

Medikamentöse Therapie des fortgeschrittenen Basalzellkarzinoms mit Vismodegib

C.I. Gerressen¹, N. Noroozi¹, T. Gradistanac², S. Schneider³, M. Gerressen¹

¹ Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Plastische und Ästhetische Operationen, HBK-Standort Zwickau

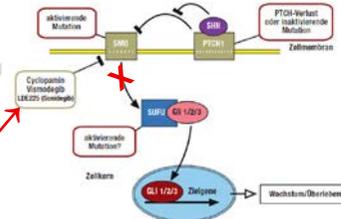
² Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Leipzig

³ Epitheseninstitute Schneider – Institute für Gesichts- und Körperteilrekonstruktionen und Trachealversorgungen, Zweibrücken

Einleitung

Das Basalzellkarzinom gehört zu den am häufigsten auftretenden bösartigen Neuerkrankungen der Haut mit einer Inzidenz in Mitteleuropa von in etwa 170 pro 100.000 Einwohner im Jahr. Wenn immer möglich, sollte die chirurgische Entfernung die Therapie der Wahl sein. Bei lokal fortgeschrittenen Karzinomen oder Rezidivtumoren, bei denen eine Operation oder Strahlentherapie nicht möglich ist, sowie bei symptomatisch multilokulär auftretenden Basalzellkarzinomen ist die orale Therapie mit Vismodegib, einem sog. Hedgehog-Inhibitor, eine geeignete neuartige therapeutische Methode (Abb.1) [1].

Abb.1 ▶: Signaltransduktionsweg Hedgehog-Inhibitor [2]

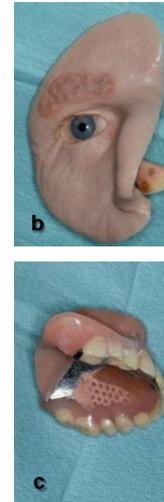


Ausgangssituation

Bei einem 82-jährigen Patienten mit einem seit vielen Jahren rezidivierenden Basalzellkarzinom (ED 1980) bestand nach multiplen Resektionen mit Exenteratio orbitae und zweifacher Radiatio ein ausgedehnter Defekt des gesamten rechten Mittelgesichts. Nach einigen Rekonstruktionsversuchen, u. a. auch mit einem mikrochirurgischen Radialislappe, war der Patient schließlich mit einer bei Erstvorstellung in unserer Klinik 20 Jahre alten Epithese sowie Obturatorprothese versorgt. Bei ausgeprägten schmerzhaft entzündlich ulzerösen Haut- sowie Schleimhauteffloreszenzen im gesamten Defekt- sowie Randbereich konnte nach einem Tumor-Mapping in allen gewonnenen Proben histologisch Basalzellkarzinom nachgewiesen werden, passend zum klinisch vermuteten ubiquitären Tumorprogress (Abb.2+3).



Abb.2 ▲: Ausgangsbefund
a) Patient mit alter Epithese
b+c) Epithese und Obturator ex situ
d) Klinischer Ausgangsbefund



Therapie und Verlauf

Nach Vervollständigung des Re-Stagings (MRT) leiteten wir nach ausführlicher Aufklärung des Patienten die perorale Therapie mit Vismodegib (ERIVEDGE®, Roche Pharma AG) in einer Dosierung von 1 x 150 mg/d ein und reevaluierten den Zustand des Patienten in monatlichen Intervallen. Dabei zeigte sich, dass sich der Lokalbefund mit Rückgang der entzündlichen und schmerzhaften Areale deutlich stabilisierte und das Tumorwachstum sistierte (Abb.3a+b). Fünf Monate nach Therapiebeginn konnten zusätzliche Ti-Epiplating-Implantate (Medicon eG) zur Verbesserung des Epithesen- und Prothesenhalts im Bereich des OS nasale sowie des Os frontale inseriert und eine neue Epithese angefertigt werden (Abb.3c). Als Nebenwirkungen der Vismodegib-Therapie traten Haar- ausfall, Appetitlosigkeit, Ageusie, Fatigue und Obstipation auf, allerdings in subjektiv tolerabler Form [3], die sich unter einer temporären Unterbrechung der Therapie zumindest partiell zurückbildeten.

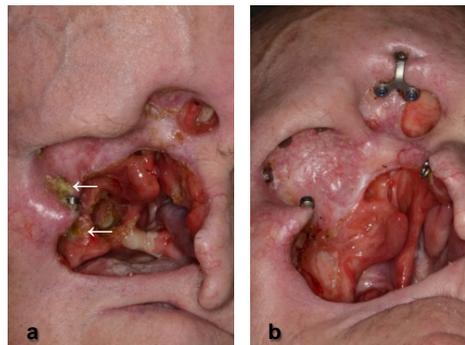


Abb.3 ▲: Klinischer Befund vor und nach der Therapie
a) entzündliche ulzeröse schmerzhaft effloreszenzen im Ausgangsbefund (weiße Pfeile)
b) entzündungsfreier stabiler klinischer Befund nach 6-monatiger Therapie mit Vismodegib (ERIVEDGE®) und Insertion von Ti-Epiplating-Platten
c) Klinisches Erscheinungsbild mit neu angefertigter Epithese



Diskussion und Schlussfolgerung

Das fortgeschrittene oder multilokulär auftretende Basalzellkarzinom stellt eine therapeutische Herausforderung dar, welche oftmals chirurgisch nicht oder nicht alleine lösbar ist. Der Einsatz von Vismodegib nach Ausschöpfung aller chirurgisch verfügbaren Interventionsmöglichkeiten stellt eine erfolgversprechende Therapie in schwierigen Ausnahmefällen dar.

Literatur:

- [1] Ruiz Salas V; Alegre M; Garcés JR; Puig L.: Locally advanced and metastatic basal cell carcinoma: molecular pathways, treatment options and new targeted therapies. [Review], Expert Rev Anticancer Ther. 14(6):741-9, 2014, England
[2] Berking C; Hauschild A; Kölbl O; Mast G; Gutzmer R.: Basalzellkarzinom – Therapieoptionen für den häufigsten Hautkrebs, Dtsch Arztebl Int 2014; 111(22): 389-95, Deutschland
[3] Juhasz, M L W; Marmor, E S.: Systematic review of vismodegib toxicity profile in the treatment of advanced basal cell carcinomas compared to other systemic therapies in dermatology, J Drugs Dermatol. 13(6):729-33, 2014, United States