Dorothee Nashan

Hautklinik, Klinikum Dortmund,
Dortmund, Deutschland

Die Hautkrebstherapie entwickelt sich weiter

Die therapeutischen Entwicklungen in der Tumormedizin haben in den letzten 10 Jahren unglaubliche Ziele realisierbar gemacht. Etwa die Hälfte der Melanompatienten im Stadium IV erleben 5 Jahre und werden anteilig auch zu Langzeitüberlebenden [1]. Das Abwägen des Einsatzes von zielgerichteten Therapien (BRAF- + MEK-Inhibitoren) und Immuncheckpoint-Inhibitoren (PD-1-Antikörper +/- CTLA-4-Antikörper) unterliegt differenzierten Parametern. Der kombinierte Einsatz von CTLA-4- und PD-1-Antikörpern überzeugt mit den höchsten Ansprechraten, leider auf Kosten ausgeprägter Nebenwirkungen, die eines intensiven Managements bedürfen. Doch Erfolge und gekonntes Handling haben diese Therapien als 1-jährige Schemata auch in die adjuvante Versorgung gerückt.

Aktuell beschäftigen uns neue Entwicklungen und therapeutische Algorithmen zu den verschiedenen Formen von nicht melanotischem Hautkrebs (non-melanoma skin cancer, NMSC). Der Stellenwert der Hedgehog-Inhibitoren (HHI; Sonidegib, Vismodegib), zugelassen für lokal fortgeschrittene Basalzellkarzinome, etablierte sich durch Ansprechraten von 50–60% (allgemein Komplettremissionen (CR) von 20%, partielle Remissionen (PR) von 30%). Die Auswertung zu Sonidegib nach 42

Monaten bestätigte ein Langzeitansprechen von 56% [2].

Inakzeptable Nebenwirkungen (insbesondere Muskelspasmen, Fatigue, Haarausfall, Geschmacksstörungen) führen nicht selten zu einem Therapieabbruch. In diesem Sinne wurde von Dreno et al. [3] eine Studie mit Intervallgaben von Vismodegib durchgeführt (off-label), in der bei gleicher Wirksamkeit weniger Nebenwirkungen auftraten.

Ein Abbruch der HHI-Therapie bei Nebenwirkungen und/oder Progression des Basalzellkarzinoms wie auch ein fehlendes Ansprechen sind Gründe für eine Zweitlinientherapie. Ein beträchtlicher Teil der mit HHI behandelten Patienten und lokal fortgeschrittenen Tumoren ist damit für eine PD-1-Antikörpertherapie planbar. Die Zulassung von Cemiplimab wird zu diesen Indikationen in absehbarer Zeit erwartet [4]. Fallberichte zu Pembrolizumab liegen vor. Die Bedeutung der Immuncheckpoint-Inhibitoren zeigt sich auch in der Zulassung des PD-L1-Antikörpers Avelumab für die Behandlung metastasierter Merkelzellkarzinome wie auch in der vollumfänglichen Zulassung in den USA von Pembrolizumab für alle Tumoren, die mehr als 10 Mutationen pro Megabase aufweisen.

Aktuelle Neuerungen betreffen auch aktinische Keratosen und Plattenepithelkarzinome, für die 2020 eine S3-Leitlinie publi-

ziert wurde [5]. Neu ist die in Kürze folgende Zulassung von Tirbanibulin für die Behandlung aktinischer Keratosen. Dieser synthetisch hergestellte Wirkstoff hemmt via Tubulin-Polymerisation die Zellteilung. In Ergänzung zur Leitlinie ist auch die inzwischen erfolgte Zulassung des PD-1-Antikörpers Cemiplimab für lokal fortgeschrittene und metastasierte Plattenepithelkarzinome zu nennen. Zusammenfassend überzeugen die gute Verträglichkeit, zügiges Ansprechen, Ansprechraten von 50% und die anhaltenden Remissionen von 82%. Für viele ältere, auch multimorbide Patienten ist damit eine Behandlungsoption geschaffen, die eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität schafft.

Die kutanen Lymphome sind 2021 in der Überarbeitung der S2k-Leitlinie auf einen neuen Stand gebracht worden.

Die Übersichten und Kasuistiken in diesem Heft vertiefen Aspekte zu diesen Themen und verdeutlichen die innovativen Entwicklungen bei einer zunehmenden Entschlüsselung der Tumorbilogie und einer zunehmend individualisierten Behandlung.

Literatur

Die Literatur ist als Supplemental Material unter www.karger.com/?DOI=517938 abrufbar.