Wenn Hautkrebs Herpes bekommt ...

An einer Therapie des malignen Melanoms mit Hilfe onkolytischer Viren wird seit einiger Zeit intensiv geforscht. Kann das Prinzip auch einmal zu einer Option bei Basalzellkarzinom (BCC) und Plattenepithelkarzinom (SCC) werden?

Die virale Onkolyse oder Virotherapie gilt als vielversprechender Ansatz in der Tumorthherapie. Israelische Wissenschaftler züchteten nun chirurgisch gewonnene Gewebeproben von BCC und SCC in Organkultur, um daran die Gewebe-Selektivität zweier potenziell onkolytischer Viren, nämlich von Herpes-simplex-Viren Typ 1 (HSV-1) und Adenoviren, zu testen. Beide Tumorgewebe, BCC wie SCC, erwiesen sich als empfindlich gegenüber einer Infektion mit diesen Viren.

Nach Inkubation der Kulturen mit HSV-1 konnte nach 7 Tagen immunhistologisch eine extensive, durch die Viren induzierte Zytolyse nachgewiesen werden. Die weitere Charakterisierung der infizierten Zellen

ergab, dass die Herpesviren eine spezielle Subpopulation früher Vorläuferzellen des BCC- bzw. SCC-Gewebes angreifen: Die infizierten Zellen waren positiv für den Transkriptionsfaktor p63 und negativ für die Keratinozyten-Marker K14 und K15.

Die Ergebnisse sind vor dem Hintergrund des gegenwärtigen Verständnisses der Entstehung heller Hauttumoren zu sehen: Danach fungieren Haarwurzelscheiden als Reservoir für Haut-Stammzellen („Stammzellnischen“), die für die Regeneration und Re-Epithelialisierung im Rahmen der Wundheilung zuständig sind. Während der langen Lebensspanne der Stammzellen akkumulieren diese somatische Mutationen, die im ungünstigen Fall

zur Deregulation der normalen Prozesse bei der Wundheilung führen können – und in der Folge zur Tumorbildung.

Neben Tumorzellen, die charakteristische Marker von Haarfollikelzellen (K15) trugen, identifizierten die Autoren weitere Basalzellen im BCC- und im SCC-Gewebe mit dem Merkmal p63. Diese Zellen könnten Tumovorläuferzellen sein; interessanterweise wurden sie bevorzugt durch HSV-1 infiziert.

Fazit: Den Autoren zufolge könnten diese Befunde den Weg zu einer zukünftigen Nutzung des Herpesvirus als Antitumor-Agens weisen: Die Eradikation von Tumorstamm- bzw. Tumovorläuferzellen dürfte ein entscheidender Schritt für die Verhinderung von Rezidiven sein.

Waltraud Paukstadt

Hochberg M et al. Tropism of herpes simplex virus type 1 to nonmelanoma skin cancers. *Br J Dermatol* 2011; 164: 273–81

Chronisches Handekzem: Was tun beim Rezidiv?

Für Patienten mit therapierefraktärem chronischem Handekzem bietet Alitretinoin seit zwei Jahren eine Behandlungsoption. Wie effektiv ist diese Therapie bei erneuter Symptomverschlechterung?

Alitretinoin, ein Vitamin-A-Derivat, greift inhibierend in verschiedene Entzündungsprozesse ein. In der BACH-Studie (Benefit of Alitretinoin in Chronic Hand Ekzema) erwies sich die systemische Gabe dieser Substanz bei chronischem Handekzem, das auf eine lokale Glukokortikoidtherapie nicht bzw. ungenügend ansprach, als wirksame Therapie. Für diese Indikation ist Alitretinoin in mehreren europäischen Ländern bereits zugelassen.

In einer aktuellen Studie wurden 117 Patienten mit chronischem Handekzem aufgenommen, die in der BACH-Studie auf die Behandlung gut angesprochen hatten und von den Ärzten als „frei“ oder „fast frei“ von Ekzem beurteilt worden waren. Bei ihnen war es innerhalb von 24 Wochen zum Rezidiv gekommen – in dieser Zeit waren als Behandlung nur Emollienzen zugelassen. Die Studienteilnehmer erhielten randomisiert einmal täglich entweder ihre frühere Studienme-

dikation oder Placebo (30 mg Alitretinoin vs. Placebo, 10 mg Alitretinoin vs. Placebo) für 12–24 Wochen. Als erneutes Ansprechen war die Einstufung als „frei“ oder „fast frei“ von Läsionen definiert.

© Thomas Jansen

Konnte ein Handekzem durch Alitretinoin zur Abheilung gebracht werden, so ist bei einem Rezidiv ein erneuter Versuch durchaus gerechtfertigt.

In der 30-mg-Gruppe zeigte sich eine gegenüber Placebo signifikant erhöhte Ansprechrates (80% vs. 8%, $p < 0,001$). Unter der Gabe von 10 mg Alitretinoin sprachen 48% der Studienteilnehmer an – gegenüber 10% unter Placebo. Die Abnahme im modifizierten Total Lesion Symptom Score (mTLSS) lag nach 24 Wochen unter 30 mg Alitretinoin bei 92%, unter 10 mg bei 71% und in der Placebo-Gruppe bei 43%. An unerwünschten Wirkungen waren unter 30 mg Alitretinoin Kopfschmerzen am häufigsten. Andere Nebenwirkungen traten nur geringfügig häufiger auf, als unter Placebo.

Fazit: Die Autoren schließen aus den Ergebnissen, dass die Behandlung eines bisher therapierefraktären chronischen Handekzems mit Alitretinoin bei Respondern auch im Rezidivfall effektiv und gut verträglich ist. In diesen Fällen eignet sich die unterbrochene Behandlung mit diesem Wirkstoff auch zum Langzeitmanagement der Erkrankung.

Andreas Fischer

Bissonnette R et al. Successful retreatment with alitretinoin in patients with relapsed chronic hand eczema. *Br J Dermatol* 2010; 162: 420–6