

Laserunterstützte photodynamische Therapie (PDT)

# Goldstandard in der Behandlung aktinischer Keratosen

Mit zunehmendem Alter nimmt die Inzidenz aktinischer Keratosen in der nord- und der mitteleuropäischen Bevölkerung zu. Bei schütterem Haar und Glatze sind oft grössere Hautareale von den kanzerogenen Hautveränderungen betroffen. Die Behandlungsoptionen sind vielfältig. Die *Laser Supported Photodynamic Therapy* (PDT) hat sich während der letzten Jahre als effektive, elegante und nebenwirkungsarme Therapie etabliert. Längst ist sie Standard in vielen Kliniken und dermatologischen Arztpraxen.

**Autorinnen** | Stefanie Sand, Dr. med. C. Bettina Rümmelein

● Aktinische Keratosen (AK) sind rötliche, manchmal auch hautfarbene, fest anhaftende raue Hautstellen [ABB. 1]. Oft sind sie besser tast- als sichtbar. Sie gelten als Vorstufe des Plattenepithelkarzinoms (PEK). Entscheidendes Differenzierungskriterium zum PEK ist eine intakte Basalmembran, die von den Zellen der AK nicht überschritten wird<sup>1</sup>. AK bilden sich, wenn UV-Strahlen in den Hautzellen eine genetische Veränderung hervorrufen; es kommt dadurch zu einer Mutation im tumorunterdrückenden Gen p53. AK entstehen bevorzugt auf Hautzonen, die oft der Sonne ausgesetzt sind. Diese sogenannten Sonnenterrassen befinden sich an Stirn, Ohrmuschel, Nasenrücken, Unterlippe, Handrücken, Dekolleté und Kopfhaut. Sind grössere Areale betroffen, in denen sich multiple Läsionen in verschiedenen Entwicklungsstadien einschliesslich subklinischer Formen finden, spricht man von Feldkanzerisierung. Eine relativ hohe Inzidenz besteht vor allem bei Menschen mit

hellen Hauttypen (Fitzpatrick Typ I und II), die über viele Jahre in Beruf und Freizeit der Sonne ausgesetzt waren. Besonders gefährdet sind auch Personen, deren Immunsystem aufgrund von Krankheiten oder einer medikamentösen Behandlung geschwächt ist.

## Therapie aktinischer Keratosen

Die Wahrscheinlichkeit von Progression oder Regression von AK wird intensiv diskutiert. Abschliessende und aussagekräftige Studien dazu gibt es kaum. Allerdings gibt es Risikofaktoren und Risikopopulationen, wie Immunsuppression, heller Hautkrebs in der Anamnese sowie kumulative UV-Exposition. Bei diesen Risikofaktoren ist die Progressionsrate in ein invasives Plattenepithelkarzinom mit Sicherheit nicht zu vernachlässigen. Vor diesem Hintergrund ist ein beobachtendes Abwarten ohne Therapie kritisch zu sehen? →

Stefanie Sand  
Ärztin  
Hautwerk – Dr. Rümmelein AG  
Maneggstrasse 17  
CH-8041 Zürich  
sand@hautwerk.ch



Dr. med. C. Bettina Rümmelein  
Ärztliche Leitung  
Hautwerk – Dr. Rümmelein AG  
Maneggstrasse 17  
CH-8041 Zürich  
ruemmelein@hautwerk.ch



[ABB. 1] Patient mit aktinischen Keratosen auf der Stirn

Die Palette von Behandlungsoptionen ist vielfältig. Man unterscheidet arztbasierte von patientenbasierten Methoden. Bei der Auswahl der Methode sind unter anderem die Patientencompliance, die Lokalisation sowie die Zahl und die Ausdehnung der Läsionen zu berücksichtigen<sup>3</sup>.

Zur Auswahl stehen:

- Kryotherapie (flüssiger Stickstoff)
- Photodynamische Therapie (PDT)
- Imiquimod
- 5-Fluorouracil
- Diclofenac lokal
- Peelings
- Laserablation
- Retinoide (topisch, systemisch)
- Radiotherapie
- Dermabrasio
- Curettage
- Chirurgische Exzision

Mit Ausnahme der chirurgischen Exzision basieren diese Methoden auf einer Destruktion der befallenen Dermis und einer anschließenden Reepithelialisierung.

#### Laserunterstützte photodynamische Therapie

Die PDT ist zugelassen für die Therapie von AK, Morbus Bowen sowie oberflächlichen Basalzellkarzinomen. Sie stellt sowohl bei Einzelläsionen als auch bei Feldkanzerisierung eine valide Behandlungsoption dar. Bei der konventionellen PDT werden photosensibilisierende Cremes wie 5-Aminolävulinsäure (ALA) oder methylierte Derivate (MAL) auf die zu behandelnden Läsionen aufgetragen. Nach drei Stunden Einwirkzeit unter einem okklusiven Verband erfolgt die Bestrahlung mit hochenergetischem roten Licht. Diese Bestrahlung wird von den Patient:innen als sehr schmerzhaft beschrieben. Seit einigen Jahren wird alternativ auch mit Sonnenlicht belichtet (Tageslicht-PDT), was typischerweise weniger Schmerzen verursacht<sup>4</sup>. Nachteilig ist, dass die Behandlung in Mitteleuropa nur zwischen März und Oktober durchgeführt werden kann, da Temperaturen von über 10 °C sowie das Vorhandensein von Sonnenlicht für die Wirksamkeit der Behandlung vorausgesetzt werden.

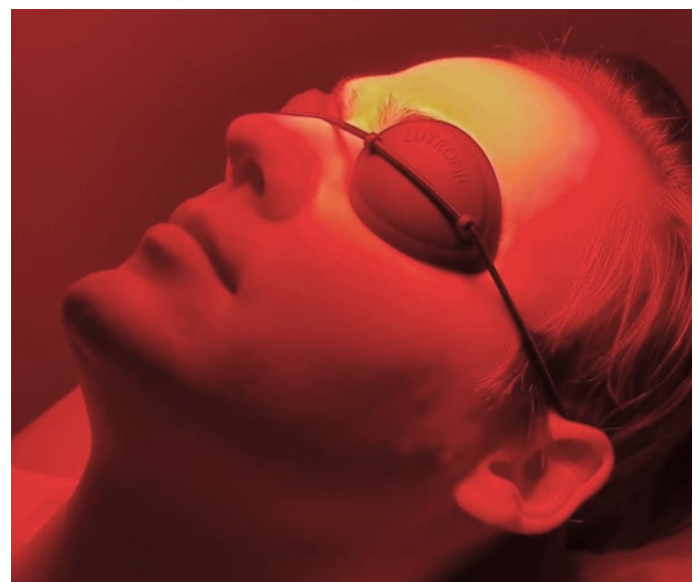
Probleme bereiten ausserdem dickere Läsionen, die stärker verhornt sind. Häufig sind mehrere Behandlungszyklen bis zum vollständigen Verschwinden der bösartigen Zellen nötig. Seit Jahren

werden deshalb Methoden empfohlen, welche die betroffenen Hautareale auf die Behandlung optimal vorbereiten. Fraktionierte ablative Laser stellen dabei ein innovatives Verfahren dar, um die epidermale Barriere standardisiert, kontrolliert und kontaktfrei zu überwinden. Die Bioverfügbarkeit im Anschluss applizierter Externa wird im Sinne einer *Laser assisted Drug Delivery* (LADD) signifikant gesteigert. Die hierfür am häufigsten eingesetzten ablativen Lasersysteme sind der Er:YAG-Laser (2940 nm) sowie der Kohlenstoffdioxid(CO<sub>2</sub>)-Laser (10600 nm). Das Zielchromophor beider Systeme ist Wasser. Bei der Behandlung werden so durch schnelle Vaporisation des Gewebewassers kleinste kegelförmige Kanäle mit regelmässigem Raster in die Epidermis gebohrt<sup>5</sup>.

Unmittelbar im Anschluss an die Laserbehandlung werden die entstandenen Mikroablationszonen mit einer photosensibilisierenden Creme bestrichen. Auf diese Weise kann der Wirkstoff das Stratum corneum effektiver überwinden und in tieferen Hautschichten homogener akkumulieren. Während der Einwirkzeit nimmt die Patientin / der Patient, geschützt vor UV-Strahlung, im Wartezimmer Platz. An den behandelten Arealen tritt maximal ein leichtes Kribbeln oder Brennen auf; starke Schmerzen werden nicht beschrieben. Der Wirkstoff der applizierten Creme, Methylaminolevulinat (MAL), wird selektiv von den krankhaft veränderten Hautzellen aufgenommen und verwandelt sich dort in Protoporphyrin IX, das die Zellen empfindlich macht für rotes Licht. Im Anschluss daran erfolgt die Belichtung unter der LED-Lampe mit sehr starkem roten Kaltlicht [ABB. 2]. Die benötigte Belichtungszeit beträgt etwa acht bis zwölf Minuten. Während der Belichtung können Missempfindungen und Schmerzen auftreten, die durch gleichzeitige Kühlung (z.B. durch Thermalwassersprays) gelindert werden können.

Es wird eine Entzündungsreaktion initiiert, durch welche die betroffenen Hautzellen zerstört werden. Binnen weniger Tage und Wochen werden sie abgestossen und durch gesunde, frische

[ABB. 2] Phototherapie mit der LED-Lampe 633nm



Zellen ersetzt, die durch Teilung benachbarter Hautzellen entstehen. Die umliegende gesunde Haut bleibt dabei weitestgehend unbeeinträchtigt. Für einen möglichst optimalen Heilungsverlauf empfehlen wir den Patient:innen ein erprobtes und unkompliziertes Nachpflegeprotokoll bestehend aus wenigen Pflegeprodukten. Eine zentrale Rolle spielt selbstverständlich der konsequente Gebrauch eines effektiven Sonnenschutzmittels mit hohem Lichtschutzfaktor.

Vor der Therapie müssen die Patient:innen darauf aufmerksam gemacht werden, dass es in den Tagen nach der Behandlung zu einer – teils heftigen, jedoch gewünschten – Entzündungsreaktion mit Rötung und Krustenbildung im Bereich der entarteten Zellen kommen wird. Auf direkte Sonnenexposition ist während des Entzündungs- und Heilungsprozesses zu verzichten. Nach vier bis sechs Wochen erfolgt eine klinische Kontrolle in unserer Sprechstunde. Zeigen sich Reste von AK, ist eine weitere Behandlung indiziert und mit der oder dem Betroffenen zu besprechen.

### Fazit

Die laserunterstützte PDT ist eine etablierte und leicht zu praktizierende Therapieoption für aktinische Keratosen, Morbus Bowen und superfizielle Basalzellkarzinome. Den Patient:innen

bietet sie einige Vorteile gegenüber den Behandlungsalternativen. Es handelt sich um eine wenig schmerzhaft, ambulante Behandlung, die innerhalb weniger Stunden bei der Ärztin oder beim Arzt durchgeführt wird. Therapiefehler durch mangelnde Compliance werden weitgehend vermieden. Die Downtime, in der die Behandelten nicht gesellschaftsfähig sind, ist relativ kurz. Nach Abheilen der Läsionen überzeugt die Behandlung zudem mit ästhetisch ansprechenden Ergebnissen ohne Narbenbildung, was die Betroffenen sehr schätzen. ◊

### Bibliografie

<sup>1</sup>AWMF, DKG, DKH: S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut (Langversion). Leitlinienprogramm Onkologie 2020; AWMF-Registernummer: 032 / 022OL.

<sup>2</sup>Heppt M, et al.: S3-Leitlinie «Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut» – Kurzfassung, Teil 1: Diagnostik, Interventionen bei aktinischen Keratosen, Versorgungsstrukturen und Qualitätsindikatoren. JDDG 2020; 18(3): 275–294.

<sup>3</sup>Berman B: Treatment of actinic keratosis. [www.uptodate.com/contents/treatment-of-actinic-keratosis](http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-actinic-keratosis), abgerufen am 24.07.2020.

<sup>4</sup>Morton CA, et al.: European Dermatology Forum guidelines on topical photodynamic therapy 2019, Part 1: treatment delivery and established indications – actinic keratoses, Bowen's disease and basal cell carcinomas. JEADV 2019; 33(12): 2225–2238.

<sup>5</sup>Braun S, et al.: Laser assisted Drug Delivery: Grundlagen und Praxis. JDDG 2016; 14(5): 480–489.