

Plattenepithelkarzinome nach Basaliom-Therapie mit Vismodegib

Bhutani T et al. Risk of cutaneous squamous cell carcinoma after treatment of basal cell carcinoma with vismodegib. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77: 713 – 718

Die Behandlung lokal fortgeschrittener und metastasierter Basaliome mit Vismodegib wird als „Sprunginnovation“ bezeichnet. Die Inhibition des Hedgehog-Signalwegs war mit einer signifikant verbesserten Prognose assoziiert. Dem Zusatznutzen stand die Befürchtung gegenüber, dass Vismodegib das Risiko für konsekutive Plattenepithelkarzinome steigert. Dies bestätigte die Pool-Studie mit 556 Vismodegib-Behandelten und 1119 Kontrollen nicht.

Die primäre Therapie der lokal destruierenden Basaliome erfolgt operativ und/oder strahlentherapeutisch. Die lokal fortgeschrittenen (laBCC) und metastasierten Formen (mBCC) sind zwar selten (1–10%), erfordern aber eine aggressivere Intervention. Vismodegib beeinflusst mit der Inhibition des Hedgehog-Signalwegs das Zellwachstum und die Zelldifferenzierung. Der normalerweise im Erwachsenenalter stumme Signalweg ist bei Basaliomen aktiv. Die Beobachtung vermehrter Plattenepithelkarzinome (SCC) nach Vismodegib in anderen Untersuchungen veranlasste die Arbeitsgruppe, die Ergebnisse aus 4 Studien zusammenzufassen. In den Phase-2-Studien STEVIE und ERIVANCE erhielten Patienten mit laBCC und mBCC täglich 150 mg Vismodegib. Zusätzlich wurden 33 Erkrankte aus Phase-1-Studien aufgenommen. Die Kontrollen stammten aus einer prospektiven Kohortenstudie mit konventionell behandelten Patienten. Hauptendpunkt war die Inzidenz von SCC 1 Jahr nach Beginn der initialen BCC-Therapie.

Weil die Kontrollgruppe keine metastasierten Fälle enthielt, erfolgte die statistische Analyse ohne mBCC. In der Vismodegib-Gruppe verblieben 556 Patienten/Patientinnen und in der Kontrollgruppe

1119 Personen. Etwa 2 Drittel der Patienten waren männlich, >60 Jahre alt und Weiße. Erkrankte in der Vismodegib-Gruppe hatten häufiger Basalzellaevussyndrome (13,9% vs. 0,8%), häufigere Nachkontrollen, kürzere Beobachtungszeiträume und längere Intervalle von der Diagnose bis zum Therapiestart. 1 Jahr nach der Initialbehandlung waren in der Vismodegib-Gruppe 5% und in der Vergleichsgruppe 4% an einem SCC erkrankt ($p=0,34$). Die standardisierte Inzidenz-Ratio betrug 1,3 (95%-Konfidenzintervall KI 0,8–2,1) und verfehlte das Signifikanzniveau. In der multivariaten Analyse war die Einnahme von Vismodegib nicht mit einer Risikosteigerung für SCC assoziiert (Hazard Ratio 0,57; 95%-Konfidenzintervall KI 0,28–1,16), während sich die klassischen Risikofaktoren für ein SCC wie u. a. das Lebensalter und frühere Hauttumoren bestätigten.

FAZIT

Vismodegib steigerte bei lokal fortgeschrittenen Basaliomen die Häufigkeit konsekutiver Plattenepithelkarzinome nicht. Die abweichenden Resultate erklärt die Arbeitsgruppe mit methodischen Argumenten: In klinischen Studien mit neuen Medikamenten erfolgten in der Regel besonders häufige Kontrollen, die die Wahrscheinlichkeit der Tumordetektion erhöhten. Die gesteigerten SCC-Inzidenzen seien eher eine Funktion der Screening-Rate und weniger wahrscheinlich substanzspezifische Effekte gewesen.

Dr. med. Susanne Krome, Melle