47. Tagung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Non Melanoma Skin Cancer – State of the Art

Neue Erkenntnisse zu nicht-melanozytärem Hautkrebs und dessen effektiver Behandlung kündigte Prof. Dr. med. Jan. C. Simon zu Beginn eines von Almirall-Hermal unterstützten Mittagsseminars an. Er und seine Fachkollegen Prof. Dr. med. Rolf-Markus Szeimies und Dr. med. Michael Reusch erfüllten diesen Anspruch mit ihren Vorträgen zu diesem auch sozial-medizinisch hoch relevanten Thema.

Prof. Dr. med. Jan C. Simon, Dr. med. Michael Reusch und Prof. Dr. med. Rolf-Markus Szeimies

Jahr für Jahr erkranken in Deutschland rund 130.000 Menschen an Hautkrebs, davon etwa 18.000 an einem malignen Melanom, ca. weitere 5.000 an einem Melanom im Frühstadium – so die Zahlen des Robert Koch-Instituts, die Prof. Dr. med. Rolf-Markus Szeimies zu Beginn seines Vortrags präsentierte. Sehr viel höher aber ist die Inzidenz der Aktinischen Keratose (AK), die in Deutschland etwa 250.000 per annum beträgt und gegenwärtig zu einer Gesamtzahl der betroffenen Personen von 2,5 Millionen führte. „Bei AK handelt es sich nicht um ein kosmetisches Problem, und der Begriff Lichtschwiele ist in diesem Zusammenhang ein unzutreffender Euphemismus. Vielmehr sind AK Ausdruck einer langandauernden, durch chronische UV-Exposition getriggerten Krankheitsintensität mit dem potentiellen Risiko, in ein Plattenepithelkarzinom zu mutieren“, so Szeimies. Das Tumorsuppressor-Gen tp53 weise bei 90 Prozent der Plattenepithelkarzinome (SCC) Mutationen auf, und dies sei auch schon bei über 70 Prozent der AK der Fall. Eine frühzeitige und effektive Therapie ist daher dringend notwendig.

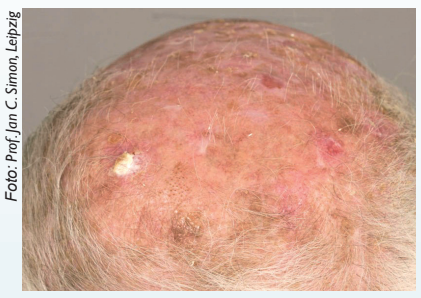


Foto: Prof. Jan C. Simon, Leipzig

Die Aktinische Keratose ist ein Carcinoma in situ, dass zu einem Plattenepithelkarzinom mutieren kann. Nichtmelanozytärer Hautkrebs ist in Australien und Neuseeland aufgrund der hohen Inzidenz die kostenintensivste Krebsform überhaupt.

Übergang von AK zu SCC

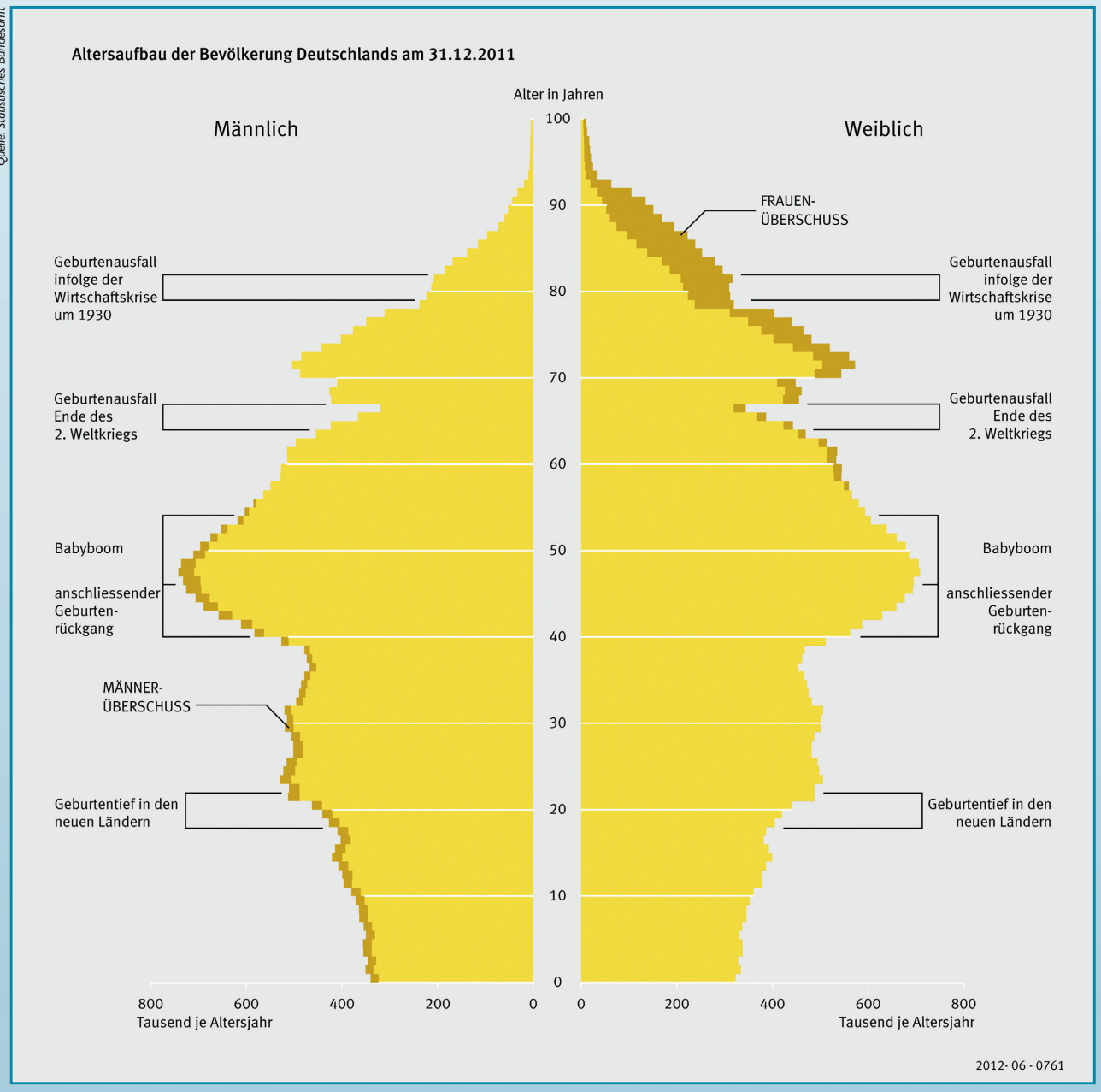
Das Risiko für den Übergang von AK in ein SCC werde von einigen Autoren mit bis zu 20 Prozent angegeben, dürfte laut Szeimies aber eher bei sechs bis zehn Prozent liegen. Nicht so bei Organtransplantierten oder aus anderen Gründen immunsupprimierten Patienten: „Immunsupprimierte haben ein 160-fach erhöhtes Risiko für die Transition von AK zu einem Plattenepithelkarzinom“, informierte der Chefarzt der Klinik für Dermatologie und Allergologie am Klinikum Vest des Knappschaftskrankenhauses Recklinghausen.

Der Begriff Feldkanzerisierung, der das multiple Auftreten von AK in einer Hautregion bezeichnet, beschreibe sehr gut, dass es in klinisch unauffälligen Arealen in Nähe zu AK über kurz oder lang zu den gleichen Schäden komme. „Der Begriff Feldkanzerisierung ist also als Zeichen der Multifokalität sowie Metachronizität zu verstehen. Als quasi chronische Erkrankung wird die Therapie von AK-Patienten zur Dauertherapie“, erklärte Szeimies.

Paradigmenwechsel in der Therapie von AK

Als wichtigen Schritt in der AK-Therapie nannte Szeimies den sich in den letzten Jahren abzeichnenden Paradigmenwechsel bei den Behandlungsoptionen. So werden in der aktuellen Leitlinie des European Dermatology Forum (EDF) die klassischen, ausschließlich läsionsgerichteten Verfahren wie Excision und Kürettage lediglich mit dem Evidenzlevel IV bewertet, die Kryotherapie mit II. Moderne Therapieformen wie die Photodynamische Therapie und die medikamentöse Behandlung mit Imiquimod und insbesondere Diclofenac in Hyaluronsäure-Gel hingegen erhielten den Evidenzlevel I. Diclofenac sei als COX-2-Inhibitor ein pathogenese-orientiertes Verfahren, das gezielt die Apoptose einleitet. Besonders Feldkanzerisierungen sollten topisch und medikamentös behandelt werden. So würden auch subklinische Läsionen mitbehandelt, und das bei kosmetisch gutem Ergebnis.

Quelle: Statistisches Bundesamt



Es ist zu erwarten, dass die Generation der Babyboomer die Fallzahlen von nicht-melanozytärem Hautkrebs in den nächsten Jahrzehnten voraussichtlich stark ansteigen lässt.

Auch hyperkeratotische AK können mittlerweile topisch behandelt werden. „Seit 2011 steht in Deutschland eine nicht-invasive läsionsgerichtete Lokaltherapie zur Verfügung. Im Rahmen einer multizentrischen Phase-III-Studie an 470 Patienten zeigte die Kombination von low-dose 5-Fluorouracil in Kombination mit zehn Prozent Salicylsäure eine hohe histologische Abheilungsrate, eine gute klinische Wirksamkeit sowie eine gut akzeptierte Verträglichkeit“, berichtete Prof. Dr. med. Jan C. Simon, Direktor der Hautklinik am Universitätsklinikum Leipzig. Die Studienergebnisse im Einzelnen:

- 72 Prozent vollständige histologische Clearance
- 76 Prozent Abnahme der Zielläsionen (durchschnittlich pro Patient)
- 91 Prozent Verminderung der Läsionsfläche
- 92 Prozent sehr gute/gute Bewertung der klinischen Wirksamkeit durch die Prüfärzte
- 86 Prozent nachhaltige klinische Wirksamkeit (zwölf Monate)

Aufgrund der niedrigen Dosierung des Wirkstoffs (0,5 Prozent) konnten im Rahmen dieser Studie keine erhöhten 5-FU-Level nachgewiesen werden, wodurch diese Therapieform auch als besonders sicher gelte.

Aktuelle Daten präsentierte Simon aus einer Phase-II-Studie, in der die läsionsgerichtete Lokaltherapie von 5-FU/SA mit der Kryotherapie verglichen wurde. Zielparameter war die histologische Abheilung der definierten Zielläsionen. Insgesamt wurden 66 Patienten mit vier bis zehn hyperkeratotischen AK an Gesicht und Stirn in vier Zentren behandelt. 5-FU/SA wurde einmal täglich über sechs Wochen angewendet, die Kryotherapie im Vergleichskollektiv wurde einmal und falls erforderlich ein zweites Mal durchgeführt. In 87,9 Prozent der Fälle war eine zweite Kryotherapie notwendig. „14 Wochen nach Therapieende wurde für 5-FU/SA eine hohe Gesamtrate der histologischen Abheilung von 62,1 Prozent dokumentiert. Im Vergleich betrug die histologische Abheilungsrate der Kryotherapie 41,9 Prozent“, berichtete Simon. Die läsionsbezogene Rezidivrate betrug nach sechs Monaten 84,8 Prozent für die Kryotherapie. Die Rezidivrate unter 5-FU/SA war mit 39,4 Prozent signifikant niedriger. Low dose 5-FU/SA stelle somit eine nicht-invasive Alternative zu den physikalisch-operativen Verfahren dar.

Steigende Inzidenz von NMSC

Einen zu erwartenden dramatischen Anstieg bei nicht-melanozytärem Hautkrebs kündigte Dr. med. Michael Reusch an, seines Zeichens Präsident des Berufsverbandes Deutscher Dermatologen.“In Australien und Neuseeland hat ein Drittel der Bevölkerung mindestens ein Basalzellkarzinom. Das ist eine enorme Krankheitslast, die dazu geführt hat, dass insbesondere in Australien aber auch in Neuseeland der Non Melanoma Skin Cancer die teuerste Krebsart des Menschen ist“, so Reusch. Dabei sei nicht die Behandlung des einzelnen Patienten kostenintensiv, sondern durch die hohe Patientenzahl mit nicht-melanozytären Hautkrebs würden die Kosten für die Behandlung aller anderen Tumorformen weit übertroffen. „Diese Kostenexplosion ist in diesen Ländern zu einem echten gesamtgesellschaftlichen Problem geworden, und auch wir in Deutschland nähern uns dieser Problematik immer weiter an“, warnte Reusch.

Valide Zahlen zu Hellem Hautkrebs in Deutschland liegen bislang nicht vor, wodurch man auf Hochrechnungen des schleswig-holsteinischen und des saarländischen Krebsregisters angewiesen sei, die diese Krebsformen mitzählen. Reusch präsentierte statt Hochrechnungen genaue Zahlen zu Patientenjahrgängen aus einem dermato-histopathologischem Labor, das aus vielen Teilen Deutschlands zugesandte histologische Biopsien untersucht. Dabei sei aufgefallen, dass besonders Frauen immer früher an Morbus Bowen erkrankten oder ein Basallzellkarzinom aufwiesen. Dies gelte zunehmend für Frauen im Alter zwischen 45 und 60. Diese Erkenntnis korrespondiere mit Daten aus Australien und Neuseeland, wonach es unter Frauen dieser Altersgruppe zu einem dramatischen Anstieg von Fällen mit Basalzell- oder Plattenepithelkarzinom komme. „Das ist die hiesige Generation mit einem anderen Besonnungsverhalten. Diese Menschen sind früh und intensiv in die Sonne gegangen, möglicherweise auch in Solarien“, erklärte Reusch.

Frühzeitige Behandlung angemahnt

Diese Generation, die als die der „Babyboomer“ bezeichnet wird, stellt gegenwärtig den größten Bevölkerungsanteil dar (siehe Grafik), und ist nach Ausführung Reuschs durch ein erhöhtes frühes Auftreten von NMSC gekennzeichnet. „Sie können sich vorstellen, was für eine enorme Welle an Hautkrebspatienten in den nächsten 15 bis 20 Jahren in Ihre Praxen kommen wird“, so Reusch zu den Kolleginnen und Kollegen im Auditorium. Berücksichtige man, dass die Inzidenz des Hellen Hautkrebses jährlich um drei bis sieben Prozent steigt und die Lebenserwartung ebenfalls permanent zunimmt, könne von einer Verdoppelung der Hautkrebsfälle in absehbarer Zeit ausgegangen werden. Nur eine frühzeitige Diagnose und Behandlung könne in Anbetracht der zu erwartenden Zunahme von nicht-melanozytärem Hautkrebs die Entstehung invasiver Tumore und ihre kostenintensive Behandlung verhindern. *ajm* ◆