

Neue S3-Leitlinie liefert Therapieübersicht

Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom

Aus zweien mach eine: Die neue S3-Leitlinie zur aktinischen Keratose und dem Plattenepithelkarzinom der Haut ersetzt die bisher separaten Leitlinien und liefert erstmals eine evidenzbasierte Therapieübersicht.

„Das Plattenepithelkarzinom der Haut (PEK) ist nach dem Basalzellkarzinom der häufigste maligne Hauttumor und nimmt mit einer Inzidenzrate von 80–100 pro 100.000 Einwohner zu“ – mit diesen Worten beginnt das einführende Kapitel der neuen S3-Leitlinie „Aktinische Keratose (AK) und Plattenepithelkarzinom der Haut“.

Die neue Leitlinie umfasst 205 Seiten und enthält 462 Angaben zur ausgewerteten medizinischen Literatur. Von der Zahl der Seiten her dominiert die Therapie der aktinischen Keratose. „Es gibt viele Möglichkeiten, bereits die Vorstufe zum weißen Hautkrebs zu behandeln“, sagt Prof. Carola Berking, München.

Alle zugelassenen Verfahren

Die Leitlinie umfasst alle zugelassenen Verfahren. Ohne einer Methode gegenüber einer anderen einen Vorzug zu geben, haben die Autoren sich um eine ausgewogene, balancierende Darstellung bemüht.

Welche Behandlungsoption schließlich gewählt wird, hängt zum Beispiel von Alter, Begleitkrankheiten, Immunsuppression und den Präferenzen des Patienten

ab. Läsionsseitig führt die Leitlinie die Zahl der AK, deren Lokalisation und klinische Beschaffenheit sowie die Größe des betroffenen Felds – Stichwort: Feldkanzerisierung – als Faktoren an, welche die Therapiewahl beeinflussen.

Zu den primär läsionsgerichteten Verfahren der AK-Therapie zählen chirurgische Maßnahmen, die photodynamische Therapie mit Pflaster oder Patch und Laserverfahren. Primär auf das kanzerisierte Feld gerichtete Verfahren sind Peelings, Dermabrasio, Photodynamik sowie topisch-medikamentöse Anwendungen mit Diclofenac, 5-Fluorouracil, Ingenolmebutat oder Imiquimod. Kombinationstherapien, die beide Richtungen einschließen, sind möglich.

Therapie des PEK

Der Behandlung von PEK widmet die Leitlinie 20 Seiten, drei davon befassen sich mit dem Stadium der Metastasierung. Dieser Umfang erscheint zunächst einmal überraschend gering, denkt man etwa an die Fortschritte, die in den vergangenen Jahren bei anderen Tumorentitäten gerade im metastasierten Stadium zu verzeichnen waren. Berking unterstreicht jedoch, dass der Umfang die vorhandene Evidenzlage widerspiegelt.

Im fortgeschrittenen, also nicht (mehr) operablen oder metastasierten Stadium sind die Behandlungsmöglichkeiten für PEK-Patienten begrenzt. Zwar existieren Daten über Ansprechraten zwischen 84% und 100%, darunter rund 50% Komplettremissionen, für verschiedene platinbasierte Therapieregime, doch kontrollierte, randomisierte Studien zum Nutzen einer Systemtherapie fehlen.

PD-1-Hemmer als Hoffnungsträger

Das heißt allerdings nicht, es hätte keine neuen Entwicklungen gegeben. So bieten

PD-1-Inhibitoren einen neuen Therapieansatz bei inoperablen PEK. In der Leitlinie ausdrücklich erwähnt wird der PD-1-Hemmer Cemiplimab. Verwiesen wird auf die hohe Mutationslast von PEK, die bei anderen Tumoren mit einem Ansprechen auf PD-1-Inhibitoren assoziiert sei – was die Hoffnung nährt, mit diesem Konzept auch bei PEK erfolgreich zu sein. Cemiplimab ist in Studien getestet worden, deren Ergebnisse im vergangenen Jahr im publiziert worden sind [1]. Die Ansprechraten erreichten rund 50%, und bei etwa 60% war zumindest eine Kontrolle der Erkrankung zu erreichen. Nach einem Jahr betrug die Wahrscheinlichkeit des progressionsfreien Überlebens 53%, die des Gesamtüberlebens 81%. Das Nebenwirkungsprofil war das von Checkpointinhibitoren bekannte, mit Diarrhö (27%), Fatigue (24%), Übelkeit (17%), Verstopfung (15%) und Hautausschlag als den häufigsten.

Fünf Jahre lang gültig

Zu beachten ist aber auch hier, dass es sich um Phase-I-/Phase-II-Studien mit 26/59 Teilnehmern handelte. Andererseits ist damit womöglich erstmals eine kurative PEK-Therapie auch in fortgeschrittenem Stadium verfügbar.

Ende Juni dieses Jahres hat die Europäische Kommission einen Durchführungsbeschluss erlassen und Cemiplimab in der Europäischen Union zugelassen. Für die neue Leitlinie war das aber zu spät. Nach den strikten Regeln, die für die Publikation von Leitlinien gelten, konnten die Studienergebnisse zu Cemiplimab noch nicht in die Leitlinie einfließen.

Fünf Jahre ist die Leitlinie gültig, ein Update ist in zwei bis drei Jahren geplant. In der Neufassung sollen dann auch die Neuzulassungen wie Cemiplimab den ihnen gebührenden Raum einnehmen. Daneben sind weitere Kapitel etwa zum Morbus Bowen oder zur Cheilits actinica geplant.

Dr. Robert Bublak



Das Plattenepithelkarzinom der Haut ist der zweithäufigste maligne Hauttumor.

© Ocfphoto / Getty Images / Stock

1. Migden MR. N Engl J Med. 2018; 379: 341–51