

Hypofraktionierung heute, additive Oberflächenhyperthermie als Perspektive

Radiotherapie bei nicht-melanozytären Hauttumoren im Alter

Nicht-melanozytäre Hauttumoren sind eine typische Erkrankung des höheren Lebensalters. Sie erfordern häufig ein lokales Therapiekonzept, das Tumorkontrolle, Organ- und Funktionserhalt, Ästhetik und geringe Behandlungslast in Einklang bringt. Hier hat die Radiotherapie einen festen Stellenwert als Alternative zur Operation. Oberflächenhyperthermie, wie sie in der SAHARA-Studie untersucht wird, könnte perspektivisch eine Deeskalation der Strahlentherapie bei zugleich reduzierter Therapielast ermöglichen.

Maximilian Sturz



Maximilian Sturz

(Foto: zVg)

Warum das Thema relevant ist

Das Erkrankungsrisiko für nicht-melanozytäre Hauttumoren (non-melanoma skin cancer, NMSC), insbesondere für Basalzellkarzinome (BCC) und kutane Plattenepithelkarzinome (cSCC), nimmt ab dem 50. Lebensjahr deutlich zu und betrifft vor allem Menschen ab 70 Jahren. Eine aktuelle europäische Trendanalyse unterstreicht zudem die anhaltend hohe Krankheitslast bei-

der Tumorentitäten und zeigt, dass insbesondere die cSCC-assoziierte Mortalität bei Männern über 75 Jahren besondere Aufmerksamkeit verdient (1,2).

Für die Radioonkologie ist das aus zwei Gründen besonders relevant: Viele Betroffene sind multimorbid, funktionell eingeschränkt oder logistischer Behandlungslast nur begrenzt gewachsen. Zudem liegen die Tumoren häufig an sonnenexponierten Stellen wie Nase, Ohr, Lippe, Lid oder Skalp, an denen eine Operation funktionell, rekonstruktiv oder ästhetisch nachteilig sein kann. Gleichzeitig stützen internationale Leitlinien Radiotherapie ausdrücklich als valide definitive Alternative, wenn Patienten keine guten chirurgischen Kandidaten sind, eine Operation ablehnen oder ein ungünstiges funktionelles beziehungsweise ästhetisches Ergebnis zu erwarten ist (3–6).

ABSTRACT

Non-melanoma skin cancer is predominantly a disease of older adults and in daily practice often poses a local rather than a systemic treatment challenge. Radiotherapy has a central role when surgery is not feasible, would compromise function or cosmetic outcome, or would impose disproportionate treatment burdens. Recent ASTRO and European guidelines reinforce this position for basal cell carcinoma and cutaneous squamous cell carcinoma. In older and frail patients, hypofractionated schedules are particularly attractive, with systematic-review and meta-analytic data suggesting high local control and acceptable cosmetic outcomes. Superficial hyperthermia is not an alternative to radiotherapy, but a potential radiosensitizer for selected superficial tumours. Current NMSC-specific prospective data remain limited, which is why the SAHARA trial is clinically relevant as a de-escalation study in an elderly population.

Keywords

non-melanoma skin cancer; elderly; radiotherapy; hypofractionation; basal cell carcinoma; cutaneous squamous cell carcinoma; superficial hyperthermia

Radiotherapie im höheren Alter – praktische Entscheidungsfaktoren

Gerade in der täglichen Versorgung älterer Patienten spielt die Radiotherapie ihre Stärken aus. Sie ist ambulant durchführbar, gewebeschonend und in vielen Situationen kurativ. Abhängig von Tumordicke, Ausdehnung und Lokalisation können oberflächliche Röntgentherapie, Elektronen, oberflächennahe Brachytherapie sowie in ausgewählten Situationen eine Photonenbestrahlung am Linearbeschleuniger eingesetzt werden. Für die Indikationsstellung sind daher neben den Tumorcharakteristika vor allem die chirurgische Machbarkeit, die zu erwartenden funktionellen und ästhetischen Folgen sowie die individuelle Belastbarkeit der Patienten unter Berücksichtigung von Mobilität, Komorbidität und Behandlungslast entscheidend (1,3–6).

Ein zentrales Thema in der Strahlentherapie älterer Patienten ist die Fraktionierung. Konventionell fraktionierte Schemata mit mindestens 30 Fraktionen bleiben sinnvoll, wenn das langfristige ästhetische Ergebnis besonders wichtig ist. Bei hochbetagten oder fragilen Patienten sind hypofraktio-

Tabelle 1. Klinische Situationen mit Indikation zur Radiotherapie – und mögliche ergänzende Einsatzbereiche der Oberflächenhyperthermie.

Situation	Warum Radiotherapie?	Möglicher Zusatznutzen der Hyperthermie
Hohes Alter, Gebrechlichkeit, relevante Komorbidität	Kurative lokale Therapie ohne Operation oder Narkose	Potenziell kürzeres RT-Schema bei erhaltener lokaler Kontrolle
Tumor in funktionell oder kosmetisch kritischer Region	Organ- und funktionsschonende Alternative zur Exzision	Potenzielle Verbesserung des ästhetischen Ergebnisses durch Dosisreduktion und mögliche Verringerung von Spättoxizität
Grosser oberflächlicher Primärtumor	Gute lokale Therapie bei schwieriger Rekonstruktion	Kürzere Behandlung bei zugleich günstigem ästhetischem Ergebnis

nierte Konzepte, also Behandlungen mit weniger Fraktionen und höherer Einzeldosis, jedoch oft attraktiver, weil sie die Zahl der Termine deutlich reduzieren. In der systematischen Übersichtsarbeit von Gunaratne und Veness lagen die lokalen Kontrollraten in 29 Publikationen über 90%. Ergänzend zeigte die Meta-Analyse von Zaorsky et al. bei 9729 behandelten BCC-/cSCC-Läsionen günstige ästhetische Ergebnisse: Für häufig verwendete Regime wie 50 Gy in 15 Fraktionen, 36,75 Gy in 7 Fraktionen oder 35 Gy in 5 Fraktionen war in rund 80% ein gutes ästhetisches Ergebnis zu erwarten. Gleichzeitig ist zu berücksichtigen, dass bei grösseren Tumoren und ausgedehnteren Zielvolumina das ästhetische Ergebnis unter hypofraktionierter Bestrahlung ungünstiger ausfallen kann, insbesondere wenn zur Sicherung der loka-

len Kontrolle höhere Einzeldosen oder Gesamtdosen erforderlich werden. Die verfügbaren Daten sind heterogen und überwiegend nicht randomisiert, stützen aber insgesamt, dass kürzere Schemata in der NMSC-Praxis häufig gut funktionieren (7,8).

Oberflächenhyperthermie als Ergänzung zur Radiotherapie

Hyperthermie ist in diesem Kontext weder Ersatz für eine Radiotherapie noch eine thermische Tumorablation, sondern eine milde lokale Erwärmung des Tumoreals, typischerweise zwischen 39 und 43 °C, über einen begrenzten Zeitraum unmittelbar vor der Bestrahlung. Ziel ist es, Tumorgewebe strahlenempfindlicher zu machen. Diskutiert werden unter anderem eine Beeinträchtigung der DNA-Reparatur, Veränderungen von Perfusion und Oxygenierung sowie Effekte auf das Tumormikromilieu (10–13).

Oberflächenhyperthermie kommt am ehesten für oberflächliche oder nur begrenzt tiefe Tumoren infrage, sie muss zeitlich eng mit der Bestrahlung gekoppelt werden und sie ist vor allem dann interessant, wenn sich daraus ein Vorteil für lokale Kontrolle, Behandlungsdauer oder ästhetisches Ergebnis ergibt. Gerade beim NMSC ist dieser Gedanke relevant, weil viele Betroffene älter sind und von einer kürzeren, pragmatischeren Behandlung profitieren würden. Zugleich gilt, dass grössere Läsionen unter hypofraktionierter Bestrahlung im Einzelfall mit einem ungünstigeren ästhetischen Ergebnis einhergehen können, insbesondere wenn zur Sicherung der lokalen Kontrolle höhere Einzeldosen oder Gesamtdosen erforderlich werden. Vor diesem Hintergrund ist Oberflächenhyperthermie als ergänzende Option besonders interessant. Sie könnte dazu beitragen, die Behandlung bei ausgewählten Patienten zu verkürzen oder die Strahlentherapiedosis zu deeskalieren, ohne die lokale Kontrolle oder das ästhetische Ergebnis zu verschlechtern (Tabelle 1). Genau an dieser klinisch relevanten Fragestellung setzt die SAHARA-Studie (Skin cancer And Hyperthermia And Radiotherapy) an. Abbildung 1 zeigt eine typische kontaktlose Applikation mit wassergefilterter Infrarot A-Strahlung (wIRA).



Abbildung 1. Kontaktlose Oberflächenhyperthermie mit wassergefilterter Infrarot A-Strahlung (wIRA) bei oberflächlichen Tumoren.

Quelle: Handbuch hydrosun®TWH1500

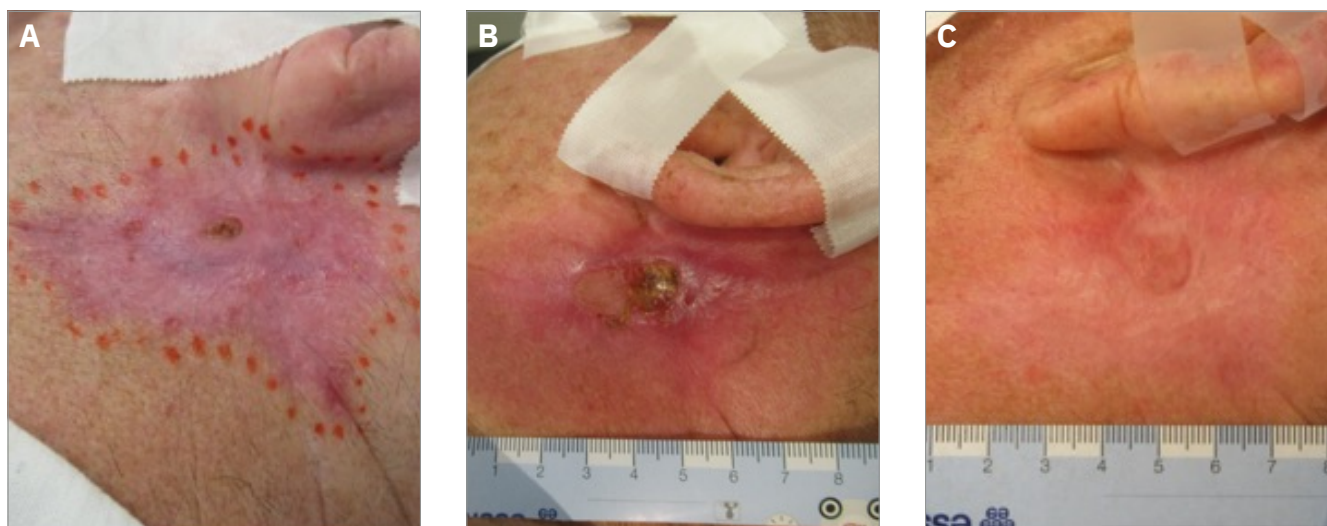


Abbildung 2. Klinischer Verlauf eines präaurikulären BCC unter Radiotherapie+wIRA-Hyperthermie. A: bei Erstkonsultation, B: 6 Wochen nach RT mit noch ausgeprägter entzündlicher Frühreaktion und residueller Krustenbildung, C: 3 Monate nach RT mit klinischer Komplettremission. Quelle: LUKS

SAHARA als klinischer Ausblick

Die stärkste klinische Evidenz für die Kombination von Radiotherapie und Oberflächenhyperthermie stammt bislang nicht aus NMSC-spezifischen Studien, sondern aus Untersuchungen zu oberflächlichen Tumoren anderer Entitäten, die häufig in palliativen Behandlungssituationen durchgeführt wurden. In der randomisierten Studie von Jones et al. bei oberflächlichen Tumoren bis 3 cm Tiefe war die Komplettremissionsrate unter einer palliativen Radiotherapie plus Hyperthermie mit 66,1% höher als unter Radiotherapie allein mit 42,3%. Ergänzend berichten retrospektive Serien wie jene von Notter et al. bei grossflächig rezidiviertem, vorbestrahltem Mammakarzinom über relevante lokale Ansprechraten unter wIRA-Hyperthermie plus Re-Bestrahlung, bleiben aber methodisch deutlich unter randomisierter Evidenz. Moderne Übersichtsarbeiten beschreiben die radiosensibilisierende Wirkung milder Hyperthermie konsistent, stufen NMSC-spezifische prospektive Daten aber weiterhin als begrenzt ein (10–12).

Gerade vor diesem Hintergrund ist die laufende SAHARA-Studie klinisch von besonderem Interesse. Sie adressiert die Versorgungslücke, dass für ältere Patienten mit grösseren invasiven NMSC (Tumorstadium mindestens cT2) bislang kaum prospektive Daten dazu vorliegen, ob sich Behandlungsdauer und Strahlentherapiedosis sicher reduzieren lassen, ohne die lokale Tumorkontrolle zu verschlechtern und möglicherweise das ästhetische Ergebnis zu beeinträchtigen. Im Studienprotokoll werden die Teilnehmer randomisiert entweder einer alleinigen hypofraktionierten Standard-Radiotherapie mit 12 Fraktionen oder einer deeskalierten hypofraktionierten Radiotherapie mit 6 Fraktionen unmittelbar nach wIRA-Hyperthermie zugeteilt. Primärer Endpunkt ist die lokale Kontrolle nach zwei Jahren (9).

Klinisches Beispiel: Verlauf nach Radiotherapie

Für die klinische Beurteilung ist wichtig, dass die Tumorrückbildung bei NMSC nicht immer unmittelbar sichtbar ist. In den ersten Wochen nach Radiotherapie können Erythem, Krustenbildung und entzündliche Veränderungen imponieren, obwohl die Läsion später vollständig abheilt. Abbildung 2 zeigt einen solchen Verlauf.

Konsequenzen für den klinischen Alltag

Für den klinischen Alltag lassen sich daraus mehrere praktische Konsequenzen ableiten. Bei NMSC sollte frühzeitig an eine Radiotherapie gedacht werden, wenn eine Operation keine gute Option darstellt oder mit funktionell beziehungsweise kosmetisch relevanten Nachteilen verbunden wäre. Gerade im höheren Lebensalter ist Hypofraktionierung dabei

Lesetipps

1. Myers EL, Blasiak RC. Non-Melanoma Skin Cancer Treatment Updates in the Elderly. *Curr Geriatr Rep.* 2024;13:93-103.
2. Benkhaled S, Van Gestel D, Gomes da Silveira Cauduro C, et al. The state of the art of radiotherapy for non-melanoma skin cancer: a review of the literature. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:913269.
3. Likhacheva A, Awan M, Barker CA, et al. Definitive and postoperative radiation therapy for basal and squamous cell cancers of the skin: executive summary of an American Society for Radiation Oncology clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2020;10(1):8-20.
4. Arnold W, Sturz M, Batifi N, et al. Skin cancer and hyperthermia and radiotherapy - SAHARA: study protocol for a multicenter, two-arm, open-label, randomized controlled phase II non-inferiority trial. *Trials.* 2025;26:574.

häufig nicht Ausdruck eines Kompromisses, sondern einer guten Anpassung an Gebrechlichkeit, eingeschränkte Mobilität und den organisatorischen Behandlungsaufwand. Insbesondere bei grösseren Läsionen an funktionell oder kosmetisch sensiblen Arealen könnte Oberflächenhyperthermie als ergänzende Option relevant werden, wenn das Ziel darin besteht, die Therapiedauer zu verkürzen und gleichzeitig ein günstiges ästhetisches Ergebnis zu erhalten (3–12).

Entscheidend bleibt daher, Radiotherapie bei NMSC frühzeitig in die Therapieplanung einzubeziehen. Das gilt besonders bei Ohr, Nase, Lid, Lippe, grossen oberflächlichen Läsionen, relevantem Operationsrisiko oder schwieriger Rekonstruktion. Hyperthermie ist bei NMSC derzeit kein Standard, kann jedoch in Schweizer Zentren mit wIRA-Oberflächenhyperthermie im Rahmen der SAHARA-Studie für ausgewählte Patienten als ergänzende Behandlungsoption in Betracht gezogen werden (3–6, 9–13).

Fazit

Nicht-melanozytäre Hauttumoren verdeutlichen den hohen Stellenwert der Radiotherapie im höheren Lebensalter. Sie erlaubt kurative lokale Behandlung, Organ- und Funktionserhalt sowie Therapieabläufe, die sich gut an Gebrechlichkeit, Mobilität und Behandlungslast anpassen lassen. Leitlinien stützen die Radiotherapie klar als definitive Alternative bei BCC und cSCC, wenn eine Operation nicht möglich oder nur mit funktionell beziehungsweise kosmetisch ungünstigen Folgen realisierbar wäre (4–6). Hypofraktionierte Schemata sind dabei gerade bei älteren und fragilen Patienten oft klinisch sinnvoll. Oberflächenhyperthermie ist derzeit kein Standard, könnte aber bei ausgewählten grösseren invasiven NMSC an kritischen Lokalisationen perspektivisch dazu beitragen, Behandlungsdauer und Strahlentherapie-dosis zu reduzieren, um den Therapieburden zu senken und

ein gutes ästhetisches Ergebnis zu unterstützen. Ob dies ohne Einbussen bei der lokalen Kontrolle gelingt, prüft die prospektive SAHARA-Studie. □

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Maximilian Sturz

Abteilung Radio-Onkologie, Luzerner Kantonsspital

E-Mail: maximilian.sturz@luks.ch

Interessenkonflikte:

Der Autor ist beteiligt an der SAHARA-Studie. Der Beitrag fokussiert auf die klinische Einordnung der Radiotherapie bei NMSC im höheren Lebensalter. Hyperthermie und SAHARA werden als Ausblick dargestellt.

Referenzen:

1. Myers EL, Blasiak RC. Non-Melanoma Skin Cancer Treatment Updates in the Elderly. *Curr Geriatr Rep*. 2024;13:93-103.
2. Sendin-Martin M, Bueno-Molina RC, Hernández-Rodríguez JC, et al. Incidence and mortality of nonmelanoma skin cancer in Europe: current trends and challenges. *Clin Transl Oncol*. 2026;28:302-319.
3. Benkhalel S, Van Gestel D, Gomes da Silveira Cauduro C, et al. The state of the art of radiotherapy for non-melanoma skin cancer: a review of the literature. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:913269.
4. Likhacheva A, Awan M, Barker CA, et al. Definitive and postoperative radiation therapy for basal and squamous cell cancers of the skin: executive summary of an American Society for Radiation Oncology clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2020;10(1):8-20.
5. Peris K, Fargnoli MC, Kaufmann R, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for diagnosis and treatment of basal cell carcinoma - update 2023. *Eur J Cancer*. 2023;192:113254.
6. Stratigos AJ, Garbe C, Dessinioti C, et al. European consensus-based interdisciplinary guideline for invasive cutaneous squamous cell carcinoma: Part 2. Treatment - Update 2023. *Eur J Cancer*. 2023;193:113252.
7. Gunaratne DA, Veness MJ. Efficacy of hypofractionated radiotherapy in patients with non-melanoma skin cancer: results of a systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2018;62(3):401-411.
8. Zaorsky NG, Lee CT, Zhang E, et al. Hypofractionated radiation therapy for basal and squamous cell skin cancer: a meta-analysis. *Radiother Oncol*. 2017;125(1):13-20.
9. Arnold W, Sturz M, Batifi N, et al. Skin cancer and hyperthermia and radiotherapy - SAHARA: study protocol for a multicenter, two-arm, open-label, randomized controlled phase II non-inferiority trial. *Trials*. 2025;26:574.
10. Borkowska A, Chmiel P, Rutkowski P, Spalek MJ. The role of hyperthermia in modern radiation treatment - state of art. *Radiat Oncol*. 2026;21:15.
11. Jones EL, Oleson JR, Prosnitz LR, et al. Randomized trial of hyperthermia and radiation for superficial tumors. *J Clin Oncol*. 2005;23(13):3079-3085.
12. Nottter M, Piazena H, Vaupel P. Hypofractionated re-irradiation of large-sized recurrent breast cancer with thermography-controlled, contact-free water-filtered infra-red-A hyperthermia: a retrospective study of 73 patients. *Int J Hyperthermia*. 2017;33(2):227-236.
13. Vaupel P, editor. Water-filtered Infrared A (wIRA) Irradiation: From Research to Clinical Settings. Cham: Springer; 2022.

Merkmale für die Praxis

- NMSC betrifft vor allem ältere Menschen. Mit zunehmendem Alter nehmen nicht nur die Inzidenz, sondern auch die Anforderungen an Behandlung und Versorgung zu (1,2).
- Radiotherapie ist bei Basalzell- und Plattenepithelkarzinomen eine etablierte definitive Behandlungs-Alternative, wenn eine Operation nicht sinnvoll, nicht gewünscht oder funktionell beziehungsweise kosmetisch ungünstig wäre (3–6).
- Im höheren Lebensalter und bei fragilen Patienten rücken Hypofraktionierung, Organerhalt und möglichst geringe Behandlungslast stärker in den Vordergrund. Für gängige kurze hypofraktionierte Schemata sind gute Ergebnisse hinsichtlich lokaler Kontrolle und ästhetischem Ergebnis belegt (7,8).
- Oberflächenhyperthermie ist kein Parallelverfahren zur Radiotherapie, sondern ein möglicher Radiosensitizer für ausgewählte oberflächliche Tumoren. Die SAHARA-Studie prüft diesen Ansatz gezielt bei älteren NMSC-Patienten (9–12).