

# Haut in Gefahr

» Maligne Tumoren des größten Organs im Überblick «

Die Zahl der Hautkrebs-Erkrankungen steigt. Waren früher vor allem ältere Menschen betroffen, so erkranken inzwischen auch immer mehr Jüngere an malignen Tumoren. Rasches Handeln ist erforderlich für eine Heilung. Gerade für Nicht-Dermatologen ist die Diagnoserstellung oft schwierig. BERLINER ÄRZTE möchte in diesem Themenschwerpunkt einen Überblick über die häufigsten Tumoren und ihre Behandlung geben.

von Martin Miehe, Annett Härtel und Ulrike Serfling





Die Haut hat unter allen Organen des Körpers die höchste Inzidenz und Vielfalt an Tumoren. Der Innsbrucker dermatologische Ordinarius, Peter Fritsch spricht von einer „Pandemie des Hautkrebses“. Jeder Baustein der Haut, des ausgesprochen komplex aufgebauten größten menschlichen Organs, ist möglicher Ausgangspunkt für die Entstehung maligner Neoplasien. Ihre exponierte Lage gegenüber karzinogenen Noxen der Umwelt und hier vor allem der UV-Exposition durch Sonne und Solarien erhöht zusätzlich das Tumorentstehungsrisiko. Hierbei ist auch die zunehmende Anzahl von Patienten mit immunsuppressiver Therapie zu erwähnen. Nach Hochrechnungen aus Daten des Schleswig-Holsteinischen Krebsregisters (2003/2004) erkranken in Deutschland jedes Jahr über 140.000 Menschen neu an Hautkrebs (100.000 Basalzellkarzinome, 22.000 Plattenepithelkarzinome, 22.000 maligne Melanome). Diese Zahl steigt dann noch erheblich, wenn Plattenepithelkarzinome in situ (aktinische Keratosen) hinzu gerechnet werden. Pro Jahr wächst die Zahl diagnostizierter Hautkrebs um 3 bis 7%.

Das maligne Melanom ist der Tumor mit der am schnellsten ansteigenden Inzidenz unter allen bösartigen Tumoren des Menschen. Das Lebenszeitrisko, an einem malignen Melanom zu erkranken, liegt derzeit bei über einem Prozent. Die Wahrscheinlichkeit, an einem Basalzellkarzinom zu erkranken, wird bei 1994 geborenen Kaukasiern sogar mit 28-33% angenommen. Während früher Hautkrebs überwiegend nach dem 60. Lebensjahr auftraten, verschiebt sich das Risiko jetzt zunehmend auch in jüngere Jahrgänge.

### Frühe Diagnose wichtig

In seinen Xenien schreibt Goethe: „Was ist das Schwerste von allem? Was Dir das Leichteste dünkt: mit den Augen zu sehen, was vor den Augen Dir liegt.“



Abbildung 1, Noduläres Basaliom



Abbildung 2, Rumpfhautbasaliome

Das rechtzeitige Erkennen maligner Veränderungen der Haut und ihrer Vorstufen stellt eine große Herausforderung für jeden Arzt dar. Entscheidend für die Prognose eines Hautkrebses ist die frühe Diagnosestellung, da jeder rechtzeitig erkannte Hautkrebs heilbar ist.

Hierfür ist die sorgfältige Inspektion des gesamten Integuments erforderlich. Stellt man eine klinisch verdächtige Hautveränderung fest, sollte der Nicht-Dermatologe den Patienten einem Hautarzt zuweisen. Durch seinen geschulten Blick und zusätzliche Untersuchungsmöglichkeiten kann die Diagnose in den meisten Fällen gesichert werden. In der Anamnese muss der Arzt individuelle



Abbildung 3, Spinozelluläres Karzinom

Risikofaktoren wie Hauttyp, Sonnenbrände im Kindesalter, Anzahl melanozytärer Läsionen und genetische Dis-



Abbildung 4, Superfiziell spreitendes Melanom

position berücksichtigen. Neben der makroskopischen Betrachtung sind mit der Auflichtmikroskopie diagnostische Strukturen zu erkennen, die mit bloßem Auge nicht sichtbar sind. Zusätzlich kann die digitale auflichtmikroskopische Bildspeicherung und computergestützte Analyse eingesetzt werden. Möglich ist neben der Dokumentation zeitlicher Verläufe hierbei auch der telemedizinische Austausch mit dermatoonkologischen Kompetenzzentren. Die Hautsonografie kann zur Tumordickenbestimmung in vivo eingesetzt werden. Mit Hilfe der genannten Methoden liegt die diagnostische Treffsicherheit bei melanozytären Tumoren bei Dermatologen über 90%, bei nicht

erfahrenen Kollegen bei rund 50%. Diagnosesichernd ist darüber hinaus die histopathologische Untersuchung.

### Eine Auswahl wichtiger Malignome der Haut

An dieser Stelle möchte BERLINER ÄRZTE einige wichtige maligne Hauttumore vorstellen, deren Inzidenz die große An-

zahl seltenerer kutaner Malignome wie zum Beispiel Bowenkarzinom, Pagetkarzinom und Kaposisarkom weit übertrifft.



Abbildung 5, Noduläres Melanom

### Basalzellkarzinom Basaliom, Basalzellepitheliom

Das Basalzellkarzinom (Abb. 1) ist ein lokal destruierender epidermaler Hauttumor, der in der Regel nicht metastasiert. Es tritt vorwiegend im höheren Lebensalter und nur an haarfollikeltragenden Körperregionen auf. Hauptlokalisation ist mit 80% der Kopf- und Halsbereich. Klinisch häufige Varianten sind das knotige Basaliom, das Rumpfhautbasaliom (Abb. 2) und das sklerodermiforme Basaliom.

Basaliome beginnen meist als flach erhabene Knötchen mit perlschnurartigem Randsaum und häufig fein verästelten Teleangiektasien. Das Basaliom

wächst langsam und kann ulzerieren. Die Diagnose wird klinisch gestellt und histologisch gesichert. Die Standardtherapie ist die vollständige schnittrandkontrollierte operative Entfernung des Basalioms. Die Palette weiterer Therapieoptionen ist groß und umfasst bei sehr oberflächlichen Basaliomen die Lasertherapie, Kryotherapie, photodynamische Therapie, Therapie mit 5-Fluorouracil sowie lokale Immunmodulation mit Imiquimod. In ausgewählten Fällen kann die Strahlentherapie eingesetzt werden.

Den Betroffenen ist eine klinische Tumornachsorge wegen der Rezidivrate (5%) und dem Auftreten neuer Tumoren (30%) lebenslang in jährlichen Abständen anzuraten.

### Plattenepithelkarzinom (Spinozelluläres Karzinom)

Das Plattenepithelkarzinom der Haut und des Unterlippenrotes (Abb. 3) ist ein maligner Tumor, der lokal destruierend wächst und in etwa 5% lokoregionär lymphogen metastasiert. Es tritt zu 90% im Gesicht auf. Das Tumorstadium beginnt meist als ein in situ Carcinom (aktinische Keratose). Der Tumor kann auch auf vorgeschädigter Haut entstehen (chronisch entzündliche Hautveränderungen, Ulzera, Narben). Er ist durch Hyperkeratosen, Krustenauflagerungen und Ulzerationen zu erkennen. Bei klinischem Verdacht sollte die Diagnosesicherung histologisch erfolgen. Therapeutisch notwendig ist die vollständige Exzision mit Sicherheitsabstand und Schnittrandkontrolle. Die Ausbreitungsdiagnostik hängt von der Tumordicke ab. Bei Metastasierung kann eine weitere chirurgische Intervention, in seltenen Fällen eine Polychemotherapie erforderlich werden.

Nachsorgeuntersuchungen sollten je nach Risikogruppe bis zu viermal jährlich über fünf Jahre durchgeführt werden. Bei den in situ Carcinomen (Aktinische Keratose) sind aufgrund der fehlenden Invasivität viele Therapieoptionen möglich. Bei der photodynamischen Therapie wird der photodynamische Effekt zur selektiven Tumorzellzerstörung genutzt.

Weitere therapeutische Möglichkeiten sind Kürettage, Kryochirurgie, 5-Fluorouracil, der Immunmodulator Imiquimod, Retinoide, Laserablation, chemisches Peeling und bei Frühformen ein diclofenac- und hyaluronsäurehaltiges Gel.

### Malignes Melanom

Das maligne Melanom geht vom melanozytären Zellsystem aus und kann neben der Haut in seltenen Fällen auch am Auge, an den Hirnhäuten und Schleimhäuten verschiedener Lokalisation auftreten. Menschen mit hoher Naevuszahl, dysplastischen Naevi, geringer natürlicher Pigmentierung (keltischer Typ) und genetischer Disposition sind besonders gefährdet. Außerdem kann auch eine hohe UV-Exposition, insbesondere nach schweren Sonnenbränden im Kindesalter, Auslöser sein. Das Melanom ist meist stark pigmentiert, aber auch amelanotische Formen, die oft schwer klinisch zu diagnostizieren sind, kommen vor.

Das maligne Melanom ist für etwa 90% der Mortalität an malignen Hauttumoren verantwortlich. In Deutschland liegt die Inzidenz bei circa 14 Neuerkrankungen auf 100.000 Einwohner. Ein Drittel entwickeln sich aus vorbestehenden melanozytären Naevi, zwei Drittel de novo auf zuvor gesunder Haut. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr. Klinisch lassen sich das superfiziell spreitende Melanom (Abb. 4) (57,4%), das noduläre Melanom (21,4%) (Abb. 5), das Lentigo-maligna-Melanom (8,8%) (Abb. 6) und das akrolentiginöse Melanom (4%) (Abb. 7) unterscheiden. Für die Prognose sind Tumortyp, Tumordicke (Breslow-Index), Invasionstiefe (Clarklevel), regionärer Lymphknotenbefall und Fernmetastasierung verantwortlich. Während die Überlebenschancen für frühdiagnostizierte dünne Melanome nach adäquater chirurgischer Therapie ausgesprochen günstig sind, sinkt die 5-Jahres-Überlebenschancen auf 50-60% und bei disseminiert metastasierten Melanomen auf 5-14%.

Die Anwendung der A-B-C-D-Regel bei der klinischen Diagnostik zeigt typischerweise eine Asymmetrie des Aufbaus, unregelmäßige Begrenzung, inhomogenes Colorit und ein Durchmesser von mehr als 6 mm. Der nächste dem Dermatologen zur Verfügung stehende diagnostische Schritt ist die Auflichtmikroskopie einschließlich der Anwendung eines dermatoskopischen Scores. Ergibt sich danach keine eindeutige diagnostische Klärung der klinischen Verdachtsdiagnose, ist eine histologische Verifizierung anzustreben. Mit der hochfrequenten Sonographie ist eine in vivo Tumordickenmessung möglich. Bei einer Tumordicke über 1 mm sollte eine Ausbreitungsdiagnostik (Lymphknoten-sonographie des regionären Abflussgebietes, Röntgenaufnahme des Thorax, Sonographie des Abdomens einschließlich Becken und Retroperitoneum) vorgenommen werden. Bei Risikopatienten kommen als zusätzliche Maßnahmen CT, MRT und Bestimmung von Tumormarkern (Protein S100, MIA) in Betracht.



Abbildung 6, Lentigo-maligna-Melanom

Bei einem malignen Melanom (Abb. 4 – 8) ist die operative Entfernung die Therapie der Wahl. Die Wahl des Sicherheitsabstandes richtet sich nach dem Metastasierungsrisiko und liegt in der Regel zwischen 0,5 und 2 cm. Der Stellenwert der primären Wächterlymphknotenbiopsie wird derzeit noch unterschiedlich beurteilt. Bei einer Tumordicke von mehr als 1 mm sollte dieses Verfahren in spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Bei Melanompatienten mit einem erhöhten Metastasierungsrisiko (Tumordicke >1,5mm und/oder regionären Lymphknotenmetastasen) sollten adjuvante Therapieformen wie Zytostatika (z.B. Dacarbazin), Interferon-alpha und Interleukin-2 zum Einsatz kommen.



Abbildung 7, Akrolentiginöse Melanom



Abbildung 8, Hautmetastasen eines malignen Melanoms

Zukünftig wird sich das Interesse zunehmend auf Substanzen richten, die für Tumorentwicklung und Metasta-



Abbildung 9, Merkelzellkarzinom

sierung eine entscheidende Rolle spielen (drug-targeting). Hierbei geht es um eine spezifische Blockade molekularer Zielstrukturen. Die Nachsorge ist in den ersten fünf postoperativen Jahren besonders intensiv zu gestalten, da innerhalb dieses Zeitraumes 90% der Metastasen auftreten. Frequenz und Umfang richten sich nach den initialen Tumorparametern.

### Merkelzellkarzinom

Mit einer Inzidenz von 0,1%-0,3% Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner ist es ein seltener Tumor. Das Merkelzellkarzinom (Abb. 9) oder auch kutane neuroendokrine Karzinom stellt sich meist als solider, rötlich-violetter, halbkugeliger Tumor von weniger als 2 cm

Durchmesser an den lichtexponierten Arealen der Gesichtshaut oder an den Extremitäten dar. Der Tumor geht aus der Merkelzelle der Haut hervor. Da charakteristische klinische Merkmale fehlen, werden die Merkelzellkarzinome verkannt. Je nach Größe des Tumors sollte die primäre Diagnose am besten mittels Exzisionsbiopsie und immunhistologischer Sicherung erfolgen. Beim Merkelzellkarzinom gilt die vollständige chirurgische Exzision als Basistherapie. Wegen der hohen Rate an Lokalrezidiven sollte ein Sicherheitsabstand von 3 cm angestrebt werden. Merkelzellkarzinome sind in der Regel radiosensitiv, es wird daher eine adjuvante Strahlentherapie der Tumorregion und der regionalen Lymphknotenstation empfohlen.

#### Dermatofibrosarcoma protuberans

Das Dermatofibrosarcoma protuberans (Abb. 10) ist ein niedrig maligner, langsam, aber zerstörend wachsender und kaum metastasierender bindegewebiger Tumor. Er ist meist am Rumpf, vorwiegend im Schultergürtelbereich,



Abbildung 10, Dermatofibrosarcoma protuberans

seltener auch an anderen Stellen lokalisiert. Typisch ist eine langsam wachsende, flache, narbenähnliche, derbe, hautfarbene bis bräunliche Hautverdickung, in der sich unregelmäßige Knoten entwickeln. Die Diagnose wird klinisch und durch eine Probebiopsie gesichert. Im Ultraschall erscheint der Tumor echolos. Therapeutisch ist die vollständige Exzision mit lückenloser histografischer Kontrolle der Schnittränder notwendig. Dies ist oft nur durch mehrere großflächige Nachexzisionen zu erreichen, da das Dermatofibrosarcoma protuberans häufig einzelne sehr dünne über viele Zentimeter in die Umgebung reichende Ausläufer hat. Prognostisch besteht ein

hohes Rezidivrisiko. Bei vollständiger Entfernung ist mit einer dauerhaften Heilung von 80% zu rechnen.

#### Kutane Lymphome

Die Haut ist als Grenzorgan zur Umwelt mit hoher immunologischer Kompetenz ausgestattet. Dies bedingt die außerordentliche morphologische Variationsbreite lymphozytärer Tumoren der Haut, deren Differenzialdiagnostik sich daher oft als sehr schwierig erweist.



Abbildung 11, Mykosis fungoides

75% der Lymphome der Haut sind T-Zell-Lymphome, der Rest B-Zell-Lymphome. Die Mykosis fungoides (Abb. 11) ist ein niedrigmalignes T-Zell-Lymphom der Haut und das häufigste kutane Lymphom. Es verläuft in drei Stadien. Das Ekzemstadium ist geprägt von starkem Juckreiz. Im Plaquestadium kommt es zu zunehmender Infiltration der ekzemähnlichen Hautveränderungen. Im Tumorstadium, das häufig erst nach vielen Jahren auftritt, treten ulzerierende rötlich-bräunliche Tumoren disseminiert am gesamten Integument auf. Im späteren Stadium sind auch Lymphknoten und innere Organe betroffen.

Die Diagnosesicherung erfolgt durch Klinik, Histologie, Molekularbiologie und bildgebende Verfahren. Die Therapie erfolgt stadiengerecht. Zum Einsatz kommen u. a. extern Glukokortikoide, Photochemotherapie, Interferon-alpha-2a, extrakorporale Photophorese, Röntgenweichstrahltherapie oder auch Bestrahlung mit schnellen Elektronen.

#### Vorbeugen – aber wie?

Aufgrund der eingangs aufgeführten erschreckenden epidemiologischen Daten sind präventive Maßnahmen zwingend erforderlich. Da für die meisten

bösartigen Tumoren der Haut das UV-Licht ein Promoter der Karzinogenese darstellt, ist für die primäre Prävention eine Lichtschutzberatung erforderlich. Der entscheidende Faktor der sekundären Prävention ist eine umfassende Hautvorsorge. Von Juli 2003 bis Juni 2004 wurden in Schleswig-Holstein im Rahmen des Projektes »Hautkrebstest« 366.000 Patienten untersucht. Dabei wurden 3000 maligne Tumoren der Haut neu entdeckt, davon 2115 Basalzellkarzinome, 376 Plattenepithelkarzinome und 568 maligne Melanome. Im Zusammenhang mit dieser Studie konnte errechnet werden, dass es durch rechtzeitige Erkennung von malignen Tumoren der Haut zu einer Kostenersparnis von 250 Millionen Euro pro Jahr kommen kann. Trotz dieser beeindruckenden Zahlen konnte im Gemeinsamen Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen noch keine Entscheidung für die Einführung der Hautvorsorge als Kassenleistung gefunden werden. Dies bedeutet, dass nach wie vor die Hautvorsorgeuntersuchung von gesetzlich Krankenversicherten als individuelle Gesundheitsleistung selbst getragen werden muss.

Wir möchten unseren Beitrag mit dem Appell an die gesundheitspolitischen Entscheidungsträger beschließen, die zwingend notwendige Hautvorsorge in den Katalog der von den Krankenkassen erstatteten Leistungen aufzunehmen.

#### Anschriften der Verfasser

Dr. med. Martin Miehe  
Priv. Doz. Dr. med. Ulrike Serfling  
Niedergelassene Dermatologen  
in Berlin-Tegel  
Gorkistraße 3, 13507 Berlin

Dr. med. Annett Härtel  
Vivantes Klinikum Spandau  
Klinik für Dermatologie und Allergologie,  
Neue Bergstraße 6  
13585 Berlin

Literatur in der Internetversion  
dieser Beitrages. Erweiterte Literatur unter  
der E-Mail: miehe@derma-berlin.de