

Aus der Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Oralchirurgie
und Implantologie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Andreas Neff
des Fachbereiches Medizin der Phillips-Universität Marburg

Das Basalzellkarzinom der Nase

Klinik und histologische Behandlungsergebnisse
von 222 ambulant operierten
Tumoren einer mund-kiefer-gesichtschirurgischen
Praxis im Zeitraum 2012-2015

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnmedizin

dem Fachbereich Medizin

der Phillips-Universität Marburg

vorgelegt von

Hannah Rupenthal

aus Gießen

Marburg an der Lahn, 2019

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Phillips-Universität Marburg

am: **22.08.2019**

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. H. Schäfer

Referent: Prof. Dr. Dr. A. Neff

1. Korreferent: Prof. Dr. B. Stuck

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	VI
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung	1
1.1 Fragestellung der vorliegenden Arbeit.....	1
1.2 Struktur der operierenden Praxis	1
2 Das Basalzellkarzinom.....	3
2.1 Begriffsbestimmung und klinisches Erscheinungsbild des Basalzellkarzinoms	3
2.2 Subtypen	4
2.2.1 Solides/noduläres Basalzellkarzinom	8
2.2.2 Superfizielles Basalzellkarzinom.....	9
2.2.3 Sklerodermiformes Basalzellkarzinom.....	10
2.2.4 Metatypisches Basalzellkarzinom	11
2.2.5 Ulcus rodens und Ulcus terebrans	11
2.3 Pathogenese.....	12
2.3.1 Endogene Faktoren	12
2.3.2 Exogene Faktoren	13
2.3.2.1 Ultraviolette Strahlung.....	13
2.3.2.2 Ionisierende Strahlung	13
2.3.2.3 Chemische Stoffe	14
2.3.2.4 Immunsuppression	14
2.3.2.5 Hauterkrankungen.....	14
2.4 Wachstumsverhalten	15
2.5 Rezidiv	15
2.6 Metastasierung	16
2.7 Differentialdiagnose.....	17
3 Anatomie und Physiologie der Nase	18
3.1 Knochen und Knorpel	18
3.2 Weichteile	20
3.2.1 Epidermis	21
3.2.2 Dermis.....	21

3.2.3	Subcutis.....	21
3.3	Innere Nase	22
3.4	Gefäßversorgung und Innervation der äußeren Nase.....	23
3.5	Funktion der Nase	25
4	Behandlungsmöglichkeiten	27
4.1	Chirurgische Therapie.....	27
4.1.1	Chirurgische Resektion mit Sicherheitsabstand	27
4.1.2	Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie	29
4.1.2.1	Brotlaibtechnik.....	29
4.1.2.2	Mohs Surgery.....	30
4.1.2.3	Münchener Methode.....	32
4.2	Plastische Deckung	33
4.3	Weitere Therapiemethoden	38
4.3.1	Kryotherapie	38
4.3.2	Lasertherapie.....	38
4.3.3	Strahlentherapie	39
4.3.4	Photodynamische Therapie.....	39
4.3.5	Lokale Chemotherapie.....	40
4.3.6	Medikamentöse Alternativtherapie.....	41
5	Material und Methode	42
5.1	Allgemeines zur Datenerhebung.....	42
5.2	Allgemeiner Behandlungsvorgang.....	43
6	Ergebnisse	45
6.1	Alters- und Geschlechtsverteilung.....	45
6.2	Überweiser	46
6.3	Vorliegen einer diagnostischen Probeexzision	46
6.4	Lokalisation.....	48
6.5	Subtypen	49
6.6	Tumordurchmesser	51
6.7	Operatives Vorgehen	53
6.8	Sedierung	56
6.9	R0/R1	58
6.10	Antikoagulation.....	58
6.11	Weitere Risikofaktoren	61
6.12	Rekonstruktionsart	62

6.13	Komplikationen.....	65
6.14	Rezidivtumore im Untersuchungsgut	66
7	Diskussion	69
7.1	Altersverteilung.....	69
7.2	Geschlechtsverteilung	70
7.3	Überweiser	70
7.4	Vorliegen einer Probeexzision	71
7.5	Tumorlokalisation	72
7.6	Histologische Differenzierung	75
7.7	Tumordurchmesser	76
7.8	Nachresektion bei non-in-sano Befunden	77
7.9	Defektdeckung/ Rekonstruktion	78
7.10	Antikoagulation.....	80
7.11	Komorbiditäten	82
7.12	Komplikationen.....	83
8	Zusammenfassung.....	84
9	Summary	87
	Literaturverzeichnis	VIII
	Anlagen.....	XXII
	Danksagung	
	Akademische Lehrer.....	

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 - Histologisches Schnittbild eines nodulären Basalzellkarzinoms in HE- Färbung.	5
Abbildung 2 - Histologisches Schnittbild eines nodulären Basalzellkarzinoms in HE-Färbung.	5
Abbildung 3 - Histologisches Schnittbild eines superfiziellen Basalzell- karzinoms in HE-Färbung.....	6
Abbildung 4 - Histologisches Schnittbild eines superfiziellen Basalzell- karzinoms in HE-Färbung.....	6
Abbildung 5 - Histologisches Schnittbild eines sklerodermiformen Basalzell- karzinoms in HE- Färbung.....	7
Abbildung 6 - Histologisches Schnittbild eines sklerodermiformen Basalzell- karzinoms in HE-Färbung.....	7
Abbildung 7 - Histologisches Schnittbild eines nodulären Basalzellkarzinomes in HE-Färbung.	8
Abbildung 8 - Histologisches Schnittbild eines superfiziellen Basalzell- karzinomes in HE-Färbung.	9
Abbildung 9 - Histologisches Schnittbild eines sklerodermiformen Basalzell- karzinomes in HE-Färbung.	10
Abbildung 10 - Äußere Nase: Knochen und Knorpel	18
Abbildung 11 - Muskulatur der äußeren Nase.....	19
Abbildung 12 - Weichteile der Nase	20
Abbildung 13 - Innere Nase	23
Abbildung 14 - Gefäßversorgung der Nase	24
Abbildung 15 - Innervation der Nase	25
Abbildung 16 - Einzeichnung des Sicherheitsabstandes von 3 mm an der Nasenflügelfurche vor der chirurgischen Resektion. Nr. 70.....	28
Abbildung 17 - Aufnahme des Sicherheitsabstandes und der geplanten Rekon- struktion vor der chirurgischen Resektion. Nr. 215.....	28
Abbildung 18 - Darstellung der Brotlaibtechnik	30
Abbildung 19 - Darstellung der Mohs Surgery	31
Abbildung 20 - Darstellung der Münchner Methode	32
Abbildung 21 - Zustand nach chirurgischer Exzision des Tumors. Nr. 195	35
Abbildung 22 - Hebung eines kranial gestielten Nasolabiallappens. Nr. 195..	35

Abbildung 23 - Zustand nach chirurgischer Exzision des Tumors und Lappenplastik. Nr. 195.....	36
Abbildung 24 - Zustand nach chirurgischer Exzision des Tumors und Markierung des Präparats. Nr. 215 (siehe auch Abb. 17).....	36
Abbildung 25 - Zustand nach Hebung eines Nasenrückenlappens. Nr. 215	36
Abbildung 26 - Zustand nach chirurgischer Exzision des Tumors und Wundverschluss. Nr. 215.....	37
Abbildung 27 - Zustand nach chirurgischer Exzision des Tumors. Nr. 70	37
Abbildung 28 - Zustand nach chirurgischer Exzision des Tumors und Wundverschluss durch eine Verschiebeplastik. Nr. 70	37
Abbildung 29 - Anzahl BCC verteilt auf männliche und weibliche Patienten, sowie Altersverteilung	45
Abbildung 30 - Anzahl Überweiser.....	46
Abbildung 31 - Herkunft der Probeexzision.....	47
Abbildung 32 - Vorliegen einer Probeexzision (PE).....	47
Abbildung 33 - Regionale Verteilung von Basalzellkarzinomen der Nase.....	48
Abbildung 34 - Verteilung der Subtypen	49
Abbildung 35 - Verteilung des horizontalen Tumordurchmessers.....	51
Abbildung 36 - Verteilung des vertikalen Tumordurchmessers.....	52
Abbildung 37 - Häufigkeitsverteilung des operativen Vorgehens	54
Abbildung 38 - Häufigkeitsverteilung des operativen Vorgehens im Zusammenhang des Resektionsergebnisses.....	55
Abbildung 39 - Häufigkeitsverteilung der Anästhesieverfahren.....	56
Abbildung 40 - Häufigkeitsverteilung der Antikoagulation.....	59
Abbildung 41 - Häufigkeitsverteilung der postoperativen Komplikationen unter Marcumar.....	60
Abbildung 42 - Häufigkeitsverteilung von Risikofaktoren	61
Abbildung 43 - Häufigkeitsverteilung der Art der Rekonstruktion.....	63
Abbildung 44 - Häufigkeitsverteilung der postoperativen Komplikationen	66
Abbildung 45 - Häufigkeitsverteilung der aufgetretenen Rezidive.....	67

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Statistische Kennzahlen des horizontalen und vertikalen Tumordurchmessers	52
Tabelle 2 - Gegenüberstellung der Ergebnisse von Sedierung und Tumorgröße in mm horizontal.....	58
Tabelle 3 - Gegenüberstellung von Antikoagulation und Komplikationen.....	60
Tabelle 4 - Gegenüberstellung der Ergebnisse von Rekonstruktionsart und Tumorgröße in mm horizontal.....	64
Tabelle 5 –Statistisches Ergebnis zwischen Rekonstruktionsart und Tumordurchmesser horizontal.....	65
Tabelle 6 - Gegenüberstellung der Ergebnisse von aufgetretenen Rezidiven und dem horizontalen Durchmesser in mm	68

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
BCC	Basal Cell Carcinoma (Basalzellkarzinom)
COPD	Chronical obstructive pulmonary disease (chronisch-obstruktive Lungenerkrankung)
DNS	Desoxyribonukleinsäure
et al.	et alii
FCKW	Fluorchlorkohlenwasserstoffe
HE	Hämatoxylin-Eosin Färbung
i. v.	intravenös
KHK	Koronare Herzerkrankung
LA	Lokalanästhesie
MKC	Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie
MKG	Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
nm	Newtonmeter
Pat.	Patient
PE	Probeexzision
RSTL	relaxed skin tension lines
TSG	Tumorsuppressorgen
UV	ultraviolette Strahlung

1 Einleitung

1.1 Fragestellung der vorliegenden Arbeit

In der Literatur über das Basalzellkarzinom fällt auf, dass die Nase eine besondere Stellung einnimmt. Es wird mehrfach beschrieben, dass gerade diese Lokalisation am häufigsten von allen Regionen des Gesichtes betroffen ist (Smeets et al. 2004, Bechert 2015). Die Datenlage ist allerdings eingeschränkt. Bisher gab es vor allem Studien, die klinische Aspekte zu diesem Thema zeigten. Das Besondere an der vorliegenden Arbeit ist, dass sie eine Studie aus einer ambulant tätigen Praxis beschreibt.

Ziel ist es, anhand einer retrospektiven Untersuchung die Daten von 222 konsekutiv operierten Basalzellkarzinomen der Nase auszuwerten. Die Behandlungen erfolgten von Januar 2012 bis Dezember 2015 in der Praxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Herborn, geleitet von Dr. med. Dr. med. dent. Matthias Quarta. Alle Operationen fanden ambulant statt.

Durch die vorliegenden lückenlosen Anamnesebögen, Histologie- und Operationsberichte sowie Fotografien der Patienten war es möglich, die notwendigen Informationen über den gesamten Behandlungsverlauf zu erhalten.

Besonderes Augenmerk wird in dieser Studie gelegt auf die Lokalisation beziehungsweise das Nasenareal, Resektionserfolg (R0/R1), Subtypen, Geschlecht, Gesundheitszustand, Operationsmethodik und die Komplikationen.

1.2 Struktur der operierenden Praxis

Die Praxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in Herborn wurde 1992 von Dr. med. Dr. med. dent. Matthias Quarta gegründet und wird heute von ihm und 3 Oralchirurgen in Form einer Partnerschaftsgesellschaft geleitet (Berufsausübungsgemeinschaft). Die Operationen finden an 5 Tagen der Woche von montags bis freitags statt. Eine Kontrollsprechstunde wird jeden Samstag von 10-12 Uhr angeboten. Eine Rufbereitschaft für die operierten Patienten über ein Notfallhandy besteht an 7 Tagen rund um die Uhr. Die Öffnungszeiten werktags von 7.00-19.00 Uhr werden durch ein Schichtsystem ermöglicht. Zudem bietet die

1 Einleitung

Praxis Behandlungen wohnortnahe in 3 Zweigpraxen in Bad Marienberg, Burbach und Haiger an. Es handelt sich um eine reine Zuweiserpraxis. Alle Hauttumore werden ausschließlich in Herborn von Dr. Dr. Quarta operiert. Ein Narkosearzt für Eingriffe in Intubationsnarkose, Larynxmaskennarkose oder i.v Sedierung steht regelmäßig an 2 Tagen in der Woche zur Verfügung.

2 Das Basalzellkarzinom

2.1 Begriffsbestimmung und klinisches Erscheinungsbild des Basalzellkarzinoms

Die erste Beschreibung des Basalzellkarzinoms erfolgte durch den irischen Chirurgen Arthur Jakob im Jahr 1827, der es als Ulcus im Gesicht beobachtete (Chinem und Miot 2011).

Bei dem Basalzellkarzinom handelt es sich um eine Neoplasie, die von primordialen, pluripotenten Epithelzellen der Haut ausgeht (Eichentopf 2007). Die „Basaliom-Mutterzelle“ entstammt den Basalzellarten der Epidermis, der Talgdrüsen sowie der Haarfollikel (Alter et al. 2015). Basalzellkarzinome differenzieren sich am ehesten aus dem Haarfollikelepithel. Die typische Tumorzelle tritt als eine sich palisadenartig am Rand des Tumors ausrichtende monomorphe Epithelzelle auf. Ebenso kennzeichnend ist das peritumorale bindegewebige Stroma. Von diesem umgebenden Bindegewebe geht die Induktion zur Basaliomentstehung aus (Holubar 1981, Mahrle 1993, Alter et al. 2015).

Dem Basalzellkarzinom wohnt eine onkologische Besonderheit inne: Es ist fakultativ maligne (Salfeld 1981, Corti und Beise 2015). Der Tumor wächst lokal invasiv und destruierend, metastasiert jedoch extrem selten (Happle 1981, McCusker et al. 2014). Das Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft beschreibt die Wahrscheinlichkeit eines metastasierenden Basalzellkarzinoms mit weniger als 1:1000. Die Metastasierung eines Basalzellkarzinoms ist somit eine Rarität (Hauschild et al. 2008).

Das Basalzellkarzinom wächst in der Regel über Monate oder Jahre. Die Infiltration erfolgt letztlich in die umliegenden Gewebe wie Knorpel, Knochen oder Muskulatur. Sobald es zu einer solchen Infiltration gekommen ist, verschlechtert sich die Prognose deutlich (Schubert und Müller 1997, McCusker et al. 2014). Basalzellkarzinome sind die häufigsten Tumore in den USA, Australien und Europa. Die vorwiegend auftretende Lokalisation ist der Kopf-Hals-Bereich (Breuninger und Garbe 2005). Auf 100.000 Einwohner in Deutschland kommen im Jahr über 100 neu aufgetretene Basalzellkarzinome (Hauschild et al. 2013). In den USA und in Australien liegt die Inzidenz deutlich höher. Die höchste Neuerkrankungsrate tritt in Australien auf mit rund 1000 Basalzellkarzinomen pro 100.000 Einwohner (Gallagher et al. 1995, English et al. 1997, Christenson

et al. 2005). Nicht alle Hauttypen sind gleich anfällig für das Auftreten von Basalzellkarzinomen. Gehäuft trifft es Menschen mit Hauttyp I und II (Fitzpatrick 1975, Lewis und Weinstock 2007), also solche mit heller Haarfarbe und Sommersprossen. Das durchschnittliche Alter, in welchem die Menschen an einem Basalzellkarzinom erkranken, liegt zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen (Miller 1991, Drake et al. 1992, Hauschild et al. 2008).

2.2 Subtypen

Basalzellkarzinome lassen sich in klinische und histologische Varianten einteilen. Die Variation des klinischen Basalioms ist sehr ausgeprägt, da es Veränderungen der Gesichtshaut imitieren kann. Ehlers (1966a), Holubar (1975) und Casson (1980) teilten das klinische Erscheinungsbild des Basalzellkarzinoms in 3 Hauptgruppen ein. Sie unterscheiden die erste Gruppe mit knotigen, häufiger ulzerierenden Basalzellkarzinomen von der zweiten mit planen, seltener ulzerierenden Basalzellkarzinomen und die dritte der Sonderformen. Goldberg (1996) und Schubert (2000) unterteilen die Basalzellkarzinome ebenfalls in nur wenige klinische Formen. Die hier vorgenommene Einteilung richtet sich nach der von Schubert (2000) angegebenen Klassifikation.

Das histologische Erscheinungsbild des Basalzellkarzinoms weist Ähnlichkeit zum Stratum basale der Epidermis auf, die Tumorzellen sind allerdings größer. Zudem ist die Kern-Plasma-Relation zu Gunsten der Kerne verschoben. Basaliomzellen besitzen große, ovale, basophile Kerne mit wenig Stroma (Hornstein und Weidner 1979, Bornebusch 2006). Diese Zellen wachsen als schmale Zapfen und Stränge aus der Epidermis in das Korium, durch dichtes fibröses Stroma getrennt. Dieses bindegewebige Stroma ist typisch. Die äußere Zellschicht ist geordnet, während die Zellen des Tumorzentrums diffus angeordnet sind. Nur in geringer Anzahl sind Melanozyten und Langerhanszellen zu finden. Solide bzw. noduläre Basalzellkarzinome weisen einen Tumoraufbau aus plumpen, miteinander in Form eines Schwammwerkes anastomosierenden Ausläufen auf, bei denen periphere Zellschichten die bereits erwähnte Palisadenstellung der Kerne aufweisen (Breuninger et al. 2008, Rassner 2008, Brill und Kaufmann 2010).

Sklerodermiforme Tumore fallen meist durch eine diffuse Infiltration auf. Histologisch handelt es sich um eine desmoplastische Basaliomvariante.

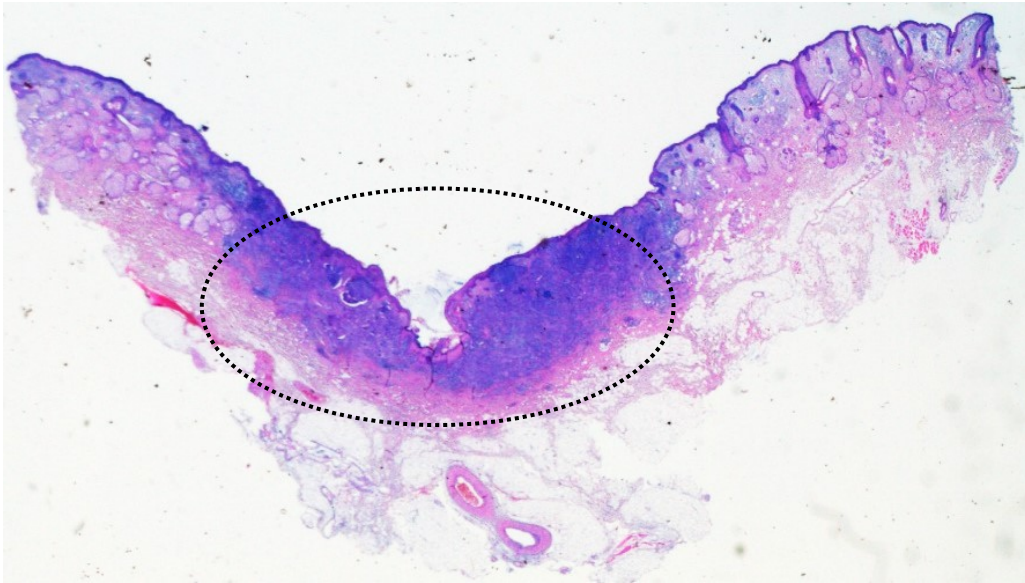


Abbildung 1 - Histologisches Schnittbild eines nodulären Basalzellkarzinoms in HE-Färbung. (Lupenvergrößerung): Die gepunktete Markierung zeigt den Tumor mit zentraler Ulzeration Nr. 132

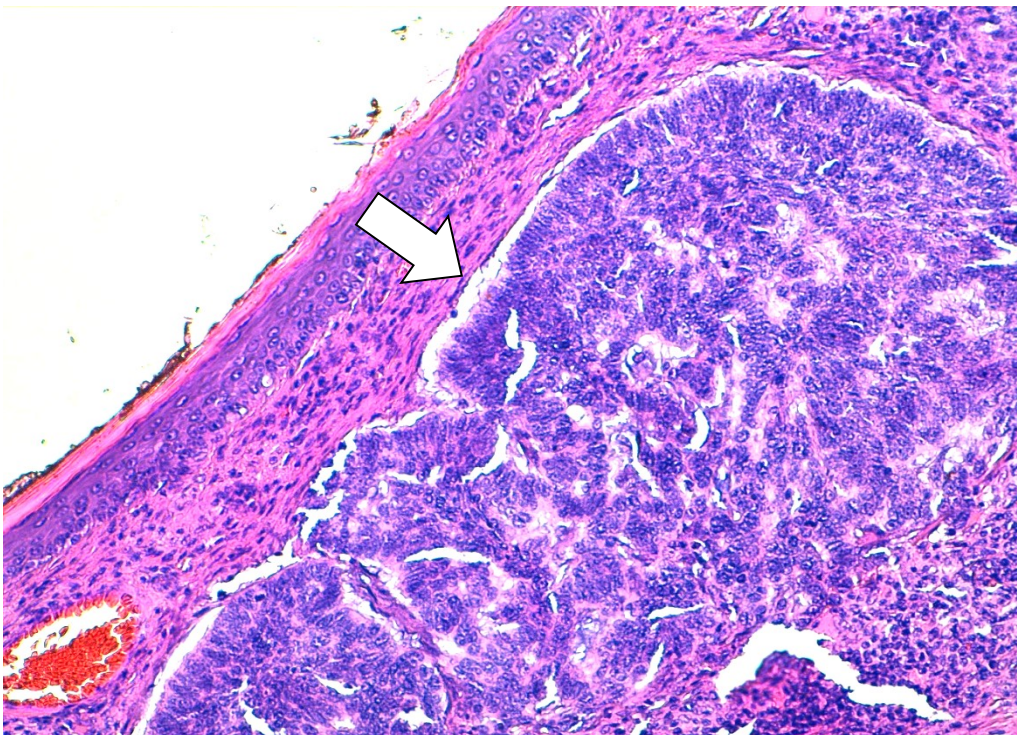


Abbildung 2 - Histologisches Schnittbild eines nodulären Basalzellkarzinoms in HE-Färbung. (Vergrößerung 200x): Der Pfeil zeigt die scharf begrenzten Tumorzellverbände mit peripherer Palisadenstellung Nr. 160



Abbildung 3 - Histologisches Schnittbild eines superfiziellen Basalzellkarzinoms in HE-Färbung. (Lupenvergrößerung): Die gepunktete Markierung zeigt den zentral liegender Tumor Nr. 151

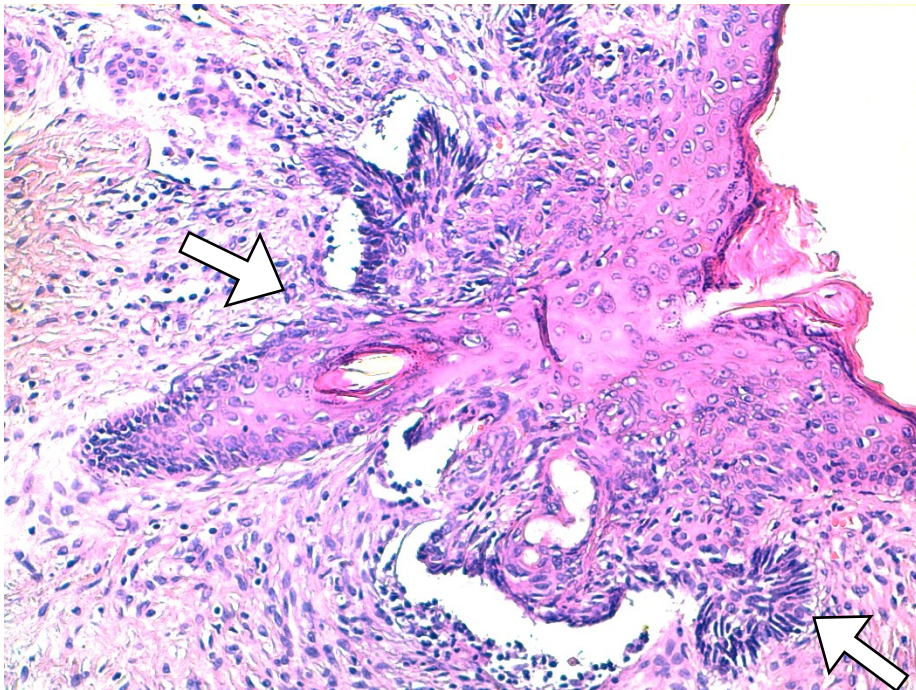


Abbildung 4 - Histologisches Schnittbild eines superfiziellen Basalzellkarzinoms in HE-Färbung. (Vergrößerung 200x): Die Pfeile deuten jeweils auf multifokal imponierende, knospenartige Proliferation basaloider Zellverbände Nr. 132

Beim nodulären und superfiziellen Typ fällt an der Bindegewebsgrenze verstärkt die oben genannte Palisadenstellung der Zellkerne ins Auge, welche beim sklerodermiformen Basaliom nicht zu beobachten ist (Holubar 1975, Hundeiker 1983, Baum 1989, Breuninger et al. 1996, Bornebusch 2006).

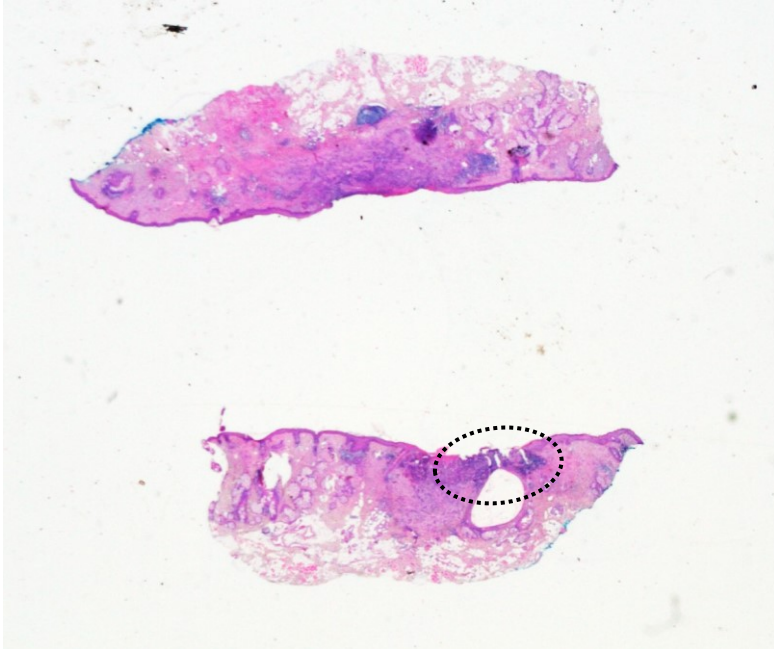


Abbildung 5 - Histologisches Schnittbild eines sklerodermiformen Basalzellkarzinoms in HE-Färbung.
(Lupenvergrößerung): Die gepunktete Markierung zeigt den oberflächlich orientierten Tumor Nr. 160

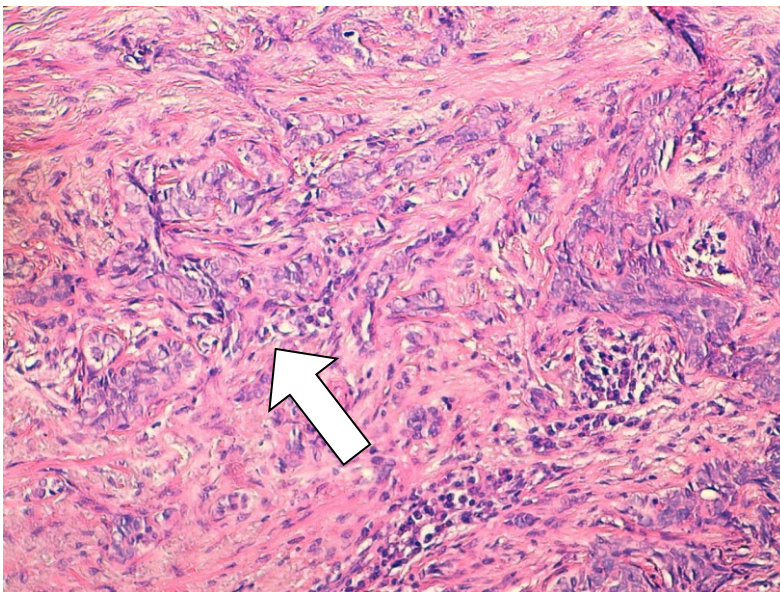


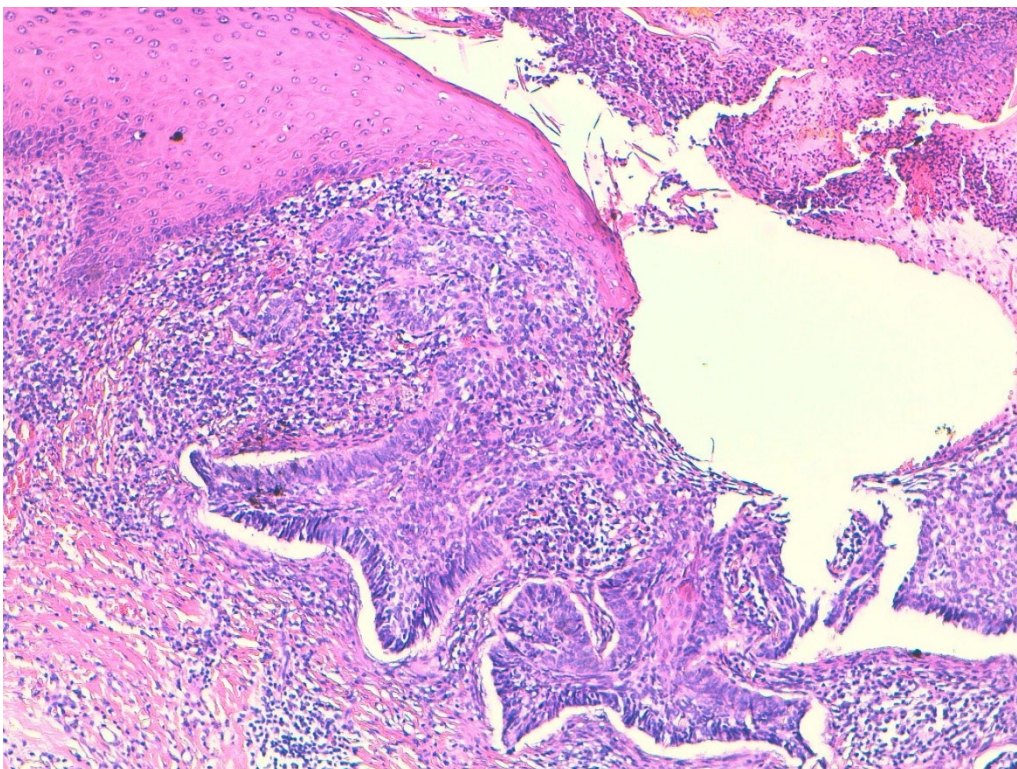
Abbildung 6 - Histologisches Schnittbild eines sklerodermiformen Basalzellkarzinoms in HE-Färbung.
(Vergrößerung 200x): Der Pfeil deutet auf schmale, kleine, zum Teil hirschgeweihartige, verzweigte Tumorzellverbände Nr. 160

Übergänge in der Zellform zum Plattenepithelkarzinom prägen das so genannte metatypische Karzinom oder Carcinoma basosquamocellulare (Goder 1999).

2.2.1 Solides/noduläres Basalzellkarzinom

Das solide bzw. noduläre Basalzellkarzinom ist mit etwa 50% der am häufigsten vorkommende Typ (Dummer et al. 2009). Dieser ist vermehrt im Gesichtsbereich und im Nacken zu finden.

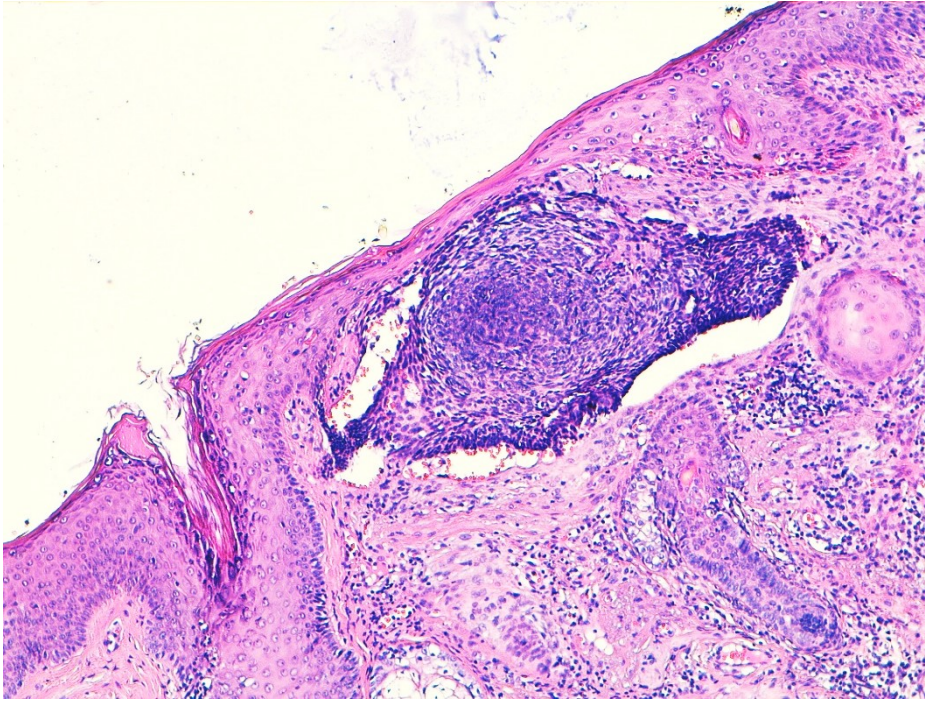
Das klassische solide Basaliom ist langsam wachsend, ein erhabener palpabler Tumor, meist halbkugelig, von rötlicher Farbe und perlenschnurartigem Randsaum mit Teleangiektasien, häufig stellt es sich bei Palpation derb dar (Goldberg 1996, Rubin et al. 2005). Diese papulo-nodulären Formen bilden mit ca. 50% die größte Gruppe unter den Basalzellkarzinomen. Wenn der Tumor an Größe gewinnt, kann es zu zentralen Ulzerationen kommen, welche bei Berührung zu Blutung führen können (Berking et al. 2014).



**Abbildung 7 - Histologisches Schnittbild eines nodulären Basalzellkarzinomes in HE-Färbung.
(Vergrößerung 200x): Nr. 150**

2.2.2 Superfizielles Basalzellkarzinom

Das superfizielle Basaliom stellt die zweitgrößte Untergruppe der Basalzellkarzinome dar (Berking et al. 2014). Es tritt am häufigsten am Rumpf und den Extremitäten auf, weshalb es auch Rumpfhautbasaliom genannt wird, ist aber wie auch in der vorliegenden Arbeit oft am Kopf zu finden.



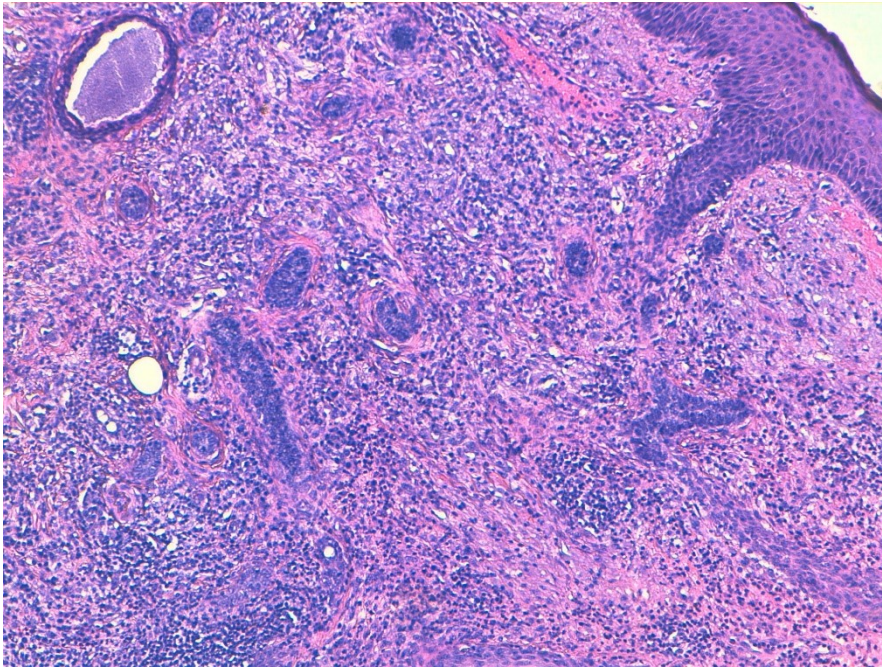
**Abbildung 8 - Histologisches Schnittbild eines superfiziellen Basalzellkarzinomes in HE-Färbung.
(200x Vergrößerung): Nr. 151**

Meist stellt sich das superfizielle Basaliom unregelmäßig begrenzt mit erythematösen, leicht erhabenen Plaques dar. Auch leichte feine Schuppung oder Krusten können auftreten. Es ist wie das solide Basaliom langsam wachsend.

Differenzialdiagnosen können zum Beispiel Ekzeme, Psoriasisplaques, Morbus Bowen oder plane seborrhische Warzen sein (Happle 1981).

2.2.3 Sklerodermiformes Basalzellkarzinom

Die am dritthäufigsten vorkommende Gruppe der Basaliome im Gesichtsbereich stellt das sklerodermiforme Basaliom dar (Dummer et al. 2009). Als Prädilektionsstellen treten vor allem Nase, Stirn und Wangen auf. Die Befunde sind häufig diskret, mit narbigen, erythematösen, evtl. atrophischen Plaques mit Teleangiektasien. Es ulzeriert selten und spät. Die Tumorgrenzen sind diffus und klinisch schlecht zu definieren. Das sklerodermiforme Basaliom neigt eher zu Infiltration tiefer gelegener Strukturen (Happle 1981, Rubin et al. 2005).



**Abbildung 9 - Histologisches Schnittbild eines sklerodermiformen Basalzellkarzinomes in HE-Färbung.
(200x Vergrößerung): Nr. 197**

2.2.4 Metatypisches Basalzellkarzinom

Diese Unterform des Basalioms ist eine „verwilderte“ Form, die Nomenklatur wurde von Darier und Ferrand eingeführt (Darier und Ferrand 1922). Es ist zerstörerisch (destruktiv) wachsend und kann in Nachbargewebe der Umgebung (lokal) metastasieren. Insgesamt ist die Prognose dieses Typs entsprechend schlechter (Grgic 2011).

2.2.5 Ulcus rodens und Ulcus terebrans

Das Ulcus rodens hat meist den Ursprung in einem unbehandelten nodulären Basalzellkarzinom. Daraus kann sich zentral eine flache Ulzeration mit Krustenbildung vom nodulo-ulzerativen Typ entwickeln (MacKie 1990). Das Ulcus zeichnet sich durch einen flächenhaften und frühzeitigen Gewebszerfall und ein schnelles Wachstum in die Breite aus (Salfeld 1981). Das Ulcus terebrans wächst noch aggressiver und zeichnet sich durch sein frühzeitiges Tiefenwachstum aus. Sein Wachstum ist destruierend und geht mit Zerstörung des Knorpels und des Knochens einher (Hornstein und Weidner, 1979, Grgic 2011, Bechert 2015).

2.3 Pathogenese

2.3.1 Endogene Faktoren

Basalzellkarzinome sind bereits bei jungen Menschen zu beobachten (Delfino et al. 2006). Man vermutet in einigen Fällen, dass genetische Dispositionen bei der Entwicklung von Basaliomen eine Rolle spielen können. Erhöhte UV-Empfindlichkeit kann ätiologisch eine Rolle spielen. Vor allem hellhäutige Menschen mit sonnenempfindlicher Haut und dem entsprechenden Typ I und II (Fitzpatrick 1975) sind hiervon betroffen (Breuninger et al. 1996). Allerdings ist in der Regel eine Noxe oder ein anderer kanzerogener Faktor nötig, um die Entstehung eines Basalioms hervorzurufen.

Ponten beschreibt 1997 bei über 50% der melanomartigen Hauttumoren eine Mutation des p53-TSG (Tumorsuppressorgen). Dieses verminderte Leistungsvermögen des Immunsystems, durch den Defekt oder die Mutation des p53-TSG, ist der Grund für die erhöhte Neuerkrankungsrate bei immunsupprimierten Patienten (Graaf et al. 2008). Bei immungeschwächten Menschen finden sich gehäuft aggressivere Tumorunterarten (Oram et al. 1995, Brewer et al. 2009).

Das Gorlin-Goltz-Syndrom ist eine Erberkrankung, die autosomal-dominant weitergegeben wird und gehäuft Basaliome aufweist (Basalzellnaevus-Syndrom: Multiple Basaliome, Kieferzysten, Rippen- und Wirbelanomalien, Hypertrichose, Katarakt) (Brezeanu et al. 2015). Auch bei Betroffenen des Bazex-Dupré-Christol-Syndroms (Hypotrichose, folliculäre Atrophodermie) lassen sich vermehrt Basaliome feststellen (D'Errico et al. 2000, Castori et al. 2012).

Des Weiteren findet man bei Albinismus, einer autosomal-rezessiven Melaninstörung, ein erhöhtes Risiko der Basaliomentstehung. Ein ebenso erhöhtes Risiko zeigt die Erkrankung Xeroderma pigmentosum, eine gleichfalls autosomal-rezessiv vererbte Pigmentanomalie mit multiplen Tumoren auf lichtexponierter Haut. Hierbei findet man ebenfalls eine fehlende oder verminderte DNS-Reparatur im Zellkern, welche wie oben schon erwähnt, eine endogene Ursache für die Entstehung eines Basalioms darstellt (Braun-Falco 1974, D'Errico et al. 2000).

Weitere Syndrome wie der Naevus sebaceus Jadassohn (Schimmelpenning-Feuerstein-Mims-Syndrom) und das Rombo-Syndrom weisen eine vermehrte Basaliomentstehung auf (Gellin et al. 1965).

2.3.2 Exogene Faktoren

2.3.2.1 Ultraviolette Strahlung

Ultraviolette Strahlung ist der wichtigste Faktor in Bezug auf die Entstehung von Basalzellkarzinomen. Über 90% der Basaliome findet man an sonnenexponierten Stellen (Bonner et al. 1998). Auch Haynes (1980) zufolge findet man das Basaliom an den belichteten Hautorten und hier vor allem im zentrofazialen Bereich. Stege beschrieb 2001, dass vor allem die Wellenlänge von 290 bis 320 nm bedeutsam sei (Stege 2001).

Dieser Wellenlängenbereich ist für die Entstehung des Sonnenbrandes verantwortlich und wird theoretisch von der Ozonschicht der Erde abgehalten (Stawiski 1978, Stege 2001). Infolge der vor allem FCKW-induzierten Minderung des Stratosphärenozons ergibt sich eine zunehmende Belastung mit ultravioletter Strahlung (Rundel und Nachtwey 1983; Green und Battistutta 1990, Bornebusch 2006).

Die Inzidenz in Deutschland liegt bei circa 100 pro 100 000 Einwohner pro Jahr, die letzten Jahre zeigten einen Anstieg der Neuerkrankungsrate (Hauschild et al. 2008). Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens steigt mit zunehmendem Lebensalter und zunehmend kumulierter UV-Belastung.

Die UV-Exposition und die Entstehung von Hautmalignomen, vor allem von Basalzellkarzinomen, stehen in direktem Zusammenhang. Dies wurde bereits durch Kreysel und Schulte-Hermann (1977) beobachtet (Bornebusch 2006).

2.3.2.2 Ionisierende Strahlung

Wilhelm Conrad Röntgen entdeckte 1885 die Röntgenstrahlen. Allison beschrieb, dass das Basaliom die häufigste strahleninduzierte Neoplasie des Kopf-Hals-Bereiches sei (Allison 1984). Die Folgen einer Radiatio können schon bei jungen Menschen Basaliome hervorrufen. Diese sind lokal auf das ehemalige Bestrahlungsfeld begrenzt und zumeist multipel (Burgess und Jager 1979).

Entscheidend für das Auftreten von Neoplasien der Haut ist die somatische Wirkung der Röntgenstrahlen. Somatische Schäden fügen körpereigenen Zellen Schäden zu, sodass diese entarten (Burgess und Jager 1979).

2.3.2.3 Chemische Stoffe

Neben der bekannten UV-Strahlung zählen auch chemische Stoffe wie Arsen zu den potentiellen Kanzerogenen (Schubert 2000). Es wurde vor allem bei der Behandlung von Psoriasis (Fowler-Lösung) verwendet (Hauswirth 2005). Das chemische Element Arsen fand unter anderem als Insektizid im Weinbau bis ins 20. Jahrhundert Anwendung. Die Menschen, die mit diesen Stoffen in Kontakt kamen, entwickelten lange Zeit später Basalzellkarzinome (Schubert 2000). Forscher gingen davon aus, dass es durch Hemmung der DNS – Polymerase oder durch Substitution des Phosphors in den Nuklotiden zu einer DNS-Synthesestörung durch anorganisches Arsen gekommen sein muss (Gerdes et al. 1983, Bornbusch 2006).

2.3.2.4 Immunsuppression

Die Tatsache, dass immunsupprimierte Menschen anfälliger für Neoplasien sind, zeigt sich auch bei der Basaliomneuerkrankungsrate (Hartevelt et al. 1990, Brewer et al. 2009). Diese kann laut Hartevelt bis um das Zehnfache erhöht sein. Die posttransplantäre Entstehung von Hautneoplasien lassen sich auf den deutlich reduzierten Immunstatus und die Dauer der Therapie zurückführen, beide stellen wichtige Prädispositionsfaktoren dar (Liddington 1998).

Die Fähigkeit der DNA-Reparatur in den Keratozyten wird durch den Einfluss von Immunsuppressiva wie beispielsweise Azathioprin oder Cyclosporin reduziert, was dazu führen kann, dass es zu einem Anstieg von Punktmutationen im p53-Gen kommt (Graaf et al. 2008).

2.3.2.5 Hauterkrankungen

Basaliome können sich auf dem Grund von narbigen Hautarealen, chronisch ulzerierenden Stellen oder fistulösen Prozessen bilden. Laut Stromberg (1990) und Schubert (2000) können Basalzellkarzinome auf atrophisierten Bereichen der Haut infolge von Vernarbung entstehen.

Tätowierungen, wie auch chronische Entzündungen können zu Basaliomentstehungen führen (Myskowski und Safai 1985).

2.4 Wachstumsverhalten

Das Wachstum von Basalzellkarzinomen ist meist ein sehr langsam fortschreitender Prozess über Monate und Jahre. Dieses Wachstum kann sowohl in horizontaler als auch in vertikaler Richtung verlaufen. Im Wachstum treten häufig zentral atrophisierende Areale und fibrotische Schrumpfungen des Umgebungsgewebes auf. Bei langen Verläufen sind zentral ulzerierende Läsionen zu finden (Breuninger und Garbe 1999, Nakayama et al. 2011).

Ein letaler Verlauf ist zu beobachten, wenn lebenswichtige Strukturen betroffen sind (Breuninger und Garbe 1999). Als schwierig stellt sich die subkutane Ausbreitung einiger Basalzellkarzinome dar, weil diese oftmals über die klinisch sichtbaren Grenzen hinausgehen. Diese Ausbreitung ist fast nie symmetrisch, sondern meist schmalzapfig, palisadenförmig und sektorartig. Damit ist nachzuvollziehen, warum die vollständige Entfernung mancher Basaliome schwierig ist oder misslingt. Diese Tatsache verdeutlicht nochmals die Gefährlichkeit dieser Tumorart und erklärt, dass eine Rezidivierung oftmals nicht ausgeschlossen werden kann. Im fortgeschrittenen Stadium sind lokal destruierende Verläufe wie das Ulcus terebrans möglich (Goder 1999, Nakayama et al. 2011).

Besonders hervorzuheben ist hier das sklerodermiforme Basaliom. Die basaliomtypischen Strukturen der Teleangiektasien lassen sich schwer abgrenzen und erscheinen eher wie unauffällige hautfarbene Läsionen. Die klinisch nicht sichtbare Ausdehnung erstreckt sich oft über etliche Millimeter. Es ist nachvollziehbar, dass dieser besondere Typ oftmals nicht ausreichend exzidiert wird (Baum 1989, Bork und Bräuninger 2006).

2.5 Rezidiv

Das Rezidiv eines Basalzellkarzinoms ist durch das Wiederauftreten eines Tumors an der Stelle eines zuvor behandelten Basalzellkarzinoms definiert (Marinho et al. 1993). Dies kann auf unzureichende Exzision, Vernarbung oder wiederkehrende Sonnenexposition der narbigen Strukturen zurückgeführt werden. 97% aller Rezidive sind im Kopf-Hals-Bereich lokalisiert (Koplin und Zarem 1980, Eichentopf 2007). Schon bei dem ersten therapeutischen Eingriff tritt das Problem des Wiederkehrens auf. Die histologische Untersuchung ist in diesem

Fall wegweisend für die prognostisch einzuschätzende Frage nach der Rezidivhäufigkeit und der damit korrelierenden Therapie (Koplin und Zarem 1980, Grün et al. 1999).

Die Zeit zwischen Behandlung und Rezidiv kann zwischen Monaten und Jahren schwanken. Das Auftreten eines Rezidivs ist allerdings in den ersten zwei Jahren nach dem initialen Eingriff am häufigsten (Grgic 2011). Gelegentlich treten Rezidive erst nach vielen Jahren auf, weshalb Nachuntersuchungen immer empfehlenswert sind. Die Rezidivgefahr ist umso höher, wenn bereits ein Rezidiv vorlag, es im inneren Augenwinkel lokalisiert war, der Tumordurchmesser beziehungsweise die Tumordicke vergrößert war oder es sich um ein sklerodermiformes Basaliom handelte (Bornebusch 2006). Bei dem Auftreten eines Rezidivbasalioms ergeben sich bei der Diagnose, der Differentialdiagnose und der Feststellung der klinischen Herdgrenzen oftmals Probleme, da das Rezidivbasaliom vielfältige klinische Erscheinungsbilder aufweist. Häufig liegt ein aggressiv, diffus infiltrierender Wachstumstyp vor, welcher die Prognose verschlechtert (Rassner et al. 1993).

2.6 Metastasierung

Die Metastasierung eines Basalioms ist nur in extrem seltenen Fällen in der Literatur beschrieben. Bei etwa 0,1% der Patienten tritt diese auf (Hauschild et al. 2008). Sollte es tatsächlich zur Absetzung von Metastasen kommen, erfolgt dies hauptsächlich lymphogen in die regionalen Lymphknoten. Hämatogene Ausbreitung von Metastasen in Lunge, Pleura oder Skelettsystem werden extrem selten beobachtet (Grgic 2011). Kommt es dennoch zum Auftreten von Fernmetastasen, so führen diese nach einer durchschnittlichen Überlebenszeit von nur 8 – 16 Monaten zum Tode (Leitner 1997, Robinson und Dahiya 2003).

Die meisten metastasierenden Basaliome waren groß, ulzerierend, lang bestehend, rezidivierend und vielfach vorbehandelt. Histologisch fanden sich gehäuft Metatypie oder andere histologische und zytologische Auffälligkeiten. Liegen also solche klinischen und histologischen Kriterien vor, ist mit einem höheren Metastasierungsrisiko zu rechnen (Rassner et al. 1993).

2.7 Differentialdiagnose

Das Basalzellkarzinom weist eine hohe Variabilität in seinem Erscheinungsbild auf, weshalb eine klinische Differenzierung zu anderen Tumoren oft schwierig ist. Aufgrund dessen wohnt der Differenzialdiagnostik eine wichtige Aufgabe inne. Klinisch stellt sich das Basalzellkarzinom oft rau, schuppig, knotig und auch manchmal ulzerierend dar, aus diesen Gründen ist es klinisch schwer vom Plattenepithelkarzinom und vom Keratoakanthom zu unterscheiden. Bei der pigmentierten Form kann es zu Verwechslungen mit einem Nävus oder einem malignen Melanom kommen. Seborrhoische Keratosen, Trichoepitheliome und auch keratotische Papillome ähneln im optischen Erscheinungsbild dem Basaliom, auch hier ist eine Differenzierung schwierig. Die am häufigsten gestellten Fehldiagnosen beziehungsweise Verwechslungen treten bei dem prognostisch ungünstigeren Plattenepithelkarzinom, der seborrhoischen Warze, den Naevuszellnaevi, Morbus Bowen, dem malignem Melanom oder aber bei dem Keratoakanthom auf. Die histologische Untersuchung ist für die Diagnosesicherung letztlich unumgänglich (Burgess und Jager 1979, Goder 1999, Rassner 2008, Breuninger 2010, Brill und Kaufmann 2010, Kaufmann et al. 2010).

3 Anatomie und Physiologie der Nase

3.1 Knochen und Knorpel

Die Gliederung der äußeren Nase erfolgt in drei Abschnitte

- Knöcherne Nasenpyramide (Os frontale, Os nasale und Processus frontalis der Maxilla)
- Knorpeliger Nasenrücken (Cartilago septodorsalis)
- Nasenspitze und Flügelknorpel (Crus laterale und Crus mediale)

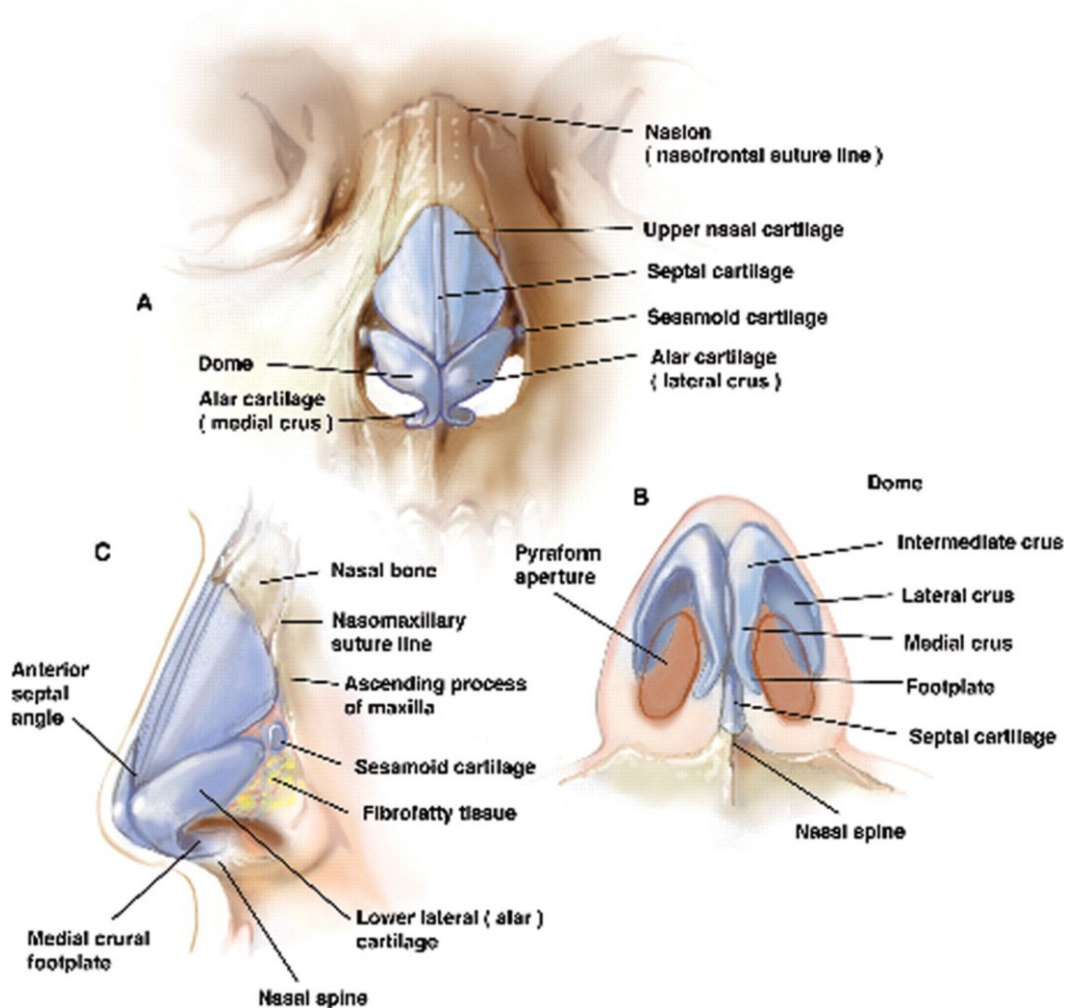


Abbildung 10 - Äußere Nase: Knochen und Knorpel¹

Der Großteil der Nase besteht aus einer Knorpelgrundlage. Die Verankerung der Knorpelstrukturen gegeneinander ermöglicht ihre Mobilität. Diese Mobilität

¹ <http://www.hno-im-giradet.de/index.php/finanzierung/anatomie-der-nase> (Zugegriffen am 18.07.2018)

schützt durch Flexibilität vor Traumata, ermöglicht aber auch die Kontrolle der Weite des Naseneinganges durch Anteile der mimischen Muskulatur. Die Muskulatur setzt sich aus den M. nasalis, M. levator labii superioris alaeque nasi, pars transversa muscui nasalis (M. compressor) und pars alaris (M. dilatator), M. apicis nasi, M. alaris major und M. depressor septi nasi zusammen. Eine Sonderstellung nimmt der M. procerus (M. depressor glabellae, sogenannter Wutmuskel) ein, weil dieser lediglich topographisch zu den Nasenmuskeln gehört. Er interagiert intensiv mit dem M. corrugator supercili und M. orbicularis oculi. Von Bedeutung ist die Nasenklappe, welche aus Nasenscheidewand- und Seitenknorpel gebildet wird und die engste Stelle der oberen Luftwege darstellt (Limmen nasi). Ihre Bedeutung erhält sie durch die Beeinflussung der Nasenatmung (Prescher 2015).

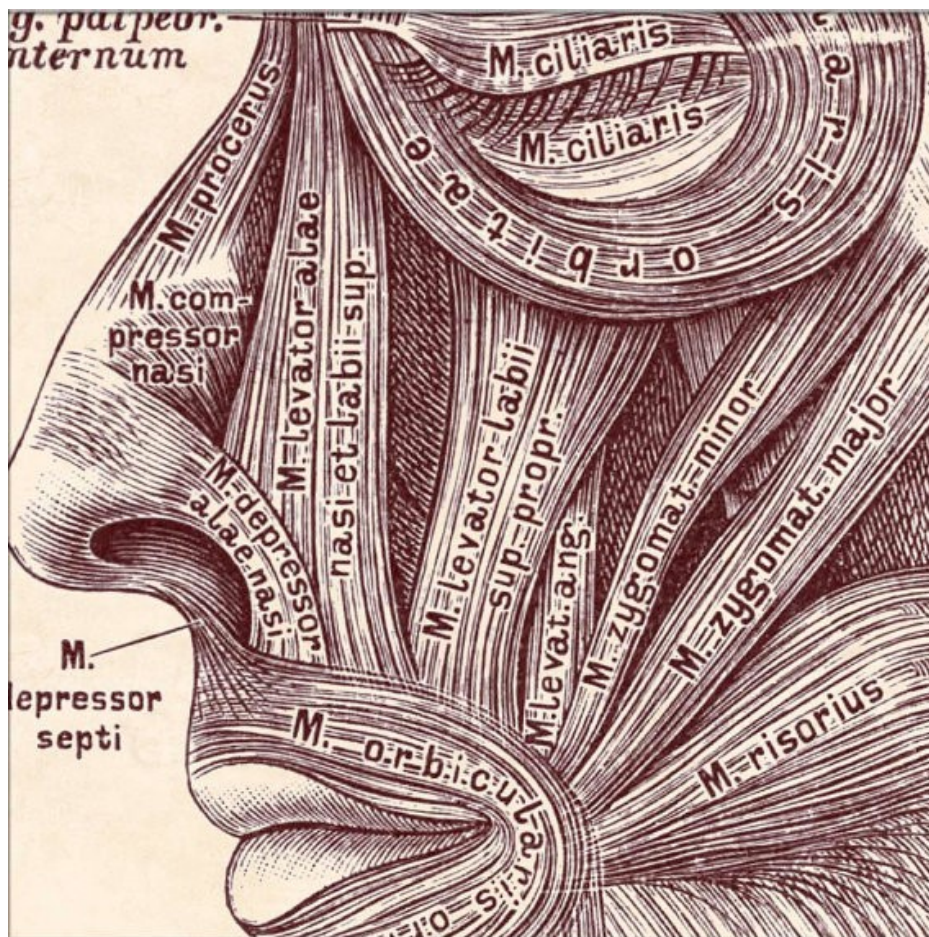


Abbildung 11 - Muskulatur der äußeren Nase²

² <https://www.etsy.com/de/listing/207705737/anatomie-kunst-anatomische-grafik-kopf> (Zugegriffen am 21.07.2018)

3.2 Weichteile

Die Haut der Nase gehört zum Typ der Felderhaut, welche 96% der Körperoberfläche bedeckt. Die Felderhaut verläuft rhombisch, polygonal und dreieckig, wobei aus den Furchen Haare wachsen und die erhabenen Flächen in Schweißdrüsen enden. Dieser Hauttyp gliedert sich in Epidermis, Dermis und Subcutis (Pre-scher 2015).

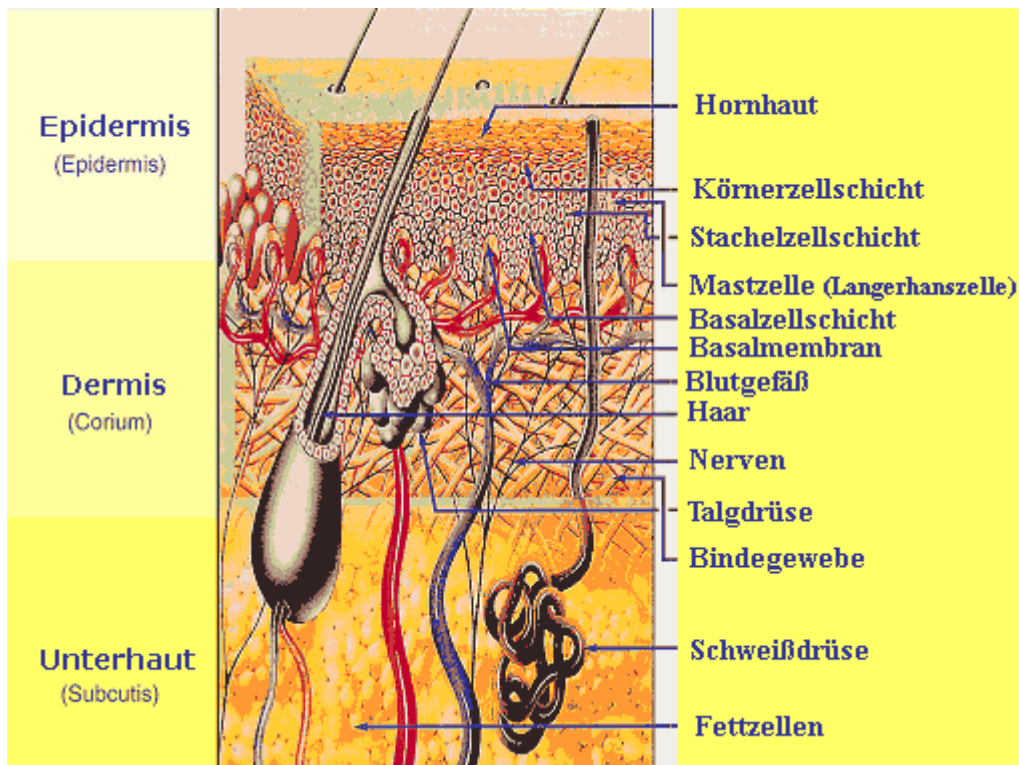
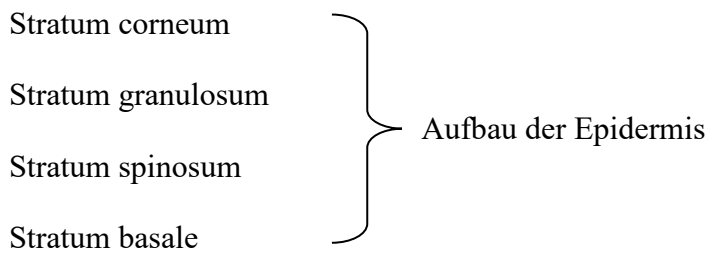


Abbildung 12 - Weichteile der Nase³

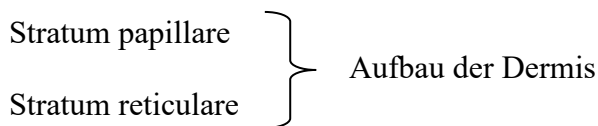
³ http://medienwerkstatt-online.de/lws_wissen/bilder/6674-1.gif (Zugegriffen am 21.07.2018)

3.2.1 Epidermis



Die Epidermis ist ein Epithelgewebe. Es handelt sich dabei um ein mehrschichtig verhorntes Plattenepithel. Das Epithel weist eine Dicke von circa 0,03 bis 0,05 mm auf. Sie ist die unmittelbare Schutzschicht gegen Mikroorganismen und Bakterien. In der Epidermis befinden sich zudem Melanozyten, welche das Pigment Melanin produzieren. Melanin ist für die Hautfarbe verantwortlich und schützt untere Hautschichten vor der UV-Strahlung (Prescher 2015).

3.2.2 Dermis



Die Dermis, auch Lederhaut genannt, besteht vorwiegend aus Bindegewebe und ernährt die Epidermis. In der Dermis befinden sich kapillarisierte Blutgefäßsysteme sowie Talg- und Schweißdrüsen. Sie enthält glatte Muskulatur und Blutgefäße, die die Temperatur der Haut regeln. Die Dermis der Nasenhaut besitzt reichlich Bindegewebe, dies ist für die unterschiedliche Schichtdicke der Nasenhaut verantwortlich. Die chirurgische Signifikanz erhält die Haut aufgrund ihrer unterschiedlichen Dicken, was die Präparation schwierig gestaltet (Prescher 2015).

3.2.3 Subcutis

Die Subcutis beinhaltet vorwiegend Fettgewebe, Bindegewebe und die größeren Blutgefäße und Nerven. In der Unterhaut liegen Sinneszellen für Druckreize, beispielsweise die Mechanorezeptoren (Lamellenkörperchen). Die Hautbekleidung der Nase wird von kranial ausgehend nach kaudal dicker. Beispiel dafür ist

der knöchernen Nasenrücken, der nur von einer dünnen Weichgewebsschicht bedeckt ist. Der Nasenflügel weist eine deutlich dickere Weichgewebsschicht auf, dort schlägt sich die Haut auf die Innenseite der Nase um und bildet das Vestibulum nasi. Das mehrschichtig verhornte Plattenepithel der Epidermis geht dort in ein mehrschichtig unverhorntes Plattenepithel in der Nähe des Limen nasi über. Die Haut des Nasenflügels besitzt außen großlumige, holokrine Talgdrüsen, welche oftmals Komedone bilden. Die Dermis der Nasenhaut besitzt reichlich Bindegewebe, dies ist für die unterschiedliche Schichtdicke der Nasenhaut verantwortlich (Prescher 2015).

3.3 Innere Nase

Die Nasenhöhlen sind paarig angelegt und werden durch das Septum voneinander getrennt. Das Septum gliedert sich in einen knorpeligen und einen knöchernen Teil. Der Septumknorpel (Cartilago septi nasi) bildet mit dem Seitenknorpel der äußeren Nase eine morphologische Einheit und trägt zur Stabilität des knorpeligen Nasenrückens bei. Die knöcherne Grundlage ist der harte Gaumen (Maxilla, Os palatinum) und die Prämaxilla (Os incisivum) mit der Spina nasalis anterior. An der knöchernen Grundlage schließt das knorpelige Septum und der Vomer an. Das knorpelige Septum besitzt einen Ausläufer entlang der kranialen Vomerante (Processus sphenoidalis). Die knöcherne Lamina perpendicularis stellt die Verbindung zur vorderen Schädelbasis her. Die laterale Nasenwand wird durch die Nasenmuscheln gebildet und setzt sich aus unterer, mittlerer und oberer Nasenmuschel zusammen. Der Ductus nasolacrimalis mündet in den unteren Nasengang. Der mittlere Nasengang ist mit dem Hiatus semilunaris ein zentraler Zulauf, in den der Sinus maxillaris, Sinus frontalis und der vordere Teil des Sinus ethmoidalis einmündet. Im oberen Nasengang endet der hintere Teil des Sinus ethmoidalis und der Sinus sphenoidalis. Von Bedeutung ist die Nasenklappe, welche aus Nasenscheidewand- und Seitenknorpel gebildet wird und die engste Stelle der oberen Luftwege darstellt (Limen nasi) und die Nasendurchgängigkeit beeinflusst. Ihre Bedeutung erhält sie für die Notwendigkeit der Nasenatmung (Rettinger 1996).

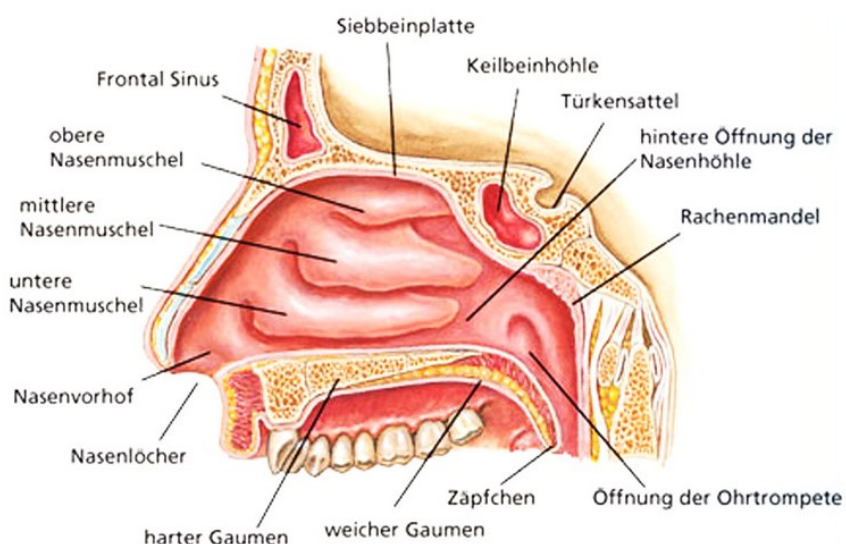


Abbildung 13 - Innere Nase⁴

3.4 Gefäßversorgung und Innervation der äußeren Nase

Die äußere Nase wird über die A. carotis externa und interna versorgt, welche dort anastomosieren. Aus dem Gebiet der Carotis interna geht die A. ophtalmica hervor und gibt den Ast A. dorsalis nasi ab, dieser zieht zur Nasenwurzel und zur seitlichen Nase bis zur Apertura piriformis. Sie anastomosiert mit der von unten aufsteigenden A. angularis, die sich aus der A. facialis ableitet und zieht auf dem Processus frontalis nach oben zur Nasenwurzel. Weitere Anastomosen befinden sich zwischen der A. facialis und der A. transversa faciei sowie der A. infraorbitalis. Der Nasenflügel, der Nasenrücken sowie einige Teile der mimischen Muskulatur und der Haut werden durch die A. lateralis nasi, aus der A. facialis stammend, versorgt. Weitere Äste der A. facialis gehen vor Abgabe der A. lateralis nasi und A. angularis zur Unter- und Oberlippe ab. Die obere Nase wird von der A. dorsalis nasi, die untere Nase von der A. facialis (A. angularis) versorgt. Alle beteiligten Gefäße bilden in der nasenlochnahen Septumschleimhaut ein dichtes Gefäßnetz. Dort kann es aufgrund der dichten Anastomosierung zu stärkeren Blutungen kommen. Der venöse Abfluss erfolgt analog der arteriellen Versorgung. Die V. ophtalmica superior anastomosiert mit der V. angularis und geht über in die V. facialis anterior. Hier sammelt sich das Blut der äußeren Nase sowie einiger venösen Gefäße des Naseninneren (Naumann 1973).

⁴ <http://www.hno-korte.de/hno-bilder/nase-big.jpg> (Zugegriffen am 27.07.2018)

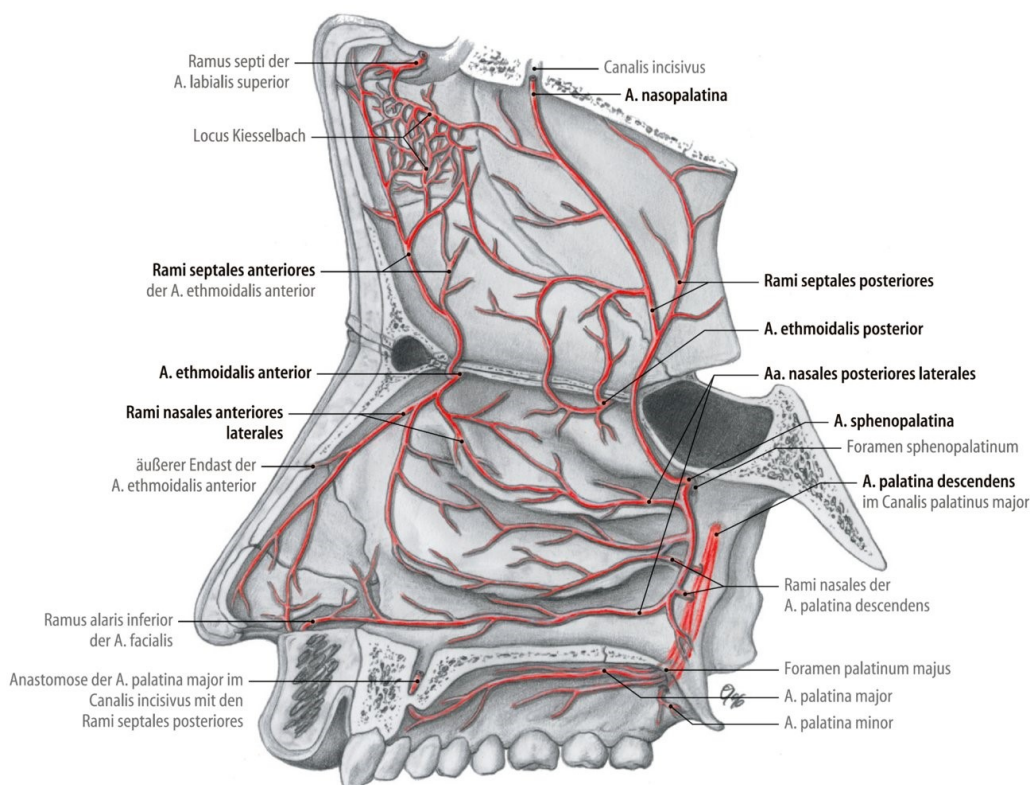


Abbildung 14 - Gefäßversorgung der Nase⁵

Die sensible Innervation der äußeren Nase und der Nasenhaupthöhle erfolgt durch Fasern des I. und II. Trigeminasastes. Die Haut der Nasenwurzel und der Nasenseite wird von den Ästen des N. nasociliaris und des N. ophthalmicus versorgt. Die Haut der unteren Nasenhälfte wird kontrolliert von den Ästen des N. infraorbitalis und von einem nach lateral führenden Ast des N. ethmoidalis ant. (aus dem N. nasociliaris). Der für die mimische Muskulatur der Nase zuständige Ast ist der N. facialis. Der N. ethmoidalis ant. aus dem N. ophthalmicus (N. V1) versorgt sensibel das vordere Septum und die vordere laterale Nasenwand. Die Nn. nasales posteriores, aus dem N. maxillaris stammend (N. V2), innervieren die hinteren Anteile des Septums und der Nasenwand. Der N. nasopalatinus (N. V2) versorgt ebenfalls dorsale Septumanteile. Die vegetative Innervation der Nasenschleimhaut erfolgt sympathisch über den N. petrosus profundus aus dem N. vidianus sowie parasympathisch über den N. intermedius bzw. N. petrosus superficialis major (Naumann 1973).

⁵ https://media-cdn.miamed.de/media/thumbs/big_577534b437f4c.jpg (Zugegriffen am 27.07.2018)

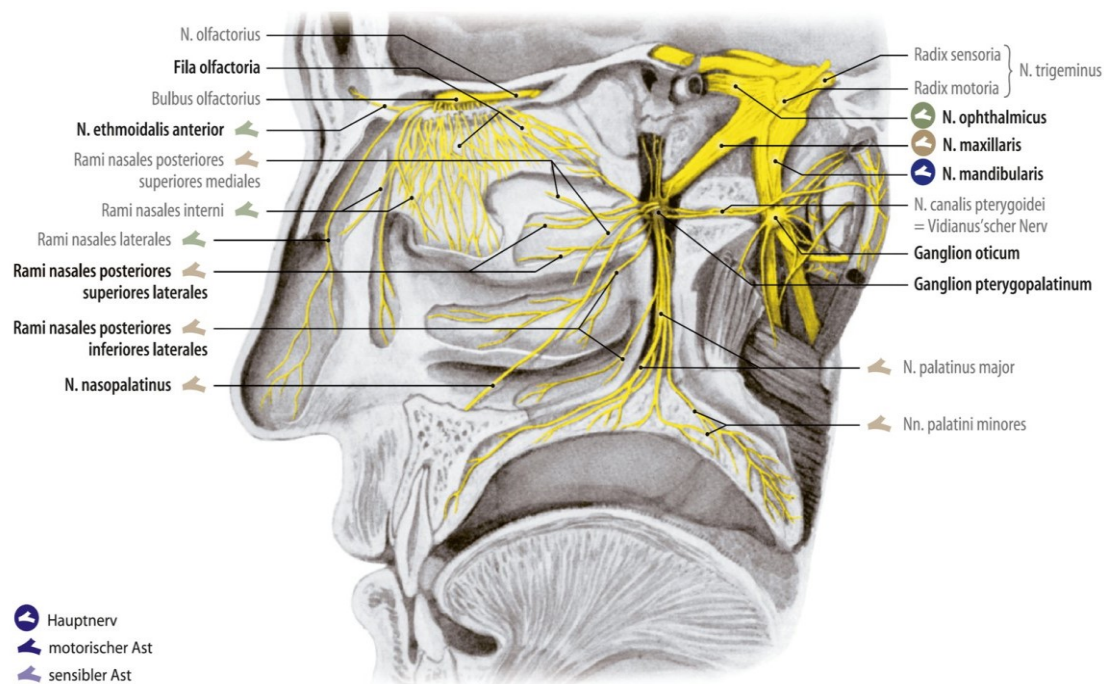


Abbildung 15 - Innervation der Nase⁶

3.5 Funktion der Nase

Die wichtigsten Funktionen der Nase bestehen in der Klimatisierung der Atemluft (Respiration), im Geruchsempfinden (Olfaktion) und in der Stimmbildung (Phonation). Zudem ist die Nase ein Reflexorgan (Niesreflex). Reflexfunktionen laufen über Trigeminafasern und können den Niesreiz oder Tränensekretion auslösen. Bei der Stimmbildung ist die Nase mit den Nasennebenhöhlen an der Klangbildung beziehungsweise an der Resonanz beteiligt, wie beispielsweise bei den Lauten "n, ng, m". Die respiratorische Funktion sorgt dafür, dass die Luft angefeuchtet und gereinigt wird, zudem reguliert sie den Atemstrom und erwärmt die Luft auf ca. 32-34 °C. In Ruhe wird die Nase von 6 Litern Luft pro Minute durchströmt. 60% des Gesamtwiderstandes der Atemwege entfallen auf die Nase. Die Regulation des Atemstromes und Erwärmung der Luft kommen durch unterschiedliche Schwellzustände der Schleimhaut des Septums und der Nasenmuschel zustande (Füllung der kavernoösen Sinusoide). Dieser Vorgang wird Nasenzyklus genannt und beschreibt die Wirkung des Sympathikus und des Parasympathikus auf die Nasenschleimhaut sowie ihre Schwellungszustände.

⁶ https://amboss.miamed.de/wissen/Nase_und_Nasennebenh%C3%B6hlen (Zugegriffen am 05.08.2018)

Der Sympathikus führt bei Aktivierung zum Anschwellen der Schleimhaut. Die Parasympathikusaktivierung bewirkt eine Gefäßdilatation, die das Anschwellen der Nasenschleimhäute hervorruft. Eine Atemluftbefeuchtung wird durch die Abgabe von Nasensekret und Wasserverdunstung bewirkt. Die Reinigung erfolgt durch das respiratorische Epithel, das zum größten Teil aus zilientragenden Zylinder- und schleimproduzierenden Becherzellen besteht. Durch die Haare des Nasenvorhofes und durch das Flimmerepithel erfolgt der Abtransport des Schleims in Richtung Nasopharynx. Das Geruchsempfinden wird durch sensorische Nervenfasern des olfaktorischen Epithels ermöglicht. Der Bulbus olfactorius sitzt am Nasenhöhlendach, der Lamina cribrosa des Os ethmoidale. Von dort ziehen die Riechnerven durch feinen Knochenkanäle der Lamina cribrosa aus der Nasenhaupthöhle zu den Dendriten von Mitralzellen und Büschelzellen (Köhn 1969, Rettinger 1996, Bernt 2014).

4 Behandlungsmöglichkeiten

4.1 Chirurgische Therapie

Nach Hochmann und Lang (1999) sind 4 Faktoren essentiell für den Therapieerfolg bei der Behandlung von Basaliomen:

- Totale Entfernung tumoralen Gewebes
- Minimalverlust des gesunden Gewebes
- Funktionserhalt
- Optimale Ästhetik.

Ohne Erreichen des ersten Zieles sind die letztgenannten Ziele bedeutungslos.

In der Chirurgie sind verschiedene Verfahren zur Entfernung eines Basalioms und zur anschließenden histologischen Aufbereitung des Gewebes bekannt. Der entscheidende Punkt ist die Aufbereitung des Resektates, denn nur dies ermöglicht eine Aussage über den Resektionserfolg und die Prognose der Behandlung (Hochmann und Lang 1999, Bornebusch 2006).

4.1.1 Chirurgische Resektion mit Sicherheitsabstand

Koplin und Zarem (1980) sind der Meinung, dass die adäquateste Therapie die chirurgische Entfernung ist. Sie ist eine sehr effiziente Behandlungsmethode für primäre Basalzellkarzinome (Dubin und Kopf 1983, Bechert 2015). Ziel ist es, den Tumor in toto zu entfernen. Variationen finden sich im jeweiligen tumorart- und tumorgrößenabhängigen Sicherheitsabstand, welcher sich im Bereich von 2 bis 10 mm befindet (Fratila 1993, Schubert 2000). Diese Aussage deckt sich mit den aktuellen Leitlinien (S2k-Leitlinie 032/021: Basalzellkarzinom der Haut, Stand 01.06.2018, gültig bis 31.05.2023)⁷.

⁷ Gelesen am 02.03.2019



Abbildung 16 - Einzeichnung des Sicherheitsabstandes von 3 mm an der Nasenflügelfurche vor der chirurgischen Resektion. Nr. 70

Die deutsche Leitlinie zur chirurgischen Entfernung eines Basalzellkarzinomes empfiehlt, Basalzellkarzinome mit einem Durchmesser von unter 20 mm mit einem Sicherheitsabstand von mindestens 3 bis 5 mm zu exzidieren. Bei infiltrativen Basalzellkarzinomen sollte ein Sicherheitsabstand von mindestens 3 bis zu 15 mm eingehalten werden (Breuninger und Garbe 2005).

Verschiedene Studien zeigen, dass mehr als 95% aller Tumoren mit einem Sicherheitsabstand von 2 bis 3 mm erfolgreich entfernt werden können (Epstein 1973, Laloo und Sood 2000, Bisson et al. 2002). Die chirurgische Defektdeckung erfolgt entweder ein- oder zweizeitig. Dabei sind die End-zu-End-Vereinigung, Nahlappenplastiken, Vollhauttransplantate oder auch die Fernlappen aufzuzählen.



Abbildung 17 - Aufnahme des Sicherheitsabstandes und der geplanten Rekonstruktion vor der chirurgischen Resektion. Nr. 215

4.1.2 Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie

Die mikroskopisch kontrollierte Chirurgie verfolgt das Ziel der totalen Entfernung der Hautneoplasien unter bestmöglicher Gewebserhaltung und –schonung (Moeser 2014).

Vor allem der Gesichtsbereich ist ästhetisch anspruchsvoll und Hauttumore können dort primär nicht mit frei wählbarem Sicherheitsabstand exzidiert werden. Um die Kontrolle einer sicheren R0-Resektion zu sichern, wird hier die mikroskopisch kontrollierte Chirurgie angewandt.

Bei diesem Verfahren wird der Tumor den klinischen Tumorgrenzen folgend plus Sicherheitsabstand exzidiert. Dem Uhrzeigersinn folgend wird das Präparat markiert, die histologische Aufbereitung der Schnittränder kann erfolgen. Tumorstücke können so genau lokalisiert und zugeordnet werden, um nur lokal eine eventuelle Nachresektion durchführen zu müssen.

Die verschiedenen Arten der mikroskopischen Chirurgie unterscheiden sich durch die Operationstechnik und Aufbereitungsart (Moeser 2014).

4.1.2.1 Brotlaibtechnik

Die histologische Absicherung der operativen Therapie ist das Standardverfahren bei der Behandlung von Basalzellkarzinomen. Es ist unumgänglich und essentiell, einen Nachweis der Tumorfreiheit der Schnittränder zu erbringen (De Silva und Dellon 1985, Richmond und Davie 1987, Breuninger et al. 1992, Friedrich und Prall 2018).

Die gebräuchliche Schnittrandkontrolle der in dieser Arbeit untersuchten Tumore ist die Brotlaibtechnik. Im Vergleich mit anderen Verfahren, wie beispielsweise Mohs Surgery, ist die Brotlaibtechnik einfacher anzuwenden. Die Brotlaibtechnik wird standardmäßig weltweit bevorzugt. Der Operateur markiert eine Stelle des zu entfernenden Präparates mit einem Faden. Der Pathologe kann somit die genaue Position des Präparates reproduzieren, beispielsweise "12 Uhr oben". Das Präparat wird in Formalin fixiert. Das Präparat, beziehungsweise das entnommene Gewebe, wird vollständig brotscheibenartig aufgeschnitten. Jede Lage, oder in diesem Fall Scheibe, entspricht einem Segment und wird entsprechend gekennzeichnet (z. B. A, B, C etc.). Zudem werden die Schnittränder links

und rechts entsprechend farblich markiert, um jeweils das Segment genau positionieren zu können (z.B die rechte Seite ist blau markiert, die links schwarz). Die Fadenmarkierung muss zur späteren Orientierung entsprechend der in-situ-Konstellation in der Patientenakte dokumentiert werden (S1-Leitlinie 013/064: Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie –MKC, Löser et al. 2010, Schärer 2016).

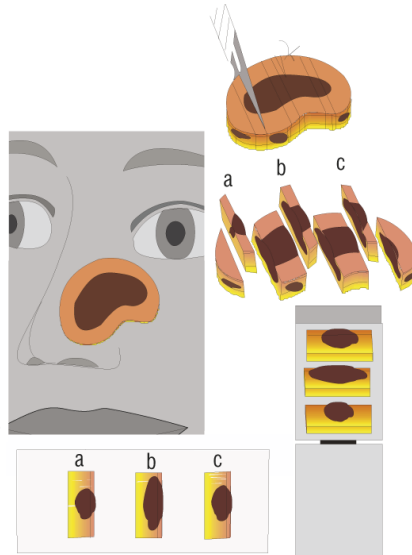


Abbildung 18 - Darstellung der Brotlaibtechnik⁸

4.1.2.2 Mohs Surgery

“Microscopically Controlled Surgery” bzw. Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (MKC) ist ein Begriff, der erstmals 1941 von Frederic Edward Mohs geprägt wurde. Er führte zunächst die Chemochirurgie mit präoperativer in-situ-Fixierung des Tumors ein. Vor der Exzision wurde das Tumorgewebe zur Permeabilitätssteigerung mit Di- oder Trichloressigsäure behandelt und über Nacht mit einer Zinkchlorid-Paste fixiert (Mohs 1941). Danach erfolgte die Exzision und histopathologische Aufarbeitung und Untersuchung der Schnittträger. Dieses Verfahren ist allerdings heute nicht mehr gebräuchlich, da es für den Patienten so schmerzhaft war, dass es in den 70er Jahren aufgegeben wurde und durch primäre Exzision in Lokalanästhesie und sekundäre Aufbereitung abgelöst wurde (Tromovitch und Stegeman 1974, Breuninger et al. 2007).

Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie unterscheidet sich von anderen Verfahren in der Schnittführung. Der exophytische Anteil des Tumorgewebes wird primär

⁸ <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/210153> (Zugegriffen am 10.08.2018)

tangential exzidiert oder kürettiert. In schüsselförmiger Exzision wird dann das restliche Tumorgewebe im 45 Grad Neigungswinkel entfernt (Moeser 2014).

Man erhält so bei kreisförmiger Schnitfführung ein flaches, kegelförmiges Exzidat. Die Ränder werden durch Färbung oder durch seitliche Einschnitte markiert, sodass das Präparat einwandfrei zugeordnet werden kann. Zu große Exzidate, das heißt Teile über 2 cm, werden vor der Aufbereitung segmentiert.

Die Einbettung des Gewebes erfolgt auf einer Gefrierplatte, basale und laterale Ränder liegen in einer Ebene. Der Block wird horizontal aufgeschnitten. Der Schnitt erfolgt in der Form, dass eine zweidimensionale Ansicht der Schnittfläche ermöglicht wird. Der Operateur beurteilt noch während der OP die Präparate, um ggf. sofort nachresezieren zu können. Dieses Vorgehen wird wiederholt, bis die Schnittländer tumorfrei sind.

Dieses Verfahren ist sehr zeitaufwendig und komplex, sodass es ausschließlich in speziellen Zentren umgesetzt wird. Lediglich in den USA wird es weiterhin in größerem Umfang angewandt (Löser et al. 2010).

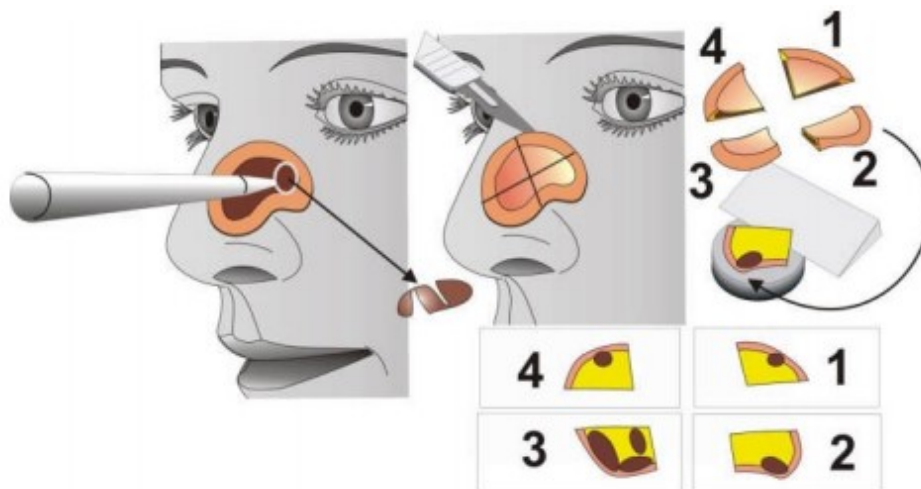


Abbildung 19 - Darstellung der Mohs Surgery⁹

⁹ http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-0641_S1_MKC_Mikroskopisch_kontrollierte_Chirurgie_2014-05.pdf (Zugegriffen am 10.08.2018)

4.1.2.3 Münchner Methode

Diese Methode kennzeichnet die horizontale Schnittführung bei der histologischen Aufarbeitung und wurde in den 1970er Jahren von Burg und Konz entwickelt (Käb 2011).

Das Gewebstück sollte eine zylindrische Form haben und Epidermis, Dermis und Subkutis enthalten. Die Schnittländer werden farbig markiert, später erfolgt eine schematische Zeichnung.

Danach werden horizontal verlaufende Kryostatschnitte im Abstand von etwa 150 bis 200 μm angefertigt, beginnend an der Subkutis. Die gesamte Aufarbeitung des Präparats erfolgt auf diese Weise.

Sind nun Tumorzellen an der Basis der Schnitte oder an den Rändern nachzuweisen, muss eine Nachresektion erfolgen. Aufwändiger als bei MKC ist hier, dass alle Schnitte im Gesamten untersucht und begutachtet werden, während bei MKC nur die Ränder beurteilt werden. Ein Vorteil des Verfahrens ist der am selben Tag mögliche Wundverschluss. In der Literatur finden sich unterschiedlichste Angaben zur Spezifität und Sensitivität des Verfahrens. Die Spezifität zeigt Werte um die 90% (Hering 2015), wohingegen bei der Sensitivität falschnegativ Werte von bis zu 32% zu finden sind (Hofmann 2007). Die Beurteilung der horizontalen Schnitte bedarf besonderer Erfahrung (Kopke et al. 1995, Boztepe et al. 2004).

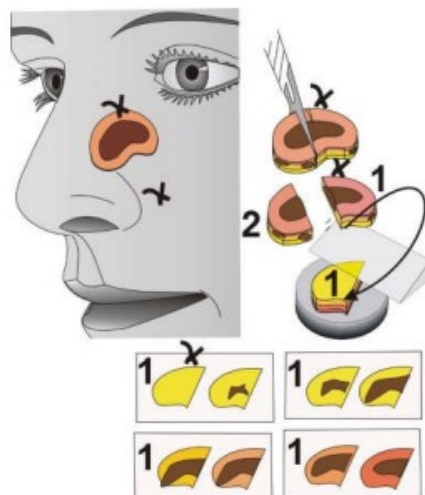


Abbildung 20 - Darstellung der Münchner Methode¹⁰

¹⁰ http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-064l_S1_MKC_Mikroskopisch_kontrollierte_Chirurgie_2014-05.pdf (Zugegriffen am 12.08.2018)

4.2 Plastische Deckung

Die Versorgung kleinerer Defekte des Gesichtes ist oft direkt möglich, indem beide Wundränder mobilisiert und vernäht werden. Für ein gutes optisches Ergebnis ist die Schnittführung entscheidend, diese soll sekundär zu einer möglichst unauffälligen Narbe führen. Die besten Resultate erreicht man, indem man die Schnittführung den „relaxed skin tension lines“ (RSTL) nach Borges und Alexander entsprechend legt (Borges und Alexander 1962). Diese verlaufen im Bereich der äußeren Nase weitgehend horizontal. In dem Bereich der Glabella oder des Nasenflügels fügen sich noch einige vertikale Komponenten hinzu (Kastenbauer 1995, Petres und Rompel 2007).

Die Deckung von größeren oder nicht primär verschließbaren Defekten erfordert ein aufwändigeres Vorgehen, durch die Verwendung von verschiedenen plastischen Techniken. Prinzipiell gibt es 4 Arten, um einen größeren Resektionsdefekt zu verschließen:

- Nahlappen
- Fernlappen
- freie Gewebetransplantation ohne Gefäßanschluss
- mikrochirurgischer Gewebetransfer

Der Nahlappen ist ein Hautareal, welches durch alle Schichten der Kutis und Subkutis verläuft und noch gestielt ist, das heißt mit der Entnahmeregion verbunden ist und ernährt wird. An der Entnahmestelle selbst entsteht ein Defekt, dieser kann oft primär gedeckt werden oder er wird durch ein freies Transplantat verschlossen. Auch eine freie Granulation ist denkbar. Rotations-, Verschiebe- und Transpositions-lappen sind Nahlappentechniken, welche alle defektnahe und vor allem wegen guter Vaskularisierung und optisch passendem Hautkolorit eine häufige Behandlungsoption sind (Souza–Offtermatt 2004).

Burow beschrieb bereits 1855 (Schöne 2011) eine simple Methode der Deckung dreiecksförmiger bzw. quadratischer Defekte.

Bei dreiecksförmigen Defekten wird das Hautareal um die Längskante des Lappens verschoben. Quadratische Defekte können mit einem rechteckförmigen Hautlappen aus der Nachbarschaft zum Verschluss einer rhomboidförmigen Wundfläche gedeckt werden (Kaufmann und Landes 1992).

Unregelmäßige oder runde Defekte kann man mit der Rotationslappentechnik decken. Dabei wird ein bogenförmiger Lappen, ausgehend vom Rand des Defektes umschnitten und das Hautareal in den Defekt rotiert. Überschüssige Hautareale werden exzidiert.

Der Transpositionsappen deckt verschiedene Defekte mit unterschiedlichen Formen. Der jeweilige Lappen kann einfach oder mehrfach und als einzelner oder doppelter Lappen ("bilobed") verwendet werden. Auch die Form und Größe können variieren.

Der Schwenklappen nach Schrurde entspricht weitestgehend dem Rotationslappen, der in einem Winkel von 90° zum Defekt angelegt wird und etwa der Größe von $2/3$ des Primärdefektes entspricht (Pallua und Noah 2006).

Der "Bilobed-Flap" besteht aus 2 Lappen mit einer gemeinsamen Basis. Ein Lappen ist als Transpositionsappen, der andere als Rotationslappen konzipiert. Primärdefekt und die beiden Lappen bilden jeweils einen 90° Winkel.

Zur Deckung eines Primärdefektes mittels Fernlappen werden weiter entfernte Gewebe mobilisiert und zur Defektdeckung herangezogen. Der für den Defekt genutzte Lappen ist gestielt, der Vorteil liegt in dem Erhalt der Blutversorgung. Nachteilig ist ein begrenzter Lappenradius und eine längere Einheilphase (Biemer und Zimmermann 2008).

Bei Verwendung von freien Gewebetransplantaten ohne Gefäßanschluss ist es unumgänglich, dass das Wundgebiet ausreichend vaskularisiert und infektionsfrei ist. Das Transplantat muss ruhiggestellt werden, um die Ernährung in den ersten Tagen durch Diffusion zu ermöglichen, bis die Vaskularisierung durch einsprossende Kapillaren erfolgt (Henne–Bruns et al. 2008).

Blair und Brown verwendeten 1929 erstmals Spalthautlappen (Epidermis-Corium-Lappen). Diese werden bei der Entnahme innerhalb des Coriums abgetrennt und besitzen eine Dicke zwischen 0,3 und 0,6 mm. Aus kosmetischen Gründen ist der Vollhautlappen für die Deckung von Defekten im Gesicht günstiger, er weist außerdem eine geringere Schrumpfungstendenz auf.

Als Entnahmestellen dienen zum Beispiel die Innenfläche des Oberarms oder auch Transplantate aus der supra- und infraclavikulären Region sowie von retroaurikulär (Bennett und Thurston 1976). Bei einem Vollhauttransplantat wird

die Dermis mit einem Skalpell abpräpariert, danach werden die Fettanteile entfernt. Die Fixierung erfolgt ähnlich wie beim Spalthauttransplantat durch Überknüpfung (Pallua und Noah 2006).

Der radiale Unterarmklappen ist aufgrund seiner Gefäße, der guten Modellierbarkeit und wegen des langen Gefäßstiels optimal für den mikrochirurgischen Gewebstransfer im Kopf-Hals-Bereich geeignet. Nachteilig erweist sich allerdings die exponierte Entnahmestelle, welche wiederum mit Spalt- oder Vollhaut gedeckt werden muss. Wenn ein noch größerer Defekt zu decken ist, kann man auf den lateralen Oberarm ausweichen (Hirner et al. 2004).



Abbildung 21 - Zustand nach chirurgischer Exzision des Tumors. Nr. 195

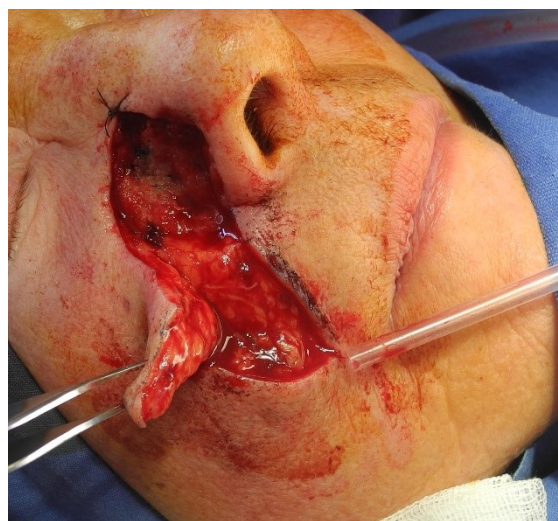


Abbildung 22 - Hebung eines kranial gestielten Nasolabiallappens. Nr. 195



Abbildung 23 - Zustand nach chirurgischer Exzision des Tumors und Lappenplastik. Nr. 195



Abbildung 24 - Zustand nach chirurgischer Exzision des Tumors und Markierung des Präparats. Nr. 215 (siehe auch Abb. 17)



Abbildung 25 - Zustand nach Hebung eines Nasenrückenlappens. Nr. 215



**Abbildung 26 - Zustand nach chirurgischer Exzision des Tumors und Wundverschluss.
Nr. 215**



Abbildung 27 - Zustand nach chirurgischer Exzision des Tumors. Nr. 70



**Abbildung 28 - Zustand nach chirurgischer Exzision des Tumors und Wundverschluss
durch eine Verschiebeplastik. Nr. 70**

4.3 Weitere Therapiemethoden

4.3.1 Kryotherapie

Die Kryotherapie ist eine weitere Therapiemöglichkeit zur Behandlung von Basalzellkarzinomen. Sie zählt allerdings, wie die Bestrahlung auch, zu den "blinden" Verfahren, da eine histologische Schnitttrandkontrolle nicht möglich ist, folglich ist eine Tumorfreiheit nie gesichert (Pesch und Breuninger 1991, Kolk et al. 2014). Das Prinzip ist es, die Zerstörung des krankhaften Gewebes mittels Gefriertechnik zu erzielen. Hierzu wird meist flüssiger Stickstoff mit ca. -196 Grad verwendet, wobei die Kontaktmasse, der Tumor, vereist wird. Somit werden Tumorzellen und auch gesunde Zellen zerstört, aber nicht die Faserstruktur und die Basalmembran. Kryotherapie wird meist bei superfiziellen oder nodulären Basaliomen angewandt. Sollte es sich um ein sklerodermiformes Basaliom handeln oder sogar einen Rezidivtumor, ist die Kryotherapie kontraindiziert. Die Angaben zu Rezidiven variieren von 7,6% bis zu 39% (Sebastian und Scholz 1993, Goldberg 1996, Bahner und Bordeaux 2013).

4.3.2 Lasertherapie

In der heutigen plastischen Chirurgie und in der Dermatologie wird vermehrt die Lasertechnik angewandt. Die thermische Wirkung des Lichtes dient dem Gewebsabtrag und auch der direkten Wundversorgung, beispielsweise zur Blutstillung. Wie bereits angesprochen, muss auch hier eine genaue Indikation zur Entfernung gestellt werden. Die Läsionen sollten sorgfältig ausgewählt werden. Horlock et al. empfehlen, superfizielle Basaliome den nodulären vorzuziehen. Primär ist folglich festzustellen, um welchen Tumortyp es sich handelt (Horlock et al. 2000).

Vorteil dieser Therapie ist das blutarme Arbeiten und die exaktere Gewebszerstörung, konträr zum Beispiel der Kryotherapie. Vor allem bei Patienten, die unter Antikoagulation stehen, ist dies vorteilhaft. Eine Heilungsrate von 97% kann möglich sein (Iyer et al. 2004), ist jedoch von einigen Faktoren abhängig, beispielsweise von der Vorgehensweise, der Tumorgröße, der Wachstumstiefe, dem Subtyp und dem verwendeten Lasersystem. Misserfolgsraten von 50% stehen dem entgegen (Wheeland et al. 1987, Campolmi et al. 2002).

4.3.3 Strahlentherapie

Schon Casson beschrieb 1980, dass Basalzellkarzinome strahlensensibel sind (Casson 1980). Die Indikation für eine Strahlentherapie besteht bei primärer Inoperabilität (Reisner und Haase 2005). Dies trifft bei reduziertem Allgemeinzustand alter und geschwächter Patienten oder bei einer nicht mehr durchführbaren Nachresektion, also noch vorhandenem Resttumor zu. Rezidivtumore können einer Strahlentherapie unterzogen werden, wenn eine non-in-sano-Resektion anzunehmen ist (Berking et al. 2014). Der Tumorgroße angepasst und der Lokalisation entsprechend wird ein Sicherheitsabstand von ca. 5-15 mm mitbestrahlt. Es ist möglich, hohe örtliche Dosen einzusetzen und trotzdem umliegende Gewebe zu schonen, die heutige fraktionierte Therapie macht dies möglich. Meist werden Röntgenstrahlen verwendet, aber auch schnelle Elektronen sind denkbar. In der Regel liegen Einzeldosierungen der Bestrahlungsfraction bei primärer Radiotherapie bei ca 2-5 Gy. Pro Woche sind 3-6 Bestrahlungen durchführbar. Gesamtdosen von ca. 70 Gy werden bei Primärtumoren und ca. 40 bis 60 Gy bei Patienten mit postoperativer Radiatio angewendet. Buschmann empfiehlt einen Focus-Haut Abstand von 100 mm bei der Bestrahlung Eine Kontraindikation liegt vor, wenn es sich bei dem Auftreten von Basalzellkarzinomen um hereditäre Syndrome handelt. Auch ästhetische Beeinträchtigungen wie Atrophie der Haut und Teleangiektasien können sich störend auswirken (Buschmann 1999, Kolk et al. 2014). Die Rezidivrate bei liegt bei circa 9,7% (Dubin und Kopf 1983). Es wird zudem beschrieben, dass primär bestrahlte Basalzellkarzinome aggressiv wachsende Rezidive entwickeln (Richmond und Davie 1987, Smith und Grande 1991). Eine vorangegangene Bestrahlung zählt sogar als Risikofaktor für eine spätere Metastasierung eines Basalzellkarzinoms (Snow et al. 1994).

4.3.4 Photodynamische Therapie

Photodynamische Therapie kann bei Tumoren mit geringer Schichtdicke angewandt werden. Bei dieser Methode wird zwischen sichtbarem Licht und einer photosensiblen Substanz eine Interaktion herbeigeführt und genutzt. Dafür wird meist lokal 5-Aminolävulinsäure oder Metatetrahydroxyphenylchlorin verwendet. Sobald der Photosensitizer an das Tumorgewebe gebunden hat, führt die Bestrahlung mit einer bestimmten Wellenlänge zum Zerfall der photosensitiven

Stoffe, wobei deren Zerfallsprodukte wiederum zu einer Apoptose des Tumorgewebes führen (Hoerauf et al. 1994, Buschmann 1999, Schweitzer 2001). Die schlechte Tiefenpenetration der Agentien führt zu reduziertem Therapieerfolg. Es scheint, dass nur bei superfiziellen Basalzellkarzinomen eine gute Tiefenpenetration und somit eine adäquate Therapie möglich ist (Kaufmann 1993). Die photodynamische Therapie weist eine Rezidivrate von 25% auf. Dies und die unangenehmen Nebenwirkungen wie eine schmerzhafteste Prozedur und länger anhaltende Photosensibilität, reduzieren den Einsatz dieser Methode. Die Anwendung beschränkt sich auf Patienten, bei denen invasive Eingriffe zu risikoreich wären (Schweitzer und Somers 2010).

4.3.5 Lokale Chemotherapie

Die lokale Chemotherapie ist als Verfahren bei Patienten angebracht, die multiple Basalzellkarzinome aufweisen, alternativ wenn eine minimalinvasive Behandlungsmethode gewünscht ist. Dabei wird das Zytostatikum 5-Flourouracil oder Imiquimod im Bereich der Läsion angewendet.

Beide Substanzen können eine Immunantwort des Körpers modifizieren. Dummer (2003) beschreibt das Wirkungsprinzip von Imiquimod: Es stimuliert die „plasmazytoide dendritische Zellen“ der Epidermis. Diese Zellen schütten Zytokine wie IFN-alpha aus, in der Folge werden weitere Immunzellen aktiviert (z. B. Makrophagen). Diese wiederum lösen die Apoptose der Tumorzelle aus (Dummer et al. 2003).

Die Wirkung von 5-Flourouracil beruht auf der Unterbrechung der Synthese von DNA und RNA und somit des Zellwachstums (Stockfleth und Sterry 2002).

5-Flourouracil wird topisch in 1-5 prozentiger Zubereitung mehrere Wochen in Salbenform auf das Tumorgewebe aufgebracht. Es zeigt sich eine entzündliche Reaktion. Nachteilig wirkt sich aus, dass 5-Flourouracil auch auf gesunder Haut Irritationen hervorrufen kann. Die Abheilungsrate liegt bei circa 90%, wobei die kosmetischen Ergebnisse zufriedenstellend sind (Gross et al. 2007). Williams et al. (2017) veröffentlichte eine Heilungsrate, was einer Zeit von 3 Jahren ohne Lokalrezidiv entsprach, von 84%.

Stockfleth (2002) nennt die Anwendung von 5%igen Imiquimodsalben ein sicheres und effektives Verfahren für die Behandlung von Basalzellkarzinomen.

4.3.6 Medikamentöse Alternativtherapie

Basalzellkarzinome können Veränderungen im Hedgehog-Signaltrans-Transduktionsweg hervorrufen. Studien zeigen, dass die Funktionsweise des Rezeptors PTCH1 gestört wird, welcher normalerweise für die Hemmung bestimmter transmembranöser Proteine zuständig ist (Gailani et al. 1996, Aszterbaum et al. 1998). In diesem Zusammenhang kommt Vismodegib zum Tragen, welcher als Inhibitor des Hedgehog-Signaltransduktionswegs fungiert (LoRusso et al. 2011). Vismodegib wird bei lokal ausgedehnten Tumoren und metastasierenden Tumoren verwendet, solchen die als inoperabel gelten oder bei Patienten, bei welchen durch chirurgische Intervention eine hohe Morbidität zu erwarten ist (Ali und Lear 2013). Die tägliche orale Dosis liegt bei 150 mg (Hartkapsel). Bei 30% der metastasenbildenden Tumoren und bei 43% der ausgedehnten Basalzellkarzinome war so eine Remission zu erzielen (Sekulic et al. 2012, Chang et al. 2014). Allerdings kann es bei der Behandlung mit Vismodegib auch zu Nebenwirkungen wie Muskelspasmen, Haarausfall, Gewichts- und Appetitverlust kommen (Sekulic et al. 2012). Die Therapie mit Vismodegib bleibt derzeit in Deutschland nur größeren Zentren vorbehalten, da diese zudem mit sehr hohen Kosten verbunden sind.

5 Material und Methode

5.1 Allgemeines zur Datenerhebung

In die hier vorliegende Studie aus der mund-, kiefer- und gesichtschirurgischen Praxis Dr. Dr. Matthias Quarta in Herborn flossen die Daten von 200 Patienten ein. Diese wurden im Zeitraum vom 01.01.2012 bis zum 31.12.2015 aufgrund eines oder mehrerer Basalzellkarzinome der Nase behandelt (insgesamt 222 Tumore). Die Krankenakten dieser Patienten wurden retrospektiv ausgewertet. Zur Verwaltung der patientenbezogenen Daten sowie Ihrer Behandlung nutzt die Praxis eine computergestützte Datenbank und patientenbezogene Krankenakten. Folgende Daten wurden den Krankenakten entnommen:

- Anonymisierte Patientenummer*
- Alter in Jahren*
- Termin des ersten Eingriffes (in der Praxis in Herborn)
- Überweisender Arzt (keine Namen, ausschließlich die Unterscheidung nach Fachrichtung des Zuweisers)
- Vorliegen einer Probeexzision
- Nasenareal
- Antikoagulation (ASS, Marcumar...)
- Allgemeine Risikofaktoren (KHK...)
- Sedierung
- operatives Vorgehen
- Tumorgroße
- Histologische Subtypen
- Resektion (R0/R1)
- Methode des plastischen Ersatzes
- Nachresektion
- Postoperative Komplikationen
- Rezidiv

* Die Daten werden pseudonymisiert. Die Praxismanagerin selektiert alle operierten Basalzellkarzinome der Nase der Jahre 2012-2015. Die Patientennamen und -nummern werden mit einer neuen Nummer verschlüsselt (Pseudonymisierungsprozess) und weitere personenbezogene Daten aus der Akte entfernt. Nach Abschluss der Pseudonymisierung werden der Verfasserin der Studie die pseudonymisierten Krankenakten zur Verfügung gestellt. Nur eine berechnete Person der Praxis (Praxismanagerin) hat Zugang zu der Schlüssel-tabelle der Datensatznummern und der korrespondierenden Patientenummer. Bei der Aktenrecherche wird jeder Tumor der Nase mit einer fortlaufenden Codenummer in die Excel-Tabelle übernommen. Das Datenschutzgesetz und die ärztliche Schweigepflicht werden eingehalten. Die Vernichtung der Schlüssel-liste erfolgt gemäß § 30 Abs. 2 bzw. § 33 Abs. 2 des Berliner Datenschutzgesetzes „sobald der Forschungszweck dies gestattet, spätestens jedoch, sobald der Forschungszweck erreicht ist“ in den Räumlichkeiten der Praxis.

Die erforderlichen Informationen wurden dem Anamnesebogen, Operationsberichten, Histologieberichten und den Krankenakten entnommen. Mit den pseudonymisierten Daten erfolgte die Auswertung der zugrundeliegenden Ergebnisse mit dem statistischen Analysetool R und EXCEL. Die vollständigen Daten liegen im EXCEL-Format als separate CD-ROM der Dissertation bei.

Die deskriptiven Daten wurden mittels absoluter und relativer Häufigkeit sowie Mittelwert, Median und Standardabweichung dargestellt. Um die Zusammenhänge zweier Variablen zu prüfen wurden diese in Kreuztabellen eingetragen.

Der Chi-Quadrat Test wurde verwendet um zwei skalierte Variablen anhand der beobachteten Häufigkeiten ihrer Merkmalsausprägungen zu analysieren. Er wird zudem verwendet um zu überprüfen, ob zwei Variablen voneinander unabhängig sind. Neben dem Chi-Quadrat Test finden auch Cramér's V Test oder der exakte Fisher-Test Anwendung.

Die Signifikanzprüfung erfolgte über Ermittlung des p-Wertes und um die Nullhypothese („Die Variablen sind voneinander unabhängig“) anzunehmen oder abzulehnen. Ist $p < 0,05$, so wird davon ausgegangen, dass eine statistische Signifikanz für einen systemischen Zusammenhang vorliegt.

Die Studie wurde im Vorfeld durch die Ethikkommission der Phillips-Universität Marburg mit positivem Votum geprüft.

5.2 Allgemeiner Behandlungsvorgang

Die Entfernung der Hautveränderungen fand ambulant in Lokalanästhesie, intravenöser/oraler Sedierung oder in Vollnarkose durch Dr. Dr. Quarta statt. Weniger als 5% der Patienten wurden durch einen MKG-Chirurgen in der Urlaubszeit des Praxisinhabers mit identischem Vorgehen operiert. Vor der Injektion des Lokalanästhetikums erfolgte die Markierung des klinisch sichtbaren Tumors und des "gewünschten" Sicherheitsabstands. Die Fadenmarkierung findet vor der vollständigen Exzision des zu entfernenden Tumors statt. In Einzelfällen erfolgte die Entnahme separater Randschnitte, welche ebenfalls zur histologischen Untersuchung eingesendet wurden. Es wurden sowohl primäre als auch sekundäre Versorgungen der Hautdefekte durchgeführt.

Die histologische Auswertung der markierten Hautexzidate und der Schnittpräparate wurde von der Gemeinschaftspraxis für Pathologie in Wetzlar (PD Dr. Alles, Dr. Stahl und Partner) durchgeführt. Die Angaben bei der Befundmitteilung folgen seit 2009 den Empfehlungen der Leitlinienkommission und beinhalten den histologischen Typ, den horizontalen Tumordurchmesser, die vertikale Tumorausdehnung und die Beurteilung der Resektionsränder als im Gesunden (mit Angaben zum minimalen Abstand des Tumors vom Resektionsrand in zehntel Millimeter) oder als nicht im Gesunden.

Es ist gesondert zu erwähnen, dass ausnahmslos alle Operationen an der Nase mit Adrenalinzusatz im Lokalanästhetikum (1:100.000 oder 1:200.000) durchgeführt werden. Dies stellt ein „Off-Label Use“ dar, da in den Fachinformationen der Hersteller von Lokalanästhetika die Anwendung von Adrenalinzusätzen an Nase, Ohr oder Fingern als Kontraindikation aufgeführt wird (Beipackzettel UDS-forte). Diese Angabe ist aber aufgrund ausgedehnter klinischer Erfahrung nicht haltbar (Lenzen-Schulte und Schnabel 2017).

6 Ergebnisse

Das folgende Kapitel befasst sich mit der Darstellung der Untersuchungsergebnisse. In die Auswertung der retrospektiven Studie konnten insgesamt 222 chirurgisch entfernte Basalzellkarzinome von 200 Patienten im Zeitraum vom 01.01.2012 bis zum 31.12.2015 einbezogen werden.

6.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das durchschnittliche Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation lag bei 69,20 Jahren. Männer und Frauen waren gleich häufig betroffen. 80,2% der untersuchten Basalzellkarzinome befanden sich im 6. Lebensjahrzehnt der Patienten oder darüber. Im untersuchten Patientengut war festzustellen, dass das Durchschnittsalter der Männer zum Zeitpunkt des ersten kurativ intendierten Eingriffes bei 70,25 Jahren und bei Frauen bei 67,77 Jahren lag. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt des Eingriffes 35 Jahre alt, der älteste 93.

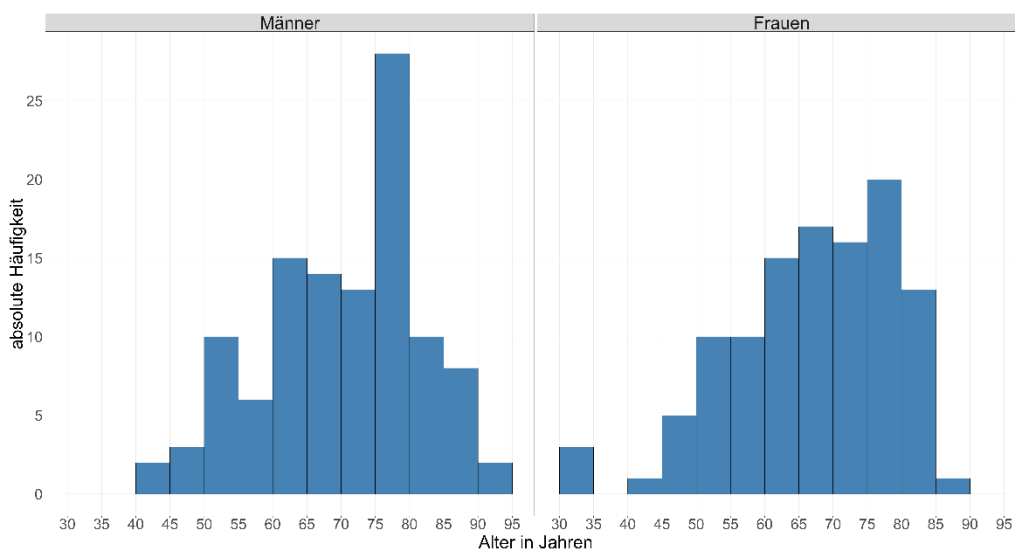


Abbildung 29 - Anzahl BCC verteilt auf männliche und weibliche Patienten, sowie Altersverteilung

6.2 Überweiser

Es handelt sich bei der mund-, kiefer- und geschichtschirurgischen Praxis in Herborn um eine Überweiserpraxis. 70,7% der Überweisungen der 222 operierten Basalzellkarzinome erfolgten durch Hautärzte. Weitere 18% der Überweisungen erhielt die Praxis von Hausärzten. 6,8% aller untersuchten Tumore waren in unserer Praxis bekannt oder fanden den Weg in unsere Praxis durch notwendige dentoalveoläre Therapien, bei welchen wir durch Untersuchung auffällige Stellen extraoral feststellten und diese behandelten. Weitere 4,1% aller untersuchten Tumore stellten sich ohne Überweiser auf Eigeninitiative in unserer Praxis vor, um auffällige Veränderungen im Hautbild abklären zu lassen. In nur einem Fall schickte ein Zahnarzt einen Patienten mit einer auffälligen Hautveränderung in die Praxis, was 0,5% entspricht.

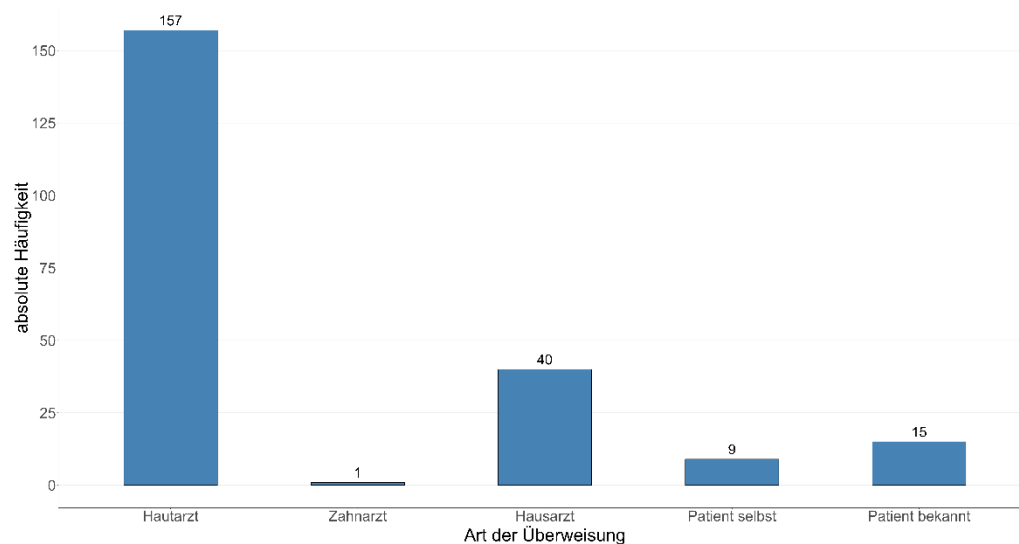


Abbildung 30 - Anzahl Überweiser

6.3 Vorliegen einer diagnostischen Probeexzision

Die Patienten, die sich in unserer Praxis vorstellten, verfügten zum Teil über eine gesicherte histologische Diagnose, dies entsprach 48,2% aller untersuchten Tumore (n=107). Hier führte der überweisende Hautarzt initial eine Probeexzision durch, welche uns zur weiteren Therapie übermittelt wurde, um das darauf folgende operative Vorgehen planen zu können. In weiteren 11,7% der operierten Tumore erfolgte eine diagnostische Probeexzision in unserer Praxis (n=26). Bei

den übrigen 40,1% lag keine Probeexzision vor, was bedeutet, dass keine Probeexzision andernorts oder in unserer Praxis durchgeführt wurde. Stattdessen wurde bei klinisch eindeutiger Verdachtsdiagnose ohne Probeexzision operiert.

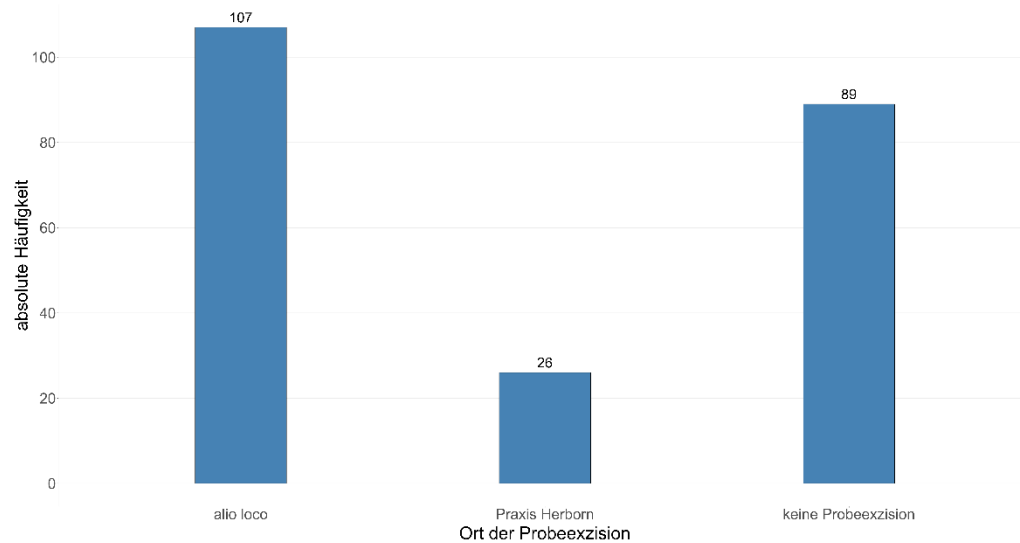


Abbildung 31 - Herkunft der Probeexzision

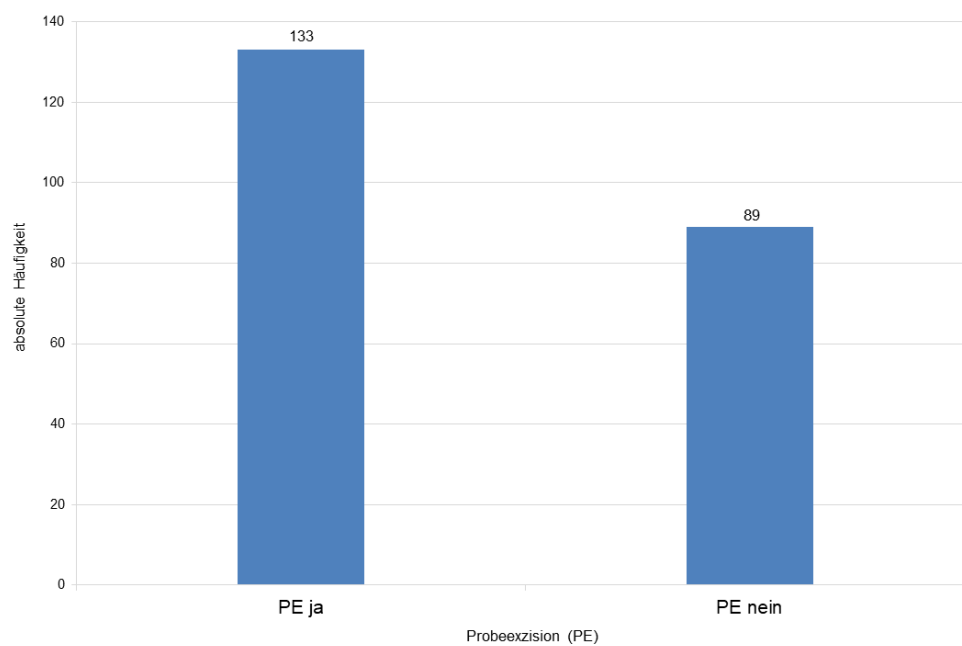


Abbildung 32 - Vorliegen einer Probeexzision (PE)

Die Zahl der Operationen mit vorliegender Probeexzision liegt bei 59,9%, unabhängig davon, ob eine Probeexzision in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Herborn oder alio loco durchgeführt wurde. Die Untersuchung zeigt, dass in 7,4% (n=7) der Fälle eine R1-Resektion resultierte, wenn eine Probeexzision vorlag. Wohingegen in den Fällen ohne Probeexzision nur ein Prozentsatz von 5,5 (n=4) zu einer R1-Resektion führte.

Untersuchte man den Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Probeexzision und dem Auftreten von R0- oder R1-Resktionen, so konnte die statistische Auswertung zeigen, dass der ermittelte p-Wert des Chi-Quadrat-Tests $p = 0,1$ (weil $>$ als $0,05$) ergibt und somit keine Signifikanz vorliegt. Der Cramérs V Test ergab eine Zahl von 0.1439739 , was verdeutlicht, dass ein kleiner, nicht signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Probeexzision und dem Auftreten von R0 und R1 vorliegt.

6.4 Lokalisation

Innerhalb der Kopf-Hals-Region wurde bereits in anderen Studien die Nase als prädestinierte Lokalisation für Basalzellkarzinome genannt. Betrachtet man die Verteilung der 9 untersuchten Regionen der Nase, ist festzustellen, dass die Nasenflügel mit der höchsten Wahrscheinlichkeit ein Basalzellkarzinom aufweisen. Stellt man lediglich die Seiten Rechts und Links im Vergleich zur Mitte, zeigt die Darstellung, dass Basalzellkarzinome ohne echte Bevorzugung einer Seite auftreten. Die vorliegende Untersuchung zeigt, dass die rechte Seite zu $38,3\%$ ($n=85$) von einem Basalzellkarzinom betroffen ist, wohingegen die linke Seite mit $34,2\%$ ($n=76$) etwas weniger Fälle aufweist. Für die Mitte ergibt sich ein prozentuales Auftreten von $27,5\%$ ($n=61$).

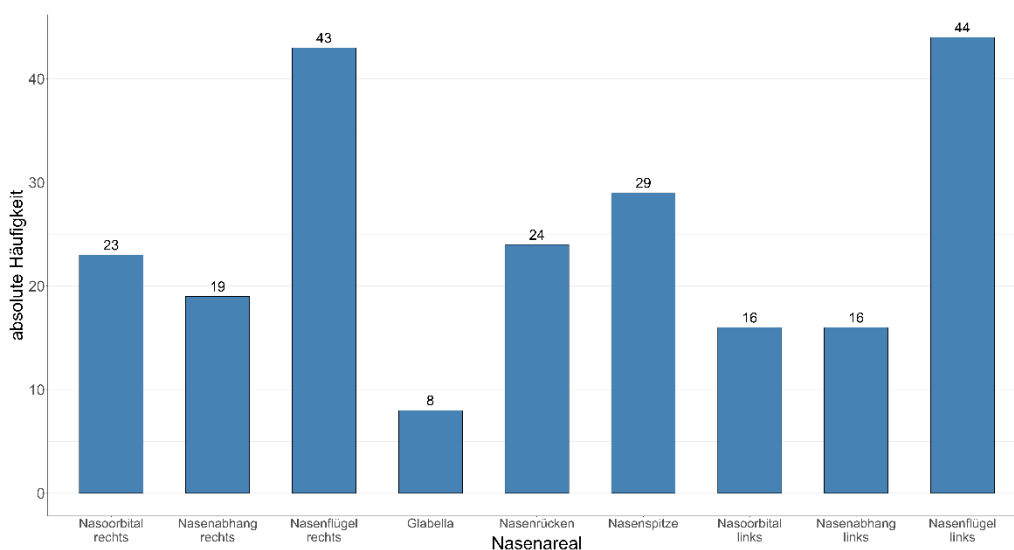


Abbildung 33 - Regionale Verteilung von Basalzellkarzinomen der Nase

Bei differenzierter Betrachtung fällt auf, dass die Nasenflügel mit jeweils fast 20% auf jeder Seite, folglich 39,2% (n=87) zusammen, eine höhere Zahl an Basalzellkarzinomen aufweisen als alle anderen untersuchten Bereiche. Mit deutlichem prozentualen Abstand folgt mit 17,6% (n=39) der nasoorbitale Bereich, der somit den am zweithäufigsten betroffene Bereich der Nase darstellt. Darauf folgt der Nasenabhang mit 15,8% (n=35). Weniger betroffen schließt sich in der Statistik die Nasenspitze mit 13,1% (n=29) an. Der Nasenrücken zeigt einen Prozentsatz von 10,8 (n=24). Den am wenigsten betroffenen Bereich stellt die Glabella mit 3,6% (n=8) dar.

6.5 Subtypen

Das untersuchte Patientengut zeigte eine eindeutige prozentuale Verteilung der histologischen Subtypen. Das histologische Bild wurde von dem soliden Basalzellkarzinom bestimmt. Es tritt mit einer Prozentzahl von 77,0% (n=171) der untersuchten Basalzellkarzinome auf. Der am zweithäufigsten auftretende Subtyp ist das sklerodermiforme Basalzellkarzinom mit einer deutlich niedrigeren Zahl von 13,1% (n=29). Darauf folgt mit 9,5% (n=21) das superfizielle Basalzellkarzinom. Die Mischformen treten mit einer Häufigkeit von 0,5% (n=1) auf.

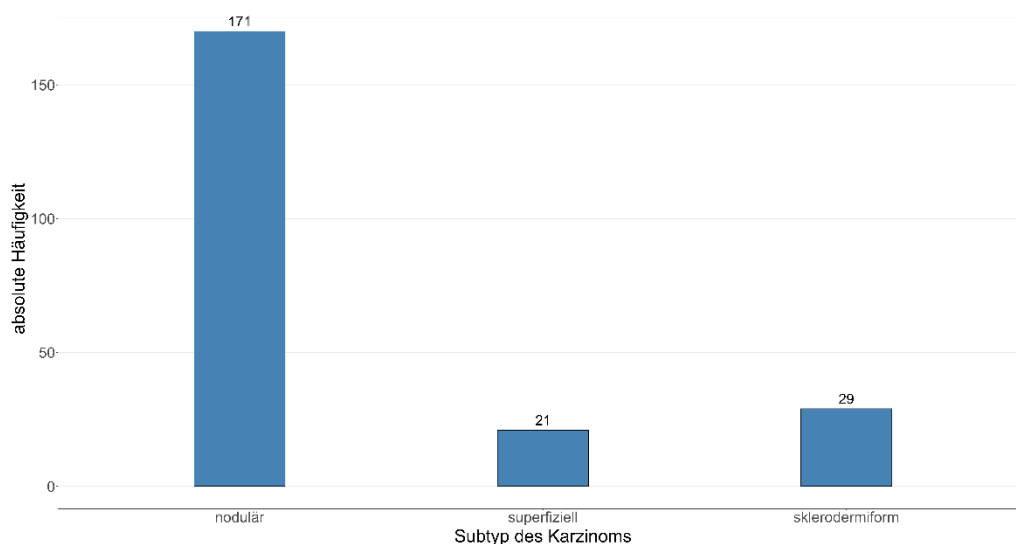


Abbildung 34 - Verteilung der Subtypen

Der vertikale Tumordurchmesser bei superfiziellen Karzinomen ist im Mittel kleiner als bei nodulären oder sklerodermiformen Karzinomen. Empirisch ermittelt ergibt sich, dass superfizielle Karzinome im Durchschnitt 1 mm dünner sind als Karzinome der beiden anderen Gruppen. Da der p-Wert bei $> 0,05$ liegt, ist der Zusammenhang nicht signifikant. Bei dem horizontalen Tumordurchmesser gibt es im Mittel keinen bedeutsamen Unterschied zwischen den Subtypen der Karzinome.

Betrachtet man die Verteilung der histologischen Subtypen bei den aufgetretenen Resektionserfolgen, so ist festzustellen, dass in den untersuchten R1-Resektionen (n=24) erneut der Anteil des soliden Basalzellkarzinoms überwiegt, wenn man die absolute Häufigkeit betrachtet. Das solide Basalzellkarzinom tritt hier mit einer prozentualen Häufigkeit von 58,3% (n=14) bei den untersuchten R1-Resektionen auf. Es folgen in selber Reihenfolge die am zweithäufigsten auftretenden sklerodermiformen Basalzellkarzinome mit 29,2% (n=7) und letztlich das superfizielle oder multifokale Basalzellkarzinom mit 12,5% (n=3). Betrachtet man die relative Häufigkeit der non-in-sano-Resektionen in Abhängigkeit vom histologischen Subtyp, so ist festzustellen, dass in der Untersuchung anteilig 20,7% der Tumore des sklerodermiformen Types und fast 20,1% des superfiziellen Typs non-in-sano reseziert wurden. Wohingegen die nodulären Basalzellkarzinome zwar absolut die häufigste, aber anteilig die niedrigste non-in-sano-Resektionsrate zeigten (8,2%).

Um den Zusammenhang zwischen den R0 und R1 Resektionen darzustellen, wurde der p-Wert des exakten Tests nach Fischer errechnet und ergab einen Wert von 0,116, was nicht signifikant ist. Daher hängt die Häufigkeit von R0/R1 Resektionen nicht vom Subtyp des Karzinoms ab.

Der Cramérs V Test ergab eine Zahl von 0.1393473, damit ist der Zusammenhang klein. Das bedeutet, letztlich liegt ein nicht signifikanter kleiner Zusammenhang zwischen R0/R1 Resektion und dem Subtyp des Karzinoms vor.

6.6 Tumordurchmesser

Betrachtet man die am histologischen Präparat gemessenen Tumordurchmesser, so lässt sich in der Horizontalen ein durchschnittlicher Durchmesser von 7,72 mm und in der Vertikalen eine Dicke von 2,42 mm feststellen. Der Anteil an Tumoren mit einem horizontalen Durchmesser von 0-5 mm lag bei 27,5% (n=61). Am häufigsten wurden Tumore mit einem Durchmesser von 5-10 mm entfernt, der Wert lag bei 40,1% mit (n=89), was auch der oben beschriebene Durchschnittswert zeigt. Mit 14,0% (n=31) schließen sich die Tumore mit einem Durchmesser von 10-15 mm an, diese traten am dritthäufigsten auf. Immerhin 2,7% (n=6) aller operierter Tumore wiesen einen horizontalen Durchmesser von 15-20 mm auf. Nur ein Patient mit einem Tumor von über 20 mm wurde operiert, dies entspricht 0,5%. Bei 15,3% (n=34) Fällen konnte kein Tumordurchmesser bestimmt werden. Zu erklären ist dies mit der Tatsache, dass in manchen Fällen vorher andernorts eine Probeexzision oder Vorexzision erfolgte und der Pathologe so sekundär nicht in der Lage ist, die Grenzen exakt festzustellen und somit eine genaue Bestimmung des Tumordurchmessers nicht mehr möglich ist.

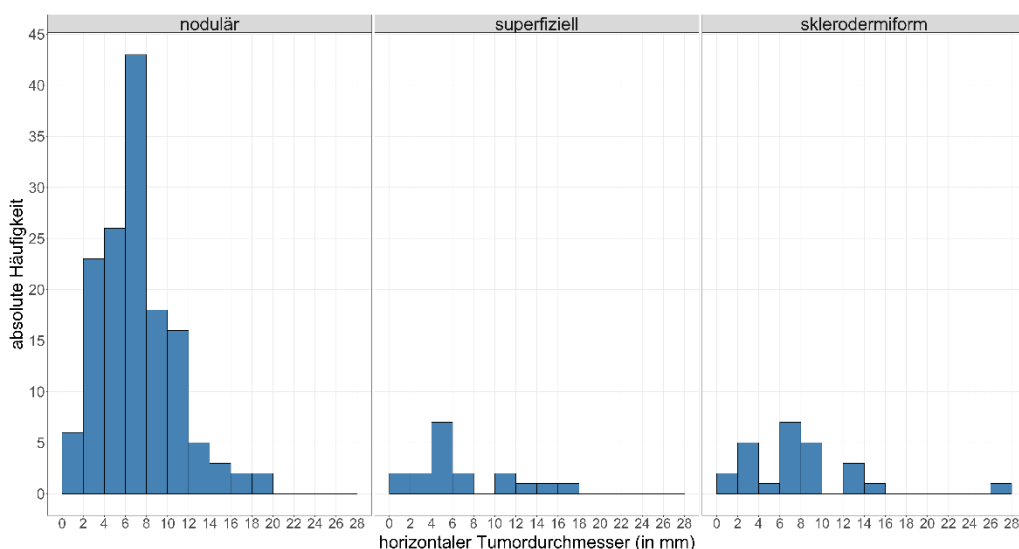


Abbildung 35 - Verteilung des horizontalen Tumordurchmessers

Betrachtet man den vertikalen Durchmesser (Tumordicke), so lässt sich feststellen, dass hier die Tumore mit einem Durchmesser von 0-5 mm am häufigsten entfernt wurden. Der Durchmesser in der Vertikalen von 0-2mm liegt bei einem Prozentsatz von 57,7% (n=128). Tumore mit einem vertikalen Durchmesser von 0-5 mm weisen einen Prozentsatz von 79,7% auf, was 177 Tumoren entspricht. Nur 3,2% der Tumore wiesen vertikal einen Durchmesser von 5-10 mm auf

(n=7). Lediglich 1 Tumor mit der vertikalen Ausdehnung von 10-15 mm wurde entfernt (0,5%). Auch in der Vertikalen war es den Pathologen nicht immer möglich, eine genaue Tumordicke zu bestimmen. Vergleichbar mit der Horizontalen konnte auch hier nicht in allen Fällen ein Tumordurchmesser bestimmt werden, der Prozentsatz in der Vertikalen beläuft sich auf 16,7% (n=37).

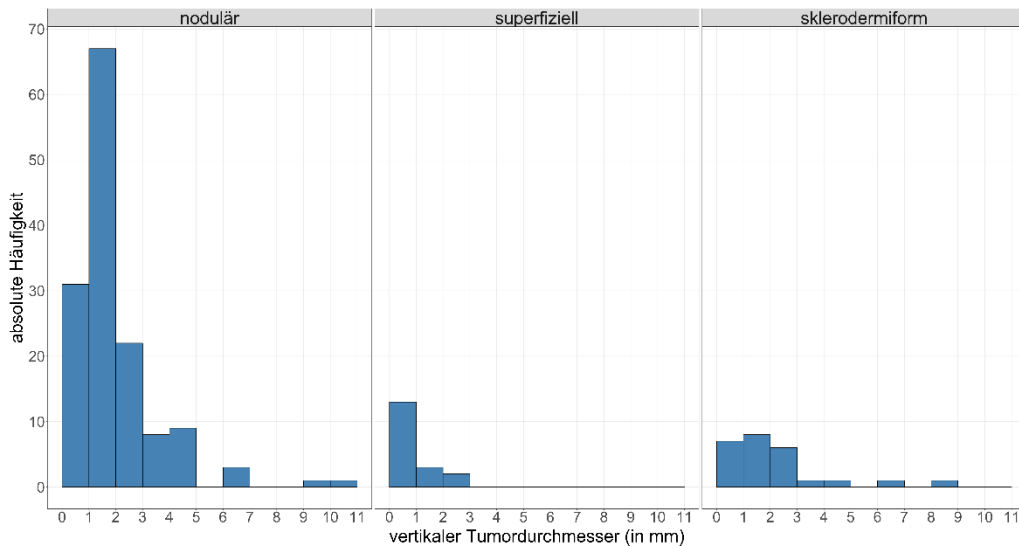


Abbildung 36 - Verteilung des vertikalen Tumordurchmessers

Für den horizontalen und vertikalen Tumordurchmesser ergeben sich folgende statistische Kennzahlen:

Statistische Kennzahl	Horizontaler Tumordurchmesser	Vertikaler Tumordurchmesser
Minimum	2	1
Maximum	27	11
Arithmetisches Mittel	7,718	2,416
Median	7	2
25 % Quantil	5	1
75 % Quantil	9	3
Standardabweichung	3,899	1,659

Tabelle 1 - Statistische Kennzahlen des horizontalen und vertikalen Tumordurchmessers

Die Berechnung und statistische Auswertung (siehe Anlage 1) ergab bei der Ermittlung des p-Werts des Chi-Quadrat-Tests 0,04, dies ist signifikant, daher

ergibt sich ein Zusammenhang zwischen Größe des Tumors und den R0/R1-Resektion. Der Cramérs V Test liegt bei 0.1840119, entsprechend handelt es sich um einen signifikanten kleinen bis mittleren Zusammenhang. Schaut man in die erhobenen Daten, zeigt sich, dass dieser Effekt hauptsächlich durch die Kombination 'Größe horizontaler Tumordurchmesser' und 'R1-Resektion' zustande kommt. Ist der Tumor im horizontalen Durchmesser größer, führt dies signifikant (standardisiertes Residuum = 2,123 ist > 2) zu mehr R1-Resektionen.

6.7 Operatives Vorgehen

Das operative Vorgehen ist von vielerlei Faktoren abhängig und der Operateur entscheidet vor, aber auch während der Operation, wie er letztlich handelt. Die gewünschten Behandlungsziele sind einerseits Tumorfreiheit, andererseits kosmetisch und funktionell optimale Ergebnisse. Alle Faktoren erfordern einen erfahrenen Chirurgen, der solche Eingriffe standardisiert durchführt. Zum Einsatz kommen die bereits beschriebenen Deckungsmöglichkeiten und Lappenplastiken. Ob ein Defekt direkt geschlossen wird, hängt beispielsweise davon ab, ob eine Probeexzision vorlag und der Operateur den Sicherheitsabstand abhängig von der jeweiligen Diagnose sofort einzuschätzen wusste, oder ob der Operateur anhand der Verdachtsdiagnose die Veränderung primär exzidiert und einen Sicherheitsabstand, anhand der optisch sichtbaren Grenzen, einplant. Eine Exzision mit direkter Deckung konnte bei 74,8% (n=166) aller therapierten Tumore durchgeführt werden. Von allen direkten Verschlüssen der Defekte lagen uns zu 56,9% (n=95) eine Probeexzision vor, was bedeutet, dass in 43,1% (n=72) keine Probeexzision vorlag. Es stellte sich heraus, dass in 7,4% (n=7) eine R1-Resektion resultierte, wenn eine Probeexzision vorlag. Hingegen führt in den Fällen ohne Probeexzision nur ein Prozentsatz von 5,5 (n=4) zu einer R1-Resektion.

Das Verfahren, welches am zweithäufigsten angewendet wurde, ist die Resektion und sekundäre Deckung. Dieses Verfahren bedingt einen zweiten Eingriff zum Wundverschluss oder zur Lappenplastik. Es wurde in 12,2% (n=27) der Fälle angewandt. In 75% (n=21) dieser Fälle lag eine Probeexzision vor OP vor und in 25% (n=7) keine. Ein weiteres operatives Vorgehen stellt die Resektion und Defektverkleinerung dar. Das Verfahren wird beispielsweise in Bereichen angewendet, wo eine primäre vollständige Deckung aufgrund der Spannung oder

des Entstehens von Narbenzügen nicht sinnvoll wäre. In 7,7% (n=17) der Fälle entschied man sich für dieses Vorgehen. Die Resektion und offene Granulation wurde bei 5,4% (n=12) der operierten Tumore angewendet.

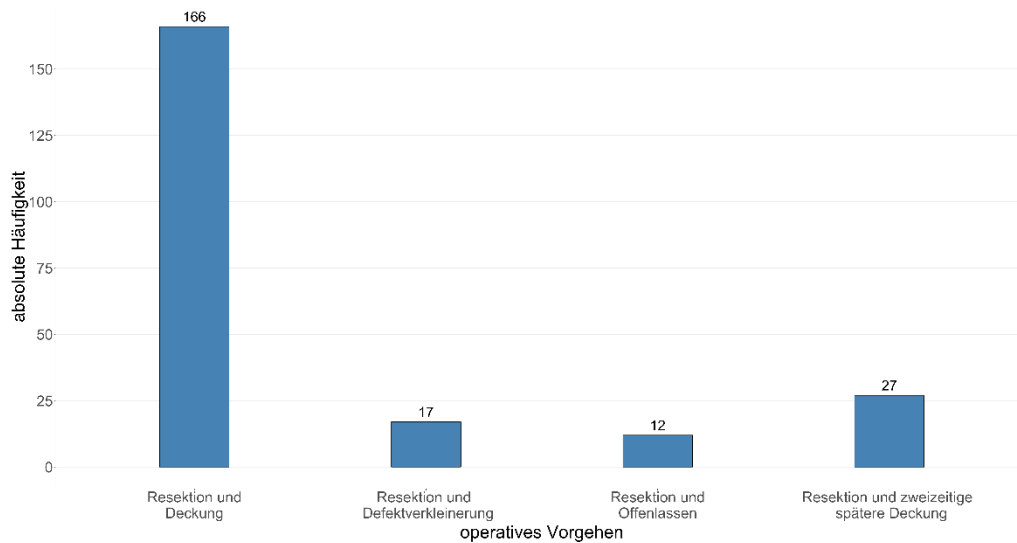


Abbildung 37 - Häufigkeitsverteilung des operativen Vorgehens

Das operative Vorgehen im Zusammenhang mit dem Tumordurchmesser führt zu folgenden Ergebnissen: Bei der operativen Exzision und direkten Defektdeckung wiesen 31,9% der Tumore einen horizontalen Durchmesser bis 5 mm auf (n=46). Etwas mehr als die Hälfte der direkt gedeckten Tumoren hatten eine Größe von 6-10 mm, was einem Prozentsatz von 50,4 entspricht (n=71). 14,9% der Tumore, die entfernt und direkt verschlossen wurden, wiesen einen Durchmesser von 11-15 mm auf, dies entspricht 21 Tumoren. Tumore mit Durchmesser von über 16 mm wurden in 2,8% (n=4) entfernt. Die vertikale Ausdehnung der Tumore, die exzidiert und direkt gedeckt wurden, liegt innerhalb der Gruppe der bis 5 mm dicken Tumore bei 97,1% (n=135). Die restlichen 2,9% befanden sich in der Gruppe der Tumore der Dicke 6-10 mm (n=4).

Betrachtet man die Verfahren der Resektion und Defektverkleinerung, der Resektion und freien Granulation und der Resektion und sekundären Deckung, so erkennt man, dass auch hier eine ähnliche Verteilung der Tumorgößen vorliegt. Auch hier ist die Gruppe der 6-10 mm Durchmesser großen Tumore die am häufigsten exzidierte. Sie entspricht in den oben genannten 3 Verfahren in der Gesamtheit 39,1% (n=18) der Fälle. Der Tumordurchmesser bis 5 mm, der in allen

3 Verfahren am zweithäufigsten exzidiert wurde, entspricht 6% (n=15). Der Anteil der 11-15 mm großen Tumore befindet sich bei 21,7% (n=10). 6,5% der Tumore waren in dieser Gruppe über 15 mm groß (n=3).

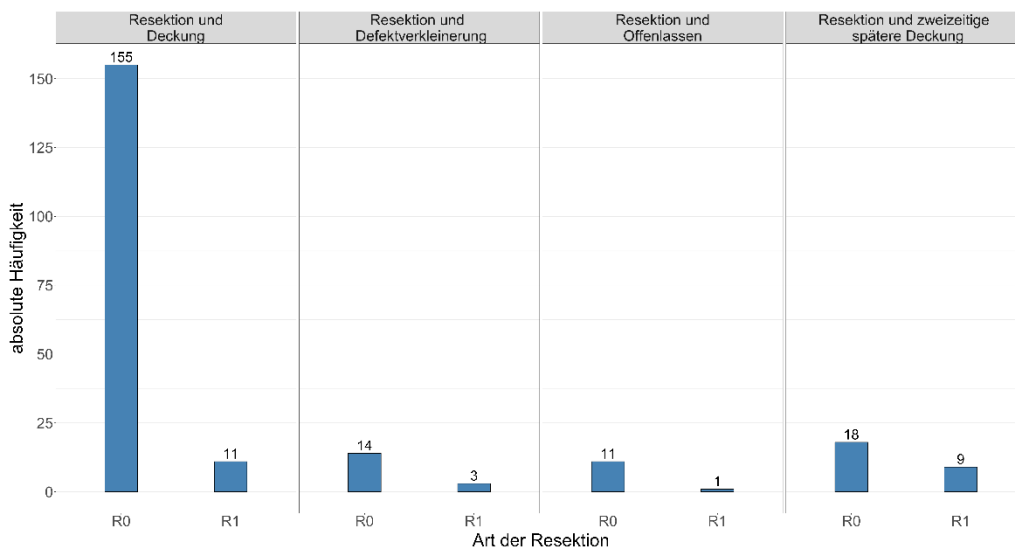


Abbildung 38 - Häufigkeitsverteilung des operativen Vorgehens im Zusammenhang des Resektionsergebnisses

Zusammengefasst lässt sich statistisch feststellen, dass das operative Vorgehen und die Häufigkeit von R0/R1-Resektionen voneinander abhängen (siehe Anlage 2). Erfolgt eine Resektion und zweizeitige spätere Deckung, so ist die Häufigkeit von R1-Resektionen stark erhöht (standardisiertes Residuum = 3,559) und auch die Häufigkeit von R0-Resektion verringert (standardisiertes Residuum = -1,239).

Ebenfalls zeigt sich, dass bei Resektion und Deckung R1-Resektionen weniger häufig vorkommen (standardisiertes Residuum = -1.640). Diese Verringerung der R1-Resektion ist zwar nicht signifikant (standardisiertes Residuum < 2 ist), aber eine Tendenz ist zu erkennen. Es besteht zwar in diesem Fall ein statistisch gesicherter Zusammenhang, allerdings kein kausalen Zusammenhang. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Operationsmethodik von Faktoren wie Subtyp und Tumorgröße abhängt, was wiederum die Wahrscheinlichkeit für R1 erhöht, wenn es sich um einen großen oder nicht gut abgrenzbaren Tumor handelt. Somit ist erklärt, warum bei zweizeitigem Vorgehen die Wahrscheinlichkeit für R1 steigt. Des Weiteren resultiert aus diesem Ergebnis auch, dass die Wahrscheinlichkeit für R0 steigt oder größer ist, wenn es sich um einen kleinen gut abgrenzbaren Tumor handelt, welcher direkt nach Resektion verschlossen werden kann.

6.8 Sedierung

Die Auswertung der 222 ambulant operierten Tumoren zeigt, dass es möglich war, 82% aller Basalzellkarzinome ausschließlich in Lokalanästhesie (LA) zu operieren. Dies entspricht 182 aller Tumore. Einige Operationen wurden mit oraler Gabe von Dormicum, zusätzlich zur Lokalanästhesie durchgeführt, der Anteil belief sich auf 9,5% (n=21). Eine weitere Art der Sedierung stellte die intravenöse Gabe von Dormicum und / oder Propofol durch einen anwesenden Anästhesisten dar, der Anteil der auf diese Art operierten Tumore lag bei 7,2% (n=16). Bei nur 1,4% (n=3) der Basalzellkarzinome war es nötig, die Operation in einer Vollnarkose durchzuführen. Alle Patienten konnten nach erfolgter Operation und festgelegter Verweildauer in der Praxis wieder entlassen werden. Es waren keine außerplanmäßigen stationären Einweisungen in eine Klinik erforderlich.

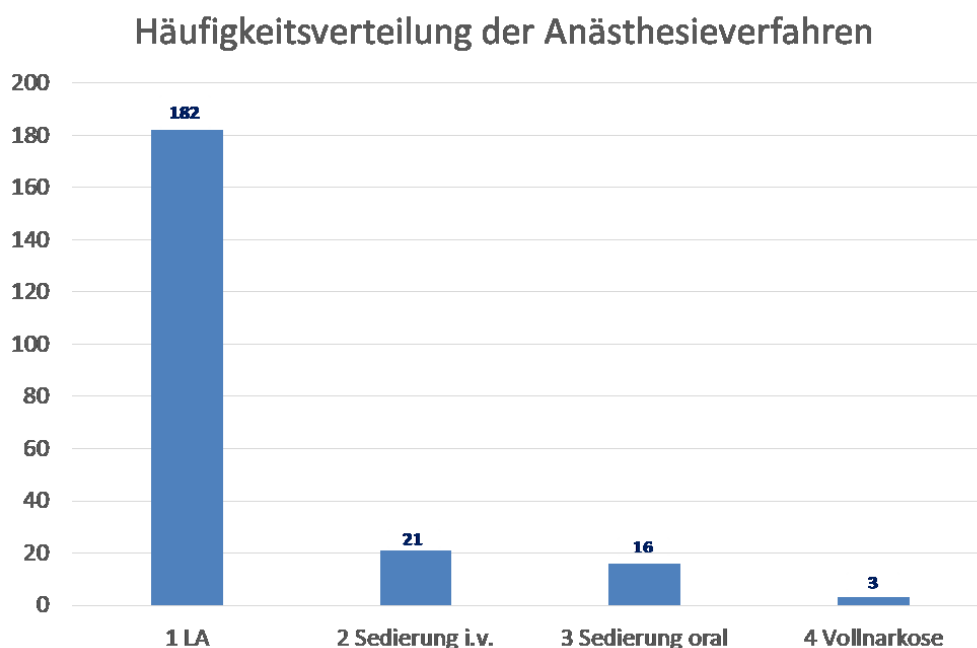


Abbildung 39 - Häufigkeitsverteilung der Anästhesieverfahren

Die Entscheidung, ob eine ambulante Operation ausschließlich in Lokalanästhesie oder durch unterstützende Gabe von oralen bzw. intravenösen Sedierungsmedikationen erfolgt, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Die Kombination aus Anamnese und Patientenwunsch spielt hier eine Rolle. Beispielsweise macht

es Sinn, einen Patienten mit einer Demenz nicht nur in LA zu therapieren, sondern ihm den Eingriff durch eine Sedierung zu erleichtern. Bei jedem Patient erfolgt eine ausführliche Aufklärung über die geplante Operation und das Vorgehen. Zudem hat er die Möglichkeit, sich eine Sedierungsmöglichkeit zu wünschen, es sei denn die Anamnese schließt dies aus. Das Miteinbeziehen der Patientenwünsche spielt in diesem Bereich eine große Rolle und wirkt sich positiv auf das Wohlbefinden am Operationstag aus. Konkrete Beispiele zeigen die 3 Patienten, die in Vollnarkose therapiert wurden. Bei einem Patient wurde in Rücksprache mit der Familie entschieden, den geplanten Eingriff in Vollnarkose aufgrund der Anamnese durchzuführen. Eine Mitarbeit war aufgrund der fortgeschrittenen Demenz nicht mehr gesichert. 2 weitere Patienten erhielten eine Vollnarkose, weil dies in beiden Fällen ausdrücklich gewünscht war und die Anamnese sprach nicht gegen einen Eingriff in Vollnarkose. In 37 Fällen führten wir eine orale, beziehungsweise eine intravenöse Sedierung durch. Gerade bei dieser Art von Sedierung spielte der Patientenwunsch in Kombination mit der Anamnese und dem Tumordurchmesser eine Rolle. 18 der 37 (48,7%) Fälle wiesen einen mittleren oder großen Tumordurchmesser auf, zudem war bei allen Patienten der Wunsch gegeben, die Operation bei nicht vollständigem Bewusstsein mitzerleben. Bei 11 der 37 (29,7%) Fälle lag keine Angabe zum Tumordurchmesser vor, jedoch äußerten alle diese Patienten den Wunsch nach einer Sedierung. In weiteren 9 Fällen (24,3%) lag ein kleiner Tumordurchmesser vor, bei denen dem Wunsch der Patienten nach einer Sedierung nachgekommen war. Es ist festzustellen, dass knapp die Hälfte aller sedierten Patienten einen mittleren oder großen Tumordurchmesser aufwiesen, dies aber nicht zwingend eine Indikation für eine Sedierung darstellt. In diesem Zusammenhang spielen der Patientenwunsch als auch die Anamnese die wesentliche Rolle.

Sedierung gegen Tumordurchmesser horizontal	Größe nicht bekannt	0 – 5 mm	6 – 10 mm	11 – 15 mm	16 – 20 mm	über 20 mm	Summe
Lokalanästhesie	23	53	77	24	5	0	182
Dormikum	11	8	10	6	1	1	37
ITN	0	0	2	1	0	0	3
Summe	34	61	89	31	6	1	222

Tabelle 2 - Gegenüberstellung der Ergebnisse von Sedierung und Tumorgröße in mm horizontal

6.9 R0/R1

In der Auswertung der operierten Basalzellkarzinome in den Jahren 2012 bis 2015 konnten 89,2% der Tumore (n=198) in sano reseziert werden. Bei 10,8% (n=24) der Fälle trat eine non-in-sano-Resektion auf. Alle aufgetretenen R1 Tumore wurden in einer sekundären Operation nochmals nachreseziert und waren danach histologisch tumorfrei. Eine weitere dritte Operation war in keinem Fall notwendig. Die angegebenen Daten beziehen sich ausschließlich auf den oben angegebenen Zeitraum. Es existiert kein durchschnittlicher Nachbeobachtungszeitraum.

6.10 Antikoagulation

Die Antikoagulation spielt eine besondere Rolle bei ambulant operierten Patienten. Von 222 operierten Tumoren sind zahlreiche unter laufender Antikoagulation operiert worden. Bei 39,2% (n=87) der untersuchten Tumore nahm der Patient ein antikoagulierendes Medikament ein. ASS 100[®] (Acetylsalicylsäure 100 mg) wurde von 24,3% (n=54) eingenommen. Der Anteil an Marcumarisierten Patienten lag bei 7,7% (n=17). Bei der Gruppe der neuen Gerinnungshemmer wie Pradaxa[®] (Dabigatran), Eliquis[®] (Apixaban) und Xarelto[®] (Rivaroxaban) ergab sich eine Verteilung von 3,2% aller operierten Patienten (n=7). 3,6% (n=8) aller operierten Patienten wiesen eine doppelkombinierte Antikoagulation, wie ASS 100[®] und Plavix[®] oder ASS 100[®] und Marcumar[®] (Phenprocoumon) auf.

Den Schluss bildet die Gruppe der Patienten, die Plavix® allein einnahmen. In dieser Gruppe befindet sich lediglich ein Patient (0,5%).

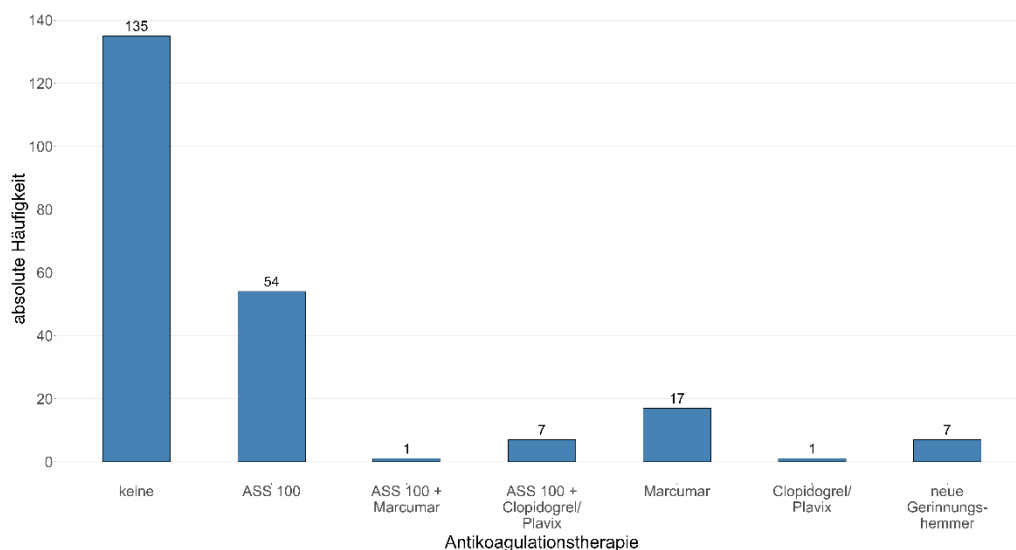


Abbildung 40 - Häufigkeitsverteilung der Antikoagulation

Mehr als die Hälfte der operierten Patienten nahmen keine blutverdünnenden Medikamente ein, der prozentuale Anteil lag bei 60,8% (n=135). Betrachtet man nun den Zusammenhang zwischen Antikoagulantien und Komplikationen, so ist festzustellen, dass in 93,1% (n=81) der operierten Basalzellkarzinome keine postoperative Komplikation trotz Blutverdünnung auftrat. Der Anteil an Komplikationen im Zusammenhang mit Antikoagulantien lag bei 6,9% (n=6), in diesen 6 Fällen kam es zu 3 Nachblutungen. 3 weitere Komplikationen, der eben beschriebenen 6 Fälle, stehen in keinem Zusammenhang mit Antikoagulantien. Bei insgesamt 5 Patienten (der insgesamt 11 Komplikationen) trat eine Komplikation auf, ohne dass ein antikoagulierendes Medikament eingenommen wurde.

Die statistische Auswertung ergab einen p-Wert des Chi-Quadrat-Tests von 0,35 (Fisher exakter Test). Ob eine Person überhaupt eine Antikoagulation erhält, wirkt sich somit nicht auf die Häufigkeit von Komplikationen aus. Cramér's V Test ist mit 0.0718236 sehr klein und es liegt somit ein nicht signifikanter, sehr kleiner Zusammenhang vor.

Isoliert betrachtet zeigt die Antikoagulation mit ASS 100® bei Fishers exaktem Test (p = 1) keinen Zusammenhang mit den aufgetretenen Komplikationen. Der durchgeführte Cramér's V Test ist mit 0.003334468 minimal und somit liegt quasi kein Zusammenhang vor. Der berechnete p-Wert des exakten Tests nach Fisher ergab 0,049, er ist knapp signifikant. Cramér's V Test liegt bei 0.1603086,

womit ein signifikanter, kleiner Zusammenhang zwischen der Antikoagulation mit Marcumar® und den Komplikationen vorliegt. Schaut man in die Einzelwerte, so zeigt sich, dass dieser Zusammenhang durch die Kombination 'Antikoagulation zutreffend' und 'Komplikationen zutreffend' getragen wird (Standardabweichung des Residuums = 2,232). Die tatsächliche Häufigkeit liegt über jener, die man bei Unabhängigkeit erwarten würde, wodurch die Gabe von Marcumar folglich häufiger zu Komplikationen führt.

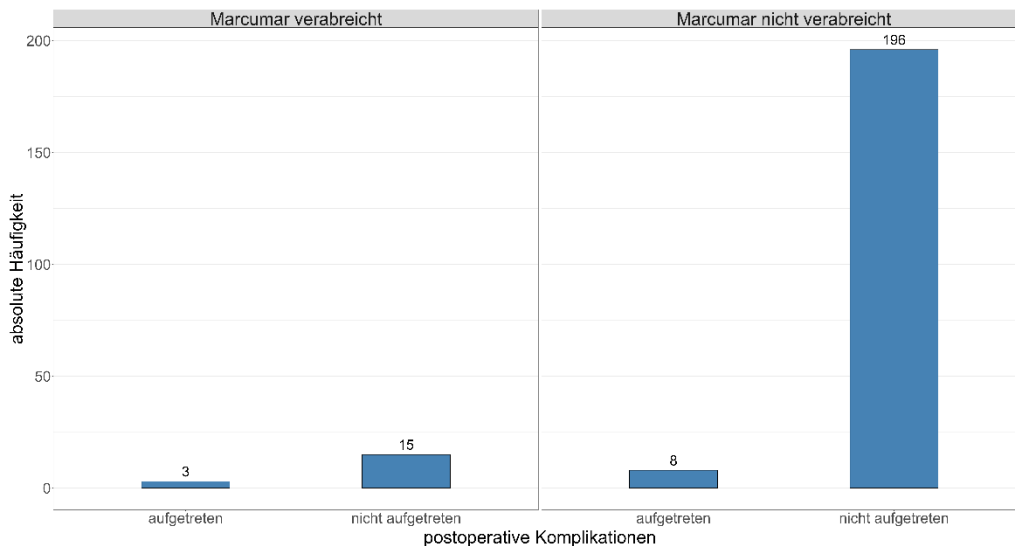


Abbildung 41 - Häufigkeitsverteilung der postoperativen Komplikationen unter Marcumar

Die folgende Tabelle veranschaulicht nochmals die Verteilung von Komplikationen in Bezug auf die Einnahme bzw. Nichteinnahme von Antikoagulantien.

Antikoagulation	postoperative Komplikation
keine	Dehiszenz
keine	Dehiszenz
keine	Nekrose
keine	Nachblutung
keine	Wundinfektion
ASS 100®	Dehiszenz
ASS 100®	Wundinfektion
ASS 100®	Wundinfektion
Marcumar®	Nachblutung
Marcumar®	Nachblutung
Marcumar®	Nachblutung

Tabelle 3 - Gegenüberstellung der Antikoagulation und aufgetretenen Komplikationen

6.11 Weitere Risikofaktoren

Aufgrund der Tatsache, dass das Basalzellkarzinom einen Tumor des höheren Lebensalters darstellt, ist das Auftreten von Vorerkrankungen und Komorbiditäten, wie beispielsweise Bluthochdruck, wahrscheinlich. Die Anamnese ergab folgende prozentuale Verteilung der Erkrankungen des Patientengutes. Es wurden zusätzlich zu den oben aufgeführten und erhobenen Aspekten weitere Gruppen erhoben. Die erste Gruppe der untersuchten Basalzellkarzinome stellten Patienten mit einem kardialen Risiko dar. Beispiele dafür sind solche mit Stents, Infarkten oder Bypassen. Insgesamt 26,6% (n=59) aller behandelten Tumore wiesen ein solches Risiko auf. Zur zweiten Gruppe zählten Patienten mit neurologischen Vorerkrankungen, wie ein Zustand nach Apoplex. Der Anteil belief sich auf 3,6% (n=8). Patienten mit Demenz zählten ebenfalls zu dieser Gruppe. Eine weitere Risikogruppe war eine solche mit pulmonalen Vorerkrankungen, beispielsweise COPD. Diese Gruppe machte einen Prozentsatz von 1,4% (n=3) aus. Lediglich 0,9% (n=2) aller Patienten befanden sich in einem immunsupprimierten Zustand. Die Gruppe, die mehrere der angegebenen Komorbiditäten aufwies, beläuft sich auf 4,1% (n=9). Insgesamt ergibt sich ein Anteil von 36,5% (n=81) operativ entfernter Basalzellkarzinome, bei denen Komorbiditäten vorlag.

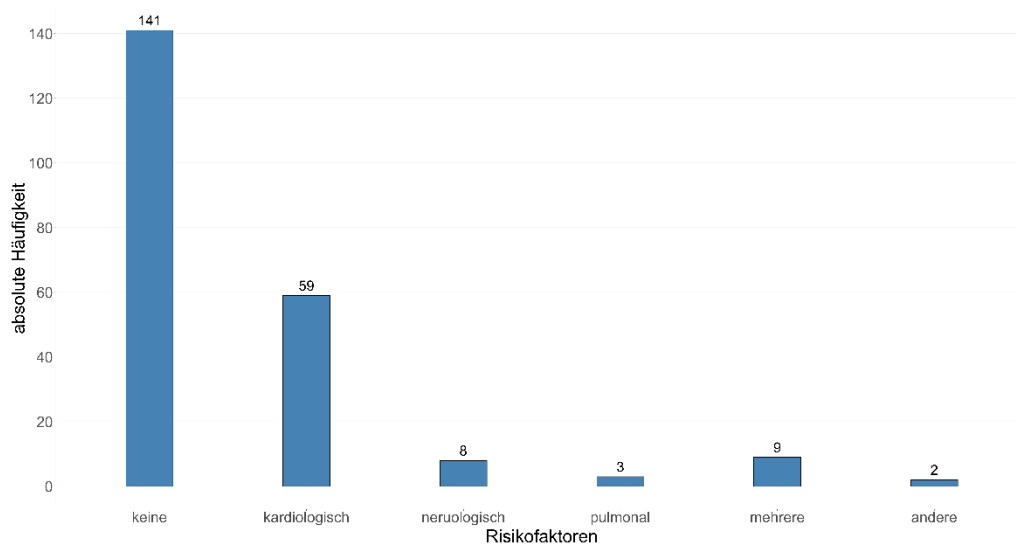


Abbildung 42 - Häufigkeitsverteilung von Risikofaktoren

Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass es in 5 Fällen der vorerkrankten oder komorbiden Patienten sekundär zu einer Komplikation kam. Diese 5 Fälle würden einem prozentualen Anteil von 45,5% der Komplikationen entsprechen.

Vergleicht man die Komplikationen ohne das Vorliegen einer Komorbidität, ist diese höher (55,5%). Daraus lässt sich schließen, dass das Vorliegen einer Vor- bzw. Begleiterkrankung keinen Einfluss auf die Komplikationsrate hatte.

Ein weiterer Zusammenhang ergibt sich im Vergleich zwischen vorerkrankten oder komorbiden Patienten mit einem Basalzellkarzinom und mit nicht vorerkrankten Patienten mit einem Basalzellkarzinom und dem Bezug zu R0/R1. Es ist festzustellen, dass 11,3% (n=9) der Basalzellkarzinompatienten mit einer Vorerkrankung eine non-in-sano-Resektion aufwiesen, wogegen 88,7% (n=71) der vorerkrankten Patienten mit einem Basalzellkarzinom in-sano reseziert wurden.

Der Anteil an nicht vorerkrankten Patienten mit einem Basalzellkarzinom und einer non-in-sano Resektion liegt bei 3,5% (n=5). Dagegen steht ein Prozentsatz von 96,4% (n=136) von nicht vorerkrankten Patienten mit einem Basalzellkarzinom, bei denen eine in-sano-Resektion vorlag. Die statistische Auswertung ergab, dass der p-Wert des Chi-Quadrat-Tests mit $p = 0,91$ nicht signifikant ist, somit hat die Tatsache, ob oder ob kein Risikofaktor beim Patienten vorliegt, keinen Einfluss auf die Häufigkeit von R0 oder R1 Resektionen. Cramérs V Test zeigt ebenfalls einen geringen Wert von 0.007329992, somit liegt gewissermaßen kein Zusammenhang vor.

6.12 Rekonstruktionsart

Die Defektdeckung beziehungsweise die Art der Rekonstruktion der in der Praxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Herborn behandelten Patienten erfolgte überwiegend durch lokale Verschiebeplastik, der prozentuale Anteil an den untersuchten 222 Tumoren betrug hier 57,2% (n=127). In weiteren 27,9% wurden die Defekte durch einen Stiellappen verschlossen, dabei entspricht n=62. Die Entscheidung, den primären Defekt offen granulieren zu lassen, fiel in 3,6%, was 8 Fällen entspricht. Bei 8 Patienten entschied man sich für Defektdeckung mittels Vollhauttransplantat, dies entspricht 3,6%. Kombiniert man 2 der vorangegangenen Methoden, so zeigt sich bei 15 Fällen, dass eine lokale Verschiebeplastik mit einer offenen Granulation ergänzt wurde, dies entspricht 6,8%. Auch die Methode, einen Stiellappen mit einer offenen Granulation zu ergänzen, wurde zwei Mal angewandt, was 0,9% entspricht. Setzt man nun die Art der

Rekonstruktion in Beziehung zu der TumorgroÙe, so sind folgende Ergebnisse abzuleiten:

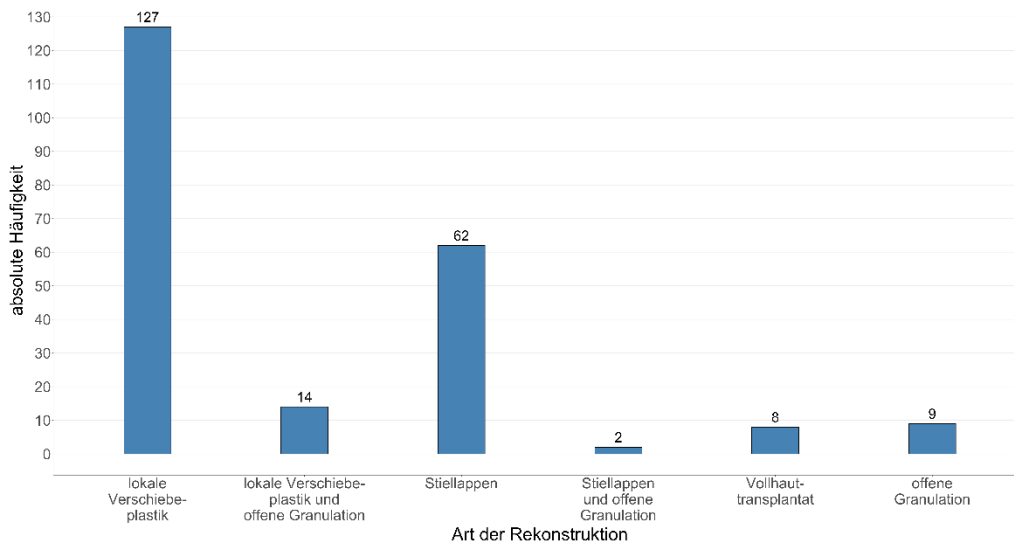


Abbildung 43 - Häufigkeitsverteilung der Art der Rekonstruktion

Bei kleinen Tumordurchmessern (0-5mm) ist festzustellen, dass vornehmlich die lokale Verschiebeplastik in 38 Fällen angewandt wurde (62,3%). Ein Stiellappen wurde in 13 Fällen verwendet (21,3%). Eine lokale Verschiebeplastik in Kombination wurde in 6 Fällen angewandt (9,8%). Diffizile Bereiche der Nase sind nicht immer optimal spannungsfrei zu adaptieren, weshalb ein teilweiser Verschluss mit einer offenen Granulation zu kombinieren ist. Bei weiteren 3 Fällen erfolgte eine offene Granulation (4,9%) und in einem ein Vollhauttransplantat (1,6%).

Betrachtet man den mittleren Tumordurchmesser (6-10mm), gelangt man zu folgenden Ergebnissen: Eine lokale Verschiebeplastik wurde auch hier am häufigsten, in 54 Fällen, angewandt (60,7%). Drauf folgt, wie auch bei den kleinen Tumordurchmessern, die Verwendung eines Stiellappens in 23 Fällen (25,8%). Auch hier wurde die Kombination aus lokaler Verschiebeplastik und offener Granulation in 7 Fällen angewandt (7,9%). Das Vollhauttransplantat wurde immerhin in 3 Fällen angewandt (3,4%). Eine offene Granulation erfolgte in 2 Fällen (2,2%).

Die Auswertung der größeren Tumordurchmesser (11 bis >20mm) ergab, dass die Verwendung von Stiellappen als Verschluss als erste Wahl in 18 von 37 Fällen verwendet wurde (48,7%). Bei weiteren 13 operierten Tumoren erfolgt der

Verschluss durch eine lokale Verschiebeplastik (35,1%). Das Vollhauttransplantat wurde in 3 Fällen verwendet (8,1%), wie auch bei den mittleren Tumordurchmessern. Für eine offene Granulation, eine lokale Verschiebeplastik in Kombination mit einer offenen Granulation und einen Stiellappen in Kombination mit einer offenen Granulation entschied man sich jeweils in einem Fall (jeweils 2,7%). Und zuletzt, bei einem Tumor mit der einer Größe über 20mm, wurde die offene Granulation mit lokaler Verschiebeplastik gewählt. Es lag nur ein Tumor dieser Größe vor.

Das Vollhauttransplantat wurde bei mittleren und großen Tumordurchmessern im Vergleich zu den kleineren Tumorgrößen am häufigsten eingesetzt, was darauf schließen lässt, dass diese sehr gut durch Transplantate zu verschließen sind.

Betrachtet man die Tumore mit unklarer Tumorgröße, so ist die Verteilung wie folgt: Am häufigsten wurde die lokale Verschiebeplastik, bei 22 operierten Tumoren, verwendet (64,7%), darauf folgt die Verwendung eines Stiellappens in 8 Fällen (23,5%). Jeweils einmal wurden ein Vollhauttransplantat und ein Stiellappen in Kombination mit einer offenen Granulation zum Defektverschluss verwendet, was jeweils 2,9% entspricht. Bei zwei operierten Tumoren wurde eine offene Granulation gewählt (5,9%).

Rekonstruktionsart gegen Tumordurchmesser horizontal	Größe nicht bekannt	0 – 5 mm	6 – 10 mm	11 – 15 mm	16 – 20 mm	über 20 mm	Summe
1. lokale Verschiebeplastik	22	38	54	12	1	0	127
2. Stiellappen	8	13	23	16	2	0	62
3. Vollhauttransplantat	1	1	3	1	2	0	8
4. offene Granulation	2	3	2	1	0	0	8
1. + 4.	0	6	7	1	0	1	15
2. + 4.	1	0	0	0	1	0	2
Summe	34	61	89	31	6	1	222

Tabelle 4 - Gegenüberstellung der Ergebnisse von Rekonstruktionsart und Tumorgröße in mm horizontal

Die Verteilung der einzelnen Basalzellkarzinome bezogen auf die Rekonstruktionsart und den Tumordurchmesser (horizontal) zeigt, dass die lokale Verschiebeplastik vorrangig bei kleineren Tumordurchmessern Anwendung findet. Mit

zunehmender Größe steigt die Wahrscheinlichkeit, dass zuerst die Stiellappenplastik vor allen anderen Methoden verwendet wird. Nimmt der Tumordurchmesser weiter zu, so ist zu erkennen, dass bei großen Tumordurchmessern die offene Granulation und das Vollhauttransplantat häufiger als die beiden anderen Verfahren zum Einsatz kommen. Die folgende Tabelle mit Angabe zu der Rekonstruktionsart gegenüber dem Tumordurchmesser in Bezug auf Durchschnitt und Standardabweichung verdeutlicht diese Tatsache.

Rekonstruktionsart gegen Tumordurchmesser horizontal	Durchschnittlicher Tumordurchmesser horizontal	Standardabweichung von durchschnittlichem Tumordurchmesser horizontal	Summe
1. lokale Verschiebeplastik	6,8	3,0	127
2. Stiellappen	9,0	3,9	62
3. Vollhauttransplantat	10,3	5,7	8
4. offene Granulation	10,3	7,8	8
1. + 4.	6,3	2,9	15
2. + 4.	18	Nicht anwendbar	2
Summe			222

Tabelle 5 –Statistisches Ergebnis zwischen Rekonstruktionsart und Tumordurchmesser horizontal

6.13 Komplikationen

Betrachtet man den postoperativen Verlauf, ist festzustellen, dass bei 211 Tumoren keine postoperativen Komplikationen auftraten, dies entspricht einer komplikationsfreien Rate von 95,0%. Es traten bei 5,0% (n=11) der 222 Tumoren postoperative Komplikationen auf. Bei 1,9% (n=4) handelte es sich um Nekrosen und Wundinfektionen. Dehiszenzen gab es in 1,4% (n=3) der Fälle. Zu postoperativen Blutungen kam es in 1,9% der Fälle (n=4), wobei in 3 dieser Fälle der Patient Marcumar[®] einnahm. Es konnte kein Zusammenhang zwischen postoperativen Komplikationen und non-in-sano-Resektion festgestellt werden. Der Zusammenhang von Komplikationen und der Einnahme von Antikoagulantien wird eingehend im Kapitel 6.10 beschrieben.

6 Ergebnisse

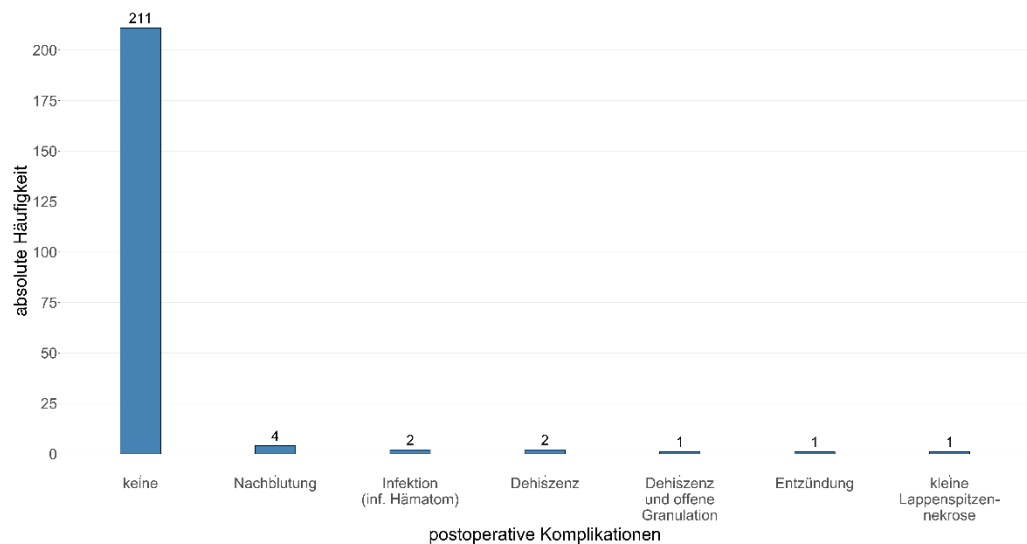


Abbildung 44 - Häufigkeitsverteilung der postoperativen Komplikationen

6.14 Rezidivtumore im Untersuchungsgut

Im gesamten Untersuchungszeitraum Januar 2012 bis Dezember 2015 fand sich kein Rezidivtumor, der in früheren Jahren in der Praxis in Herborn voroperiert war. In 94,1% (n=209) der Basalzellkarzinome handelte es sich um Primärtumore. In 5,9% (n=13) der untersuchten Basalzellkarzinome handelte es sich um Rezidivtumore. Festzustellen ist allerdings, dass die Rezidive alle andernorts vorbehandelt wurden. Von diesen andernorts vortherapierten 13 Basalzellkarzinomrezidiven konnten in unserer Praxis 12 im ersten Eingriff vollständig entfernt werden, was einem Prozentsatz von 92,3 entspricht. Einmal war der Befund nach Resektion des Rezidives non in-sano und eine weitere OP für die komplette Entfernung war notwendig.

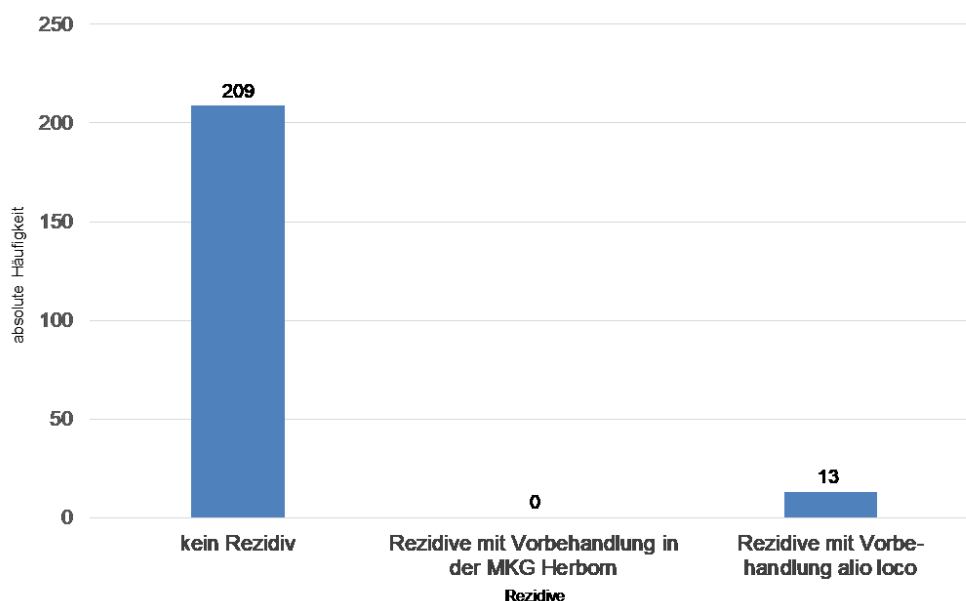


Abbildung 45 - Häufigkeitsverteilung der aufgetretenen Rezidive

Auf den 13 beschriebenen Rezidivtumoren liegt nicht das Hauptaugenmerk der vorliegenden Studie, allerdings werden sie an dieser Stelle genauer dargestellt. Betrachtet man den horizontalen Tumordurchmesser der 13 Rezidive, so ist festzustellen, dass in 9 der 13 ein mittlerer bis großer Tumordurchmesser vorlag (69,2%). 2 der 13 Rezidive zeigten einen kleinen horizontalen Tumordurchmesser (15,4%) und in 2 Fällen (15,4%) konnte durch den Pathologen und die alio loco erfolgte Vorbehandlung kein Tumordurchmesser bestimmt werden. Bei 10 der 13 Fälle lag ein kleiner vertikaler Tumordurchmesser vor (76,9%), in nur einem Fall ein mittlerer Tumordurchmesser (7,7%), in 2 Fällen konnte, wie oben beschrieben, kein Tumordurchmesser bestimmt werden (15,4%). Betrachtet man die einzig aufgetretene non-in-sano Resektion, so zeigt sich, dass diese einen mittleren horizontalen und einen kleinen vertikalen Tumordurchmesser zeigte und dem nodulären Typ zuzuordnen war. Es ist folglich zu vermuten, dass ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Rezidivs und dem Tumordurchmesser vorliegt, jedoch nur in den Fällen, wo eine Therapie ausschließlich alio loco vorerfolgte. Diese Erkenntnis lässt darauf schließen, dass im vorgestellten ambulanten Kollektiv Rezidivtumore keinen Einfluss auf eine in-sano, beziehungsweise non-in-sano Resektion haben. Die folgende Tabelle veranschaulicht das Ergebnis von aufgetretenen Rezidiven gegenüber dem horizontalen Tumordurchmesser in mm.

Horizontaler Tumordurchmesser in mm	0 - 5	6 - 10	11 - 15	16 - 20	über 20	Nicht feststell- bar	Summe
keine	59	84	27	6	1	32	209
Rezidive mit Vor- behandlung in der MKG Herborn	0	0	0	0	0	0	0
Rezidive mit Vor- behandlung alio loco	2	5	4	0	0	2	13
Summe	61	89	31	6	1	34	222

Tabelle 6 - Gegenüberstellung der Ergebnisse von aufgetretenen Rezidiven und dem horizontalen Durchmesser in mm

7 Diskussion

7.1 Altersverteilung

Die Wahrscheinlichkeit, an einem Hauttumor zu erkranken, steigt mit zunehmenden Alter. Die von uns durchgeführte Studie deckt sich diesbezüglich mit Ergebnissen anderer Autoren (Baker et al. 2001, Griffiths et al. 2002). Das Auftreten von erhöhten Tumorzahlen im hohen Lebensalter ist mit der Summation von endogenen und exogenen Faktoren im Alter zu erklären (Grimm und Schwenzer 1990, Breitbart et al. 2004). Das Alter, in welchem das Basalzellkarzinom durchschnittlich auftritt, liegt zwischen dem sechsten und siebten Lebensjahrzehnt, dies konnte auch in der vorliegenden Studie festgestellt werden. Weitere Quellen stützen diese These (Rubin et al. 2005, Goh et al. 2006). Der Altersmedian des Patientenkollektives der 222 operierten Tumore lag bei 69,2 Jahren. Betrachtet man die Verteilung genauer, kommt die vorliegende Studie auf einen Altersdurchschnitt von 70,75 Jahren bei Männern und bei 67,77 Jahren bei Frauen. Die daraus folgende Differenz beträgt 2,98 Jahre. In der Studie von Bornebusch (2006) stellt sich das Ergebnis umgekehrt dar, dort konnte festgestellt werden, dass das Durchschnittsalter von Frauen mit 71,09 Jahren höher lag als das der Männer mit 69,16. Allerdings korreliert das durchschnittliche Alter von 70,22 Jahren wiederum mit unseren ermittelten Ergebnissen. Wagenmann (1957) stellt eine ähnlich große Altersdifferenz der Geschlechter, aber zu Ungunsten der Männer mit einer Differenz von 2,1 Jahren dar. Dies wird auch in weiterer Literatur beschrieben, deckt sich jedoch nicht mit unseren Ergebnissen. Rubin et al. (2005) erklärten das Auftreten von Tumoren im hohen Alter mit einer weniger gut funktionierenden DNA-Regeneration (Rubin et al. 2005). Lediglich 0,9% der von uns operierten Patienten mit einem Basalzellkarzinom waren jünger als 40 Jahre. Ein vergleichbares Ergebnis wiesen Goh et al. (2006) auf. Eichentopf stellt Ähnliches in seiner Dissertation 2007 fest. Er beschrieb allerdings den Zusammenhang zwischen sehr jungen Patienten und der non-in-sano Resektion, dies ist ebenfalls bei Leffel et al. (1991) zu finden. Sie entdeckten bei jungen Patienten vermehrt aggressiv wachsende Basalzellkarzinome. Aufgrund des seltenen Auftretens in jüngeren Jahren warnen sie vor Fehldiagnosen und der damit verbundenen Gefahr der inkompletten Entfernung und Rezidivierung. Dies konnte in unserer Studie nicht festgestellt werden. Bei allen

jüngeren Patienten im 4. Lebensjahrzehnt konnte jeweils im Ersteingriff der Tumor vollständig entfernt werden.

7.2 Geschlechtsverteilung

Betrachtet man die Geschlechterverteilung der 222 untersuchten Tumore, kann in der vorliegenden Studie festgestellt werden, dass Männer ebenso häufig vom Auftreten eines Basalzellkarzinoms betroffen sind wie Frauen. Männer und Frauen weisen eine Häufigkeit von exakt 50% auf. Auch Ergebnisse aus früheren Jahren stützen die in der Studie erhobenen Resultate. Ehlers (1966b) und auch Stawiski (1978) beschrieben ein gleich häufiges Auftreten von Basalzellkarzinomen beider Geschlechter. Weitere Aussagen sind nicht eindeutig, in der Literatur finden sich diesbezüglich häufig schwankende Angaben bezogen auf die Mehrererkrankung eines Geschlechtes. Zusammenfassend ist festzustellen, dass eine geschlechtsbezogene ausgeglichene Morbidität vorliegt (Bornebusch 2006).

7.3 Überweiser

Die Praxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie von Dr. Dr. Matthias Quarta befindet sich im Lahn-Dill-Kreis, welcher im Westen von Mittelhessen liegt und eine Einwohnerzahl von circa 253.000 aufweist. Die umliegenden zuweisenden Dermatologen befinden sich in Haiger, Dillenburg, Herborn, Wetzlar und Weilburg. Die nächsten Praxen für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie befinden sich in Wetzlar, Gießen, Siegen, Marburg und Limburg. Kliniken mit einer Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie befinden sich umliegend in Gießen, Marburg, Siegen und Koblenz.

Der weitaus größte Teil des Patientenkollektives mit 157 der behandelten Tumore, welches 70,7% entspricht, wurde von Hautärzten überwiesen. Weitere Überweisungen (18% der überwiesenen Tumore, n=40) stammen von Hausärzten in der Umgebung.

Vergleicht man die Zahlen mit der Studie von Schöne (2011), so lässt sich feststellen, dass in der Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie des Klinikums Bremen nur 44,2% der Patienten durch Dermatologen überwiesen wurden. Diese Zahlen beziehen sich allerdings auf ein klinisches Patientengut und liegen deutlich unter unseren Überweiserzahlen. Schöne stellte ebenfalls fest, dass 18,5% der zu ihnen überwiesenen Fälle von niedergelassenen MKG-Chirurgen stammen, welche eine ambulante Operation nicht mehr für sinnvoll hielten. Durch den Werdegang des MKG-Chirurgen ist dieser besonders geschult und kann abwägen, ob ambulante Operationen sinnvoll erschienen oder für spezielle Fälle eine Vorstellung in einer Klinik erfolgen soll. Die Anzahl der überweisenden Allgemeinmediziner war in der Studie von Schöne etwas geringer, hier handelte es sich nur um 11,3%. In 4,1% der Fälle (n=9) stellte sich der Patient autonom ohne Überweisung bei uns vor. Weitere 6,8% der operierten Tumoren waren Nebenfunde, welche sich im Verlauf der Primärtherapie (beispielsweise oralchirurgische Eingriffe) in der Praxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Herborn feststellen ließen.

Von Zahnärzten erhielten wir lediglich eine Überweisung. Dies entspricht weniger als 1%, welches im Vergleich zu Schöne mit 3,4% (8 Patienten) deutlich geringer ist. Die geringe Anzahl von Überweisungen durch umliegende Zahnärzte lässt sich vermutlich auf fehlende Fachkunde zurückführen. Dies ist bemerkenswert gering, schon 2002 und auch 2006 versuchte Halling in seinen Artikeln „Tumore der Gesichtshaut im Blickfeld des Zahnarztes“ die Berufsgruppe der Zahnärzte mehr auf Hautveränderungen im direkten Arbeitsfeld zu sensibilisieren (Halling 2002 und 2006). Trotz der Veröffentlichung in Fachzeitschriften ist offenbar keine Zunahme von Überweisungen bezüglich Hautveränderungen durch Zahnärzte zu erkennen. Es ist zu diskutieren, ob nicht schon im Zahnmedizinstudium der Erkennung von Hautmalignomen des Gesichtes mehr Raum gegeben werden sollte.

7.4 Vorliegen einer Probeexzision

Betrachtet man das Vorliegen einer auswärts durchgeführten Probeexzision vor erfolgter operativer Therapie in der MKG Herborn, konnte festgestellt werden, dass dies in fast der Hälfte aller untersuchten Tumore der Fall war (48,2%). In

40,1% der Fälle lag keine Probeexzision vor, es wurde direkt operiert und auf eine Probeexzision zur vorherigen Sicherung der Diagnose verzichtet. In weiteren 11,7% der Fälle hielten wir es bei unklarem Befund für sinnvoll, diesen primär zu sichern.

Bei 60% aller operierten Tumore lag sonst vor durchgeführten Operation eine Probeexzision mit Ergebnis vor. Ein Vergleich mit vorliegender Literatur ist nicht möglich, da in diesem Zusammenhang keine Daten aufzufinden sind.

7.5 Tumorlokalisation

Das Basalzellkarzinom ist mit bis zu 80% im Kopf-Hals-Bereich zu finden (Paradela et al. 2010). Vor allem an der Nase tritt das Basalzellkarzinom vermehrt auf (Wettstein et al. 2008). Dies konnte auch in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Herborn festgestellt werden, weshalb der Fokus auf diesen diffizilen Bereich gelegt wird. Die Nase wurde in 9 Areale gegliedert und zwar in nasoorbital rechts und links, Nasenabhang rechts und links, Nasenflügel rechts und links, sowie Glabella, Nasenrücken und Nasenspitze. Das am häufigsten betroffene Areal waren die beiden Nasenflügel mit jeweils fast 20% (zusammen genau 39,2%). Der Nasenrücken wies 10,8% der auftretenden Basalzellkarzinome auf und die Nasenspitze 13,1%. Der Bereich um die Glabella ergab einen geringen Wert von 3,6%. Dass dieser Wert nicht so hoch erscheint, könnte daran liegen, dass Sonnenbedeckungen des Kopfes den Bereich zwischen den Augen eher schützen, als die restlichen Nasenareale. Die Werte des Nasenabhanges ergaben rechts 8,6% der aufkommenden Basalzellkarzinome, links 7,2%. Der nasoorbitale Bereich zeigt eine rechtsseitige Verteilung von 10,4%, linksseitig 7,2%. Würde man nur die Gesamtverteilung nach linksseitig, mittig und rechtsseitig betrachten, käme man auf eine Verteilung des Tumoraufretens von 38,3% auf der rechten Seite, 34,2% auf der linken Seite und 27,5% in der Mitte.

In der Studie von Schöne (2011) wurden ebenfalls Nasenareale festgelegt. Er untersuchte nicht nur Basalzellkarzinome, sondern auch andere maligne und nicht maligne Tumore. Zum Vergleich der Studien wurden die von Schöne untersuchten Basalzellkarzinome herangezogen. Er gliederte die Nase primär nach linksseitig, mittig und rechtsseitig und gab dort die prozentuale Verteilung an. Dazu gliederte er die Nase in weitere 7 Areale (Nasenansatz, Naseneingang,

nasolabial, lateraler Nasenabhang, Nasenspitze, Nasenflügel und Nasenrücken). Die 7 Areale gliederte er nicht zusätzlich noch in die 3 Hauptgruppen (links, mittig und rechts), sondern gab in diesen 7 Arealen den prozentualen Anteil an. Es ist festzustellen, dass wir im Gegensatz zu Schöne zusätzlich die beiden Areale des nasoorbitalen Raumes untersuchten. Schöne bezog allerdings in seinen 7 untersuchten Arealen den nasolabialen Raum und den Naseneingang mit ein, diesen gliederte er nicht in links- und rechtsseitig. Dieser Bereich wurde in der vorliegenden Studie nicht untersucht, da wir diesen zur Oberlippe zählen.

Betrachtet man erneut das Tumoraufreten in Bezug auf die Gesamtverteilung, so ist festzustellen, dass in der vorliegenden Studie die rechte Seite etwas häufiger betroffen war als die linke. Allerdings waren in der Literatur ebenfalls Arbeiten zu finden, die das Auftreten von malignen Hauttumoren eher auf der linken Körperhälfte beschrieben. Butler und Fosko beschreiben dies in einem Abstract aus 2010. Sie konnten in einer retrospektiven Studie das Auftreten von Hautkrebs vermehrt auf der linken Körperhälfte feststellen. Allerdings lag der Fokus nicht wie in der vorliegenden Studie auf dem Kopf-Hals-Bereich, sondern auf dem gesamten Körper. Zudem wurde nur ein Jahr (2004) in der retrospektiven Studie untersucht. Die Fallzahl von 42 Patienten unterschreitet zudem weit die Patientenanzahl in der vorliegenden Studie.

Vergleicht man das Auftreten eines Basalzellkarzinoms der Nase in unserer Studie mit 222 Tumoren mit den untersuchten Nasentumoren von Schöne (238 Nasentumore), so ist festzustellen, dass sich die Verteilung ungefähr gleicht. Er stellte fest, dass die rechte Seite mit 35,3% nur zu einem geringen Anteil mehr betroffen ist als die linke mit 34%, dies deckt sich mit der vorliegenden Studie. Bei der Nasenmitte kommt Schöne auf eine Zahl von 30,5%. Ein vergleichbarer Wert ist auch beim Auftreten des Basalzellkarzinoms der Nasenmitte in unserer Studie zu finden. Betrachtet man nun die untersuchten 9 Areale und vergleicht diese mit den von Schöne untersuchten, so kann man feststellen, dass auch dort eine ähnliche Verteilung vorliegt. Das Auftreten eines Basalzellkarzinoms des Nasenansatzes, beziehungsweise der Glabella, trat in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie Herborn mit einer Häufigkeit von 3,6% auf, vergleichbar mit Schöne, welcher eine Häufigkeit von 3% feststellte. Vergleichbare Zahlen finden sich auch an der Nasenspitze, wo wir ein Auftreten von 131% verzeichnen

konnten, im Vergleich mit denen von Schöne untersuchten 16,5%. Auch der Nasenabhang mit ermittelten 15,8% deckt sich mit seinem untersuchten Ergebnis von 14,3%. Deutliche Abweichungen traten bei den Nasenflügeln auf. Schöne ermittelte lediglich ein Auftreten von 25,9% bezogen auf beide Nasenflügel, wohingegen wir ein fast 40-prozentiges Auftreten beider Nasenflügel zusammen feststellen konnten (genau 39,2%). Am Nasenrücken gibt es die größte Diskrepanz, in der Praxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie in Herborn konnten nur 10,8% der Tumore am Nasenrücken gefunden werden. Schöne stellte ein Auftreten von 26,3% fest. Dies könnte daran liegen, dass die Grenzen und Areale vorher nicht genau definiert wurden und somit eine Ungenauigkeit der Lokalisation der Grund ist. Ein weiterer Grund könnte die Tatsache sein, dass Basalzellkarzinome häufiger am Nasenflügel und weniger am Nasenrücken auftreten und andere Tumore sich diesbezüglich anders verhalten, denn in der Untersuchung von Schöne wurden nicht nur Basalzellkarzinome, sondern auch andere maligne und nicht maligne Tumore untersucht.

Kowalczyk et al. beschrieben in einer Studie 2005 über Nasenrekonstruktionen nach chirurgischer Tumorexzision mit einem Patientenumfang von 275, dass die Tumore in 15,3% der Fälle (n=42) an der Nasenspitze und in 35,6% der Fälle (n=98) am Nasenrücken zu verzeichnen waren (Kowalczyk et al. 2005). Sie beschrieben zudem ein Aufkommen von 24,7% der beiden Nasenseiten, was jeweils 68 Fällen entsprach. Eine weitere Lokalisation stellte der Naseneingang mit 24,4% (n=67) dar. Die Ergebnisse der Nasenspitze decken sich mit unserer Studie, wobei bei Kowalczyk et al. ein deutlich höheres Auftreten von Tumoren am Nasenrücken zu verzeichnen war. Das fast gleiche Auftreten von Tumoren der linken und rechten Seite konnte, wie auch bei Kowalczyk et al., ebenfalls in unserer Studie festgestellt werden. Der Naseneingang war ein von uns nicht untersuchtes Areal, da er aus unserer Sicht zur Oberlippe gehört.

Grün et al. beschrieben in ihrer Studie über die chirurgische Therapie des Gesichtshautbasalioms mit 1301 untersuchten Basaliomen, dass der am häufigsten betroffene Bereich die Nase sei (Grün et al. 1999). Sie untersuchten weiterhin Teilgruppen, indem sie die Nase unterteilten. Es war festzustellen, dass vor allem der Nasenrücken mit 27,1% (n=77) am häufigsten betroffen war, was einen deutlich höheren Prozentsatz darstellt, als in den von uns untersuchten Ergebnissen

mit einem Anteil von 11%. Das Auftreten von Basalzellkarzinomen der Nasenspitze gaben sie mit 21,2% (n=60) an, auch hier fielen die Werte in der von uns untersuchten Studie deutlich geringer mit 13% aus. Der nasoorbitale Bereich trat bei Grün et al. mit 13,7% (n=39) auf, wobei hier der Anteil kleiner war, als in dem von uns untersuchten Patientengut mit einem nasoorbitalen Anteil von 17%.

Es ist festzustellen, dass die Nase der prädestinierte Ort für das Auftreten eines Basalzellkarzinoms im Gesicht ist. Allerdings kann die Verteilung des Basalzellkarzinoms auf der Nase variieren. Nasenareale sind medizinisch klar definiert, aber nicht präzise und dezidiert abgegrenzt. Daher ist gemäß Literaturvergleich kein empirischer Verteilungsschlüssel für das Basalzellkarzinom der Nase zu bestimmen.

7.6 Histologische Differenzierung

Es war eindeutig festzustellen, dass das noduläre Basalzellkarzinom mit 77,0% die am häufigsten auftretende histologische Subgruppe der 222 untersuchten Tumore darstellt. Auch weitere Autoren wie Weigel (1987), Scriverener et al. (2002) und Eichentopf (2007) konnten im Durchschnitt mit 78% das noduläre Basalzellkarzinom als häufigsten Basalzellkarzinomtyp in ihrem Patientenkollektiv verzeichnen. Auch Brumme beschrieb in ihrer Masterthesis über Ästhetik und Schnittrandkontrolle bei der Resektion von Basalzellkarzinomen vergleichbare Werte in der Verteilung zur histologischen Differenzierung (Brumme 2014). In der von ihr untersuchten Studie lag der Anteil an nodulären Basalzellkarzinomen bei 76,4%. Am zweithäufigsten traten sklerodermiforme Basalzellkarzinome mit einer Prozentzahl von 13,1 auf. Diese Anzahl an sklerodermiformen Basalzellkarzinomen scheint im Vergleich mit anderen Studien, beispielsweise von Schöne (2011) und Bechert (2015) sehr hoch, bei ihnen trat das sklerodermiforme Basalzellkarzinom mit einer Häufigkeit von 7% und 4,4% auf. Allerdings liefert Biesterfeld (1994) mit seiner gut nachvollziehbaren Klassifikation der Basalzellkarzinome eine unserer Studie näherkommende Zahl. In seiner Studie wird das sklerodermiforme Basalzellkarzinom mit einer 15-prozentigen Häufigkeit angegeben. Auch Brumme (2014) lag mit einem Anteil von 6,2% an sklerodermiformen Basalzellkarzinomen unter den von uns erhobenen Ergebnissen. Superfizielle Tumoren traten mit einer Häufigkeit von 9,5% auf, auch dies deckt sich mit

den in der Literatur zu findenden Zahlen von Weigel (1987) und Eichentopf (2007). Brumme (2014) wies einen Prozentsatz von 9,6 auf, dies deckt sich mit den von uns untersuchten Ergebnissen. In lediglich 0,5% der Fälle handelt es sich um Sonderformen oder Subtypen des Basalzellkarzinoms. Weitere Studien zeigen ähnlich geringe Zahlen bei Sonderformen oder Subtypen. Bei Bechert (2015) und Eichentopf (2007) traten diese mit 1,1% und 4,7% auf.

Shirley et al. (2007) kamen zu dem Schluss, dass eine Korrelation zwischen dem histologischen Differenzierungsgrad und der inkompletten Tumorresektion besteht. Deren Schlussfolgerung lag nahe, dass intraoperativ die Ränder des Tumors schlechter zu verifizieren und dadurch schwerer abzugrenzen seien, was eine inkomplette Resektion zur Folge hätte. Dies konnte auch in anderen Studien, beispielsweise bei Bogdanov-Berezovsky et al. (2004) festgestellt werden. Dort war die Anzahl von inkomplett resezierten ulzerierenden Basalzellkarzinomen erhöht. Auch bei Bechert (2015) war dies festzustellen. Der Vergleich mit der Studie von Brumme (2014) zeigt, dass auch ihre Ergebnisse zu denselben Erkenntnissen kommen. Auch ihre non-in-sano-Raten, die in Bezug zu dem histologischen Subtyp gesetzt wurden, zeigten, dass anteilig das sklerodermiforme Basalzellkarzinom am häufigsten non-in-sano reseziert wurde. Weiterhin stellte sie fest, dass am zweithäufigsten das superfizielle Basalzellkarzinom von der non-in-sano-Resektion betroffen war, während das noduläre Basalzellkarzinom absolut die häufigste Gruppe darstelle, aber anteilig die geringste non-in-sano Rate zeigte. Ihre Ergebnisse decken sich mit unseren Untersuchungen, wenn auch die prozentuale Verteilung in unserer Studie niedriger ausfiel (Brumme 2014).

7.7 Tumordurchmesser

Das Basalzellkarzinom der Nase wird aufgrund der Lokalisation relativ früh erkannt und daher mit einem geringen Durchmesser entfernt. Die hier erhobenen Werte der 222 Basalzellkarzinome zeigen, dass der horizontale Durchmesser bei 67,6% nicht größer als 10 mm war, 16,7% der Tumore die Größe 10-20 mm aufweisen und nur 0,5% größer als 20 mm waren.

Kumar et al. berichteten in ihrer Studie im Jahr 2000, dass in 91% der Tumoren kein Durchmesser über 20 mm auftrat (Kumar et al. 2000). 7,9% der Tumore

wiesen in der Studie von Eichentopf 2007 einen Durchmesser von über 20 mm auf (Eichentopf 2007).

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass sich der Tumordurchmesser bezüglich der in-sano und der non-in-sano-Resektion unterschied. Weitere Autoren beschrieben ebenfalls einen Zusammenhang zwischen Tumordurchmesser und Resektionserfolg (Koplin und Zarem 1980, Batra und Kelley 2002). Bei 41,7% der non-in-sano Resektionen lag ein mittlerer oder großer Tumordurchmesser vor (ab 10 mm). 37,5% der non-in-sano Resektionen wiesen einen kleinen Tumordurchmesser auf. Man könnte dies mit der Theorie von Breuninger und Dietz (1991) begründen, dass die unterminierende Ausbreitung des Tumors mit steigender Tumorfläche zunimmt. Somit ist ein erweiterter Sicherheitsabstand bei Tumoren mit größerem Tumordurchmesser zu empfehlen. Daher sollte dem Sicherheitsabstand von 3-5 mm bei einem Tumordurchmesser unter 20 mm entsprochen werden, dies korreliert mit den Leitlinien der deutschen dermatologischen Krebsgesellschaft und mit dem von uns angewandten Vorgehen in der Praxis (Breuninger und Garbe 2005). Entsprechend sollte der Sicherheitsabstand bei größeren Tumoren, insbesondere bei solchen über 20 mm, größer gewählt werden. Gleiches trifft auf Basalzellkarzinome mit histologischem Subtyp sklerodermiform zu. Auch hier wurde ein Zusammenhang zwischen einer höheren non-in-sano-Resektion und dem Subtyp nachgewiesen (Koplin und Zarem 1980).

Auch Brumme beschrieb in ihrer Arbeit 2014, dass eine erhöhte non-in-sano-Rate bei Tumoren mit zunehmender Größe resultiert (Brumme 2014).

Weiterhin wurden Zusammenhänge von Rezidivneigung und dem Durchmesser des Primärtumors von Breuninger et al. (1992) beschrieben. Die Studie zeigte, dass Basalzellkarzinome mit einem größeren Durchmesser doppelt so häufig zu Rezidiven neigten.

7.8 Nachresektion bei non-in-sano Befunden

Eine vollständige Entfernung von Tumoren ist in der onkologischen Chirurgie eine Grundvoraussetzung für eine plastische Rekonstruktion. Dies kann ein- oder auch mehrzeitig, je nach Komplexität des Falles und der Einschätzung des

Behandlers erfolgen. Inkomplette Exzisionen spiegeln die Problematik der unvorhersehbaren subklinischen Überschreitung der sichtbaren Tumorgrenzen wider (Telfer et al. 2008). Telfer et al. beschreiben, dass die Erfahrung des Operateurs, die Lokalisation und der histologische Subtyp einen entscheidenden Einfluss auf die Erfolgsrate hatten.

Wenn es postoperativ bei direkt erfolgtem Wundverschluss zu einer unvollständigen Tumorexzision gekommen ist, sollten alle operativen Optionen zur kompletten Nachresektion genutzt werden. Vor allem ist dies bei histologisch schwierigen Subtypen, wie dem sklerodermiformen und superfiziellen Subtyp und bei Rezidivtumoren anzuwenden (Telfer et al. 2008, Rippey und Rippey 1997). In der Praxis für Mund,- Kiefer- und Gesichtschirurgie in Herborn wurden non-in-sano-Resektionen 1 bis 6 Wochen nach Ersteingriff nachoperiert.

In der vorliegenden Studie liegt die non-in-sano Resektionsrate bei 10,8%. Weitere Autoren wie Longhi (2008) oder Eichentopf (2007) geben non-in-sano Raten von 11,8 und 18,9% an. Autoren wie Linnbach (2000) und Schubert (2000) liegen bei einer non-in-sano-Rate von 10%, wenn der Sicherheitsabstand von 4-5 mm eingehalten wird. Brumme (2014) beschreibt eine non-in-sano-Rate von 32,3%

7.9 Defektdeckung/ Rekonstruktion

In der vorliegenden Studie konnte dargestellt werden, dass die gewählte Art der Rekonstruktion, beziehungsweise die Defektdeckung, keine Korrelation mit dem Resektionserfolg hat. Dies konnte Wilson et al. ebenfalls in seiner Studie 2004 feststellen. Er konnte keinen Zusammenhang zwischen den non-in-sano-Raten und den Defektdeckungsarten ableiten. Allerdings gibt es einen Zusammenhang zwischen operativem Vorgehen und der Rekonstruktionsart. Hinsichtlich der non-in-sano Resektion stützen Bechert (2015) und Eichentopf (2007) die analysierte Studie. Die zweizeitig operierten Basalzellkarzinome zeigten eine erhöhte non-in-sano-Rate von 33,3% (n=9), Eichentopf kam in seiner Untersuchung 2007 auf dasselbe Ergebnis, bei Bechert waren es 18,2%.

In der vorliegenden Untersuchung handelte es sich um Primäroperationen mit sofortigem Wundverschluss oder um solche, bei denen ein mehrzeitiges Vorge-

hen geplant wurde. In 87,8% (n=195) der operierten Basalzellkarzinome handelte es sich um solche, die nach Exzision primär verschlossen wurden. In 12,2% (n=27) der Fälle wurde ein zweizeitiges Vorgehen geplant. In diesen Fällen wartete der Operateur auf ein Untersuchungsergebnis, welches die Tumorfreiheit bestätigte, um den Defekt dann plastisch zu verschließen. Es gibt einige Variablen wie die Größe und der daraus resultierende Defekt, die Lokalisation und das klinische Erscheinungsbild des Tumors, die einen Einfluss auf die Art der verwendeten Verschlusstechnik, beziehungsweise auf die Entscheidung, einen Eingriff zweizeitig zu planen, haben. Dass in den meisten Eingriffen die Tumorexzision und der plastische Verschluss des Defektes gleichzeitig erfolgen können, beschrieben schon Schubert und Eckert (2007). In einer Studie der Uni Halle-Wittenberg 2015 zeigten sich ähnliche Ergebnisse. Dort wurde in 90,9% der Fälle ein sofortiger Wundverschluss durchgeführt (Bechert 2015). Auch hier wurde das einzeitige Vorgehen unabhängig vom vorliegenden Subtyp favorisiert. Gleichfalls legte dies Eichentopf (2007) in seiner Untersuchung dar. Der Vorteil liegt darin, dass die Behandlungsdauer durch nur einen Eingriff deutlich reduziert wird, zudem spart dies auch Aufwands- und Personalkosten, gleichfalls ist die Belastung für den Patienten geringer (Petres und Rompel 2007). In den Fällen für ein zweizeitiges Vorgehen lag in 75% eine Probeexzision vor. Dies bedeutet, die Planung erfolgte mit dem Wissen, dass ein spezieller Subtyp vorlag, eine bestimmte Größe zu erwarten war und der Nasenbereich dort miteinbezogen wurde. Der Operateur entschied sich also bewusst in diesen Fällen zu einer vorherigen Abklärung und Sicherung des R0-Status, um das postoperative Ergebnis, was Tumorfreiheit und Ästhetik betraf, zu sichern.

Es finden sich allerdings auch Meinungen, die das zweizeitige Vorgehen empfehlen. Grün et al. (1999) und Schaaf et al. (2010) propagieren, dass der Wundverschluss erst nach gesicherter in-sano-Resektion erfolgen soll. Das Verfahren wird vor allem dann empfohlen, wenn es sich um Lokalrezidive, anatomisch heikle Strukturen (beispielsweise den Nasenflügel) oder Tumore mit erhöhtem Durchmesser handelt (Grün et al. 1999, Smeets et al. 2004, Schaaf et al. 2010). Dem ist dann zuzustimmen, wenn es sich, wie oben genannt, um die Empfehlungen bei Lokalrezidiven, heiklen anatomischen Strukturen und vorherigen Rezidiven handelt. Das zweizeitige Vorgehen generell anzuwenden, wäre für einen

erfahrenen Operateur nicht nur unwirtschaftlich, sondern würde auch die Patienten unnötig belasten. Eine Studie von Mordick et al. aus dem Jahr 1990 zeigte, dass Patienten die offene Wunde gut tolerieren. Allerdings ist daran zu denken, dass es sich primär nicht nur um eine offene Wunde handelt, sondern daran geknüpft auch eine erneute Operation notwendig ist. Dies zeigt auch die Studie von Bechert (2015), in welcher beschrieben wird, dass Patienten das einzeitige Vorgehen präferieren und die geringe Anzahl von Eingriffen eine "wichtige" bis "sehr wichtige" Rolle für die Patienten spielt.

Bei der Art der Rekonstruktion in der vorliegenden Studie handelte es sich überwiegend um lokale Verschiebeplastiken, der prozentuale Anteil betrug hier 61,7% (n=127). In weiteren 30,1% wurden die Defekte durch einen Stiellappen verschlossen, dabei entspricht n=62. Die Entscheidung, den primären Defekt offen granulieren zu lassen, fiel in nur 4,4%, was 9 Fällen entspricht. Bei 8 Patienten entschied man sich für Defektdeckung mittels Vollhauttransplantat, dies entspricht 3,9%.

In einer Studie des Klinikums Bremen-Mitte zur Untersuchung und Behandlung von Hauttumoren der Nase erfolgte der Wundverschluss bei Exzisionsdefekten zu 61,1% durch Nahlappenplastiken (Schöne 2011). Diese Ergebnisse decken sich mit unseren Untersuchungsergebnissen, auch wir verschließen zu 61,7% die Defekte durch eine Nahlappenplastik. Weitere 18,1% der Defekte verschlossen die Behandler der Klinik in Bremen mit primären Dehnungsplastiken. Vollhauttransplantate wurden mit 17,2% in deutlich mehr Fällen angewendet als in Herborn. In der Vergleichsstudie (Schöne 2011) heilten 2,8% der Defektverschlüsse durch offene Granulation, was der Hälfte der Fälle der Herborner Studie entspricht. In der Vergleichsstudie wurden 2 Fälle (0,2%) durch ein Spalthauttransplantat verschlossen, diese Methode wurde in der vorliegenden Studie nicht angewendet.

7.10 Antikoagulation

Der Einsatz von Antikoagulantien rückt bei Patienten, die ein steigendes Lebensalter und damit einhergehend vermehrte Komorbiditäten aufweisen, mehr und mehr in den Vordergrund. Antikoagulantien dienen dazu, das Auftreten und die

Progression von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und neurologischen Erkrankungen zu verhindern (Schneider 2013). Der Wirkort von Antikoagulantien ist entweder das plasmatische Gerinnungssystem oder die Hemmung der Thrombozyten-Aktivierung. Zur erstgenannten Gruppe gehören beispielsweise Vitamin-K-Antagonisten (Marcumar[®], Cumadin[®]), Heparine und die neuen oralen Antikoagulantien, wie Xarelto[®], Eliquis[®], Pradaxa[®], Lixiana[®]. Zur zweiten Gruppe gehören die Thrombozytenaggregationshemmer (ASS[®], Plavix[®]). Das in der vorliegenden Studie untersuchte Patientengut zeigte, dass bei 39,2% der operierten Basalzellkarzinome ein antikoagulierendes Mittel eingenommen wurde. ASS 100 wurde in 24,3% eingenommen. Der Anteil an marcumarisierten Patienten der 222 Tumore lag bei 7,7%. In der Gruppe der neuen oralen Antikoagulantien (Pradaxa[®], Eliquis[®] und Xarelto[®]) ergab sich eine Verteilung von 3,2% aller operierten Tumore. Ganze 3,6% aller operierten Tumore wiesen eine doppelkombinierte Antikoagulation, wie ASS 100[®] und Plavix[®] oder ASS 100[®] und Marcumar[®] auf. Plavix alleine wurde nur von einem operierten Patienten 0,5% (n=1) eingenommen. In einer türkischen Studie konnte bezüglich des Anteiles an Patienten, die antikoagulierte Medikamente einnahmen, ein deutlich höherer Wert mit 56,9% verifiziert werden (Kargi et al. 2002). In der Studie der Universität Lyon lag der Anteil an antikoagulierten Patienten bei 17,3%, eine Doppelkombination wurde in 1,8% der Fälle eingenommen, dementsprechend also ein geringerer Prozentsatz, als in der vorliegenden Studie (Shipkov et al. 2015). Somit ist festzustellen, dass die Einnahmen von Antikoagulantien bei dermatochirurgischen Eingriffen allgegenwärtig ist, jedoch variiert.

In der vorliegenden Arbeit ist festzustellen, dass trotz eines hohen Anteils an Patienten mit der Einnahme von Antikoagulantien keine erhöhte Komplikationsrate einhergeht. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme von Antikoagulation und postoperativen Komplikationen festgestellt werden. In den Studien von Löser et al. (2013) und Shipkov et al. (2015) konnten ebenfalls keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den Einnahmen von Antikoagulantien bei dermatochirurgischen Eingriffen und peri- oder postoperativen Komplikationen festgestellt werden.

Denn nur 8% (n=6) aller operierter Tumore unter antikoagulierenden Medikamenten (n=87) wiesen eine Komplikation auf. Davon waren 3 Nachblutungen.

Eine Nachblutung trat bei einem Patienten auf, der kein antikoagulierendes Medikament einnahm, allerdings hielt sich dieser Patient nicht an unsere postoperative Verhaltensanweisung.

7.11 Komorbiditäten

Das Basalzellkarzinom tritt gehäuft bei Menschen ab dem 60. Lebensjahr auf, dabei ist das Vorliegen von Vorerkrankungen nicht auszuschließen. In dem untersuchten Patientenkollektiv handelte es sich bei 26,6% der 222 operativ entfernten Basalzellkarzinome um Patienten mit einem kardialen Risiko, in 3,8% um ein neurologisches Risiko und in 1,4% um Patienten mit einem pulmonologischen Risiko, zudem befanden sich 0,9% der untersuchten Gruppe in einem immunsupprimierten Zustand. Folglich ergibt sich ein Anteil von 36,5% operativ entfernter Basalzellkarzinome, bei denen die Patienten eine Komorbidität aufwiesen.

In der retrospektiven Studie von Schöne (2011), welche sich mit der Untersuchung von Hauttumoren der Nase befasste, lag der Anteil von Patienten mit Begleiterkrankungen bei 52,5%. Der etwas höhere Anteil, verglichen mit unserer Studie, könnte sich dadurch erklären, dass es sich bei Schöne um eine Untersuchung der Klinik handelte und dort dementsprechend auch die Anzahl der Patienten, die eine höhere Komorbidität aufweisen, höher ist.

Stein et al. beschrieben 2000 einen Zusammenhang von Begleiterkrankungen mit Komplikationsraten, in der eine Komorbidität wahrscheinlich zu einer Komplikation führt (Stein et al. 2000). Dies konnte in der vorliegenden Studie nicht bestätigt werden. In der Gruppe der Vorerkrankten bzw. komorbiden Patienten liegt keine erhöhte Komplikationsrate vor. Die relative Häufigkeit der Komplikationsrate der bei Vorerkrankten/Komorbiden operierten Basalzellkarzinome liegt mit 6,2% (5 von 81 Vorerkrankten) ähnlich hoch wie der ohne Komorbidität mit 4,3% (6 von 141 ohne Komorbidität). Damit ist kein signifikanter Unterschied festzustellen. Auch Schöne (2011) konnte ein ähnliches Ergebnis feststellen.

7.12 Komplikationen

Der postoperative Heilungsverlauf der 222 untersuchten Basalzellkarzinome verlief in 211 Fällen (95%) ohne Komplikationen. So konnte bei den meisten Patienten nach der Nahtentfernung die ambulante Behandlung abgeschlossen werden.

Bei lediglich 11 Patienten (5%) traten postoperative Komplikationen auf. Schöne (2011) beschrieb, dass bei ihm zu 18,9% postoperative Komplikationen auftraten. Park (2000) lag in seiner Studie über die Rekonstruktionsverfahren der Nase und die dabei entstandenen Komplikation mit einer Rate von 14% darunter. Noch weiter darunter lag Christiakov (2010) mit einer Komplikationsrate von 9,4% bei einem Patientenkollektiv von 96 Patienten.

Paradela et al. (2010) ermittelten in ihrer Studie, die die Versorgung von Hauttumoren bei Patienten im Alter über 85 Jahre thematisierte, eine Komplikationsrate von 7,9%.

Nekrosen sowie Infektionen stellten die Hauptkomplikationen dar. Es wurde ein Zusammenhang zwischen der Länge der Operation, der Größe des entfernten Hautareals und der Benutzung von Hauttransplantaten einerseits sowie der Komplikationsrate andererseits gefunden.

In der genannten Studie handelte es sich bei den meisten Komplikationen um Nachblutungen und Infekte.

8 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, operativ entfernte Basalzellkarzinome im Zeitraum von Januar 2012 bis einschließlich Dezember 2015 einer ambulant tätigen mund-, kiefer - und gesichtschirurgischen Praxis zu untersuchen. In der retrospektiven Untersuchung von 222 kurativ operierten Basalzellkarzinomen wurden Lokalisation, beziehungsweise das Nasenareal, Resektionserfolge (R0/R1), Subtypen, Geschlecht, Komorbiditäten, Operationsmethodik sowie -vorgehen und aufgetretene Komplikationen analysiert.

In der aktuellen Literatur finden sich zahlreiche klinische Studien. Die vorliegende Arbeit stellt erstmals lokalisationspezifische Ergebnisse aus einer ambulant tätigen Praxis vor. Es kann gezeigt werden, dass ambulant tätige Praxen bezüglich des ambulant zu versorgenden Spektrums in ihren Erfolgen gegenüber Kliniken in nichts nachstehen.

Die Methodik der vorliegenden Arbeit war es, die erforderlichen Informationen aus den Anamnesebögen, Operationsberichten, Histologieberichten und den Krankenakten zu entnehmen. Die gewonnenen Informationen sind in tabellarischer Form aufgenommen und mit dem Analysetool R statistisch analysiert worden. Die daraus entstandenen Erkenntnisse wurden mit nationalen und internationalen klinischen Studien verglichen.

Die Auswertung ergab einen Altersdurchschnitt von 69,2 Jahren; dies belegt, dass das Basalzellkarzinom vorwiegend eine Erkrankung der älteren Generation ist. Männer und Frauen waren gleich häufig betroffen. Die Ärzte, die am häufigsten Tumore in die Praxis überwiesen, waren in 70,7% (n=157) Hautärzte. In 48,2% der Fälle (n=107) lag eine auswärts gesicherte histologische Diagnose vor, in 40,1% keine (n=89). In weiteren 11,7% wurde eine Probeexzision durch die eigene Praxis vorgenommen (n=26). Die Lokalisation zeigt einen bevorzugten Befall der Nasenflügel im Vergleich zu den anderen Regionen der Nase.

Bei den Subtypen des BCC wurde signifikant häufiger ein solides Basalzellkarzinom entfernt (77,0% mit n=171). Sklerodermiforme und superfizielle Basalzellkarzinome traten in 13,1% (n=29) und 9,5% (n=21) der Fälle im untersuchten ambulanten Patientengut auf. 39,2% der Behandelten nahmen ein antikoagulierendes Medikament ein (n=87). Dennoch traten bei lediglich 6,9% die-

ser Operationen Komplikationen auf (n=15). Die Komplikationsrate aller operierten Basalzellkarzinome liegt bei 5% (n=11). Es ergibt sich ein Anteil von 37,9% (n=81) operativ entfernter Basalzellkarzinome, bei denen Komorbidität vorlag. Ob ein Patient eine Antikoagulation erhalten hat, wirkt sich nicht auf die Häufigkeit von Komplikationen aus.

Die Therapiemethode war stetig die chirurgische Exzision. Der Wundverschluss erfolgte in 74,8% (n=166) sofort. Das zweizeitige Verfahren umfasste bei 12,2% (n=27) eine Defektdeckung in einer weiteren Operation. In 5,4% (n=27) erfolgte nach Exzision eine offene Granulation und in 7,7% (n=17) eine Defektverkleinerung. 81,5% (n=181) der Tumore wiesen einen horizontalen Tumordurchmesser von bis zu 15 mm auf und lediglich 3,2% (n=6) einen Tumordurchmesser über 15 mm. Bei 15,3% (n=34) Fällen konnte kein Tumordurchmesser bestimmt werden.

Die Defekte wurden am häufigsten durch lokale Verschiebeplastik mit 57,2% (n=127) verschlossen. Der Wundverschluss mittels Stiellappen erfolgte in 27,9% (n=62), mittels offener Granulation in 3,6% (n=8) der Fälle. Ein Vollhauttransplantat wurde zu 3,6% (n=8) verwendet. 89,2% (n=198) der operierten Basalzellkarzinome konnten in sano reseziert werden. Bei 10,8% (n=24) der Fälle trat eine non-in-sano-Resektion auf.

Verschiedene untersuchte Faktoren korrelierten mit der non-in-sano-Resektion. Hierzu gehören das Vorliegen einer Probeexzision, die Tumorgröße, das Nasenareal und der Subtyp.

Anhand vorliegender Daten ist zu vermuten, dass ein statistisch nicht signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Probeexzision und dem Auftreten von R0 und R1 vorliegt. Die Verteilung der Subtypen bei den R1-Resektionen verhält sich proportional zu der Häufigkeitsverteilung der Subtypen. Ein Zusammenhang zwischen Größe des Tumors und R0/R1-Resektion ist festzustellen.

Das operative Vorgehen und die Häufigkeit von R0/R1 Resektionen hängen statistisch voneinander ab. Erfolgt eine Resektion und zweizeitige spätere Deckung, korreliert dies mit einer deutlich erhöhten Häufigkeit von R1-Resektionen. Es besteht ein statistisch gesicherter Zusammenhang, allerdings kein kau-

saler Zusammenhang. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Operationsmethodik von Faktoren wie Subtyp und Tumorgröße abhängt, was wiederum die Wahrscheinlichkeit für R1 erhöht, wenn es sich um einen großen oder nicht gut abgrenzbaren Tumor handelt. Somit ist erklärt, warum bei zweizeitigem Vorgehen die Wahrscheinlichkeit für R1 steigt.

Es spricht nichts dagegen Patienten mit Basalzellkarzinomen der Nase, trotz Vorliegen von Komorbiditäten, speziell Antikoagulation, im ambulanten Setting zu versorgen. Es sind allerdings Grenzen für eine ambulante Versorgung festzuhalten. Bei einer Größe ab ca. 25 mm oder Infiltration von Nachbarstrukturen, beispielsweise des Knochens oder des Knorpels, empfiehlt sich eine Versorgung im stationären Setting. Nicht zuletzt ist auch ein ökonomischer Vorteil in der ambulanten Behandlung für den Patienten zu finden. Allerdings war dies nicht Forschungsgegenstand der vorliegenden Arbeit und könnte in einer weiteren Studie untersucht werden.

9 Summary

The aim of this study was to investigate basal cell carcinomas surgically removed in an oral and maxillofacial surgery outpatient practice between January 2012 and December 2015 inclusive. In the retrospective study of 222 basal cell carcinomas that underwent curative surgery the localisation, or the nasal area, resection outcomes (R0/R1), subtypes, sex, comorbidities, surgical method and procedure and any complications that developed were analysed.

There are numerous clinical studies in the current literature. This study presents localisation-specific outcomes from an outpatient practice for the first time. It can be shown that outpatient practices are the equal of hospitals in regards to their outcomes for the spectrum of outpatient treatments.

The methodology for the present study involved gathering the required information from the medical history forms, surgical reports, histology reports and the hospital files. The information obtained from these sources was tabulated and underwent statistical analysis with the R analytical tool. The results of this analysis were compared to national and international clinical studies.

The evaluation revealed a mean age of 69.2 years; this confirms that basal cell carcinoma is predominantly a disease that affects the older generation. Men and women were equally affected. The doctors who most commonly referred patients with cancer to the practice were general practitioners in 70.7% of cases (n=157). In 48.2% of cases (n=107), there was an externally verified histological diagnosis and in 40.1% of cases there was none (n=89). In a further 11.7% of cases a biopsy sample had been collected by the practice itself (n=26). The ala of the nose were affected most commonly compared to other regions on the nose.

Regarding the BCC subtypes, a solid basal cell carcinoma was removed significantly more often (77.0% with n=171). Sclerodermiform and superficial basal cell carcinoma occurred in 13.1% (n=29) and 9.5% (n=21) of cases respectively in the outpatient study population that was investigated. 39.2% of those treated took an anticoagulant (n=87). Nevertheless, complications only occurred in 6.9% of the operations (n= 15). The rate of complications across all operated basal cell carcinomas was 5% (n=11). The proportion of surgically removed basal cell carcinoma in which there was a comorbidity was 37.9% (n=81).

The therapy method was always surgical excision. The wound was closed immediately in 74.8% (n=166) of cases. The two-stage method used for 12.2% (n=27) of cases involved defect coverage in a second operation. In 5.4% (n=27) of cases open granulation occurred after excision and in 7.7% (n=17) of cases there was a reduction in the defect. 81.5% (n=181) of the tumours had a horizontal tumour diameter of up to 15 mm with only 3.2% (n=6) of cases having a tumour diameter greater than 15 mm (15.3% with n=34 no information available).

The defects were most commonly closed using local advancement flaps with 57.2% (n=127). Wound closure with pedicle flaps was used in 27.9% (n=62) of cases with open granulation used in 3.6% (n=8) of cases. A full-thickness skin graft was used for 3.6% (n=8) of patients. A complete resection was achieved in 89.2% (n=198) of the operated basal cell carcinomas. An incomplete resection occurred in 10.8% (n=24) of the cases.

Various factors that were investigated correlated with the incomplete resections. This includes the presence of a biopsy sample, the size of the tumour, the localisation on the nose and the subtype.

On the basis of the current data it is suspected that there is a statistically insignificant relationship between the presence of a biopsy sample and the occurrence of R0 and R1. The distribution of the subtypes for the R1 resections was proportional to the frequency distribution of the subtypes. A relationship between the size of the tumour and the R0/R1 resection was found. The use of an anticoagulant medication did not have any effect on the frequency of complications.

The surgical procedure and the frequency of R0/R1 resections are statistically dependent. Resection and subsequent two-stage coverage correlated with a significantly higher frequency of R1 resections. There is a statistically confirmed relationship but no causal relationship. This can be explained by the fact that the surgical methodology depends on factors such as the subtype and the size of the tumour, which in turn increases the likelihood of R1 if it involves a large tumour or a tumour with ill-defined margins. This explains why the likelihood of R1 increases for the two-stage procedure.

Patients with basal cell carcinoma of the nose can thus be treated nearby, as outpatients and with adequate medical care. There are, however, limits for outpatient treatment that must be adhered to. For a tumour greater than about 25 mm in size or with infiltration of adjacent structures such as the bone or cartilage, treatment in an inpatient setting is recommended as appropriate. Not least of all there is an economic advantage for outpatient treatment of patients. However, this was not the subject of the current study and could be investigated in a further study.

Literaturverzeichnis

Ali FR, Lear JT. (2013). Systemic treatments for basal cell carcinoma (BCC): the advent of dermatology-oncology in BCC. *Br J Dermatol*, 169 (1), 53-57

Allison JR. (1984). Radiation-induced basal-cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol*, 10 (3), 200-203

Alter M, Hillen U, Leiter U, Sachse M, Gutzmer R. (2015). Aktuelle Diagnostik und Behandlung des Basalzellkarzinoms. *J Dtsch Dermatol Ges*, 13 (9), 863-877

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S2-Leitlinie: 032/021. Basalzellkarzinom, aktueller Stand 12/2013. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-021m_S2k_Basalzellkarzinom_2013-verlaengert.pdf. (Zugegriffen am 25.08.2018)

Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S1-Leitlinie 013/064. Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie -MKC, aktueller Stand: 05/2014. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-064l_S1_MKC_Mikroskopisch_kontrollierte_Chirurgie_2014-05.pdf. (Zugegriffen am 04.08.2018)

Aszterbaum M, Rothman A, Johnson RL, Fisher M, Xie J, Bonifas JM, Zhang X, Scott MP, Epstein EH. (1998). Identification of mutations in the human Patched gene in sporadic basal cell carcinomas and in patients with the basal cell nevus syndrome. *J Invest Dermatol Symp Proc*, 110 (6), 885-888

Bahner JD, Bordeaux JS. (2013). Non-melanoma skin cancers: photodynamic therapy, cryotherapy, 5-fluorouracil, imiquimod, diclofenac, or what? Facts and controversies. *Clin Dermatol*, 31, 792-798

Baker NJ, Webb AA, Macpherson D. (2001). Surgical management of cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 39 (2), 87-90

Batra RS, Kelley LC. (2002). Predictors of extensive subclinical spread in non-melanoma skin cancer treated with Mohs micrographic surgery. *Arch Dermatol*, 138 (8), 1043-1051

Baum HP. (1989). Epidemiologie, Klinik, Histologie und Proliferationseigenschaften der Basaliome. In: Saarländische Krebszentrale Tumorzentrum e.V (Hrsg): *Onkologie aktuell. Schriftenreihe des Tumorzentrums Homburg/Saar Band 6. Maligne Knochentumoren, Lymphogranulomatose, Basaliome. Das maligne Melanom der Haut.*

Bechert K. (2015). Zeitpunkt der Defektdeckung in der Therapie des Basalzellkarzinoms, non-in-sano-Resektion und Lebensqualität. (Dissertation). Universität Halle Wittenberg

Bennett JE, Thurston JB. (1976). Cancer of the nose: ablation and repair. *Clin Plast Surg*, 3 (3), 461-469

- Bernt AS. (2014). In-vitro Diagnostik der Nase. Ein Methodenvergleich anhand chronischer nasaler Erkrankungen. (Dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität München
- Berking C, Hauschild A, Kolbl O, Mast G, Gutzmer R. (2014). Basal cell carcinoma-treatments for the commonest skin cancer. *Dtsch Arztebl Int*, 111 (22), 389-395
- Biemer E, Zimmermann A. (2008). Plastische Chirurgie. In: Bruch HP, Trentz O (Hrsg): Chirurgie. München: Elsevier Urban & Fischer, S. 1077-1079
- Biesterfeld S. (1994). Morphologische Einteilung und tumorbiologische Konzepte beim Basalzellkarzinom der Haut. *Dtsch Z Mund Kiefer GesichtsChir*, 18, 105-108
- Bisson MA, Dunkin CSJ, Suvarna SK, Griffiths RW. (2002). Do plastic surgeons resect basal cell carcinomas too widely? A prospective study comparing surgical and histological margins. *Br J Plast Surg*, 55 (4), 293-297
- Bogdanov-Berezovsky A, Cohen AD, Glesinger R, Cagnano E, Krieger Y, Rosenberg L. (2004). Risk factors for incomplete excision of basal cell carcinomas. *Acta Derm Venereol*, 84 (1), 44-47
- Bonner PK, Bregman DK, McLean IW, LaPiana FG. (1998). Mixed type basal cell carcinoma of the eyelids. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 14 (3), 216-221
- Borges AF, Alexander JE. (1962). Relaxed skin tension lines, z-plasties on scars, and fusiform excision of lesions. *Br J Plast Surg*, 15, 242-254
- Bornebusch M. (2006). Basaliome der Lidregion. Klinik und Behandlungsergebnisse an der Klinik und Poliklinik für Augenranke der Universität Würzburg der Jahre 1993 - 2003. (Dissertation). Bayerische Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
- Bork K, Bräuninger W. (2006). Hautkrankheiten in der Praxis: Diagnostik und Therapie. *Dtsch Arztebl* 2006, 103 (17), 1144
- Boztepe G, Hohenleutner S, Landthaler M, Hohenleutner U. (2004). Munich method of micrographic surgery for basal cell carcinomas: 5-year recurrence rates with life-tableanalysis. *Acta Derm Venereol*, 84, 218-222
- Braun-Falco O. (1974). Maligne Hauttumoren aus der dermatologischen Sicht. *Chirurg*, 45 (8), 345
- Breitbart E, Wende A, Mohr P, Greinert R, Volkmer B. (2004). Gesundheitsberichterstattung des Bundes. *Hautkrebs*, 22, 7-30
- Breuninger H. (2010). Empfehlungen für die Diagnostik und Therapie des Basalzellkarzinoms, Dermatochirurgie inklusive mikroskopisch kontrollierte Chirurgie. In: Szeimies RM, Hauschild A, Garbe C, Kaufmann R, Landthaler M (Hrsg): Tumoren der Haut. Stuttgart New York: Georg Thieme Verlag, S. 492-499

- Breuninger H, Dietz K. (1991). Prediction of subclinical tumor infiltration in basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol*, 17 (7), 574-578
- Breuninger H, Garbe C. (1999). Interdisziplinäre kurz gefasste Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen dermatologischen Gesellschaft. Düsseldorf
- Breuninger H, Garbe C. (2005). Basalzellkarzinom - Interdisziplinäre Leitlinien. AWMF online, 1-15
- Breuninger H, Pesch M, Dietz K, Rassner G. (1992). Quantitative Analyse der Rezidivierung bzw. Spontanregression von in situ belassenen Basaliomanteilen. *Hautarzt*, 43, 561-565
- Breuninger H, Becker G, Bootz F, Cornelius CP, Datz B, Garbe C, Horny HP, Laniado M, Plinkert PK, Reuß-Borst M, Stroebel W. (1996). Solide Hauttumoren Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen
- Breuninger H, Konz B, Burg G. (2007). Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie bei malignen Hauttumoren. *Dtsch Arztebl Int*, 104 (7), 427-432
- Breuninger H, Bootz F, Hauschild A, Kortmann RD, Wolff K, Stockfleth E, Szeimies M, Rempel R, Garbe C. (2008). Kurzleitlinie-Plattenepithelkarzinom der Haut. *J Dtsch Dermatol Ges*. 6, 5-8
- Brewer JD, Colegio OR, Philips K, Roenigk RK, Jacobs A, Beek van de D, Dierkhising RA, Kremers W, McGregor CG, Otley CC. (2009). Incidence of and risk factors for skin cancer after heart transplant. *Arch Dermatol*, 145, 1391-1396
- Brezeanu AV, Roether M, Ortiz-Eppe C, Garnier Y. (2015). Das Golin-Goltz-Syndrom. *Frauenarzt*, 56 (1), 22-24
- Brill TJ, Kaufmann R. (2010). Maligne epitheliale Tumoren. In: Schöfer H, Baur-Beger S (Hrsg): *Derma-Net-Online 2010: Aktuelle Dermatologie für Dermatologen und dermatologisch Interessierte*. Wiesbaden: BBS Verlag, S. 1-17
- Brumme S. (2014). Patientenwünsche, Ästhetik- und Schnittrandkontrolle bei der Resektion von Basalzellkarzinomen. (Masterthesis M.Sc.). Universität Witten/Herdecke
- Bukal J, Fries R, Engleder R, Platz H. (1982). Zur Klinik der Basaliome, Plattenepithelkarzinome und Keratoakanthome der Gesichts- und Halshaut. In: Pfeifer G, Schwenger N (Hrsg): *Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie*. Stuttgart: Thieme Verlag, S. 31-34
- Buschmann W. (1999). Qualitätssicherung in der Kryochirurgie. In: Buschmann W (Hrsg): *Kryochirurgie von Tumoren in der Augenregion. Weiterentwicklungen der Kryochirurgie in Ophthalmologie und Dermatologie*. Stuttgart, New York: Thieme-Enke, S. 4-7

Butler ST, Fosko SW. (2010). Increased prevalence of left-sided skin cancers. *J Am Acad Dermatol*, 63 (6), 1006-1010

Burgess GH, Jager BV. (1979). Basal cell epithelioma. In: Helm F (Hrsg): *Cancer Dermatology*. Philadelphia: Lea and Febiger, S. 91-102

Campolmi P, Brazzini B, Urso C, Ghersetich I, Mavilia L, Hercogova J, Lotti T. (2002). Superpulsed CO2 laser treatment of basal cell carcinoma with intraoperative histopathologic and cytologic examination. *Dermatol Surg*, 28 (10), 909-912

Casson P. (1980). Basal cell carcinoma. *Clin Plast Surg*, 7 (3), 301-311

Castori M, Morrone A, Kanitakis J, Grammatico P. (2012). Genetic skin diseases predisposing to basal cell carcinoma. *Eur J Dermatol*, 22 (3), 299-309

Chang ALS, Solomon JA, Hainsworth JD, Goldberg L, McKenna E, Day B, Chen DM, Weiss GJ. (2014). Expanded access study of patients with advanced basal cell carcinoma treated with the Hedgehog pathway inhibitor, vismodegib. *J Am Acad Dermatol*, 70 (1), 60-69

Chinem VP, Miot HA. (2011). Epidemiology of basal cell carcinoma. *An Bras Dermatol*, 86 (2), 292-305

Chistiakov AL, Klochikhin AL, Al-Kharbi AA. (2010). Reconstructive surgical treatment of nasal skin cancer. *Vestnik Otorinolaringol*, 1, 52-55

Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, Tollefson MM, Otley CC, Weaver AL, Roenigk RK. (2005). Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA*, 294, 681-690

Corti M, Beise U. (2015). *Medix Guideline Hauttumoren Schweiz*.
https://www.medix.ch/media/medix_gl_hauttumoren_2015__maria_4.6.17.pdf
(Zugegriffen am 25.04.2018)

Darier J, Ferrand M. (1922). L'epitheliome pavimenteux mixte et intermediaire: Forme metatypique du cancer malpighien de la peau et des orifices muqueux. *Ann Derm Syph*, 3, 385-406

De Silva SP, Dellon AL. (1985). Recurrence rate of positive margin basal cell carcinoma: results of a five-year prospective study. *J Surg Oncol*, 28 (1), 72-74

Delfino S, Innocenzi D, Di Lorenzo G, Scalvenzi M, Montesarchio V, Feroce F, Baldi A, Persi-chetti P. (2006). An increase in basal cell carcinoma among the young: an epidemiological study in a middle-south Italian population. *Anti-cancer Res*, 26, 4979-4984.

Deutsche Dermatologische Gesellschaft. (2017). *Leitlinien: Basalzellkarzinom*
Deutsche Dermatologische Gesellschaft.
<http://www.derma.de/de/daten/leitlinien/leitlinien/basalzellkarzinom-basaliom-basalzellepitheliom/> (Zugegriffen am 15.10.2017)

D'Errico M, Calcagnile A, Canzona F, Didona B, Posteraro P, Cavalieri R, Corona R, Vorechovsky I, Nardo T, Stefanini M, Dogliotti E. (2000). UV-mutation signature in tumor suppressor genes involved in skin carcinogenesis in xeroderma pigmentosum patients. *Oncogene*, 19, 463-467

Drake L, Ceilley RI, Cornelison RL, Dobes WA, Dorner W, Goltz RW, Lewis CW, Salasche SJ, Turner ML, Graham GF. (1992). Guidelines of care for basal cell carcinoma. The American Academy of Dermatology Committee on Guidelines of Care. *J Am Acad Dermatol*, 26 (1), 117-120

Dubin N, Kopf AW. (1983). Multivariate risk score for recurrence of cutaneous basal cell carcinomas. *Arch Dermatol*, 119 (5), 373-377

Dummer R, Urosevic M, Kempf W, Hoek K, Hafner J, Burg G. (2003). Imiquimod in basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*, 149 (66), 57-58

Dummer R, Karpova MB, Barysch MJ. (2009). Basal cell carcinomas: molecular abnormalities and molecularly targeted therapies. *Exp Rev Dermatol*, 4: 355-369

Ehlers G. (1966a). Cytophotometrische Untersuchungen an Basalzellepitheliomen im ultravioletten und sichtbaren Licht. *Arch Klin Exp Dermatol*, 224 (3), 329-354

Ehlers G. (1966b). Beziehungen zwischen dem DNS-Gehalt des Zellkernes und dessen Fläche bei Basalzellepitheliomen. *Arch Klin Exp Dermatol*, 225 (2), 136-148

Eichentopf C. (2007). Die non-in-sano-Resektion und Rezidivgefahr bei Basalzellkarzinomen im Gesichtsbereich - Prognostischer Aussagewert und klinische Konsequenz. (Dissertation). Universität Halle Wittenberg

English DR, Krickler A, Heenan PJ, Randell PL, Winter MG, Armstrong BK. (1997). Incidence of non-melanocytic skin cancer in Geraldton, Western Australia. *Int J Cancer*, 73, 629-633

Epstein EH. (1973). How accurate is the visual assessment of basal carcinoma margins?. *Br J Dermatol*, 89 (1), 37-43

Fitzpatrick TB. (1975). Soleil et peau. *J Med Esthet*, 44 (2), 33-34

Fratila A. (1993). Bedeutung ästhetischer Regionen für die Rekonstruktionen von Tumorexzisionsdefekten-Leitstrukturen bei lokalen Lappenplastiken. In: Härle F (Hrsg): Atlas der Hauttumoren im Gesicht. München, Wien: Hanser, S. 96-103

Frerich B, Prall F. (2018). Basalzellkarzinom der Gesichts- und Kopfhaut. *Der MKG-Chirurg*, 11 (1), 49-63

Gailani MR, Stahle-Backdahl M, Leffell DJ, Glynn M, Zaphiropoulos PG, Pressman C, Uden AB, Dean M, Brash DE, Bale AE, Toftgard R. (1996). The role of the human homologue of *Drosophila* patched in sporadic basal cell carcinomas. *Nat Genet*, 14 (1), 78-81

Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD, Coldman AJ, Fincham S, Di McLean, Threlfall WJ. (1995). Sunlight exposure, pigmentation factors, and risk of non-melanocytic skin cancer. II. Squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol*, 131 (2), 164-169

Gellin GW, Kopf AW, Garfinkel L. (1965). Basal-cell epithelioma - a controlled study of associate factors. *Arch Dermatol*, 91, 38-45

Gerdes J, Schwab U, Lemke H, Stein H. (1983). Production of a mouse monoclonal antibody reactive with a human nuclear antigen associated with cell proliferation. *Int J Cancer*, 31 (1), 13-20

Goder GJ. (1999). Tumoren der Lider. In: Lommatzsch P (Hrsg): *Ophthalmologische Onkologie*. Stuttgart: Enke, S. 30-31

Goh BK, Ang P, Wu YJ, Goh CL. (2006). Characteristics of basal cell carcinoma amongst Asians in Singapore and a comparison between completely and incompletely excised tumors. *Int J Dermatol*, 45 (5), 561-564

Goldberg LH. (1996). Basal cell carcinoma. *Lancet*, 347 (9002), 663-667

Graaf de YG, Rebel H, Elghalbzouri A, Cramers P, Nellen RG, Willemze R, Bouwes Bavinck JN, Gruijl de FR. (2008). More epidermal p53 patches adjacent to skin carcinomas in renal trans-plant recipients than in immunocompetent patients: the role of azathioprine. *Exp Derm*, 17, 349-355

Green A, Battistutta D. (1990). Incidence and determinants of skin cancer in a high-risk Australian population. *Int J Cancer*, 46 (3), 356-361

Griffiths RW, Feeley K, Suvarna SK. (2002). Audit of clinical and histological prognostic factors in primary invasive squamous cell carcinoma of the skin: assessment in a minimum 5 year follow-up study after conventional excisional surgery. *Br J Plast Surg*, 55 (4), 287-292

Grimm G. (1990). Geschwülste im Mund-und Kieferbereich. In: Schwenzer N, Grimm G (Hrsg): *Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde*, Band 2. Spezielle Chirurgie. Stuttgart, New York: Thieme, S. 253-357

Grgic M. (2011). Immunhistochemische Charakterisierung von sporadischen Basalzellkarzinomen und Tumoren bei Patienten mit Basalzellnaevus-(Gorlin-Goltz-) Syndrom. (Dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Gross K, Kircik L, Kricorian G. (2007). 5% 5-Fluorouracil cream for the treatment of small superficial Basal cell carcinoma: efficacy, tolerability, cosmetic outcome, and patient satisfaction. *Dermatol Surg*, 33 (4), 433- 440

- Grün AM, Hoffmann J, Roser M, Schwenzer N. (1999). Die chirurgische Therapie des Gesichtshautbasalioms. *Chirurg*, 70 (3), 265-269
- Halling F. (2002). Vorsorge bei malignen Hauttumoren des Gesichtes - eine neue Aufgabe für Zahnmediziner?. *Dtsch Zahnärztl Z*, 57, 188-190
- Halling F. (2006). Hautkrebsvorsorge in der zahnärztlichen Praxis? - Ergebnisse einer Umfrage. *Dtsch Zahnärztl Z*, 61, 73-75
- Happle R. (1981). Genetik der Basaliome. In: Eichmann F, Schnyder UW (Hrsg): *Das Basaliom. Der häufigste Tumor der Haut*. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 17-28
- Hartevelt MM, Bavinck JNB, Kootte AMM, Vermeer BJ, Vandenbroucke JP. (1990). Incidence of skin cancer after renal transplantation in the Netherlands. *Transplant*, 49, 506-509
- Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann RD, Schwipper V. (2008). Kurzleitlinie - Basalzellkarzinom der Haut. *J Dtsch Dermatol Ges*, 1(6), 2-4
- Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann RD, Klein M, Werner J, Reifenberger J, Dirschka T, Garbe C. (2013). Brief S2k guidelines - Basal cell carcinoma of the skin. *J Dtsch Dermatol Ges*, 11(3), 10-15
- Haynes BF. (1980). Bösartige Tumoren der Haut. *Tempo Medical*, 6, 38-42
- Hauswirth U. (2005). Spinaliom und Basalzellkarzinom. In: Moll I (Hrsg): *Duale Reihe Dermatologie*. Stuttgart: Thieme, S. 319
- Henne - Bruns D, Dürig M, Kremer B. (2008). *Plastische Chirurgie*. In: Henne - Bruns D, Dürig M, Kremer B (Hrsg): *Duale Reihe Chirurgie*. Stuttgart: Thieme, S. 1171-1173
- Hering J. (2015). *Prospektive Studie zum Vergleich von Telepathologischem und konventionellem Schnellschnitt in der Routinediagnostik. (Dissertation)*. Charité – Universitätsmedizin Berlin
- Hirner A, Weise K, Ziegler M. (2004). *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*. In: Hirner A, Weise K, Ziegler M (Hrsg): *Chirurgie- Schnitt für Schnitt*. Stuttgart: Thieme, S. 873-874
- Hochmann M, Lang P. (1999). Skin cancer of the head and neck. *Med Clin North Am*, 83 (1), 261-282
- Hoerauf H, Hüttmann G, Diddens H, Thiele B, Laqua H. (1994) Die photodynamische Therapie (PDT) des Lidbasalioms nach topischer Applikation von delta-Aminolävulinsäure (ALA). *Ophthalmologe*, 91, 824-829
- Hofmann S. (2007). *Intraoperative Abklatschzytologie an Wächterlymphknoten beim Mammakarzinom (Dissertation)*. Universität Marburg

Holubar K. (1975). Das Basaliom. In: Gottron H, Korting G (Hrsg): Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Berlin: Springer, S. 235

Holubar H. (1981). Basaliome. In: Korting G (Hrsg): Dermatologie in Praxis und Klinik Bd. 5. Stuttgart, New York: Thieme, S. 21-41

Hornstein OP, Weidner F. (1979). Tumoren der Haut. In: Doerr W, Seifert G, Uehlinger E (Hrsg): Spezielle pathologische Anatomie: Stoffwechselkrankheiten und Tumoren. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, S. 190-206

Horlock N, Grobbelaar AO, Gault DT. (2000). Can the carbon dioxide laser completely ablate basal cell carcinomas? A histological study. Br J Plast Surg, 53 (4), 286-293

Hundeiker M. (1983). Die Basaliome Aus der Sicht der Histologie. Zbl Haut, 149, 227-237

Iyer S, Bowes L, Kricorian G, Friedli A, Fitzpatrick RE. (2004). Treatment of basal cell carcinoma with the pulsed carbon dioxide laser: a retrospective analysis. Dermatol Surg, 30 (9), 1214-1218

Käb S. (2011). Kofokale Lasermikroskopie Evaluation an nativen Gewebsschnitten für Mikrographische Chirurgie. (Dissertation). Universität Regensburg

Kargi E1, Babuccu O, Hosnuter M, Babuccu B, Altinyazar C. (2002). Complications of minor cutaneous surgery in patients under anticoagulant treatment. Aesthetic Plast Surg, 26 (6), 483-485.

Kastenbauer E. (1995). Rekonstruktive Chirurgie an der äußeren Nase. In: Naumann HH, Helms J, Herberhold C, Jahrsdoerfer R, Kastenbauer E, Panje W, Tardy M (Hrsg): Kopf- und Hals - Chirurgie. Stuttgart: Thieme, 312-318, 327-334, 368

Kaufmann R. (1993). Chemotherapie beim Basaliom. In: Peters J, Lohrisch I (Hrsg): Das Basaliom: Klinik und Therapie. Berlin: Springer, S. 213-220

Kaufmann R, Landes E. (1992). Nahlappenplastiken. In: Kaufmann R, Landes E (Hrsg): Dermatologische Operationen. Stuttgart: Thieme, S. 85-89

Kaufmann R, Linhart C, Wolter M. (2010). Empfehlungen für die Diagnostik und Therapie des Basalzellkarzinoms, Diagnostik (klinisches Bild, Histologie, Dermatoskopie, Fluoreszenzdiagnostik). In: Szeimies RM, Hauschild A, Garbe C, Kaufmann R, Landthaler M (Hrsg): Tumoren der Haut. Stuttgart, New York: Thieme, S. 483-491

Köhn K. (1969). Nase und Nasennebenhöhle. In: Köhn K, Doerr W, Seifert G, Uehlinger E (Hrsg): Nase und Nasennebenhöhlen Kehlkopf und Luftröhre; Die Schilddrüse; Mediastinum. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 1-7

Kopke L, Fernando F, Konz B. (1995). Mikrographische Chirurgie: Eine methodische Bestandsaufnahme. Hautarzt, 46 (9), 607-614

- Koplin L, Zarem HA. (1980). Recurrent basal cell carcinoma. A review concerning the incidence, behavior, and management of recurrent basal cell carcinoma, with emphasis on the incompletely excised lesion. *Plast Reconstr Surg*, 65 (5), 656-664
- Kolk A, Wolff KD, Smeets R, Kesting M, Hein R, Eckert AW. (2014). Melanotic and non-melanotic malignancies of the face and external ear - a review of current treatment concepts and future options. *Cancer Treat Rev*, 40, 819-837
- Kowalczyk R, Sulikowski M, Kowalik S. (2005). Nose reconstruction in material of Maxillofacial Surgery Department at the Pomeranian Academy of Medicine in Szczecin in 1975-2004. *Otolaryngologia polska: Otolaryngol Pol*, 59 (5), 713-716
- Kreysel HW, Schulte-Hermann N. (1977). Die Tumoren der Haut. *Med Welt*, 28, S. 233-243
- Kumar P, Orton CI, McWilliam LJ, Watson S. (2000). Incidence of incomplete excision in surgically treated basal cell carcinoma: a retrospective clinical audit. *Br J Plast Surg*, 53 (7), 563-566
- Laloo MT, Sood S. (2000). Head and neck basal cell carcinoma: treatment using a 2-mm clinical excision margin. *Clin Otolaryngol*, 5, 370-373
- Leffell DJ, Headington JT, Wong DS, Swanson NA. (1991). Aggressive-growth basal cell carcinoma in young adults. *Arch Dermatol*, 127 (11), 1663-1667
- Leitner C. (1997). Evaluierung der Risikofaktoren für erhöhte Rezidivhäufigkeit von im Gesichtsbereich lokalisierten Basaliomen. (Dissertation). Universität Erlangen
- Lenzen-Schulte M, Schnabl SM. (2017). Zusatz von Lokalanästhetikum: Adrenalin für Akren, Nase, Ohr und Penis. *Dtsch Arztebl*, 114 (47), 2211-2216
- Lewis KG, Weinstock MA. (2007). Trends in nonmelanoma skin cancer mortality rates in the United States, 1969 through 2000. *J Invest Dermatol*, 127, 2323-2327
- Liddington M, Richardson AJ, Higgings RM, Ender ZH, Venning VA, Murie JA, Morris PJ. (1998). Skin cancer in renal transplant recipients. *Br J Surg*, 76, 1002-1005
- Linnbach U. (2000). Prinzipien der plastischen Rekonstruktion nach Basaliomexzision im Kopf-Hals-Bereich - eine lokalisations- und methodenbezogene Studie. (Dissertation). Universität Halle Wittenberg
- Longhi P, Paola Serra M, Robotti E. (2008). Incompletely excised basal cell carcinomas: Our guidelines. *Onco Targets Ther*, 1, 1-4

LoRusso PM, Rudin CM, Reddy JC, Tibes R, Weiss GJ, Borad MJ, Hann CL, Brahmer JR, Chang I, Darbonne WC, Graham RA, Zerivitzn KL, Low JA, von Hoff DD. (2011). Phase I trial of hedgehog pathway inhibitor vismodegib (GDC-0449) in patients with refractory, locally advanced or metastatic solid tumors. *Clin Cancer Res*, 17 (8), 2502-2511

Löser C, Rompel R, Breuninger H, Möhrle M, Häfner H, Kunte C, Hassel J, Hohenleuther U, Podda M, Sebastian G, Hafner J, Kunz B, Kaufmann R. (2010). Microscopically controlled surgery (MCS). *J Dtsch Dermatol Ges*, 8, 920-925

Löser C, Zeymer U, Nast A. (2013). Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulanzen. *Hautarzt*. 64 (8), 553-557

Mahrle G. (1993). Die Histopathologie des Basalioms. In: Peters J, Lohrisch I (Hrsg): *Das Basaliom: Klinik und Therapie*. Berlin: Springer, S. 81-90

MacKie RM. (1990). Das Basaliom. In: MacKie RM (Hrsg): *Benigne und maligne Tumoren der Haut: Ursachen, Klinik, Histopathologie und Behandlung*. Stuttgart: Hippokrates, S.110-130

Marghoob A, Kopf AW, Bart RS, Sanfilippo L, Silverman MK, Lee P, Levy E, Vossaert KA, Yadav S, Abadir M. (1993). Risk of another basal cell carcinoma developing after treatment of a basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol*, 28 (1), 22-28

McCusker M, Basset-Seguin N, Dummer R, Lewis K, Schadendorf D, Sekulic A, HouJ, Wang L, Hauschild A. (2014). Metastatic basal cell carcinoma: Prognosis dependent on anatomic site and spread of disease. *Eur J Cancer*; 50, 774-83

Miller SJ. (1991). Biology of basal cell carcinoma (Part II). *J Am Acad Dermatol*, 24 (2), 161-175

Moeser T. (2014). Evaluation von nativen Gewebsschnitten in der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie unter Verwendung von Nilblaufluoreszenz-Farbstoff und konfokaler Lasermikroskopie. (Dissertation). Universität Regensburg

Mohs FE. (1941). Chemosurgery: A microscopically controlled method of cancer excision. *Arch Surg*, 42, 61-71

Mordick TG, Hamilton R, Dzubow LM. (1990). Delayed reconstruction following Mohs`chemosurgery for skin cancers of the head and neck. *Am J Surg*, 160, 447-449

Myskowsi PL, Safai B. (1985). Basal cell carcinoma following chronic otitis media. *Int J Dermatol*, 24, 120-121

Nakayama M, Tabuchi K, Nakamura Y, Hara A. (2011). Basal cell carcinoma of the head and neck. *J Skin Cancer*, 2011, 1-9

- Naumann HH. (1973). Rhinologische Grundlagen und Indikationen für korrigierende plastische Eingriffe im Nasenbereich. In: Gohrbrandt E, Gabka J, Berndorfer A (Hrsg): Handbuch der plastischen Chirurgie, Band 2: Spezielle plastische Chirurgie. Berlin: De Gruyter, Kapitel 32, S. 15
- Oram Y, Orengo I, Griego RD, Rosen T, Thornby J. (1995). Histologic patterns of basal cell carcinoma based upon patient immunostatus. *Dermatol Surg*, 21 (7), 611-614
- Paleri V, Wight Richard G, Silver C, Haigentz Missak JR, Takes RP, Bradley PJ, Rinaldo A, Sanabria A, Bien S, Ferlito A. (2010). Comorbidity in head and neck cancer: a critical appraisal and recommendations for practice. *Oral Oncol*, 46 (1), 712-719
- Pallua N, Noah EM. (2006). Plastische Chirurgie. In: Schumpelick V, Blease N, Mommsen U (Hrsg): Kurzlehrbuch Chirurgie. Stuttgart, New York: Thieme, S. 211-212
- Paradela S, Pita-Fernández S, Peña C, Fernández-Jorge B, García-Silva, Mazaira M, Fonseca E. (2010). Complications of ambulatory major dermatological surgery in patients older than 85 years. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 24 (10), 1207-1213
- Park S. (2000). Reconstruction of nasal defects larger than 1.5 centimeters in diameter. *Laryngoscope*, 110 (8), 1241-1250
- Pesch M, Breuninger H. (1991). Rezidivhäufigkeit bei inkomplett excidierten Basaliomen. *Vereinigung für operative und onkologische Dermatologie*. 14. Jahrestagung, Würzburg. *Zbl Haut*, 158, 875
- Petres J, Rompel R. (2007). Spezielle Operationsplanung. In: Petres J, Rompel R (Hrsg): Operative Dermatologie: Lehrbuch und Atlas. Heidelberg: Springer, S. 179-183
- Ponten F, Williams C, Ren ZP, Ahmadian A, Nister M, Lundeberg J, Uhlen M, Ponten J. (1997). Molecular pathology in basal cell cancer with p53 as a genetic marker. *Oncogene*, 15, 1059-1067
- Prescher A. (2015). Klinische Anatomie der äußeren Nase. *J Aesthet Chir*, 8 (4), 164-172
- Rassner G. (2008). Basalzellkarzinom. In: Rassner G (Hrsg): Dermatologie Lehrbuch und Atlas. München, Jena: Urban & Fischer, S. 239-243
- Rassner G, Schlagenhauß B, Breuninger H. (1993). Der klinische Variantenreichtum der Basaliome und seine Bedeutung. In: Peters J, Lohrisch I (Hrsg): Das Basaliom. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, S. 3-12
- Reisner K, Haase W. (2005). Die Strahlentherapie von Hautkarzinomen aus heutiger Sicht. *Dtsch Arztebl*, 102, 1217-1222

Rettinger G. (1996). In: Berghaus A, Pirsig W, Bartel-Friedrich S (Hrsg): Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde. Stuttgart: Hippokrates-Verlag, S. 228-234 und 240-244

Richmond JD, Davie RM. (1987). The significance of incomplete excision in patients with basal cell carcinoma. *Br J Plast Surg* 40 (1), 63-67

Rippey JJ, Rippey E. (1997). Characteristics of incomplete excised basal cell carcinomas of the skin. *Med J Aust*, 166 (11), 581-583

Robinson JK, Dahiya M. (2003). Basal cell carcinoma with pulmonary and lymph node metastasis causing death. *Arch Dermatol*, 139, 643-648

Rubin AI, Chen EH, Ratner D. (2005). Basal-cell carcinoma. *N Engl J Med*, 353 (21), 2262-2269

Rundel RD, Nachtwey DS. (1983). Projections of increased non-melanoma skin cancer incidence due to ozone depletion. *J Photochem Photobiol B*, 38, 577 - 591

Salfeld K. (1981). Die klinische Vielfalt des Basalioms. In: Eichmann F, Schnyder UW (Hrsg): *Das Basaliom: Der häufigste Tumor der Haut* Berlin, Heidelberg, New York: Springer, S. 1-15

Schaaf H, Kerkmann H, Streckbein P, Wilbrand JF, Howaldt HP. (2010). Standardtherapie von Hauttumoren gemäß Leitlinien. *Der MKG-Chirurg*, 3 (1), 47-52

Schärer L. (2016). Histologische Techniken. In: Cerroni L, Garbe C, Metze D, Kutzner H, Kerl H (Hrsg): *Histopathologie der Haut*. Berlin Heidelberg: Springer, S. 3-14

Schneider SW. (2013). Antikoagulation in der Dermatologie. *J Dtsch Dermatol Ges*, 11 (1), 1-4

Schöne P. (2011). Retrospektive Untersuchung zur Epidemiologie, Ätiologie und Behandlung von Hauttumoren der Nase. (Dissertation). Ruhr-Universität Bochum

Schubert J. (2000). Basaliome. *Mund Kiefer Gesichtschir*, 4 (1), 169-176

Schubert J, Müller A. (1997). Basaliome mit Einbruch in den Knochen: Probleme und Prognose. *Mund Kiefer Gesichtschir*, 1 (1), 44-46

Schubert J, Eckert AW. (2007). Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie bei malignen Hauttumoren: Aufwand und Kosten zu hoch. *Dtsch Arztebl*, 26, 1922-1935

Schweitzer VG. (2001). PHOTOFRIN-mediated photodynamic therapy for treatment of early stage oral cavity and laryngeal malignancies. *Lasers Surg Med*, 29, 305-313

- Schweitzer VG, Somers ML. (2010). PHOTOFRIN-mediated photodynamic therapy for treatment of early stage (Tis-T2N0M0) SqCCa of oral cavity and oropharynx. *Lasers Surg Med*, 42 (1), 1-8
- Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. (2002). Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol*, 147 (1), 41-47
- Sebastian G, Scholz A. (1993). Ergebnisse und Erfahrungen nach 15 Jahren Kryochirurgie des Basalioms. In: Peters J, Lohrisch I (Hrsg): *Das Basaliom: Klinik und Therapie*. Berlin: Springer, S. 203-206
- Sekulic A, Migden MR, Oro AE, Dirix L, Lewis KD, Hainsworth JD, Solomon JA, Yoo S, Arron ST, Friedlander PA, Marmur E, Rudin CM, Shirley YS, Giorlando F, Ek EW, Dieu T. (2007). Incomplete excision of basal cell carcinoma: a prospective trial. *Plast Reconstr Surg*, 120 (5), 1240-1248
- Shipkov H1, Irthum C, Seguin P, Mojallal A, Braye F. (2015). Evaluation of the risk of post-operative bleeding complications in skin cancer surgery without interruption of anticoagulant/antithrombotic medication: A prospective cohort study. *J Plast Surg Hand Surg*, 49 (4), 242-246
- Smeets NWJ, Kuijpers DIM, Nelemans P, Ostertag JU, Verhaegh MEJM, Krekels GAM, Neumann HAM. (2004). Mohs' micrographic surgery for treatment of basal cell carcinoma of the face-results of a retrospective study and review of the literature. *Br J Dermatol*, 151 (1), 141-147
- Smith SP, Grande DJ. (1991). Basal cell carcinoma recurring after radiotherapy: a unique, difficult treatment subclass of recurrent basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol*, 17 (1), 26-30
- Snow SN, Sahl W, Lo JS, Mohs FE, Warner T, Dekkinga JA, Feyzi J. (1994). Metastatic basal cell carcinoma. *Cancer*, 73 (2), 328-335
- Souza-Offtermatt G. (2004). *Plastische Chirurgie*. In: Souza-Offtermatt G (Hrsg): *Intensivkurs Chirurgie*. München: Elsevier Urban & Fischer, S. 42-43
- Stawiski MA. (1978). Basal cell carcinoma: a practical approach to diagnosis and therapy. *Prim Care*, 78 (2), 283-297
- Stein M, Herberhold C, Walther EK, Langenberg S. (2000). Einfluss von Begleiterkrankungen auf die Prognose von Plattenepithelkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich. *Laryngorhinootologie*, 79 (6), 345-349
- Stege H. (2001). Effect of xenogenic repair enzymes on photoimmunology and photocarcinogenesis. *J Photochem Photobiol B*, B 65, 105-108
- Stockfleth E, Sterry W. (2002). New treatment modalities for basal cell carcinoma. *Recent Results Cancer Res*, 160, 259-268
- Stromberg BV, Klingman R, Schluter WW. (1990). Basal cell burn carcinoma. *Ann Plast Surg*, 24, 186-188

Telfer NR, Colvor GB, Morton CA. (2008). Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*, 159 (1), 35-48

Tromovitch TA, Stegeman SJ. (1974). Microscopically controlled excision of skin tumors. *Arch Dermatol*, 110, 231-232

Weigel S. (1987). Das Basaliom im Gesicht - Untersuchungen zur Rezidivhäufigkeit. (Dissertation). Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Wettstein R, Erba P, Farhadi J, Kalbermatten DF, Arnold A, Haus M, Pierer G. (2008). Incomplete excision of basal cell carcinoma in the subunits of the nose. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 42 (2), 92-95

Wheeland RG, Bailin PL, Ratz JL, Roenigk RK. (1987). Carbon dioxide laser vaporization and curettage in the treatment of large or multiple superficial basal cell carcinomas. *J Dermatol Surg Oncol*, 13 (2), 119-125

Williams HC, Bath-Hextall F, Ozolins M, Armstrong SJ, Colver GB, Perkins W, Miller PSJ. (2017). Surgery versus 5% imiquimod for nodular and superficial basal cell carcinoma: 5-Year results of the SINS randomized controlled trial. *J Investig Dermatol Symp Proc*, 137 (3), 614-619

Wilson AW, Howsam G, Santhanam V, Macpherson D, Grant J, Pratt CA, Townend JV. (2004). Surgical management of incompletely excised basal cell carcinomas of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 42 (4), 311-314

Anlagen

Anlage 1 – Berechnung für den Zusammenhang zwischen horizontalen Tumordurchmesser und non-in-sano Resektionen

Chi-Quadrat Test für Kategorien des horizontalen Tumordurchmessers:

```
Crosstabelle(rupenthal$Tumordick.histol.Kategorien, rupenthal$R0..R1.Resektion, fisher = TRUE, chisq = TRUE, expected = TRUE, prop.c = FALSE, prop.t = FALSE, prop.chisq = FALSE, prop.r = FALSE, sresid = TRUE, format = "SPSS")
```

```
cramer(table(rupenthal$Tumordick.histol.Kategorien, rupenthal$R0..R1.Resektion))
```

```
# Ergebnis:
#
#   Cell Contents
#   |-----|
#   |              Count |
#   |      Expected Values |
#   |      Std Residual  |
#   |-----|
#
# Total Observations in Table:  222
#
#| rupenthal$R0..R1.Resektion
#| rupenthal$X0.weitere.Risikofaktoren |          R0 |          R1 | Row Total |
#|-----|-----|-----|-----|
#|              ja |          126 |           15 |          141 |
#|              |          125.757 |          15.243 |          |
#|              |           0.022 |          -0.062 |          |
#|-----|-----|-----|-----|
#|              nein |           72 |            9 |            81 |
#|              |          72.243 |           8.757 |          |
#|              |          -0.029 |           0.082 |          |
#|-----|-----|-----|-----|
#|              Column Total |          198 |            24 |          222 |
#|-----|-----|-----|-----|
#
#
```

Statistics for All Table Factors

Pearson's Chi-squared test

Chi² = 6.365753 d.f. = 2 p = 0.04146621

Fisher's Exact Test for Count Data

Alternative hypothesis: two.sided

p = 0.0568078

Minimum expected frequency: 3.840426

Cells with Expected Frequency < 5: 1 of 6 (16.66667%)

Cramers V: 0.1840119

Anlage 2 – konkrete Berechnung für den Zusammenhang zwischen operativen Vorgehen und non-in-sano Resektionen

Chi-Quadrat Test für OP Vorgehen:

```
Crosstabelle(rupenthal$OP.Vorgehen, rupenthal$R0..R1.Resektion, fisher = TRUE, chisq = TRUE,
expected = TRUE, prop.c = FALSE, prop.t = FALSE,
prop.chisq = FALSE, prop.r = FALSE, sresid = TRUE,
format = "SPSS")
```

```
cramer(table(rupenthal$OP.Vorgehen, rupenthal$R0..R1.Resektion))
```

```
# Ergebnis:
```

```
# Cell Contents
```

```
# |-----|
# |                Count |
# |      Expected Values |
# |      Std Residual   |
# |-----|
```

```
# Total Observations in Table: 222
```

```
#| rupenthal$R0..R1.Resektion
```

rupenthal\$OP.Vorgehen	R0	R1	Row Total
Resektion und Deckung	155	11	166
	148.054	17.946	
	0.571	-1.640	
Resektion und Defektverkleinerung	14	3	17
	15.162	1.838	
	-0.298	0.857	
Resektion und Offenlassen	11	1	12
	10.703	1.297	
	0.091	-0.261	
	18	9	27
	24.081	2.919	
	-1.239	3.559	
Column Total	198	24	222

Statistics for All Table Factors

Pearson's Chi-squared test

Chi² = 18.11919 d.f. = 3 p = 0.0004156403

Fisher's Exact Test for Count Data

Alternative hypothesis: two.sided

p = 0.000953169

Minimum expected frequency: 1.297297

Cells with Expected Frequency < 5: 3 of 8 (37.5%)

Cramers V: 0.2856886

Danksagung

Meine Dissertation ist erst möglich geworden, weil mich eine Vielzahl von Personen auf unterschiedlichste Art und Weise fachlich wie persönlich unterstützt haben.

Besonderer Dank gebührt allen voran meinem Doktorvater, Herr Prof. Dr. Dr. Andreas Neff, nicht nur für die Überlassung dieses Themas, sondern auch für fachliche Begleitung während meiner Dissertation.

In gleichem Maße gilt mein Dank meinem Mentor Dr. Dr. Matthias Quarta für die konstruktive, wie vertrauensvolle Beratung und persönlich prägende Begleitung, während meiner gesamten Weiterbildungszeit und der Dissertationsphase. Ohne seine Hilfe, persönlichen Zuspruch und jahrelange operative Tätigkeit, wäre es gar nicht erst möglich gewesen, die vorliegende Dissertation durchzuführen.

Weiter danke ich dem Team von STATWORX für die fachliche Beratung um meine Berechnungen der Ergebnisse durchführen zu können.

Ein ganz besonderer Dank geht an meine Eltern. Ohne Ihre unerbittliche Unterstützung in meinen schulischen und universitären Zeiten wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Sie haben es immer verstanden, mich zu unterstützen. Ihnen widme ich diese Arbeit.

Besonderer Dank geht auch an meinen Mann Arthur, der in jeder Phase meiner Arbeit mit mir umzugehen wusste und es immer geschafft hat, mich zu motivieren und zu unterstützen.

Akademische Lehrer

Akademische Lehrer im Fachbereich Zahnmedizin an der Justus-Liebig-Universität in Gießen waren:

Bock

May

Gans

Meyle

Gattenlöhner

Nil

Gonzales

Preißner

Göttlich

Rehmann

Hermann

Ruf

Howaldt

Sauer

Jung

Schulz-Weidner

Jung

Von Bremen

Klimek

Wald

Klug

Weigand

Krämer

Wimmer

Kummer

Wöstmann

Lochnit

Zaunick