

# Hautkrebs bei rheumatoider Arthritis

Erhöhen TNF-Blocker das Risiko?

**Im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung entwickeln Patienten mit rheumatoider Arthritis häufiger bestimmte Hautkrebsarten. Liegt das an ihrer Grunderkrankung oder möglicherweise an der Therapie mit TNF-Blockern?**

British Medical Journal

Tumornekrosefaktor (TNF)-Inhibitoren gehören heute zur Standardbehandlung der rheumatoiden Arthritis (RA) und anderer chronisch entzündlicher Erkrankungen. TNF spielt jedoch nicht nur bei Entzündungsprozessen eine Rolle, sondern auch in der Tumorbiologie. Daher wurden Bedenken geäußert, dass TNF-Blocker das Krebsrisiko erhöhen könnten, insbesondere das Risiko für nicht melanozytäre Hautkrebsarten (NMSC). Von NMSC weiss man, dass sie mit Störungen der Immunfunktion assoziiert sind. Organtransplantationen wurden mit einem zehnfach erhöhten Risiko für Basalzellkarzinome und mit einem 50- bis 200-fach erhöhten Risiko für Plattenepithelkarzinome in Verbindung gebracht. Studien mit biologikanaiven Patienten mit RA, die bisher noch keine Biologika erhalten hatten, konnten ein im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung um 20 bis 80 Prozent erhöhtes NMSC-Risiko nachweisen.

Eine Therapie mit TNF-Inhibitoren könnte bei Patienten mit RA das NMSC-Risiko beeinflussen. Darauf weisen verschiedene Fallstudien hin, in denen über Plattenepithelkarzinome berichtet wurde, die sich schon kurz

nach Beginn einer TNF-Blocker-Therapie entwickelten. Zudem ergab eine grosse Metaanalyse von klinischen Studien, dass sich das NMSC-Risiko in den relativ kurzen Zeiträumen, über die klinische Studien durchgeführt werden, verdoppelt. Beobachtungsstudien mit RA-Patienten, die mit TNF-Blockern behandelt wurden, kamen zu unterschiedlichen Ergebnissen: Einige berichteten über ein erhöhtes NMSC-Risiko, andere nicht.

In einer prospektiven populationsbasierten Kohortenstudie aus Schweden untersuchte nun eine Forschergruppe, wie hoch das Risiko für Plattenepithelkarzinome und Basalzellkarzinome bei RA-Patienten ohne Biologikatherapie, bei RA-Patienten, die mit einer TNF-Blocker-Therapie beginnen, und in der Allgemeinbevölkerung ist. Die Studienpopulation wurde aus schwedischen Gesundheitsregistern rekrutiert und setzte sich aus folgenden Gruppen zusammen:

- ❖ Kohorte von RA-Patienten ohne frühere oder aktuelle Biologikatherapie (n = 46 409)
- ❖ Kohorte von RA-Patienten, die in den Jahren 1998 bis 2012 eine Therapie mit einem TNF-Blocker als erstem Biologikum begannen (n = 12 558)
- ❖ gematchte Vergleichskohorte aus der Allgemeinbevölkerung.

Hauptzielkriterium war die Hazard Ratio (HR) für erstmalig auftretende In-situ- oder invasive Plattenepithelkarzinome (1998–2001) und für erstmalig auftretende Basalzellkarzinome (2004–2012).

## Mehr Plattenepithelkarzinome

Für Basalzellkarzinome betrug die HR beim Vergleich von biologikanaiven Patienten mit der Allgemeinbevölkerung 1,22 (95%-Konfidenzintervall [KI]: 1,07–1,41). Beim Vergleich von

mit TNF-Blockern behandelten Patienten mit biologikanaiven Patienten lag die HR bei 1,14 (95%-KI: 0,98–1,33; 236 vs. 1587 Ereignisse).

Für Plattenepithelkarzinome betrug die HR beim Vergleich von biologikanaiven Patienten mit der Allgemeinbevölkerung 1,88 (95%-KI: 1,74–2,03). Beim Vergleich von mit TNF-Blockern behandelten Patienten mit biologikanaiven Patienten lag die HR bei 1,30 (95%-KI: 1,10–1,55; 191 vs. 847 Ereignisse). Letzteres bedeutet eine jährliche NNH (number needed to harm) von etwa 1600. Bei Patienten, die ein Plattenepithel- oder Basalzellkarzinom in der Vorgeschichte hatten, führten TNF-Inhibitoren zu keiner weiteren Risikoerhöhung.

## Die Haut im Blick behalten

Bei biologikanaiven RA-Patienten wurde ein leicht bis moderat erhöhtes Risiko für Basalzellkarzinome beobachtet, wobei die Gabe von TNF-Blockern keinen weiteren Effekt zeigte, fassen die schwedischen Kollegen zusammen. In Bezug auf Plattenepithelkarzinome war das Risiko bei biologikanaiven Patienten fast verdoppelt, wobei das Risiko bei Patienten, die mit TNF-Inhibitoren behandelt wurden, um weitere 30 Prozent anstieg; dies bedeutet, dass pro 1600 Behandlungsjahre mit einem zusätzlichen Fall zu rechnen ist, wenn man davon ausgeht, dass diese Assoziation eine Kausalität widerspiegelt.

Patienten mit RA sollten bezüglich maligner Hauttumoren überwacht werden, unabhängig von einer Behandlung mit TNF-Blockern. Das erhöhte Risiko für nicht melanozytären Hautkrebs bei Patienten mit RA und Therapie mit TNF-Blockern ist zu einem Grossteil nicht auf die Behandlung, sondern auf andere Faktoren zurückzuführen, schreiben die Autoren. ❖

Andrea Wülker

Quelle: Raaschou P et al.: Rheumatoid arthritis, anti-tumour necrosis factor treatment, and risk of squamous cell and basal cell skin cancer: cohort study based on nationwide prospectively recorded data from Sweden. *BMJ* 2016; 352: i262.

Interessenlage: Die Kohortenstudie wurde von verschiedenen schwedischen Institutionen und Fachgesellschaften finanziell unterstützt, die jedoch keinen Einfluss auf Planung und Durchführung der Studie hatten. Einer der Studienautoren gibt an, Forschungsstipendien von Pharmaunternehmen erhalten zu haben.

## MERKSÄTZE

- ❖ Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) ist das Risiko für melanozytären Hautkrebs (Plattenepithel- und Basalzellkarzinome) erhöht – unabhängig davon, ob eine Therapie mit TNF-Blockern erfolgt oder nicht.
- ❖ Daher ist für RA-Patienten die Teilnahme am Hautkrebs-Screening ratsam.