

Auftreten von Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen der Haut unter verschiedenen DMARD Therapien



Imke Redeker¹, Peter Herzer², Cornelia Kühne³, Ilka Schwarze⁴, Martin Schäfer¹, Anja Strangfeld¹

¹ Deutsches Rheuma-Forschungszentrum Berlin, Programmbereich Epidemiologie und Versorgungsforschung, ² Wissenschaftlicher Beirat, München, ³ Rheumatologin, Haldensleben, ⁴ Rheumatologin, Leipzig

Hintergrund

- Plattenepithel- und Basalzellkarzinome sind die häufigsten Tumore der Haut.
- Zusammen werden sie als ‚weißer Hautkrebs‘ oder nicht-melanotischer Hautkrebs (NMSC) bezeichnet.

Fragestellung

- Ist das Risiko von NMSC unter bestimmten DMARD Therapien bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (RA) erhöht?

Patienten und Methodik

Datenquelle

- RABBIT Register: prospektives Beobachten von RA Patienten ab Beginn einer **Biologika** (b), einer **konventionellen synthetischen** (cs) oder **zielgerichteten synthetischen** (ts) **DMARD-Therapie**

Einschlusskriterien

- Patienten mit mind. einer Follow-Up Visite

Zeitraum

- Januar 2007 bis Oktober 2020

Was wurde untersucht?

- **Häufigkeit** und **Risiko** des **Auftretens von NMSC** unter **verschiedenen DMARD Therapien**

Statistik

- Expositions-adjustierte Inzidenzrate
- multivariable Cox-Regressionsanalyse ohne und mit Adjustierung mittels inverser Wahrscheinlichkeitsgewichtung (IPW)

Förderung

Gemeinsame Förderung von AbbVie, Amgen, BMS, Celltrion, Fresenius-Kabi, Gilead, Hexal, Lilly, MSD, Mylan/Viatrix, Pfizer, Roche, Samsung Bioepis, Sanofi-Aventis und UCB. Das DRFZ besitzt volle akademische Freiheit.

Ergebnisse

Unter **13.870 RA Patienten** waren insgesamt **17 Plattenepithel- (0,12%)** und **118 Basalzellkarzinome (0,85%)** berichtet worden.

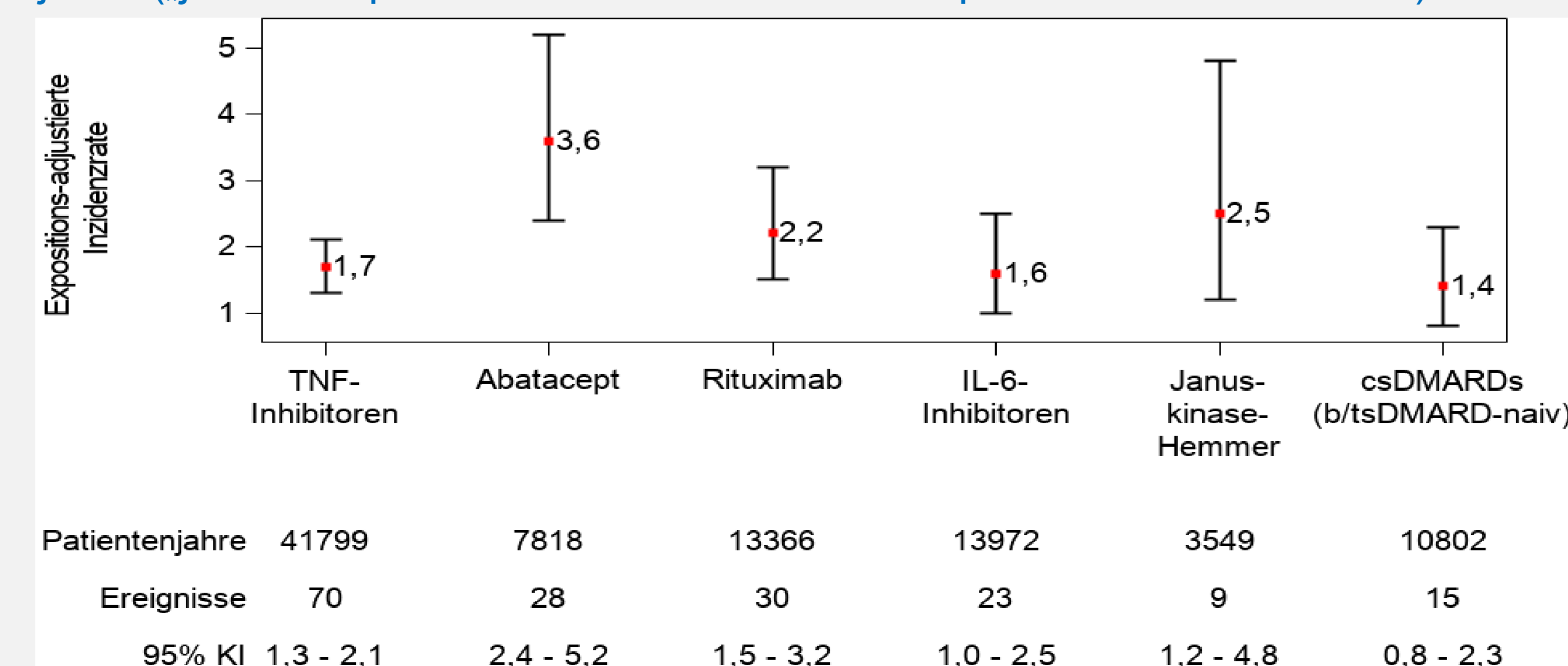
Unterschiede in den Patientencharakteristika zu Therapiebeginn fanden sich zwischen csDMARDs, klassischen Erstlinien- und Zweitlinien-bDMARDs und tsDMARDs.

Tab.1 Patientencharakteristika zu Therapiebeginn (N=13.870)

	TNF-Inhibitoren	Abatacept	Rituximab	IL-6-Inhibitoren	Januskinase-Hemmer	csDMARDs (b/tsDMARD-naiv)
Therapieepisoden	7647	1934	2351	3243	2173	3782
Frauen	73,7%	76,5%	75,2%	76,2%	77,3%	73,8%
Alter [Jahre]	56,9	58,4	58,4	57,2	59,8	59,0
Krankheitsdauer [Jahre]	7,1	10,1	11,1	8,9	10,1	3,1
FFbH [0-100%]	67,0	59,3	57,8	65,5	65,7	72,0
DAS28	4,6	4,8	5,1	4,5	4,4	4,4
CRP [mg/l], (Median)	5,1	8,0	6,1	4,9	6,2	4,0
# Komorbiditäten	2,0	4,0	2,0	1,2	1,8	1,8
# vorheriger csDMARDs	2,4	2,8	3,0	2,6	2,4	2,3
# vorheriger b/tsDMARDs	1,5	2,9	2,8	2,5	3,0	0,0

Angegeben sind Mittelwerte, wenn nicht anders bezeichnet. # = Anzahl.

Abb. Expositions-adjustierte Inzidenzraten für NMSC pro 1.000 Patientenjahre („jemals exponiert“-Ansatz mit Induktionsperiode von 3 Monaten)



Schlussfolgerung

- Basalzell- und Plattenepithelkarzinome wurden am häufigsten unter Abatacept berichtet.
- Nach Adjustierung wurde ein signifikant **erhöhtes Risiko für NMSC bei zunehmendem Alter, mehr Komorbiditäten**, sowie unter der **Therapie mit Abatacept** festgestellt.
- Das höhere Risiko unter Abatacept könnte auf bedeutende Restunterschiede (z.B. Komorbiditätslast oder kumulative Wirkung vorheriger Therapien) zurückzuführen sein, die trotz der Adjustierung bestehen bleiben können.

Ergebnisse

Unter der Therapie mit Abatacept traten NMSC signifikant häufiger auf als unter TNF-Inhibitoren (**Abb.**).

Tab. 2 Assoziation mit NMSC („jemals exponiert“ mit 3 M-Induktionsperiode)

	Model ohne IPW		Model mit IPW	
	Adjustierte HR (95% KI)	P-Wert	Adjustierte HR (95% KI)	P-Wert
Geschlecht, weiblich vs männlich	0.9 (0.7-1.1)	0.186	0.9 (0.7-1.1)	0.245
Alter pro 10 Jahre	1.7 (1.4-2.0)	<.001	1.8 (1.5-2.2)	<.001
DAS28 pro Einheit	0.9 (0.8-1.1)	0.271	0.9 (0.7-1.0)	0.091
Rauchen, jemals vs nie	0.9 (0.6-1.3)	0.604	0.8 (0.5-1.3)	0.323
Psoriasis, ja vs nein	1.2 (0.5-3.4)	0.674	1.1 (0.4-3.4)	0.831
Komorbiditäten pro Einheit	1.1 (1.0-1.2)	0.006	1.1 (1.0-1.2)	0.005
csDMARDs Therapie (b/tsDMARD-naiv)	Referenz		Referenz	
TNF-Inhibitoren	1.1 (0.7-1.6)	0.721	1.0 (0.7-1.5)	0.950
Abatacept	2.0 (1.3-3.1)	0.002	2.2 (1.3-3.7)	0.003
Rituximab	0.9 (0.6-1.5)	0.760	0.9 (0.5-1.5)	0.672
IL-6-Inhibitoren	0.7 (0.5-1.2)	0.221	0.8 (0.5-1.4)	0.421
JAK-Inhibitoren	1.3 (0.6-2.6)	0.464	0.9 (0.4-1.9)	0.794

Die adjustierte Cox-Regression zeigte ein signifikant erhöhtes Risiko für das Auftreten von NMSC unter der Therapie mit Abatacept im Vergleich zur csDMARD-Behandlung.

Auch bei der zusätzlichen Adjustierung durch IPW (mit der eine mögliche Verzerrung durch die Therapieentscheidung berücksichtigt wird) blieb das erhöhte Risiko signifikant.

Zunehmendes Alter und eine **höhere Anzahl von Komorbiditäten** waren ebenfalls mit einem höherem NMSC-Risiko assoziiert.