



Mindre hudkreft med mTOR-hemmer

Risikoen for å utvikle kutant plateepitelkarsinom etter nyretransplantasjon går kraftig ned ved å endre den immunsuppressive behandlingen, men pasientene får flere bivirkninger.



Illustrasjonsfoto Science Photo Library/NTB scanpix

Organtransplanterte har en betydelig økt risiko for å utvikle hudkreft, særlig plateepitelkarsinom. Dette skyldes redusert immunologisk tumorovervåking eller spesifikke karsinogene egenskaper ved de immunsuppressive legemidlene pasientene må bruke for å hindre avstøting av transplantatet (1).

I en europeisk multisenterstudie ble 129 nyretransplanterte pasienter med stabil nyrefunksjon og minst ett plateepitelkarsinom randomisert til to grupper (2). I den første gruppen (n = 64) skiftet man ut ciklosporin eller takrolimus, begge kalsineurinhemmere, med sirolimus, en mTOR-hemmer med både immunsuppressive og antineoplastiske egenskaper. Den andre gruppen (n = 56) fikk uendret behandling.

I den første gruppen utviklet 14 (22%) et nytt plateepitelkarsinom innen to år, hvorav seks etter at pasienten pga. bivirkninger måtte vende tilbake til behandling med kalsineurinhemmer (intention to treat; behandlingsintensjon). I den andre gruppen utviklet 22 pasienter (39%) et nytt plateepitelkarsinom. Dette gir en relativ risiko på 0,56 (95% KI 0,32–0,98). Tiden til det opp-

sto et nytt plateepitelkarsinom var henholdsvis 15 og sju måneder (p = 0,02). Nesten alle pasientene som brukte sirolimus fikk bivirkninger, hvorav 23% måtte seponere midlet.

Denne studien bekrefter andre studier som viser at den høye risikoen for hudkreft etter organtransplantasjon kan reduseres ved bruk av mTOR-hemmere. Hvorvidt dette skyldes slike midlers antineoplastiske egenskaper eller mindre karsinogenese, er uklart. Den høye forekomsten av bivirkninger begrenser imidlertid bruken av mTOR-hemmere.

Petter Gjersvik

petter.gjersvik@medisin.uio.no

Seksjon for hudsykdommer
 Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Litteratur

- Gjersvik P, Helsing P, Holdaas H et al. Immunsuppressive legemidler og utvikling av hudkreft etter organtransplantasjon. Tidsskr Nor Legeforen 2012; 132: 2064–8.
- Euvrard S, Morelon E, Rostaing L et al. Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation. N Engl J Med 2012; 367: 329–39.

Systemisk kjemoterapi mot basalcellekarsinomer i hud

Peroral behandling med vismodegib ga regress og færre nye basalcellekarsinomer hos pasienter med Gorlins syndrom.

Pasienter med Gorlins syndrom har en sjelden gendefekt som innebærer at en viktig signalvei for utviklingen av basalcellekarsinom – på engelsk kalt hedgehog pathway – blir oppregulert. Slike pasienter får et meget stort antall basalcellekarsinomer som kan være vanskelige å behandle. Vismodegib er et lite molekyl som hemmer denne signalveien.

I en multisenterstudie ble 42 pasienter med Gorlins syndrom randomisert til enten peroral behandling med vismodegib eller placebo. I oppfølgingsperioden på 1–15 måneder oppsto det langt færre nye basalcellekarsinomer per pasient med vismodegib enn med placebo – henholdsvis to versus 29 lesjoner som måtte eksideres per gruppe per år (p = 0,001). Størrelsen på allerede tilstedeværende lesjoner ble redusert med vismodegib (p = 0,003), og hos noen pasienter forsvant alle lesjonene. Imidlertid fikk alle som sto på vismodegib bivirkninger, bl.a. tap av smakssans, hårtap, vekt tap og

muskelkramper, og 14 av 26 pasienter valgte å seponere behandlingen.

Studien viser at systemisk kjemoterapi kan ha effekt som behandling og forebygging av basalcellekarsinom, men Gorlins syndrom er sjelden og behandlingen ga mange bivirkninger. Dersom man klarer å utvikle effektive applikasjonsformer for lokalbehandling, dvs. salve eller oppløsning for intralesjonal injeksjon, kan det tenkes at vismodegib kan få en plass i behandlingen av basalcellekarsinomer også hos pasienter uten Gorlins syndrom, særlig ved lesjoner med aggressivt vekstmønster.

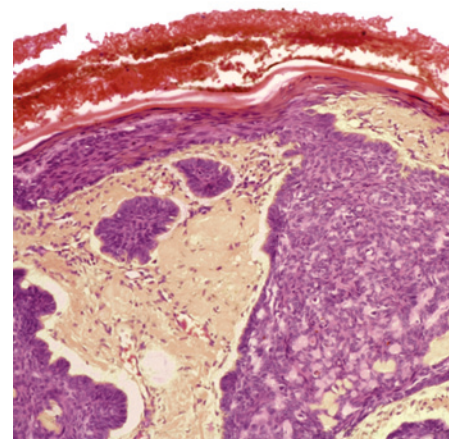
Petter Gjersvik

petter.gjersvik@medisin.uio.no

Seksjon for hudsykdommer
 Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

Litteratur

- Tang JY, Mackay-Wiggan JM, Aszterbaum M et al. Inhibiting the hedgehog pathway in patients with the basal-cell nevus syndrome. N Engl J Med 2012; 366: 2180–8.



Illustrasjonsfoto Science Photo Library/NTB scanpix