

Management des fortgeschrittenen periorbitalen Basalzellkarzinoms mit Indikation zur Vismodegib Behandlung

Hans Mittelviehhaus, Stefan Lang, Daniel Böhringer, Claudia Auw-Hädrich
Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg
Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Schlussfolgerung

Das fortgeschrittene Basalzellkarzinom ist immer Folge von Malcompliance oder einer inadäquaten, nicht leitliniengerechten Behandlung des Primärtumors. Dazu zählen eine inkomplette Tumorentfernung oder eine inadäquate off-label durchgeführte Lokaltherapie. Vismodegib bietet für diese Patienten eine neue Behandlungsoption um eine signifikante und nicht akzeptable Morbidität oder eine Erblindung zu verhindern. Sowohl eine inadäquate Führung des Patienten, als auch eine fehlende Akzeptanz der Behandlung durch den Hausarzt oder das betreuende Pflegepersonal können zur Boykottierung der notwendigen Therapie führen. Häufige Folgeuntersuchungen sind wichtig um Komplikationen der Vismodegib Behandlung zu erkennen und eine erneute Evaluation der Therapieindikation nach Downstaging zu gewährleisten.

Einführung

Vismodegib ist der erste Hedge Hog Inhibitor der sowohl von der FDA wie der EU-Kommission zur Behandlung des Basalzellkarzinoms zugelassen wurde. Dies hat zu völlig neuen Therapiemöglichkeiten für fortgeschrittene periorbitale Basalzellkarzinome geführt. Früher nicht operable Tumore können nun medikamentös behandelt werden [1-4].

Ziel

Wir präsentieren eine Fallserie von 11 konsekutiven Patienten, die Kriterien für die Vismodegib Behandlung bei fortgeschrittenem periorbitalen Basalzellkarzinom erfüllten.

Material und Methoden

Zwischen Juni 2012 und März 2016 wurden 684 Patienten mit einem periorbitalen Basalzellkarzinom in unserer Klinik behandelt. Bei 11 Patienten wurde aufgrund fehlender anderweitiger Behandlungsmöglichkeiten eine Vismodegib Therapie indiziert (67-97 Jahre, m=84; SD 8,9, Tabelle 1).

Ergebnisse

Nur 8 von 11 Patienten begannen die Therapie mit Vismodegib. Sie wurden zwischen einem und 49 Monate (m=14,1; SD 14,3) mit 150 mg Vismodegib pro Tag behandelt.

3 von 11 Patienten verweigerten trotz der tumorinduzierten Morbidität die Behandlung. Bei 3 Patienten wurde die Behandlung nach 1, 4 und 7 Monaten beendet. Die Distanz des Wohnorts der Patienten bis zur Klinik lag zwischen 5 km und 265 km (m=72,6; SD 77,9, Bild 1).

Vorgeschichte der Patienten

- 11/11 Patienten hatten eine langjährige Tumorerkrankung
- 4/11 Patienten litten unter Demenz
- 9/11 Patienten hatten ein Tumorrezidiv nach vorausgegangener Operation
- 4/11 Patienten hatten ein lidfehlstellungsbedingtes Hornhautgeschwür
 - 2/4 mit Perforation
 - 1/4 mit Endophthalmitis
- 4/11 Patienten hatten unter Vismodegib Behandlung eine erfolgreiche Ektropium Operation

Keines der Hornhautulcera zeigte ein Rezidiv

Ein ausgeprägtes Hautekzem und ein Plattenepithelkarzinom der Wange waren die einzigen signifikanten Komplikationen unter Vismodegib Behandlung.

Literatur

- 1 Demirci H et al. Efficacy of Vismodegib (Erivedge) for Basal Cell Carcinoma Involving the Orbit and Periocular Area. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2015. [Epub ahead of print]
- 2 Peris K et al. Identifying locally advanced basal cell carcinoma eligible for treatment with vismodegib: an expert panel consensus. Future Oncol. 2015 11: 703-12
- 3 Tang JY et al. Inhibiting the hedgehog pathway in patients with the basal-cell nevus syndrome. N Engl J Med. 2012 366: 2180-8
- 4 Sekulic A et al. Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal-cell carcinoma. N Engl J Med. 2012 366: 2171-9

Interessenskonflikte:

- Prof. Dr. H. Mittelviehhaus: 1.,2.,3.,5.: Keine; 4. Roche Pharma AG
- Dr. S. Lang: 1. – 5. Keine
- Prof. Dr. D. Böhringer: 1. – 5. Keine
- Prof. Dr. C. Auw-Hädrich: 1. – 5. Keine



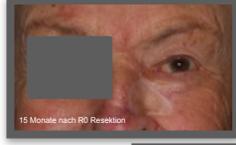
Fall 1: 78 Jahre alt. Malcompliance seit 25 Jahren, inadäquate dermatologische Voroperationen und medikamentöse Aldara®- sowie Strahlentherapie. Z.n. Hornhautulkus mit Perforation und Endophthalmitis. Vismodegib wurde abgelehnt. Die Patientin verstarb 12 Monate später.



Fall 10: 93 Jahre alt. Seit 5 1/2 Jahren Verweigerung jeglicher Therapie.



Fall 9: 67 Jahre alt. Basalzellnevussyndrom. Aktuell Behandlung seit mehr als 49 Monaten. Vor Keratoplastik erfolgten mehrere Lidoperationen bei Ektropium.



Fall 5: 91 Jahre alt. Vismodegib wurde nach 4 Monaten aufgrund einer schweren Dermatitis abgesetzt. Die Tumorreduktion ermöglichte eine R0 Resektion bei aktuell 17 Monaten Nachbeobachtung.



Fall 6: 81 Jahre alt. Die Vismodegib Therapie wurde nach 7 Monaten wegen signifikanter Tumorreduktion gestoppt. Es erfolgte eine R0 Resektion. 17 Monate später Rezidivfreiheit.

Tabelle 1: Übersicht über die Patienten

Patient Nr.	Alter	Voroperation / Bestrahlung	Vismodegib Behandlung (Monate)	Ektropium	Hornhautulkus / Perforation	Komplikationen
1	78	+ / +	Verweigert vom Patienten. 12 Monate später Verstorben	-	+ / + ^{1,2}	-
2	97	+ / -	Verweigert vom Pflegepersonal und Angehörigen. 12 Monate später Verstorben	-	- / -	-
3	78	+ / +	1 Neurochirurgische Intervention	-	+ / -	-
4	76	+ / -	11	-	- / -	-
5	91	+ / -	4 Beendet wegen Hautkomplikationen	+	- / -	Generalisiertes Ekzem
6	81	- / -	7 Beendet wegen Tumorreduktion	+	- / -	-
7	92	+ / -	10 Verstorben	+	+ / -	Plattenepithelkarzinom
8	80	+ / -	28	-	- / -	-
9	67	+ / -	49	+	+ / - ²	-
10	93	- / -	Vom Patient verweigert	+	- / -	-
11	91	+ / -	4	+	- / -	-

1 Endophthalmitis 2 Keratoplastik



Bild 1: Anfahrtswege der Patienten