

## Photodynamische Therapie

# Wirksamkeit von Photosensibilisatoren

Bei der photodynamischen Therapie (PDT) kommen sog. Photosensibilisatoren wie 5-Aminolävulinäure (5-ALA) oder deren Methylester, Methyl-5-amino-4-oxopentanoat (MAOP) zum Einsatz. Bisher gab es kaum Studien zum Vergleich der klinischen Wirksamkeit der beiden Prodrugs. Eine schwedische Arbeitsgruppe um M. Tarstedt hat dies nun untersucht.

J Eur Acad Dermatol Venereol 2016; 30: 420–423

Ziel der Studie war es, das klinische Ansprechen einer 5-ALA- und einer MAOP-PDT bei aktinischer Keratose (AK), bei Morbus Bowen (MB) und nodulärem Basaliom sowie superfiziellen Basalzellkarzinom zu vergleichen. In einem Studienzeitraum von 7 Jahren wurden 116 Patienten mit 203 Tumoren anhand eines festgelegten Protokolls am Karlskoga Krankenhaus in Schweden behandelt. Darunter waren 62 Frauen und 54 Männer (Durchschnittsalter 71,4 bzw. 70,4 Jahre). Die Nachbeobachtungszeit betrug etwa 6

Monate. Die klinischen Ergebnisse wurden retrospektiv ausgewertet.

Die 5-ALA- bzw. MAOP-PDT wurde jeweils an 24 vs. 44 AK-, 9 vs. 18 MB-Läsionen, 19 vs. 25 nodulären Basaliomen und 25 vs. 39 superfiziellen Basalzellkarzinomen angewendet. Die durchschnittliche Anzahl der PDT-Behandlungen lag bei 1,2 (95%-Konfidenzintervall [KI] 1,07–1,25) für AK, 1,63 (95%-KI 1,43–1,82) für MB, 1,91 (95%-KI 1,82–2,0) für das noduläre Basaliom und 1,73 (95%-KI 1,62–1,85) für das

superfizielle Basalzellkarzinom. Die Ansprechrate der 5-ALA- bzw. MAOP-PDT lag (unabhängig von der Anzahl der PDT-Behandlungen) bei

- ▶ 63 vs. 75% für AK,
- ▶ 89 vs. 78% für MB,
- ▶ 84 vs. 84% für das noduläre Basaliom,
- ▶ 88 vs. 87% für das superfizielle Basalzellkarzinom.

Hinsichtlich des klinischen Ansprechens gab es zwischen den beiden Photosensibilisatoren keinen statistisch signifikanten Unterschied.

## Fazit

Bezüglich des klinischen Ansprechens der PDT unterschieden sich die Sensibilisatoren 5-ALA und MAOP nicht. Laut Meinung der Autoren hat die Studie jedoch durch die kleinen Fallzahlen und die relativ kurze Nachbeobachtungszeit ihre Einschränkungen. Außerdem wurden insgesamt mehr Patienten mit MAOP behandelt, was einen Selektionsbias zur Folge haben könnte. Die Ergebnisse müssten durch größer angelegte, prospektive und randomisiert-kontrollierte Studien bestätigt werden, so die Autoren.

Dr. Marion Rukavina, Berlin

## Malignes Melanom

# Potenzmittel regt das Fortschreiten vorhandener Tumore an

Tübinger Forscher haben Hinweise gefunden, dass die Einnahme des Wirkstoffs Sildenafil das Wachstum von Hauttumoren anregen kann. Sildenafil wird häufig bei Männern zur Behandlung von Erektionsproblemen eingesetzt. Das Team um Prof. R. Feil konnte nachweisen, dass Sildenafil stimulierend in die Wirkung des Botenstoffes cyclisches Guanosinmonophosphat (cGMP) eingreift, was das Wachstum von bereits bestehenden Melanomen anregt. Die Studienergebnisse wurden im März veröffentlicht (**Cell Reports, DOI: 10.1016/j.celrep.2016.02.028**).

Der Signalstoff cGMP spielt in vielen Stoffwechselwegen eine wichtige Rolle. Seine genaue Wirkung auf Wachstumsprozesse im Körper ist noch weitgehend unbekannt. „Wir haben entdeckt, dass auch Zellen des malignen Melanoms den cGMP-

Signalweg für ihr Wachstum nutzen“, sagt Feil. Normalerweise sorgt in der Zelle die Phosphodiesterase 5 (PDE5) dafür, dass neu gebildetes cGMP kontinuierlich abgebaut werde. Sildenafil wiederum hemme diese Wirkung. „PDE5 wirkt in der Zelle wie eine Bremse auf cGMP“, sagt Feil: „Die Einnahme von Sildenafil schaltet diese Bremse gewissermaßen aus.“ Dieser Mechanismus könnte erklären, warum Sildenafil das Melanomrisiko bei Männern erhöht. Bei der Auswertung einer Langzeitstudie an rund 15000 Männern in den USA hatte sich 2014 der Verdacht ergeben, dass die Einnahme von Sildenafil mit einem erhöhten Risiko für maligne Melanome verbunden ist. Dieser Verdacht erhärtete sich 2015 durch eine weitere Studie an etwa 24000 Männern aus Schweden. Die beiden Untersuchungen konnten jedoch nicht abschließend klären, ob das er-

höhte Melanomrisiko tatsächlich auf eine biologische Wirkung des Arzneimittels auf die Tumorzellen zurückzuführen ist. Nicht ausgeschlossen wurde, dass das vermehrte Auftreten von Hautkrebs bei Männern, die Sildenafil einnehmen, auch eine Folge ihres Lebensstils sein könnte, der durch zahlreiche Urlaube mit Sonnenbädern oder Besuche in Solarien geprägt war. Wie Feil betont, bestehe auch vor dem Hintergrund der neuen Ergebnisse kein Anlass, Männern generell von der gelegentlichen Einnahme von PDE5-Hemmern zur Behandlung von Erektionsstörungen abzuraten. Zunächst seien weitere Untersuchungen notwendig. Es sei aber eher unwahrscheinlich, dass der Wirkstoff bereits die Entstehung von Melanomzellen begünstige. „Wir gehen davon aus, dass Sildenafil und auch andere PDE5-Hemmer in erster Linie das Fortschreiten bereits vorhandener Melanome verstärken könnten, vor allem wenn diese Medikamente dauerhaft in hohen Dosen eingenommen werden“, sagt Feil.

Nach einer Mitteilung der Eberhard-Karls-Universität, Tübingen