

# Hautkrebs



**Biologische Krebsabwehr** Info-Telefon: 06221/13802-0 · [www.biokrebs.de](http://www.biokrebs.de)

Hautkrebs gehört zu den Tumorerkrankungen, die in den letzten Jahren zugenommen haben. Das Hauptrisiko für eine Melanomentwicklung wird durch Sonnenexposition in Urlaub und Freizeit verursacht. Entscheidend ist dabei die Sonnenexposition in Kindheit und Jugend. Glücklicherweise lässt sich die Erkrankung in den meisten Fällen erfolgreich behandeln und auch heilen. Bei Früherkennung ist das in über 90 Prozent der Fälle möglich. Besonders gefährdet sind rotblonde, hellhäutige Personen. Bei dieser Krebsart werden drei Formen unterschieden. Am häufigsten ist das Basaliom. Seltener sind Spinaliome. Bei rund zehn Prozent der Erkrankungen handelt es sich um ein Melanom, den sehr bösartigen „schwarzen Krebs“.

## Basaliome

Das Basaliom tritt selten vor dem 40. Lebensjahr auf, häufig an Körperstellen, die stark der Sonne ausgesetzt sind. Es entwickelt sich langsam als kleines Knötchen oder als Verhärtung in der Haut. Da es langsam wächst und kaum in untere Hautschichten vordringt, kommt es fast nie zur Bildung von Metastasen. Es lässt sich meistens ohne Komplikationen chirurgisch oder per Laser entfernen.

## Spinaliome

Auch Spinaliome bilden sich vorwiegend in der 2. Lebenshälfte auf der Sonne ausgesetzten Körperstellen. Es beginnt mit einer „solaren Keratose“, einer Vorstufe von Krebs. Typisch ist eine begrenzte Rötung, die sich wie feines Sandpapier anfühlt. Durch Vereisung kann diese „Präkanzerose“ sicher entfernt werden. Geschieht das nicht, kommt es nach einiger Zeit zur Entartung des Tumors. Erreicht dieser eine Größe von mehr als einem Zentimeter Durchmesser, kann es zu einer Metastasierung ins Körperinnere kommen. Die Standardtherapie ist eine Operation. Auch Spinaliome können ähnlich wie Basaliome an mehreren Stellen gleichzeitig oder nacheinander auftreten. Beide Krebsarten sind bei rechtzeitiger Behandlung zu fast 100 Prozent heilbar.

## Melanome

Weitaus gefährlicher ist das Melanom. Zwar kann es auch im Anfangsstadium durch eine Operation geheilt werden, es neigt jedoch dazu, sehr früh bösartige Zellen über die Lymphabflüsse auszustreuen und Metastasen zu bilden. Auch beim Melanom spielt die Belastung durch Sonnenbestrahlung eine Hauptursache; es kann jedoch auch an Körperstellen auftreten, die weniger der Sonne ausgesetzt sind – beispielsweise unter den Nägeln, den Fußsohlen, an Geschlechtsteilen oder am Auge. Häufig entwickelt es sich aus Körpermalen wie Pigmentflecken oder so genannten Leberflecken (Muttermale). Vorsorge durch regelmäßige körperliche Inspektion und rechtzeitige Behandlung bietet die sicherste Heilungschance.

## Gefahr durch Metastasen

Bei einer frühzeitigen Behandlung kann in 90 Prozent der Fälle mit einer Heilung gerechnet werden. Die Prognose hängt jedoch entscheidend davon ab, wie weit das Melanom in die Haut vorgedrungen war. Bei einer Eindringtiefe von bis zu 0,75 Millimetern ist fast immer mit einer Heilung zu rechnen. Kritisch wird es, wenn das Melanom mehr als 1,5 Millimeter in die Tiefe der Haut hineingewachsen ist, dann sind mit hoher Wahrscheinlichkeit schon Absiedlungen (Mikrometastasen) vorhanden. Diese Absiedlungen erfolgen oft zuerst entlang der Lymphbahnen. Bis zu zehn Jahren nach der ersten Operation können sich neue Tumore bilden, an der Operationsstelle als „Satelliten-Metastasen“ oder als „in-transit-Metastasen“ entlang der Lymphbahn zur nächsten Lymphknoten-Station. Bei einem Melanom am Oberschenkel beispielsweise wäre dies in der Leiste. Mit Ultraschall, Röntgen und anderen Untersuchungsverfahren wie z.B. der Positronenemissionstomographie (PET) lässt sich feststellen, ob Fernmetastasen vorliegen. Rückfälle an den Gliedmaßen lassen sich auch durch eine hypertherme Perfusion bekämpfen. Dabei wird z. B. das betroffene Bein vom Blutkreislauf abgetrennt und unter Überwärmung mit Zytostatika durchspült. An der Universitätsklinik in Göttingen hat man auch festgestellt, dass Patienten mit Melanomen länger leben, wenn vor der Operation eine Extremitätenperfusion durchgeführt wurde. Bisher gehört diese Behandlungsmethode jedoch nicht zur Standardtherapie.

## Operation

Ist ein Melanom diagnostiziert worden, steht die Operation an erster Stelle. Ausdehnung und Dicke lassen sich durch neue Untersuchungsmethoden ziemlich genau feststellen. Die Geschwulst wird tief genug und mit einem Sicherheitsabstand – je nach Befund – von etwa zwei bis drei Zentimetern zur umgebenden Haut herausgeschält. Der Sicherheitsabstand hat jedoch keinen Einfluss auf die Entstehung einer Metastasierung. Mit dem Sicherheitsabstand werden nur lokale Rückfälle vermieden. Die Prognose ist neben der Eindringtiefe auch vom Befall der Wächterlymphknoten abhängig, also den ersten Lymphknoten, die von den Lymphgefäßen aus dem Tumoral erreicht werden. Meistens wird daher eine sog. Wächterlymphknoten-Biopsie durchgeführt, die zur frühzeitigen Erkennung und Entfernung von Mikrometastasen dient. Ob eine anschließende komplette Lymphknotenentfernung einen Vorteil bringt, wird zurzeit noch untersucht. Bisher ist nur belegt, dass das krankheitsfreie Überleben, nicht aber das Gesamtüberleben durch die Wächterlymphknoten-Entfernung verlängert wird.

Ist eine Operation wegen der Lage des Melanoms nicht möglich, kann eine Bestrahlung erfolgen. Anwenden lässt sich auch eine Überwärmung als regionale Tiefenhyperthermie.

## **Melanome werden nach Tumordicke beurteilt:**

Beim Stadium I mit einer Eindringtiefe bis 0,75 mm geht man von einer fast sicheren Heilung (10 Jahre ohne Rückfall) aus.

Zum Stadium II zählen Melanome mit einer Dicke bis 1,5 mm – solange sie noch keine Metastasen abgesiedelt haben. Die Heilungsrate liegt bei über 90 Prozent.

Bei den Stadien III mit einer Dicke bis 4 mm und Stadium IV – über 4 mm – sinkt die Heilungschance auf rund 50 Prozent oder darunter.

Sind Lymphknoten befallen oder bestehen Fernmetastasen (Stadien III und IV, mitunter auch Stadium II) wird meist eine kombinierte Chemo-Immun-Therapie angeraten. Sie besteht aus einer Chemotherapie und der Gabe von Zytokinen, meistens Interferon alpha, das ein Botenstoff des Immunsystems ist. Alleinige Chemotherapien sind bei Melanomen kaum wirksam. Um der Bildung von Metastasen vorzubeugen, wird ab dem Stadium II oftmals eine vorbeugende, sogenannte adjuvante Behandlung mit Interferon alpha durchgeführt. Ein Überlebensvorteil durch die Zytokintherapie konnte jedoch trotz unzähliger Studien nicht nachgewiesen werden. Lediglich bei sehr dicken, ulzerierten Primärtumoren und Mikrolymphknotenmetastasen kann ein geringer Überlebensvorteil erreicht werden. Dieser Effekt muss aber durch zum Teil sehr starke Nebenwirkungen erkauft werden. Forscher deuten immer mehr an, dass eine Alternative zur Therapie mit Interferon-alpha in Zukunft die Tumorimpfung sein könnte.

## **Neue Substanzen**

Das Jahr 2011 bezeichnen viele als den Durchbruch in der Therapie von Melanomen. So können mit neuen Substanzen (Dabrafenib, Vemurafenib und Ipilimumab), die an Oberflächenmerkmale der Tumorzellen andocken und dadurch wachstumshemmend wirken, deutliche Rückbildungen von Metastasen erzielt werden. Auch hier kommt wie bei anderen Tumoren der Untersuchung von Markern im Tumorgewebe immer mehr Bedeutung zu. So weiß man zum Beispiel, dass nur Patienten mit einer sog. B-Raf-Mutation (50% der Melanom-Patienten) von der Vemurafenib-Gabe profitieren. Allerdings weiß man noch nicht, wie lange das Ansprechen anhält. Und auch wenn diese Substanzen verträglicher als eine Chemotherapie sind, können in einigen Fällen erhebliche Nebenwirkungen (Darm- und Leberentzündungen, Darmwanddurchbrüche etc.) auftreten.

## **Immuntherapien**

Melanome gehören zu den Tumorarten, die gut auf Immuntherapien ansprechen. Zur allgemeinen Aktivierung des Abwehrsystems eignen sich Mistel- oder Thymuspräparate. Mistel steigert die Produktion von körpereigenen Zytokinen, ähnlich denen, die in der adjuvanten Therapie verwendet werden. Erfahrungsberichte zeigen, dass sich dadurch vor allem in den Stadien I und II die Bildung von Metastasen verhindern oder verzögern lässt. Diese Immuntherapien sollen über mehrere Jahre durchgeführt werden. Bei oberflächlichen Hautknoten oder örtlich begrenzten Metastasen kann eine Hyperthermie – auch in

Kombination mit einer Chemotherapie eingesetzt werden. Da die Chemotherapie des malignen Melanoms aufgrund der sehr niedrigen Ansprechraten bislang wenig erfolgreich ist, kann der Therapieerfolg optimiert werden, wenn man weiß, welche Medikamente tatsächlich wirksam sind und gegen welche eine Resistenz vorliegt. Siehe auch GfBK-Info Wirksamkeitstest für Chemotherapie.

Bessere Erfolge verspricht man sich von einer **Tumorimpfung**. Die Ansprechrate ist deutlich höher als bei der Chemotherapie, in Einzelfällen können die Metastasen zum Verschwinden gebracht werden. Die Impfung wird mit körpereigenen Krebszellen aus Krebsgewebe des Patienten durchgeführt. Dieses wird dem Patienten zuvor bei der Operation oder durch gesonderte Eingriffe entnommen.

Durch die Tumorimpfung soll vor allem das Auftreten von Metastasen oder Rückfällen verhindert oder verzögert werden (Rezidiv-Prophylaxe nach der Operation). In klinischen Studien wird die Impfung meist erst eingesetzt, wenn die Chemo-Immuntherapie fehlgeschlagen ist. Sehr wahrscheinlich ist jedoch, dass die Impfung oder andere Immuntherapien wirksamer sind, wenn vorher keine Chemotherapie erfolgte. Außerhalb von Studien und auf Wunsch des Patienten kann der Impfstoff von speziellen Labors hergestellt werden. Die Kostenübernahme muss im Einzelfall mit der Krankenkasse geklärt werden. Weitere Informationen und Laboradressen siehe GfBK-Info Tumorimpfung. An einer Impftherapie interessierte Patienten können sich auch an die Universitätsklinik in Erlangen wenden unter experimentelle-immuntherapie@uk-erlangen.de oder telefonisch unter 09131 85 45833.

Erstaunlich sind in Anbetracht des durch die die Sonnenbestrahlung erhöhten Hautkrebsrisikos die Ergebnisse einer Studie an 872 Hautkrebspatienten, die bei höheren Vitamin-D-Werten dünnere Tumore, ein geringeres Rückfallrisiko und ein verbessertes Gesamtüberleben hatten (Newton et al. / J Clin Oncol 2009). Neben einer Therapie mit Mistel, Thymus etc. kann daher die Gabe von hochdosierten Vitaminen, v.a. Vitamin D und Selen, sinnvoll sein.

## **Vor- und Nachsorge**

Die Früherkennung richtet sich nach dem A-B-C-D-Schema.

Das A steht für Asymmetrie – das Hautmal vergrößert sich unsymmetrisch;

B bedeutet Begrenzung – der Rand wird unregelmäßig und unscharf;

C bedeutet Farbe (colour) – das Mal nimmt mehrere, meist dunklere Farbtönungen an;

D bezeichnet den Durchmesser – Male ab mehr als 5 Millimeter Durchmesser werden verdächtig, wenn sie sich vergrößern oder die Farbe verändern.

Der Hautarzt verfügt über weitere Diagnoseverfahren. Vorsichtshalber sollten bestehende oder sich verändernde Hautmale immer entfernt werden.

**Die Nachuntersuchungen** sind in den ersten fünf Jahren – je nach Befund auch länger – viertel- bis halbjährig nötig. Durch Abtasten der Haut und der Lymphknoten können Patienten neue Knotenbildungen oft vor dem Arzt entdecken.