



# Prognose und lokale Behandlungsmethoden des Merkel-Zell-Karzinoms

Tim Winter<sup>1</sup> · Mathias Sonnhoff<sup>1</sup>

Eingegangen: 22. Februar 2026 / Angenommen: 24. Februar 2026 / Online publiziert: 14. April 2026  
© The Author(s) 2026

**Hintergrund der Arbeit** Merkel-Zell-Karzinome (MCC) sind seltene, hochaggressive Hauttumoren mit neuroendokriner Differenzierung, bei denen auch nach vollständiger Exzision ein hohes Rezidivrisiko von etwa 40% besteht. Aus diesem Grund erfolgt beim Vorliegen von Risikofaktoren eine adjuvante Radiotherapie, häufig auch der anschließenden Lymphknotenstationen sowie der „In-transit“-Strecke. Die begrenzte epidemiologische Datengrundlage aufgrund niedriger Fallzahlen sowie die mangelnden klinischen Daten in populationsbasierten Krebsregistern erschweren individuelle Prognoseabschätzungen und die Bewertung lokaler Therapiekonzepte. Um die Versorgung nachhaltig zu verbessern, wurden Daten der deutschen multizentrischen Dermatological Cooperative Oncology Group (DeCOG) hinsichtlich prognostischer Risikofaktoren und der Auswirkungen verschiedener regionaler Therapien ausgewertet [1].

**Patienten und Methodik** Die multizentrische, retrospektive Studie erfasste 1076 Patientinnen und Patienten, die zwischen Januar 1998 und Dezember 2017 bei histopathologisch gesichertem MCC diagnostiziert und therapeutisch versorgt sowie prospektiv in einem Register der DeCOG erfasst wurden. Die Zeitspanne der Datenerhebung wurde bewusst auf die Prä-Immuntherapie-Ära begrenzt, um die Wirksamkeit der lokalen Therapie evaluieren zu können.

---

**Originalpublikation** Lodde GC, Leiter U, Gesierich A, Eigentler T, Hauschild A, Pföhler C, Gambichler T, Herbst R, Meier F, Hassel JC, Meiß F, Mohr P, Terheyden P, Nikolakis G, Hecht M, Stang A, Dalkoohi M, Galetzka W, Ugurel S, Becker JC (2025) Clinical course of Merkel cell carcinoma: A DeCOG multicenter study of 1049 patients. *Eur J Cancer*. 221:115406.

---

✉ Mathias Sonnhoff  
sonnhoff.mathias@mh-hannover.de

<sup>1</sup> Klinik für Strahlentherapie und spezielle Onkologie, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover, Deutschland

Als primäre Endpunkte wurden die progressionsfreie Überlebenswahrscheinlichkeit (PFP) und das krankheits-spezifische Überleben (DSS) festgelegt. Todesfälle, die nicht mit dem MCC in Zusammenhang standen, wurden als konkurrierende Risiken für das PFP gewertet und im DSS zensiert. Zusätzlich wurde das Gesamtüberleben (OS) erfasst.

Mittels univariater Kaplan-Meier-Analysen und multivariater Cox-Regressionen wurde der Einfluss von Risikofaktoren sowie verschiedener lokaler Therapiestrategien auf die PFP und das DSS untersucht. Mithilfe des Inverse-probability-of-treatment-weighting (IPTW)-Ansatzes wurden Confounder ausgeglichen. Zudem wurden mithilfe des Fine-Gray-Modells konkurrierende Risiken für das PFP bewertet.

**Ergebnisse** Die mediane PFP betrug 74,9 Monate. Das mediane DSS wurde nicht erreicht; die DSS-Raten betragen nach 24, 36 und 60 Monaten 90,8%, 86,9% bzw. 82,6%.

Ein Rückfall wurde bei 30,7% der Patienten erfasst. Am häufigsten manifestierte sich der erste Rückfall in den regionalen Lymphknoten (61,8%) oder als Satelliten- bzw. In-transit-Metastasen (24,2%). Organmetastasen waren im ersten Jahr dagegen selten.

Ein Sicherheitsabstand von mindestens 1–2 cm bei der Tumorexzision war mit einer besseren PFP (HR 0,66; 95%-KI 0,45–0,98) und einem besseren DSS (HR 0,58; 95%-KI 0,33–1,03) assoziiert. Ein größerer Sicherheitsabstand von mehr als 2 cm zeigte hingegen keinen zusätzlichen Vorteil hinsichtlich PFP und DSS. In 69,2% der Fälle mit positivem Wächterlymphknoten folgte konsekutiv eine Lymphknotendisektion, die jedoch keinen signifikanten Einfluss auf das krankheitsspezifische Outcome zeigte (*p*-Wert für DSS: 0,469; für PFP: 0,301).

Letztlich wurde auch die Wirkung der adjuvanten Strahlentherapie analysiert. Ein zeitlicher Abstand von mehr als acht Wochen zwischen Diagnose und Beginn der adjuvanten Strahlentherapie war signifikant mit einer Verschlechterung der PFP (HR 2,15) und des DSS (HR 3,91) as-

soziiert. Die zusätzliche Erweiterung der Strahlentherapie auf die lokoregionären Lymphknotenregionen führte hingegen nicht zu einer signifikanten Verbesserung der PFP (HR 1,73; 95 %-KI 0,84–3,57) oder des DSS (HR 1,19; 95 %-KI 0,44–3,19).

**Schlussfolgerungen der Autoren der Originalarbeit** Die Ergebnisse unterstreichen die Relevanz der derzeit empfohlenen lokalen therapeutischen Maßnahmen. Exzisionen von über 2 cm und eine Strahlentherapie, die über das Tumorbett hinausgeht, sowie eine Lymphknotendisektion der Sentinel-node-Biopsie-positiven Patienten weisen nur einen eingeschränkten Nutzen auf, besonders in Bezug auf das DSS. Die Ergebnisse legen nahe, dass der Umfang der empfohlenen lokoregionären Behandlungen für MCC kritisch überdacht werden sollte.

## Kommentar

Die hier berichteten Ergebnisse ordnen den Stellenwert der lokalen Therapie unter den Limitationen einer retrospektiven Auswertung in der Prä-Immuntherapie-Ära ein. Hieraus lassen sich sowohl die Effektivität als auch die Grenzen der lokaltherapeutischen Verfahren ableiten.

Ein wichtiger Aspekt, der sich aus den Daten ergibt, ist, dass die Ausweitung der lokalen Behandlung auf den Lymphabflussweg nur einen eingeschränkten Vorteil aufweist. Dies ist allerdings bislang nur für Patientinnen und Patienten bekannt, die bei bestätigten Mikrometastasen eine komplette Lymphknotendisektion erhielten. Für die Analyse der Bestrahlung der regionalen Lymphknoten wurden hingegen Fälle im Stadium cII ( $n=83$ ), pII ( $n=105$ ) und IIIA ( $n=109$ ) eingeschlossen.

Es zeigt sich, dass Fälle im Stadium cII (HR 3,18) eine deutlich schlechtere Prognose aufweisen als im Stadium pII (HR 1,77). Dies lässt darauf schließen, dass sich bereits prognoserelevante Mikrometastasen entwickelt haben. Des Weiteren ist es angesichts der heterogenen Primärtumorlokalisation und der daraus resultierenden Heterogenität des lokoregionären Lymphabflusswegs schwierig, einen eindeutigen Vorteil für Subgruppen nach Lokalisation zu charakterisieren, um daraus einen möglichen Nutzen der lokalen Behandlung der Lymphabflusswege abzuleiten.

In welchen Fällen bereits eine Mikrometastasierung vorliegt, lässt sich somit nicht eindeutig bestimmen. Über die elektive Strahlentherapie von Lymphknotenregionen kann daher nur eine eingeschränkte Aussage getroffen werden; folglich bleibt es zunächst bei der aktuellen S2k-Leitlinien-Empfehlung zur Bestrahlung [2].

Das sich in dieser Studie ableitende adjuvante Zeitfenster von acht Wochen für den Beginn einer Strahlentherapie deckt sich mit den Erkenntnissen anderer Studien, die

ein schlechteres Outcome bei zu großen Zeitintervallen zwischen einzelnen Behandlungsinterventionen beschrieben haben [3]. Hier ist die rechtzeitige Bereitstellung der Radiotherapie und das Einhalten des adjuvanten Zeitfensters, sofern keine anderen Hinderungsgründe vorliegen, unerlässlich. Indirekt unterstreicht dieses Ergebnis auch die hohe Bedeutung der adjuvanten Strahlentherapie des Tumorbetts.

Angesichts des hohen Risikos für sekundäre lokoregionäre Metastasierungen und der Rezidivraten, die durch Lokaltherapien nicht adäquat abgefangen werden, ist eine zusätzliche adjuvante Behandlungsoption zur Senkung des Rückfallrisikos erforderlich. Cemiplimab konnte zuletzt zeigen, dass eine adjuvante Therapie trotz intensiver Lokaltherapie einen zusätzlichen Vorteil bei lokal fortgeschrittenen oder umfangreich behandelten kutanen High-risk-Plattenepithelkarzinomen bietet [4]. Für das MCC hat das mit dem Wirkmechanismus von Cemiplimab vergleichbare Avelumab aktuell allerdings nur eine Zulassung im palliativen Setting. Die Studie zur Anwendung im adjuvanten Setting läuft unter der Nummer NCT03271372. Die Strahlentherapie bleibt im Studiendesign weiterhin Option der Adjuvanz [5].

**Fazit** Die primäre Behandlung per Exzision mit 2 cm Sicherheitsrändern und die frühe postoperative adjuvante Strahlentherapie bieten eine hohe lokale Kontrollwahrscheinlichkeit. Die Indikation zur Behandlung der Lymphabflusswege allerdings verbleibt in einem engen Rahmen und sollte nur in sehr ausgewählten Konstellationen überlegt werden. Die Immuntherapie bietet perspektivisch eine Möglichkeit, die Adjuvanz auszuweiten, um Rezidivraten weiter zu senken; hier stehen allerdings noch die validierenden Studien aus.

*Tim Jannis Winter und Mathias Sonnhoff, Hannover*

**Funding** Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

**Interessenkonflikt** T. Winter und M. Sonnhoff geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

**Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

## Literatur

1. Lodde GC, Leiter U, Gesierich A, Eigentler T, Hauschild A, Pföhler C, Gambichler T, Herbst R, Meier F, Hassel JC, Meiß F, Mohr P, Terheyden P, Nikolakis G, Hecht M, Stang A, Dalkoohi M, Galetzka W, Ugurel S, Becker JC (2025) Clinical course of Merkel cell carcinoma: A DeCOG multicenter study of 1049 patients. *Eur J Cancer* 221:115406
2. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-023>. Zugegriffen am 21.07.2025
3. Huang J, Barbera L, Brouwers M, Browman G, Mackillop WJ (2003) Does delay in starting treatment affect the outcomes of radiotherapy? A systematic review. *J Clin Oncol* 21(3):555–563
4. Rischin D, Porceddu S, Day F, Brungs DP, Christie H, Jackson JE, Stein BN, Su YB, Ladwa R, Adams G, Bowyer SE, Oty Z, Yamazaki N, Bossi P, Challapalli A, Hauschild A, Lim AM, Patel VA, Walker JL, De Liz Vassen Schurmann M, Queirolo P, Cañueto J, Ferreira da Silva FA, Stratigos A, Guminski A, Lin C, Damian F, Flatz L, Taylor AE, Carr DR, Harris S, Kirtbaya D, Quereux G, Rutkowski P, Basset-Seguín N, Khushalani NI, Robert C, Ju H, Joseph C, Bansal S, Chen CI, Seebach F, Yoo SY, Lowy I, Goncalves P, Fury MG; C-POST Trial Investigators. (2025) Adjuvant Cemiplimab or Placebo in High-Risk Cutaneous Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J*
5. Shailender Bhatia et al. (2018) ADAM trial: A multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase 3 trial of adjuvant avelumab (anti-PD-L1 antibody) in merkel cell carcinoma patients with clinically detected lymph node metastases.

**Hinweis des Verlags** Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.