

Kombinationstherapie bei der aktinischen Keratose überlegen

Heppt MV et al. Cryosurgery combined with topical interventions for actinic keratosis: a systematic review and meta-analysis. *BR J Dermatol* 2019; 180: 740 – 748

Bei mehreren lichtinduzierten aktinischen Keratosen (AK) nimmt das Risiko für eine maligne Progression deutlich zu. Als Alternative oder Ergänzung zur Kryochirurgie stehen verschiedene feldgerichtete Behandlungen zur Verfügung. Die Metaanalyse belegte eine Überlegenheit von Kombinationen, allerdings mit einer methodisch bedingten schwachen Evidenz.

Die Autoren nahmen nur randomisierte kontrollierte Studien in die Analyse auf. Querschnitts- und Beobachtungsstudien waren ebenso ausgeschlossen wie Fallberichte und retrospektive Untersuchungen. Der Kryochirurgie als Monotherapie standen Kombinationen mit Imiquimod, Ingenolmebutat, Diclofenac-Hyaluronsäure oder 5-Fluorouracil-Creme gegenüber, die nach der Stickstofftherapie appliziert wurden. Endpunkte waren die komplette (100%) und partielle ($\geq 75\%$) Clearance der AK, die läsionsspezifische Reduktion und die Nebenwirkungen. Der Vergleich der Therapieeffektivität erfolgt inter- und intraindividuell.

Daten aus 9 Studien mit insgesamt 1644 Patienten flossen in die Auswertung ein. Mit u. a. einer Ausfallquote $>10\%$, verschieden großen Behandlungsfeldern und selektiv berichteten Ergebnissen bestanden eine hohe Heterogenität, unterschiedliche methodische Qualität und ein Verzerrungsrisiko für die Pool-Analyse. 8 und 3 Studien berichteten über die Raten für eine komplette bzw. partielle Clearance. Die Kryochirurgie plus topische Anwendung war der Monotherapie signifikant überlegen:

- komplette Clearance RR 1,74 (95%-KI 1,25 – 2,43; $I^2 = 73\%$),
- partielle Clearance RR 1,64 (95%-KI 0,88 – 3,03; $I^2 = 77\%$).

Die läsionsspezifische Reduktion konnte nur qualitativ analysiert werden, da die Studien dazu inkonsistent Angaben enthielten. Insgesamt bildeten sich nach der Kombinationsbehandlung mehr Läsionen zurück als nach der Kryochirurgie allein. Die Reduktionsraten betragen 73,2% – 89% und 39% – 76%. Die therapieassoziierten Nebenwirkungs- und Ausfallraten unterschieden sich nicht signifikant (7 Studien; RR 0,98; 95%-KI 0,95 – 1,01; $I^2 = 75\%$).

Therapiespezifische Subgruppenvergleiche waren nur für Kryochirurgie gefolgt von Ingenolmebutat und Kryochirurgie gefolgt von Imiquimod vs. Kryochirurgie möglich. Diese bestätigten die Überlegenheit der Kombinationen, wobei das Signifikanzniveau nicht erreicht wurde.

FAZIT

Die kombinierte läsions- und feldgerichtete Behandlung der aktinischen Keratosen war effektiver als die ausschließliche Kryochirurgie. Aus den ergänzenden medikamentösen Interventionen resultierte keine Steigerung der Toxizität. Die Autoren bezeichnen die Kombinationstherapie als attraktive und wirksame Option für Patienten mit multiplen AK oder Feldkanzerisierung. Die Ergebnisse untermauerten ihrer Meinung nach die Notwendigkeit, das gesamte aktinische Feld zu behandeln.

Dr. med. Susanne Krome, Melle