

Abstracts

Seminar der GD Task Force
„Licht.Hautkrebs.Prävention“:
Heller Hautkrebs - Update 2014



Gesellschaft für
Dermopharmazie

Vorsitzende:

Prof. Dr. med. Thomas L. Diepgen, Heidelberg

Prof. Dr. med. Hans F. Merk, Aachen

Prevention of Skin Cancer

*Prof. Dr. David R. Bickers,
Columbia University Medical Center,
Departement of Dermatology, New York/USA*

Skin cancer chemoprevention is defined as the application of natural or synthetic substances to prevent, reverse, or suppress cutaneous tumor growth. Knowledge of carcinogenesis as a chronic multi-stage continuum affords multiple potential targets for intervention in the malignant process based upon the recognition that neoplastic growth is dependent on sequential events that have been identified largely through studies in animal models of skin tumorigenesis. These stages include: 1) tumor initiation; 2) tumor promotion, and 3) malignant progression of cancer. Exposure of the skin to solar UV radiation simultaneously drives a broad array of pro-inflammatory signaling pathways, promotes oxidative stress, structurally alters DNA leading to mutagenesis, and has immunosuppressive effects all of which to varying degrees contribute to the growth of skin cancers. An ideal chemopreventive agent for human use should possess to the extent possible the following properties: (i) limited or manageable toxicity, (ii) anti-mutagenicity and anti-carcinogenicity, (iii) selective targeting of cellular events based on mechanism-driven effects, (iv) efficient absorption and distribution in relevant tissue sites, (v) affordability, and (vi) human acceptability. Our approach to identifying potential chemopreventive agents has been to screen compounds for biologic activity in relevant cancer cell lines and then to proceed to mouse models genetically engineered to heighten their susceptibility to carcinogenic agents and finally to conduct clinical trials in relevant human populations. Numerous types of both natural and synthetic cancer chemopreventive agents have been proposed but no approaches have yet emerged that meet all of the ideal characteristics described above. Ongoing research has the potential to address these current limitations.



Seminar der GD Task Force „Licht.Hautkrebs.Prävention“: Heller Hautkrebs - Update 2014

Management maligner Hauttumoren - Update 2014

*Prof. Dr. med. Eggert Stockfleth,
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,
Charité Universitätsmedizin, Berlin*

In manchen Ländern steht der helle Hautkrebs (aktinische Keratosen, Plattenepithelkarzinome, Basalzellkarzinome) bereits an erster Stelle der Krebsstatistik. Dies ist eindeutig auf die vermehrte Sonnenexposition der Bevölkerung zurückzuführen. Der UVB-Anteil (290-320 nm) des Sonnenspektrums ist ein potentes Karzinogen, da er obligat auch bei suberythematischen Dosen obligat DNA-Schäden induziert, das Immunsystem unterdrückt und zum Beispiel das Tumorsuppressorgen p53 mutiert. Durch die Inaktivierung von p53 wird die Elimination DNA-geschädigter Zellen durch apoptotischen Zelltod verhindert.

Die UV-Strahlung ist der wichtigste pathogenetische Faktor für die Entstehung von Hauttumoren. Dies äußert sich bereits in der präferentiellen Lokalisation dieser Tumore in Sonnenlicht-exponierten Hautarealen (80 % der Tumoren der Haut). Ein kleinerer Teil der Fälle tritt allerdings auch in nicht UV-exponierter Haut auf, so dass vermutlich weitere pathogenetisch relevante Faktoren eine Rolle spielen. Das nach Organtransplantation bis zu 250-fach erhöhte Risiko für nicht melanozytäre Hautkarzinome weist auf die Bedeutung der Immunsuppression in der Genese der Tumoren hin. Als weiterer Faktor wird die Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) diskutiert. HPV sind in einer großen Zahl der nicht melanozytären Hauttumore und ihren Frühformen nachweisbar. Genaue Kenntnisse über die molekularen Mechanismen der Hautkarzinogenese werden zu einem besseren Verständnis der Biologie und des Verhaltens von Hauttumoren beitragen. Darüber hinaus sind diese Kenntnisse Voraussetzung für die Entwicklung neuer therapeutischer Konzepte. Häufig entstehen die Tumoren in sonnenlichtexponierten Hautarealen, wo dann ganze Felder chronisch lichtgeschädigt sind. Man bezeichnet diese Felder, wo chronische Lichtschädigung neben subklinischen und klinischen aktinischen Keratosen zusammen mit invasiven Plattenepithelkarzinomen auftreten, als Krebsfelder oder „Fieldkanzerisation“. Hier sind in den letzten Jahren neue topische Therapieansätze zur Behandlung dieser Krebsfelder entwickelt worden. Die lokale Anwendung von Immune Response Modifiern führt unter anderem zu einer spezifischen Steigerung der lokalen Immunabwehr. Die Anwendung von COX-2 Inhibitoren (Diclofenac in Hyaluronsäure) reduziert vor allem die Gefäßneubildung von Tumoren in diesem Bereich und induziert spezifisch Apoptose. Die Photodynamische Therapie (PDT) zerstört Tumorzellen relativ spezifisch. Ingenolmebutate ist ein neuer topischer Wirkstoff, welcher nur über 2-3 Tage angewendet werden muss.

Vor dem Hintergrund dieser neuen Therapieformen sollen neue mögliche auch präventive Behandlungsmöglichkeiten besprochen werden. Das Basalzellkarzinom stellt den häufigsten Krebs des Menschen dar. Hier gibt es neue zielgerichtete Therapien, vor allem für das weit fortgeschrittene Basalzellkarzinom.



C. Ulrich für E. Stockfleth

Als neues diagnostisches, nicht invasives Verfahren soll vor allem die Confokale Lasermikroskopie kurz vorgestellt werden, ein neues Verfahren, welches bereits in einigen Zentren den Einsatz in die tägliche Klinik gefunden hat.

