

## Keratozytischer Hautkrebs und Mikrobiom

Madhusudhan N et al. Molecular Profiling of Keratinocyte Skin Tumors Links *Staphylokokkus aureus* Overabundance and Increased Human-Defensin-2-Expression to Growth Promotion of Squamous Cell Carcinoma. *Cancers* 2020; 12: 541. doi:10.3390/cancers12030541

**Bei kolorektalen und Magenkarzinomen spielt das intestinale Mikrobiom eine große Rolle. Die Relevanz der bakteriellen Besiedlung für Hauttumoren ist hingegen wenig verstanden. Die Arbeitsgruppe um Madhusudhan untersuchte die mikrobielle Komposition bei Plattenepithelkarzinomen, Basalzellkarzinomen und der aktinischen Keratose.**

Plattenepithel- und Basalzellkarzinome (SCC und BC) machen 90% aller malignen Hauttumoren aus. Sonnenlicht ist der wichtigste Risikofaktor, aber auch andere Umgebungsfaktoren spielen eine Rolle. Dies belegt die aktinische Keratose (AK), die als prä-maligne Läsion jahrelang stabil, aber auch rasch progredient sein kann. Weil die Inzidenz von SCC bei immun-supprimierten Patienten gesteigert ist, wird eine Triggerung durch Mikroben diskutiert. Das mikrobielle Habitat der Haut weist eine große, hoch individualisierte Diversität von Bakterien, Pilzen und Viren auf, die sich während der Karzinogenese ändert. Bakterien können auf verschiedenen Wegen neoplastische Prozesse in Gang setzen, so z. B. durch die Produktion von Genotoxinen mit konsekutiver DNA-Schädigung oder durch die Modulation des Mikromilieus. Die Autoren verglichen die mikrobiologischen Profile von 88 Hauttumoren in Biopsien aus lichtexponierten Arealen. Als Kontrollen dienten 28 Präparate ohne Neoplasie.

Semiquantitativ ergab sich verglichen mit BC und gesunder Haut für AKK und SCC eine differente bakterielle Besiedlung. Die Mikroorganismen befanden sich nicht nur auf der Oberfläche, sondern auch in invasiven Arealen. Bei AK waren auch Pilze leicht vermehrt nachweisbar. Die taxonomische Komposition unterschied sich ebenfalls. SCC und BC wiesen eine höhere Gleichheit auf als

AK. Bei den 4 Probetypen lagen unterschiedliche mikrobielle Gemeinschaften vor. Auf Gattungsniveau wurden bei AK und SCC vermehrt *Staphylokokken* nachgewiesen. Andere typische Hautmikroben waren häufig vermindert (z. B. *Cutibacterium acnes*). Dies sprach für eine kompetitive Besiedlung. Im Vergleich zur normalen Haut war die Gesamtbesiedlung nicht gesteigert. Bei einer chronischen Plaque-Psoriasis kamen *Staphylokokken* insgesamt und *Staphylokokkus aureus* nicht vermehrt vor.

Die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung mit panbakteriellen und *Staphylokokkus-aureus*-spezifischen Tests bestätigte bei AK und SCC eine Kolonisierung von hyperkeratotischen Oberflächenarealen und invasivem Tumorgewebe. Um eine Wechselbeziehung von mikrobieller Kolonisation und antimikrobiellen Peptiden (AMP) zu überprüfen, wurden die mRNA-Level der AMP gemessen. Bei AK und SCC waren humanes  $\beta$ -Defensin-2 (hBD-2) und hBD-3 überexprimiert. Zwischen der hBD-2-Expression und der Last an *Staphylokokken* sowie *Staphylokokkus aureus* bestand bei SCC eine signifikante positive Korrelation.

### FAZIT

Die Analyse ergab eine mögliche Verbindung von mikrobieller Kolonisation und AMP-Expression. Bei SCC bestand ein signifikanter Zusammenhang einer Überbesiedlung mit *Staphylokokkus aureus* und dem antimikrobiellen hBD-2. In Ko-Kulturen mit 2 *Staphylokokkus-aureus*-Stämmen zeigte sich darüber hinaus, dass mit der Überbesiedlung eine dosisabhängige Stimulation des Tumorwachstums assoziiert war.

Dr. med. Susanne Krome, Melle