

Sonnenschutz und Hautkrebsvorsorge

Das Melanom gehört seit Jahrzehnten zu den malignen Erkrankungen mit der stärksten Zunahme der Inzidenz in den westlichen Ländern. Dafür werden sowohl endogene (genetische) als auch exogene Faktoren verantwortlich gemacht. Das Melanom zählt zu den gefürchtetsten malignen Erkrankungen der Haut, da es bereits bei sehr dünner Beschaffenheit (sogar bei einer Tumordicke von weniger als 1mm) metastasieren kann.



I. Okamoto, Wien

Erst kürzlich sind bahnbrechende therapeutische Konzepte zur Behandlung des metastasierenden Melanoms entwickelt worden. Trotzdem kann nur die Prävention, also Vermeidung und frühzeitige Entfernung eine Heilung ermöglichen.

Es ist allgemein bekannt, dass leichtsinniger und unachtsamer Umgang mit der Sonne das Hautkrebsrisiko erhöht. So entstehen aktinische Keratosen und Plattenepithelkarzinome häufig an chronisch sonnenexponierten Arealen, besonders am Kapillitium, an Gesicht und Händen. Anders verhält es sich mit dem Melanom, denn es tritt auch an anderen Körperstellen auf. In einer von uns in Österreich durchgeführten Studie tritt jedes zweite Melanom am Stamm auf, also an einer Stelle, die nicht ständig der Sonne ausgesetzt ist. Nur jedes zehnte Melanom entsteht am Kopf und etwa genauso viele an den oberen Extremitäten. Melanome an ansonsten von der Kleidung bedeckten Stellen sind also wesentlich häufiger (fünfmal so oft wie am Kopf oder an den Armen). Wie lässt sich das erklären? Steht das im Widerspruch zur Sonne als exogener Faktor in der Pathogenese?

Der duale Entstehungsmechanismus des Melanoms

Dieses Paradoxon dürfte durch einen sogenannten dualen Entstehungsmechanismus des Melanoms zu erklären sein. Diese Hypothese beschreibt die Neigung zu unterschiedlichen Arten des Melanoms eines einzelnen Pati-

enten und suggeriert sogar, dass diese Melanome auf unterschiedlicher Basis entstehen und eventuell unterschiedliche Krankheiten darstellen. Unterstützt wird diese These durch die Genetik. Wenn man Melanome von einer Stelle mit chronischer Sonnenexposition mit jenen ohne Sonnenbelastung genetisch vergleicht, findet man deutliche Unterschiede in den onkogenetischen Mutationen. Zum Beispiel sind BRAF-Mutationen besonders häufig in Melanomen von nicht chronisch sonnenexponierter Haut (ca. 60%) verglichen mit Melanomen von einer Stelle mit chronischer Sonnenschädigung (ca. 10%). Dafür treten c-Kit-Mutationen und -Amplifikationen (das sind zahlenmäßige Vervielfachungen von größeren genetischen Regionen) in der letzteren Gruppe gehäuft auf. Dieser Unterschied konnte in mehreren unabhängigen Studien bestätigt werden. Ein weiterer Unterschied zwischen den beiden „Melanomarten“ liegt im Alter der Patienten: Jene mit Melanomen an den chronisch sonnenexponierten Arealen sind häufig älter als jene mit Melanomen am Stamm. Die onkogenetischen Mutationen haben auch direkten Einfluss auf die Therapiewahl. Seit wenigen Jahren ist es nun möglich, beispielsweise Melanome mit BRAF-Mutationen gezielt zu behandeln. Diese klinischen sowie molekularbiologischen Unterschiede fließen zwar derzeit noch nicht in die Melanomklassifikation ein, jedoch besteht kein Zweifel, dass Melanome aufgrund unterschiedlich intensiver und unterschiedlich langer Sonnenexpositi-

on entstehen und dass diese Unterschiede auch direkten Einfluss auf die genetischen Veränderungen des Melanoms und somit – seit Neuestem – auch auf die Therapie haben.

Welche Risikofaktoren sind noch zu berücksichtigen?

Zur gezielten Erfassung von Melanomen in Frühstadien ist natürlich die Kenntnis der Personen mit besonders hohem Risiko wichtig. Mehrere Kennzeichen wie helle Haut, rote oder rot-blonde Haare sind allgemein bekannte Risikofaktoren für Hautkrebs generell. Allerdings sind weitere Kennzeichen wie „viele“ Muttermale und ein bereits diagnostiziertes (und natürlich histologisch gesichertes) Melanom von größerer Bedeutung. Auch ist die Familienanamnese unerlässlich, da das Risiko von Blutsverwandten eines Melanompatienten oder einer Melanompatientin wesentlich höher ist als bei Personen mit (nur) hellem Hauttyp. Daher sind Sonnenschutzmaßnahmen gerade hier von Bedeutung. 30–40% der Betroffenen tragen eine Mutation im CDKN2A-Gen. Bei den verbleibenden 60–70% ist die genetische Grundlage unklar.

Hautkrebsvorsorge

Eine Untersuchung des Integuments in regelmäßigen Abständen ist das Um und Auf für die Früherkennung und somit die effektivste Methode zur Verbesserung der Lebensqualität und zur Reduktion der Morbidität sowie der

Mortalität. Dabei ist natürlich darauf zu achten, dass das gesamte Integument untersucht wird, also auch die Körperfalten, die Handflächen und die Fußsohlen. Eine klare Richtlinie für die Untersuchungsintervalle (Zeitabstand zwischen den Kontrollen) gibt es jedoch nicht, da die Risikofaktoren sehr vielfältig sind. Falls eine auffällige Läsion vorliegt, sollte sie entweder exzidiert oder in einem kurzen Abstand (1–3 Monate) kontrolliert werden. Dazu wird die digitale Auflichtmikroskopie angewendet. Bilder von denselben Muttermalen können damit sequenziell aufgenommen werden, um die Veränderungen innerhalb eines kurzen Beobachtungszeitraums objektiv zu erkennen. Diese Methode eignet sich insbesondere für Personen mit zahlreichen unregelmäßigen Naevi. Zwar ist eine maligne Entartung eines Naevus möglich, allerdings ist sie nicht so häufig, wie man es sich vor 20 Jahren vorgestellt hat.

Sonnenschutz

Diesbezüglich bestehen, u.a. auch wegen der Unabhängigkeit des Entstehungsorts des Melanoms, im Hinblick auf den Einfluss der Sonnenexposition teilweise gegenläufige Meinungen. Auch wird in letzter Zeit die Sorge laut, dass „zu intensiver“ oder konsequenter Sonnenschutz eventuell zu Vitamin-D-Mangel führen könnte. Auch wenn eine klare einheitliche Lehrmeinung derzeit noch nicht besteht, erscheint die pauschale Befürchtung eines globalen Vitamin-D-Mangels nicht gerechtfertigt. Sonnenmeidung (Aufhalten im Schatten) und Sonnenschutz (Kleidung und Sonnencreme) reduzieren sicherlich die Gefahr von Sonnenbränden und somit auch das Melanomrisiko. Interessant in diesem Zusammenhang ist die Tatsache, dass das p53-Protein für die Bräunung erforderlich ist. p53 reagiert auf DNA-Schäden und ist verantwortlich für die

Einleitung von Reparaturmechanismen. Dieses Phänomen ist ein klares Zeichen dafür, dass vor der Bräunung bereits DNA-Schäden eingetreten sind. Die allgemein gültige Regel, dass man in den sonnenintensiven Stunden besonders aufpassen sollte, ist sicherlich sinnvoll. Allerdings ist bei Fernreisen in äquatornahen Ländern die Uhrzeit bei empfindlicher Haut (Hauttyp I und II) eher sekundär. Und wenn all diese Argumentationen nicht reichen, dann bleibt nur mehr zu hoffen, dass die Warnung vor frühzeitiger Hautalterung wirkt. ■

Autor:

Univ.-Prof. Dr. Ichiro Okamoto
Universitätsklinik für Dermatologie
Medizinische Universität Wien
E-Mail: ichiro.okamoto@meduniwien.ac.at

■2009