

# Zelltodligand als serologischer Marker zur Detektion bösartiger Tumore

Chen H et al. Increased Levels of Soluble Programmed Death Ligand 1 Associate with Malignancy in Patients with Dermatomyositis. J Rheumatol 2018; 45: 835 – 840

Patienten, die an einer Dermatomyositis leiden, entwickeln überdurchschnittlich häufig Krebs. Bei der Entstehung von Tumoren spielt eine stimulierte Expression programmierter Zelltodliganden eine große Rolle. Chen et al. untersuchten nun, ob die Serumkonzentration des löslichen

SPD-L1 als serologischer Marker zur Erkennung von Krebs bei Patienten mit Dermatomyositis geeignet ist.

Die Resultate der chinesischen Studie zeigen, dass der Serumspiegel des löslichen programmierten Zelltodliganden SPD-L1 bei Dermatomyositis (DM)-Patienten im

### Sklerodermie

**Histopathologie:**  
Stadium oedematosum: lymphozytäres Infiltrat in der Dermis, ödematös verquollene Kollagenfaserbündel

Stadium sclerosum: verbreiterte und homogenisierte Kollagenfaserbündel, wenig Fibroblasten, Atrophie der Haarfollikel

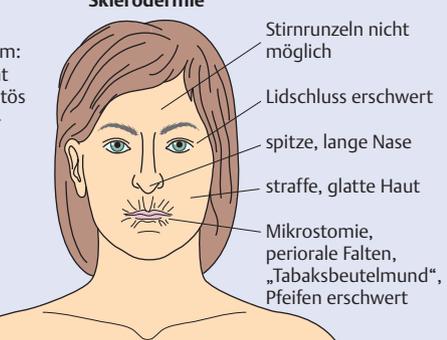
**immunologische Befunde:**  
Immunhistopathologie: nicht spezifisch, oft Immunkomplexe an den Gefäßen

Autoantikörper: ANA, Scl 70 und RNA-Polymerasen; Zentromeren-Antikörper bei CRST-Syndrom

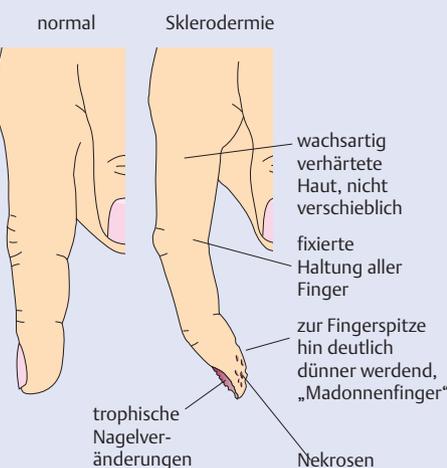
Kernfluoreszenz-muster: nukleolär oder gesprenkelt

**Verlauf:**  
meist langsam progredient über Jahre und Jahrzehnte, selten auch sehr rasch letal (akute maligne Form)

**Therapie:**  
intern: Glukokortikoide, Immunsuppressiva (Azathioprin), Penicillin, D-Penicillamin, durchblutungsfördernde Medikamente (Pentoxifyllin, Ca-Antagonisten)  
extern: physikalische Therapie, hyperämiserende Externa, PUVA-Bad



**normal**      **Sklerodermie**



### Dermatomyositis

Hypomimie  
Facies myopathica  
ödematöse, fliederfarbene Erytheme

**Histopathologie:**  
im Frühstadium – Epidermis: Atrophie, Basalzelldegeneration;  
Dermis: Ödem, lymphozytäres Infiltrat  
im Spätstadium – Dermis: Fibrose, Sklerose, Kalzinose

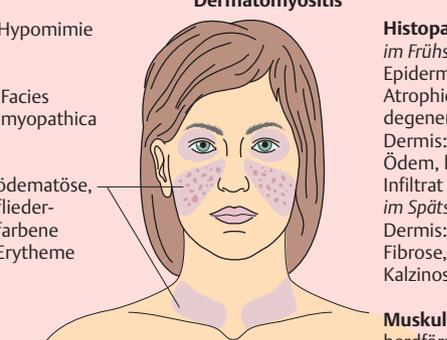
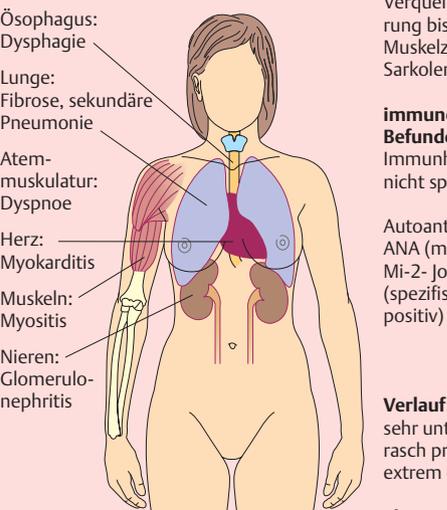
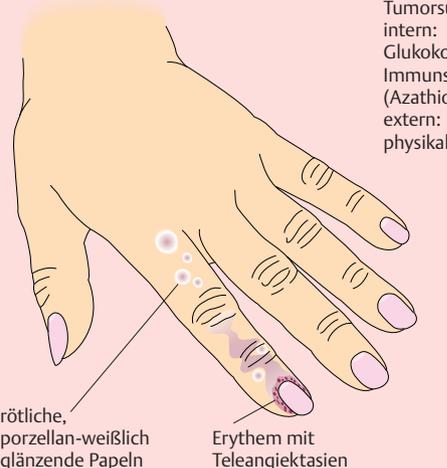
**Muskulatur:**  
herdförmige, ödematöse Verquellung. Vakuolisierung bis zum völligen Muskelzerfall, leere Sarkolemm-Schläuche

**immunologische Befunde:**  
Immunhistopathologie: nicht spezifisch

Autoantikörper (IIF): ANA (meist positiv) Mi-2- Jo-1-Antikörper (spezifisch, aber selten positiv)

**Verlauf:**  
sehr unterschiedlich; rasch progredient bis extrem chronisch

**Therapie:**  
Tumorsuche!  
intern: Glukokortikoide, Immunsuppressiva (Azathioprin)  
extern: physikalische Therapie

► Systemische Sklerodermie und Dermatomyositis im Vergleich. Quelle: Moll I. Diffuse systemische Sklerodermie. In: Moll I, Hrsg. Duale Reihe Dermatologie. 8. vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2016. doi:10.1055/b-003-129293.

signifikant erhöht ist. Extrem hohe sPD-L1-Spiegel, insbesondere im Zusammenspiel mit erhöhten Spiegeln an anti-TIF1- $\gamma$ -Antikörpern können als diagnostischer Marker für bösartige Veränderungen im Patienten dienen. Insgesamt untersuchten die Wissenschaftler 128 chinesische DM-Patienten, von denen 40 Patienten eine krebbsbedingte DM aufwiesen. Die Gruppe der DM-Patienten, die an Krebs litten, teilten die Forscher in 2 Gruppen auf: 22 Probanden wiesen eine neu entstandene Krebserkrankung auf und erhielten in der Vergangenheit noch keine Medikamente zur Bekämpfung des Krebses, bei 18 Patienten mit Tumoren wurden bereits Operationen und/oder Chemotherapien durchgeführt, der Krebs befand sich in Remission. Zum Zeitpunkt der Probenentnahme erhoben die Experten außerdem Daten zur Demografie, klinischen Parametern und Laborwerten. Für die statistische Analyse verglichen die Wissenschaftler die Daten der DM-Patienten mit 2 Kontrollgruppen. Eine Gruppe bestand aus 30 gesunden Personen, die andere Gruppe aus 78 Personen, die an rheumatoider Arthritis (RA), einem systemischen Lupus erythematoses (SLE) oder an soliden Tumoren erkrankt waren. Jeglichen Versuchsteilnehmern entnahmen die Forscher Blutproben und untersuchten diese auf die jeweilige sPD-L1-Konzentration und anti-TIF1- $\gamma$ -Antikörper.

Verglichen mit den gesunden Kontrollprobanden wiesen die DM-Patienten signifikant höhere Serumkonzentrationen an sPD-L1 auf. Auch jene Serumspiegel der RA- und SLE-Kontrollen waren signifikant erhöht. Patienten mit soliden Tumoren wiesen die höchsten sPD-L1-Konzentrationen auf. Im Vergleich zwischen den DM-Probanden mit neu entstandenem Krebs und jenen mit bereits behandeltem Krebs zeigte sich, dass die sPD-L1-Spiegel bei denjenigen Patienten erhöht war, die einen neuen Krebs entwickelt haben. Nach dem Beginn einer Krebsbehandlung sank der sPD-L1-Spiegel wieder ab. Aufgrund des bekannten Zusammenhanges zwischen erhöhten anti-TIF1-Antikörpern und der Entstehung von Krebs verglichen die Experten die jeweiligen sPD-L1- und anti-TIF1-Antikörper-Konzentrationen miteinander. Hier kamen die Wis-

senschaftler zu dem Resultat, dass die gemeinsame Betrachtung beider Marker die Genauigkeit und den positiven prädiktiven Wert erheblich erhöht.

#### FAZIT

Messungen zur Serumkonzentration von sPD-L1 können in die klinische Routinepraxis übernommen werden, um bösartige Veränderungen in DM-Patienten frühzeitig erkennen zu können, so die Autoren. Die Experten erläutern, dass die dynamischen Veränderungen in den sPD-L1- und anti-TIF1-Antikörper-Spiegeln bei aktiven und sich rückbildenden Krebsfällen zeigen, dass ein Beobachten dieser Marker ein hilfreiches Werkzeug sein kann, um die Effektivität der Krebsbehandlung bei DM-Patienten zu verfolgen.

Dr. Maddalena Angela Di Lellis, Tübingen