

Häufige Hauttumoren: Risiken und Prävention

Management in der dermatologischen Praxis

In Anbetracht der erhöhten Inzidenz von Hautmalignomen in der Schweiz im Vergleich zu anderen Ländern Europas fokussiert dieser Artikel auf maligne Melanome, Basalzell- und spinozelluläre Karzinome. Grundsätzlich gilt: Durch Früherkennung lassen sich Behandlungsmöglichkeiten und Prognose von Hauttumoren entscheidend verbessern. Wichtig ist neben der Sekundär- auch die Primärprävention, beide sollten bei ein- und derselben dermatologischen Untersuchung durchgeführt werden.

ANJA WYSOCKI

SZO 2019; 1: 4-8.



Anja Wysocki

Der einfache Zugang zu den auf der Haut liegenden Tumoren bieten ideale Voraussetzungen für die Selbstuntersuchung und das Screening durch den Arzt. Dies bedeutet ideale Voraussetzungen für die Früherkennung im Sinne der Sekundärprävention durch Selbstuntersuchung und medizinische Ganzkörperkontrolle. Während der dermatologischen Untersuchung hat der Arzt/die Ärztin die Gelegenheit, in derselben Sitzung über Primärprävention, das heisst über mögliche Ursachen, zu informieren, die eine Entstehung von Hauttumoren begünstigen können.

Steigende Inzidenz von Hauttumoren

In der Schweiz erkranken jährlich im Durchschnitt 2450 Menschen an einem malignen Melanom, etwa 310 sterben daran. Damit steht das Melanom an Platz 4 der Tumorerkrankungen in der Schweiz. Als mögliche Ursachen für die seit Jahren steigende Inzidenz in der Schweiz wird das veränderte Freizeitverhalten mit intensiver Sonnenexposition (z.B. auch im Winter im Hochgebirge), Fernreisen in südliche Länder sowie die steigende Lebenserwartung verantwortlich gemacht – aber auch die bessere Früherkennung von Melanomen durch gute medizinische Versorgung.

Eine Studie aus den USA hat das Risiko für die Entstehung eines Melanoms auf das Lebenszeitrisko berechnet, was sehr viel anschaulicher ist als Inzidenzzahlen: Demnach liegt die Wahrscheinlichkeit für einen US-Amerikaner, an einem In-situ-Melanom oder einem invasiven Melanom zu erkranken, bei 1:28 (1). Für epitheliale Tumoren (NMSC; non melanoma skin cancers) wurden in der Schweiz bislang keine statistischen Daten erhoben. Man schätzt die Zahl für das Basalzellkarzinom (BZK) und das Plattenepithelkarzinom (PEK) zusammen auf 25 000 Neuerkrankungen jährlich.

Dass die Selbstuntersuchung und der gezielte Arztbesuch bei hohem Risiko oder verdächtigen Veränderungen ein wichtiger Faktor für die Früherkennung von Hauttumoren darstellen, ist unumstritten. Der Nutzen von grossangelegten Screeningprogrammen in Deutschland wird kontrovers diskutiert (2).

Risikofaktoren für die Tumorentwicklung

Sowohl beim malignen Melanom als auch beim NMSC wirken konstitutionelle und erworbene Risikofaktoren zusammen. In der *Tabelle* sind die wichtigsten Risikofaktoren gemäss S3-Leitlinie «Prävention von Hautkrebs» aufgeführt.

Wertung der Risikofaktoren für die Entstehung eines malignen Melanoms

Für die Melanomentstehung sind sowohl intermittierende Sonnenexpositionen als auch Sonnenbrände in jedem Lebensalter von Bedeutung.

Die Frage, welcher Patient ein erhöhtes Melanomrisiko trägt, wurde in vielen Studien untersucht und ist noch nicht abschliessend geklärt. Klar erkennbar ist, dass ein multifaktorielles Geschehen vorliegt. Die hohe Anzahl der Pigmentmale, insbesondere wenn atypische Nävuszellnävi vorhanden sind, gilt als wichtiger prognostischer Faktor. Nävusassoziierte Mela-

ABSTRACT

Skin protection and skin cancers: risks, early diagnosis, prevention

The main risk factors for the development of skin cancers are UV exposure, in particular sunburns and genetic predispositions. Therefore, it is mandatory to take light-protection measures such as high-quality sun protection cremes and clothing.

Early diagnosis is essential for the prognosis and treatment of all types of skin malignancies. The advantage being, that the self-examination on a regular basis recommended for skin cancers can be done easily and efficiently by people themselves.

Keywords: skin cancer – sun protection – self examination – guidelines for prevention of skin cancer.

Im Fokus: Hautmalignome

nome treten gehäuft bei Patienten mit mehr als 100 Nävi und einer frühen Diagnose von In-situ-Melanomen auf, sodass diese Patienten von der Dokumentation mittels digitaler Dermatoskopie profitieren können (3).

In einer grossen retrospektiven Studie aus Österreich erweisen sich *genetische Faktoren, Anzahl der Nävi und der aktinische Lichtschaden der Haut* als massgeblichere Kriterien, ein Melanom zu entwickeln, und zwar vor Hauttyp und Haarfarbe (4).

Ein weiterer Risikofaktor ergibt sich gemäss der Metaanalyse von Boniol aus wiederholten Solariumbesuchen, insbesondere wenn diese vor dem 35. Lebensjahr stattfinden (5, 6). Die UV-Strahlung von Solarien belastet die Haut zusätzlich, beschleunigt die Hautalterung und erhöht das Hautkrebsrisiko, sodass von Solariumbesuchen in internationalen Empfehlungen (der WHO) abgeraten wird.

Risikofaktoren für die Entstehung von Basalzell- und Plattenepithelkarzinom

Für NMSC zeigen sich Risikofaktoren wie Hauttyp, die Anzahl aktinischer Keratosen (AK), NMSC in der eigenen Vorgeschichte, Immunsuppression und Röntgenkombinationsschaden. Beim NMSC sind meist ältere Menschen ab dem 70. Lebensjahr betroffen (Abbildung 2). Auch chronische Wunden und Verbrennungsnarben können maligne entarten. Karzinogene Substanzen wie Arsen oder Teer, insbesondere im beruflichen Umfeld, sowie HPV-Infektionen werden als zusätzliche Risikofaktoren angesehen.

Für die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms ist die kumulative lebenslange UV-Exposition entscheidend, für ein Basalzellkarzinom die intermittierende Exposition und Sonnenbrände.

Primärprävention von Hauttumoren

Sonnenschutz

Eine einfache und wirksame Massnahme im Sommer ist der Aufenthalt im Schatten zwischen 11 und 15 Uhr, da in diesem Zeitraum die meiste UV-Strahlung die Erde erreicht. Freizeitaktivitäten sollte man, soweit möglich, dem zu erwartenden UV-Index angepasst planen, der täglich abgerufen werden kann. Auf unbedeckte Körperstellen sollte reichlich Lichtschutzcreme mit UVB-Schutzfaktor 50+ und hohem UVA-Faktor mindestens 30 Minuten vor der Exposition aufgetragen und die Anwendung nach 3 Stunden wiederholt werden. Der Gebrauch von Sonnencreme darf jedoch nicht dazu führen, die Expositionszeit deutlich zu verlängern.

In der Schweiz ist es sinnvoll, die Haut auch im Frühling und Herbst zu schützen. Lediglich im November, Dezember und Januar sind die UV-Strahlen in der Ebene so schwach, dass es keines Sonnenschutzes bedarf. Beim Aufenthalt in den Bergen ist dieser hingegen ganzjährig unerlässlich.

Tabelle:

S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs

	Konstitutionelle Risikofaktoren	Erworbene Risikofaktoren
Melanom:	Hauttyp Grosser kongenitaler Nävus	Melanom in der eigenen Vorgeschichte Melanom in der Familiengeschichte Anzahl erworbener Nävi Klinisch atypische Nävi UV-Exposition
NMSC:	Hauttyp	Aktinische Keratose NMSC in der eigenen Vorgeschichte Immunsuppression Röntgenkombinationsschaden UV-Exposition

Abkürzung: NMSC = non-melanoma skin cancer

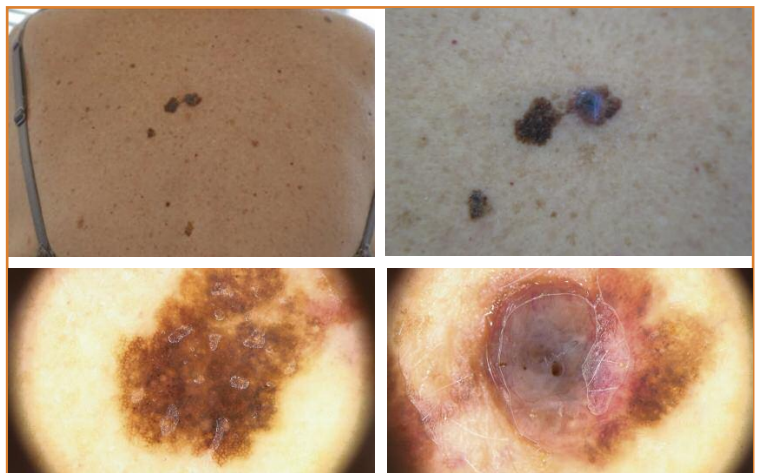


Abbildung 1: Malignes Melanom: Tumordicke nach Breslow 3,0 mm, Clark L IV auf lichtgeschädigter Haut
oben: klinische Bilder
unten: Auflichtmikroskopie des linken dünneren und des rechten nodulären Anteils

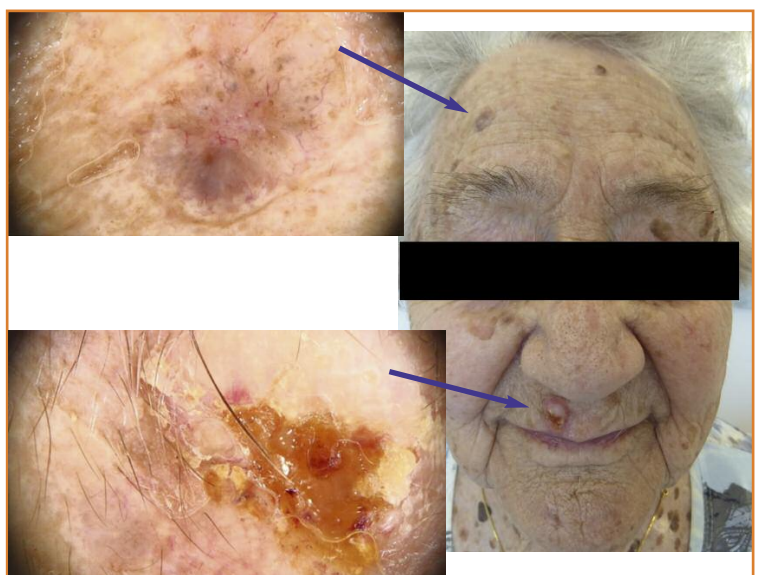


Abbildung 2: Betagte Patientin mit multiplen Hauttumoren: gering differenziertes PEK, Tumordicke 2,5 mm, Oberlippe Mitte rechts Pigmentiertes noduläres BZK Stirn rechts mit typischen baumartigen Gefässen (Bemerkung: linke Seite Auflichtmikroskopie)



Abbildung 3: Multiple gutartige seborrhoische Keratosen, auffällig gemäss ABCDE-Regel und das «hässliche Entlein», ein kleines BZK (eingekreist)

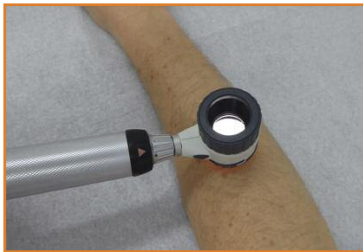


Abbildung 4: Auflichtmikroskop



Abbildung 5: Digitales Auflichtmikroskop

Den sichersten Lichtschutz erreicht man durch Textilien. Ideal sind dichte, dunkle Stoffe oder UV-Schutzkleidung. Ausserdem sollten ein breitkrepiger Hut und eine hochwertige Sonnenbrille getragen werden. Kinder müssen besonders sorgfältig vor Sonne geschützt werden, Säuglinge sollen der direkten Sonne nicht ausgesetzt werden. Hier gibt es noch erheblichen Verbesserungsbedarf; gerade in Krippen und Kindergärten fehlen oft beschattete Spielflächen (7). Bei Menschen, die beruflich UV-Licht exponiert sind, besteht dringend Aufklärungsbedarf in der Umsetzung von Sonnenschutzmassnahmen. Lediglich ein Drittel wendet beruflich konsequent Sonnencreme an, zwei Drittel haben bereits mehrfach Sonnenbrände durchgemacht (8).

Vitamin D

Die Fragen zu Vitamin D bezüglich Primärprävention von Hautmalignomen können nach aktuellem Wissensstand nicht abschliessend beantwortet werden. Bei Patienten mit hohem Hautkrebsrisiko (v.a. Immunsupprimierte), welche ganzjährig konsequent umfassend Sonnenschutz betreiben, sollte der Vitamin-D-Spiegel kontrolliert und bei Bedarf Vitamin D substituiert werden. Die Frage, wie hoch eine massvolle UV-Exposition sein soll, um eine ausreichende endogene Vitamin-D-Versorgung sicherzustellen,

ohne ein erhöhtes Hautkrebsrisiko einzugehen, kann derzeit nicht beantwortet werden (siehe S3-Leitlinie «Prävention von Hautkrebs»). Viele Dermatologen gehen pragmatisch mit dieser Situation um und raten, Vitamin D prophylaktisch zu substituieren bei gleichzeitig konsequentem Lichtschutz.

Wirksame Aufklärung durch Dermatologen

Dermatologen sollten unbedingt die Gelegenheit nutzen, ihre Patienten während der Routineuntersuchung über das Thema Sonnenschutz zu informieren. Eine Studie zeigte, dass eine Kurzintervention von drei Minuten bewirkt, dass der Einsatz von Sonnencreme erhöht und in der Folge die Anzahl der Sonnenbrände reduziert werden können (9).

Einer weiteren Studie zufolge sind auch bei Medizinstudenten die Kenntnisse über Sonnenschutz und die Wirkung von UV-Licht mangelhaft – trotz gleichzeitig gutem Wissensstand über Hautkrebs. Es wäre sinnvoll auch hier anzusetzen, damit die angehenden Ärzte ihre Patienten später besser instruieren können (10). Dass der konsequente Gebrauch von Sonnencreme das Risiko senkt, ein Melanom zu entwickeln, konnte eine aktuelle Metanalyse nach vielen widersprüchlichen Ergebnissen in der Vergangenheit zeigen (11).

Sekundärprävention von Hauttumoren

Eigen- und Partneruntersuchung auf Hautkrebs

Einmal im Monat sollte die gesamte Haut vor einem grossen Spiegel zusätzlich mit Hilfe eines Handspiegels oder durch den Partner kontrolliert angesehen werden. Besondere Aufmerksamkeit gilt den sonnenexponierten Arealen wie Gesicht, Ohren, Hals, Dekolleté, Armen und Händen. Aber auch Kopfhaut, Intimbereich, Fusssohlen sollten genau angesehen werden.

Verheiratete Frauen und Männer erkennen Melanome bei ihrem Ehepartner viel früher, als dies bei Ledigen, Geschiedenen oder Verwitweten der Fall ist, wie Untersuchungen gezeigt haben. Das «Aufeinander-Achtgeben» spielt eine bedeutsame Rolle (12). Daraus könnte man die Empfehlung ableiten, bevorzugt alleinstehende Menschen einem regelmässigen Hautkrebscreening zuzuführen.

Worauf sollte man bei der Früherkennung achten?

Die bekannte ABCDE-Regel ist ein guter Leitfaden, um Melanome früh zu erkennen. Damit sind folgende Warnzeichen für Pigmentmale beschrieben:

- **A**symmetrie
- unregelmässige **B**egrenzung
- mehrere Farbtöne **C**olor
- **D**urchmesser über 6 mm
- **E**ntwicklung im Wachstum.

Zusätzlich hat sich der Begriff des «hässlichen Entleins» etabliert: Hiermit ist die Hautveränderung ge-

meint, die anders aussieht als alle anderen. Unter Anwendung dieser Regeln führen jedoch seborrhoische Keratosen viele Menschen zum Hautarzt (Abbildung 3). Diese sind häufig mehrfarbig, juckend, schuppig, wachsend, asymmetrisch, das heisst, sie weisen alle Kriterien maligner Veränderungen auf. Mittels Auflichtmikroskopie und oft auch klinisch kann die gutartige Läsion von einem Arzt einfach diagnostiziert werden.

Wegen der Schwierigkeit, ein Pigmentmal selbst richtig einzuordnen, rät die Krebsliga der Schweiz sehr pragmatisch, dass das persönliche Gefühl der Veränderung eines Pigmentmals Grund genug ist, es einem Arzt zu zeigen.

Untersuchung von Risikopatienten durch den Dermatologen

Bei Betroffenen wird zunächst die Anamnese erhoben, danach eine Ganzkörperuntersuchung mithilfe der Auflichtmikroskopie (Dermatoskopie, Abbildung 4) und bei fraglichen Veränderungen eine Biopsie durchgeführt. Bei Risikopatienten mit vielen atypischen Nävuszellnävus wird eine digitale Ganzkörperfotografie veranlasst. Einzelne in ihrer Dignität nicht eindeutige Veränderungen können hiermit sehr gut digital auflichtmikroskopisch (Abbildung 5) verlaufskontrolliert werden. Dadurch können Exzisionen an anatomisch schwierigen Lokalisationen und bei Kindern vermieden werden (Abbildung 6).

Untersuchungsmethoden für die Zukunft

Die bemerkenswerte Publikation in der Zeitschrift «Nature» von 2017 zeigte, dass ein digitales Bildauswertungsprogramm epitheliale und melanozytäre Tumoren anhand von klinischen und auflichtmikroskopischen Bildern im Vergleich mit 25 qualifizierten Dermatologen genauso gut, wenn nicht besser diagnostizieren kann (13). Diese Ergebnisse konnten 2018 von einer europäischen Studie bestätigt werden (14).

Mit der Entwicklung entsprechender Algorithmen stellt sich die Frage, ob in der Zukunft auch Apps zum Hautkrebscreening für Smartphones zur Verfügung stehen könnten. Zurzeit sind solche Apps zur Eigen diagnose durch Laien nicht ausreichend validiert. Das Computersystem könnte aber als zusätzliche apparative Diagnostik für Dermatologen dienen, um bestehende Diagnostiksysteme zu verbessern (15).

Effektive Behandlung von Präkanzerosen

Im Gegensatz zum Basalzellkarzinom (BZK), das ohne Vorläufer de novo auf der Haut entsteht, kennen wir beim Plattenepithelkarzinom (PEK) die aktinische Keratose (AK) als mögliche Vorstufe. Die AK ist Ausdruck eines chronischen Lichtschadens der Haut (Abbildung 7). Anhand aktueller Zahlen haben hellhäu-

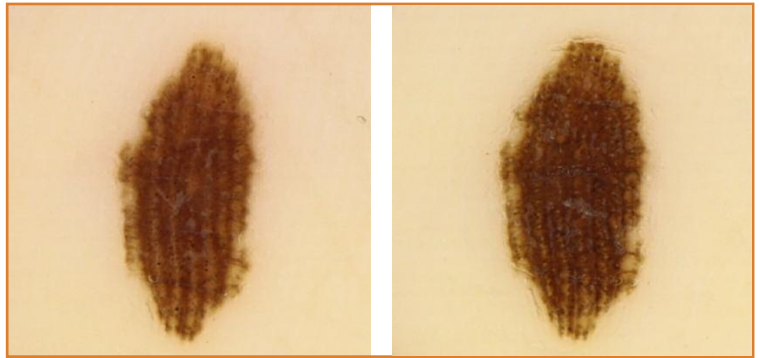


Abbildung 6: Gutartiger Nävuszellnävus an der Fusssole beim Kind, Verlaufskontrolle mittels digitaler Dermatoskopie links 10/2013 rechts: 11/2016

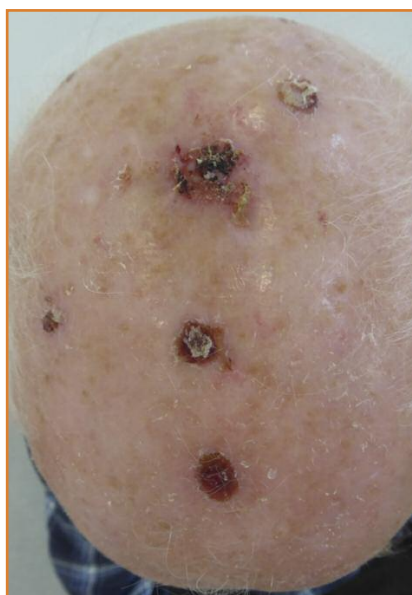


Abbildung 7: Multiple AK an der Kopfhaut mit Feldkanzerisierung bei chronischem Lichtschaden der Haut

tige Europäer und Amerikaner ein nahezu 100%-iges Risiko, nach dem 70. Lebensjahr aktinische Keratosen zu entwickeln.

Allerdings wandelt sich nur ein kleiner Teil zu invasiven Karzinomen um. Bisher ging man davon aus, dass die drei klinischen Stadien nach Olsen hilfreich seien, um vorhersagen zu können, welche Läsionen entarten werden. Man nahm an, dass die klinisch auffälligen hyperkeratotischen und entzündlichen Plaques ein höheres Risiko darstellen. Anhand einer neueren Arbeit aus Österreich zeigte sich, dass die klinische Einteilung nicht mit den histologisch vorhandenen Atypien korreliert (16). Daraus folgt die Empfehlung, alle aktinischen Keratosen, das heisst die sogenannte Feldkanzerisierung, zu behandeln. Erfreulicherweise stehen uns heute eine Vielzahl von Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. Unter anderem mehrere Cremes, die der Patient selbst aufträgt, wie zum Beispiel eine Kombination von Diclofenac und Hyaluronsäure (Solaraze® Gel), Imiquimod 5% (Aldara®) oder 3,75% (Zyklara®), 5-FU 5% (Efudix®) und Ingenolmebutat (Picato Gel). Bei der Photodyna-

mischen Therapie wird mit einer lichtsensibilisierenden Creme (Metvix® Cr., Ameluz® Gel) vorbehandelt, die selektiv von den Präkanzerosen resorbiert wird. In Kombination mit Rotlichtbestrahlung beim Dermatologen oder durch einen zweistündigen Aufenthalt im Freien als sogenannte «Daylight PDT» kommt es zur Zerstörung der veränderten Zellen. Aktinische Keratosen können auch chirurgisch, strahlentherapeutisch, mittels Kürettage oder Lasertherapie entfernt werden. Die Auswahl der Methode ist abhängig von Grösse und Lokalisation des Hautareals. Der Nachteil nahezu aller dieser Behandlungen ist, dass sie meist zu starken Lokalreaktionen wie Rötung, Schuppung, Juckreiz und Krustenbildung führen können. Für die Compliance ist es daher unerlässlich, gemeinsam mit dem Patienten, die für ihn geeignete Therapie herauszufinden, sodass die Anwendungsform und mögliche Nebenwirkungen mitgetragen werden. ■

Dr. med. Anja Wysocki
Leiterin Hauttumorzentrum
Leitende Ärztin
Dermatologische Abteilung
Kantonsspital Luzern
6000 Luzern 16
E-Mail: anja.wysocki@luks.ch

Interessenkonflikte: keine.

Merkmale

- **Auch in einigen Berufen** und bei vielen sportlichen Aktivitäten ist man der Sonne gegebenenfalls in erheblichem Mass ausgesetzt und muss sich entsprechend schützen.
- **Eine gesunde Sonnenbräune gibt es nicht.** Die Bräunung ist eine Reaktion der Haut, um sich vor UV-Strahlung zu schützen. Gerade junge Menschen haben Mühe, sich die Konsequenzen von Sonnenbaden in ferner Zukunft vorzustellen.
- **Die gründliche, monatliche Eigenuntersuchung** der Haut zur Früherkennung von Hautkrebs kann lebensrettend sein.
- **Frauen und Männer mit einem erhöhten Hautkrebsrisiko** sollten individuell beraten und zu regelmässigen Kontrollen aufgeboten werden.

Quellen:

1. Glazer AM, Winkelmann RR, Farberg AS, Rigel DS: Analysis of Trends in US Melanoma Incidence and Mortality. *JAMA Dermatol.* 2017; 153: 225–226.
2. Stang A, Jöckel KH: Does skin cancer screening save lives? A detailed analysis of mortality time trends in Schleswig-Holstein and Germany. *Cancer.* 2016; 122: 432–437.
3. Haenssle HA, Mograby N, Ngassa A, Buhl T, Emmert S, et al.: Association of Patient Risk Factors and Frequency of Nevus-Associated Cutaneous Melanomas. *JAMA Dermatol.* 2016; 152: 291–298.
4. Müller C, Wendt J, Rauscher S, Sunder-Plassmann R, Richtig E, Fae I, Fischer G, Okamoto I: Risk Factors of Subsequent Primary Melanomas in Austria. *JAMA Dermatol.* 2018 Dec. (Epub ahead of print).
5. Doré JF, Chionol MC: Tanning salons and skin cancer. *Photochem Photobiol Sci.* 2012; 11(1): 30–37.
6. Boniol M, Autier P, Boyle P, Gandini S: Cutaneous melanoma attributable to sunbed use: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012; 345: e4757
7. Fiessler C, Pfahlberg AB, Uter W, Gefeller O: Shedding Light on the Shade: How Nurseries Protect Their Children from Ultraviolet Radiation. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15 (9).
8. Grandahl K, Ibler KS, Laier GH, Mortensen OS: Skin cancer risk perception and sun protection behaviour at work, at leisure, and on sun holidays: a survey for Danish outdoor and indoor workers. *Environ Health Prev Med.* 2018; 23(1): 47.
9. Mallett KA, Turrisi R, Billingsley E, Trager B, Ackerman S, Reavy R, Robinson JK: Evaluation of a Brief Dermatologist-Delivered Intervention vs Usual Car on Sun Protection Behavior. *JAMA Dermatol.* 2018; 154(9): 1010–1016.
10. Nahar VK, Wilkerson AH, Ghafari G, Martin B, Black WH, et al.: Skin cancer knowledge, attitudes, beliefs, an prevention practices among medical students: A systematic search and literature review. *Int J Womens Dermatol.* 2018; 4(3): 139–149.
11. Ruegg CS, Stenehjem JS, Egger M, Ghiasvand R, et al.: Challenges in Assessing the Sunscreen-Melanoma Association. *Int J Cancer.* 2018 Nov 16. (Epub ahead of print).
12. Sharon CE, Sinnamon AJ, Ming ME, Chu EY, Fraker DL, Karakousis GC: Association of marital Status With T Stage at Presentation an Management of Early-Stage Melanoma. *JAMA Dermatol.* 2018; 154: 574–580.
13. Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, Swetter SM, Blau HM, Thrun S: Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature.* 2017; 542: 115–118.
14. Haenssle HA, Fink C, Schneidbauer R, Toberer F, et al. (Reader study level-I and II Groups): Man against machine: diagnostic performance of a deep learning conventional neural network for dermatoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists. *Ann Oncol.* 2018 Aug 1; 29(8): 1836–1842.
15. Mar VJ, Soyer HP: Artificial intelligence for melanoma diagnosis: How can we deliver on the promise? *Ann Oncol* 2018 Aug 1;–29(8): 1625–1628.
16. Schmitz L, Kahl P, Majores M, Bierhoff E, Stockfleth E, Dierschka T: Actinic keratosis: correlation between clinical and histological classification systems. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016; 30: 1303–1307.

Empfehlungen zum Sonnenschutz können bei der Krebsliga abgerufen werden, auch in Form einer Broschüre:

<https://www.krebsliga.ch/krebs-vorbeugen/krebs-frueh-erkennen-und-vorbeugen/hautkrebs-erkennen>

Die S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Kurzversion 1.1. – April 2014, AWMF-Registriernummer: 032/0520L diene als Vorlage für den gesamten Artikel.