

Plattenepithelkarzinom der Haut

Das kutane Plattenepithelkarzinom (Spinaliom) ist der zweithäufigste bösartige epitheliale Hauttumor mit weltweit steigender Inzidenz. Neben den zahlreichen unkomplizierten Plattenepithelkarzinomen müssen vor allem die seltenen Hochrisikotumore mit einem hohen Rezidiv- und Metastasierungsrisiko identifiziert werden.

Franz Trautinger und Valentina Beichl-Zwiauher*

Das kutane Plattenepithelkarzinom (squamous cell carcinoma) wird auch als Spinaliom oder Stachelzellkarzinom bezeichnet und ist nach dem Basalzellkarzinom der zweithäufigste bösartige epitheliale Hauttumor. Ausgehend von einer malignen Proliferation der Keratinozyten wächst das Plattenepithelkarzinom lokal destruierend und metastasiert vor allem lymphogen in circa zwei bis fünf Prozent aller Fälle. Der invasive Tumor entsteht aus intraepithelialen (in situ) Vorläuferläsionen wie aktinischen Keratosen oder dem Morbus Bowen. Der wichtigste exogene Auslöser ist die chronische kumulative Exposition gegen Ultraviolettstrahlung (UV). Aufgrund der Häufigkeit und steigenden Inzidenz, vor allem unter der älteren Bevölkerung ist die frühzeitige Erkennung und Therapie kutaner Plattenepithelkarzinome nicht nur für Dermatologen, sondern für Ärzte aller klinischer Fachrichtungen von besonderer Bedeutung.

Epidemiologie

Ein Fünftel aller malignen epithelialen Hauttumore sind Plattenepithelkarzinome. Nur das Basalzellkarzinom (Basaliom) tritt noch häufiger auf (Rate 4:1). Die Inzidenzrate dieser beiden nicht-melanozytären Hauttumore wird allein in den USA auf circa 2,3 Millionen neue Fälle pro Jahr geschätzt. Die damit verbundenen Behandlungskosten, die durch ambulante Eingriffe oder kurze stationäre Aufenthalte entstehen, stellen eine große finanzielle Belastung für das Gesundheitssystem dar und werden auf das Doppelte der Kosten der Behandlung des malignen Melanoms geschätzt.

Aufgrund der schlechten epidemiologischen Erfassung divergieren die publizierten Inzidenzdaten weltweit stark und reichen von altersstandardisierten Raten von 270/100.000 Personenjahren bis 66/100.000 Personenjahren. Für Österreich fehlen aktu-

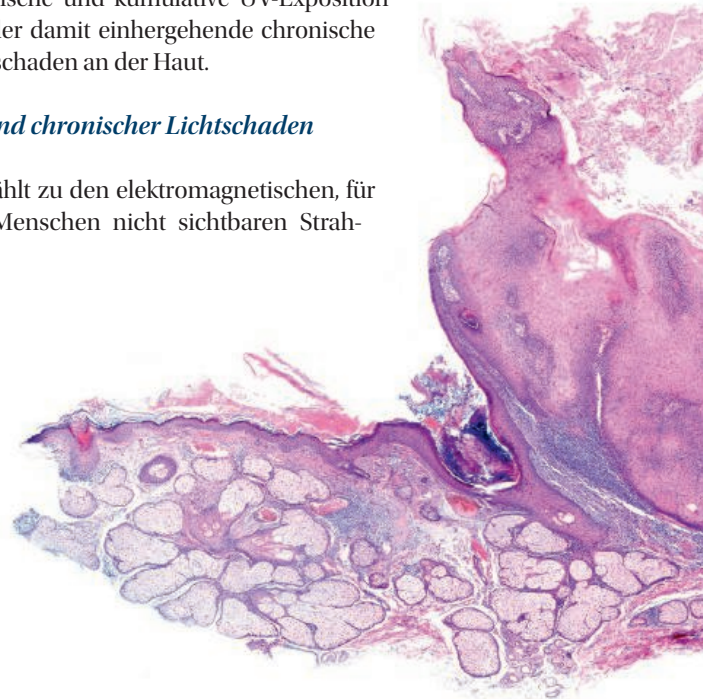
elle Angaben. Anhand von Publikationen aus Deutschland, das eine vergleichbare geographische Lage und eine ebenfalls überwiegend kaukasische Bevölkerung aufweist, lassen sich jedoch auch für Österreich altersstandardisierte Inzidenzen von circa 100/100.000 bei Männern und 72/100.000 bei Frauen ableiten. Global ist die Inzidenz in den letzten 30 Jahren fast überall vor allem mit steigendem Alter und unter der männlichen Bevölkerung steigend. Zwei Ausnahmen stellen Australien und die USA dar: Dort zeigt sich – möglicherweise als Folge jahrelanger öffentlicher Sonnenschutzkampagnen – ein langsamer Abfall (Australien) beziehungsweise ein Plateau (USA).

Ätiopathogenese und Risikofaktoren

Die Ätiologie des Plattenepithelkarzinoms unterliegt multiplen Risikofaktoren. Der unumstritten wichtigste Faktor ist die chronische und kumulative UV-Exposition und der damit einhergehende chronische Lichtschaden an der Haut.

UV und chronischer Lichtschaden

UV zählt zu den elektromagnetischen, für den Menschen nicht sichtbaren Strah-



lungen. Im terrestrischen Spektrum des Sonnenlichts unterscheidet man zwischen UV-B (Wellenlänge 280-315 nm) und UV-A (Wellenlänge 315-400 nm). UV-C (100-280 nm) kann die Atmosphäre nicht durchdringen und entstammt künstlichen Lichtquellen wie etwa germiziden Lampen. UV-Exposition kann sowohl beruflich, durch Freizeitverhalten, die Benützung von Bräunungsstudios oder zu einem geringen Teil auch medizinisch, etwa durch die Phototherapie zur Behandlung unterschiedlicher Hauterkrankungen, bedingt sein. Über direkte und indirekte Wirkungen kommt es unter UV-Exposition zur Schädigung der DNA der epidermalen Keratinozyten, die in der Regel durch potente Reparaturmechanismen wieder korrigiert werden können. Bei übermäßiger Exposition und im Alter können diese Reparaturmechanismen überfordert werden und kanzerogene Mutationen entstehen, wenn dadurch wichtige Tumorsuppressor-Gene (vor allem p53) inaktiviert werden. In Studien konnte gezeigt werden, dass Keratinozyten in chronisch Sonnen-geschädigten Hautarealen bereits eine erhöhte genetische Instabilität und einen Verlust der Zellzykluskontrolle aufweisen.

Die typischen Vorstufen von Plattenepithelkarzinomen werden als aktinische Keratosen (AK) bezeichnet, die man ausschließlich auf chronisch lichtgeschädigter Haut als rötliche, schuppig-raue Stellen erkennen kann. Durch Akkumulation weiterer onkogenetisch wirksamer Mutationen können sich aktinische Keratosen zu invasiven Plattenepithelkarzinomen entwickeln. Das Risiko, dass eine individuelle aktinische Keratose in ein invasives Karzinom übergeht, wird mit unter einem Prozent angegeben. Da jedoch die meisten Betroffenen

multiple Läsionen aufweisen, wird das kumulative Risiko auf insgesamt sechs bis zehn Prozent in zehn Jahren geschätzt. Die Tatsache, dass das Karzinomrisiko nicht auf eine einzelne aktinische Keratose beschränkt ist, sondern immer die gesamten, jeweils betroffenen, chronisch UV-geschädigten Areale (zum Beispiel Stirn und Glatze, Nasenrücken, Ohrmuscheln, Handrücken, Jochbögen, Unterlippe, Schultern – die sogenannten „Lichtterrassen“) betrifft, wird durch den Begriff „Feldkanzerierung“ beschrieben (Abb. 1). Bei Therapie, Vor- und Nachsorge müssen dementsprechend alle Krebsfelder berücksichtigt werden.

Das Plattenepithelkarzinom wird aufgrund der berufsbedingten UV-Belastung bei Arbeitnehmern mit einem hohen Anteil an Freilufttätigkeiten wie etwa Bauarbeiter im Hochbau, Beschäftigte in der Landwirtschaft oder dem Gartenbau sowie Dachdecker, etc. als Berufskrankheit angesehen (in Deutschland BK 5103).

Weitere und endogene Risikofaktoren

Andere exogene Auslöser neben UV sind ein langjähriger Nikotinabusus, chronische Wunden, Verbrennungsnarben, ionisierende Strahlung, humane Papillomviren (vor allem an nicht UV-exponierten Arealen), Arsen (historisch) und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe. Die Rolle von photosensibilisierenden Medikamenten ist nicht eindeutig. Für Aufsehen hat eine Studie gesorgt, in der Thiazid-Präparate mit einem erhöhten Plattenepithelrisiko in Zusammenhang gebracht wurden, was im Jahr 2018 zu einem „Rote Hand-Brief“ führte. Die Daten konnten jedoch in einer nachfolgenden Metaanalyse von Tang et al., welche die chronische Sonnenexposition als ätiologischen Risikofaktor miteinbezog, nicht verifiziert werden. Inhibitoren der Serin/Threonin-Kinase B-raf (BRAF-Inhibitoren), die in der Onkologie zur Behandlung des malignen Melanoms eingesetzt werden, führen über einen klassenspezifischen Mechanismus zur vermehrten Entstehung von Plattenepithelkarzinomen. Durch Kombination mit MAP-Kinase-(MEK1 und MEK2)-Inhibitoren wird dieser Effekt jedoch neutralisiert. Auch für den Hedgehog-Signalweg-Inhibitor Vismodegib, der zur Behandlung von inoperablen Basalzellkarzinomen eingesetzt wird, ist das vermehrte Auftreten von Plattenepithelkarzinomen beschrieben.

Zu den endogenen Risikofaktoren gehören vor allem ein heller Hauttyp, männliches Geschlecht und zunehmendes Alter. Auch genetische »



- » Syndrome wie Xeroderma pigmentosum (defekte DNA-Reparatur) und Albinismus (gestörte Melaninsynthese und fehlender UV-Eigenschutz) sind mit einem erhöhten Plattenepithelkarzinomrisiko assoziiert.

Immunsuppression

Eine spezielle Hochrisikogruppe für die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen sind immunsupprimierte Patienten beispielsweise nach Organtransplantation, jene mit myeloproliferativen Erkrankungen oder AIDS. Das kutane Plattenepithelkarzinom ist in diesen Patientengruppen die häufigste Krebsart mit einem oft mehr als 100-fach erhöhten Risiko im Vergleich zur Normalbevölkerung. Plattenepithelkarzinome verlaufen unter Immunsuppression aggressiver, mit einer höheren Rate an Rezidiven und stärkerer Neigung zu Metastasierung. Von den Immunsuppressiva sind es vor allem Azathioprin und Cyclosporin A, die bei Langzeitanwendung mit einem erhöhten Risiko für Plattenepithelkarzinome in Verbindung gebracht werden. Besonders gefährdet sind Personen, die bereits vor Beginn der Immunsuppression einen chronischen Lichtschaden akquiriert hatten. Für alle Patienten mit langandauernder Immunsuppression sind Aufklärung, Vorbeugung (Sonnenschutz) und regelmäßiges Screening erforderlich.

Klinisches Bild und Pathologie

90 Prozent aller Plattenepithelkarzinome treten an sonnenexponierten Stellen wie am unbehaarten Capillitium, der Stirn, am Nasenrücken, den Ohrhelices, Unterarmen und Handrücken auf. Vor allem Unterlippe und Ohren gelten als besondere Hochrisiko-Lokalisationen für Tumore, die sich durch ein aggressiveres Metastasierungsmuster auszeichnen. Plattenepithelkarzinome manifestieren sich als unterschiedlich große, meist schmerzlose oder lediglich auf Druck schmerzhafte, erythematöse oder hautfarbene, hyperkeratotische, mit zunehmendem Wachstum auch manchmal erodierte oder ulzerierte Knoten mit oder ohne Randwall (Abb. 2). Eine eindeutige Diagnose ist oft nur durch eine histologische Untersuchung möglich. In situ-Plattenepithelkarzinome sind intraepitheliale Neoplasien mit atypischen Keratinozyten oberhalb der Basalmembran. Sie manifestieren sich als aktinische Keratosen oder Morbus Bowen mit dem Risiko zur Progredienz und Invasion.

Aktinische Keratosen – auch solare Keratosen genannt – zählen zu den häufigsten pathologischen Hautveränderungen unter hellhäutigen Menschen. Eine Erhebung zur Prävalenz in Österreich bei fast 4.500 ambulanten dermatologischen Patienten mit einem mittleren Alter von 63 Jahren ergab eine Gesamtprävalenz von 31 Prozent: 39,2 Prozent bei Männern und 24,3 Prozent bei Frauen. Klinisch imponieren aktinische Keratosen als fest haftende, raue Schuppen auf lichtgeschädigter Haut. Im Bereich der Unterlippe werden sie als aktinische Cheilitis bezeichnet.

Beim Morbus Bowen, der histologisch durch eine Durchsetzung der gesamten Epidermis mit atypische Keratinozyten charakterisiert ist, besteht klinisch meist ein solitärer, langsam wachsender, scharf begrenzter, roter und schuppiger Herd, der einem Ekzemherd oder Psoriasisplaque ähnlich ist und typischerweise auf nicht sonnenexponierten Arealen auftritt. Unabhängig von der Vorläuferläsion, aus der es entstanden ist, wird das invasive Plattenepithelkarzinom der Haut laut den aktuellen Empfehlungen der „European Association of Dermato-Oncology“ (EADO) aus dem Jahr 2020 in Hoch- und Niedrigrisikokarzinome und primäre und fortgeschrittene (metastasierte oder inoperable) Karzinome eingeteilt. Histomorphologisch können nach der aktuellen WHO-Klassifikation für Hauttumore (4. Edition) akantholytische, pseudoglanduläre, spindelzellige, verruköse, lymphoepitheliomartige, kleinzellige und klarzellige Plattenepithelkarzinome unterschieden werden. Zu den hochdifferenzierten Varianten der Plattenepithelkarzinome zählen das Keratoakanthom (Abb. 3) und das verruköse Karzinom.

Diagnostisches Vorgehen

Die Diagnose eines Plattenepithelkarzinoms wird in der Regel nach klinischem Verdacht durch eine histopathologische Untersuchung bestätigt. Präoperativ kann die Dermatoskopie das freie Auge unterstützen, wobei glomerulär-geschlängelte Gefäße oder sogenannte „Haarnadelgefäße“ um eine erythematöse Läsion oder weiße Punkte als Zeichen abnormer Keratinisierung von Haarfollikeln charakteristisch sind.

Entsprechend der Lokalisation erfolgt entweder eine inzisionale (häufig Stanz-) Biopsie oder eine vollständige Exzision mit entsprechendem Sicherheitsabstand. Neben dem histologischen Subtyp sollte ein vollständiger histologischer Befund

Tab. 1: Extrinsische prognostische Risikofaktoren

Klinische Risikofaktoren:

- Maximaler Durchmesser des Primärtumors > 2 cm
- Primäre Lokalisation an Schläfe, Ohren, Lippen
- Symptomatische klinische perineurale Infiltration (Schmerzen, Taubheit, Parästhesien etc.)

Histologische Risikofaktoren:

- Tumordicke > 6 mm
- Infiltration in das subkutane Fettgewebe
- Niedriger Differenzierungsgrad
- Perineurale Invasion
- Desmoplastischer Subtyp

Radiologische Risikofaktoren

- Knochenerosion

Immunsuppression

adaptiert nach den aktuellen EADO-Guidelines

auch den Differenzierungsgrad, die Tumordicke, die Tiefenausdehnung, eine potentielle perineurale Infiltration und Angaben zu den Resektionsrändern einschließlich des minimalen Abstands zum nächsten Rand beinhalten.

Neben der unmittelbaren Beschreibung des Primärtumors muss die präoperative klinische Untersuchung die Umgebung des Tumors (lokoregionäre Metastasen, Feldkanzerisierung etc.), die regionalen Lymphknotenstationen und das gesamte Integument einbeziehen. Als weiterführende Diagnostik sollte bei etwaiger Lymphknotenvergrößerung oder bei lokal sehr fortgeschrittenen Tumoren (AJCC Stadium T3 und T4) eine regionale Lymphknotensonographie durchgeführt werden. Bei Verdacht auf Lymphknotenmetastasen wird eine Biopsie zur histologischen Verifizierung und bei Verdacht auf Fernmetastasierung oder sehr tiefe Infiltration eine entsprechende Schnittbilddiagnostik empfohlen.

Prognostische Risikofaktoren und Staging

Neben der Vielzahl von unkomplizierten Plattenepithelkarzinomen, bei denen eine Exzision im Gesunden die Behandlung (unter Beachtung der Nachsorge und Sekundärprophylaxe) abschließt, müssen vor allem die eher seltenen Hochrisikotumore mit einem hohen Rezidiv- oder Metastasierungsrisiko identifiziert werden. Risikofaktoren, die für ein erhöhtes Metastasierungsrisiko sprechen, können in intrinsische (Tumor-assoziierte) und extrinsische (Patienten- oder Arzt-assoziierte) Faktoren eingeteilt werden (Tab. 1). Kompromisse bei der chirurgischen Radikalität von Seiten des behandelnden Arztes oder des Patienten bilden den wesentlichsten extrinsischen Risikofaktor.

Das Staging bei kutanen Plattenepithelkarzinomen sollte nach einem der beiden aktuellen TNM-Klassifikationen erfolgen, die 2017 von der UICC („Union for International Cancer Control“) »

Tab. 2: Aktuelles TNM-Staging

T-Klassifikation	UICC-Klassifikation (2017)	AJCC-Klassifikation (2017)
TX	Primärtumor konnte nicht identifiziert werden	
T1	Größte horizontale Ausdehnung des Tumors ≤ 2cm	Größte horizontale Ausdehnung des Tumors ≤ 2cm + 0 bis 1 Hochrisikofaktoren
T2	Größte horizontale Ausdehnung des Tumors > 2 ≤ 4cm	Größte horizontale Ausdehnung des Tumors ≤ 2cm + 2 bis 5 Hochrisikofaktoren oder größte horizontale Ausdehnung des Tumors > 2 cm
T3	Größte horizontale Ausdehnung > 4cm oder perineurale Infiltration oder oberflächige Knocheninvasion oder Infiltration in das subkutane Fett	Infiltration der Gesichts- und Schädelknochen
T4	T4a: tiefe Knocheninvasion T4b: Skelettbeteiligung inkl. Infiltration der Schädelbasis bzw. Wirbelsäule	Infiltration der Skelettknochen oder Schädelbasis
N-Klassifikation	UICC-Klassifikation (2017)	AJCC-Klassifikation (2017)
NX	Regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden	
N0	Keine regionalen Lymphknotenmetastasen	
N1	Solitäre Lymphknotenmetastase, maximaler Durchmesser ≤ 3 cm	
N2	Solitäre ipsilaterale Lymphknotenmetastase mit einem maximalen Durchmesser ≤ 3 bis 6 cm oder multiple Lymphknotenmetastasen alle mit einem maximalen Durchmesser ≤ 6cm	N2a: Solitäre, ipsilaterale Lymphknotenmetastase, maximaler Durchmesser 3 bis max. 6cm N2b: Multiple, ipsilaterale Lymphknotenmetastasen ≤ 6cm Durchmesser N2c: Multiple ipsi- oder kontralaterale Lymphknotenmetastasen, alle ≤ 6cm Durchmesser
N3	Lymphknotenmetastase > 6 cm Durchmesser	Lymphknotenmetastase > 6 cm Durchmesser
M-Klassifikation	UICC-Klassifikation (2017)	AJCC-Klassifikation (2017)
MX	Keine Fernmetastasen vorhanden	
M1	Fernmetastasen vorhanden	

adaptiert nach der AJCC/UICC- Klassifikation

- » und dem AJCC („American Joint Committee on Cancer“) jeweils in ihrer achten Ausgabe publiziert wurden. (Tab. 2 und 3).

Therapieoptionen

First-Line-Therapie: Operation

Die Therapie der ersten Wahl des Plattenepithelkarzinoms der Haut ist die operative Entfernung mit dem Ziel einer vollständigen Resektion. Bei unvollständig resezierten Tumoren sollte immer eine Nachexzision angestrebt werden, um das Rezidivrisiko möglichst zu minimieren. Bei primären Plattenepithelkarzinomen ohne weitere Risikofaktoren wird ein Sicherheitsabstand von fünf Millimeter empfohlen. Bei Hochrisikotumoren gibt es derzeit noch Uneinigheiten über exakte Empfehlungen. Grundsätzlich sollte aber ab einem klinischen Durchmesser von zwei Zentimetern je nach individuellen Risikofaktoren und Tumorcharakteristika eine Erweiterung der Abstände auf sechs bis zehn Millimeter angestrebt werden. Aufgrund der Hauptlokalisation im Kopf-/Gesichtsbereich sind neben der Einhaltung dieser Empfehlungen auch ein möglichst vollständiger Funktionserhalt sowie ein zufriedenstellendes kosmetisches Ergebnis wichtige Überlegungspunkte in der Operationsplanung.

Bei klinisch unklaren Tumorgrenzen oder sehr großen Tumoren an problematischen Lokalisationen können auch zwei- oder mehrzeitige Verfahren angewandt werden. Hierbei wird der Operationsdefekt provisorisch mit einem entsprechenden Schutzverband oder offenporigen Schaumstoffen als Platzhalter bis zum Eintreffen des histologischen Befundes gedeckt und je nach Ergebnis anschließend in einer zweiten Sitzung gegebenenfalls nachexzidiert und verschlossen.

Vor allem in den USA hat sich die etwas aufwendigere „mikroskopisch kontrollierte“ Operationstechnik (microscopically controlled surgery; MCS, Mohs' surgery) durchgesetzt. Hierbei wird das entnommene Präparat unmittelbar kryopräserviert, noch während der Operation mikroskopisch untersucht und so lange unter gleichzeitiger histologischer Schnitttrand-

kontrolle nachexzidiert, bis alle Schnittländer tumorfrei sind. Aufgrund des hohen zeitlichen und personellen Aufwands hat diese Technik in Europa nur wenig Verbreitung gefunden. Vor allem bei Hochrisikotumoren im Gesichtsbereich können mit dieser Technik aber sehr niedrige Rezidivraten erzielt werden.

Bei histologisch verifiziertem Lymphknotenbefall sollte eine Lymphknoten-dissektion der betroffenen Region durchgeführt werden. Eine elektive Lymphknoten-dissektion kann derzeit nicht empfohlen werden.

Die Therapie von aktinischen Keratosen kann mit lokal destruirenden physikalischen Verfahren wie der Kryochirurgie mit flüssigem Stickstoff, tangentialer Abtragung, Elektrokaustik oder ablativen Lasern erfolgen. Sinnvoller ist oft eine „feldgerichtete“ Therapie, bei der die gesamten Risikoareale behandelt werden. Dafür stehen die photodynamische Therapie (PDT) mit 5-Aminolävulinsäure und die topisch applizierten Substanzen 5-Fluorouracil, Imiquimod und Diclofenac-Natrium in Kombination mit Hyaluronsäure zur Verfügung. Da es beim Morbus Bowen nach längerem Bestehen zu einem invasiven Wachstum kommen kann (Bowen-Karzinom), sollte eine Exzision im Gesunden erfolgen. Bei schwieriger Lokalisation ist auch eine topische Behandlung mit 5-Fluorouracil möglich.

Radiotherapie

Falls eine radikale chirurgische Therapie bei lokal fortgeschrittenen Tumoren oder anderen Kontraindikationen nicht möglich ist, steht die Radiotherapie des Primärtumors und der lokoregionalen Lymphknoten als weitere Therapieoption zur Verfügung. Postoperativ kann eine Strahlentherapie bei unvollständig resezierten Tumoren und adjuvant bei perineuraler Tumordinfiltration und/oder bei regionalen Lymphknotenmetastasen mit extrakapsulärer Ausbreitung eingesetzt werden.

Medikamentöse Therapie

Inoperable metastasierte oder lokal fortgeschrittene Plattenepithelkarzinome haben bis vor einigen Jahren eine sehr

Tab. 3: Stadieneinteilung

Klinisches Stadium

Stadium O	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T1, T2, T3	N1	M0
	T3	N0 oder N1	
Stadium IV a	T1, T2, T3	N2 oder N3	M0
	T4	Jedes N	
Stadium IV b	Jedes T	Jedes N	M1

adaptiert nach der aktuellen AJCC/UICC-Klassifikation



Abb. 1: Feldkanzerisierung mit multiplen aktinischen Keratosen und einem Plattenepithelkarzinom am Capillitium

Abb. 2: Keratoakanthom am Unterschenkel

Quelle: Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Universitätsklinikum St. Pölten

Tab. 4: Empfohlene Nachsorgeschemata

Risikogruppe	Klinische Untersuchung	Bildgebung
Niedriges Risiko	Alle 6–12 Monate für 5 Jahre	
Hohes Risiko	Jahr 1–2: alle 3–6 Monate Jahr 3–5: alle 6–12 Monate	Jahr 1–2: Lymphknotenschall alle 3–6 Monate
Lokal fortgeschrittenes oder metastasiertes Plattenepithelkarzinom	Jahr 1–5: alle 3 Monate Anschließend: alle 6 Monate	Jahr 1–5: Lymphknotenschall alle 3–6 Monate Zusätzliche Bildgebung (MRT, CT oder PET-CT) alle 3–6 Monate, je nach Verlauf
Immunsuppression	Lebenslänglich alle 3–6 Monate	

adaptiert nach den aktuellen EADO-Guidelines

schlechte Prognose gehabt, da keine wirksame Systemtherapie zur Verfügung stand. Da Plattenepithelkarzinome als stark immunogen gelten, war es mit der rezenten Entwicklung der modernen onkologischen Immuntherapien naheliegend, die sogenannten Checkpoint-Inhibitoren auch bei dieser Tumorentität einzusetzen. Cemiplimab, ein monoklonaler Antikörper gegen den „programmed cell death receptor-1“ (PD-1-Antikörper), ist seit 2019 für die Therapie des metastasierten oder lokal fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinoms zugelassen. Er zeigt Ansprechraten von etwa 50 Prozent bei guter Verträglichkeit besonders auch bei älteren Patienten. Frühe Studien ergaben auch für den PD-1-Antikörper Pembrolizumab vielversprechende Ergebnisse. Unerwünschte Wirkungen sind selten und klassenspezifisch vor allem auf die T-Zell-Stimulation zurückzuführen. Sie können sich als Autoimmunität vor allem im Gastrointestinaltrakt, in endokrinen Organen und in der Lunge manifestieren.

EGFR-Inhibitoren

EGFR-(Epidermal Growth Factor Receptor)-Inhibitoren sind Tyrosinkinase-Rezeptorblocker, die an Zellen, die an ihrer Oberfläche EGFR exprimieren (beim Plattenepithelkarzinom circa 43 bis 100 Prozent), über unterschiedliche Signalproteine Zellwachstum inhibieren und Apoptose induzieren können. Derzeit verfügbare EGFR-Inhibitoren sind einerseits „small molecules“, pharmakologische Tyrosinkinase-Inhibitoren (Erlotinib, Gefitinib und Lapatinib) und andererseits monoklonale Antikörper (Cetuximab und Panitumumab). Die Datenlage beschränkt sich auf kleinere Fallserien, wobei Cetuximab am besten untersucht ist. Der Einsatz sollte auf Patienten beschränkt werden, die einer Systemtherapie bedürfen, aber keine PD-1-Antikörper erhalten können. Als häufigste Komplikation werden akneiforme Exantheme und Hand-Fuß-Syndrom beschrieben.

Nachsorge und Sekundärprophylaxe

Aufgrund der beschriebenen Pathogenese (chronische Sonneneinstrahlung, Immunsuppression) besteht bei allen Patienten

mit Plattenepithelkarzinomen ein erhöhtes Rezidivrisiko. Regelmäßige klinische Nachsorgeuntersuchungen sind daher erforderlich. Als Sekundärprophylaxe sollten alle Patienten über geeignete Sonnenschutzmaßnahmen aufgeklärt werden. Abhängig von der Risikogruppe werden unterschiedliche Nachsorgeintervalle empfohlen (Tab. 4).

Zusammenfassung

Plattenepithelkarzinome der Haut sind häufig und entstehen meist aus aktinischen Keratosen auf lichtgeschädigter Haut älterer Menschen. Ein heller Hauttyp, chronische Sonneneinstrahlung in der Anamnese und Immunsuppression zählen zu den wichtigsten Risikofaktoren. Die Therapie der ersten Wahl ist die chirurgische Exzision. Aktinische Keratosen können jedoch auch konservativ topisch behandelt werden. Bei Inoperabilität stehen als weitere Therapieoptionen Strahlentherapie und Immuntherapie mit PD-1-Antikörpern mit gutem Erfolg und guter Verträglichkeit zur Verfügung. Betroffene Patienten mit entsprechendem Risiko sollten jedenfalls über geeignete Sonnenschutzmaßnahmen aufgeklärt werden. ☉

Literatur bei den Verfassern

***) Univ. Prof. Dr. Franz Trautinger, Ass. Dr. Valentina Beichl-Zwiauier; Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Universitätsklinikum St. Pölten, Dunant-Platz 1, 3100 St. Pölten; Tel.: 02742/9004/11091; Korrespondenzadresse: valentina.beichl-zwiauier@stpoelten.lknoe.at**

Lecture Board

A.o. Univ. Prof. Dr. Rainer Kunstfeld, Medizinische Universität Wien/Universitätsklinik für Dermatologie
Univ. Prof. Dr. Angelika Hofer, Medizinische Universität Graz/Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie

Ärztlicher Fortbildungsanbieter

Abteilung für Haut- und Geschlechtskrankheiten, Universitätsklinikum St. Pölten

Insgesamt müssen vier von sechs Fragen richtig beantwortet sein, um zwei DFP-Punkte im Rahmen des Diplom-Fortbildungs-Programms der Österreichischen Ärztekammer zu erwerben. Eine Frage gilt als korrekt beantwortet, wenn alle möglichen richtigen Antworten markiert sind.



www.aerztezeitung.at/DFP-Literaturstudium

Faxnummer: 01/376 44 86

E-Mail: dfp@aerzteverlagshaus.at

Bitte deutlich ausfüllen, da sonst die Einsendung nicht berücksichtigt werden kann!

Name:

.....

ÖÄK-Arztnummer:

.....-.....

Adresse:

.....

E-Mail-Adresse:

.....

Zutreffendes bitte ankreuzen:

- Turnusarzt/Turnusärztin
- Arzt/Ärztin für Allgemeinmedizin
- Facharzt/Fachärztin für

.....

- Ich besitze ein gültiges DFP-Diplom.
- Ich nutze mein DFP-Fortbildungskonto.
Bitte die DFP-Punkte automatisch buchen.

Altersgruppe:

- < 30 31–40 41–50 51–60 > 60

Ich willige in die Zusendung von Werbematerial per Post oder E-Mail über die Produkte der Verlagshaus der Ärzte GmbH ein. Diese Einwilligung kann ich jederzeit mittels E-Mail an office@aerzteverlagshaus.at widerrufen. Informationen zum Datenschutz finden Sie auf Seite 56 oder unter www.aerztezeitung.at/kontakt/impressum

1) Welcher Faktor zählt nicht zu den ätiologischen Risikofaktoren für die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen der Haut? (eine Antwort richtig)	
a)	Immunsuppression
b)	Männliches Geschlecht
c)	Herpes-simplex-Viren
d)	chronische UV-Exposition
2) Welche Aussage ist richtig? (eine Antwort richtig)	
a)	Plattenepithelkarzinome sind die häufigsten epithelialen Hauttumore.
b)	Die Inzidenz von Plattenepithelkarzinomen nimmt weltweit ab.
c)	Frauen sind häufiger von Plattenepithelkarzinomen betroffen als Männer.
d)	Plattenepithelkarzinome entstehen hauptsächlich auf chronisch lichtgeschädigter Haut.
3) Welche der nachfolgenden Tumoreigenschaften gehört zu den prognostischen Hochrisikofaktoren? (eine Antwort richtig)	
a)	p53 Mutation
b)	Tumordicke > 6 mm
c)	Tumordicke > 3 mm
d)	Bowenoide Zellen
4) Welche Aussage ist richtig? (eine Antwort richtig)	
a)	Nach radikaler Operation eines Plattenepithelkarzinoms sind keine Nachsorgeuntersuchungen erforderlich.
b)	Bei der Resektion eines Plattenepithelkarzinoms sind keine Sicherheitsabstände empfohlen.
c)	Der empfohlene Sicherheitsabstand bei der Resektion eines Plattenepithelkarzinoms beträgt zwei Zentimeter.
d)	Zur Funktionserhaltung kann bei der Operation von Plattenepithelkarzinomen von den empfohlenen Sicherheitsabständen abgewichen werden.
5) Welche Aussage zu den Therapieoptionen ist richtig? (eine Antwort richtig)	
a)	Radiotherapie ist bei Plattenepithelkarzinomen der Haut unwirksam.
b)	Radiotherapie ist in der Behandlung von Plattenepithelkarzinomen die Therapie der ersten Wahl.
c)	Aktinische Keratosen können mit topischem 5-Fluorouracil behandelt werden.
d)	Die „mikroskopisch kontrollierte“ Operationstechnik ist zur Behandlung von Plattenepithelkarzinomen ungeeignet.
6) Welche Aussage über Systemtherapien ist richtig? (eine Antwort richtig)	
a)	Immuntherapie mit PD-1-Antikörpern ist bei inoperablen Plattenepithelkarzinomen wirksam.
b)	Cetuximab ist ein Antikörper gegen die Serin/Threoninkinase B-Raf.
c)	PD-1-Antikörper können aufgrund ihrer Toxizität bei älteren Menschen nicht eingesetzt werden.
d)	Zytostatische Chemotherapie ist die Systemtherapie der ersten Wahl bei metastasiertem Plattenepithelkarzinom der Haut.