



Prof. Dr. med.
Dorothee Nashan,
Dortmund

Umdenken in der Therapie der aktinischen Keratosen

Wissen Sie, aus welcher aktinischen Läsion sich ein Plattenepithelkarzinom entwickeln wird? Die aktinische Keratose wird heute als chronische Erkrankung und Frühstadium eines Plattenepithelkarzinoms der Haut angesehen, die eine wirksame Therapie auch subklinischer Läsionen erfordert. Prof. Dr. med. Dorothee Nashan, Direktorin der Hautklinik, Klinikum Dortmund, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Münster, gibt einen Überblick.

Frau Prof. Nashan, was ist der Grund für die veränderte Sichtweise der aktinischen Keratose, kurz AK, als chronische Erkrankung?

AKs sind die Folge einer akkumulierten Sonnenschädigung der Haut. Es besteht ein fließender Übergang von nicht sichtbaren subklinischen AKs in milde, moderate und schwerwiegende AKs bis hin zum invasiven Plattenepithelkarzinom der Haut. Oft finden sich die verschiedenen Stadien nebeneinander in einem Areal. Es besteht eine stetige Progression und bei inadäquater Therapie eine hohe Rezidivneigung.

Wann ergibt sich klinisch der Verdacht auf aktinische Keratosen?

Gesicht, unbehaarte Kopfhaut, Ohren, Unterarme und Handrücken sind typische Prädispositionsstellen. Die Läsionen sind hautfarben bis leicht erythematös mit zunehmender Keratose, welche trocken, fest, reibeisenförmig tastbar wird; an der Lippe als Cheilitis actinica zeigen sich AKs weißlich, opak von striär bis fleckig. Unbedingt sollte der Hautbefund auch ertastet werden. AKs werden in ein häufig angewendetes Grading eingeteilt, bei dem die Tastbarkeit eine wichtige Rolle spielt: Grad I = tastbar, Grad II = tastbar und sichtbar und Grad III = zunehmend keratotische gut sichtbare AKs. Diese Unterscheidung ist nicht irrelevant, wenn es darum geht, die Effizienz gerade auch

der topischen Therapien zu beurteilen, da die therapeutische Herausforderung mit der Dicke der Läsion steigt.

Welche Therapiemöglichkeiten stehen zur Verfügung?

Wir unterscheiden läsionsgerichtete Therapien wie z. B. Kryo- und Lasertherapie, die auf die Destruktion einer Einzelläsion zielen, und Flächentherapien. Läsionsgerichtete Therapien haben den Nachteil, dass die im Umfeld aktive Kanzerogenese nicht angegangen wird! Wenn sich die zunächst nicht sichtbaren subklinischen Läsionen dann

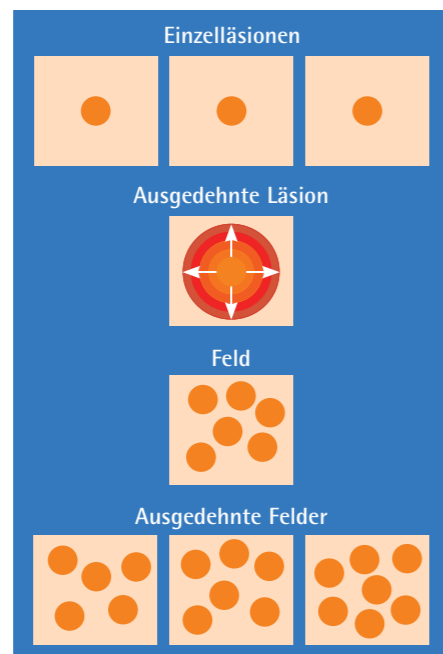


Abb. 1: Mögliche AK-Manifestationen: von der Einzelläsion bis zur flächigen Ausbreitung (nach Prof. Thomas Dirschka, Düsseldorf)

manifestieren, wird dies vom Patienten häufig mit einem Rezidiv verwechselt. Meist handelt es sich jedoch um eine Feldkanzerisierung mit klinischen und subklinischen Läsionen in enger Nachbarschaft. Wir benötigen daher eine Therapie, mit der wir zum Beispiel das ganze Gesicht oder auch die gesamte unbehaarte Kopfhaut behandeln können und welche die subklinischen Läsionen mit erfasst.

Ab wann spricht man von einer Feldkanzerisierung?

Als Feldkanzerisierung gelten mehr als fünf sichtbare AKs auf einer Oberfläche von 10 x 10 cm (Abb. 1). Man geht im Umfeld der AKs von einer Vielzahl bereits potenziell geschädigter Keratinozyten aus, die nur darauf warten sich in AKs zu verwandeln. Diese subklinischen Läsionen werden bei einer einfachen klinischen Untersuchung nicht sichtbar, müssen aber therapeutisch berücksichtigt werden. Dies betont die Bedeutung der Flächentherapie, da diese auch die subklinischen Läsionen erfasst und eradiziert, sodass das Risiko eines invasiven Plattenepithelkarzinoms reduziert wird.

Wie hoch ist die Gefahr, dass sich aus einer AK ein Plattenepithelkarzinom entwickeln wird?

Etwa 60% der invasiven Plattenepithelkarzinome der Haut gehen aus einer AK

hervor und rund neun von zehn Spinaliomen sind in Koexistenz zu AKs zu finden. Sie weisen ein vergleichbares Mutationsprofil auf. Es gibt keine feste Grenzziehung, der Übergang ist fließend. Wenn man die hohe Prävalenz der AKs bedenkt – etwa jeder zweite 70-Jährige ist betroffen, Männer häufiger als Frauen – wird das Ausmaß des Problems deutlich. Etwa 10% der AKs von diesen Betroffenen werden sich über die Jahre in ein invasives und damit auch möglicherweise metastasierendes Spinaliom entwickeln. Bei flächigem Auftreten von AKs ist daher eine frühe Behandlung des gesamten sonnenbeschädigten Areals wichtig, da man nicht voraussagen kann, welche Läsion sich zu einem Spinaliom entwickeln wird.

Wie gehen Sie in der Praxis vor?

Die Therapieentscheidung hängt vor allem von der Anzahl der AKs und ihrer Lokalisation ab. Die topischen Therapeutika führen in unterschiedlichem Maß und bedingt durch sehr verschiedene Wirkmechanismen zu einer entzündlichen Reaktion und Apoptose. Die Ent-



Abb. 2: Aktinische Einzelläsion



Abb. 3: Flächige Ausbreitung von AKs

zündung kann als Ausdruck der Wirksamkeit der Therapie angesehen werden. Es ist wichtig, dies dem Patienten zu erklären. Die Euroderm-Leitlinien werten 3% Diclofenac als moderat effizient, Imiquimod als effektiver als 5-FU. Die Kryotherapie wird für „dickere Läsionen“ angedacht und die PDT sowie Imiquimod werden bei sehr gutem Ansprechen für ihre kosmetisch exzellenten Resultate hervorgehoben.

Wie gehen Sie konkret bei flächiger Ausbreitung von AKs vor?

Eine Therapie, die nur punktuell angreift, reicht hier definitiv nicht aus. Die Vernichtung UV-geschädigter Kera-

tinozyten, die ihren notwendigen DNA-Reparaturen nicht mehr nachkommen können, ist essenziell. Wenn nicht dringend operativ behandlungsbedürftige Tumoren hervorstechen, setze ich hier die Flächentherapie mit dem Immunmodulator Imiquimod an den Anfang. Sie hat den Vorteil, dass subklinische AKs im sonnenexponierten Areal aufgedeckt und therapiert werden. Mit Imiquimod 5% (Aldara®) wurden bisher Flächen von 25 cm² behandelt. Mit Imiquimod 3,75% (Zyclara®) werden wir in Kürze eine Flächentherapie zur Verfügung haben, mit der wir auch größere Areale, wie das ganze Gesicht oder die komplette unbehaarte Kopfhaut, behandeln können.

Wie läuft die Behandlung mit dem neuen Therapeutikum ab?

Die Flächentherapie mit 3,75% Imiquimod erfolgt als zyklische Therapie mit 2 x 2 Wochen Anwendung und zwei Wochen Pause zwischen den Anwendungszyklen. Die niedrigere Konzentration und das zyklische Vorgehen erlauben die Behandlung größerer Flächen. Die gewünschte entzündliche Reaktion und Demaskierung subklinischer Läsionen im Behandlungsfeld sind besser steuerbar. Es ist von exzellenten Langzeitergebnissen und geringen Rezidivraten auszugehen: In Summe beste Ergebnisse mit weniger Anwendungszeit, weniger Nebenwirkungen und besseren kosmetischen Ergebnissen!

Interview: Dr. med. Kirsten Westphal

Hausarzt und Dermatologe – Hand in Hand gegen aktinische Keratosen

In der Praxis ist eine enge Kooperation von Hausarzt und Dermatologe sinnvoll. Denn oft ist es der Hausarzt, der als erster einen verdächtigen Hautbefund bei seinen Patienten entdeckt. „Die kumulativ schädliche Wirkung von UV-Strahlen wird immer noch nicht ausreichend verstanden; viele Patienten gehen davon aus, dass sie geschützt sind, wenn sie aktuell Sonne meiden und einen Sonnenschutz benutzen“, so Prof. Nashan. Hier sollte auch der Hausarzt gezielt darüber aufklären, dass sich die Haut jede Sonneneexposition „merkt“. Das in Deutschland bereits etablierte Hautkrebscreening zeigt erste Resultate und verdeutlicht u. a. die Kooperationsbereitschaft von Haus- und Hautärzten; so werden auch durch das Hautkrebscreening Patienten mit epithelialen Tumoren vom Hausarzt dem Dermatologen zugewiesen. In der gemeinsamen Verantwortung haben Hausärzte ein Interesse, Behandlungskonzepte zu verstehen und kompetent Nebenwirkungen zu managen. Ein Behandlungsplan, wenn möglich mit anschaulicher Broschüre, welche auch die Bedeutung der Aufdeckung subklinischer Läsionen thematisiert, sichert eine gute Compliance der Patienten.

Fazit: Die Chronizität der AK macht primär den Patienten und damit auch den Hausarzt zum Behandlungspartner des Dermatologen. Dies betrifft insbesondere die Aufklärung über die Demaskierung subklinischer Läsionen im Rahmen einer Flächentherapie.