

Klinik und Differentialdiagnose von Hauttumoren

Pr. Dr. med. CHRISTOPH U. BRAND^a

Rev Med Suisse 2016; 12: 216-7

EINLEITUNG

Die Haut ist das Organ des Menschen mit der grössten Häufigkeit und Vielzahl von Neoplasien. Dies hat mit der Grösse des Organs, dem Aufbau aus verschiedensten Zelltypen sowie der exponierten Position mit Kontakt zu exogenen und hierbei zum Teil karzinogenen Noxen (wie z. B. UV-Licht) zu tun. Die meisten Hauttumore sind benigne. Einige jedoch wie z. B. das Melanom gehören zu den aggressivsten Tumoren überhaupt.

HAUTTUMORE

Die Inzidenz der meisten Hauttumore nimmt mit dem Alter stark zu. Gutartige Neubildungen wie seborrhoische Keratosen, solare Lentigines oder senile Angiome überwiegen. Eine Behandlung dieser Läsionen erfolgt in der Regel aus kosmetischen Gründen.

Wichtig ist die Unterscheidung harmloser Veränderung von malignen Tumoren und ihrer Vorstufen. Hilfsmittel bei der Diagnostik sind nebst dem klinischen Blick, die Dermatoskopie sowie die bioptische Untersuchung. Gerade in unklaren Fällen empfiehlt es sich, einen Dermatologen beizuziehen. So können unnötige Eingriffe, wie zum Beispiel die Exzision seborrhoischer Keratosen, vermieden und auf der anderen Seite die verzögerte Therapie einer malignen Hauterkrankung minimiert werden.

In den letzten Jahren wurden einige Fortschritte in der Behandlung von malignen Hauttumoren und ihrer Vorstufen gemacht.

Im Folgenden werden neue Aspekte der Therapie aktinischer Keratosen, des fortgeschrittenen Basalioms sowie des metastasierten Melanoms kurz beleuchtet.

Aktinische Keratosen

Aktinische Keratosen stellen Präkanzerosen dar, aus denen sich ein potentiell metastasierendes Karzinom entwickeln kann. Eine Therapie sollte erfolgen, da nicht exakt vorhersehbar ist, welche Läsionen sich weiterentwickeln werden. Wichtig ist nebst einer spezifischen Therapie ein konsequenter Sonnenschutz. Nebst lokalen physikalischen Therapien wie z. B. die Kryotherapie haben wir heute diverse topische Behand-

lungen wie 5-Fluorouracil (Efudix 5%, Actikerall 0,5%), Imiquimod (Aldara, Zyclara), Diclofenac Gel 3% mit Hyaluronsäure (Solaraze), Methylaminolevulinat (Metvix für die photodynamischen Therapie) und Ingenolmebutat (Picato). Die grosse Therapieauswahl ermöglicht ein individuell angepasstes Vorgehen mit allenfalls auch grossflächiger Behandlung. Diesbezüglich wurden kürzlich Schweizerische Guidelines veröffentlicht.¹

Basalzellkarzinom

Basalzellkarzinome sind die häufigste maligne Neubildung der Haut. Die Häufigkeit steigt mit dem Alter ungefähr linear an. Prädilektionsstellen sind die chronisch Licht-exponierten Areale, hier vor allem das Gesicht. Das Basaliom wächst lokal zerstörend, eine Metastasierung findet nur in seltensten Fällen statt. Die beste Therapie ist die komplette Exzision. In speziellen Situationen können auch lokale Massnahmen wie eine Kürettage, eine Kryotherapie, topisches 5-Fluorouracil, Imiquimod oder eine photodynamische Therapie erwogen werden. Die Radiotherapie ist nach wie vor eine gute Option bei alten, nicht operationsfähigen Patienten. Probleme bereiten grosse nicht operable Basaliome oder multiple Basaliome beim Basalzell-Syndrom.

Mit Vismodegib (Erivedge) wurde kürzlich ein Hedgehog-Signalweg-Inhibitor zugelassen, der hochspezifisch den bei über 90% der BCC-Patienten überaktivierten Hedgehog-Signaltransduktionsweg inhibiert. Mit diesem Medikament konnte bei fortgeschrittenem oder metastasierendem Basalzellkarzinom eine deutliche Größenreduktion des Tumors erreicht werden. Vismodegib ist die erste und derzeit einzige zielgerichtete medikamentöse Therapie des fortgeschrittenen Basalioms und kann bei Patienten, die für eine Operation oder Strahlentherapie nicht geeignet sind, eingesetzt werden. Leider sind die Nebenwirkungen wie Muskelkrämpfe, Haarverlust, Geschmacksstörungen, Gewichtsabnahme und eine Asthenie relativ unangenehm und führen oft zu einem Therapieabbruch.²

Malignes Melanom

Die neuen Fortschritte im Verständnis der Tumorummologie und Molekularbiologie, basierend auf der Entdeckung molekularer Signalwege und aktivierte oder mutierte Gene bei Melanomen, ermöglichen neu eine zielgerichtete Therapie von nicht resezierbaren oder metastasierten Melanomen. Voraussetzung ist das die Krebszellen spezifische Mutationen aufweisen. Wichtige Mutationen sind unter anderem die BRAF-Mutation, die NRAS-Mutation und die c-KIT-Mutation. Für die BRAF-Mutation sind die Therapien

^a Zentrum für Dermatologie und Allergologie, Luzerner Kantonsspital, 6000 Luzern 16
christoph.brand@luks.ch

bekannt. Für NRAS-Mutation ist zwar noch kein Medikament zugelassen, aber es gibt die Möglichkeit, Patienten in Studien einzuschliessen, die MEK-Inhibitoren untersuchen. Für Mutation von c-Kit kommt eine ganze Reihe von Multi-kinaseinhibitoren in Betracht. Neuere Daten weisen darauf hin, dass in Zukunft wahrscheinlich Kombinationen verschiedener Immuntherapien die Ansprechrate massiv erhöhen werden.³ In Anbetracht der neuen Möglichkeiten sollte die Therapie von metastasierenden Melanomen momentan

nur an Zentren im Rahmen von kontrollierten Studien angewendet werden. Nur dies ermöglicht rasche Erkenntnisse bezüglich Wirksamkeit.

1 Swiss clinical practice guidelines on field cancerization of the skin Günther Hofbauer et al. Swiss Med Wkly 2014; 144:w14026
 2 Sekulic a,et al, Efficacy and safety of Vismodegib in advanced basal-cell

carcinoma. N Engl J Med 2012;366: 2171-9.
 3 www.uptodate.com/contents/immunotherapy-of-advanced-melanoma-with-immune-checkpoint-inhibition