

## Hepatitis C

# Kutane Reaktionen auf Interferon und Ribavirin

Pegyliertes Interferon  $\alpha$  (PEG-Interferon) in Kombination mit Ribavirin gilt seit über 10 Jahren als Goldstandard in der Therapie der Hepatitis C. Als unerwünschte Nebenwirkung sind jedoch immer wieder kutane Reaktionen zu beobachten. I. Patrk et al. haben daher in einer 6-jährigen prospektiven Studie untersucht, wie hoch die Prävalenz kutaner Reaktionen tatsächlich ist.

Dermatology 2014; 228: 42–46

PEG-Interferon und Ribavirin verhindern die Progression zur Leberzirrhose und zum hepatozellulären Karzinom bei Hepatitis C. Bei Patienten mit kutanen Reaktionen ist es nicht immer leicht zu unterscheiden, ob die Hautveränderungen durch die Medikamente hervorgerufen wurden oder ob es sich um kutane Manifestationen der Hepatitis handelt.

Die Wissenschaftler haben 6 Jahre lang 271 Patienten mit chronischer Hepatitis C beobachtet, die mit PEG-Interferon und Ribavirin behandelt wurden. Kutane Reaktionen konnten sie bei 36 Patienten (13,3%) feststellen. Das mittlere Alter der 209 Studienteilnehmer und 62 Teilnehmerinnen betrug 35 Jahre. 58,3% der Patienten waren mit den Genotypen 1 und 4 infiziert, die Übrigen wiesen die Genotypen 2 und 3 auf. 93 Studienteilnehmer (34,3%) litten bereits an einer Zirrhose. Eine anhaltende virologische Wirkung (Sustained Viral Response, SVR), also eine

Ausheilung der Infektion, konnte bei 192 Patienten (70,8%) erreicht werden. 244 Patienten (90%) hatten sich über die intravenöse Gabe von Drogen mit dem Hepatitis-C-Virus infiziert. 35 Patienten litten an Komorbiditäten wie Diabetes, Hypertonie oder rheumatologischen Erkrankungen.

Zu den extrahepatischen Manifestationen zählen Veränderungen des Blutbildes, des Schilddrüsenstoffwechsels sowie kutane Reaktionen. Allgemeine kutane Reaktionen wie Juckreiz, Xerose und ekzematöse Veränderungen beobachteten die Autoren bei 28 Patienten. Eine Alopezie trat bei 11 Patienten (4,1%) auf, wobei 7 Patienten an einer diffusen Alopezie und 4 an einer Alopecia areata litten. Lokale Reaktionen waren bei 7 Patienten (2,6%) zu verzeichnen – meistens in Form pruritischer erythematöser Flecken an der Injektionsstelle. Die Exazerbation eines Lichen planus, wie er relativ

häufig bei Hepatitis C vorkommt, stellten die Autoren nur bei einem Patienten fest.

Die statistischen Analysen zeigten einen deutlichen Zusammenhang zwischen den kutanen Reaktionen und dem Alter des Patienten sowie mit der Behandlungsdauer. Ältere Patienten und solche, deren Therapie mind. 48 Wochen dauerte, entwickelten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit kutane Reaktionen. Die Wahrscheinlichkeit, eine solche Reaktion zu zeigen, stieg mit jedem Lebensjahr um 9% an. Patienten mit einer mind. 48-wöchigen Therapie hatten ein fast 8-mal höheres Risiko, eine kutane Reaktion zu entwickeln als Patienten mit einer Therapiedauer von max. 24 Wochen. Es gab keinen statistischen Zusammenhang zwischen kutaner Reaktion und Geschlecht, Genotypus, Fibroestadium und SVR.

## Fazit

Die Prävalenz der kutanen Reaktionen auf die PEG-Interferon-/Ribavirinbehandlung war in dieser Studie mit 13,3% relativ gering. Besonders häufig kommen die Reaktionen bei älteren Patienten und bei solchen mit einer Therapiedauer von mind. 48 Wochen vor. Dennoch sei es wichtig, die Behandelten auch dermatologisch gut zu beobachten, so die Autoren. Selten könnten lebensbedrohliche Reaktionen wie das Stevens-Johnson-Syndrom, die toxische epidermale Nekrolyse und eine Medikamentenreaktion mit Eosinophilie und Organbeteiligung auftreten. In diesen Fällen seien die Medikamente sofort abzusetzen.

Dr. Dunja Voos, Pulheim

## Melanomzellen

## Mechanismus der Invasivität identifiziert

Der Hautkrebs zählt zu den besonders heimtückischen Krebsformen, denn Tumorzellen siedeln sich von der Haut ab und metastasieren in anderen Teilen des Körpers. Die Wissenschaftler um M.J. Domingues, Orsay (Frankreich), haben nun einen der biologischen Mechanismen identifiziert, die für das invasive Verhalten von Krebszellen verantwortlich sind. Ihre Ergebnisse wurden im April in der Fachzeitschrift Cancer Research veröffentlicht.

Das Team konzentrierte sich bei seiner Arbeit auf ein Protein – das  $\beta$ -Catenin. Es kommt im Zellkern von 30% der Melanomzellen vor. Abhängig davon in welcher Quantität es vorkommt, wie aktiv es ist und inwieweit es mit anderen Proteinen interagiert, beeinflusst es unterschiedliche zelluläre Mechanismen. In einigen Fällen hemmt es die Zellvermehrung und -migration, in anderen löst es die Immortalisierung und die Bildung von Metasta-

sen aus. Seine Funktionen sind sehr unterschiedlich mit entgegengesetzten Folgen. Ziel der Forschung war es, die Funktionsweise eines Proteins besser zu verstehen, das direkt mit dem  $\beta$ -Catenin interagiert: das Protein ICAT. Sie zeigten: Das Vorhandensein einer großen Menge des Proteins ICAT führt dazu, dass die Mobilität und die Invasivität der Tumorzellen zunimmt. Zukünftig wollen die Forscher die physikalischen Konstanten der Wechselwirkung von  $\beta$ -Catenin und ICAT genauer untersuchen.

Nach einer Mitteilung der wissenschaftlichen Abteilung der Französischen Botschaft