, so die Forscher. *Robert Bublak*

El Sharouni M et al. Comparison of survival between patients with single vs multiple primary cutaneous melanomas. *JAMA Dermatol*. 2019;155(9):1049-56