

# **Sonne ohne Reue**

**Hautkrebs: wie erkennen, wie vermeiden**

**PD Dr. Beatrice Schuler-Thurner**

# Wirkung von UV-Strahlung

+

- Vitamin D
- Serotonin
- Hormone

—

- Lichtalterung
- Hautkrebs
- Immunsuppression

# UV Wirkung auf biologische Substrate

- **Absorption von Photonen** => Elektronen in energiereichere Bahnen (excited state); nach ns Energieabgabe (z.B. Wärme, Fluoreszenz) oder photochemische Reaktionen

=>**Photoprodukte** an DNS (z.B. Zyklobutan-Pyrimidin-Dimere)

=> C-T Transitionen an Tumorsuppressorgenen wie *p-53* oder Onkogenen wie *Ras*

=>**freie Radikale** durch Oxidationsprozesse

(z.B.  $^1O_2$ ,  $OH\cdot$ ,  $O_2^-$ ,  $ROO\cdot^*$ ) => schädigen Zellmembranen, DNS, Hautbindegewebe

- **Chromophore: Aminosäuren, DNA, RNA, Porphyrine**

\* Singulett Sauerstoff, Hydroxyl-Radikal, Superoxidanion, Peroxi-Radikale

# **Intrinsische Hautalterung**

**Trocken, blass, feine Falten**

**Abflachung der dermo-  
epidermalen Junctionszone  
Abnahme von Melanozyten und  
Langerhanszellen**

# **Extrinsische Lichtalterung**

**Irreguläre Pigmentierung  
tiefe Furchen  
Atrophie, Teleangiektasien**

**Dermale Elastose, Melanozyten  
ungleichmäßig verteilt  
Inflammatorisches Infiltrat  
Kollagen degeneriert**

# Akuter UV-Schaden



# Chronischer Lichtschaden



# Chronischer Lichtschaden

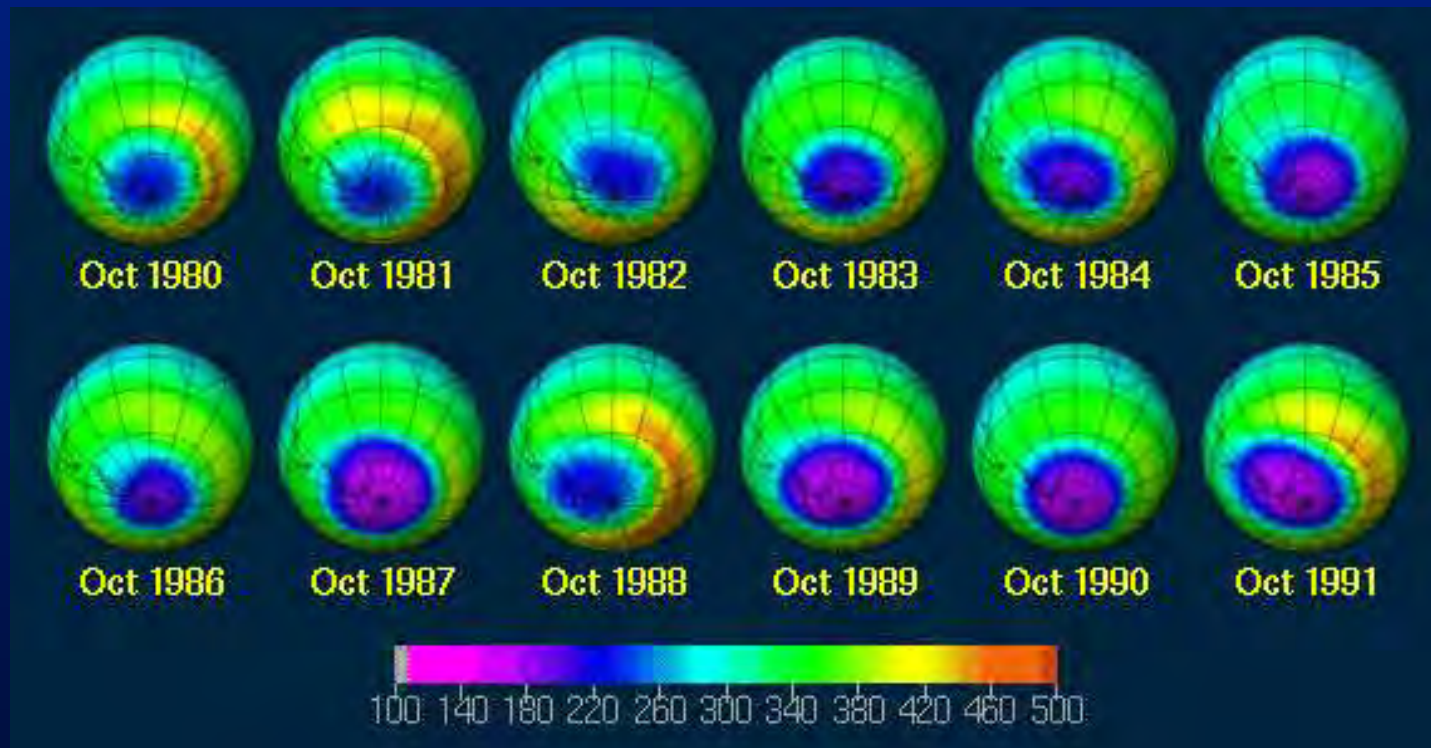


# Zunahme von Hautkrebs

- **Geändertes Freizeitverhalten**
- **Ozonloch (?)**

# Ozon ( $O_3$ )

absorbiert UV-C und Anteile von UV-B



# Hautkrebs Prävention

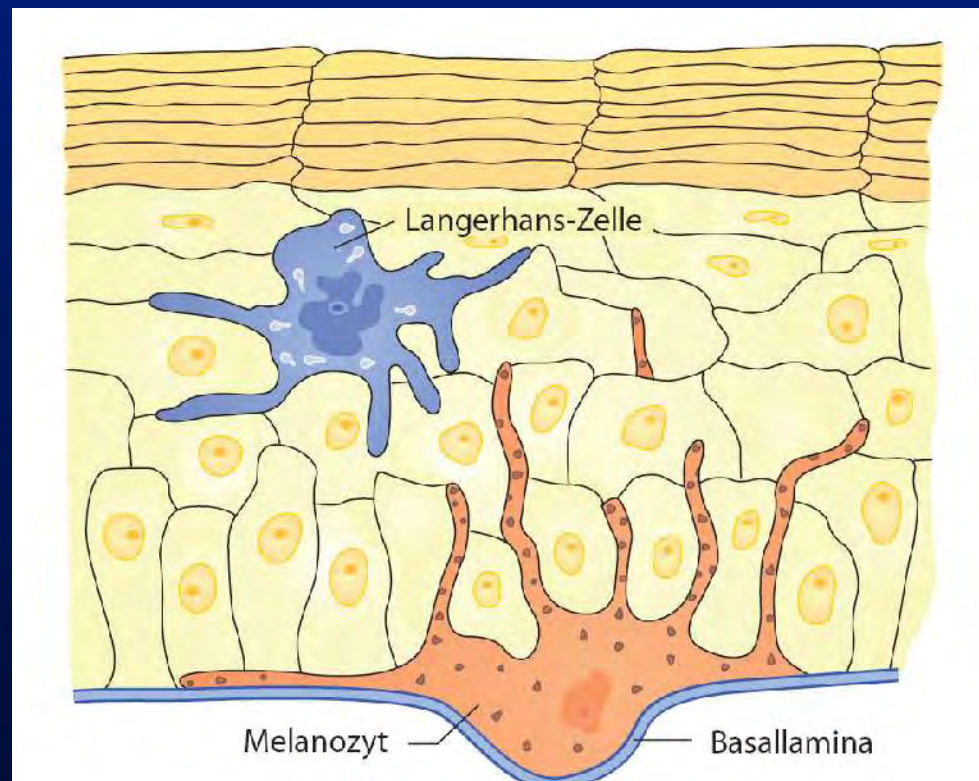
- Primäre Prävention = Entstehung vermeiden

durch verminderte Sonnenexposition,  
erhöhten Sonnenschutz

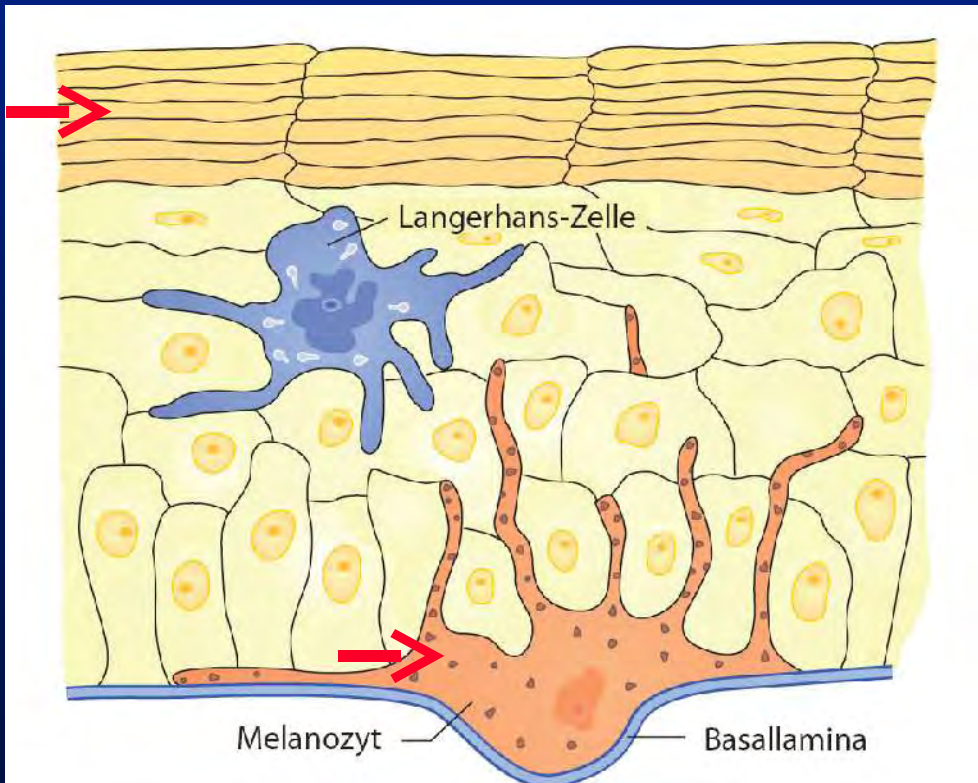
- Sekundäre Prävention = Früherkennung

durch Eigen- und Partneruntersuchung bzw. 1  
x jährliche Routinekontrolle

- **Weißer Hautkrebs:**
  - => Akt. Keratosen, Mb. Bowen, Plattenepithelkarz.
  - => Basaliom
- **Schwarzer Hautkrebs:**
  - => Melanom



# Endogener Schutz

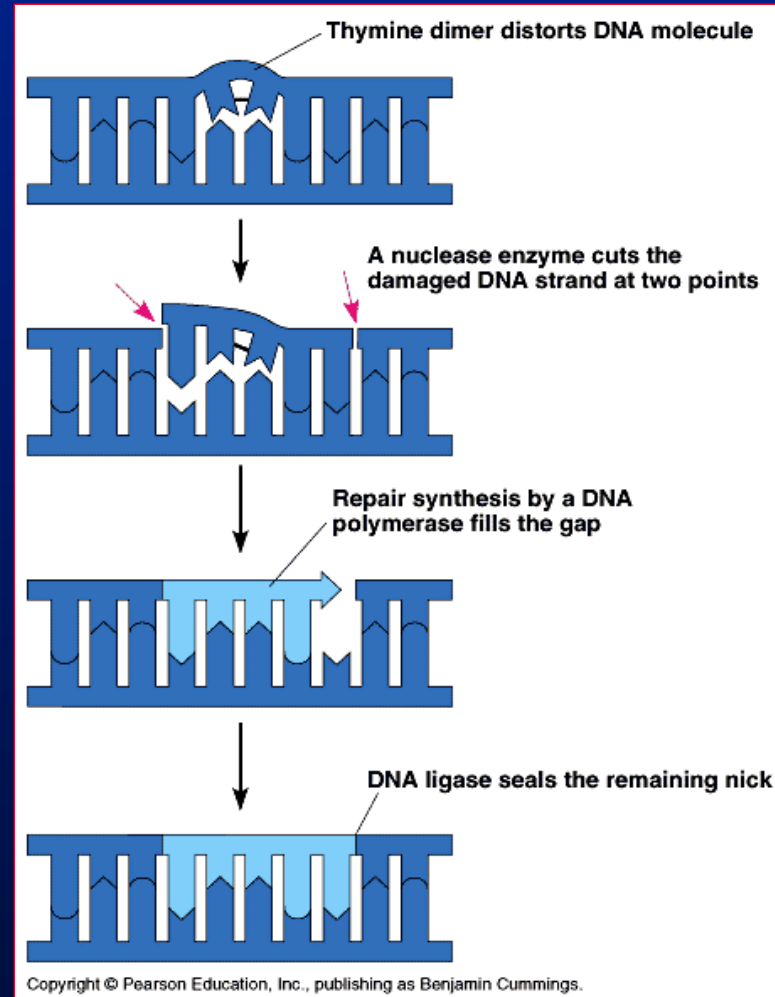


- **Lichtschwiele:**  
Hyperkeratose  
(insbes. die Proteine  
Histidin, Tyrosin,  
Tryptophan), UV-B  
=> Absorption  
=> Reflexion
- **Melanin:**  
=> Absorption,  
=> Reflexion  
=> Radikalfänger

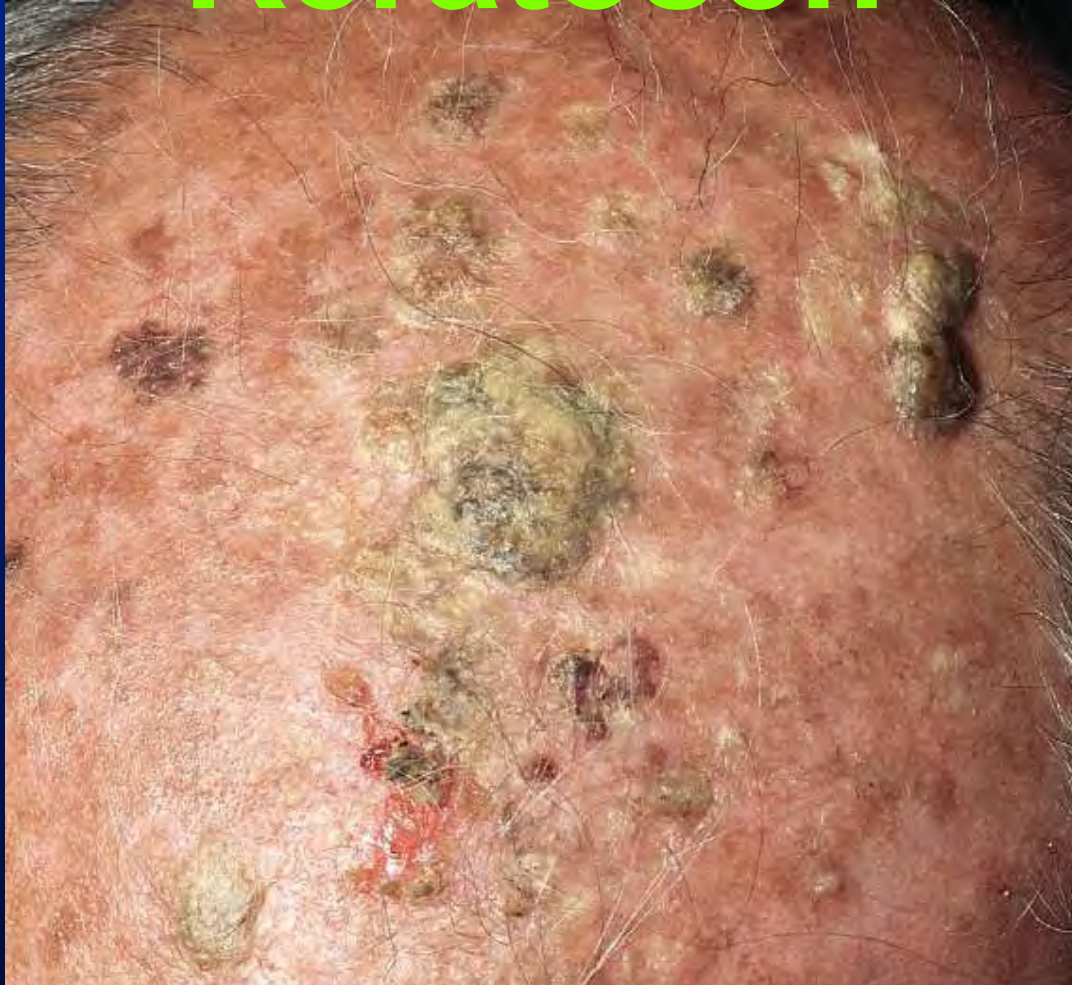
# Endogener Schutz

- Akkumulation lipophiler **Radikalfänger** wie Carotenoide (Vitamin A Derivate) im subkutanen Fettgewebe (reduziert Degradierung der EZM)
- **Antioxidantien** wie Vitamin E ( $\alpha$ -Tocopherol), Vitamin C und Glutathion
- Zellwachstum und Differenzierung u.a. geregelt durch Vitamin D
- Selektive **Inaktivierung von freien Radikalen** durch die Enzyme Superoxiddismutase (SOD) und Glutathion-Peroxidase

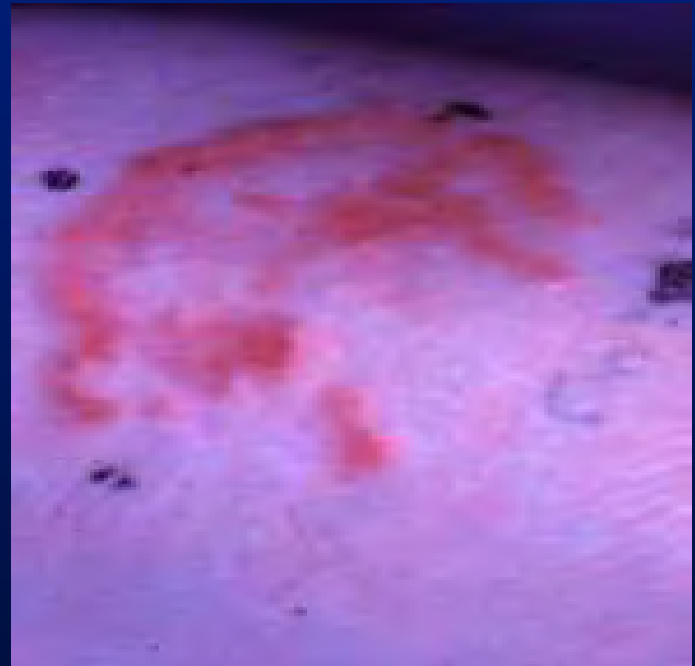
# Endogene Reparaturmechanismen



# Aktinische Keratosen



# Photodynamische Therapie



# Invasives Plattenepithelkarzinom



# Basaliom

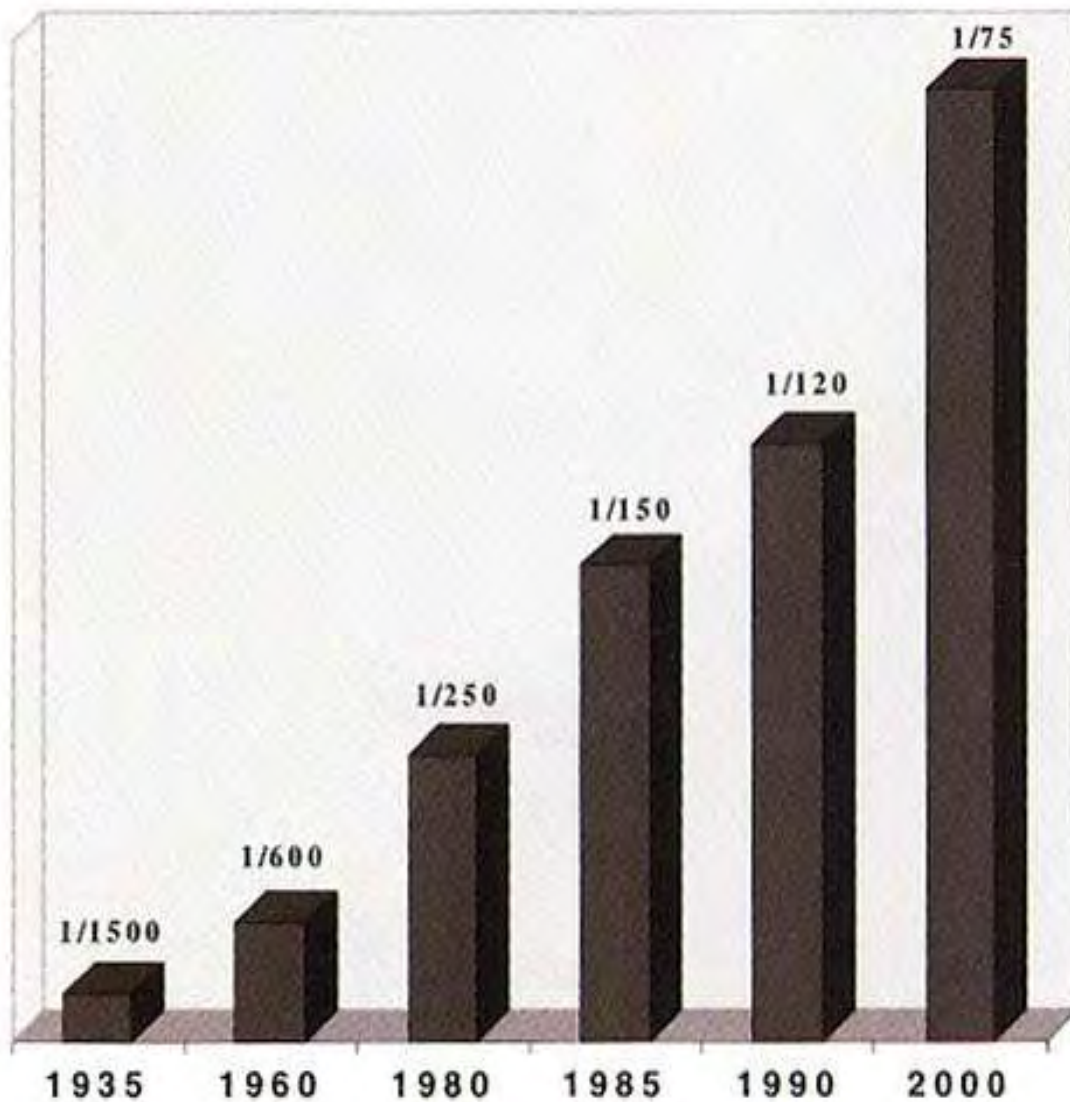


# Seborrhoische Warzen



# Malignes Melanom





Lebenszeitrisiko für ein  
Melanom in den USA

# Individuelle Risikofaktoren

## Die vier Grundhauttypen

**Eigenschutzzeit**

**5-10 Minuten**



**20-30 Minuten**



**2**



**10-20 Minuten**

**4**



**ca. 45 Minuten**

# Habituelle Risikofaktoren

## ZUVIEL AN SONNE

- Sonnenbrände, v.a. in der Kindheit
- chronische Sonnenexposition
- vermeintlich geschützter Aufenthalt in der Sonne

# Patientenaufklärung

## Sun Smart (Australien)

*“Melanoma writes its message in the skin with its own ink, and it is there for all to see.  
Unfortunately, some see but do not comprehend.”*

*Neville Davis, MD, Modern Concepts of Melanoma and Its Management.  
Annals of Plastic Surgery 1:628, 1979*

**=> Einbeziehung von Kindergärten  
und Schulen**

**=> Schatten schaffen**

**=> Sonnenpolizei an Stränden**





1998

1999

2000

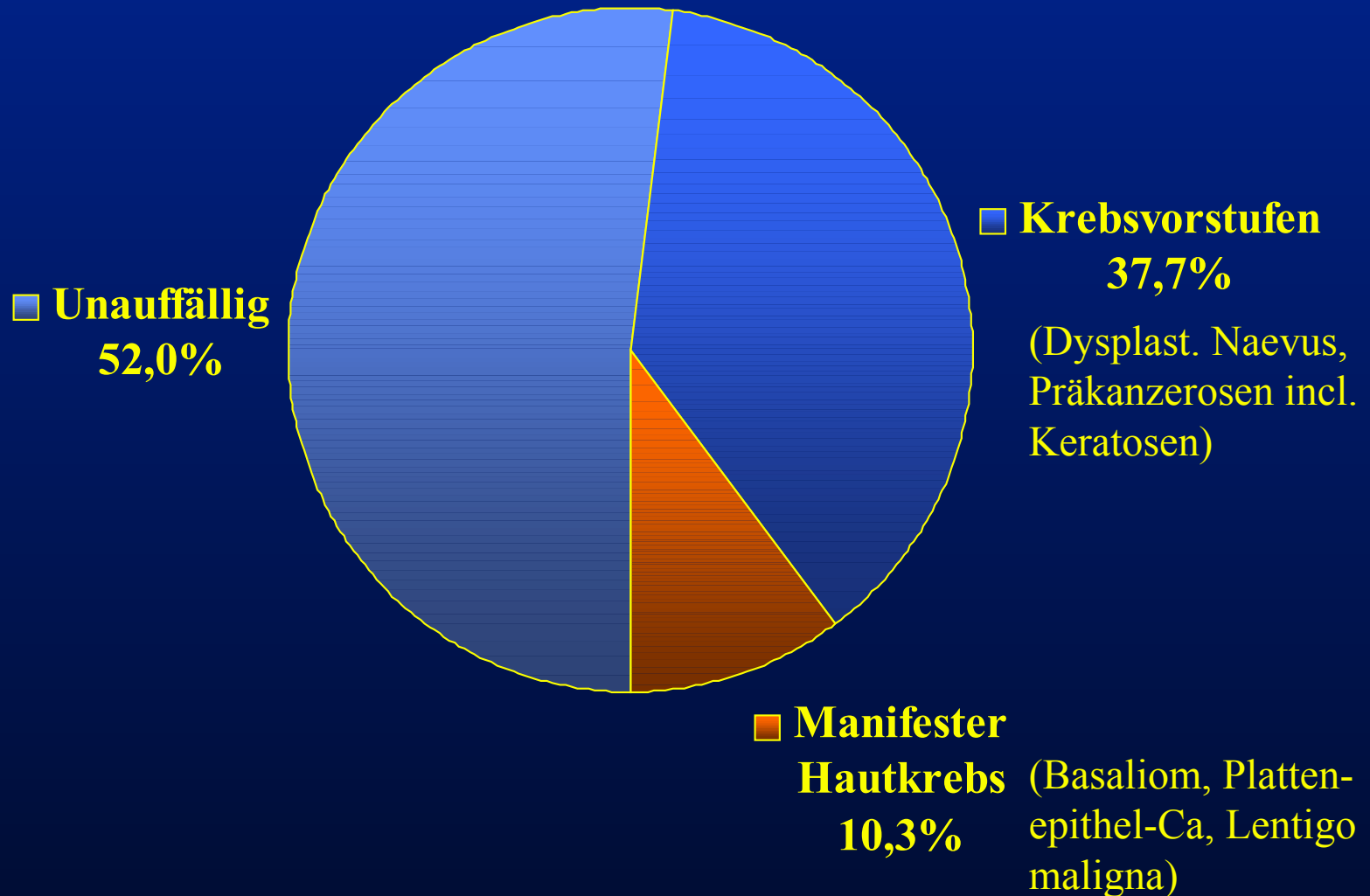
2002

2004

2006

# Hautkrebsvorsorgeuntersuchung

Fragebögen (n=176) und Diagnosen (n=85) vom  
7.7.1999



# Sonnenschutz

- **Mittagssonne meiden**
- Schatten aufsuchen
- Sonnenschutzpräparate anwenden
- Schutzkleidung tragen
- Sonnenbrille tragen

**Insbesondere Kinder schützen!!!**

# Sonnenschutz



**UV-Protektionsfaktor**

# Sonnenschutz



# Lichtschutzfaktor

- MED 20 Minuten ohne Schutz  
120 Minuten mit Schutz

⇒ Lichtschutzfaktor 6

Erythem durch UV-B erzeugt, also UV-B Schutz  
angegeben

UV-A Schutz nur in Breitspektrum Sonnenschutz

# Selbstbräuner

- **Dihydroxyaceton, Erythrulose; färben Keratinproteine**
- **Kein Lichtschutz!**

Waterskiing



Mountain Biking



SCUBA Diving



Rollerblading



Computer Programming



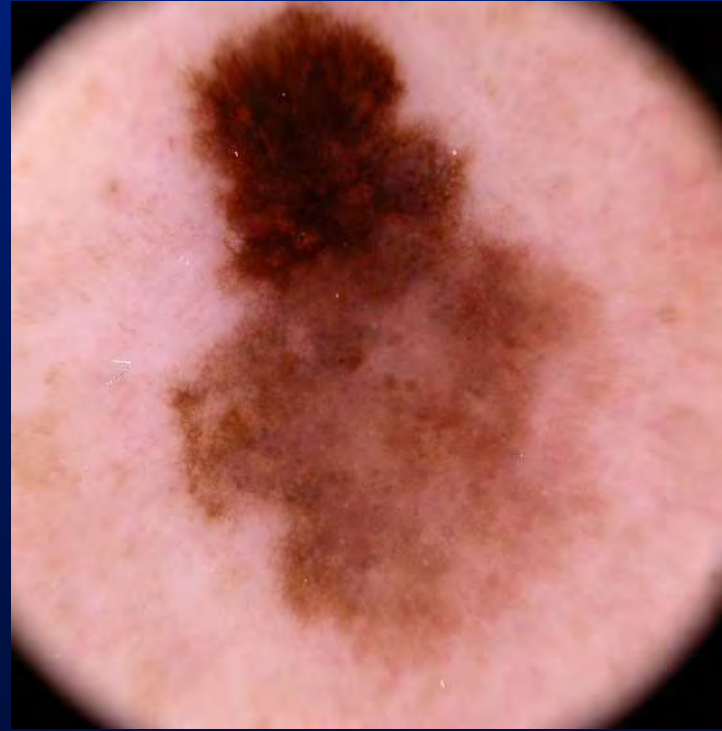
Tennis



# Überleben bei Melanom

Stadium	pT	N	M	10 Jahres ÜR %
IA	pT1 ( <b>&lt;1,00 mm, ø U</b> )	N 0	M 0	<b>87</b>
IIA	pT3 ( <b>&lt;4mm, ø U</b> )	N 0	M 0	63
IIB	pT4 ( <b>&gt;4 mm, ø U</b> )	N 0	M 0	<b>53</b>
IIIB	jedes pT	N 1	M 0	~43
IV	jedes pT	jedes N	M1a	15
			M1b	2,5
			M1c	6

# Dermatoskopie



# A B C D Regel zur Früherkennung von Melanomen

		<b>A - Asymmetrie</b> der Hautveränderung
		<b>B - unregelmäßige Begrenzung</b> der Hautveränderung
		<b>C - Color:</b> unregelmäßige Farbe; tiefdunkle und helle Areale, etc.
		<b>D - Durchmesser</b> der Hautveränderung größer als 5mm

Suchen Sie einen Hautarzt auf, wenn Ihnen eine dieser Veränderungen an einem Muttermal auffällt!











# Melanom









(c) University Erlangen,  
Department of Dermatology  
Phone: (+49) 9131-85-2727

# Zukunftsperspektiven

- Photolyase (DNA Reparaturenzym) R
- Liposomal verkapselte rekombinante T<sub>4</sub>-  
Endonuklease 5 (After Sun Präparat) R
- Melanotan (synthetisches Hormon,  
MSH Peptid) B
- Thymidindinukleotide R + B



# Melanominzidenz

	Australien	USA	Deutschland
60 er Jahre	17	2	2
70 er Jahre	33	4	3
90 er Jahre	> 50	12	11

von 100.000/a

# Lichtschutzstoffe

- **Absorbierende Stoffe (UV-Filter) = chemischer Sonnenschutz**
  - Paraaminobenzoensäure und Derivate (UV-B)
  - Kampferderivate (UV-B)
  - Cinnamate (Zimtsäureester) UV-B)
  - Dibenzoylmethane (UV-A)
  - Benzophenone (UV-A)
- **Reflektierende Stoffe (Pigmente) = physikalischer Sonnenschutz**
  - Titandioxid, Zinkoxid, Eisenoxid, Kaolin, Talkum

**Wasserfest  
Breitbandfilter**

# Photodynamische Therapie

- PDT Waldmann 1200; Halogenlampe 570-730 nm; UV und IR rausgefiltert
- 80-100 mW/cm<sup>2</sup>; 30 min zuvor 1 g Novalgin, während Bestrahlung Kurzinfusion mit Dipidolor und N2 Sprühenbel-Kühlung
- 5-ALA in Psoralon Fettcreme oder Metvix

# Photoimmunologie

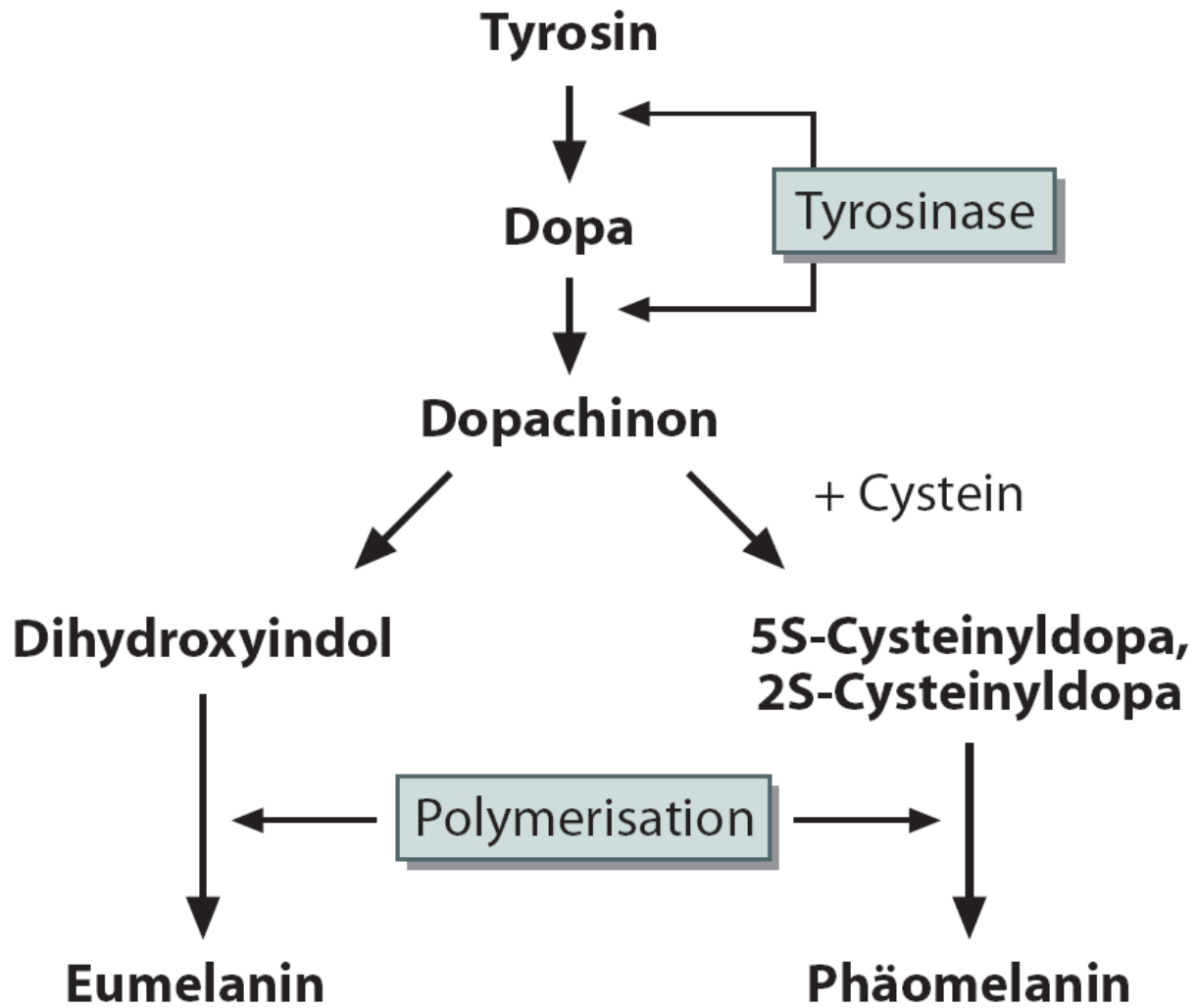
- Langerhanszellen durch UV Exposition verminderte Antigenpräsentation
- Lymphozyten vermindert stimulierbar
- Abnahme der Zahl von CD4+ T-Helferzellen

# Mb. Bowen

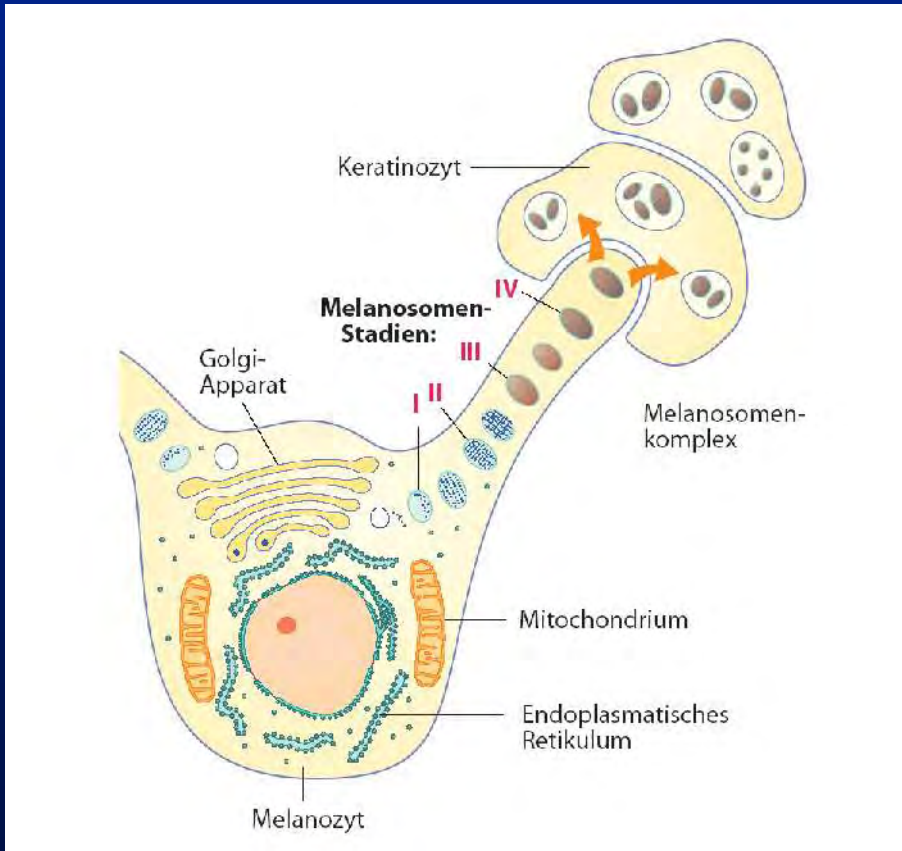


# Halo Nävus



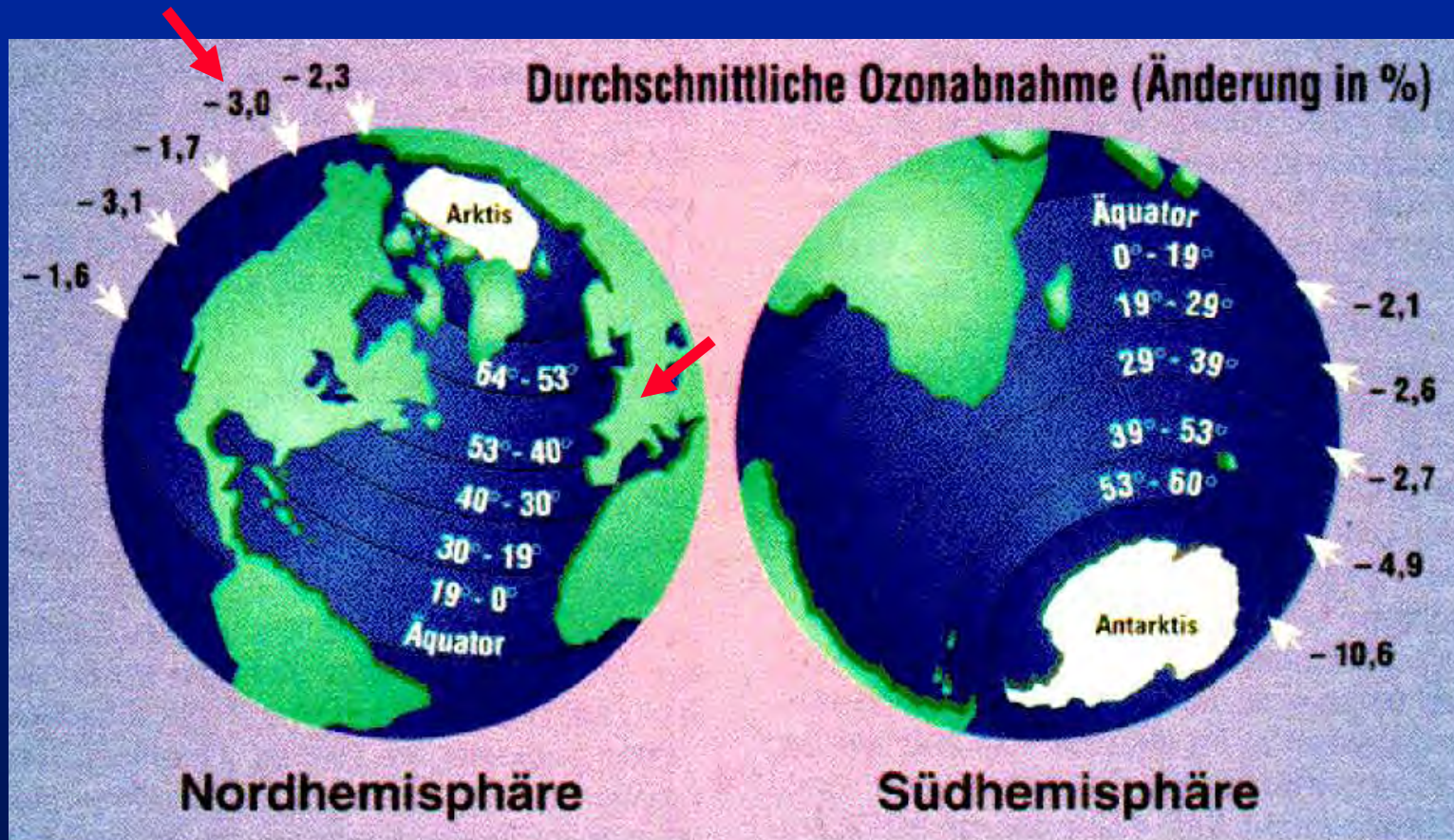


# Pigmentbildung



- **Sofortpigmentierung** (immediate pigment darkening) durch Umverteilung von Melanosomen (UV-A, UV-B)
- **Verzögerte Pigmentierung** nach 72 h durch  $\triangleright$  Tyrosinaseaktivität und Bildung von Melanosomen; Melanozytenproliferation und Transfer von Melanin in Keratinozyten (UV-B)

- **Eumelanin:** braunschwarz, guter Lichtschutz
- **Phäomelanin:** rötlich, schlechter Lichtschutz



- 1978-1990 Reduktion der Ozonschicht um 3%
- > ▷ Melanome um 3-6%
- > ▷ nicht melanozyt. Hautkrebsarten um 9%

# Basaliom



# Risikofaktoren für Melanomentstehung

- Individuelle Faktoren
- Habituelle Faktoren

# UV- Schaden

- I Hauttyp
- II Kumulative UV-Dosis
- III Intensität der UV Einwirkung
- IV Alter bei Exposition

- Von den gesetzlichen KK wird als Regelleistung keine Hautkrebsvorsorgeuntersuchung beim Dermatologen bezahlt.
- Gezahlt wird „Check up“ ab 35 J alle 2 Jahre; „körperliche Untersuchung“
- darin Frage: Wachstum, Verfärbung oder Blutung eines Pigmentflecks oder Knotens?, keine visuelle Ganzkörperinspektion gefordert
- Ansonsten Igel Leistung: 21,- mit Dermatoskop, 80,- mit PC unterstützter Archivierung der Bilder
- Bei konkretem Verdacht => ad Dermatologen, wird bezahlt („Abklärungsuntersuchung“); keine Zuzahlung notwendig
- Igel = individuelle Gesundheitsleistung
- Für privat Versicherte nach GOÄ abgerechnet, s.o.
- Machbar: im Frühstadium hinreichend erkennbar und heilbar! Risikogruppen sind definiert; nicht invasiv, kostengünstig
- Modellversuch in Schleswig Holstein: 366.000 Teilnehmer, >3000 entdeckte Hautkrebserkrankungen => Hautkrebscreening soll Kassenleistung werden, wird in bundespolitischen Gremien geprüft und diskutiert

