

Abstracts

Symposium der GD Task Force
„Licht.Hautkrebs.Prävention“

Neue Entwicklungen bei der photodynamischen Therapie (PDT) von hellem Hautkrebs



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vorsitz: Prof. Dr. Hans F. Merk, Aachen

Symposium der GD Task Force „Licht.Hautkrebs.Prävention“: Neue Entwicklungen bei der photodynamischen Therapie (PDT) von hellem Hautkrebs

Photodynamische Therapie von hellem Hautkrebs – Update 2019

Dr. med. Lutz Schmitz

Dermatologische Klinik der Ruhr-Universität Bochum

Die photodynamische Therapie (PDT) stellt ein seit vielen Jahren etabliertes Verfahren zur Behandlung von verschiedenen Formen des hellen Hautkrebses (non-melanoma skin cancer; NMSC) dar. Im Wesentlichen kommen zwei verschiedene Behandlungsprotokolle zur Anwendung: Zum einen die konventionelle PDT (c-PDT), bei der einer ca. dreistündigen Inkubationszeit des Photosensibilisators eine 10-minütige Belichtungszeit mit Rotlicht folgt, und zum anderen die Tageslicht-PDT (dl-PDT), bei der einer ca. 30-minütigen Inkubation eine Belichtung mit natürlichem Tageslicht von etwa zwei Stunden folgt.

In der täglichen Praxis stellt das Hauptanwendungsgebiet dieses Verfahrens die Behandlung aktinischer Keratosen (AKs) im Rahmen einer Feldkanzerisierung dar. Aber auch der Morbus Bowen und auf eine Invasionstiefe von \leq zwei Millimeter beschränkte noduläre beziehungsweise superfizielle Basalzellkarzinome (BCCs) können mit der c-PDT therapiert werden. Insbesondere für operativ schwierig zugängliche low-risk-BCCs stellt die c-PDT eine gute Alternative zum Goldstandard, der chirurgischen Entfernung, dar.

Eine longitudinale Studie zum Vergleich von c-PDT und dl-PDT zur Behandlung von AKs von Sotiriou et al. konnte nach drei Monaten sowie 12 Monaten Nachbeobachtungszeit keine Unterschiede in der Effektivität und Rezidivrate nach einmaliger Behandlung zeigen. Jedoch präferieren die Patienten aufgrund der signifikant geringeren Schmerzhaftigkeit und Lokalreaktionen die dl-PDT. Auch die europäische Beobachtungsstudie SESAM konnte an 52 Studienzentren und insgesamt 352 Patienten die hohe Effektivität, Sicherheit und Patientenzufriedenheit unter „real life“-Bedingungen bestätigen.

Anders als bei der c-PDT, kann die Belichtung im Rahmen der dl-PDT durch die Patienten selbstständig durchgeführt werden. Die Frage, ob dies ebenfalls zum erwarteten Therapieerfolg führt, konnte eine multizentrische Arbeit von Karrer et al. zeigen. Für die selbstständig durchgeführte dl-PDT wurde ein hoher Grad an Effektivität, Verträglichkeit sowie Zufriedenheit nachgewiesen.

Da die dl-PDT nicht ganzjährig in Deutschland durchführbar ist, gibt es verschiedene Bestrebungen, den Vorteil der schmerzarmen Behandlung mit Lichtquellen, die Tageslicht imitieren, wetterunabhängig zu ermöglichen. Bisher werden verschiedenste Lichtquellen angewandt, wobei keine explizite „in-Label“-Zulassung mit einem der verfügbaren Präparate



besteht.

Studien, die Lichtquellen im Rahmen des dl-PDT-Protokolls anwenden und die Effektivität untersuchen, laufen derzeit. Es werden ebenfalls Bestrebungen unternommen, die Rotlicht-PDT schmerzärmer zu gestalten. Vicentini et al. haben ein „light-emitting device“ entwickelt, welches einer Mütze gleicht und über ein dl-PDT-ähnliches Protokoll sequentiell über zweieinhalb Stunden das Kapillitium der Patienten belichtet. Dabei ist die Effektivität im Vergleich zur c-PDT bei signifikant geringerer Schmerzhaftigkeit nicht unterlegen.

Eine Metaanalyse von Heppt et al. konnte kürzlich zeigen, dass die Kombination von PDT mit anderen topischen Behandlungsmodalitäten den Therapieerfolg im Vergleich zur jeweiligen Einzeltherapie deutlich verbessern konnte. Dies unterstreicht den Stellenwert der PDT auch im Rahmen sequentieller Therapiekonzepte bei AKs und Feldkanzerisierung. Daneben konnten Togsverd-Bo et al. den Stellenwert der PDT ebenfalls bei immunsupprimierten, organtransplantierten Patienten zeigen. Bei 35 Patienten konnte nach drei Monaten Nachbeobachtungszeit eine höhere Abheilungsrate der AKs im Vergleich zur Anwendung von fünf Prozent Imiquimod nachgewiesen werden.

Insgesamt stellt die PDT ein gut etabliertes Verfahren sowohl zur gezielten Behandlung einzelner Läsionen als auch zur feldgerichteten Therapie bei Feldkanzerisierung auf der Basis einer sehr guten Studienlage dar.



Symposium der GD Task Force „Licht.Hautkrebs.Prävention“: Neue Entwicklungen bei der photodynamischen Therapie (PDT) von hellem Hautkrebs

Bedeutung der Tageslicht-PDT bei hellem Hautkrebs

*Priv.-Doz. Dr. med. Verena von Felbert
Klinik für Dermatologie und Allergologie,
Universitätsklinikum Aachen*

In den letzten Jahren hat die photodynamische Therapie (PDT) mit Tageslicht zunehmend an Bedeutung gewonnen. In randomisierten klinischen Studien konnten mit der Tageslicht-PDT bei milden bis mittelschweren aktinischen Keratosen (AK I-II) im Gesicht und an der Kopfhaut ähnliche Abheilungsraten (78-90 Prozent) und kosmetische Ergebnisse wie mit der konventionellen PDT (64-90 Prozent) erzielt werden. Dabei war die Tageslicht-PDT deutlich schmerzärmer; sie ist daher besser bei großflächigen Läsionen anwendbar, zum Beispiel bei feldkanzerisierten Hautveränderungen im Gesicht und am Kapillitium. Zudem kann die Behandlung nach Diagnosestellung und Verordnung der entsprechenden Lichtsensibilisatoren von den Betroffenen Zuhause durchgeführt werden.

Klinisch erwiesen sich sowohl topische 5-Aminolävulinsäure (5 ALA)-haltige Pflaster (Alacare® 8 mg Pflaster) als auch Methyl-Aminolävulinsäure (MAL, MAOP, Metvix® 160 mg/g Creme, Luxerm® 160 mg/g Creme) und 5-ALA in Lipid-haltiger Nanoemulsion (BF-200 ALA, Ameluz® 78 mg/g Gel) als wirksam. Lizenzerweiterungen, unter anderem in Europa, erfolgten für die Tageslicht-PDT von aktinischen Keratosen für Gesicht und Kopfhaut mit Metvix® Creme, Luxerm® Creme und Ameluz® Gel. In einer klinischen Prüfung waren die Abheilungsraten aktinischer Keratosen Grad I-II im Gesicht und am Kapillitium nach Tageslicht-PDT mit 5-ALA in Nanoemulsion der MAL-Tageslicht-PDT überlegen.

Aufgrund der klimatischen Bedingungen kann die Tageslicht-PDT in Mitteleuropa meist nur zwischen April bis Oktober mit natürlichem Tageslicht durchgeführt werden. Sie sollte nicht bei Regen, im dunklen Schatten oder bei Temperaturen unter 10 Grad erfolgen. Alternativ werden Tageslicht-Strahler eingesetzt.

Signifikant geringere Wirksamkeit zeigte die Tageslicht-PDT bei hypertrophen aktinischen Keratosen (AK III) und teilweise bei aktinischen Keratosen immunsupprimierter Patienten. Hier konnten bessere Abheilungsergebnisse der Tageslicht-PDT in Kombination mit einer Vorbehandlung mit einem fraktionierten CO₂- oder Erbium-Laser (AFXL = ablative fractional laser) beobachtet werden. Durch multiple dünne Laserkanäle wird die Aufnahme der topischen Photosensibilisatoren verbessert. Dadurch werden höhere Fluoreszenzraten und bessere klinische Abheilungsergebnisse erzielt.



Im Vergleich zu aktinischen Keratosen wurden andere Formen des hellen Hautkrebses bisher in klinischen Studien zur Tageslicht-PDT weniger umfangreich untersucht. Es wurde vereinzelt über die Wirksamkeit bei oberflächlichen Basalzellkarzinomen und Morbus Bowen berichtet.



Symposium der GD Task Force „Licht.Hautkrebs.Prävention“: Neue Entwicklungen bei der photodynamischen Therapie (PDT) von hellem Hautkrebs

Stellung der photodynamischen Therapie in dermatologischen Leitlinien

*Dr. med. Markus Heppt
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie,
Ludwig-Maximilians-Universität München*

Die photodynamische Therapie (PDT) ist eine etablierte und hoch effektive Therapieoption bei aktinischen Keratosen und Feldkanzerisierung. Die PDT hat daher in der Praxis einen hohen Stellenwert. Allerdings wird sie in einschlägigen nationalen und internationalen Leitlinien unterschiedlich bewertet. Die jeweiligen Empfehlungsstärken für die PDT sind dabei abhängig vom länderspezifischen Kontext und von Konkurrenzverfahren. Die evidenzbasierten Empfehlungen bezüglich PDT beziehen sich auf multiple aktinische Keratosen und Feldkanzerisierung und haben hier weitgehend eine hohe Empfehlungsstärke. Die Tageslicht-mediierte PDT wird zunehmend auch in Leitlinien als gleichwertige Behandlungsoption aufgeführt.

