

Melanom

Schlechte Prognose für Patienten mit BRAF-Mutation

BRAF-Inhibitoren werden bereits seit 2011 bei der Behandlung des metastasierenden Melanoms eingesetzt. Zwar ist die neue Therapieoption mit BRAF-Kinasehemmern vielversprechend, dennoch ist die Rolle von BRAF-Mutationen bei der Entstehung des Tumors sowie im Krankheitsverlauf bislang ungeklärt.

Br J Dermatol 2014;171: 108–114

Im Rahmen einer retrospektiven Studie haben M. Picard et al. den Zusammenhang zwischen dem BRAF-Status und dem Gesamtüberleben untersucht. 72 Melanom-Patienten mit positiven Sentinel-Lymphknoten (SLNs), die am Universitätsklinikum Clermont-Ferrand, Frankreich, behandelt wurden, nahmen an der Studie teil. Die Erkrankung befand sich in den Stadien IIIA (n=40), IIIB (n=21) oder IIIC (n=11). Keiner der Teilnehmer hatte eine zielgerichtete BRAF-Therapie erhalten. 30 Probanden bekamen eine Chemotherapie,

bei 90% in Kombination mit Interferon. Die Forscher ermittelten den BRAF-Status in primären Melanomen sowie im metastasierten Lymphknotengewebe. Klinische Daten (Geschlecht, Alter, bisherige Behandlung, Diagnosezeitpunkt, Überlebensraten) und Melanom-Merkmale (Tumordicke nach Breslow, histologischer Subtyp, Lokalisierung, Ulzeration, Anzahl metastasierter Lymphknoten nach Dissektion) wurden ebenfalls berücksichtigt. Der Nachuntersuchungszeitraum betrug zwischen 3 und 13 Jahre.

Bei 32 Probanden wurde mind. eine BRAF-Mutation nachgewiesen (29×p.V600E-Mutation, 3×p.V600K, 2×p.V600R sowie eine isolierte Codon 601-Mutation). Mutationen kamen häufiger vor, wenn das metastatische Gewebe ≥ 2 mm dick war. Das durchschnittliche Alter der Patienten mit Mutation war niedriger als bei der Wildtyp-Gruppe (50 vs. 57 Jahre). Zudem wurde ein bedeutsamer Unterschied im Gesamtüberleben zwischen den BRAF-mutierten und Wildtyp-Populationen nachgewiesen ($p < 0,001$). Das einzige klinische Merkmal, das mit BRAF assoziiert werden konnte, war die metastatische Tumormlast.

Fazit

BRAF-Mutationen sind ein Indikator für eine schlechte Prognose bei Patienten mit Hautmelanom im Stadium III. Künftig könnte man, unter Berücksichtigung des BRAF-Status, die Patientenversorgung nachhaltig optimieren. Zunächst sollten diese Ergebnisse jedoch durch weitere Studien untermauert werden, so die Autoren.

Katsiaryna Sazonava, Stuttgart

Allergologie

Papain öffnet Hautbarriere

Das ursprünglich aus der Papaya stammende Papain, ist ein protein-abbauendes Enzym, das u. a. in der Nahrungsmittel- und Kosmetikindustrie eingesetzt wird und zu starken allergischen Reaktionen der Haut führen kann. E. Jensen-Jarolim, Leiterin der Abteilung für Komparative Medizin am Messerli Forschungsinstitut in Wien, untersuchte mit ihrem Team, wie sich Papain direkt auf der Haut von Mäusen und auf Hautzellen in der Petrischale verhält. Die Kosmetikindustrie nutzt Papain bspw. in Peelings, um Hautschuppen zu entfernen.

Papain spaltet Tight Junctions, über die die Hautschichten miteinander verwoben sind. Direkt auf der Haut führt Papain zum Verlust der Barrierefunktion, wie die Wissenschaftler im Februar im Journal of Investigative Dermatology berichteten. „Bereits nach kurzer Einwirkzeit

wurden Blutgefäße durchlässiger und Entzündungszellen wanderten ein“, erklärt Jensen-Jarolim. Etwa 2 Wochen nach der Behandlung mit Papain fanden die Forscher in den Mäusen Antikörper gegen Papain. Diese Immunglobuline sind Auslöser der allergischen Reaktion gegen das Enzym. „Bei den behandelten Mäusen kam es also nicht nur zum Verlust der Barrierefunktion der Haut, sondern auch zu einer spezifischen Allergisierung gegen Papain. Die Tiere entwickelten also eine Allergie“, betont die Allergie-Expertin Jensen-Jarolim.

Vorsicht bei Produkten mit Papain

Die Eröffnung der Hautbarriere scheint jedoch nicht Voraussetzung für die Allergisierung gegen Papain zu sein. „Das Enzym macht auch allergisch, wenn seine

enzymatische Funktion blockiert ist“, erklärt Jensen-Jarolim. Das Aufbrechen der Hautbarriere ist wesentlich für das Eindringen anderer Allergene und Bakterien. Bei Mensch und Tier gehen Hauterkrankungen wie die atopische Dermatitis mit einer erhöhten Hautdurchlässigkeit und Fehlbesiedelung der Haut einher. Neben genetischen Faktoren könnten so auch allergene Enzyme, die von außen auf die Haut aufgebracht werden, zu diesem Krankheitsbild beitragen. Auffällig ist, dass Papain eine große strukturelle Ähnlichkeit mit einem der wichtigsten Allergene der Hausstaub- und Mehlmilbe hat. Die Autoren schließen daraus, dass auch die Allergisierung gegen diese Hausstaubmilbenallergene nach demselben Prinzip abläuft. „Menschen mit empfindlicher Haut und Kleinkinder sollten das Enzym möglichst meiden und auf die deklarierte Zusammensetzung von Konsumprodukten achten, die gemäß der Richtlinie 2000/13/EG der Europäischen Union geregelt ist“, so Jensen-Jarolim.

Nach einer Mitteilung der Universität Wien