

Interferontherapie bij een basaalcelcarcinoom

JW WILBRINK

Casus

Patiënte is een 95-jarige vrouw die een groot deel van haar leven heeft doorgebracht op Schiermonnikoog. Zij geniet vaak van de zon. Ze is verder bekend met posttherpetische pijnen op haar borst.

In de herfst van 1996 verwijder ik een basaalcelcarcinoom van de kin. Het PA-onderzoek maakt melding van een sprieterig groeiend, diep reikend basaalcelcarcinoom. In het voorjaar van 1997 heeft ze op de wang een vergelijkbaar basaalcelcarcinoom; deze keer echter zijn de sneevlakken volgens het PA-verslag niet vrij van tumor. In overleg met de huidarts wordt afgewacht of er lokaal een recidief zal ontstaan.

Begin 1998 meldt mevrouw een korstje op haar linker neusvleugel, dat maar niet weggaat. Een biopsie laat eenzelfde type tumor zien. Patiënte wordt gezien door een huidarts die Schiermonnikoog bezoekt. Deze stelt haar voor om het gezwel door een plastisch chirurg te laten wegnemen; daarvoor zal een korte opname nodig zijn. Inmiddels neemt de tumor de gehele neusvleugel in beslag (*foto 1*). Alles wordt geregeld, maar mevrouw gaat niet naar het ziekenhuis. Zij denkt dat het gezwel haar tijd wel zal duren.

Inmiddels zijn wij op Schiermonnikoog begonnen met een teledermatologieproject: ik heb de beschikking over een digitale camera en kan via e-mail foto's aan de dermatoloog van het Martini Ziekenhuis voorleggen.¹ De vraagstelling bij deze foto is of er lokaal iets mogelijk is. Het antwoord luidt dat basocellulaire carcinomen en spinocellulaire carcinomen behandeld kunnen worden door intralaesionale toediening van interferon alfa-2b.

De behandeling bij mevrouw bestaat uit negen injecties van 1,5 miljoen eenheden interferon A in de tumor zelf, gedurende drie weken. Mevrouw vindt de intracutane injecties erg pijnlijk. Als bijwerkingen worden in de literatuur griep-achtige verschijnselen genoemd, zoals hoofdpijn, vermoeidheid en een lichte temperatuursverhoging.^{2,3} Patiënte heeft hier geen last van.

Samenvatting

Wilbrink JW. Interferontherapie bij een basaalcelcarcinoom. Huisarts Wet 2000;43(13):568-9.

In deze casus weigert een patiënte met een ulcererend basaalcelcarcinoom chirurgisch te worden behandeld. Via teledermatologie krijgt de huisarts de suggestie haar thuis met interferon te behandelen. Interferon zorgt ervoor dat tumorcellen zich minder kunnen onttrekken aan de immuunsurveillance. Wanneer de tumorcellen herkend zijn, worden zij gebonden aan T-lymfocyten en vervolgens vernietigd met behulp van killer-lymfocyten.

J.W. Wilbrink, MPH, huisarts (destijds op Schiermonnikoog),
Strausslaan 82, 3781 HR Voorthuizen;
e-mail: wilbrink@knmg.nl

De foto's 2-4 laten het beloop zien over vier weken. Foto 5, ruim twee jaar na de behandeling genomen, laat zien dat de tumor niet is teruggekomen. De neusvleugel van mevrouw is nog steeds intact.

De behandeling kostte NLG 650,-; dit bedrag werd vergoed door het zieken-



Foto 1 De tumor

fonds, omdat mevrouw aanvullend verzekerd was. Wel moest vooraf toestemming worden gevraagd.

Interferon

Interferonen zijn proteïnen of glycoproteïnen die van nature voorkomen, maar meestal worden gewonnen met behulp van genetisch gemanipuleerde *E. coli*. Deze proteïnen hebben antivirale, antiproliferatieve, antitumor- en immuunmodulerende eigenschappen; ze worden daarom gebruikt voor een groot aantal aandoeningen.² Interferon zorgt ervoor dat tumorcellen zich minder aan de immuunsurveillance kunnen onttrekken. De tumorcellen worden, wanneer ze herkend zijn, gebonden aan T-lymfocyten en vervolgens vernietigd met behulp van killer-lymfocyten. Het resultaat van de behandeling is een lichte ontstekingsreactie, gevolgd door afnemend erytheem en slinken van de tumor. Kleine tumoren reageren beter dan grote, maar er blijkt geen verschil in gevoeligheid tussen nodulo-ulceratieve en superficiële basocellulaire carcinomen.

De literatuur over de behandeling van basaalcelcarcinomen met interferon is betrekkelijk schaars. Er is een ongecontroleerd onderzoek bij 140 opeenvolgende patiënten met basaalcelcarcinoom (meestal in het gezicht), 98 mannen en 42 vrouwen, variërend in leeftijd van 30-70 jaar.⁴ De dermatoloog gaf intra- en perilaesionale injecties van recombinant IFN alfa-2b in een dosering van 1,5-3×10(6) IU, 3× per week gedurende 4-8 weken. De follow-up bedroeg 12-54 maanden. De uitkomsten van dit onderzoek zijn samengevat in tabel 1.

Bij een onvolledig verwijderd basaalcelcarcinoom worden in de reëxcisie vaak geen tumorcellen gevonden. Dit is mogelijk een andere verklaring voor het verdwijnen van de tumor. Het effect zou dan veroorzaakt worden door het trauma van de injecties.

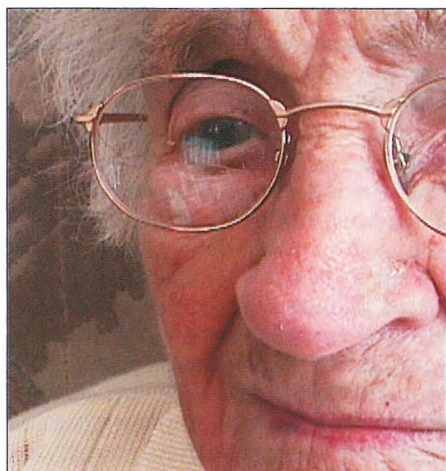
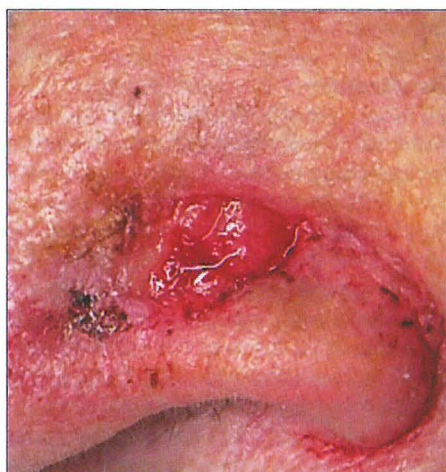
Cornell et al. vonden dat interferon cumulatief 13,5 miljoen IU meer effect had dan een placebobehandeling; verdeling

Tabel 1 Klinische remissie van basaalcelcarcinoom met intra- en perilaesionale injecties van interferon alfa-2b in het onderzoek van *Chimenti et al.*⁴ Aantallen

Type carcinoom	Compleet	Partieel	Geen
Nodulair	65	21	8
Oppervlakkig groeiend	16	7	3
Ulceratief	13	5	2

Tabel 2 Histologisch genezingspercentage van intralesionale injecties van basaalcelcarcinomen met met interferon alfa-2b in het onderzoek van *Edwards et al.*³ Aantallen

Aantal injecties per week	Type carcinoom	Aantal patiënten	Aantal genezen
3	superficieel spreidend	15	12
1	superficieel spreidend	16	7
3	nodulair groeiend	15	12
1	nodulair groeiend	17	10



Foto's 2-5 De situatie 7 dagen na aanvang van de injectietherapie (linksboven), 10 dagen later (rechtsboven), na 1 maand (linksonder) en na 2,5 jaar (rechtsonder)

van de behandeling over 3 keer per week bleek het effectiefst en gaf de minste bijwerkingen. In het artikel ontbreekt een duidelijk overzicht van de patiëntengroepen.⁵

In een ander Amerikaans onderzoek werden 65 opeenvolgende patiënten tussen 35 en 65 jaar ingedeeld in gelijke groepen met superficieel spreidend en nodulair groeiend basaalcelcarcinoom; ook werd een vrijwel gelijke verdeling naar locatie van de tumor gemaakt. De groepen die drie maal per week een intralesionale injectie met interferon kregen werden vergeleken met de groepen die een maal per week een injectie kregen. Tabel 2 laat zien dat drie injecties per week vaker tot genezing leidde. Bij het injecteren in de tumor werd geïnjecteerd op het niveau rond het stratum basale. Een jaar na het begin van de therapie was 81 procent van de interventiegroep en 20 procent van de placebogroep vrij van tumor.

Conclusie

De therapie met interferon bij basaalcelcarcinoom lijkt een plaats te hebben voor degenen die niet operatief behandeld willen of kunnen worden. Het fraaie cosmetische resultaat wat bereikt wordt spreekt voor zichzelf.

Literatuur

- 1 Akker ThW, Knol A, Van de Veen JPW. Teledermatologie een nieuwe ontwikkeling. Ned Tijdschrift voor Dermatol Venereol 1998;8:285-8.
- 2 Stadler R, Mayer da Silva A, Bradzke B, Garbe C and Orfanos C. Interferons in dermatology. Am Acad Dermatol 1989;20:650-6.
- 3 Edwards L, Tucker B, Perednia D, et al. The effect of an intralesional sustained release formulation of interferon alfa 2-b on basal cell carcinomas. Arch Dermatol 1990;126:1029-32.
- 4 Chimenti S, Peris K, Di Cristofaro S, et al. Use of recombinant interferon alfa-2b in the treatment of basal cell carcinoma. Dermatology 1995;190:214-7.
- 5 Cornell RC, Greenway HT, Tucker SB, et al. Intralesional interferon therapy for basal cell carcinoma. J Am Acad Dermatol 1990;23:694-700. ■