

Pruritus

Assoziation zwischen Hautjucken und Krebs

Eignet sich Juckreiz als Marker für eine Krebserkrankung? Obwohl viele Krebspatienten, besonders solche mit malignen hämatologischen Erkrankungen, unter Juckreiz leiden, liegen nur begrenzte Daten über die Eignung als Marker für eine Krebserkrankung vor.

Br J Dermatol 2014; 171: 839–846

Die dänischen Wissenschaftler um S.A. Johannesdottir haben die Inzidenz von Krebs bei Patienten mit Pruritus untersucht. Unter Verwendung von medizinischen Datenbanken wie dem Danish National Registry of Patients (DNRP) und dem Danish Cancer Registry (DCR) identifizierten die Autoren Patienten, bei denen zwischen 1978 und 2011 Pruritus diagnostiziert wurde, und verfolgten diese bis zu einer ersten Krebsdiagnose bzw. bis zur Emigration, zum Tod oder bis Ende 2011. Dabei handelte es sich um hospitalisierte, ambulante und Notfallpatienten. Es wurden jeweils die standardisierten Inzidenzverhältnisse (Standard Incidence Ratio, SIR) sowie das absolute 1-Jahres-Krebsrisiko ermittelt.

Erhöhte Krebsinzidenz nach Pruritus-Diagnose

In die Analyse gingen die Daten von 97 968 Personen ein. Davon wurden 12 813 Patienten mit Pruritus identifiziert. Das Verhältnis von Männern zu Frauen betrug 3 : 4, das mediane Alter der Studienteilnehmer lag bei 53 Jahren (Interquartile Range [IQR]=36–70). Während des Follow-ups wurden 1173 Krebsfälle identifiziert. Nach Berechnungen der nationalen Krebsinzidenz in Dänemark bezogen auf die Personenjahre des Studienzeitraums wären 1039 Fällen zu erwarten gewesen. Dies ergab eine SIR von 1,13 (1,22 unter den Männern und 1,05 unter den Frauen). Im Fall von Pa-

tienten mit einer im Vorfeld diagnostizierten Hauterkrankung lag die SIR bei 1,20 gegenüber 1,10 bei Patienten ohne eine solche Diagnose. Sowohl hämatologische Krebserkrankungen als auch verschiedene Arten von soliden Tumoren traten in verstärktem Maße auf. Die höchste SIR war während der ersten 3 Monate der Nachbeobachtung zu verzeichnen (2,14), der Wert sank während des Zeitraums von 4–12 Monaten rasch auf 1,42. Das absolute 1-Jahres-Krebsrisiko lag bei 1,63%. Es hätten also 155 Pruritus-Patienten untersucht werden müssen, um einen zusätzlichen Krebsfall zu identifizieren.

Fazit

Pruritus-Patienten wiesen innerhalb von 3 Monaten nach der Diagnose eine 2-fach erhöhte Krebsinzidenz auf. Diese sank anschließend allerdings rapide. Das absolute 1-Jahres-Krebsrisiko belief sich auf 1,63%. Um einen zusätzlichen Krebspatienten zu identifizieren, wäre es nötig gewesen, 155 Patienten mit Juckreiz zu untersuchen. Auf Basis der aktuellen Datenlage empfehlen die Autoren bei Patienten mit Pruritus keine umfangreiche diagnostische Abklärung hinsichtlich einer möglichen Krebserkrankung.

Dr. Frank Lichert, Weilburg

Hautkrebs

Entwicklung neuartige Wirkstoffe

Trotz großer Fortschritte in der Krebstherapie fehlen gerade für besonders aggressive, Metastasen bildende Tumorerkrankungen wie den schwarzen Hautkrebs zuverlässige Therapien. „Ein Hauptgrund dafür ist, dass die vorhandenen Medikamente nicht selektiv genug sind, also auch gesunde Zellen angreifen und daher starke Nebenwirkungen haben“, erklärt D. Zweytick. Mit ihrer Arbeitsgruppe hat sie einen Mechanismus entdeckt, der es erlaubt, ganz gezielt Tumorzellen anzugreifen. Eine entscheidende Rolle spielt dabei Lactoferricin, das in der Muttermilch vorkommt. Das Molekül hat eine zusätzliche Eigenschaft, die im Einsatz gegen Tumorzellen zum Tragen kommt: Es ist ein positiv geladenes Peptid und wird deshalb von den negativ geladenen Lipiden, die sich an der Außenseite von Krebszellen befinden,

angezogen. „Gemeinsam mit B. Rinner von der Medizinischen Universität Graz konnten wir zeigen, dass das negativ geladene Lipid Phosphatidylserin (PS) ein universeller Krebsmarker an der Oberfläche von Tumorzellen und deren Metastasen ist, der als Angriffspunkt für Anti-Krebs-Wirkstoffe genutzt werden kann“, so Zweytick.

Aktuell leitet Zweytick ein Nachfolgeprojekt mit dem Ziel, Antitumor-Peptide mit optimaler Wirkung zu designen. Ausgangsstoff ist Lactoferricin, das jedoch in seiner natürlichen Form nicht effektiv genug ist. „Wir modifizieren das Peptid, indem wir einzelne Aminosäuren austauschen, um die selektive Wirkung zu erhöhen“, erläutert Mitarbeiterin S. Riedl. Anschließend werden Eigenschaften und Wirksamkeit der einzelnen Varianten untersucht. In ih-

rer jüngsten Publikation Ende 2014 in der Fachzeitschrift BioMetal konnten die Forscher erstmals für solche Peptid-Derivate eine hohe spezifische Aktivität für eine Melanom-Zelllinie und Melanom-Metastasen aufzeigen sowie einen eindeutigen Beweis für die Interaktion der Peptide mit dem Krebsmarker PS liefern. „Die Lactoferricin-Derivate weisen gegenüber dem Ausgangs-peptid eine über 10-fach erhöhte Toxizität für Hautkrebszellen auf, während sie gesunden Zellen genauso wenig schaden wie Lactoferricin“, so Zweytick. Darüber hinaus wurde bewiesen, dass die Struktur der modifizierten Proteinmoleküle eine wesentliche Rolle spielt: „Peptide mit einer Helix-Struktur wirken sehr stark, aber unspezifisch“, erklärt Zweytick. Peptide mit einer Haarnadel-Struktur bräuchten zwar länger, seien dafür aber hoch selektiv und lösten den natürlichen Zelltod aus.

Nach einer Mitteilung der Karl-Franzens-Universität Graz