

Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

Nicotinamid und Hautkrebsprävention: eine einfache Lösung?

Fragestellung

Baso- und spinozelluläre Karzinome der Haut sind die häufigste Krebsart der «weissen» Bevölkerung. Basozelluläre Karzinome metastasieren selten, können die Patienten jedoch durch ihre lokale Ausbreitung schwer entstellen. Spinozelluläre Karzinome im Hals- und Gesichtsbereich, insbesondere gering differenzierte, können hingegen Metastasen bilden. Die Hauptursache für Hautkrebs ist die Exposition gegenüber UV-Strahlung, welche die DNA schädigt und die Antitumorimmunität hemmt, indem sie eine Verringerung der intrazellulären ATP-Konzentration bewirkt, eine der wichtigsten Energiequellen der Zelle. Nicotinamid ist eine Vorstufe des Enzyms NADP, eines essentiellen Faktors für die intrazelluläre ATP-Produktion. Welche Wirkung hat Nicotinamid (Amidform von Vitamin B₃) bezüglich der Prävention von nicht melanozytärem Hautkrebs?

Methode

Die Phase-3-Studie wurde in Australien durchgeführt, einem Land mit sehr hoher Inzidenz von Hautkrebs sowie durch UV-Strahlung verursachten aktinischen Hautveränderungen. Die >18-jährigen Patienten mussten

5 Jahre vor Studieneinschluss zwei Mal an einem histologisch nachgewiesenen Hautkrebs erkrankt gewesen sein. Die Patienten wurden im Verhältnis von 1:1 randomisiert und erhielten 12 Monate lang täglich entweder 2x 500 mg Nicotinamid oder Placebo. Sie wurden bis Monat 18 alle 3 Monate von Dermatologen untersucht, die nicht wussten, welcher Gruppe die Patienten angehörten. Zudem erfolgte eine Stratifizierung nach Geschlecht und der >6- oder <6-maligen Erkrankung an Hautkrebs. Primärer Endpunkt war die histologisch bestätigte Zahl neuer Hautkrebskrankungen nach 12 Monaten. Ein sekundärer Endpunkt war die Zahl der Hautkrebskrankungen nach 18 Monaten, 6 Monate nach Absetzen des Nicotinamids.

Resultate

192 Patienten erhielten Nicotinamid und 191 Placebo. Das Durchschnittsalter betrug 66 Jahre, 63% waren Männer. Nach 12 Monaten waren in der Nicotinamidgruppe 23% weniger Hautkrebskrankungen aufgetreten als unter Placebo, $p = 0,02$, was 1,8 gegenüber 2,4 Neuerkrankungen pro Person entspricht. Die Zahl der neuen aktinischen Keratosen war mit -11% nach 3 und -13% nach 12 Monaten signifikant geringer. Mit Absetzen der Nicotinamidbehandlung liess die Schutzwirkung jedoch nach.

nahme von Fluorchinolonen war gegenüber der Nichteinnahme mit einem um das 2,43-fach erhöhten Risiko für Aortenaneurysma oder -dissektion assoziiert. Bei einer Einnahme in der Vergangenheit war das Risiko um das 1,48-Fache höher. Also Vorsicht bei Patienten mit einfacher Aortendilatation!

Lee CC, et al. *JAMA Intern Med.* 2015 Nov; 175(11):1839-47.

Respiratory-Syncytial-Virus: Hoffnung?

Eine Infektion mit dem Respiratory-Syncytial-Virus (RSV) kann bei Kindern schwer verlaufen und Tod oder langfristige Atembeschwerden zur Folge haben. Eine Behandlung ist bis dato nicht bekannt. 62 freiwillige erwachsene Probanden mit neutralisierenden Antikörpern gegen einen RSV-Stamm wurden intranasal mit dem Virus infiziert. Eine Gruppe erhielt ein Placebo, die andere ein oral eingenommenes Cytidin-Nukleosidanalogon. Letzteres dringt in die Epithelzellen ein und verhindert die

Probleme

Eine Schutzmöglichkeit vor Hautkrebs ist die Verwendung von Sonnencreme. Ca. 50% der Patienten hatten eine Woche vor Studieneinschluss Sonnencreme benutzt. Welcher Art und ob diese während der Studie weiterhin verwendet wurde, ist jedoch nicht bekannt. Bemerkenswert ist ferner, dass die Zahl der aktinischen Keratosen pro Patient durchschnittlich 46 betrug, jedoch bei den einzelnen Probanden zwischen 0 und ~200 (!) variierte.

Kommentar

Die Häufigkeit aktinischer Keratosen in dieser Population, die das gesamte Jahr über starker Sonneneinstrahlung ausgesetzt ist, sowie die hohe Zahl neuer Hautkrebskrankungen innerhalb des relativ kurzen Zeitraums von einem Jahr sind beeindruckend. Demzufolge stellt selbst eine insgesamt geringe Reduktion der Häufigkeit von Neuerkrankungen an Hautkrebs einen wesentlichen Zugewinn für die Volksgesundheit dar. Nicotinamid war gut verträglich, anscheinend hielt seine Wirkung jedoch nach dem Absetzen der Behandlung nicht an. Folglich ist eine deutlich längere Studie, eventuell mit höheren Nicotinamid-dosen, erforderlich. In anderen Studien wurde eine Dosis von bis zu 3 g täglich vertragen. Ein kleiner Schritt, jedoch in die richtige Richtung! Chen AC, et al. *N Engl J Med.* 2015 Oct 22;373(17):1618-26.

Ein merkwürdiger Krebs

Hymenolepis nana ist ein Bandwurm, mit dem 75 Millionen Menschen weltweit infiziert sind. Ein HIV-positiver Mann entwickelte Adenopathien mit kleinen, malignen, invasiven, monomorphen Zellen. Eine Sequenzierung ergab, dass Letztere von *Hymenolepis nana* stammen. Damit wird zum ersten Mal eine Krebsart beschrieben, die menschliches Gewebe befällt, jedoch von einer anderen Art stammt. Die Natur ist doch immer wieder erstaunlich! Muehlenbachs A, et al. *N Engl J Med.* 2015 Nov 5;373(19):1845-52.

Aortenaneurysma und -dissektion: die Rolle von Fluorchinolonen

Fluorchinolone schädigen das Bindegewebe, was gelegentlich zu Tendopathien mit Achillessehnenruptur und Netzhautablösung führt. >1400 Patienten mit Aortenaneurysma oder -dissektion wurden mit 150 000 Kontrollprobanden gematched. Die gegenwärtige Ein-

Virusreplikation. Die Gruppe, die das Nukleosidanalogon erhielt, wurde das Virus schneller wieder los, hatte weniger klinische Symptome und eine geringere Virenlast. Es gab keine ernsthaften Nebenwirkungen. Vielleicht ist dies ein echter Erfolg ...

DeVincenzo JP, et al. *N Engl J Med.* 2015 Nov 19; 373(21):2048-58.

Warum haben Elefanten kaum Krebs?

Man könnte erwarten, dass grosse Tiere, die mehr Zellen haben als kleine Tiere und somit auch mehr Zellteilungen, häufiger an Krebs erkranken. Falsch! Elefanten haben lediglich ein 5%-iges Risiko, an Krebs zu sterben, gegenüber 11-25% bei Menschen. Sie haben nämlich das Glück, mehrere Kopien des TP53-Gens zu besitzen, das die Apoptose potentiell kanzerogener Zellen mit DNA-Schäden fördert. Lang leben die Elefanten!

Abeqglen LM, et al. *JAMA.* 2015 Nov 3;314(17):1850-60.