



Rat & Hilfe

Peter Altmeyer
Stefanie Reich

Hautkrebs

Ein oft unterschätztes Risiko

Risikofaktoren, Diagnostik,
Therapie und Prognose

Mit einem Geleitwort der Deutschen Melanomgesellschaft e.V.

Kohlhammer

Peter Altmeyer
Stefanie Reich

Hautkrebs – Ein oft unterschätztes Risiko

Risikofaktoren, Diagnostik, Therapie und Prognose

Verlag W. Kohlhammer

Wichtiger Hinweis: Der Leser darf darauf vertrauen, dass Autoren und Verlag mit großer Sorgfalt gearbeitet und den medizinischen Wissensstand bis zur Fertigstellung dieses Buches berücksichtigt haben. Bei Angaben von Mengen muss jeder Leser sorgfältig prüfen oder prüfen lassen, dass die gegebenen Hinweise nicht von den tatsächlichen Empfehlungen abweichen. Es wird deshalb empfohlen, von jeglicher Selbstbehandlung Abstand zu nehmen und immer den Behandler des Vertrauens zu Rate zu ziehen. Jede Dosierung oder Anwendung erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

Dieses Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechts ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und für die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von Warenbezeichnungen, Handelsnamen oder sonstigen Kennzeichen in diesem Buch berechtigt nicht zu der Annahme, dass diese von jedermann frei benutzt werden dürfen. Vielmehr kann es sich auch dann um eingetragene Warenzeichen oder sonstige gesetzlich geschützte Kennzeichen handeln, wenn sie nicht eigens als solche gekennzeichnet sind.

1. Auflage 2006

Alle Rechte vorbehalten

© 2006 W. Kohlhammer GmbH Stuttgart

Umschlag: Data Images GmbH

Gesamtherstellung:

W. Kohlhammer Druckerei GmbH + Co. KG, Stuttgart

Printed in Germany

ISBN-10: 3-17-018620-5

ISBN-13: 978-3-17-018620-0

E-Book-Formate:

pdf: ISBN 978-3-17-029477-6

Inhalt

Vorwort und Danksagung	7
Geleitwort der Deutschen Melanomgesellschaft	9
1 Wissenswertes rund um die Haut	11
2 Präkanzerosen der Haut	18
3 Das Basalzellkarzinom	31
4 Der Morbus Bowen und die Erythroplasie Queyrat	47
5 Das Plattenepithelkarzinom (Spinalzellkarzinom)	54
6 Das maligne Melanom (MM)	62
7 Das Merkelzell-Karzinom	105
8 Maligne mesenchymale Tumore der Haut	111
9 Maligne Tumore des Gefäßsystems der Haut	119
10 Maligne Tumore der Hautanhangsgebilde (Adnextumore) ...	128
11 Lymphome der Haut	135
12 Hautmetastasen maligner Tumore	152
13 Paraneoplasien der Haut	155
14 Vorsorgeuntersuchungen in Bezug auf Hautkrebs	160
15 Rat und Hilfe bei Hautkrebserkrankungen	164
Erklärung von Fachausdrücken	171
(Internet-)Adressen rund um das Thema Hautkrebs	175
Literaturauswahl	177
Stichwortverzeichnis	180

Vorwort

Weltweit zeigte sich in den letzten Jahrzehnten eine deutliche Zunahme von Hautkrebs. Die Häufigkeit von Basalzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen verfünffachte sich beinahe von den 70er zu den 90er Jahren. Für das maligne Melanom, den schwarzen Hautkrebs, wird weltweit ebenfalls eine deutliche Zunahme der Neuerkrankungen beobachtet. Neben diesen, mittlerweile durch umfangreiche Aufklärungskampagnen bekannten Hautkrebsarten, gibt es noch eine Vielzahl seltenerer bösartiger Geschwülste der Haut, die weniger bekannt sind. Oft herrscht große Unwissenheit bezüglich der Bedeutung der einzelnen Diagnosen, der Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten und der Prognose. Die Betroffenen sind meist wie vor den Kopf geschlagen und sehen kaum eine Möglichkeit, sich richtig und umfassend über ihre Erkrankung zu informieren. Informationen aus dem Internet, manchmal fragwürdigen Medien, können häufig zu weiteren Verwirrungen oder Unsicherheiten führen.

Dieser Ratgeber soll die häufigsten Hautkrebsarten mit ihren therapeutischen Möglichkeiten aufzeigen, auf die Entstehung der Erkrankungen eingehen und eine Einschätzung der Prognose erlauben. Die aufgeführten Darstellungen entsprechen dem zum Zeitpunkt der Entstehung des Ratgebers aktuellen wissenschaftlichen Stand.

Prof. Dr. P. Altmeyer

Dr. S. Reich

Danksagung

Der herzliche Dank der Autoren geht an alle, die durch ihre Mitarbeit zur Erstellung dieses Ratgebers beigetragen haben:

- Hr. Schimanski
- Hr. Müller, Fr. Greifenberg (Fotoabteilung, Dermatologische Klinik der Ruhr-Universität Bochum am St. Josef Hospital)

Geleitwort der Deutschen Melanomgesellschaft

In den Sommermonaten, wenn Aufklärungskampagnen die Bevölkerung aufrütteln, die Bekleidung spärlicher wird und der ein oder andere Fleck an der Haut im Familien- oder Bekanntenkreis auffällt, ist die Bevölkerung für das Thema Hautkrebs sensibilisiert. In der übrigen Zeit des Jahres, ist es oft schwer Gehör für den Hautkrebs zu erlangen. Was kann denn ein kleiner roter oder schwarzer Fleck an der Haut schon anrichten? Was soll sich den Bedrohliches hinter einer nicht vollständig abheilenden Wunde im Gesicht verbergen? Was macht schon ein blauer Fleck am Unterschenkel? – Das Thema Hautkrebs wird trotz aller Aufklärungsarbeit in seiner Tragweite von vielen Menschen stark unterschätzt. Auch ein Hautkrebs – eine bösartige Geschwulst der Haut, die ganz oberflächlich sitzt – kann verheerende Ausmaße haben und das weitere Leben des Betroffenen vollständig umkrepeln. Auch von in der Haut liegenden bösartig veränderten Zellen können – je nach Art der Geschwulst – Absiedelungen in die inneren Organe gesetzt werden, die nur mit extrem nebenwirkungsreichen Therapien wie Chemotherapie, Strahlentherapie oder eingreifenden Operationen angegangen werden können. Manchmal bleibt bei einem Hauttumor keine andere Wahl als einen Arm oder ein Bein zu amputieren. Das Leben kann sich durch einen Hautkrebs komplett ändern. Nichts ist mehr so, wie es vorher war. Die Gefährlichkeit dieser Geschwülste sollte nicht unterschätzt werden. Dabei könnte es doch so einfach sein. Der Hautkrebs zeigt sich – wie der Name schon sagt – in den allermeisten Fällen an der Haut, einem Organ was sich so einfach wie kein zweites untersuchen lässt. Sollten sich dabei Auffälligkeiten ergeben, muss diesen auch nachgegangen werden. Die beste Therapie des Hautkrebses ist und bleibt die Früherkennung und Prävention!

Wir möchten, dass Sie sich wohl in Ihrer Haut fühlen.

Prof. Dr. Martina Bacharach-Buhles

Stellvertretende Vorsitzende der Deutschen Melanomgesellschaft e.V.

1 Wissenswertes rund um die Haut

Wie ist die menschliche Haut aufgebaut?

Die Haut ist das Grenzorgan des Menschen zu seiner Umwelt und stellt das größte Organ des Menschen dar. Die Haut eines Erwachsenen ist ca. 2 m² groß und wiegt 3 kg. Rechnet man das Fettgewebe mit ein, sind es sogar 20 kg. Die Hautdicke schwankt regional zwischen 1,5 und 4 mm. Der Aufbau der Haut besteht im Wesentlichen aus 3 Schichten (von außen nach innen):

1. Die Epidermis (Oberhaut) ist ein sog. verhornendes Plattenepithel. Es ist Produzent und Träger der undurchlässigen Hornschicht, der äußersten Grenzschicht der Haut. In ihr sind pigmentbildende Zellen (Melanozyten) und Abwehrzellen beheimatet.
2. Die Dermis (Lederhaut) ist das bindegewebige Gerüst der Haut. In ihr verlaufen die die Haut versorgenden Nerven und Blutgefäße.
3. Die Subkutis (Unterhaut) ist ein Fettgewebspolster, das in der Tiefe den die Muskulatur umgebenden Bindegewebshüllen, den Faszien, aufsitzt.

Weiterhin gehören zur Haut die Anhangsgebilde wie Haare, Nägel, Talgdrüsen und Schweißdrüsen. Diese entstammen zwar der Oberhaut, sind jedoch tief in die Lederhaut eingebettet.

Was ist die Epidermis?

Die Epidermis ist die Oberhautschicht. Ihre Dicke schwankt zwischen 0,04 mm im Bereich der Augenlider und 1,5 mm an den Handinnenflächen und Fußsohlen. Die Oberhaut selbst unterteilt sich wieder in 5 Schichten (von oben nach unten):

- Stratum corneum = Hornschicht
- Stratum lucidum = Glanzschicht
- Stratum granulosum = Körnerschicht
- Stratum spinosum = Spindelzellschicht
- Stratum basale = Basalzellschicht

Die Oberhaut besteht zu etwa 90% aus lebenden Hornzellen (Keratinocyten) und ist durchsetzt von pigmentbildenden Zellen (Melanozyten), Abwehrzellen (z.B. Langerhanszellen) und sog. sensiblen Zellen (z.B. Merkelzellen).

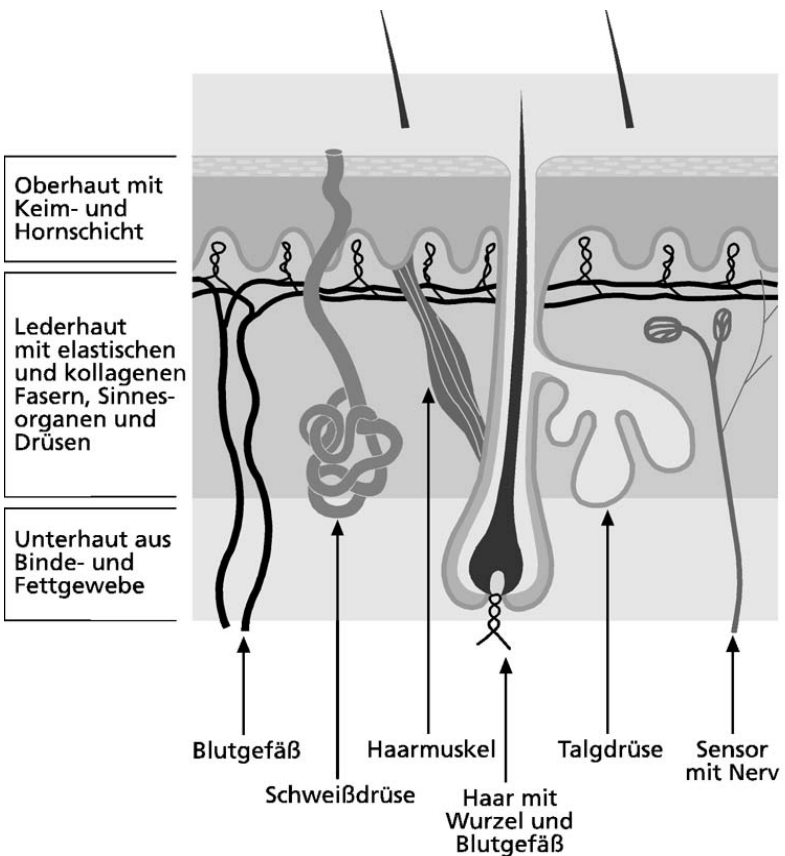


Abbildung 1.1: Schichtung der menschlichen Haut

Die Hornzellen (Größe etwa 30 µm) entstehen in der Basalzellschicht, durchwandern die übrigen Schichten der Oberhaut und reifen auf diesem Weg zu toten Hornzellen (Korneozyten) aus.

Die Durchwanderungszeit der Hornzellen durch die lebende Oberhautschicht (Spindelzellschicht) dauert etwa 14 Tage. Die Erneuerungszeit der Hornschicht dauert ebenfalls 14 Tage. Bei bestimmten Erkrankungen (z.B. der Schuppenflechte) können diese Durchwanderungszeiten deutlich verkürzt sein.

Die Hornschicht hat eine wichtige Trennfunktion. Die sägezahnartige Grenzzone zwischen Ober- und Lederhaut nennt man »dermoepidermale Junctionszone«. Die Fortsätze der Oberhaut, die in die Lederhaut hineinreichen, werden als »Reteleisten«, die dazwischenliegenden Ausstülpungen der Lederhaut werden als »dermale Papillen« bezeichnet.

Was ist das Besondere an den Melanozyten (pigmentbildenden Zellen)?

Die Melanozyten produzieren das schwärzliche Pigment Melanin und sind damit hauptverantwortlich für die Eigenfarbe der Haut. Sie sind normalerweise in der Basalzellschicht der Oberhaut oder des Haarfollikels zu finden. Die Pigmentproduktion erfolgt als Antwort auf verschiedene physiologische und pathologische Reize hin, insbesondere nach UV-Licht-Kontakt. Die Bräunung der Haut entsteht dabei durch die Übertragung von pigmenttragenden Transportern (Melanosomen) in die benachbarten Hornzellen.

Die Hauptfunktion des Melanins ist der UV-Schutz. Das Melanin nimmt die Energie des Lichtes auf und wandelt sie in Wärme um. Als Lichtschutz ist das Hautpigment Melanin sehr effizient. Im Vergleich zu nichtmelanisierter Haut besitzt die Haut eines Menschen afroamerikanischer Abstammung einen Lichtschutzfaktor von 13,5, die des hellhäutigen Menschen von nur 3,5.

Was ist die Dermis?

Die Dermis wird auch Lederhaut genannt. Sie stellt den bindegewebigen Anteil der Haut zwischen Oberhaut und Unterhautfettgewebe dar. In

der Lederhaut liegen Gefäße, Nerven, elastische Fasern und Kollagenfasern. In der Lederhaut sind außerdem die in der Oberhaut entstehenden Anhangsgebilde (Haare, Schweiß- und Talgdrüsen) eingelagert. Folgende Anteile der Lederhaut werden unterschieden (von oben nach unten):

- Stratum papillare: Lockeres Bindegewebe zwischen den Ausstülpungen der Oberhaut im Bereich der Verbindungszone von Ober- und Lederhaut.
- Stratum reticulare: Tiefere Lederhautschicht mit zahlreichen bindegewebigen Fasern in winkelförmiger Anordnung, die die Dehnung der Haut ermöglichen.

Welche Funktionen hat die menschliche Haut?

Das Hautorgan erfüllt Sinnes-, Kontakt- und Schutzfunktionen. Die Sinnesfunktion wird über Rezeptoren für Wärme, Schmerz und Tastreize vermittelt. Die Schutzfunktionen sind sehr umfangreich.

- Barrierefunktion: Im Wesentlichen wird diese Funktion durch die Hornschicht der Haut übernommen. Sie dichtet den Körper nach außen hin ab und sorgt für eine weitgehende Unterbindung des Sauerstoffaustausches über die Haut. Außerdem verhindert sie das Austrocknen des Körpers und das Eindringen körperfremder Substanzen.
- Mechanischer Schutz: Das Fasergeflecht der Lederhaut schützt den Körper wie ein Kettenhemd vor mechanischen Kräften. Die Hornschicht und die Komplexe der Struktur der Verbindungszone zwischen Ober- und Lederhaut schützen außerdem vor Schäden durch Scherkräfte. Zusätzlich dämmt das unter der Haut liegende Fettpolster stumpfe Gewalteinwirkungen.
- Schutz vor UV-Licht: Pigmentbildende Zellen produzieren den Hautfarbstoff Melanin. Dieser nimmt die Lichtenergie auf und wandelt sie in Wärme um.
- Schutz gegen Hitze und Kälte: Bei Kälte dient das Haarkleid als äußere Isolationsschicht, das unter der Haut liegende Fettpolster als innere Isolationsschicht. Bei Hitze dienen das in der Haut liegende Gefäßnetz und die Schweißdrüsen der dosierten Wärmeabgabe.
- Schutz gegen Mikroorganismen: Die Hornschicht wirkt als mechanische Barriere. Zusätzlich sorgen die trockene und saure Umgebung

der Hautoberfläche für die Abwehr von Anflugskeimen, begünstigen jedoch das Wachstum einer sog. schützenden ortständigen Bakterienbesiedlung (symbiotischen Flora), die wiederum das Gedeihen von Anflugskeimen verhindert.

- Immunologischer Schutz: Die Haut ist gleichzeitig Abwehrorgan. Sie besitzt eigene Abwehrzellen (z. B. Langerhans-Zellen). Außerdem werden spezielle Abwehrproteine (z. B. Immunglobuline) durch die Drüsen der Haut in den Oberflächenfilm auf der Haut abgegeben.

Unterscheidet sich die Haut an Hand- und Fußsohlen von der Haut des übrigen Körpers?

Die Haut an Hand- und Fußsohlen gehört zur sog. Leistenhaut, während die übrige Haut Felderhaut genannt wird. Die Hornschicht der Hand- und Fußinnenflächen ist besonders dick. Mit speziellen Nervenfasern versorgte Schweißdrüsen sorgen für mechanische Haftung.

Gibt es Erkrankungen der Haut, die das Hautkrebsrisiko von vornherein erhöhen?

Es gibt seltene Erbkrankheiten (z. B. Xeroderma pigmentosa), bei denen vermehrt Hautkrebs auftritt. Außerdem bestehen meist ein frühzeitiges Altern verschiedener Organfunktionen, verringerte Lebenserwartung, UV-Empfindlichkeit, Abwehrschwäche und Störungen des Nervensystems.

Wie kommt es zur Entstehung bösartiger Tumore an der Haut?

Das Verständnis der Entartung (Karzinogenese) an der Haut ist trotz großer wissenschaftlicher Fortschritte nur bruchstückhaft. Die wesentlichen Erkenntnisse beruhen auf Experimenten zur Entstehung des Plattenepithelkarzinoms (→ s. Kapitel 5). Die Abfolge der Schritte bis zur Hautkrebsentstehung ist bei den übrigen Hauttumoren in den Grundzügen ähnlich, jedoch nicht komplett identisch.

Man geht derzeit von einem mehrschrittigen Modell aus, das insgesamt über Jahre läuft. Auslöser sind durch krebserregende Stoffe verursachte

Störungen des Genmaterials (Mutationen). Im Laufe der Zeit setzt sich die durch Mutation in ihrer Erbinformation veränderte bösartige Zellart immer mehr durch und gewinnt schließlich die Überhand.

Die Stadien der Entstehung bösartiger Geschwülste (Karzinogenese) im Einzelnen sind:

- **Initiation:** Die erste Störung des Genmaterials (Erstmutation) bewirkt die Veränderung der ersten Zelle. Diese scheint zunächst noch unverändert, doch ist ihre Fähigkeit zur Ausreifung beeinträchtigt und ein programmiertes Absterben nicht mehr bzw. nur noch eingeschränkt möglich.
- **Promotion:** Die veränderten Zellen reagieren auf entsprechende Reize in ihrer Umgebung nicht mehr wie geplant mit einer Ausreifung, sondern mit einem Teilungsschub.
- **Prämaligne Progression:** Es entstehen mehrere neue Zellklone durch weitere genetische Defekte, es setzt ein Selektionsprozess untereinander ein. Der »stärkste« Klon gewinnt.
- **Maligne Konversion:** Eine letzte Mutation führt zum sog. »malignen Phänotyp«. Jetzt ist die entartete Zelle in der Lage, in gesundes Gewebe einzuwachsen und Absiedelungen (Metastasen) zu bilden.

Welche Möglichkeiten hat der Körper, sich gegen diese Entwicklung von bösartigen Zellen zu schützen?

- **Richtiger Ort/ausreichende Zahl an Mutationen:** Veränderungen des Genmaterials (Mutationen) können nur zur Entstehung von Bösartigkeit führen, wenn sie an lebenswichtigen Genabschnitten auftreten.
- **DNS-Reparationsmechanismen:** Der menschliche Körper verfügt über mehrere gut funktionierende Reparatursmechanismen, die permanent entstandene Schäden am Genmaterial der Zelle ausbessern.
- **Apoptose (programmierter Zelltod):** Ist ein Schaden des Genmaterials einer Zelle durch die normalen Reparaturmechanismen nicht zu beheben, wird erstaunlicherweise ein »Selbstmordprogramm« der Zelle aktiviert. Die krankhaft veränderten und damit für den Körper gefährlichen Zellen werden abgetötet und aus dem Zellverband ausgestoßen.
- **Immunreaktion:** Veränderte Zellen bilden auf ihrer Oberfläche veränderte Erkennungsstrukturen, die von den Abwehrzellen des Immun-

systems als fremd erkannt werden. Es kommt zu einer Immunreaktion, die in der Lage ist, eine teilweise (selten totale) spontane Rückbildung der veränderten Zellen hervorzurufen.

- Erst wenn es einer entarteten, d.h. bösartig veränderten Zelle gelungen ist, alle Abwehr- und Schutzmechanismen des Körpers zu umgehen, kann eine bösartige Geschwulst entstehen.

Welche Stoffe/Außenreize begünstigen die Entstehung von malignen Tumoren an der Haut?

Stoffe oder Reize, die die Entstehung bösartiger Geschwülste begünstigen bzw. anstoßen können, nennt man Karzinogene. Zu den sog. Karzinogenen gehören:

- chemische Karzinogene: Arsen, polyzyklische Kohlenwasserstoffe (PVC), aromatische Amine, Urethane, Tabakteer usw.
- virale Karzinogene: bestimmte Viren, z. B. bestimmte humane Papillomaviren (Warzenviren)
- UV-Licht: insbesondere kurzwelliges UVB-Licht
- Röntgenstrahlen/Gammastrahlen

2 Präkanzerosen der Haut

Was versteht man unter Präkanzerosen?

Präkanzerosen der Haut nennt man klinisch und mittels feingeweblicher Untersuchung definierbare Hautveränderungen, die sich mit einer gewissen Regelmäßigkeit zu sog. spinözellären Karzinomen (Plattenepithelkarzinomen, → s. Kapitel 5) entwickeln. Man unterscheidet Präkanzerosen im weiteren Sinne und Präkanzerosen im engeren Sinne. Die Einteilung nach obligaten und fakultativen Präkanzerosen wird heute nicht mehr gebraucht.

Was meinte die Einteilung der Präkanzerosen in obligate und fakultative Präkanzerosen der Haut?

Obligate Präkanzerosen sind sog. »präinvasive Plattenepithelkarzinome«. In diesen Läsionen existieren bereits Klone bösartig veränderter Zellen, die jedoch noch nicht die Basalzellschicht der Oberhaut durch-

Tabelle 2.1: Obligate und fakultative Präkanzerosen der Haut

Obligate Präkanzerosen	Fakultative Präkanzerosen
<ul style="list-style-type: none">• Aktinische Keratosen• Aktinische Cheilitis• Arsenkeratosen• Röntgenkeratosen• Verruköse Leukoplakie• Mb. Bowen• Bowenoide Papulose• Erythroplasie Queyrat	<ul style="list-style-type: none">• Chronische Entzündungen der Haut/Schleimhaut unterschiedlichen Ursprungs• Chronische Wunden der Haut/Schleimhaut