

Hautveränderungen unter Immunsuppression

OA Dr. Astrid Udvardi

Dermatologische Abteilung des Donauspitals im
SMZ-Ost

(Leitung: Univ. Prof. Dr. Beatrix Volc-Platzer)

April 2010

Hauterkrankungen bei immunsupprimierten Patienten

- **Infektionserkrankungen**
- **Tumorerkrankungen**

Hautveränderungen durch bakterielle Infektionen

- Pyodermien
 - Follikulitiden
 - Furunkel
 - Ecthymata
- Mykobakteriosen
 - Tuberkulose
 - Atypische Mykobakteriosen
- Bazilläre Angiomatose

Virale Infektionen

- Herpes Viren
 - Herpes simplex Virus
 - Varicella zoster Virus
 - Cytomegalievirus
 - Epstein-Barr Virus
 - Humanes Herpes Virus 8
- Humanes Papillomavirus

Pilzkrankungen (Mykosen)

- Hefepilze
 - *Candida species*
 - *Malssezia furfur* (*Pityrosporum ovale*)
 - *Cryptococcus neoformans*
- Schimmelpilze
 - *Aspergillus fumigatus*
 - Mukormyzes
- Dimorphe Pilze
 - *Histoplasma capsulatum*

Hauttumore bei Organtransplantierten

- Hauttumore sind die häufigsten Tumore nach Organtransplantation

Risikofaktoren bei der Entstehung von Hauttumoren bei Organtransplantierten

- hohes Alter bei Transplantation
- Art, Dosis und Dauer immunsuppressiver Therapie
- vorausgegangene oder bestehende UV-Exposition
- heller Hauttyp
- Rauchen/chemische Karzinogene
- Infektion mit potentiell onkogenen Viren
- genetische Faktoren

Hautkrebsarten

- Grundsätzlich kann jede Zelle der Haut entarten
 - Krebs der Schweißdrüsen, Talgdrüsen, Muskelzellen,
= seltene Hautkrebsarten
- Heller Hautkrebs
= häufige Hautkrebsarten
- Schwarzer Hautkrebs

Heller Hautkrebs

- **Basalzellkarzinom**
(Basaliom, Basalzellkrebs)
- **Plattenepithelkarzinom**
(Spinaliom, Stachelzellkrebs)
- **Merkelzellkarzinom**
- **Kaposi Sarkom**

Häufigkeit des Auftretens von hellem Hautkrebs nach Organtransplantation

- 5% nach 2 Jahren
- 10-27% nach 10 Jahren
- 40-60% nach 20 Jahren

chronischer Immunsuppression

Basalzellkarzinom (Basaliom) I

- weitaus häufigster Hautkrebs
(20.000-30.000 Fälle/Jahr in Österreich)

Vorkommen:

- Gesicht
- Seltener: Rücken, Brust, Beine

Metastasierung sehr selten!

Basalzellkarzinom (Basaliom) II

Förderung der Entstehung durch

- Chronische Sonnenbestrahlung
- Erbliche Vorbelastung (heller Hauttyp)
- Chemische krebserregende Mittel (Arsen)
- Immunschwäche
- Radioaktive Bestrahlung in der Vorgeschichte

Basalzellkarzinom III

bei Patienten mit langzeitiger **Immunsuppression** im Vergleich zur Normalbevölkerung: **10x häufiger**

- Auftreten in jüngerem Alter (54,6 vs. 69,8 Jahre)
- Bevorzugung des männlichen Geschlechtes (4,8:1 vs. 1,3:1)
- häufigeres Auftreten an Stamm und den Extremitäten als am Kopf (37,5% vs. 24,5%)
- Überwiegen des Anteiles oberflächlicher BCCs (33,6 % vs. 24,5%)

Heller Hautkrebs

- Basalzellkarzinom
(Basaliom, Basalzellkrebs)
- Plattenepithelkarzinom
(Spinaliom, Stachelzellkrebs)

Plattenepithelkarzinom I (Spinaliom, Stachelzellkrebs)

- zweithäufigster Hautkrebs, bösartig

Vorkommen an der Haut:

v.a. an sonnenbestrahlten Körperarealen:

- unbedeckte Areale des Gesichts/Kopfes (Glatze!!),
- Handrücken, Unterarme
- weniger: Beine (Unterschenkel)

Vorkommen an Schleimhäuten (Mund, Kehlkopf)

Plattenepithelkarzinom II (Spinaliom, Stachelzellkrebs)

- Ursachen:
 - Dauerhafte Licht/Sonneneinwirkung
 - Bestrahlungstherapie
(UV-Licht- und Röntgenbestrahlung)
 - Chronische Entzündungen
 - Ausgeprägte Narben
 - Immunsuppression

Plattenepithelkarzinom III

zusätzliche Risikofaktoren:

- Röntgenstrahlen
- Chemokanzerogene (Arsen)

HPV (Humane Papillomaviren) überzufällig häufig in Plattenepithelkarzinomen Immunsupprimierter nachgewiesen

Häufigkeit bei Nieren- und Herztransplantierten:

65x höher als in der entsprechenden Alters- und Geschlechtsgruppe in der Normalbevölkerung

Plattenepithelkarzinom IV

- bösartig, ungehemmtes Wachstum
- zerstört angrenzende Strukturen
- Absiedelung (Metastasierung) in entfernte Organe und Lymphknoten ist relativ selten und tritt v.a. bei fortgeschritteneren Tumoren auf
- durch frühzeitige, vollständige Entfernung können Plattenepithelkarzinome der Haut meist vollständig geheilt werden

Aktinische Keratosen

Präkanzerosen (Vorstufen) für das
Plattenepithelkarzinom

Auftreten an chronisch lichtexponierter Haut

Invasives Wachstum:

bei Nicht-Immunsupprimierten bei 10%,

bei Transplantierten bei über 30%

Hautkrebsarten

- Heller Hautkrebs
- Schwarzer Hautkrebs = Malignes Melanom

Malignes Melanom I

- **bösartiger Tumor der Melanozyten (pigmentbildende Zellen)**
 - Entstehung vor allem an der Haut, aber auch an
 - Schleimhäuten des Magen/Darmtraktes, des Nasen-Rachenraumes, der Aderhaut des Auges
- **hohe Neigung zur Entwicklung von Absiedelungen (Metastasen)**
- ca. 1/3: Entstehung aus vorbestehendem Muttermal
- ca. 2/3: Entstehung *de novo*

Malignes Melanom II

- Neuerkrankungen /Jahr in Österreich:
ca. 1000 Fälle
- 1% aller Krebstodesfälle
- Deutlicher Anstieg der Häufigkeit der Diagnose in den letzten 30 Jahren: Verdreifachung der Erkrankungsrate seit den 80er Jahren
- Keine Veränderung der Sterblichkeitsraten in den letzten 40 Jahren

Malignes Melanom III

Risikofaktoren:

- Sonnenbestrahlung
- Familiäre Belastung
- Heller Hauttyp
- Sonnenbrände vor dem 20. Lebensjahr
- Menschen mit mehr als 50 Muttermalen oder vielen untypischen Muttermalen
- Melanom in der eigenen Vorgeschichte

Malignes Melanom IV

- nach Organtransplantation **2-5-fach** erhöhtes Risiko für das maligne Melanom
- nach Exzision eines malignen Melanoms vor Beginn der Immunsuppression ist das **Risiko eines Rezidivs (Wiederauftreten) deutlich erhöht.**

Merkel-Zell-Karzinom

seltener bösartiger Tumor der Merkelzellen

Klinik: rasch wachsender blauroter Knoten meist an Kopf, Nacken oder den Armen auftretend;

gehäuft in höherem Lebensalter

Metastasierung in 30-80%; etwa 30% der Fälle verlaufen tödlich

deutlich erhöhtes Auftreten bei Organtransplantierten:

84 x häufiger als in der entsprechenden immunkompetenten

Bevölkerungsgruppe

Kaposi-Sarkom

- Gefäßtumor mit Entstehung an mehreren Stellen,
- verursacht durch das Humane Herpesvirus Typ 8 (HHV8) - exakte Übertragungswege bis heute unklar
- **84- fach** erhöhtes Risiko nach Organtransplantation

Klinik: kleine himbeerrote Flecken, die in braune flache Erhabenheiten und rostrote Tumoren übergehen;
Befall von Schleimhäuten und inneren Organen möglich

Hautkrebsvorsorge

- UV-Schutz:
 - Anwendung von Lichtschutzpräparaten mind. LSF25
 - Kopfbedeckung und langärmelige Kleidung
 - Vermeidung der Sonnenexposition v. 11-15 Uhr
- Selbstbeobachtung/Selbstuntersuchung
- Regelmäßige hautärztliche Untersuchung
 - Idealerweise bereits vor geplanter Transplantation

Solariumsbesuch

Keinesfalls bei Menschen:

- unter 18 Jahren
- mit mehr als 40 Muttermalen
- mit häufigen Sonnenbränden als Kind
- die zu Sommersprossen und Pigmentflecken neigen
- eine Vorstufe von Hautkrebs zeigen
- an Hautkrebs erkrankt sind oder waren
- **ein transplantiertes Organ haben**

Therapie von Hauttumoren

- Frühzeitige Einleitung spezifischer **Flächentherapieverfahren** insbes. bei zahlreichen Vorläuferläsionen (aktin. Keratosen)
 - Diclofenac in Hyaluronsäure (Solaraze®)
 - Imiquimod (Aldara®)
 - Topisches 5-FU (Efudix®)
 - Photodynamische Therapie
- Chirurgische Entfernung mittels schnittrandkontrollierter Techniken bei invasiven Hauttumoren

Auswahl der Immunsuppressiven Therapie

- DOSIS: eine Verminderung der systemischen Immunsuppression geht mit einer reduzierten Rate an Hauttumoren einher
- SUBSTANZ: genaue Risikoabschätzung für einzelne Immunsuppressiva mangels eindeutiger Studienergebnisse dzt. kaum möglich
 - mTOR-Inhibitoren (Sirolimus [Rapamune®], Everolimus [Certican®]) zeigen antitumorale Potenz

Untersuchungsintervalle in der dermatologischen Nachsorge organtransplantierter Patienten

Patientengruppe	Untersuchungsintervall
alle Patienten	Initiale dermatol. Untersuchung im Rahmen d. Durchuntersuchung vor TX
Pat. mit niedrigem Hautkrebsrisiko nach TX	Dermatolog. Untersuchung im 12- Monatsintervall
Pat. mit mittlerem Hautkrebsrisiko nach TX	Dermatol. Untersuchung im 6-12- Monatsintervall
Pat. mit hohem Hautkrebsrisiko nach TX	Dermatologisch/onkologische Untersuchung im ≤ 3 - Monatsintervall