

Hedgehog Inhibition bei inoperablem Basalzellkarzinom - eine Kasuistik

Constanze Engelmann, Dirk Mechtel, Klinik für Hautkrankheiten und Allergologie, HBK Zwickau, Standort Zwickau

Einleitung:

Angeht der steigenden Lebenserwartung und der damit verbundenen steigenden Inzidenz der Hauttumore und Begleiterkrankungen der Patienten wird der Dermatologe immer öfter vor große Herausforderungen gestellt. Als Standardtherapieverfahren bei Basalzellkarzinomen gilt die mikrografisch kontrollierte Chirurgie. Als Ziel sollte ein ansprechendes kosmetisches Ergebnis angestrebt werden. Dies ist jedoch bei großflächigen, teils mutilierenden Tumoren v.a. im Gesichtsbereich nicht immer zu gewährleisten. Das seit 2013 zugelassene Medikament Vismodegib (Erivedge®) stellt bei inoperablen Basalzellkarzinomen eine neue Behandlungsalternative dar. Wir berichten über eine Patientin, bei der Vismodegib erfolgreich zur Tumorreduktion führte.

Kasuistik:

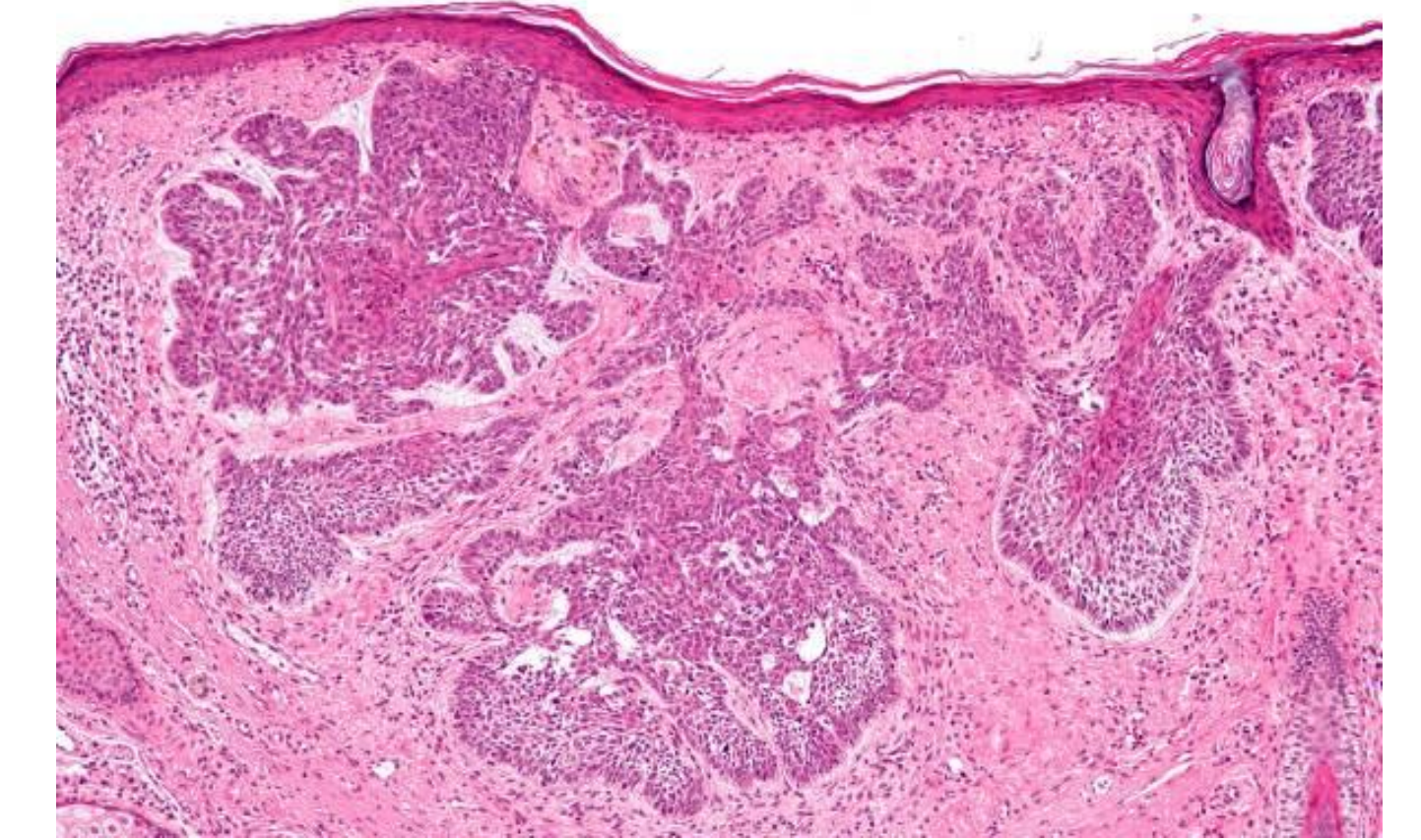
H., A., weiblich, 83 Jahre

Diagnosen: - ulzerierte Basalzellkarzinome Nase, Glabella, rechte Augenbraue

- Demenz vom Alzheimer-Typ
- kardiale Globalinsuffizienz
- Bilytopenie mit fraglicher Systemerkrankung
- arterielle Hypertonie

Histologie:

Beispielbild eines Basalzellkarzinoms in HE-Färbung



Krankheitsanamnese und Verlauf:

Die stationäre Aufnahme der Patientin erfolgte im August 2016 zur geplanten operativen Entfernung von großen Basalzellkarzinomen im Gesicht. Aufgrund der fortgeschrittenen Befunde und der Multimorbidität der Patientin stellten wir die Patientin unseren Kollegen der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie vor. Dort wurde von einer (partiellen) Ablatio nasi abgesehen und dem Versuch einer Systemtherapie mit Vismodegib zugestimmt.

Therapieverlauf:

29.08.2016: Erstverordnung von Vismodegib (Erivedge): 150 mg/Tag per os.

19.09.2016: Therapie wird vertragen, Appetitlosigkeit als Nebenwirkung wird berichtet, Verkleinerung der Tumoren.

10.10.2016: Deutliche Verkleinerung der Tumore, zunehmende Geschmacksstörungen. Laborkontrolle: relative Lymphozytopenie, gering erhöhte Leberwerte.

07.11.2016: Verkleinerung der Tumore, Nebenwirkungen unverändert, aber für Patientin erträglich, Laborkontrolle ohne pathologische Befunde.

05.12.2016: Weitere Verkleinerung der Tumore, Nebenwirkungen unverändert, aber erträglich für Patientin, Laborkontrolle ohne pathologischen Befund.

09.01.2017: Tumore klein, zunehmender Haarausfall, Gewichtsverlust und Muskelbeschwerden als Nebenwirkungen, Folgeverordnung für weitere 4 Wochen, anschließend Therapiepause für ein Vierteljahr.

Vor Therapie am 29.08.2016



Abbildung 1



Abbildung 2



Abbildung 3

Unter Therapie am 09.01.2017



Abbildung 4



Abbildung 5

Diskussion:

Das Basalzellkarzinom als sogenannter semimaligner Tumor wächst lokal destruktiv und metastasiert äußerst selten. Jedoch kann es bei langem unbehandeltem Wachstum vor allem im Gesichtsbereich zu Mutilationen und somit vor allem bei alten, multimorbiden Patienten zur Inoperabilität führen. In diesem Zusammenhang bietet das seit Juli 2013 in Europa zugelassene Medikament Vismodegib (Erivedge®) eine hervorragende therapeutische Alternative. Vismodegib ist ein chloriertes Methylsulfonylbenzamid-Derivat aus der Gruppe der Smoothened-Rezeptor-Antagonisten. Die Wirkung besteht in der Transkriptionshemmung von Tumorgenen im Rahmen des Hedgehog-Signalwegs. Die Hedgehog-Proteine spielen in der Entwicklung und Differenzierung von Zellen während der Embryogenese von Tieren eine wichtige Rolle. Im Erwachsenenalter ist der Hedgehog-Signalweg herunterreguliert, kann aber im Rahmen einer Mutation bei Tumorgeschehen (u.a. beim Basalzellkarzinom) erneut aktiviert werden.

Sehr häufige Nebenwirkungen:

- Haarausfall
- Appetitverminderung
- Geschmacksstörungen
- Muskelspasmen
- Gewichtsverlust
- Müdigkeit
- Übelkeit und Erbrechen
- Diarrhö

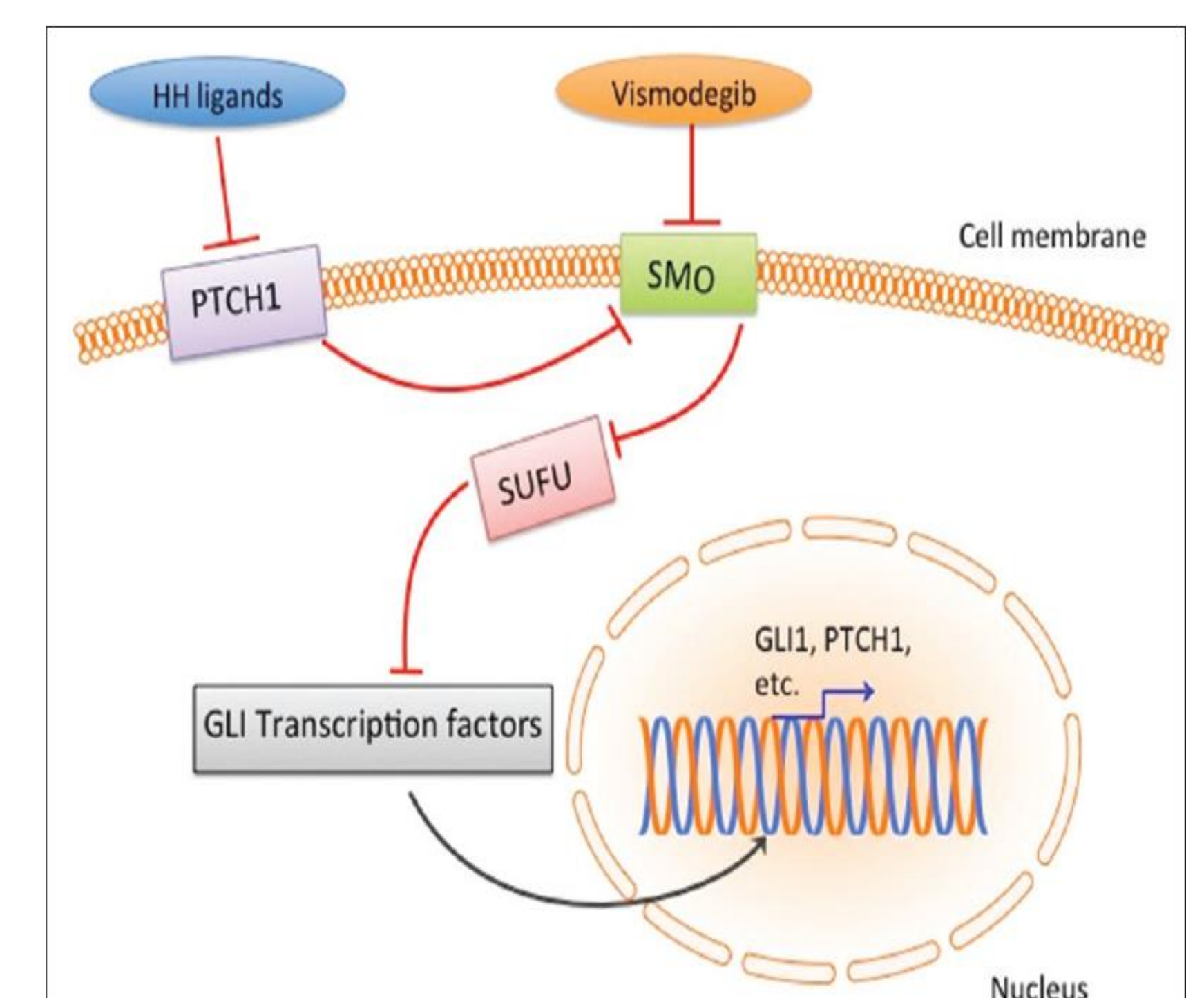


Abbildung 6 Hedgehog Signalweg

Vismodegib ist obligat teratogen und embryotoxisch, deshalb ist eine zwingende Kontrazeption bei Patienten im gebärfähigen Alter erforderlich.

Das Medikament ist zugelassen zur Therapie von symptomatischen metastasierten Basalzellkarzinomen und lokal fortgeschrittenen Basalzellkarzinomen, bei denen eine Operation oder Strahlentherapie nicht geeignet ist.

In unserem aktuellen Fall führte die Einnahme von 150 mg Vismodegib/Tag per os über 4 Monate zur fast vollständigen Abheilung der Karzinome. Aktuell wurde sich aufgrund der Nebenwirkungen und des guten Ansprechens auf eine Therapiepause über 12 Wochen verständigt, ggf. ist eine Wiederaufnahme der Therapie möglich.

Quellen:
<http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=16519>
<http://www.enzyklopaedie-dermatologie.de/artikel?id=16110>
<http://www.akdae.de/Arzneimitteltherapie/NA/Archiv/201314-Erivedge.pdf>
http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002602/WC500146817.pdf

Bilder:
http://www.amsjournal.com/articles/2015/5/1/images/AnnMaxillofacSurg_2015_5_1_14_161049_f4.jpg
http://pictures.doccheck.com/de/photo/17306-basaliom-basalzellkarzinom-histologie?utm_source=DocCheck&utm_medium=DC%20Weiterfuehrende%20Inhalte&utm_campaign=DC%20Weiterfuehrende%20Inhalte%20pictures.doccheck.com