

5-Fluorouracil ist die beste Therapieoption bei aktinischer Keratose

r -- Jansen MHE, Kessels JPHM, Nelemans PJ et al. Randomized trial of four treatment approaches for actinic keratosis. N Engl J Med. 2019 March 7; 380: 935-46
[\[LINK\]](#)

Kommentar: Marcel Müller

Warum diese Studie?

Aktinische Keratosen der Kopfhaut sind die häufigsten Präkanzerosen in der weissen Bevölkerung mit einer Prävalenz von 37,5% bei über 50-jährigen Personen. Ursache ist die Sonnenexposition (UV-Licht). Für die Therapie dieser Erkrankung gibt es noch keine einheitlichen Empfehlungen. Ohne Behandlung kann sich aus einer aktinischen Keratose ein Plattenepithelkarzinom (Spinaliom) entwickeln. Die Rezidivrate nach einer Behandlung ist gross.

Was hat man gefunden?

In diese holländische Multizenterstudie wurden von November 2014 bis März 2017 insgesamt 624 Personen eingeschlossen. 155 von ihnen wurden mit einer Fluorouracil-Crème 5% (Efudix®) behandelt, 156 mit Imiquimod-Crème 5% (Aldara®), 157 mit Ingenolmebutat-Gel 0,015% (Picato®) und 156 mit einer Methyl-Amino-Laevulinat-Phototherapie (MAL-PDT). Die kumulierte Wahrscheinlichkeit, nach 12 Monaten auf die Therapie angesprochen zu haben, war nach einer Behandlung mit 5-Fluorouracil signifikant höher (74,7% [95% CI 66,8-81,0]) als bei den anderen drei Therapien: Imiquimod 53,9% (95% CI 45,4-61,6); Ingenolmebutat 28,9% (95% CI 21,8-36,3); MAL-PDT 37,7% (95% CI 30,0-45,3). Verglichen mit 5-Fluorouracil als Referenzwert (Hazard Ratio [HR] = 1) lag die HR bezüglich Behandlungsversagen bei 2,03 für Imiquimod, bei 3,33 für Ingenolmebutat und bei 2,73 für MAL-PDT.

Wie wird es gedeutet?

Bei der Behandlung der aktinischen Keratose war 5-Fluorouracil den übrigen Behandlungen überlegen, insbesondere im Stadium I und II. Für das Stadium III konnte wegen zu kleiner Zahl von Teilnehmenden keine getrennte statistische Auswertung vorgenommen werden.

Zusammengefasst von Thomas Koch

Gast-Kommentar

Aktinische Keratosen, also Schädigungen der Haut durch kumulative Sonneneinwirkung, gehören zu den häufigeren Diagnosen in der Haut- wie der Hausarztpraxis. Während einzelne Läsionen z.B. durch lokale Applikation von Kälte gut zu behandeln sind, ist ein flächiger Befall eine therapeutische Herausforderung. Die aktuellen Leitlinien geben keine Empfehlungen, welche Behandlung zu bevorzugen sei. Es gab bisher keinen Vergleich über alle etablierten Therapien. Daher erstaunt es nicht,

dass die vorliegende Studie in einem hochrangigen Journal publiziert wurde. Sie hat einige Limitationen: Fast die Hälfte der ursprünglich vorgesehenen Teilnehmenden hat wegen persönlicher Präferenzen die Teilnahme verweigert. Das Verhältnis Männer zu Frauen war mit 9:1 deutlich höher als in der Realität mit 4:1. Unter Studienbedingungen war die Adhärenz zu den längerfristigen Anwendungen von Fluorouracil und Imiquimod recht gut, dies ist aber in der Realität nicht unbedingt immer zu erwarten. Einige der Autoren wurden gesponsert von den Herstellern der geprüften Produkte.