

Hauttumoren: Radiotherapie oder andere Behandlungen?

Schon seit rund hundert Jahren kommt die dermatologische Radiotherapie zur Behandlung von Hauttumoren zum Einsatz. Heute steht eine Reihe weiterer wirkungsvoller Verfahren zur Verfügung. Welchen Platz hat da die Bestrahlung? Am EADV wurden in einer Controversy Session unterschiedliche Standpunkte ausgetauscht.

Nachdem die Radiotherapie in den Achtziger- und Neunzigerjahren etwas in den Hintergrund getreten ist, kommt sie in jüngerer Zeit wieder verstärkt zur Anwendung. Trotzdem bestehen unterschiedliche Ansichten zur Wahl des adäquaten Verfahrens. In einer freundschaftlichen Kontroverse hatten am EADV-Kongress in Prag mit Prof. Dr. Stephan Lautenschlager vom Triemlispi- tal Zürich und Prof. Dr. Eggert Stockfleth von der Charité in Berlin zwei dermatologische Schwergewichte die Möglichkeit, ihre Sicht zum jeweils favorisierten Therapie- verfahren darzulegen.

Radiotherapie bei Basalzellkarzi- nen: Heilungsraten über 90 Prozent

Vor allem ältere Patienten von über 60 Jahren mit ausge- dehnten Läsionen oder heiklen Lokalisationen, erklärte Lautenschlager in Prag, würden von einer Radiotherapie profitieren. Dazu gehören beispielsweise der mediale Au- genwinkel, der untere Lidrand oder der Nasenbereich mit Nasenflügel oder Nasenspitze. Aber auch beim Vorliegen von Komorbiditäten (z.B. bei antikoagulierten Patienten), die eine operative Entfernung der Tumoren schwierig ma- chen, sollte eine Bestrahlung in Betracht gezogen werden. Die Vorteile der Behandlung mit Röntgenstrahlen liegen auf der Hand: Die Methode schone gesundes Gewebe, sei hoch effektiv und schmerzlos, und die kosmetischen wie auch die funktionellen Resultate seien gut bis exzellent, so der Zürcher Spezialist. So lägen die lokalen Heilungs- raten bei 90 bis 95 Prozent und damit ähnlich hoch wie bei chirurgischen Eingriffen. Natürlich ist dabei mit Ne- benwirkungen zu rechnen: Bei der Entfernung von Basal- zellkarzinomen (BCC) können Haarverlust, epidermale Atrophien, subdermale Fibrosen oder auch strahlungsbe- dingte maligne Veränderungen auftreten. Für Letzteres be- steht jedoch nur ein sehr geringes Risiko (1:1000 nach 10 bis 15 Jahren). Bei Hochrisiko-Plattenepithelkarzinomen (SCC) sind allerdings die lokalen Heilungsraten deutlich geringer, weshalb bei solchen Hochrisikotumoren eine

operative Lösung das Mittel der Wahl ist, sagte Lautenschlager, der die dermatologische Abtei- lung des Triemlispi- tals Zürich leitet. Dort hat man eine grosse radiotherapeutische Erfahrung. So wurden zwischen 1997 und 2011 rund 1200 BCC und SCC an 715 Patienten (Durchschnittsalter 78 Jahre) bestrahlt. Dabei lag die Wiederkehrate der Läsionen nach rund 2,5 Jahren bei 4 (BCC) be- ziehungsweise 6 Prozent (SCC). Weitere Indikationen für eine radiologische Behandlung seien Morbus Bowen sowie die Lentigo maligna, erläuterte Prof. Lauten- schlager. Für Morbus Bowen – eine In-situ-Vorstufe des bösar- tigen Plattenepithelkarzinoms – sind Heilungsraten zwischen 89 und 100 Prozent publiziert. Das betrifft wiederum vor allem grosse beziehungsweise multiple Läsionen oder kosmetisch heikle Regionen.

Aktinische Keratosen

Aufgrund der Erfahrungen der vergangenen Jahrzehnte hat sich in der Dermatologie die Ansicht durchgesetzt, dass prinzipiell alle aktinischen Keratosen (AK) als frühe Carzi- noma in situ zu betrachten sind und daher konsequent an- gegangen werden sollten. Allerdings steht heute eine Viel- zahl sehr unterschiedlicher Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Ob mit Gelen und Cremes (z.B. Diclofenac plus Hyaluronsäure, Imiquimod oder einigen zu erwartenden neuen Substanzen), Kryotherapie, mechanischer Abtragung, Operation, Chemochirurgie, fotodynamischer Therapie (PDT), Lasertherapie oder Radiotherapie – welches Verfah- ren letztlich eingesetzt wird, kann nur unter sorgfältiger



Stephan Lautenschlager



Eggert Stockfleth

(Fotos: Klaus Duffner)

Berücksichtigung der individuellen Situation des Patienten entschieden werden. Obwohl AK durch Standardtherapien normalerweise einfach zu behandeln sind, kann es doch Situationen geben, in denen eine Bestrahlung sinnvoll erscheint, so Lautenschlager. Das können zahlreiche, stark hyperkeratotische Läsionen oder sehr ausgedehnte Läsionen bei Immungesunden sein. Auch die Wünsche der Patienten seien zu berücksichtigen. Den Vorteilen einer Strahlentherapie bei AK, wie zum Beispiel die vorhersagbare Gewebepenetration, gute Heilungsraten oder minimale Wundbildung, stehen eine recht lange Behandlungszeit, eventuell eine irreversible Alopezie und die höheren Kosten gegenüber. Das beste Argument für eine Radiotherapie sei jedoch wahrscheinlich die im Vergleich zu anderen Methoden längere Remissionszeit.

Behandlungsoptionen gegen Feldkanzerisierungen

Wer unter einer Feldkanzerisierung leidet, besitzt ein deutlich höheres Risiko, auch aggressive invasive Hauttumoren zu entwickeln, warnte Prof. Eggert Stockfleth aus Berlin. Feldkanzerisierungen entwickeln sich in sonnenbeschädigter Haut und bilden auf einem grösseren Areal ein Kontinuum, das von klinisch sichtbaren und unsichtbaren aktinischen Keratosen bis hin zu Plattenepithelkarzinomen reicht. Ist für die Behandlung solcher Felder die Radiotherapie eine Alternative? «Meiner Meinung nach nicht», so der Experte. Stattdessen sei für einzelne aktinische Keratosen die Kryotherapie eine gute Option, jedoch niemals für ganze Felder. 5-Fluorouracil sei hingegen wegen seiner toxischen Reaktion mit schweren Schmerzen und Entzündungen verbunden. Im Grunde existiere überhaupt kein Evidenzlevel für die Behandlung von AK mit Fluorpyrimidin. Deswegen sei sein Einsatz überholt, betonte Stockfleth. Die Kombination aus Diclofenac plus Hyaluronsäure induziert dagegen die Apoptose der Tumorzellen, verhindert deren Proliferation und blockiert die Angiogenese. In älteren Studien wurden Responderraten von 79 Prozent und komplette Heilungen bei etwa der Hälfte der Behandelten festgestellt. Nebenwirkungen sind Pruritus, Erytheme, trockene Haut und Parästhesien. Mit dem Immunmodulator Imiquimod wird eine Entzündungsreaktion der körpereigenen Abwehr veranlasst. Als Folge werden die Th1-zellvermittelte zytotoxische Reaktion gefördert und Entzündungszellen stimuliert. Das führt zur Vernichtung und Abstossung von Tumorzellen. Die Werte für eine komplette Remission schwanken, je nach Studie zwischen 45,1 und 84 Prozent, man geht aber von einer Abheilung von rund 80 Prozent aus. Die der Immunreaktion geschuldeten Nebenwirkungen können Erytheme, Pruritus, Schmerz, Hautbrennen oder Hautverkrustungen sein. Auch mit der fotodynamischen Therapie (PDT) werden bei aktinischen Keratosen gute

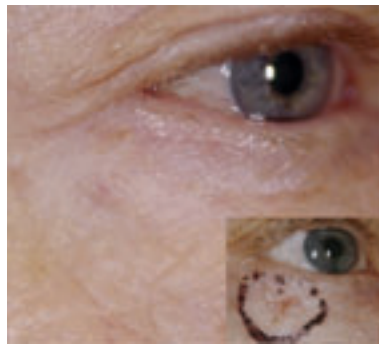


Abbildung 1: Basalzellkarzinom des Unterlides, 4 Jahre nach Therapie



Abbildung 2: Plattenepithelkarzinom der Nasenspitze, 3 Jahre nach Therapie

Abb.: Lautenschlager

Vor- und Nachteile der Radiotherapie bei Hauttumoren

Vorteile	Nachteile
schmerzlos und gewebeschonend	nur für ausgewählte Patienten > 60 Jahre
kosmetisches Resultat meist gut bis sehr gut (z.B. Gesicht)	Fibrose und Teleangiektasien
für ausgedehnte Läsionen geeignet	keine Zweitbestrahlung an gleicher Stelle möglich
geeignet für schwierige anatomische Areale (z.B. Gesicht)	permanenter Haarverlust möglich
ambulante Behandlung	mehrere Sitzungen notwendig
bei antikoagulierten Patienten möglich	höhere Kosten

Ergebnisse erzielt, allerdings wird sie nicht grossflächig eingesetzt, sondern ist auf 25 cm² grosse Areale beschränkt. Bei dieser Fülle von Therapieoptionen sei die Radiotherapie für die Behandlung von Feldkanzerisierungen nicht notwendig, so der Berliner Dermatologe.

Neue Therapieoptionen in Sicht

Trotz dieser vielfältigen Behandlungsoptionen gebe es in puncto Wirksamkeit, Tolerabilität, Compliance und Kosteneffektivität durchaus noch Raum für Verbesserungen. So wird eine neue Generation Immunmodulatoren erwartet (Imiquimod 3,75%, Resiquimod), die zum Teil deutlich wirkungsvoller sind und gleichzeitig grossflächigere Behandlungsmöglichkeiten versprechen. Schliesslich führt eine neue aus der Gartenwolfsmilch gewonnene Substanz (Ingenol Mebutat) einerseits zum raschen Absterben von Tumorzellen und andererseits zur Aktivierung des körpereigenen Immunsystems. Auch niedrig dosiertes 5-Fluorouracil in Kombination mit Salicylsäure wird derzeit in einer grossen Studie getestet. Schliesslich könnte auch ein neues 5-ALA-Patch-PDT-System den Einsatz der fotodynamischen Therapie deutlich vereinfachen.

Klaus Duffner

Quelle:

Controversy Sessions: «Surgery, radiotherapy or other therapy? 21. EADV-Kongress, Prag, 2012.