

Aktinische Keratose

Vier topische Therapien im Vergleich

Mit einer Prävalenz von 37,5 Prozent bei den über 50-Jährigen mit weisser Hautfarbe ist die aktinische Keratose einer der häufigsten dermatologischen Befunde. Unbehandelt kann sie sich zu einem Plattenepithelkarzinom entwickeln. In einer Head-to-head-Studie verglich man nun die Wirksamkeit verschiedener topischer Therapien bei aktinischer Keratose.

New England Journal of Medicine

Die Studie wurde an vier Spitälern in den Niederlanden durchgeführt. Sie umfasste 624 Patienten mit multiplen aktinischen Keratosen in einem umschriebenen Areal von 25 bis 100 cm². Alle Keratosegrade, von I bis III, wurden eingeschlossen, während in älteren Studien meist nur Patienten mit Grad-I- und Grad-II-Läsionen berücksichtigt wurden. Insofern sei ihre Studie repräsentativer für die Patientenpopulation in der Praxis, so die Studienautoren. Nicht in die Studie aufgenommen wurden Patienten, die in den drei Monaten vor Beginn der Studie eine andere Therapie gegen aktinische Keratose erhalten hatten (z.B. Kryotherapie, Retinoide, Immunsuppressiva), sowie Patienten mit Hautkrebsverdacht, Porphyrie oder Allergien gegenüber den verwendeten Therapeutika, Frauen in Schwangerschaft und Stillzeit und Personen mit genetischer Hautkrebsprädisposition. Die Studienteilnehmer wurden gleichmässig in vier Therapiegruppen randomisiert:

- ▲ Fluorouracil-Creme (5%; Efudix® 2 × tgl. für 4 Wochen)
- ▲ Imiquimod-Creme (5%; Aldara® 1 × tgl. an 3 Tagen pro Woche für 4 Wochen)
- ▲ fotodynamische Therapie mit Methyl-Aminolevulinat (MAL-PDT)

▲ Ingenol-mebutat-Gel (0,015%; Picato® 1 × tgl. für 3 Tage).

Die in der Schweiz verfügbaren Präparate sind in der *Tabelle* aufgelistet.

Behandlung

Bei allen Patienten erfolgte vor der topischen Behandlung eine oberflächliche Kürettage aller Läsionen, sowohl im ersten als auch im gegebenenfalls zweiten Behandlungszyklus. Der Behandlungserfolg wurde nach 3 Monaten evaluiert.

Falls der Rückgang der Läsionen weniger als 75 Prozent betrug, wurde den Patienten ein zweiter Behandlungszyklus angeboten. Dies betraf 14,8 Prozent der Patienten nach dem ersten Zyklus mit Fluorouracil; nach Imiquimod waren es 37,2 Prozent, nach MAL-PDT 47,8 Prozent und nach Ingenol mebutat 47,8 Prozent.

Der primäre Endpunkt war der Anteil der Patienten mit einer Reduktion der Läsionen um mindestens 75 Prozent nach 12 Monaten (= erfolgreiche Therapie nach einem oder zwei Behandlungszyklen). Falls dieser Wert auch nach dem zweiten Zyklus nicht erreicht werden konnte, wurde dies als Therapieversagen bewertet.

Fluorouracil-Creme schneidet am besten ab

Nach 12 Monaten betrug die kumulative Wahrscheinlichkeit für einen Therapieerfolg bei Patienten mit Fluorouracil 74,7 Prozent (95%-Konfidenzintervall [KI]: 66,8–81), mit Imiquimod 53,9 Prozent (95%-KI: 45,4–61,6), mit MAL-PDT 37,7 Prozent (95%-KI: 30–45,3) und mit Ingenol mebutat 28,9 Prozent (95%-KI: 21,8–36,3).

Die Reihenfolge der Wirksamkeit änderte sich nicht, wenn man nur Patienten betrachtete, die die Behandlungen tatsächlich angewendet hatten (Per-protocol-Analyse; Patienten, welche einen zweiten Zyklus ablehnten, wurden nicht berücksichtigt). Auch bei separater Auswertung von Patienten mit Grad-I- und Grad-II-Läsionen wirkte Fluorouracil am besten; der Anteil an Patienten mit Grad-III-Läsionen war zu klein für eine separate Auswertung.

Die Therapieadhärenz war mit Ingenol mebutat am besten, vor MAL-PDT und Fluorouracil. Die Patientenzufriedenheit und die Verbesserung der Lebensqualität war mit Fluorouracil am höchsten. Es traten keine unerwarteten Nebenwirkungen auf. Kein Patient brach seine Therapie wegen Nebenwirkungen ab. **RBO▲**

Quelle: Jansen MHE et al.: Randomized trial of four treatment approaches for actinic keratosis. *N Engl J Med* 2019; 380: 935–946.

Interessenlage: An der Studie waren keine pharmazeutischen Unternehmen beteiligt. Sie wurde von der niederländischen Regierungsorganisation für Gesundheitsforschung und -entwicklung (ZonMw) finanziert. Einige Studienautoren deklarieren Honorare für Advisory-Board-Tätigkeiten und das Sponsoring von Kongresskosten durch verschiedene Unternehmen mit dermatologischen Produkten.

Tabelle

Aktinische Keratose: Präparate in der Schweiz

5-Fluorouracil	Efudix® Creme 5%, Actikerall (0,5%)
Aminolävulinsäure (fotodynamische Therapie)	Alacare, Ameluz®
Imiquimod	Aldara™ 5% Creme, Zyclara® Crème
Ingenol mebutat	Picato® 150 mcg/g bzw. 500 mcg/g Gel
Methyl-Aminolevulinat	Metvix®