

Aus der Augenklinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. Dr. h.c. (unf.lassy) F. Grehn

Basaliome der Lidregion

*Klinik und Behandlungsergebnisse an der Klinik und Poliklinik
für Augenkranke der
Universität Würzburg der Jahre 1993 – 2003*

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von
Max Bornebusch
aus Herzogenaurach

Würzburg, Juni 2005

Referent: Prof. Dr. med. W. Lieb

Koreferent: Prof. Dr. med. W. Waller, Priv.-Doz. Dr. med. G. Baier

Dekan: Prof. Dr. med. G. Ertl

Tag der mündlichen Prüfung: 22.02.2006

Der Promovend ist Zahnarzt.

Meinen lieben Eltern

Aus der Augenklinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. Dr. h.c. (unf.lassy) F. Grehn

Basaliome der Lidregion

*Klinik und Behandlungsergebnisse an der Klinik und Poliklinik
für Augenkranke der
Universität Würzburg der Jahre 1993 – 2003*

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von
Max Bornebusch
aus Herzogenaurach

Würzburg, Juni 2005

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|---------|--|----|
| 1 | Einleitung: Allgemeines und Zielsetzung der Arbeit | 1 |
| 2 | Allgemeiner Teil..... | 3 |
| 2.1 | Begriffsbestimmung und klinisches Erscheinungsbild des Basalioms | 3 |
| 2.1.1 | Solides / noduläres Basaliom..... | 6 |
| 2.1.2 | Sklerodermiformes Basaliom | 13 |
| 2.1.3 | Superfizielles Basaliom | 15 |
| 2.1.4 | Sonderformen des Basalioms | 15 |
| 2.1.4.1 | Das keratotische Basaliom | 15 |
| 2.1.4.2 | Das metatypische Basaliom..... | 16 |
| 2.2 | Histologisches Erscheinungsbild des Basalioms..... | 16 |
| 2.3 | Pathogenese | 19 |
| 2.3.1 | Endogene Faktoren | 19 |
| 2.3.2 | Exogene Faktoren..... | 20 |
| 2.3.2.1 | Ultraviolette Strahlung | 20 |
| 2.3.2.2 | Ionisierende Strahlung..... | 21 |
| 2.3.2.3 | Chemische Stoffe..... | 21 |
| 2.3.2.4 | Transplantation | 22 |
| 2.3.2.5 | Hauterkrankungen und Verletzungen..... | 22 |
| 2.4 | Differentialdiagnose | 23 |
| 2.5 | Wachstumsverhalten..... | 24 |
| 2.6 | Das Rezidiv | 25 |
| 2.7 | Metastasierung..... | 26 |
| 3 | Patientengut und Methode..... | 27 |
| 3.1 | Patientengut | 27 |
| 3.2 | Methode und Statistik..... | 28 |
| 3.2.1 | Diagnostik..... | 30 |

| | | |
|-----------|---|----|
| 3.2.2 | Therapiemethoden | 31 |
| 3.2.2.1 | Chirurgische Therapie | 31 |
| 3.2.2.1.1 | Primärer Wundverschluss (Direktverschluss)..... | 32 |
| 3.2.2.1.2 | Freies Transplantat..... | 32 |
| 3.2.2.1.3 | Regionale Verschiebeplastiken..... | 33 |
| 3.2.2.2 | Kryotherapie | 39 |
| 3.2.2.3 | Lasertherapie | 41 |
| 3.2.2.4 | Sonstige Therapiemethoden | 43 |
| 3.2.2.4.1 | Strahlentherapie | 43 |
| 3.2.2.4.2 | Photodynamische Therapie..... | 44 |
| 3.2.2.4.3 | Lokale Chemotherapie..... | 46 |
| 3.2.2.4.4 | Immuntherapie | 47 |
| 4 | Ergebnisse..... | 49 |
| 4.1 | Epidemiologische Daten und allgemeine Ergebnisse..... | 49 |
| 4.2 | Patientenbezogene Ergebnisse..... | 52 |
| 4.2.1 | Geschlechtsverteilung..... | 52 |
| 4.2.2 | Altersverteilung | 52 |
| 4.2.3 | Dauer der Beschwerden..... | 54 |
| 4.3 | Tumorbezogene Ergebnisse..... | 55 |
| 4.3.1 | Lokalisation | 55 |
| 4.3.2 | Größenausdehnung | 60 |
| 4.3.3 | Präoperative Symptomatik | 60 |
| 4.3.4 | Rezidivneigung..... | 61 |
| 4.3.4.1 | Typenspezifische Rezidivierung | 62 |
| 4.3.4.2 | Korrelation mit der Lokalisation | 63 |
| 4.3.4.3 | Rezidivierung in Korreltaion mit der Primärtherapie..... | 64 |
| 4.3.5 | Orbitabefall..... | 66 |
| 4.4 | Therapiebezogene Ergebnisse | 66 |
| 4.4.1 | Vergleich zwischen Verdachts- und endgültiger Diagnose..... | 66 |

| | | |
|-------|--|----|
| 4.4.2 | Behandlungsumfang | 67 |
| 4.4.3 | Therapeutische Maßnahmen..... | 67 |
| 4.4.4 | Chirurgische Operationstechniken | 71 |
| 4.4.5 | Histologische Bewertung..... | 72 |
| 4.4.6 | Therapieergebnisse | 73 |
| 5 | Diskussion | 74 |
| 6 | Zusammenfassung | 86 |
| 7 | Bildanhang..... | 88 |
| | Literaturverzeichnis | 99 |

1 Einleitung: Allgemeines und Zielsetzung der Arbeit

Das Basaliom ist die mit Abstand häufigste bösartige Neoplasie im Lidbereich (Hintschich, Stefani 2003). In der angloamerikanischen Literatur wird hierfür die Bezeichnung Basalzellkarzinom verwandt, weil bei einer seltenen Unterform, dem metatypischen Basaliom Metastasen auftreten können (Steigleder 1990).

Die Inzidenz (Erkrankungsrate pro 100.000 Einwohnern) schwankt entsprechend der Intensität der UV Belastung zwischen 30 und 50 pro 100.000 Einwohnern in Europa und ca. 650 pro 100.000 Einwohnern in Australien, mit einer Verdoppelung der Inzidenz ca. alle 10 Jahre. Eine Tendenz zur Häufigkeitszunahme, mit Ausnahme schwarzer und dunkelhäutiger Rassen, ist erkennbar (Wallberg, Skog 1991; Hundeiker 1983).

90 Prozent aller Basaliome finden sich hauptsächlich an den sonnenexponierten Stellen der Haut, den Lichtterrassen, zu denen vor allem der Kopf zählt: „Es tritt zu 80 Prozent im Kopf- Halsbereich auf (Breuninger, Garbe 2004).“ In seltenen Einzelfällen kann das Basalzellkarzinom durch ein destruierendes Wachstum per kontinuitatem in lebenswichtige Strukturen des Kopf – Halsbereichs zum Tode führen, aber in der Regel tritt keine Metastasierung auf (Lo et al. 1991).

Insgesamt stellen Basaliome etwa 90 Prozent der malignen Lidtumoren und ca. 20 Prozent aller Lidtumoren dar; sie zählen zu den Entartungen des höheren Lebensalters. Manifestationen unter dem 50. Lebensjahr sind selten (Hintschich, Stefani 2003).

Damit spielen Basaliome in der ophthalmologischen Onkologie eine besondere Rolle. Eine frühzeitige Diagnose ist in Bezug auf die Wachstumstendenz von großer Bedeutung.

Das therapeutische Mittel der Wahl ist derzeit die Exzision; wobei am Augenlid im mikrochirurgischen Bereich operiert wird. Dieser ist anatomisch sehr begrenzt und bietet dem Chirurgen nur eingeschränkte Mittel des Verschlusses durch plastische Deckung oder ähnlichem, um Funktion und Ästhetik wiederherzustellen.

Hintergrund und Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, alle Patienten der Poliklinik für Augenranke der Julius-Maximilians-Universität Würzburg (UAK Würzburg), die in

den Jahren 1993 bis 2003 mit der Verdachtsdiagnose "Basaliom" untersucht wurden, quantitativ in einer Datenbank zu erfassen und Erkenntnisse hinsichtlich Diagnose, Symptomatik, Therapie, Operationsmethodik, Lokalisation, Geschlecht, Größe, etc. aufzuzeigen. Die Ergebnisse werden mit den Angaben in der Literatur verglichen. Grundlage der Arbeit waren hierbei die Krankenakten der in Frage kommenden Patienten.

Auf eine Nachbefragung wurde aufgrund des großen quantitativen Umfanges (718 Patienten mit der Verdachtsdiagnose "Basaliom", von insgesamt 1508 Patienten untersuchten Patienten; wobei es sich bei den restlichen 790 Patienten um die Verdachtsdiagnose einer andersartigen Neoplasie handelte) verzichtet.

2 Allgemeiner Teil

2.1 Begriffsbestimmung und klinisches Erscheinungsbild des Basalioms

Das Basaliom (Epithelioma baso-cellulare, Basalzellkarzinom), erstmalig beschrieben von Jakob 1827 und von anderen epithelialen Tumoren 1903 von Krompecher abgegrenzt (Roenigk, Roenigk 1990; Krompecher 1903), ist ein von den basalen Zellschichten der Epidermis und dem Follikel ausgehender epithelialer Tumor, der invasiv und destruierend, allerdings äußerst selten metastasierend, wächst (Braun-Falco et al. 1984; Burg, Dummer 1992). Damit fehlt ein entscheidendes Charakteristikum der vollständigen Malignität. Holubar (1981) zur Folge sollten die Begriffe Epitheliom und Karzinom im Zusammenhang mit dieser Tumorart nicht verwendet werden, da dem Begriff Epitheliom in verschiedenen Sprachen verschiedene Bedeutungen zukommen und da es sich aufgrund der fehlenden Metastasierung nicht um ein echtes Karzinom handelt. Hornstein (1980), Holubar (1981), Nasemann und Sauerbrey (1979), sowie Rotter und Peiffer (1975) nennen das Basaliom einen semimaligen Tumor. So erfolgt eine Abgrenzung zu den malignen Tumoren einerseits und den benignen Geschwülsten andererseits. Wolff (1979) verwendet den Begriff semibenigne bzw. fakultativ maligne. Hornstein (1980) spricht von einer eigentümlichen Mittelstellung zwischen gut – und bösartig; Nasemann und Sauerbrey (1979), sowie Tritsch (1977) sprechen von einer örtlichen Bösartigkeit.

Epidemiologisch stellt es die häufigste Neoplasie des Menschen mit malignen Eigenschaften dar und zählt zu den Tumoren des höheren Lebensalters, mit einem Durchschnittsalter von 60 – 70 Jahren (Drake et al. 1992; Miller 1991). Allerdings ist auch in seltenen Fällen ein Auftreten im frühen Erwachsenenalter und sogar bei Kindern zu beobachten. Hier ist zum Beispiel auf das Basalzellnaevussyndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom) zu verweisen (Baum 1989).

Lokalisiert sind Basaliome überwiegend im Kopf- Halsbereich (Breuninger, Garbe 2004). Eine von Kopf durchgeführte Studie an 3500 Basaliomen und den daraus

gewonnenen Ergebnissen ergab folgende Verteilung hinsichtlich der Lokalisation (Kopf 1979):

| | | |
|----------------------------|---------|------|
| Kopf, Hals | | 85 % |
| u.a. | Nase | 30 % |
| | Gesicht | 21 % |
| | Stirn | 15 % |
| | Ohr | 7 % |
| Rumpf, Extremitäten | | 15 % |

Tabelle 1: Lokalisation von Basaliomen (nach Kopf 1979)

Basaliome lassen sich nach unterschiedlichen klinischen und histologischen Gesichtspunkten einordnen:

Die Einteilung aufgrund ihres klinischen Erscheinungsbildes geht auf Ehlers 1965 und Holubar 1975 zurück. Sie teilen die Basaliome in drei Hauptgruppen ein:

1. Knotige, häufiger ulzerierende Basaliome

(pigmentiert / nicht pigmentiert)

Knotiges Basaliom

Knotig-ulzerierendes Basaliom

Ulcus terebrans

vegetierendes Basaliom

2. Plane, seltener ulzerierende Basaliome

(pigmentiert / nicht pigmentiert)

oberflächlich vernarbendes Basaliom

erythematoides Basaliom

sklerodermiformes Basaliom

3. Sonderformen

(pigmentiert / nicht pigmentiert)

Basalzellnaevussyndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom)

Fibroepitheliom (Pinkus)

Lever (Lever, Schaumburg 1990) und Hirsch (1978) hingegen teilen die Basaliome aufgrund ihres histologischen Erscheinungsbildes wie folgt ein:

1. Histologisch undifferenzierte Basaliome

solides Basaliom

superfizielles Basaliom

sklerodermiformes Basaliom

solides Basaliom mit sklerodermiformem Anteil

2. Histologisch differenzierte Basaliome

adenoides Basaliom

zystisches Basaliom

keratotisches Basaliom

Kombination aus zystischem, adenoidem und keratotischem Basaliom

3. Basaliome mit differenzierten und undifferenzierten Anteilen

solides Basaliom mit adenoidem Anteil

solides Basaliom mit zystischem Anteil

4. Sonderformen

metatypisches Basaliom

Kollisionstumor

Die vorgelegte Studie geht ausschließlich auf die histologisch diagnostizierten Basaliomtypen der Poliklinik für Augenkranke der Universität Würzburg der Jahre

1993 bis 2003 ein. Die im Lidbereich am häufigsten aufgetretenen Erscheinungsformen waren:

2.1.1 Solides / noduläres Basaliom

Das noduläre Basaliom (solider Typ) stellt einen derben, hautfarbenen, Knoten, den so genannten Basaliomknoten, dar. Zunächst imponiert es als perlmuttartig glänzender mit Teleangieektasien überzogener, derber und gut abgegrenzter Knoten (Rassner et al. 1993). Später kommt es zu einer zentraler Abflachung und der Ausbildung eines charakteristischen peripheren Knötchensaumes. Der perlschnurartige Randsaum umgrenzt eine oft im Zentrum gelegene Einziehung. Das tumoröse Infiltrat bewirkt oft einen transparenten Glanz (Baum 1989). Das regelmäßige, gut abgrenzbare Knötchen zeigt in seinem späteren Krankheitsverlauf oftmals eine zentrale Regression bzw. Ulzeration und stellt sich histologisch solide bisweilen auch zystisch dar (Emmet 1991).



Abbildung 1: Noduläres Basaliom, mit dem typischen Erscheinungsbild eines derben, erhabenen Knotens mit Teleangieektasien und perlmuttartigem Glanz

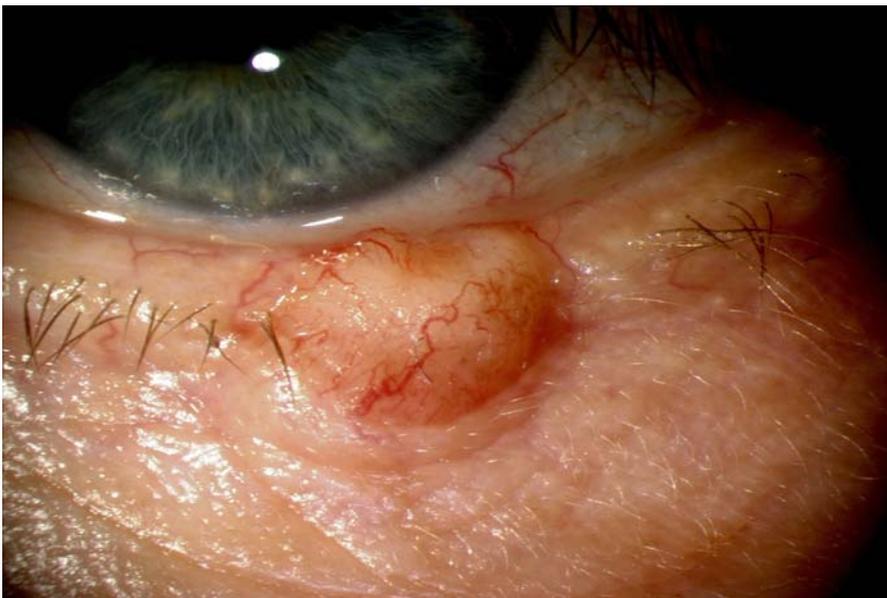


Abbildung 2: Noduläres Basaliom im Bereich der medialen Unterlidkante

Das solide Basaliom stellt eine fortgeschrittene Form des knotigen (nodulären) Basalioms dar und charakterisiert ebenfalls einen hautfarbenen, glasigen, halbkugeligen, Tumor mit Teleangiectasien. Solider und nodulärer Typ werden in der Literatur zumeist jedoch als Synonym verwendet (Holubar 1975; Hornstein 1979; Lavrijsen et al. 1989).



Abbildung 3: Basaliom des soliden Types im medialen Lidfaltenbereich des Unterlides, deutlich erhaben mit perlmuttartigem Glanz und Teleangiectasien

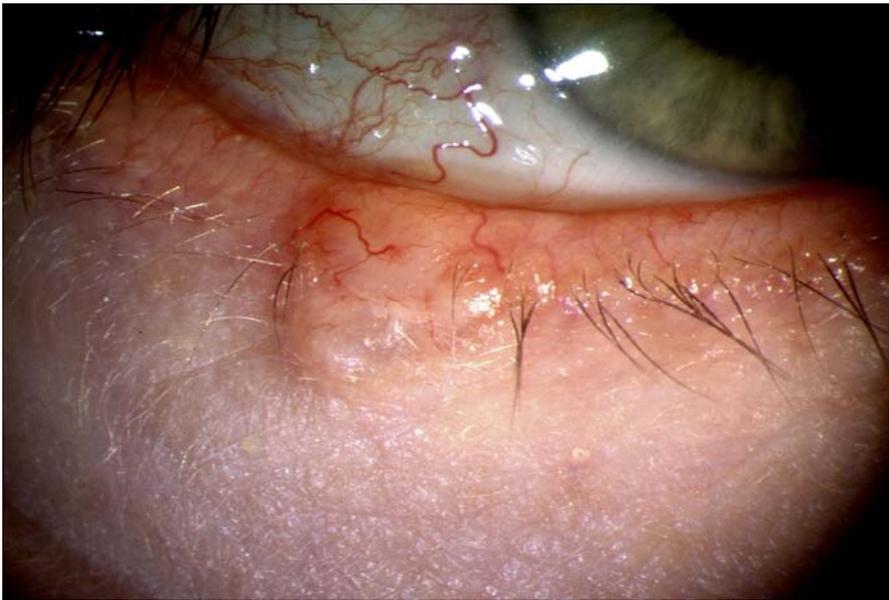


Abbildung 4: Solides Basaliom im Bereich der Lidkante; die Zilienreihe ist von der Läsion betroffen; ein Wimpernverlust ist erkennbar



Abbildung 5: Großflächiges solides Basaliom im Bereich des unteren medialen Augenlides; deutlich erkennbar sind die nach zentral verlaufenden Teleangiektasien und der sich abhebende derbe, gut verschiebbare Knoten (Rassner 1978)

Als Folge von Gewebseinschmelzungen kommt es nicht selten zu zentralen Ulzerationen und Krustenbildungen. Bei Entfernung der Krusten blutet das Ulcus. In

diesem Fall spricht man dann von der ulzerierten Form des soliden Basalioms oder auch einfach von einem *ulzerierenden Basaliom* (Hansen 1997; Rassner et al. 1993).

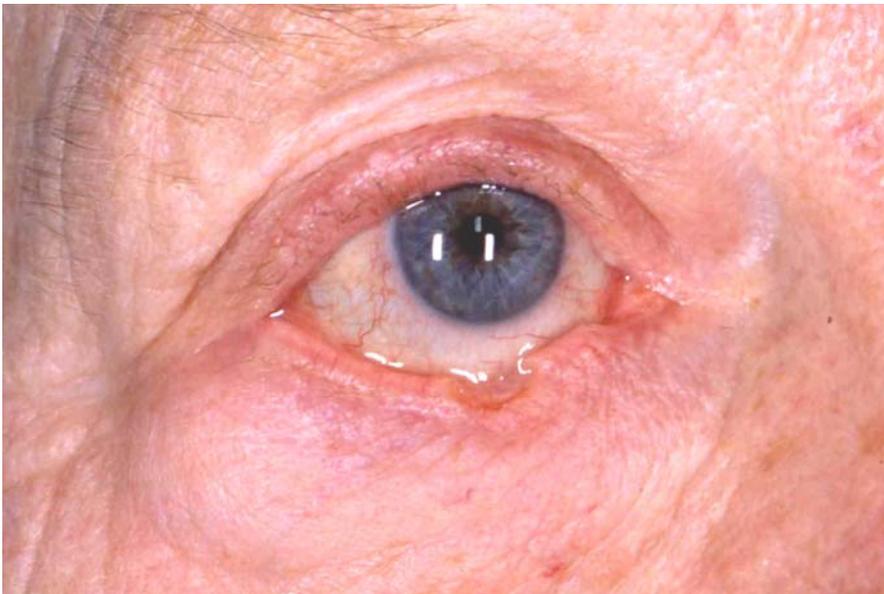


Abbildung 6: Ulzerierendes Basaliom mit deutlichen Gewebseinschmelzungen bzw. Substanzverlust im Zentrum der Läsion



Abbildung 7: Ulzerierendes Basaliom mit zentraler Läsion im Tumorzentrum und von der Läsion betroffener Zilienreihe

In weiter fortgeschrittenen Tumorstadien kann es zu erheblichen Geschwürbildungen, dem so genannten *Ulcus rodens*, einer Sonderform mit frühzeitiger, flächenhafter Ulzeration, bei der sich histologisch sowohl solide, häufig aber auch zystische Tumormassen finden (Holubar 1981), oder einem Basalioma – *exulcerans* kommen.



Abbildung 8: Ulzerierendes Basaliom des Unterlides; das gesamte Unterlid einschließlich Lidkante und Lidfalte ist von der tumorösen Läsion infiltriert; deutlich sichtbar ist die Krustenbildung mit blutiger Ulzeration

Als weitere, zwar selten vorkommende, jedoch sehr gefährliche Sonderform ist das Basalioma *terebrans*, auch *Ulcus terebrans* genannt, zu erwähnen. *Ulcus terebrans* kennzeichnet ein aggressives, rasches und frühzeitiges Tiefenwachstum und geht mit der Zerstörung von Knorpel und Knochen einher. Laman zufolge gilt die Erkrankung aufgrund möglicher Gefäßerosionen und meningealer Komplikationen als problematisch. Das Vorkommen beschränkt sich auf den Schädel und Gesichtsbereich (Laman et al. 1992).



Abbildung 9: Noduläres Basaliom in seiner ulzerierten Form spätes Stadium. Orbita, innerer Lidwinkel und Unterlid sind von einer ulzerierenden, blutig, krustigen Läsion infiltriert. Die Patientin stellte sich ursprünglich mit einer knapp 1 cm großen Läsion am Unterlid vor, lehnte nach Bestrahlung jedoch eine weitere Therapie ab. Zustand 2,5 Jahre später (Rassner 1978)

Das *pigmentierte Basaliom* imponiert klinisch als noduläres Basaliom mit glasiger Oberfläche, Teleangiektasien und perlschnurartige Formation, ist jedoch zusätzlich durch eine starke melanozytäre braunschwarze Pigmentierung gekennzeichnet (Herz 2003; Müller et al. 1993, Hornstein 1992).

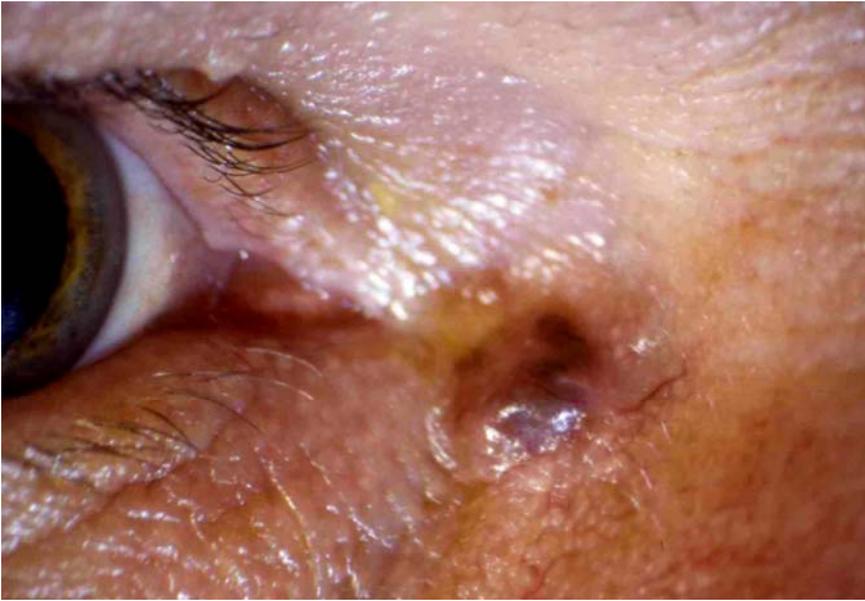


Abbildung 10: Noduläres Basaliom, stellt sich hier in pigmentierter Form als pigmentiertes Basaliom im inneren Lidwinkel dar; neben dem derben Knoten und den Teleangiektasien lässt sich eine zusätzliche bräunliche Pigmentierung ausmachen



Abbildung 11: Pigmentiertes Basaliom mit melanozytärer Färbung im Unterlidbereich knapp unterhalb der Zilienreihe

2.1.2 Sklerodermiformes Basaliom

Bei diesem Basaliomtyp handelt es sich häufig um eine unauffällige hautfarbene Induration ohne die basaliomtypischen Merkmale (Teleangiektasien, perlschnurartiger Randsaum). Aber auch als über das Hautniveau gelegene und leicht erhabene, indurierte Plaque kann das sklerodermiforme Basaliom (morpheiformes, keloidiformes Basaliom) erscheinen. Dieser Basaliomtyp, der nahezu ausschließlich im Gesicht vorkommt, geht zumeist ohne auffällige Schwellung, als wachsfarbene flache Plaque, mit kaum sichtbarem Rand, jedoch mit Gewebsverlust einher und ist potentiell einer der gefährlichsten Basaliomtypen. Das makroskopisch kranke Gewebe kann klinisch oft nicht vom gesunden Gewebe abgegrenzt werden, die Hautoberfläche zeigt in der Regel keine nennenswerten Farbveränderungen, weshalb der Tumor häufig nicht vollständig exzidiert wird. Die Tumorausläufer erstrecken sich mehrere Millimeter über den erkennbaren seitlichen Rand hinaus; sklerodermiforme Basaliome wachsen sehr langsam, erodieren kaum und werden daher oft verharmlost, bis sie schließlich ein erheblich therapeutisches Problem darstellen (Baum 1989). Histologisch imponiert diese Form durch ein sehr dichtes fibröses Stroma und schmale, „fingerartig“ wachsende Tumorstränge. Aufgrund dieser Besonderheiten sind Rezidivierungen bei dieser Basaliomart recht häufig (Lever, Schaumburg 1990; Rassner et al 1993; Holubar 1975; Hornstein, Weidner 1979; Madsen 1972).

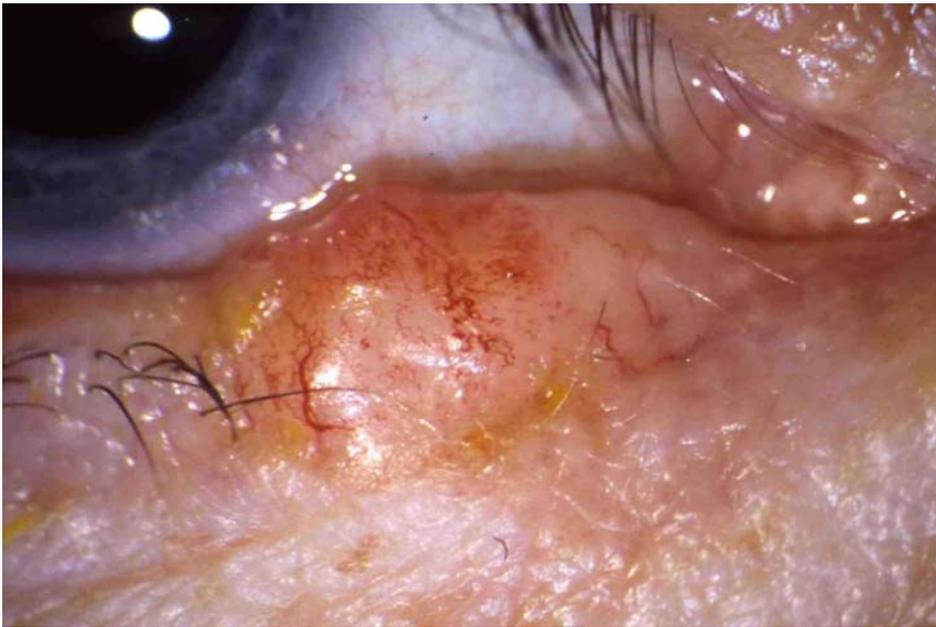


Abbildung 12: Sklerodermiformes Basaliom; hier über das Lidkantenniveau gelegen, leicht erhaben. Übergang zwischen gesundem und tumorös infiltriertem Gewebe lassen sich nur schwer ausmachen

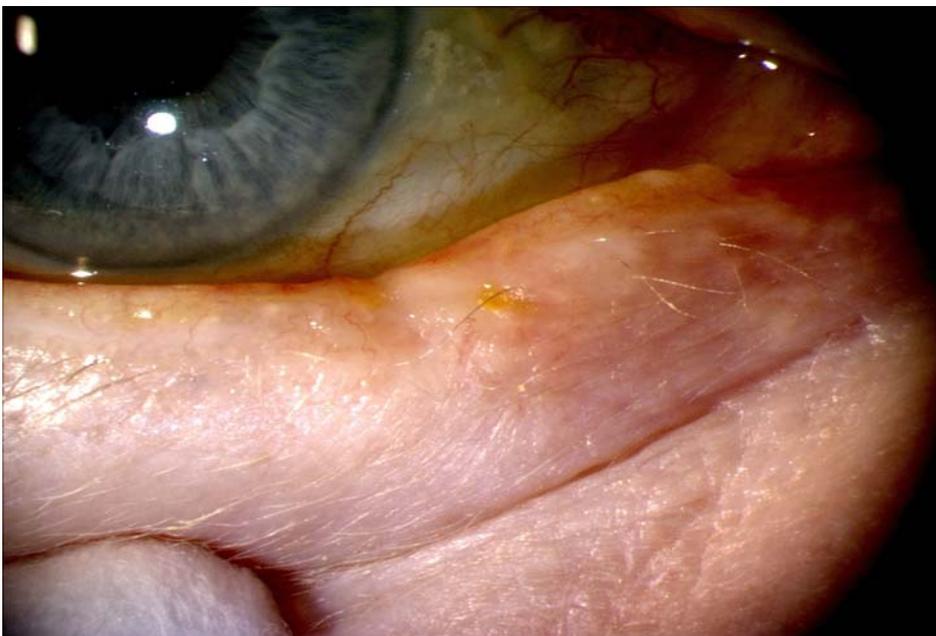


Abbildung 13: Sklerodermiformes Basaliom mit schwer abgrenzbaren Tumorgrenzen

2.1.3 Superfizielles Basaliom

Das superfizielle Basaliom zeichnet sich durch eine scharf begrenzte, erythematöse, häufig verkrustete Plaques aus; dagegen finden sich eher selten perlschnurartige Strukturen wie beim nodulären Typ. Dieser Typ tritt vorwiegend am Stamm auf und ist im Lidbereich eher selten gegenwärtig (Goder 1999). Charakteristisch sind multipel am Rumpf auftretende, – daher auch Rumpfhautbasaliom – sehr flache, oberflächliche Einzelherde mit peripherer Ausbreitungstendenz. Die manchmal hierfür verwendete Bezeichnung „multizentrisch“ ist irreführend, da durch histologische dreidimensionale Schnittführung (Madsen 1972) und rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen (Imayama et al. 1987) nachgewiesen werden konnte, dass diese Art von Basaliomen auch unizentrisch entstehen kann.

Histologisch typisch sind an der Epidermis „hängende“ kleine Basaliomnester mit atrophischer Epidermis, selbst in den tumorfreien Zwischenstrecken. Die schwalbennestartigen basaloiden Proliferate stehen dabei in engen Kontakt mit der Unterseite der Epidermis. Räumlich lässt sich ein gitterförmiges Geflechtwerk, das sich im Stratum papillare ausbreitet und an zahlreichen Stellen Kontakt mit der Epidermis aufnimmt, wodurch ein multizentrischer Ursprung vorgetäuscht wird, ausmachen (Neukam 1993, Rassner et al. 1993; Holubar 1975; Baum 1989).

2.1.4 Sonderformen des Basalioms

2.1.4.1 Das keratotische Basaliom

Das keratotische Basaliom stellt eine besondere Form des soliden Basaliomes mit abnormer Verhornungstendenz dar. Arttypisch ist eine schuppige zerklüftete Oberfläche. Histologisch imponieren Massen von keratinhaltigen Zellen (Foley, Mason 1995).

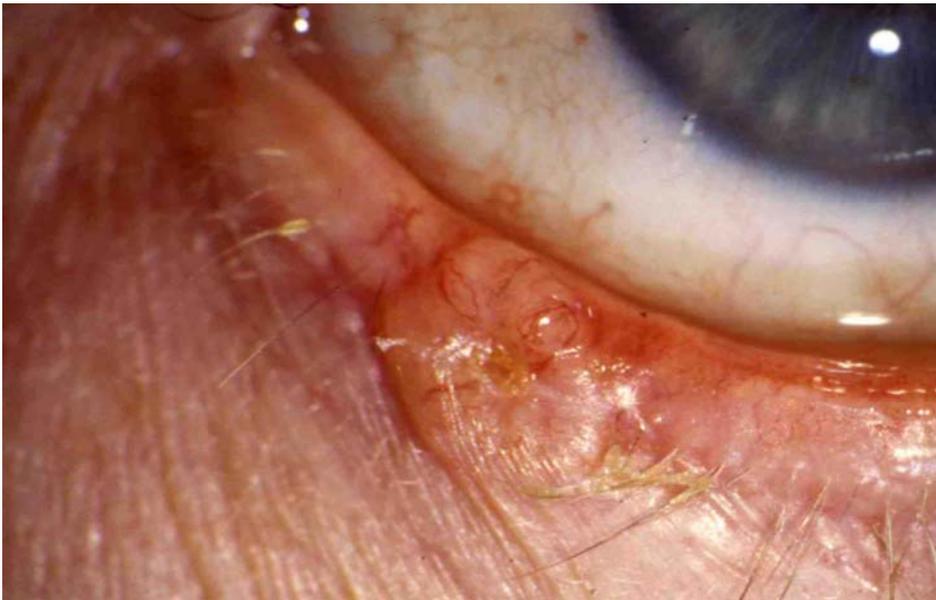


Abbildung 14: Solides Basaliom in seiner keratotischen Form; zentral lässt sich eine keratotische, zerklüftete Oberfläche mit keratinhaltigem Zellmaterial sehen

2.1.4.2 Das metatypische Basaliom

Das metatypische Basaliom stellt eine „verwilderte“ Form des Basalioms dar und die Nomenklatur wurde von Darier und Ferrand (1922) eingeführt (Darier, Ferrand 1922).

Gemäß der Typisierung unterscheidet man grundsätzlich zwei Arten:

1. Type mixte, das Basaliom – und spindelförmige Zellen enthält
2. Type intermediaire, ein entdifferenziertes Basaliom mit der Fähigkeit zur Metastasierung oder auch ein Misch tumor aus Basaliom und Spinaliom

2.2 Histologisches Erscheinungsbild des Basalioms

Histopathologisch zeigen sich Basaliome mit zellulärer Ähnlichkeit zum Stratum basale der Epidermis (=> Name); die Tumorzellen sind allerdings größer als Basalzellen und die Kern-Plasma-Relation ist zu Gunsten der Kerne verschoben. Basaliomzellen haben große, ovale, basophil erscheinende Kerne mit wenig enthaltenem Stroma und wachsen ausgehend von der Epidermis als schmale Zapfen und Stränge, durch ein dichtes

fibröses Stroma getrennt, in das Corium hinein. Dieses peritumorale, bindegewebige Stroma ist charakteristisch für Basaliome. Die äußere Zellschicht ist palisadenförmig angeordnet, während die Zellen im Tumorzentrum völlig willkürlich erscheinen. Melanozyten und Langerhanszellen kommen in Basaliomen als passive Elemente in geringer Zahl vor. In der Mehrzahl der Fälle bestehen Verbindungen des Tumors mit der Epidermis.

Noduläre Basaliome zeigen ein eher abgegrenztes Wachstum mit einem soliden Tumoraufbau aus plumpen, miteinander in Form eines Schwammwerkes anastomosierender Ausläufer, deren periphere Zellschicht die bereits erwähnte Palisadenstellung der Kerne aufweist.

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

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; Hornstein, Weidner 1979; Steigleder 1990; Breuninger et al. 1996; Hundeiker 1983; Baum 1989).

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

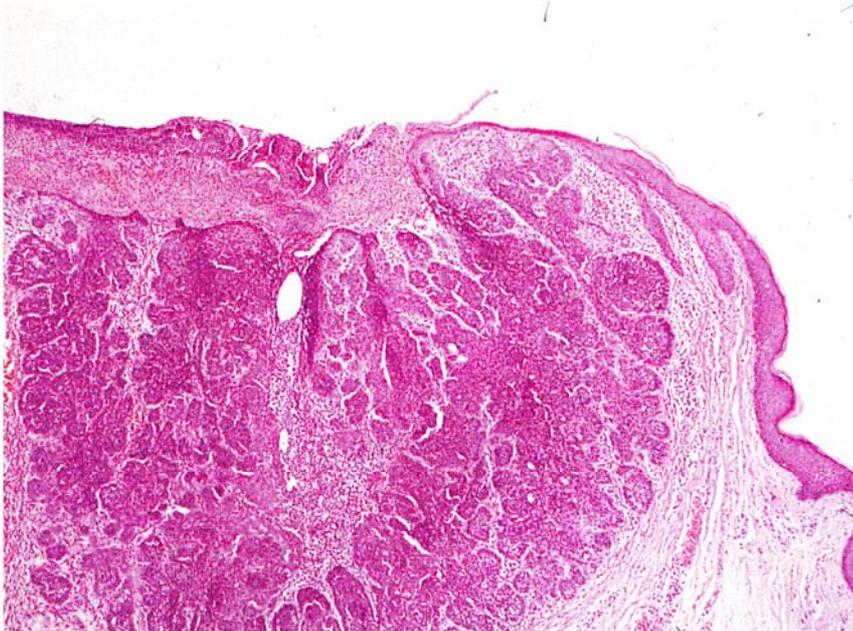


Abbildung 15: Noduläres Basaliom mit den typisch schwalbennestartig angeordneten palisadenförmigen Zellstrukturen (Stevens, Lowe 1997)

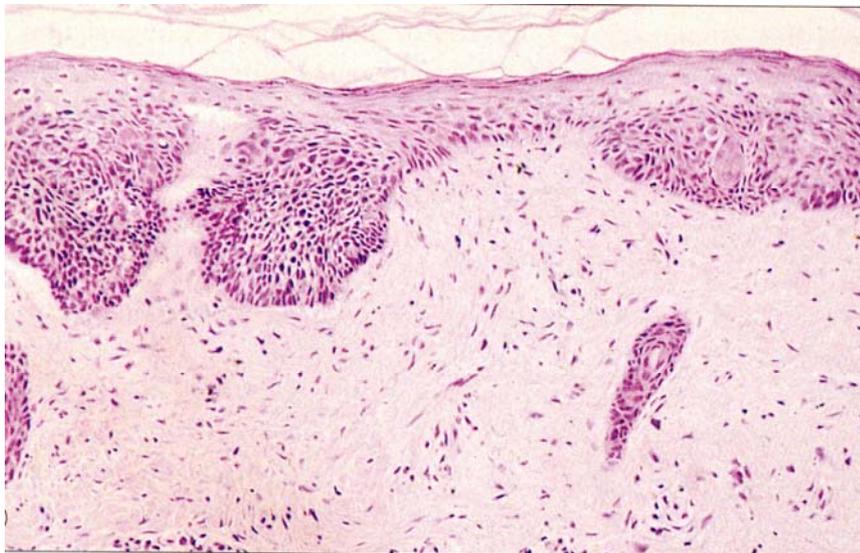


Abbildung 16: Superfizielles Basaliom; ähnlich wie beim nodulären Basaliom sind die multiplen Basaliomnester, die ausgehend von der darüber liegenden Epidermis in die Tiefe wachsen, deutlich erkennbar (Stevens, Lowe 1997)

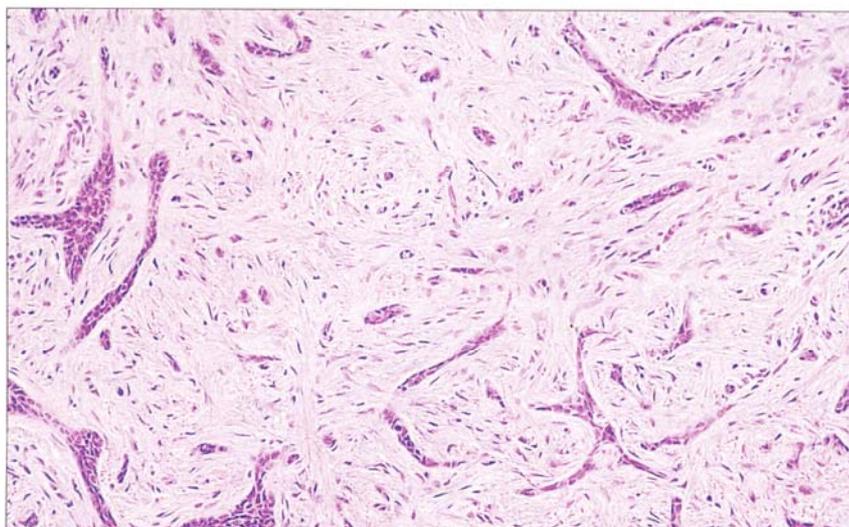


Abbildung 17: Sklerodermiformes Basaliom; es zeigen sich schmale komprimierte Stränge von Basalzellen in einem dicht fibrösen Stroma mit diffuser Infiltration (Stevens, Lowe 1997)

2.3 Pathogenese

Die Basaliomzelle entsteht aus einer Epithelzelle, der im Gegensatz zum normalen Keratozyten die Fähigkeit zur Verhornung (Keratinisierung) fehlt, ihre mitotische Fähigkeit jedoch behält. Dies kann sowohl durch endogene (Nebenfaktoren) als auch exogene (Hauptfaktoren) Ursachen ausgelöst werden.

2.3.1 Endogene Faktoren

Da bereits bei Kindern und jungen Patienten Basaliome beobachtet werden können, ist in einigen Fällen auch eine genetische Disposition bei der Entwicklung von Basaliomen anzunehmen. Diese Disposition, welche sich in einer erhöhten UV-Empfindlichkeit zu erkennen gibt, spielt also ätiologisch auch eine Rolle. Vor allem hellhäutige Menschen mit sonnenempfindlicher Haut (Typ I + II) mit blonden oder roten Haaren und blauen Augen sind hiervon betroffen (Breuninger et al. 1996). Allerdings bedarf es, abgesehen von verschiedenen Syndromtypen, einer auslösenden Noxe, wie der bereits genannten UV-Strahlung oder anderer kanzerogener Faktoren, auf die im Folgenden noch näher eingegangen wird, um die Entstehung eines Basalioms hervorzurufen.

Basaliome können in Folge monogener Erbleiden, wie dem autosomal – dominant vererbten Gorlin-Goltz-Syndrom [Basalzellnaevus-Syndrom (Multiple Basaliome, Kieferzysten, Rippen-und Wirbelanomalien, Hypertelorismus, Katarakt)] (Woolgar et al. 1987) oder dem Bazex-Syndrom (Multiple Basaliome, Hypotrichose, folliculäre Atrophodermie) auftreten (Happle 1981).

Außerdem besteht ein erhöhtes Risiko der Basaliomentstehung bei Albinismus, einer autosomal-rezessiv vererbten Melaninstörung und Xeroderma pigmentosum, einer seltenen autosomal-rezessiven Erbkrankheit mit Pigmentanomalien und multiplen Tumoren auf lichtexponierter Haut, bei fehlender oder verminderter DNS-Reparatur im Zellkern (Braun-Falco 1974).

Eine vermehrte Basaliomentstehung kann auch mit weiteren Syndromen, wie dem Naevus sebaceus Jadassohn (Schimmelpenning-Feuerstein-Mims-Syndrom), dem Rombo-Syndrom oder dem Bazex-Dupré-Christol-Syndrom assoziiert werden (Gellin et al. 1965).

2.3.2 Exogene Faktoren

2.3.2.1 Ultraviolette Strahlung

Als bedeutendster ätiologischer Faktor für die Basaliomentstehung und für die Epidemiologie des Basalioms ist die UV-Exposition zu nennen. Über 90 Prozent der Basaliome finden sich in den extrem sonnenexponierten Arealen des zentrofazialen Bereichs (Korcioglu et al. 1998; Bonner et al. 1998). Auch Dahl (1976), Haynes (1980) und Nasemann und Sauerbrey (1979) zufolge findet man das Basaliom an den belichteten Hautorten und hier vor allem im Gesicht.

Bei der Ultravioletten Strahlung liegt der gefährliche Anteil des Sonnenlichtes im Wellenlängenbereich zwischen 280 und 320 nm (Stawiski 1978). Dieser Wellenlängenbereich ist für die Entstehung des Sonnenbrandes verantwortlich und wird von der in ca. 12.000m Höhe beginnenden Ozonschicht der Erde zurückgehalten. Infolge der vor allem FCKW-induzierten Minderung der Stratosphärenozons ergibt sich eine zusätzliche Belastung mit ultravioletter Strahlung (Rundel, Nachtwey 1983; Green, Battistutta 1990).

Die angenommenen Werte der Zunahme von Basaliomerkrankungen schwanken zwischen 1,7 Prozent und 5 Prozent pro Jahr und Prozent zerstörter Ozonschicht (Rundel 1983; Härle 1993). Die Morbidität schwankt entsprechend der Intensität der Sonneneinstrahlung zwischen 20 und 50 pro 100.000 Einwohner in Nord- und Mitteleuropa (Wallberg, Skog 1991), und 650 pro 100.000 Einwohner in Australien (Giles et al. 1988). Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens steigt mit zunehmendem Lebensalter und damit mit zunehmend kumulierter UV-Belastung.

Kreysel und Schulte-Hermann (1977) sehen die Lichtexposition als alles überragender Faktor bei der Entstehung von Hautmalignomen an und geben eine direkte Korrelation zwischen der UV – Exposition und der Basaliomentstehung an.

2.3.2.2 Ionisierende Strahlung

Neben den stochastischen und nichtstochastischen (deterministischen) Wirkungen der Röntgenstrahlung ist die somatische Wirkung entscheidend für das vermehrte Auftreten von Hautveränderungen. Während man unter nichtstochastischen, dosisabhängigen Schäden zum Beispiel Erytheme, Ulzerationen oder Fibrosierungen der Haut versteht, werden unter somatischen Schäden all jene zusammengefasst, die Körperzellen schädigen, wobei diese absterben oder entarten können.

Auf die karzinogene Wirkung von Röntgenstrahlen wurde schon kurz nach ihrer Entdeckung durch W. Röntgen 1895 von Friebe hingewiesen (Friebe 1902). Eine Analyse von Allison (Allison 1984) beschreibt das Basaliom als die häufigste strahleninduzierte Neoplasie im Kopf – Halsbereich. In diesem Zusammenhang kommen Burgess und Jager zu der Auffassung, dass als Folge einer Radiatio bereits in jungen Jahren Basaliome auftreten können. Diese seien durch die Potenzierung der schädigenden Einflüsse lokal auf das ehemalige Bestrahlungsfeld begrenzt und zumeist multipel (Burgess, Jager 1979).

2.3.2.3 Chemische Stoffe

Neben starker UV-Belastung zählten früher vor allem chemische Stoffe wie das Arsen, das unter anderem zur Behandlung der Psoriasis (Fowler-Lösung) Verwendung fand, zu den potentiell karzinogenen Faktoren (Kreysel et al. 1982). Das chemische Element

wurde auch bis weit ins 20. Jahrhundert im Weinanbau als Insektizid benutzt und führte bei den dort tätigen Menschen mit einer Latenzzeit von bis zu 30 Jahren zur Ausbildung von Basaliomen, auch an nicht obligatorisch Licht exponierten Stellen (Ratnam et al. 1992). Autographische Untersuchungen sprechen dafür, dass anorganisches Arsen die DNS – Synthese stört, sei es durch Hemmung der DNS – Polymerase oder durch Substitution des Phosphors in den Nuklotiden [„Dark – Repair“ – Mechanismus der Epidermiszellen (Gerdes et al. 1983)].

2.3.2.4 *Transplantation*

Im Zusammenhang mit Transplantationsoperationen berichten Hartevelt et al. 1990 von einer zehnfach erhöhten Basaliomerkrankungsrate aus dem Patientengut von Nierentransplantierten Patienten. Der Immunstatus und die Dauer der immunsuppressiven Therapie ist hier besonders von Belang und wird als wichtigster Prädispositionsfaktor im Bezug auf eine posttransplantäre Entstehung von Hautneoplasien gewertet (Liddington et al. 1989).

Die Art der bei der Transplantation verwendeten Immunsuppressiva spielt bei der Gefahr einer Basaliomerkrankung keine Rolle. In einer Studie aus dem Jahr 1992 wurde belegt, dass die Verwendung der gebräuchlichsten Medikamente wie Azathioprin, Prednisolon und Cyclosporin A keine Unterschiede in der Basaliominzidenz hervorrufen (Blohme, Larkö 1992). Der auslösende Faktor wird mit großer Wahrscheinlichkeit den photooxidativen Effekten der genannten Pharmaka, welche die schädigenden Wirkungen der ultravioletten Strahlung verstärken, zugeschrieben.

2.3.2.5 *Hauterkrankungen und Verletzungen*

Des weitern können sich Basaliome auf atrophisierten, narbigen Hautarealen, chronisch ulzerierenden und fistulösen Prozessen bilden. So entstehen gemäß Suster und Ronnen (1988) und Stromberg et al. (1990) Basaliome auf atrophisierten Bereichen der Haut und als Folge von Vernarbungen.

Auch Tätowierungen (Wiener, Scher 1987) können, ebenso wie chronische Entzündungen (Myskowski, Safai 1985), eine Basaliombildung hervorrufen. Diese Ursache der Basaliomentstehung wird bei dunkelhäutigen Menschen, bei denen die

Erkrankungsrate deutlich geringer ist, als Hauptgrund für eine Basaliombildung angeführt und spielt bei hellhäutigen Menschen eine eher untergeordnete Rolle (Foster, Webb 1988).

2.4 Differentialdiagnose

Aufgrund der großen Variabilität im klinischen Erscheinungsbild der Basaliome und der Verwechslungsgefahr mit Tumoren anderer Histiogenese kommt der Differentialdiagnostik eine wichtige Aufgabe zu.

Das knotig ulzerierende Basaliom ist klinisch dem Plattenepithelkarzinom und dem Keratoakanthom sehr ähnlich. Pigmentierte Formen können leicht für ein malignes Melanom oder einen Naevus gehalten werden. Das keratotische Basaliom wird oft mit dem keratotischen Papillom, der seborrhoischen Keratose oder einem Trichoepitheliom verwechselt. Die häufigsten Fehldiagnosen sind das prognostisch wesentlich ungünstigere Plattenepithelkarzinom, die seborrhoische Warze, Naevuszellnaevi, Morbus Bowen, das maligne Melanom oder das Keratoakanthom (Burgess, Jager 1979; Nasemann, Sauerbrey 1979; Grehn 1998; Goder 1999).

Eine vollständige Diagnosesicherung ist letztendlich nur durch eine komplette histologische Untersuchung zu erreichen.

Zusätzlich kommen noch weiterführende Verfahren wie die Ultraschaldiagnostik in Betracht. Hierbei wird die tumoröse Läsion mit einer Frequenz von 20 – 40 MHz gescannt. Basaliome zeigen dabei in einigen Bereichen ein nur minimales Echo, teilweise ist sogar überhaupt keine Schallreflektion zu registrieren. Die Ultraschallsonographie ist damit gut geeignet die Ausbreitung, Dicke und Oberflächenstruktur von Basaliomen zu diagnostizieren (Hoffmann et al. 1990; Gupta et al. 1996)

Ein weiteres das Ultraschall ergänzendes Diagnosemittel ist die optische Coherence Tomographie (OCT). Mit diesem neuartigen Verfahren ist es möglich vor allem zystische Strukturen im Bereich tumoröser Läsionen nachzuweisen. Bei soliden

Hautumoren sollte die Ultraschalldiagnose und das OCT jedoch nur als ergänzendes Diagnosemittel angesehen werden (Buchwald et al. 2003).

Bei Basaliomen im medialen Lidwinkel, die sich zum einen als wenig aggressiv mit langsamen, verdrängendem Wachstum und geringer Gewebszerstörung (low risk – Basaliome), jedoch auch als aggressiv mit, schnellen, infiltrierenden Wachstum mit erheblicher Gewebszerstörung, sowie Knocheninfiltration (high risk – Basaliom) darstellen können, sollten wegen der Neigung zum Tiefenwachstum ein CT der Orbita oder der Nasennebenhöhlen erwogen werden. Hiermit kann letztendlich eine Tumorinfiltration des umliegenden Gewebes bzw. Knochens ausgeschlossen werden. Zusätzlich sollte in solchen Fällen ein MRT in Betracht gezogen werden, welches gegenüber dem CT einen Vorteil in der Bildgebung darstellt, insbesondere bei initialen Knocheninfiltrationen, sowie Weichteilinfiltrationen (Jäger et al. 1996).

2.5 Wachstumsverhalten

Die Wachstumstendenz der Basaliome verläuft meist sehr langsam (über Monate bis Jahre) sowohl in horizontale, als auch in vertikale Richtung. Im weiteren Verlauf finden sich häufig zentral atrophisierende Areale und fibrotische Schrumpfungen des Umgebungsgewebes. Bei langen Verläufen, die häufig in ulzerierende Läsionen (Ulcus Rodens übergehen, können auch tiefe Gewebsstrukturen zerstört werden (Ulcus terebrans).

Die Gefahr eines letalen Ausgangs besteht, wenn diese Zerstörung lebenswichtige Strukturen einbezieht. (Breuninger, Garbe 1999). Problematisch in dieser Hinsicht ist die oft subkutane Ausbreitung einiger Basaliome über die klinisch sichtbaren Grenzen hinaus, die subklinisch lokale Infiltration ist deutlich ausgedehnter als angenommen. Sie ist stark asymmetrisch und häufig schmalzapfig, palisadenförmig und sektorartig. Damit ist auch erklärbar, weshalb die vollständige Entfernung mancher Basaliome schwierig ist oder misslingt, was die Gefährlichkeit dieser Tumorart erklärt und damit eine Rezidivierung oftmals nicht ausgeschlossen werden kann. Im fortgeschrittenen Stadium sind exulzerierende oder destruierende Verläufe möglich (Goder 1999; Eder 1990).

Eine besondere Stellung nimmt hierbei das Basaliom vom sklerodermiformen Typ ein: Die basaliomtypischen Strukturen der Teleangiektasien lassen sich meist schwer erkennen und dieser Typ erscheint als eher unauffällige hautfarbene Läsion, womit sich die Abgrenzung offensichtlich kranken Gewebes von gesundem schwierig darstellt. Die Tumorgrenzen erstrecken sich oft mehrere Millimeter über den nur schwer ersichtlichen Rand und folglich wird der Tumor häufig nicht in ausreichendem Maße exzidiert (Baum 1989).

2.6 Das Rezidiv

Eine gelegentliche und häufig unauffällig auftretende Rezidivierung gehört zum Erscheinungsbild des Basalioms und muss in jedem Fall in Betracht gezogen werden.

Nach chirurgischer Exzision oder Kryotherapie treten laut vieler Studien Rezidive in 5 – 15 Prozent der Fälle auf, aber auch niedrigere oder höhere Rezidivraten sind dokumentiert. Die Latenzzeit zwischen Behandlung und Rezidiventwicklung kann zwischen Monaten und Jahren schwanken, die Quote ist aber innerhalb der ersten zwei Jahre am höchsten. Gelegentlich treten aber auch erst nach Jahren Rezidive auf, weshalb längerfristige Nachkontrollen indiziert sind. Die Rezidivgefahr erhöht sich bei vorausgegangenem Rezidiv, Lokalisation im inneren Lidwinkel, mit zunehmendem Tumordurchmesser und Tumordicke und beim sklerodermiformen Basaliom. Selbst bei der unvollständigen Entfernung des Basalioms resultiert eine Rezidivrate von lediglich 23 – 35 Prozent mit einer Varianz von 8 Prozent bei soliden bis 60 – 75 Prozent bei sklerodermiformen Basaliomen (Rohrbach 1998). Rezidivbasaliome gelten aufgrund ihres klinischen Erscheinungsbildes und ihres Wachstumsverhaltens als Problembasaliome und High-Risk-Basaliome (Rassner et al. 1993). Probleme ergeben sich bei der Diagnose, der Differentialdiagnose und der Feststellung der klinischen Herdgrenzen durch das vielfältige klinische Bild, unter dem Rezidivbasaliome erscheinen können. Oft liegt ein aggressiv, diffus infiltrierender Wachstumstyp vor, der die Prognose quo ad sanationem und zum Teil auch quo ad vitam verschlechtert (Rassner et al. 1993).

2.7 Metastasierung

Die Metastasierung eines Basalioms ist nur in extrem seltenen Fällen in der Literatur beschrieben. Bei etwa 0,0028 Prozent bis 0,01 Prozent der Patienten fand man eine solche (Davis et al 1995; Soyer et al. 1989). Nach Paver (Paver et al. 1973) liegt die Metastasierungsrate zwischen 1:10.000 und 1:50.000. 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 wurden so gut wie nie beobachtet. Kommt es dennoch zum Auftreten von Metastasen, so führen diese nach einer durchschnittlichen Überlebenszeit von nur 8 – 16 Monaten zum Tode (Leitner 1997).

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

3 Patientengut und Methode

Die in Teil 4 der vorliegenden Arbeit dargestellten Ergebnisse basieren auf der retrospektiven Analyse der in den Jahren 1993 – 2003 an der Augenklinik Würzburg operierten und histologisch verifizierten Basaliome des Lidbereichs. In der Diskussion werden die erhobenen Ergebnisse erörtert, interpretiert und anhand eines Literaturstudiums mit anderen Studien diskutiert.

3.1 Patientengut

Grundlage der vorliegenden Arbeit sind die Krankenakten und Operationsberichte der Klinik und Poliklinik für Augenranke der Julius-Maximilians-Universität Würzburg. Dabei wurden alle Patienten mit der Verdachtsdiagnose Basaliom des Augenlides oder einer anderen Neoplasie des Augenlides in einer Datenbank erfasst. Im Folgenden wurden die Daten entsprechend der endgültigen Diagnose nach Basaliom und „Nichtbasaliom“ getrennt; all jene Daten mit der Diagnose „Nichtbasaliom“ werden in der Arbeit von Riedel (2005) bearbeitet und ausgewertet.

Anhand der Patientenakten wurden die klinisch relevanten Daten tabellarisch in der oben erwähnten Tabelle aufgenommen. Es wurden sowohl Patienten einbezogen, die sich bereits hier in Behandlung befanden, und somit Diagnose und Therapie hier stattfand, als auch solche Patienten, bei welchen die Diagnose auswärts gestellt wurde und nur die Therapie in der Klinik und Poliklinik für Augenranke vorgenommen wurde.

Die Datenbank umfasst insgesamt 1508 Patienten, wovon 718 Fälle mit der Verdachtsdiagnose „Basaliom“ vorliegen, und sich 537 Fälle mit der endgültigen Diagnose „Basaliom“ ergaben.

Aufgrund des Datenumfangs wurde auf eine Nachuntersuchung der Patienten verzichtet.

3.2 Methode und Statistik

Bei der Erfassung der Patientendaten wurde versucht, alle potentiell relevanten Daten zu dokumentieren, um bei der Auswertung ein breites Spektrum an Werten zu besitzen, die einzelne Aspekte der Diagnostik und Therapie von Basaliomen verstehen helfen.

Neben persönlichen Daten wie Name und Geburtsdatum wurden unter anderem das Geschlecht der Patienten und deren Alter zum Operationszeitpunkt festgehalten. Im weiteren Verlauf werden die Verdachtsdiagnose, die endgültige Diagnose und ein beschreibender Tumor-Oberbegriff dokumentiert. Ebenso wird eine Einordnung bezüglich des Malignitätsgrades und das Vorliegen eines Rezidives vorgenommen. Des Weiteren wurden die Daten der Erstuntersuchung, das Operationsdatum und das Datum der letzten Untersuchung dokumentiert, um die Dauer des klinischen Aufenthalts abschätzen zu können. Außerdem wird der Behandlungsumfang beschrieben, der folgende Auswahlmöglichkeiten gibt: Primärdiagnose und Therapie UAK Würzburg; Überwiesen mit Verdachts- / Diagnose, Therapie UAK Würzburg; Therapie auswärts mit Vor – Op, dann UAK Würzburg; nur Nachsorge UAK Würzburg; nur Untersuchung UAK Würzburg.

Zur Beschreibung der Lokalisation des Tumors wurden neben der Differenzierung zwischen Ober- und Unterlid sowohl zwischen lateralem und medialem Lidwinkel, sowie Lidmitte unterschieden, als auch die vertikale Lage am Lid als „Lidkante“ oder „Lidfalte“ festgelegt.

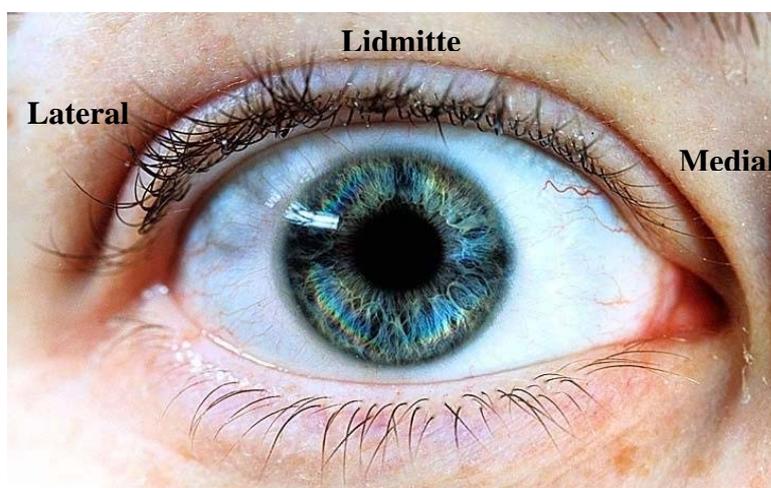


Abbildung 18: Mögliche Lokalisation von Basaliomen am Augenlid

Falls zusätzlich andere Strukturen in die Tumorausdehnung einbezogen waren, wurde dies gesondert vermerkt. Die genauere Beschreibung des Tumors geschieht durch die Daten aus den Feldern optische Erscheinung (nodulär, sklerodermiform, ulzerierend, diffus, flach, erhaben, Teleangiektasie, pigmentiert), Konsistenz und Größenausdehnung (Länge-, Breite, Tiefe des Tumors in mm). Falls mehrere gleichartige, weitere andersartige Tumoren oder Metastasen diagnostiziert wurden, wurde das jeweils gesondert protokolliert. Die auftretenden, vom Patienten beschriebenen Symptome wurden in „Ja-Nein-Auswahlfeldern“ notiert und erfassen folgende Aspekte:

Tastbarkeit, Verschieblichkeit, Wimpernausfall, Schwellung, Rötung, Bluten, Ödem, Schmerzen, Überempfindlichkeit, Druckgefühl, Exazerbation, Lidfehlstellung, Lidmotorik, Ektropium, Entropium, Visusminderung, Ptosis, Doppelbilder und Strabismus.

Der prä – und postoperativ gemessene Visus und die Befunde der Spaltlampenuntersuchung werden in den folgenden Spalten notiert. Im weiteren Verlauf wurden für die Diagnostik Verfahren, wie die Erstellung eines Computertomogramms, die Befunde des pathologischen Institutes herangezogen oder die Patienten zu weitergehenden Untersuchungen in anderen Abteilungen der Universitätsklinik überwiesen. Das wird in entsprechenden Feldern vermerkt.

Bei der Therapie wurden alle angewandten Methoden erfasst und auch zwischen Behandlungsarten mehrerer nacheinander erfolgter Eingriffe unterschieden. Die verschiedenen Möglichkeiten der in Würzburg genutzten therapeutischer Maßnahmen sind im gleichnamigen Feld aufgelistet (nur periodische Kontrolle, Steroidtherapie, Lasertherapie, Biopsie-OP, Chemotherapie, Radiatio, sonstige Medikamente, Kryotherapie, plastische Deckung, Nachexzision, Wundrevision).

Bei der chirurgischen Deckung wird unterschieden zwischen folgenden möglichen Vorgehensweisen:

1. **Transpositionsplastik**, dazu gehören *Glabellalappen* und *Stirnlappen*
2. **Rotationsplastik**, dazu gehören *Tenzelbogen*, *Mustardéplastik*, *Wangenrotationsplastiken* und sonstige Rotationen
3. **Verschiebepplastiken**
4. **Freiem Transplantat**
5. **Direktverschluss**
6. **Exenteratio orbitae**

Die Ergebnisse der histologischen Aufarbeitung der Operationspräparate, die entweder im Pathologischen Institut der Universitätskliniken oder im histologischen Labor der Klinik und Poliklinik für Augenkrankheiten erhoben wurden, werden entsprechend der Diagnose und der histologischen Bewertung des Präparats eingeordnet. Dabei wird unterschieden zwischen „komplett im Gesunden“, „reicht bis an Rand“, „nicht im Gesunden“, „nicht abschließend geklärt“. Abschließend wurden die Operationsergebnisse bezüglich kosmetischer und funktioneller Aspekte, sowie postoperativ diagnostizierte Komplikationen dokumentiert.

3.2.1 Diagnostik

Die unterschiedlichen Diagnosen ergaben sich aus den Krankenakten der UAK Würzburg. Gestellt wurden sie aufgrund der Anamnese und des unterschiedlichen klinischen Erscheinungsbildes.

Eine histologische Absicherung der zuvor klinisch gestellten Diagnose erfolgte entweder mittels einer der eigentlichen Operation vorangestellten Biopsie-Operation oder nach erfolgter Operation, und wurde vom Pathologischen Institut der Universitätskliniken Würzburg oder dem histologischen Labor der UAK Würzburg durchgeführt. Diese bestätigte dann auch das gegebenenfalls unzureichende Operationsergebnis in Hinblick auf die Vollständigkeit der Tumorexzision (vgl.

Auswahlfeld der Datenbank „Histologische Bewertung des Tumors: komplett im Gesunden, nicht im Gesunden, reicht bis an Rand, nicht abschließend geklärt).

3.2.2 Therapiemethoden

In der UAK Würzburg wurden die verschiedenen Basaliomtypen auf unterschiedliche Weise therapiert. Zur Anwendung kamen die im Folgenden aufgeführten Verfahren.

3.2.2.1 Chirurgische Therapie

Die operative Therapie mit histologischer Absicherung stellt das Standardvorgehen bei der Behandlung von Basaliomen dar. Bei inkompletter Resektion ist die Möglichkeit der Spontanregression in situ belassener Tumoranteile nachgewiesen. Bei infiltrativen Typen ist sie eher möglich als beim soliden Typ. Deshalb muss immer der Nachweis tumorfreier Schnittränder erbracht werden (Richmond, Davie 1987; Breuninger et al. 1992; De Silva, Dellon 1985). Eine dauerhafte Heilung kann mit hoher Sicherheit (95 – 99,5 Prozent) durch die mikrographische Chirurgie (Moh`s Chirurgie) erreicht werden (Kopke, Konz 1995). Die mikrographische Chirurgie bedeutet die sparsame Chirurgische Exzision des Tumors (2 – 4 mm Sicherheitsabstand) mit einer topographischen Markierung und anschließender lückenloser Aufarbeitung der gesamten Exzidataußenflächen (Holzschuh, Breuninger 1996)

Als Beispiel hierfür ist die nach Frederic E. Mohs benannte Technik zu nennen. Hierbei werden alle klinisch erkennbaren Tumoranteile und ein 1 – 2 mm breiter angrenzender Gewebestreifen reseziert und mikroskopisch untersucht. Die Rekonstruktion erfolgt in der Regel durch einen zweiten Eingriff innerhalb von 24 bis 48 Stunden (Muhammad 2000). Mohs selber kam bei diesem zeitlich und technisch sehr aufwendigen Verfahren zu einer Rezidivfreiheit von 99 Prozent bei 1773 operierten Basaliomen (Mohs 1986).

Um bei konventioneller Chirurgie eine ausreichende Rezidivsicherheit zu erreichen, müssen auch bei kleinen Tumoren zu Lasten des Patienten größere Sicherheitsabstände (0,3 – 1 cm) eingeplant werden, ohne damit aber die höhere Sicherheit der mikrographischen Therapie zu erreichen. Superfizielle Basaliome sollten mit einem Sicherheitsabstand von 4 bis 5 mm exzidiert werden. Bei soliden, zystischen und

pigmentierten wird ein Abstand von 5 mm angegeben, während bei sklerodermiformen Basaliomen ein dreimal so großer Abstand von ca. 15 mm notwendig ist (Jäger 1983; Steinkogler, Scholda 1993).

Die histologische Untersuchung von Gewebeproben unmittelbar nach Entnahme, noch während der Operation, auch als so genannte Schnellschnittdiagnostik bezeichnet, kann in einzelnen Fällen hilfreich sein. Zur Absicherung der Radikalität der Geschwulstresektion eignet sich die Schnellschnittdiagnose nur sehr bedingt, wenn gleich die Treffsicherheit bei erfahrenen Histologen relativ hoch sein kann (Staindl 1993).

Je nach Lokalisation und Größe des zu exzidierenden Tumors und der sich daraus ergebenden Defektausdehnung ergeben sich dann unterschiedliche Möglichkeiten des plastischen Verschlusses:

3.2.2.1.1 Primärer Wundverschluss (Direktverschluss)

Defekte geringer Ausdehnung von bis zu 8 mm Breite oder solche, die weniger als ein Viertel der Lidspaltenbreite einbeziehen, können problemlos direkt verschlossen werden. Durch eine keilförmige Exzision eines Tumors sollte ein Defekt resultieren, dessen Verschluss mittels schichtweiser Nahttechnik problemlos zu erreichen ist. Auftretende Spannungen beim Wundverschluss müssen durch eine ausreichende Mobilisation der Wundränder vermieden werden. Wird die Lidspannung zu groß, kann sie durch einen Kanthotomieschnitt mit Durchtrennung der lateralen Lidbandportion und gegebenenfalls auch des Septum orbitales auf ein vertretbares Maß gemindert werden (Hübner 1999).

3.2.2.1.2 Freies Hauttransplantat

Defekte, bei denen eine Versorgung durch Direktverschluss oder Nahlappenplastiken nicht möglich ist, dies gilt insbesondere für ausgedehnte Defekte von mehr als 50 Prozent werden durch freie Hauttransplantate versorgt. Als Spenderregion kommen hierbei prae – oder retroaurikuläre Haut, Gaumenschleimhaut oder das Augenlid des anderen Auges, sowie das antagonistische Augenlid des gleichen Auges in Frage. Gegebenenfalls müssen zur Rekonstruktion der inneren Lidlamelle Tarsus und

Bindehaut etwas herausgezogen werden. Wegen der Unsicherheit bei der Einheilung des Volltransplantates und möglicher Nekrosebildung mit sekundärer Schrumpfung sollte dem gestielten Transfer oder Lappenplastiken jedoch wenn möglich der Vorzug gegeben werden (Hübner 1999; Puttermann 1978; Leone, Hand 1979).

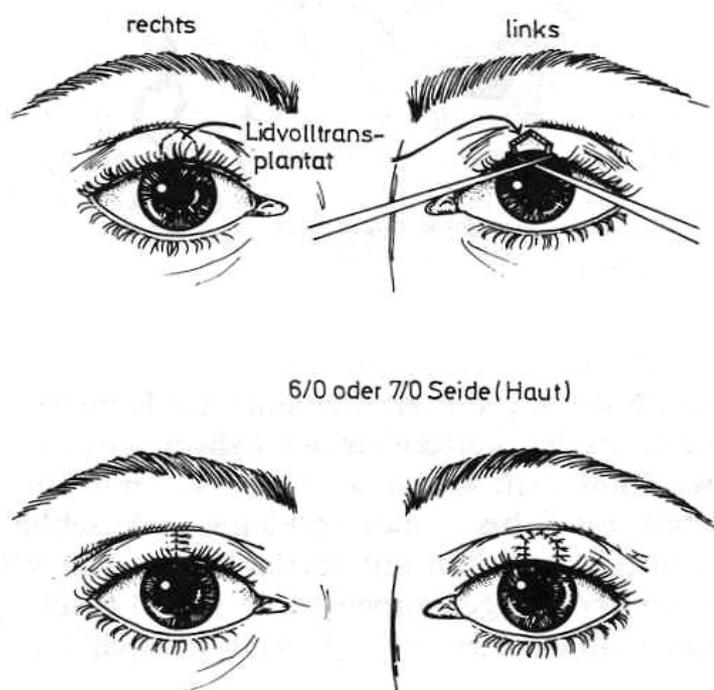


Abbildung 19: Freies Transplantat des Oberlides; als Spenderregion dient hier das Oberlid des zweiten Auges (Beyer, Hughes 1981)

3.2.2.1.3 Regionale Verschiebplastiken

Regionale Lappen werden immer dann in Betracht gezogen, wenn aufgrund größerer Defekte kein anderes Rekonstruktionsverfahren in Frage kommt. Sie haben den Vorteil, bei fachgerechter Durchführung weniger gefährdet zu sein, der Transplantatschrumpfung, Nekrotisierung oder Abstoßung zu unterliegen, da Blutgefäße als Stiel die Versorgung des Lappens garantieren.

Zur Anwendung kamen bei der Lidwiederherstellung in der Klinik und Poliklinik für Augenranke in Würzburg:

Die Mustardéplastik

Hierbei handelt es sich um eine Wangenrotationsplastik zum Ersatz des Unterlids in Kombination mit einem Nasenseptumtransplantat, Ohrknorpel oder harter Gaumenschleimhaut als Tarsusersatz. Daneben existiert auch die Möglichkeit eines vaskulär gestielter Drehlappen aus dem Unterlid nach Mustardé, mit dem ein vollständiger Tarsusverlust des Oberlids auch von mehr als 8 mm Lidkantenlänge gedeckt werden kann. Bei dieser Technik wird das gesamte Oberlid in zwei Schritten durch das Unterlid ersetzt. Der Defekt im Unterlid wird dabei mit einem freien Septum – Schleimhaut – Transplantat und einem Rotationslappen aus der Wange verschlossen. Die äußeren $\frac{3}{4}$ des Lides dienen als gestielter Drehlappen, das innere $\frac{1}{4}$ mit den ableitenden Tränenwegen bleibt erhalten. Der Drehlappen aus dem Unterlid muss so präpariert werden, dass er in seiner Höhe den Oberliddefekt ausfüllt. Der gestielte, um 180° gedrehte Lappen wird dann nach 8 – 10 Wochen wieder zurück verlagert (Mustardé 1991).

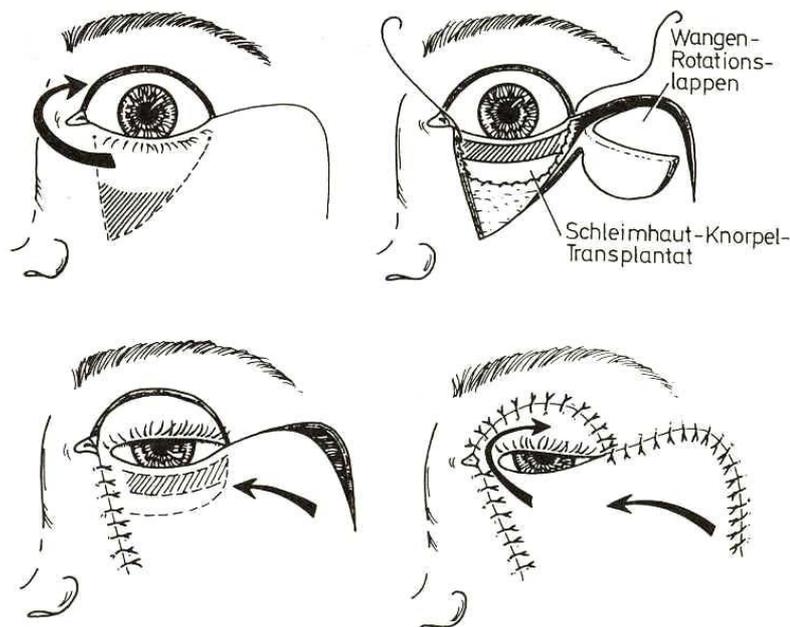


Abbildung 20: Mustardéplastik (erster Eingriff): Aufbau des Oberlides durch einen gestielten Drehlappen aus dem Unterlid und Verschluss des Unterliddefektes durch Bogenverschiebung von lateral (Beyer, Hughes 1981)

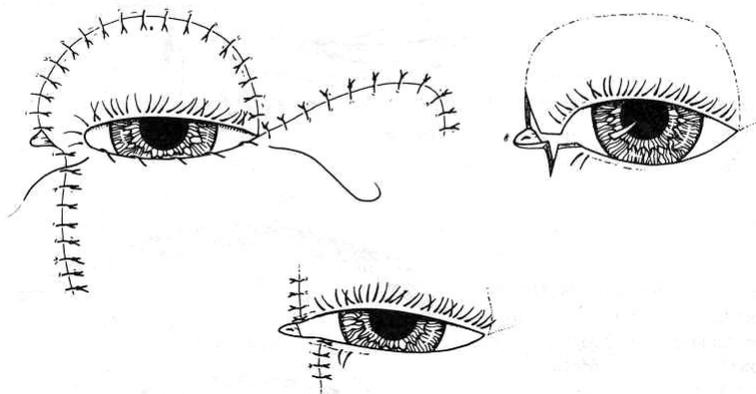


Abbildung 21: Mustardéplastik (zweiter Eingriff): Durchtrennung der Gefäßbrücke und Verschluss der Lidkanten (Beyer, Hughes 1981)

Der Tenzelbogen

Bei dieser Art des erweiterten Direktverschlusses wird vom äußeren Lidwinkel ein halbkreisförmiger Haut – Muskellappen, ein Semizirkularlappen gebildet. Eine ausreichende Mobilisation ist dabei mittels Durchtrennung der oberen Lidbandportion und des Septum orbitae erforderlich. Ein mindestens zwei Millimeter breiter Tarsusrest sollte an beiden Seiten noch erhalten bleiben, damit eine gute Vereinigung der Schnittländer gewährleistet ist (Tenzel 1975; Tenzel, Steward 1978).

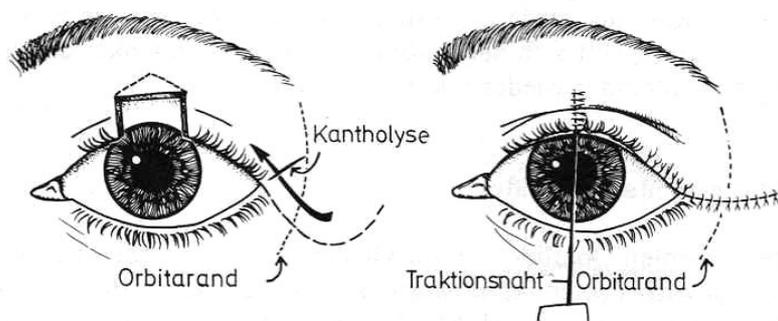


Abbildung 22: Bogenverschiebung nach Tenzel (Tenzelbogen) zum Verschluss eines Oberliddefektes (Beyer, Hughes 1981)

Die Tarsustransposition (Hughes Plastik)

Der Tarsus wird lidrandparallel in der erforderlichen Breite durchtrennt. Der so geschaffene tarsokonjunktivale Stiellappen wird in den Unterliddefekt gezogen und an seinem Unterrand mit der mobilisierten Bindehaut verankert. Der Ersatz des vorderen Lidblattes geschieht entweder durch einen kutanen oder myokutanen Verschiebelappen aus der Nachbarschaft oder, falls dies nicht möglich ist, durch ein Vollhauttransplantat. Die Resultate sind besonders bei Verwendung eines Haut – oder Hautmuskellappens ausgezeichnet; bei Verwendung von Vollhauttransplantaten hängen sie entscheidend von deren Schrumpfungsgang ab (Mittelviefhaus 1992; Hewes 1976; Hughes 1937; Hughes 1976).

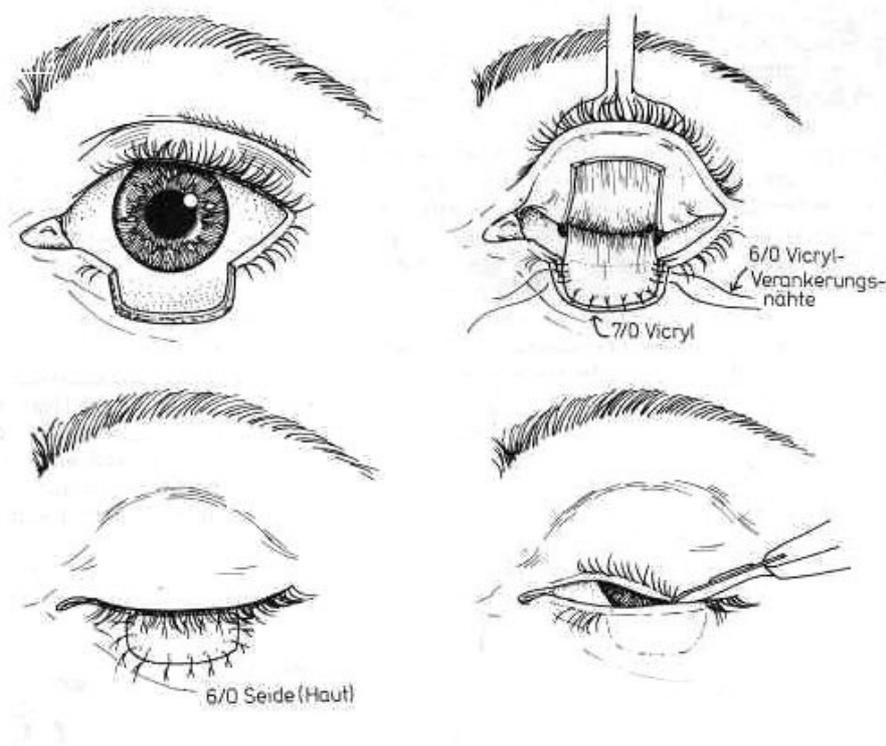


Abbildung 23: Verfahren nach Hughes (Hughesplastik, Tarsustransposition) zum Ersatz von Unterliddefekten durch eine tarso – konjunktivale Verschiebeplastik aus dem Oberlid und ein freies Vollhauttransplantat (Beyer, Hughes 1981)

Der Glabellalappen, Stirnlappen

Zur Rekonstruktion kleiner Defekte der inneren Lidwinkelregion kommen rhomboide oder trapezförmige Lappen aus der Glabellaregion in Frage. Mediane oder paramediane Stirnlappen eignen sich zur Deckung von größeren Defekten des Oberlides und der inneren Lidwinkelregion. Des Weiteren ist auch eine Kombination von Glabellalappen mit einer Wangenrotationsplastik zum Verschluss weit nach unten reichender Defekte denkbar (Mackensen 1964; Hübner 1976).



Abbildung 24: Gestielter Drehlappen aus der Stirn zur Deckung tiefer Defekte im Bereich des inneren Lidwinkels

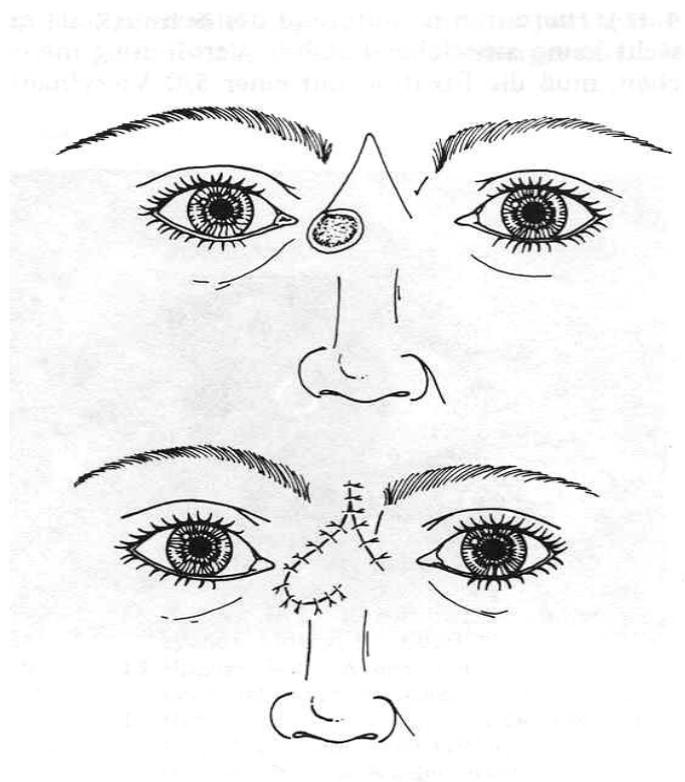


Abbildung 25: V – Y – Verschiebeplastik der Glabellaregion zur Deckung eines tiefen Defektes im Bereich des inneren Lidwinkels

Der Rotationslappen

Diese kutanen oder myokutanen Verschiebelappen können aus unterschiedlichen Partien des Gesichts gewählt werden, um die Rekonstruktion eines Defektes den individuellen Bedürfnissen der Ausgangssituation anzupassen. Insbesondere die Wangenregion kommt dabei als Spenderareal in Frage, da reichlich Material zur Verfügung steht: Zunächst wird der Unterliddefekt nach unten erweitert, so dass ein Dreieck entsteht. Hierdurch wird die anschließende Rotation des Lappens erleichtert und die mediale Narbe in die Nasolabialfalte gelegt. Anschließend erfolgt die Umschneidung des Rotationslappens beginnend am äußeren Lidwinkel mit einem bogenförmigen Verlauf über die Schläfe, von dort abwärts vor die Ohrmuschel nach unten bis ungefähr zwei Zentimeter kaudal vom Ohrläppchen. Es folgt eine ausgedehnte Unterminierung des Lappens über den gesamten Wangenbereich zwischen tiefsten Punkt vor dem Ohr bis ein Zentimeter unterhalb der Spitze des dreieckigen Defektes. Nun kann der mobilisierte Wangenlappen nach medial geschwenkt werden und der Defekt gedeckt werden.

Große Defekte machen die simultane Verwendung verschiedener Lappentypen oder auch die Kombination von Lappenplastiken und freiem Transplantat erforderlich, wobei das freie Transplantat meist ein wichtiger Baustein einer Kombinationsplastik ist. (Charles, Beyer – Machule 1982; Beyer, Hughes 1981; Hübner 1976; Leone, Hand 1979; Puttermann 1978; Tenzel 1975)

3.2.2.2 *Kryotherapie*

Die chirurgische Exzision ist zweifellos die sicherste Therapieform. Sie ermöglicht die vollständige mikroskopische Radikalität. Bei fibrosierend wachsenden oder Rezidivtumoren ist die histologische Schnitttrandkontrolle zum Ausschluss etwaiger Tumorausläufer unerlässlich. Als weitere erfolgreich angewandte Therapiemöglichkeit ist die Kryotherapie zu nennen. Sie gehört jedoch ebenso, wie die Bestrahlung zu den so genannten „blinden Verfahren“, da man aufgrund der fehlenden histologische Schnitttrandkontrolle nie gänzlich von sicherer Tumorfreiheit ausgehen kann (Pesch et al. 1991; Breuninger 1991).

Die Kryotherapie umfasst alle Arten des Einsatzes von Gefriertechniken mit dem Ziel, Umbau, Abhebung oder Zerstörung krankhaft veränderter Gewebe oder Gewebskomponenten zu erreichen und gehört heute mit zum gängigen Therapieumfang der Lidtumorenbehandlung (Hoffmann, Bischof 2001). Unter Beachtung biophysikalischer Grundlagen und durch die richtige Wahl der Therapieparameter und des Therapiegerätes ist eine vollständige Destruktion des Tumors und häufig die Erhaltung der Funktionen möglich.

Die Kryotherapie nutzt tiefe Temperaturen bis -196°C , fokal und indikationsspezifisch dosiert. In der Augenheilkunde werden dabei auf der Basis der Gasentspannung von N_2O oder CO_2 bis -70°C und der Verdampfung von flüssigem Stickstoff (LN_2) bis -196°C Kryogeräte eingesetzt. Hitzeeinwirkungen bewirken ebenso wie die Exzision eine völlige Zerstörung bzw. Beseitigung auch der gesunden Gewebe im Behandlungsgebiet. Die kryochirurgische Behandlung zerstört außer den Tumorzellen auch viele gesunde Zellen, jedoch nicht die Faserstrukturen und Basalmembran. Kollagen bleibt durch Gefrieren im Gegensatz zu Verbrennung weitgehend unverändert.

Das ist eine wesentliche Ursache der geringen Neigung zu Narbenbildungen und Schrumpfungen nach kryochirurgischen Eingriffen. Zellen mit hohem Wassergehalt, hoher Mitoserate und hohem Sauerstoffbedarf sowie Epithel – und Pigment bildende Zellen sind sehr kälteempfindlich. Damit gelten Tumorzellen im Allgemeinen als sehr kryosensibel. Bei der Behandlung von Lidtumoren wird hauptsächlich der Effekt der Kryodestruktion ausgenutzt. Das zu zerstörende Gewebe soll mindestens auf eine Temperatur von -40°C mit einer Gefriereschwindigkeit von mehr als 100°C pro Minute abgekühlt werden, damit es zur intrazellulären Eisbildung kommt. Nach der Abstoßung der Kryonekrose folgt die Heilung durch Granulation. Im Gegensatz zum exzidierenden chirurgischen Vorgehen ist nach Kryochirurgie eine Defektdeckung nicht erforderlich. So bleiben dem Patienten plastisch-chirurgische Eingriffe oft größeren Ausmaßes wie Transplantationen aus gesunden anderen Augenlidern entnommenen Lidanteilen oder ausgedehnte Hautlappenplastiken erspart. Die tumorzerstörende Wirkung der Kryochirurgie reicht allerdings nur ca. 6 mm in die Tiefe, womit der Einsatz begrenzt ist und sie für Tumoren mit größerer Tiefenausdehnung nicht mehr indiziert ist (Hundeiker et al 2003; Buschmann 1999; Matthäus 1989; Kuflik 1994).

Am Augenlid findet die Kryotherapie nur selten Anwendung, da aufgrund der fehlenden Sicherheit, ob alle Tumoranteile vollständig zerstört sind, mit Tiefenrezidiven zu rechnen ist (Büchner et al. 1991). Allenfalls bei Tumoren in der Tränenpünktchengegend wird versucht diesen sensiblen Bereich durch kryotherapeutische Maßnahmen zunächst minimalinvasiv zu therapieren.

So geben Ernst und Hundeiker die kryochirurgische Behandlung von Basaliomen bei Risikolokalisationen wie den Hautumschlagfalten (Augenlider) als ungünstig an, da in solchen Fällen nach Kryotherapie mit einer erhöhten Rezidivierungswahrscheinlichkeit zu rechnen sei (Hundeiker, Ernst 1998).



Abbildung 26: Kryotherapiegerät Erbokryo PS (Erbe Elektromedizin GmbH, Tübingen, Deutschland)

3.2.2.3 Lasertherapie

In der modernen plastischen Chirurgie und Dermatologie wird in den letzten Jahren verstärkt die Lasertechnik angewendet. Dabei wird die thermische Wirkung des Lichts zur Gewebeabtragung ausgenutzt (**L**ight **A**mplification by **S**timulated **E**mission of **R**adiation).

Die Wirkung auf das Gewebe hängt ab von dessen thermischen Eigenschaften (spezifische Wärmeleitung, Durchblutungsgrad), von den optischen Eigenschaften (Absorption, Streuung) sowie von den Bestrahlungsparametern (Laserleistung, Strahldurchmesser, Bestrahlungszeit).

In der Lasertherapie haben sich 3 Lasertypen fest etabliert: der Argon-Laser, der CO₂-Laser und der cw-Neodymium/Erbium: YAG Laser (continuous wave-Neodymium/Erbium-Yttrium-Aluminium-Garnet-Laser).

Das vom Argonlaser emittierte Licht wird vorwiegend von Hämoglobin und Melanin absorbiert und erreicht eine Eindringtiefe von einem Millimeter. Hauptsächlich werden die oberflächlich in der Epidermis liegenden pigmentierten Strukturen der Basalzellschicht und der oberen Dermissschicht koaguliert. Er eignet sich daher besonders zur Behandlung von an der Oberfläche gelegenen, gefäßreichen

Hautveränderungen wie auffälligen Teleangiektasien, Spider-Naevi, Naevus flammeus und Hämato – Lymphangiomen (von Scheven 2002, Shorr et al. 1988).

Der CO₂-Laser, dessen aktives Medium aus CO₂-Gas besteht, emittiert unsichtbares Infrarotlicht mit einer Wellenlänge von 10.600 nm. Je nach Strahlungsdurchmesser, der durch Abstandsänderung variiert werden kann, kann der CO₂-Laser zum Schneiden oder zum schichtweisen Wegdampfen verwendet werden. Da die Haut und das Gewebe ihrer Läsionen vorwiegend aus Wasser bestehen, kommt es in Folge der unmittelbaren Absorption zum Effekt der Vaporisation (Verdampfung). Der Vaporisationsvorgang ist die wichtigste Wirkung bei der Anwendung des CO₂-Lasers. Aus dem Hautniveau heraus ragende Neoplasien können weggedampft und damit eingeebnet werden. Daraus ergibt sich die Möglichkeit, Fibrome, Syringome, Angiofibrome, Präkanzerosen, Keratosen, bowenoide Papulosen, Verrucae und auch Basaliome im Allgemeinen problemlos zu entfernen (L'Esperance 1988; Glassberg et al. 1989).

Die Infrarotstrahlung des Neodym- oder Erbium: YAG-Lasers besitzt eine Wellenlänge von 1.064 nm bzw. 2.940 nm und wird in der Haut weniger absorbiert und gestreut als das Licht des Argon-Lasers. Eine Absorption in Wasser findet nur in geringem Maße statt, was eine geringe Eindringtiefe als bei anderen Lasertypen erklärt. Der Neodymium: YAG – Laser kann eine Koagulation des Gewebes bis zu einer Tiefe von 5 mm bewirken. Daraus ergibt sich die Einsatzmöglichkeit bei größeren semimalignen Hauttumoren oder blutreichen Kavernomen mit großer Schichtdicke.

Der Erbium: YAG – Laser ist ein neuartiger Lasertyp, der im Vergleich zum CO₂ – Laser aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften eine so genannte "kalte" Ablation der Haut ermöglicht. Im Vergleich zum Kohlendioxidlaser ist eine Behandlung mit dem Erbium-Laser wesentlich schmerzärmer und erfahrungsgemäß heilt die behandelte Haut auch schneller als nach einer Behandlung mit dem Kohlendioxidlaser ab. Nachteilig ist, dass mit dem Erbium-Laser kein Kollagenshrinking stattfindet. Die Einsatzgebiete des Erbium: YAG – Lasers sind vorrangig ebenfalls die Behandlung von Aknenarben im Gesicht und die Therapie von Fältchen sowie die Entfernung von gutartigen erhabenen Hautveränderungen. Erbium: YAG – Laser gewährleisten eine sehr präzise, schrittweise Abtragung mit minimaler thermischer Tiefenwirkung. Der Arzt sieht genau, wie tief er behandelt. Im Gegensatz zu den bisher verwendeten CO₂ – Lasersystemen entfällt die

Narbenbildungsgefahr weitgehend. Insbesondere sind nun Laserbehandlungen in bisherigen Gefahrenzonen möglich: z.B. Hals, Kinn, Handrücken und Brust (Dummer et al. 1998; Gabel, Birngruber 1988; Lieb et al. 2000).

3.2.2.4 Sonstige Therapiemethoden

3.2.2.4.1 Strahlentherapie

Die Strahlentherapie hat vergleichbare lokale Heilungsaussichten wie eine konventionelle chirurgische Behandlung. Die Indikation besteht bei primärer Inoperabilität, ist somit vor allem für Patienten mit geschwächtem Allgemeinzustand oder sehr alten und hilflosen Personen geeignet, und bei postoperativem mikroskopischem oder makroskopischem Resttumoren. Eine weitere Indikation besteht bei Vorliegen eines Rezidivs und nicht anzunehmender in sano-Resektion (Dold et al. 1993). Es besteht die Möglichkeit mittels konventioneller Röntgentherapie im Weichstrahlbereich zur oberflächlichen Anwendung (10 – 100 kV). Eine individuelle Tiefendosisanpassung mittels schneller Elektronen (3 – 10 MeV) ist ebenfalls möglich. In der Regel sollten Einzeldosen von 2 Gy bis einer Gesamtdosis von ca. 70 Gy angestrebt werden. Die Dosis richtet sich nach Größe, Lokalisation und den umgebenden strahlenempfindlichen Strukturen (Breuninger et al. 1996). Oberste – Beulmann (1999) gibt bei der Bestrahlungstherapie von Basaliomen einen Focus – Hautabstand (FHA) von 100mm an. Durchschnittlich wurde eine Bestrahlungsenergie von 88 kV (50 – 120 kV) angewendet, wobei die Energie auf die Gewebehalbwerttiefe abgestimmt wurde. Die Einzeldosierungen der Bestrahlungsfractionen lagen bei dieser Untersuchung von Basaliomen, nach primärer Radiotherapie bei 2 – 5 Gy, der Mittelwert bei 3 Gy.

Die Wahl der verschiedenen Bestrahlungsparameter gewährt dem Patienten eine individuelle an die Tumorsituation angepasste Strahlentherapie. Zeitliche Dosisverteilung sind besonders wichtig für intrazelluläre Reparaturvorgänge, wobei sich diese Vorgänge bei Normal – und Tumorgewebe unterschiedlich darstellen: Während der Bestrahlungspausen können die Strahlenschäden im gesunden Gewebe weitestgehend repariert werden, während sich die Strahlenschäden im Tumorgewebe

summieren und es zu einem direkten oder indirekten Tod der Tumorzellen kommt (Scherer, Sack 1996; Goretzki 1991).

Der Grund dafür, dass die Strahlentherapie heute nur noch bei inoperablen und der Kryochirurgie unzugänglichen Tumoren empfohlen werden kann, liegt in der Strahlenschädigung vor allem der Schleimhaut. Außerdem entsteht im Bestrahlungsgebiet eine atrophische, schlecht durchblutete Narbe, die bei späteren Operationen zu schlechten Wundheilungsergebnissen führen kann.

Die Induktion strahleninduzierter Sekundärtumoren kann nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden, ist jedoch aufgrund der langen Latenzzeit nur bei jungen Patienten von Wichtigkeit. Bei Kindern sollte folglich gänzlich auf den Einsatz von Strahlentherapeutischen Maßnahmen verzichtet werden. Wiskemann et al. (1976) geben insbesondere bei älteren Patienten (> 60 Jahre) die Bestrahlung als Therapie der Wahl an, denn sie ist ambulant durchführbar, verursacht keine Beeinträchtigung des Wohlbefindens und aufwendige Operationen entfallen damit (Buschmann 1999; Solan et al. 1992; Griep et al. 1995).

3.2.2.4.2 Photodynamische Therapie

Das Prinzip der photodynamischen Lasertherapie (PDT) kann für oberflächliche Tumoren geringer Schichtdicke (bis zu 5mm) eingesetzt werden. Ein intravenös injizierter Farbstoff (Photosensitizer) muss sich spezifisch an die Zellen des Tumorgewebes binden. Bei Lichteinfluss zerfällt der photosensible Stoff und es entstehen toxische, Zerfallsprodukte. Diese bewirken bei den Tumorzellen einen abtötenden Effekt (Hoerauf et al. 1994; Buschmann 1999).

Heute wird insbesondere das Methyl – Aminolevulinate (MAL), eine Esterverbindung der Aminolevulinic Säure als oberflächlicher Photosensitizer bei der PDT von tumorösen Läsionen, wie der aktinischen Keratose oder dem Basaliom verwendet. Nach Applikation des Photosensitizers wird dann die entsprechende Tumorregion mit einer Stärke von 50 J/cm^2 – 150 J/cm^2 bestrahlt (Siddiqui et al. 2004; Kormeili et al. 2004).

Varma et al. (2001) beschreiben in einer durchgeführten Studie bei der verschiedenartige Tumorerkrankungen nach vorheriger Applikation von 5-Aminolaevulinat – Säure mit 105 J/cm^2 bestrahlt wurden, die Anwendung der PDT. Dabei wurden 88 Patienten mit insgesamt 239 tumorösen Läsionen geheilt: Beim Morbus Bowen ergaben sich bei 88 Prozent, bei solarer Keratose bei 99 Prozent und bei Basaliomen bei 95 Prozent klinisch sichtbare Besserungen. Nach 12 Monaten stellte sich eine endgültige Heilungsrate von 72 Prozent bei der solaren Keratose und bei 69 Prozent beim Basaliom heraus (Varma et al. 2001).

Moore und Allan berichten von Heilungsraten zwischen 85 Prozent bei 1,5 mm und 75 Prozent bei 3mm Schichtdicke (Moore, Allan 2003). Siddiqui et al. geben sogar eine Heilungsrate von bis zu 91 Prozent bei der aktinischen Keratose und bis zu 97 Prozent beim Basaliom an (Siddiqui et al. 2004). Marmur et al. stehen diesen Werten jedoch kritisch gegenüber, da bis heute noch keine genauen Langzeitwerte hinsichtlich Heilungs- – und Rezidivrate bekannt sind, und die angegebenen Werte der Heilung und Rezidivhäufigkeit bei verschiedenen Autoren sehr stark schwanken (Marmur et al. 2004).

Die PDT hat es bis heute noch nicht geschafft sich als routinemäßige Therapie für die Behandlung von malignen Hauttumoren geringer Größe durchzusetzen. Als Gründe hierfür werden der häufige Vorzug von kostengünstigeren Methoden wie der Exzision, der Chemotherapie oder der Kryotherapie angegeben, gleichwohl diese Therapieform bei vergleichbaren Therapieergebnissen Vorteile vor allem im kosmetischen Bereich darstellt. Bei der PDT werden ganz im Gegensatz zu den anderen Behandlungsmethoden lediglich entartete Zellen vernichtet, während gesunde Zellstrukturen gewebeschonend erhalten bleiben (Kormeili et al. 2004; Siddiqui et al. 2004; Horn et al. 2003).

Auch Foley (2003) betont die kosmetischen Vorteile und die Effektivität der PDT gegenüber Exzision, Kryo – und Chemotherapie. Hinzu kommt eine große Akzeptanz und damit Compliance bei den Patienten.

Als Nachteil bei dieser Therapiemethode werden von verschiedenen Autoren insbesondere Schmerzen nach der Behandlung angegeben. Die Stärke der angegebenen Schmerzempfindung ist dabei abhängig von der Größe der Läsion, sowie von der

Lokalisation. Einen Zusammenhang mit dem Fitzpatrick Hauttyp, der Dosis und dem Patientenalter ließ sich nicht herausstellen (Grapengiesser et al. 2002).

3.2.2.4.3 Lokale Chemotherapie

Lokale Chemotherapien kommen vor allem als Alternativen zu anderen Verfahren bei Vorliegen multipler Basalzellkarzinome und als minimal invasive Behandlungsmethode in Betracht. Dabei wird das Zytostatikum 5 – Fluorouracil topisch in der Regel für 4 bis 6 Wochen im Bereich der Läsion angewendet. 5 – Fluorouracil wirkt weitgehend selektiv auf hyperproliferative Anteile epidermaler Kanzerosen. Zusätzlich ist die Kombination mit einem so genannten „Carrier“ erforderlich. Dieser vermittelt die Wirkung des Zytostatikums vor allem auch in tiefere Hautschichten und bewirkt einen verstärkenden Effekt auf das Fluorouracil. In Frage kommen hierfür herkömmliche auf Petrolatum basierende Verbindungen, sowie Phosphatidylcholin (PC).

Romagosa et al. geben in einer durchgeführten Pilotstudie bei der Behandlung von Basaliomen eine Heilungsrate von 90 Prozent, bei der mit Phosphatidylcholin vermittelten Anwendung an (Romagosa et al. 2000).

Der entscheidende Vorteil den lokal angewendete Chemotherapeutika bieten, sind die schon bei der PDT beschriebenen kosmetischen und funktionellen Vorzüge gegenüber der chirurgischen Exzision. Außerdem ist die lokale Chemotherapie relativ kostengünstig, risikoarm und vor allem bei Patienten mit multiplen Basaliomen, bei denen mehrere chirurgische Eingriffe von Nöten wären, von großem Vorteil (Romagosa et al. 2000; Drehs et al. 2002; Molly et al. 2002).

Problematisch stellen sich Irritationen, auch auf gesunder Haut dar, und es lassen sich oft entzündliche Reaktionen und Hauterosionen, sowie ulzerierende Verkrustungen beobachten. Als weitere Komplikation wird oft die mangelnde Compliance angeführt (Zimmermann et al. 2003; Tsuij et al. 1993).

Johnson et al. berichten von Tumorpatienten, welche zusätzlich unter einer Störung der Dihydropyrimidindehydrogenase leiden, bei der oberflächigen Anwendung von 5-Fluorouracil über Nebenwirkungen wie Vergiftungserscheinungen, Durchfall, Stomatitis, Mucositis, neuralen Schmerzen und in einigen Fällen sogar Tod (Johnson et al. 1999).

Bei einer kombinierten Anwendung von PDT und der oberflächigen Anwendung von 5 – Fluorouracil ergeben sich Zimmermann et al. zur Folge verstärkt die Problematiken der Rötung, schwerer ödematösen Schwellungen und Ulzerationen. Zusätzlich verschob sich der gewohnte Heilungsprozess um mehr als zwei Wochen (Zimmermann et al. 2003).

3.2.2.4.4 Immuntherapie

Als weiterer neuer Ansatz bei der Behandlung von Basaliomen kommt auch die Immuntherapie in Frage. Hierbei sind Behandlungen von Basaliomen in Form einer intraläsionale Anwendung mit den Typ I Interferonen (A; B) und einer periläsionalem Anwendung des Interleukin – 2 möglich.

Derzeit wird vor allem das so genannte Imiquimod, ein Imidazoquinolin, in Gel – oder Salbenform oberflächlich angewandt. Der Wirkungsmechanismus beruht auf den Eingriff, sowohl in die spezifische als auch in die unspezifische Immunabwehr durch eine stimulierende Wirkung auf Interferone (IFN), Cytokine, Tumornekrosefaktor (TNF), natürliche Killerzellen, T – Lymphozyten und Antigenpräsentierenden Zellen (Garlan 2003; Karen et al. 2004).

Imiquimod induziert damit eine “antitumoröse” Wirkung in vivo durch die Förderung der Interferonausschüttung und macht es somit möglich Basaliome erfolgreich zu behandeln, wie in vielen klinischen Studien bereits erfolgreich nachgewiesen wurde (Anthony et al. 2003; Stockfleth, Sterry 2002).

Kim et al. sehen in der Anwendung von Interferonen (IFN-alpha) in naher Zukunft ein wichtiges Ergänzungsmittel zu den bekannten Therapieformen wie der Kryotherapie und der chirurgischen Exzision, bei der Therapie von tumorösen Hautläsionen, insbesondere aufgrund seiner hervorragenden kosmetisch erzielbaren Ergebnisse als auch des Wegfalls eines chirurgischen Eingriffes (Kim et al. 2004).

In einer Studie untersuchten Beutner et al. bei der 35 Patienten mit Basaliomen teilnahmen die Effektivität der fünf prozentigen Imiquimodcreme. Dabei verschwanden bei allen teilnehmenden Patienten die Basaliomläsionen, die sich entweder ein –, oder zweimal täglich, oder dreimal wöchentlich mit Imiquimod behandelten. Die lokalen

Hauterosionen korrelierten dabei mit der Häufigkeit der Anwendung (Beutner et al. 1999).

In einer größeren Australischen Studie, mit insgesamt 99 Patienten, die angehalten wurden Imiquimod ein – oder zweimal täglich bzw. dreimal wöchentlich über einen Zeitraum von sechs Wochen anzuwenden, ergab sich bei Patienten, die das Imiquimod täglich auftrugen eine Heilungsrate von 88 Prozent. Bei Patienten, die die Salbe weniger häufig verwendeten ergaben sich zunehmend geringere Heilungserfolge. Ein Rückgang der Läsion konnte jedoch histologisch in allen Fällen belegt werden. Das kosmetische Ergebnis wurde als hervorragend angegeben; Narbenbildung zeigten sich keine und nur vereinzelt wurden geringfügige Hyperpigmentierungen oder kleine Rötungen beobachtet (Marks et al 2001).

Die Art des therapeutischen Eingriffs mittels Imiquimod zeigt bei den Patienten hohe Akzeptanz. Anthony et al. geben Heilungsraten von 70 – 90 Prozent in einer Vielzahl von klinischen Fällen an (Anthony et al. 2003). Die Immuntherapie bei der Behandlung von Basaliomen bietet damit neue Möglichkeiten eines nichtchirurgischen Eingriffes, ganz zur Zufriedenheit des Patienten.

Nebenwirkungen, wie Neutropenie, retinale Vaskulopathie, Fieber, Interferonantikörperbildung, erhöhte Leberenzyme und vereinzelt vorkommende spastische Diplegie beschränken die Anwendung dieser Therapie (Barlow et al. 1998).

4 Ergebnisse

4.1 Epidemiologische Daten und allgemeine Ergebnisse

Im Verlauf der vorliegenden Arbeit wurden in einer Datenbank insgesamt 1508 Patienten der UAK Würzburg mit einer Neoplasie des Augenlides erfasst.

Dabei wurde in 718 der 1508 Fälle die Verdachtsdiagnose „Basaliom“ geäußert. Von diesen 718 formulierten Verdachtsdiagnosen bestätigten sich 537 als endgültige Diagnose „Basaliom“. Die übrigen 181 „fälschlicherweise“ als Basaliom vordiagnostizierten Tumoren stellten sich als andersartige Neoplasien des Augenlides dar und werden nicht im Rahmen dieser Arbeit abgehandelt (Riedel 2005). Insgesamt machten somit 537 Tumoren die gesicherte Diagnose „Basaliom“ aus. Das entspricht 36 Prozent der 1508 im Zeitraum von 1993 bis 2003 erfassten Lidläsionen der UAK. Die restlichen 971 erfassten Neoplasien (64 Prozent) stellten sich als andersartige tumoröse Läsionen des Augenlides dar.

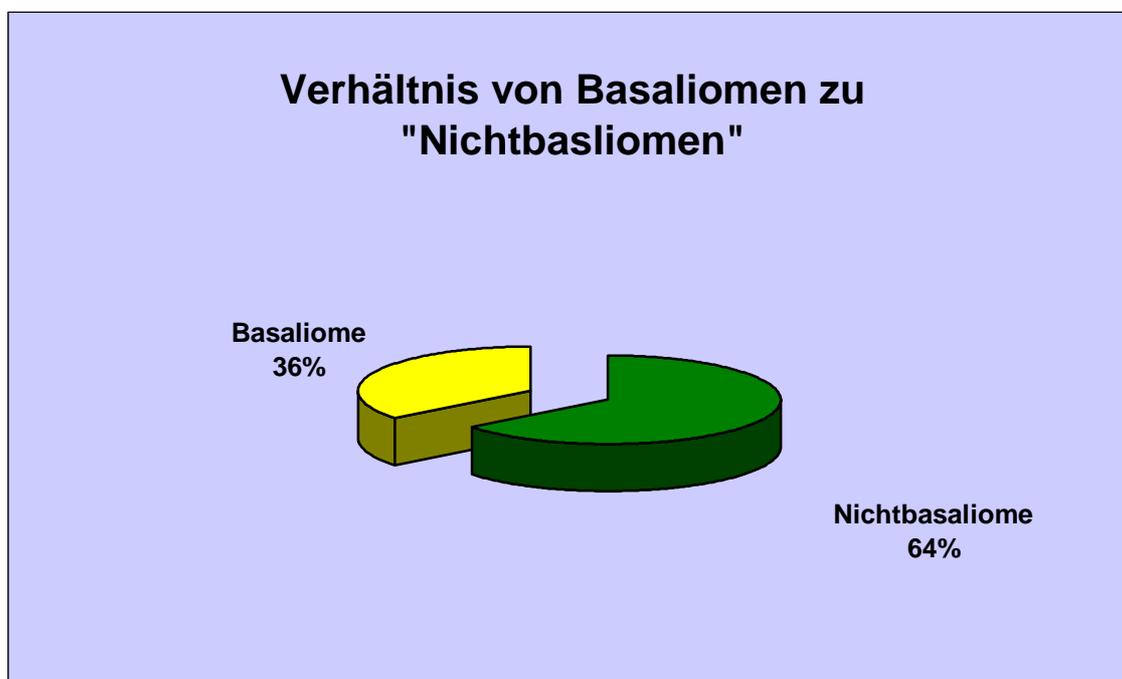


Abbildung 27: Anteil von Basaliomen und „Nichtbasaliomen“ am Augenlid

n = 1508

Die 537 als Basaliom bestätigten Diagnosen setzen sich aus den unterschiedlichen Formen dieser Tumorerkrankung zusammen:

Das solide / noduläre Basaliom stellt mit 443 Fällen die am häufigsten diagnostizierte Form dar und macht 82,5 Prozent aller Basaliomdiagnosen aus. In 44 Fällen wurde ein ulzerierendes Basaliom diagnostiziert. Dies entspricht einem Anteil von acht Prozent. Mit 29 Diagnosen entfallen auf die sklerodermiforme Erscheinungsform lediglich fünf Prozent der Basaliome. Außerdem wurden 13 keratotische (zwei Prozent) Basaliome gefunden.

Die restlichen Diagnosen umfassen vier superfizielle, drei metatypische sowie ein pigmentiertes Basaliom und stellen zusammen nur ein Prozent aller Basaliomdiagnosen dar.

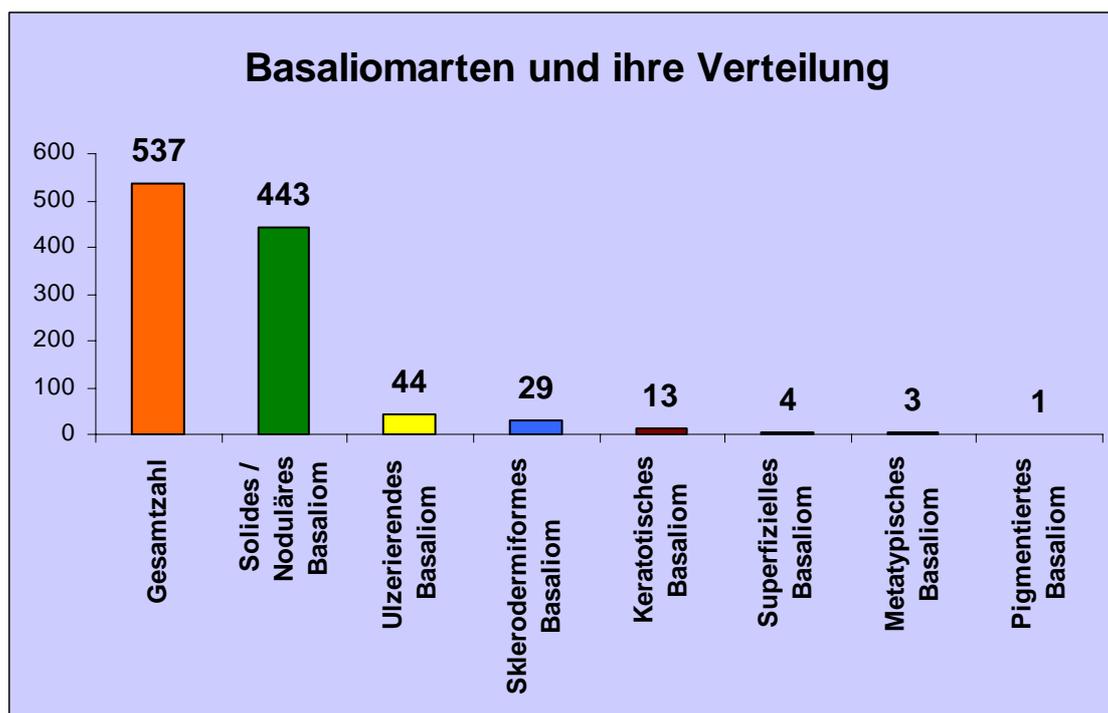


Abbildung 28: Basaliomarten und Verteilung

n = 537

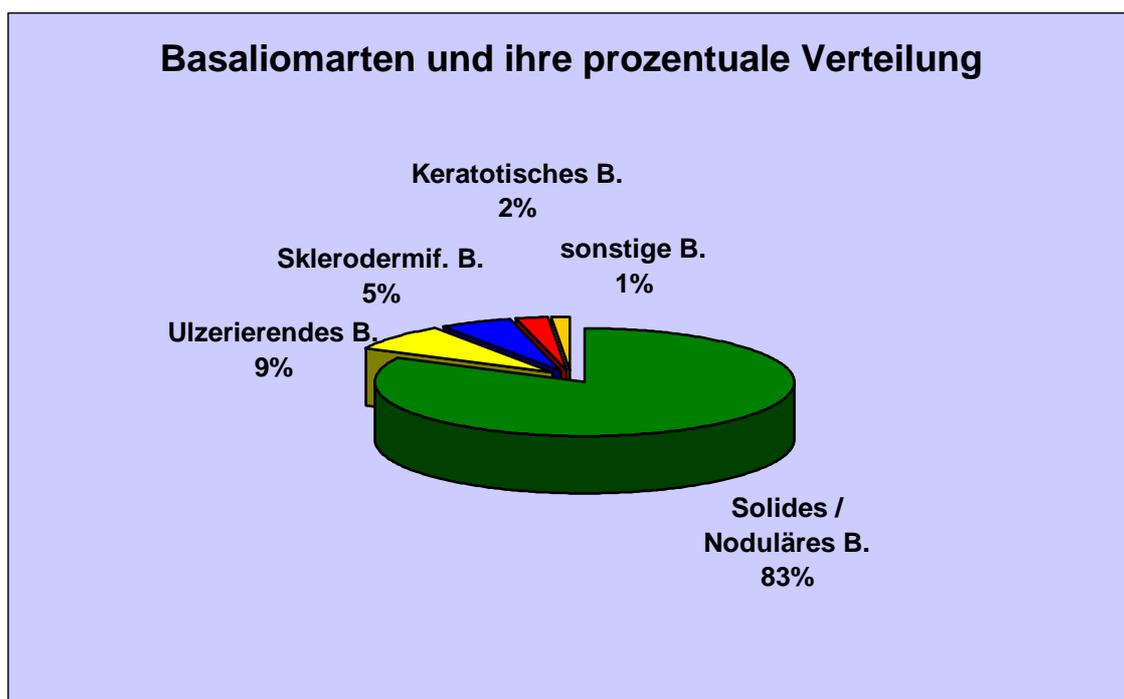


Abbildung 29: Basaliomtypen und prozentuale Verteilung

n = 537

4.2 Patientenbezogene Ergebnisse

4.2.1 Geschlechtsverteilung

Bei der Häufigkeitsverteilung bezüglich der Geschlechter konnte folgendes beobachtet werden:

Frauen sind mit 54 Prozent häufiger betroffen als Männer (46 Prozent). In 245 Fällen waren Männer betroffen von einem Basaliom am Augenlid. 292 Mal wurde ein Basaliom des Lides bei Frauen diagnostiziert.

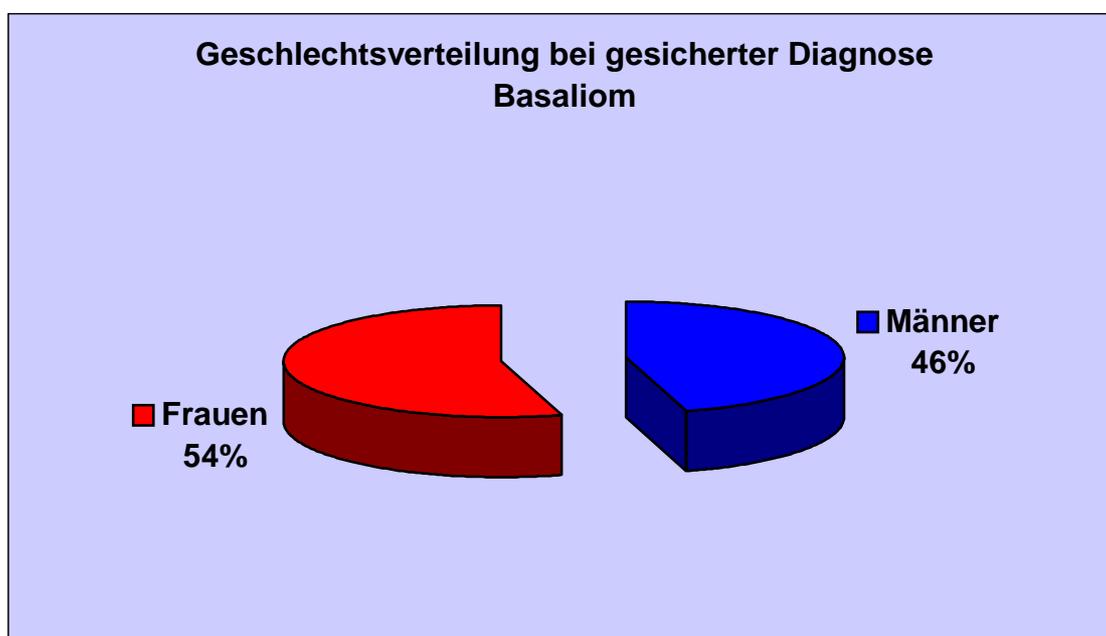


Abbildung 30: Geschlechtsspezifische Verteilung der Basaliome

$n = 537$

4.2.2 Altersverteilung

Im Folgenden wird das Patientenalter des Gesamtkollektivs betrachtet. Sollte in einzelnen Fällen keine Operation oder sonstige therapeutische Maßnahmen stattgefunden haben, wurde zur Datenerhebung das jeweilige Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung herangezogen.

Das Durchschnittsalter aller Patienten mit einem Basaliom betrug 70,22 Jahre ($\pm 11,66$ STABW). Im Gegensatz zu den Männern, welche ein durchschnittliches Alter von

69,19 Jahren ($\pm 11,31$ STABW) zum Operationszeitpunkt aufwiesen, waren die Frauen 1,9 Jahre älter. Sie waren im Mittel 71,09 Jahre ($\pm 11,91$ STABW) alt.

Betrachtet man jetzt die Altersverteilung im Gesamtkollektiv, so kommt man zu folgendem Ergebnis:

Es lässt sich ein stetiger Anstieg der von einem Basaliom betroffenen Patienten bis zum achten Lebensjahrzehnt nachweisen. So ist in der Gruppe der unter 40-jährigen, der jüngste Patient war 27 Jahre alt, lediglich sechsmal ein Basaliom festgestellt worden. Zwischen dem 41. und 50. bzw. zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr waren es dann immerhin schon 30 bzw. 65 Fälle.

Ein deutlicher Anstieg der Inzidenz ist ab dem 61. Lebensjahr zu sehen (145 Diagnosen eines Basalioms im 7. Lebensjahrzehnt). Den Gipfel erreicht mit 192 Basaliompatienten die Gruppe der 71 bis 80-jährigen. Damit lässt sich, auch wenn man das Durchschnittsalter der Erkrankung mit 70,22 Jahren betrachtet, eine deutliche Manifestation dieser Erkrankung zwischen dem 6. und 8. Lebensjahrzehnt nachweisen. Immerhin noch 93 Mal wurde ein Basaliom bei den 81 bis 90-jährigen gefunden. Der älteste Patient und Träger eines Basalioms war 95 Jahre alt.

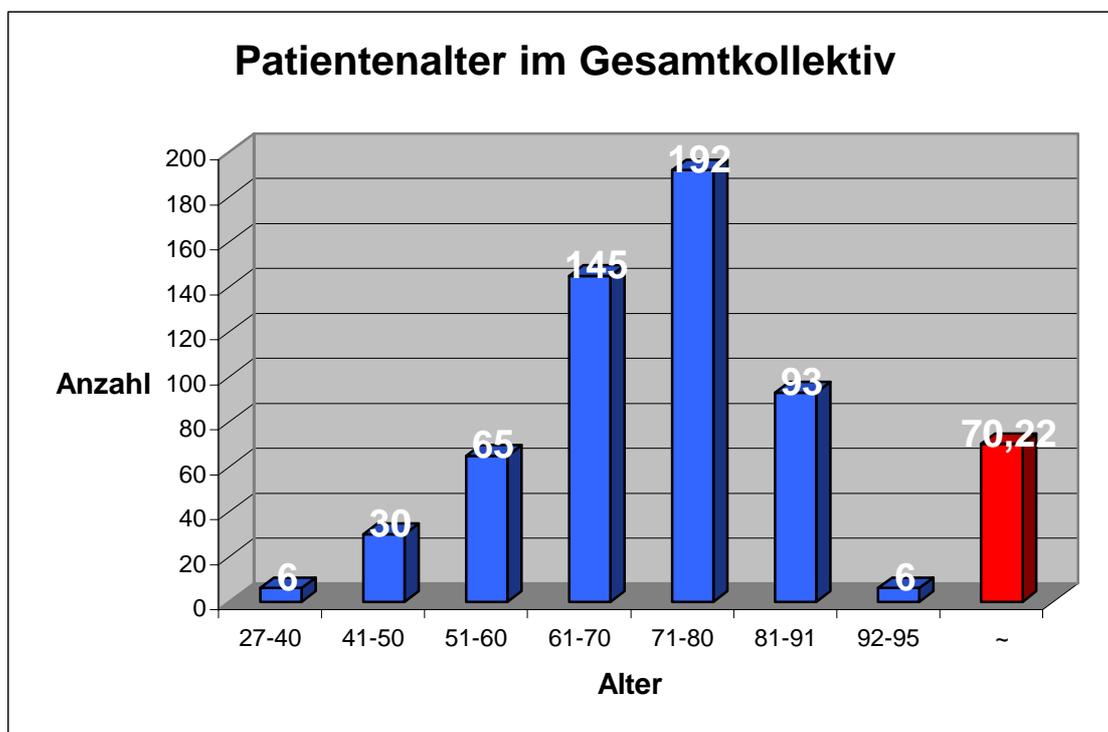


Abbildung 31: Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Operation/Diagnose

$n=537$

4.2.3 Dauer der Beschwerden

Zur Ermittlung eines genauen Zeitpunktes des Auftretens von Beschwerden und des Zeitraumes seit Bestehen individueller Beschwerden wurden die Aussagen der Patienten betreffend aufgefallener Symptome herangezogen. 96 Mal konnten die Patienten, hinsichtlich der Dauer der Beschwerden keine Angaben machen.

Aus Abbildung 32 lässt sich erkennen, dass sich die auftretenden Symptome bei Basaliomen vorwiegend in den letzten zwölf Monaten vor der ersten Untersuchung in der Klinik bemerkbar machten und wahrgenommen wurden. So gaben 319 Patienten an, Beschwerden seit bis zu einem Jahr vor ihrer Erstvorstellung in der Augenklinik bemerkt zu haben. Bei 100 Patienten traten hier Symptome innerhalb der letzten 3 Monate auf. 219 Betroffene zeigten Symptome innerhalb des Zeitraumes 3 – 12 Monate; diese Gruppe stellt damit den größten Anteil dar. Bei 64 Erkrankten bestanden subjektive Auffälligkeiten bereits ein bis zwei Jahre vor der Erstbefundung und bei 25 bzw. 33 Patienten konnten Beschwerden seit zwei bis drei bzw. über drei Jahren nachgewiesen werden.

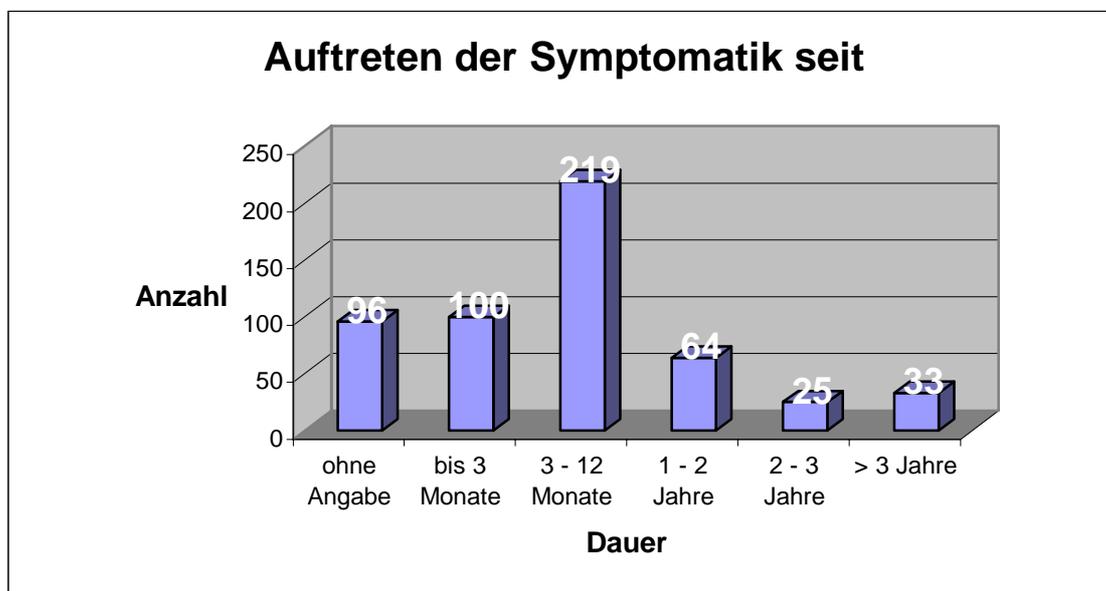


Abbildung 32: Zeitraum seit dem ersten Auftreten von Symptomen

n=537

4.3 Tumorbezogene Ergebnisse

4.3.1 Lokalisation

Bei der Lokalisation der Tumoren wurde neben linkem und rechtem Auge auch zwischen Ober- und Unterlid unterschieden. Zusätzlich wurden die einzelnen Lider (Oberlid, Unterlid) in einen medialen, mittleren und lateralen Teil gegliedert, um eine möglichst exakte Tumorlokalisation darstellen zu können. Eine weitere Differenzierung geschah zwischen der Lokalisation an Lidkante oder im Bereich der Lidfalte.

Das Verhältnis zwischen beiden Augen in Hinblick auf den Basaliombefall stellt sich gleichermaßen dar. Rechtes und linkes Auge sind zu gleichen Teilen (49 Prozent bzw. 50 Prozent) betroffen.

Das Auftreten mehrerer Basaliome gleichzeitig an beiden Augen ließ sich nur extrem selten beobachten (bei nur 1 Prozent der Patienten waren an linkem und rechtem Auge Basaliome zu finden).

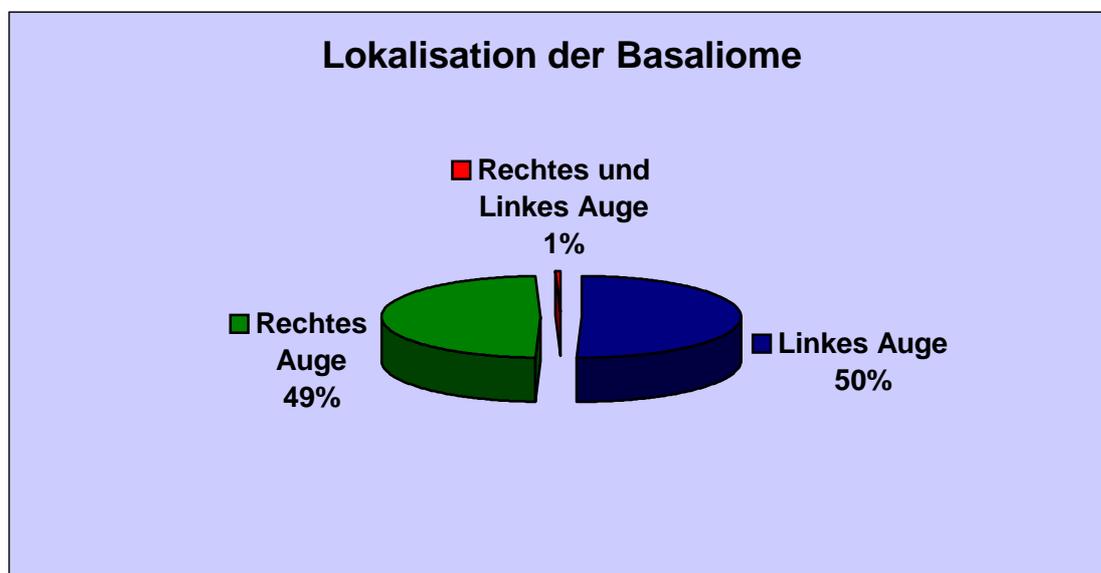


Abbildung 33: Verteilung der Basaliome an beiden Augen

$n = 537$

Zur Beschreibung der Lokalisationen der Lidbasaliome scheint eine Unterteilung in eine horizontale und eine vertikale Richtung sinnvoll.

Untersucht man nun die horizontale Verteilung der Basaliome am Lid so lässt sich erkennen, dass der Großteil, nämlich 83 Prozent an medialem Lidwinkel und Lidmitte lokalisiert sind. Auf den lateralen Lidwinkel entfallen nur knapp ein Fünftel aller Läsionen (17 Prozent). Der mediale Lidwinkel ist die bei den Basaliomen mit 46 Prozent am häufigsten betroffene Region des Augenlides, gefolgt von der Lidmitte mit 37 Prozent.

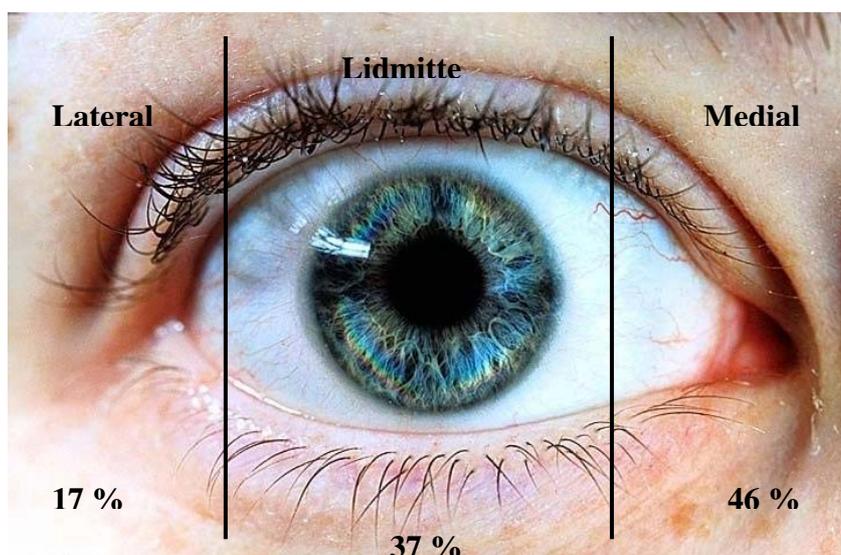


Abbildung 34: Horizontale Lokalisationsverteilung der Basaliome

In der vertikalen Verteilung ergibt sich keine eindeutige Tendenz. So sind Lidkante und Lidfalte nahezu gleichermaßen vom Basaliombefall betroffen: Die Lidkante weist 52 Prozent der Basalzellläsionen auf, die Lidfalte ist zu 48 Prozent Manifestationsort.

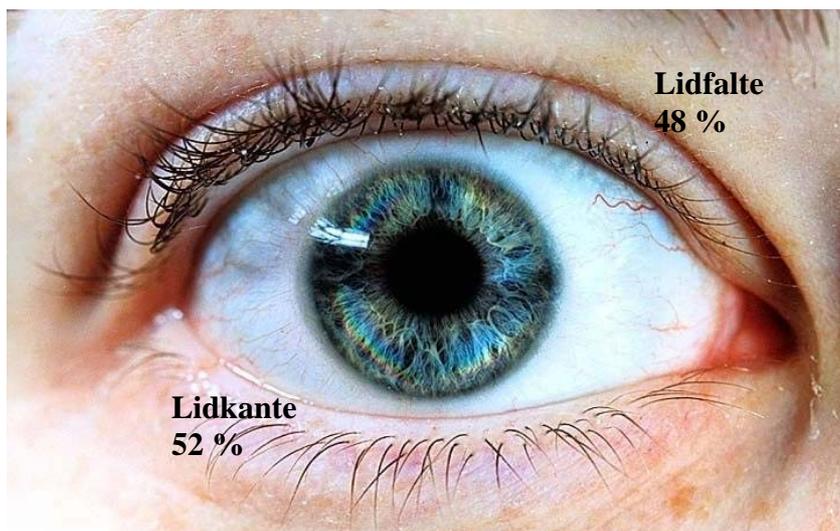


Abbildung 35: Verteilungsverhältnis zwischen Lidkante und Lidfalte

Die Lokalisationsverteilung an den Augenlidern fällt deutlich zu Gunsten des Unterlides aus.

Hier ließ sich bei 85 Prozent der Patienten ein Basaliom nachweisen, wohingegen nur bei 15 Prozent am Oberlid ein Tumor diagnostiziert wurde. Signifikant ist hierbei die Zahl von 454 Unterlidneoplasien, der nur 83 Basaliome des Oberlides gegenüber stehen.

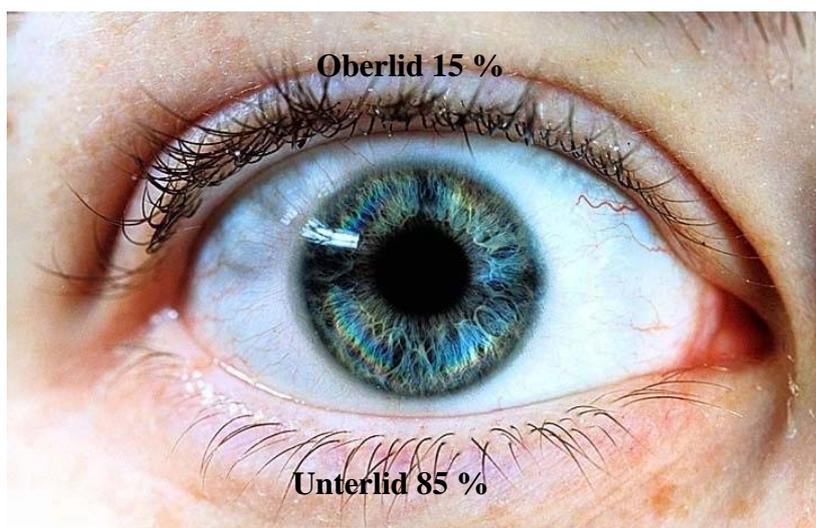


Abbildung 36: Lokalisationsverteilung von Basaliomen an Ober- und Unterlid

Betrachtet man nun die Lokalisationsverteilung zwischen Ober- und Unterlid gesondert, so erkennt man deutliche Unterschiede:

Am Unterlid präsentieren sich vornehmlich der mediale Anteil, sowie die Lidmitte als Manifestationsorte. Der mediale Lidwinkel war 190 Mal, die Lidmitte 186 Mal betroffen (42 Prozent bzw. 41 Prozent). Das laterale Unterlid ist in nur 17 Prozent, nämlich in 78 der insgesamt 454 Fälle eines Unterlidtumors, Ort einer tumorösen Erscheinung und damit deutlich geringfügiger beteiligt.

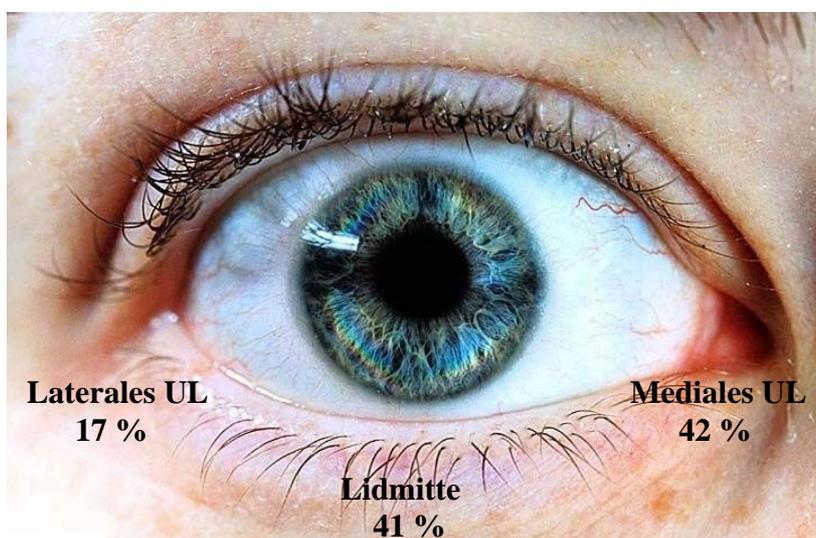


Abbildung 37: Lokalisationsverteilung von Basaliomen am Unterlid

Am Oberlid dominiert der mediale Lidabschnitt hinsichtlich der Tumorlokalisierung deutlich. 66 Prozent (55 von 83 Oberlidläsionen) findet man hier. Auf Lidmitte und den lateralen Lidwinkel entfallen zu je gleichen Teilen die übrigen 34 Prozent der Oberlidtumoren.

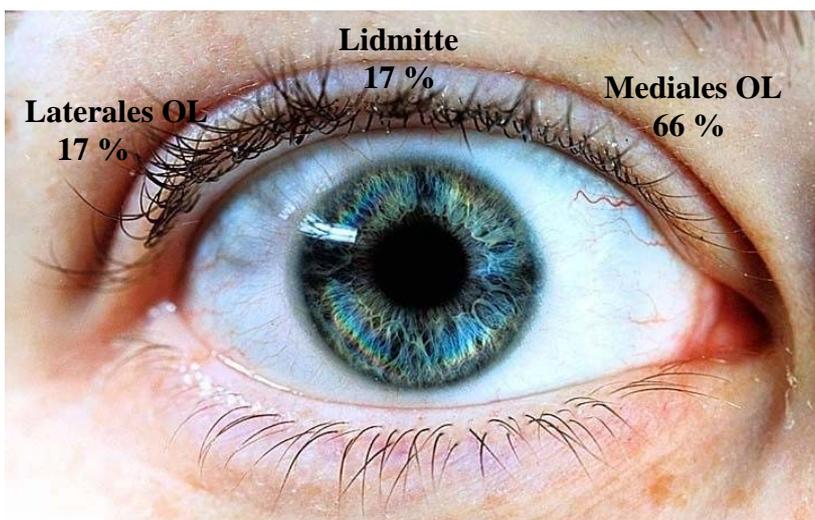


Abbildung 38: Lokalisationsverteilung von Basaliomen am Oberlid

Insgesamt stellt sich die Lokalisation der Basaliome an Ober- und Unterlid folgendermaßen dar:

| | Anzahl | Prozentualer Anteil |
|--------------------|--------|---------------------|
| mediales Oberlid | 55 | 10 % |
| laterales Oberlid | 14 | 3 % |
| Lidmitte Oberlid | 14 | 3 % |
| mediales Unterlid | 190 | 35 % |
| laterales Unterlid | 78 | 15 % |
| Lidmitte Unterlid | 186 | 34 % |

Tabelle 2: Lokalisationsverteilung

n = 537

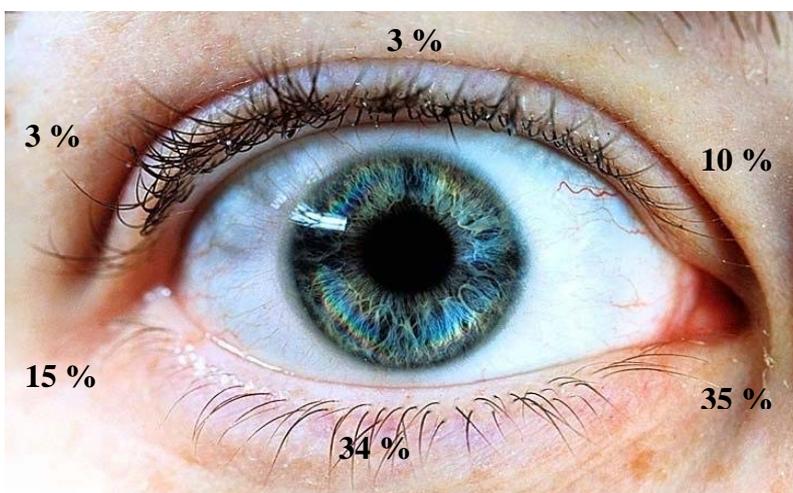


Abbildung 39: Lokalisationsverteilung in der Gesamtheit an Ober- und Unterlid

4.3.2 Größenausdehnung

Die Ausdehnung der Basaliome am Augenlid wurde in Millimetern gemessen und in ihrer Breite, Länge und Tiefe festgehalten. Die verwendeten Werte wurden entweder den Aufzeichnungen aus der klinischen Untersuchung oder dem histologischen Befundbericht entnommen.

Die durchschnittliche Exzisionsgröße aller Basaliome lag bei 8,83 mm in der Länge, 5,90 mm in der Breite und 2,75 mm in der Tiefe. Das kleinste Tumorexzidat hatte eine Längenausdehnung von 2 mm, das größte war 70 mm lang. Bei den basalzellartigen Tumoren waren 96,46 Prozent kleiner als 2 cm bzw. 20 mm.

Zwischen Ersttumoren und Rezidiven ließ sich kein signifikanter Unterschied in der Größenausdehnung aufzeigen. Die durchschnittliche Größe der Rezidivtumoren lag bei 8,36 mm, die der Primärtumoren 8,92 mm.

Aus Tabelle 3 lassen sich die Exzisionsgrößen der operierten Basaliome entnehmen.

| Exzisionsgröße | Tumor | |
|----------------|--------|-------------|
| | Anzahl | Prozentwert |
| 0 - 5mm | 176 | 32,80 % |
| 6 - 20mm | 342 | 63,70 % |
| > 20mm | 19 | 3,50 % |
| Summe | 537 | 100 % |

Tabelle 3: Exzisionsgröße (Länge)

4.3.3 Präoperative Symptomatik

Die anamnestisch vom Arzt erhobenen und für Basaliome typischen Symptome wurden systematisch erfasst und lassen folgendes erkennen:

Bei 358 Patienten ließ sich bei ihrer Erstbefundung eine Rötung im Bereich des tumorösen Areals diagnostizieren. 206 Patienten gaben an, im Verlauf seit dem Bemerkens einer Veränderung eine Verschlechterung bezüglich ihrer Symptomatik festgestellt zu haben. 189 Erkrankte teilten dem Arzt das Auftreten von gelegentlichen oder teils ständigen Blutungen im Bereich des entdeckten Basalioms mit. In 149 Fällen

ließ sich eine Schwellung beobachten. Über Wimpernausfall klagten insgesamt 75 Personen. Einem subjektiv empfundenen Druckgefühl bzw. schmerzhaften Läsionen waren 46 bzw. 45 Untersuchte ausgesetzt und gaben dies während der Anamnese an. Jeweils 10 Patienten berichteten über Tränen oder auftretende Ödeme im Lidbereich.

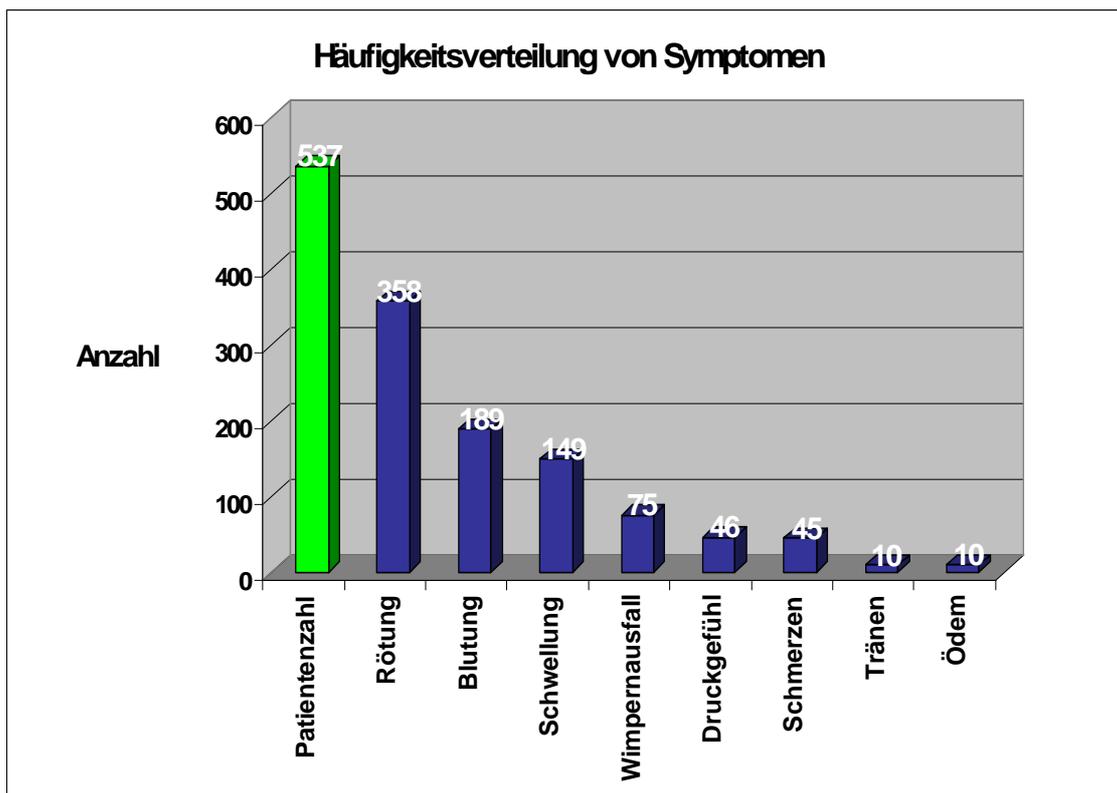


Abbildung 40: Anamnestisch festgehaltene Symptome und die Häufigkeit ihres Auftretens

4.3.4 Rezidivneigung

Von den 537 Basaliomen erschienen 454 als Primärtumor. Das heißt, dass in 85 Prozent der Fälle ein Basaliom im Lidbereich überhaupt zum ersten Mal aufgetreten ist.

83 Mal hatte man es bei den diagnostizierten Tumoren mit Rezidiven, bereits früher aufgetretener Basaliomtypen zu tun, die in der UAK Würzburg oder außerhalb der Klinik schon einmal einer Therapie unterlagen und per definitionem als Rezidiv bezeichnet werden müssen. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 15 der Gesamtzahl der an einem Basaliom erkrankten Personen.

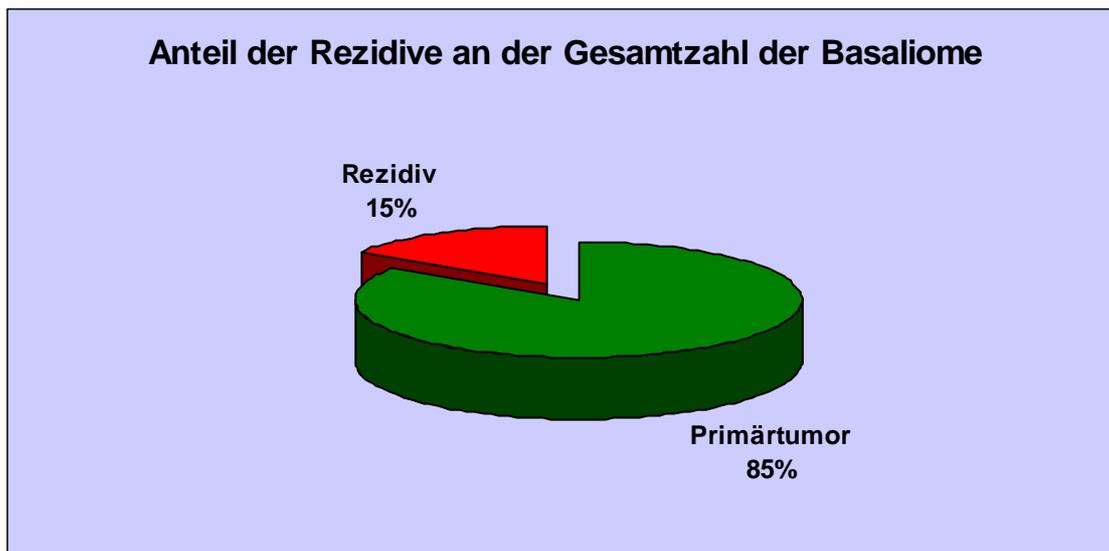


Abbildung 41: Anteil der Rezidive

 $n=537$

4.3.4.1 Typenspezifische Rezidivierung

Untersucht man die Rezidivhäufigkeit der Basaliome, so sind die unterschiedlichen Typen separat voneinander zu betrachten. Beim soliden Basaliom stellten sich im Laufe der Untersuchungen, insgesamt 62 Rezidive heraus. Dies entspricht gemessen an der Gesamtzahl von 443 soliden / nodulären Basaliomen einem prozentualen Anteil von 14 Prozent Rezidivierung. Von vier superfiziellen Basaliomen rezidierte eines (25 Prozent). Beim sklerodermiformen und beim ulzerierenden Basaliom ließ sich zu 27,6 Prozent bzw. 22,7 Prozent ein erneutes Auftreten beobachten (8 von 29 bzw. 10 von 44). Das Basaliom des keratotischen Typs zeigte mit 15,4 Prozent, es rezidierte in zwei von 13 Fällen, eine ähnliche Rezidivierungsrate wie das solide Basaliom.

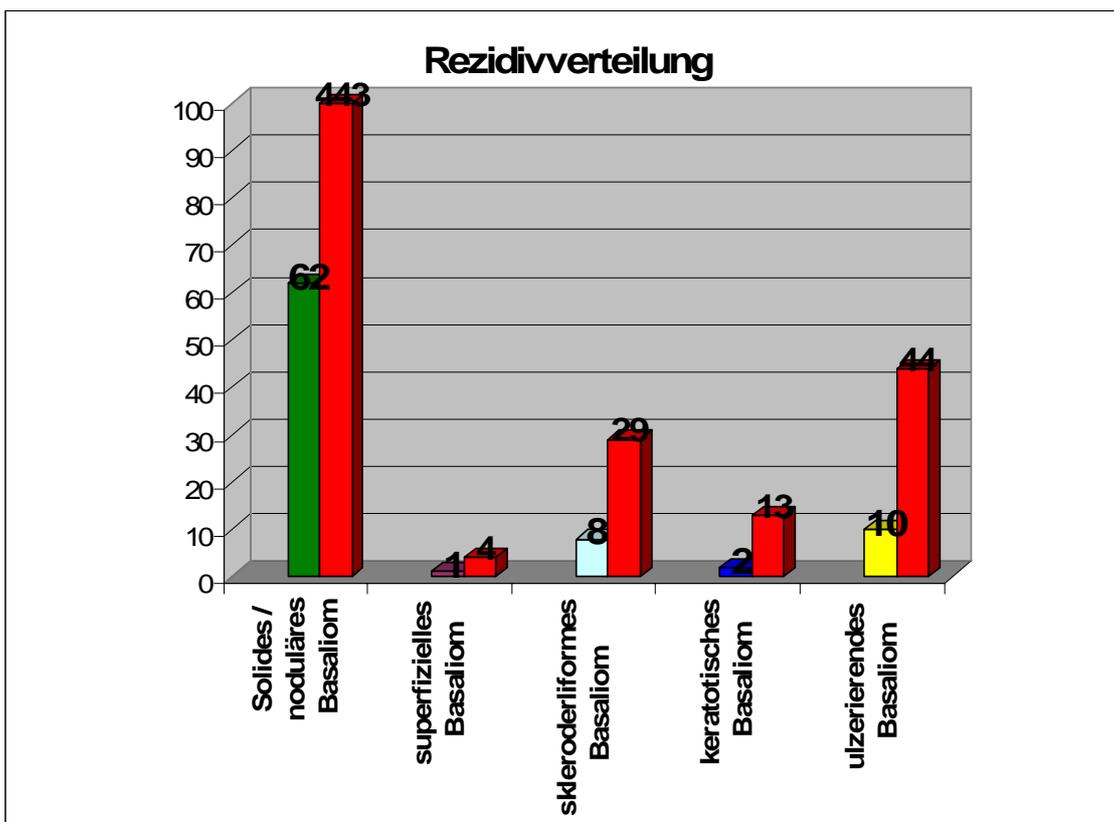


Abbildung 42: Basaliomtypen und die Häufigkeit ihrer Rezidive

4.3.4.2 Korrelation mit der Lokalisation

Ein Zusammenhang zwischen der Rezidivierung und der Lokalisation ließ sich in sofern darstellen, als dass Rezidive vor allem im Bereich des Unterlides und hier vornehmlich im Bereich des medialen Lidwinkels und der Lidmitte auftraten. Am Unterlid wurde medial 29 Mal, und damit fast doppelt so häufig wie lateral (15), ein Rezidiv diagnostiziert. Die Lidmittenregion war 28 Mal betroffen. Lidmitte und medialer Lidwinkel im Unterlidbereich waren insgesamt also 57 Mal beteiligt und stellten zu 68,7 Prozent den Manifestationsort der Rezidivierung dar. Das Oberlid war lediglich in 13,3 Prozent der Fälle von einem Rezidiv betroffen; auch hier war vornehmlich der mediale Lidbereich (7 Mal) Ort eines rezidivierenden Geschehens.

| | medial | Lidmitte | lateral |
|----------|--------|----------|---------|
| Oberlid | 7 | 2 | 2 |
| Unterlid | 29 | 28 | 15 |

Tabelle 4: Rezidivverteilung an Ober - und Unterlid

4.3.4.3 Korrelation mit der Primärtherapie

Insgesamt wurden 83 Basaliome, die als Rezidiv auftraten diagnostiziert. Betrachtet man die rezidivierenden Basaliome nun genauer hinsichtlich der bei Erstbehandlung erfolgten Primärtherapie, so ließ sich folgendes feststellen:

41 Basaliome, bei denen eine Rezidivierung folgte, wurden außerhalb der UAK Würzburg bereits therapiert. Damit waren fast die Hälfte (49,4 Prozent) der erfassten Rezidiv – Basaliome aufgrund unzureichender Therapie außerhalb der UAK, im Sinne einer Rezidiv – Therapie, in der UAK Würzburg zur Behandlung. Welcher Therapie sie im Einzelnen außerhalb unterlagen ließ sich nicht herausfinden. Es ist aber davon auszugehen, dass die bereits zuvor, nicht in der UAK Würzburg behandelten Basaliompatienten mittels chirurgischer Exzision therapiert wurden, da komplexere Behandlungsmethoden wie Kryochirurgie oder Lasertherapie in der Regel in der freien Praxis kaum zum Zuge kommen.

Von den 42 in der UAK Würzburg aufgetretenen Rezidivpatienten, die sich ausschließlich in der UAK Würzburg zur Untersuchung einfanden, erfolgte bei 27 Patienten die Primärtherapie der chirurgischen Exzision. Das entspricht einem Anteil von 64,3 Prozent der als „reine Rezidive der UAK Würzburg“ ausgemachten Basaliome. 14 der 42 Rezidiv – Basaliome ergaben sich nach erfolgter Kryotherapie (33,3 Prozent). Ein Basaliom – Rezidiv folgte aufgrund einer wohl unzureichenden bzw. nicht indizierten Lasertherapie.

Bei der Untersuchung der histologischen Ränder hinsichtlich der Tumorfreiheit nach der erfolgten Primärtherapie der chirurgischen Exzision ließ sich herausstellen, dass bei 14 der Rezidivpatienten die histologische Diagnose der Tumorfreiheit nach erfolgter Primärtherapie (Exzision) nicht gegeben werden konnte. Das sind 51,8 Prozent.

In den 13 restlichen Fällen ergab sich ein Rezidiv, trotz einer pathologisch angegebenen in Sano – Resektion.

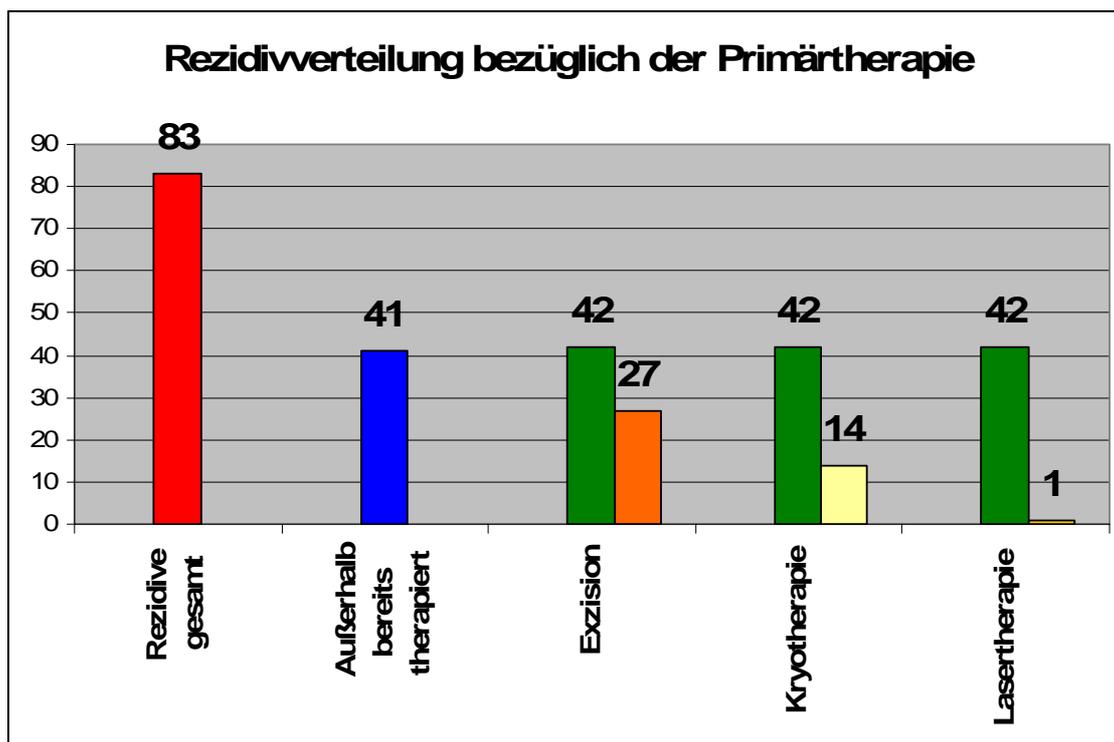


Abbildung 43: Rezidivverteilung bezogen auf die Primärtherapie

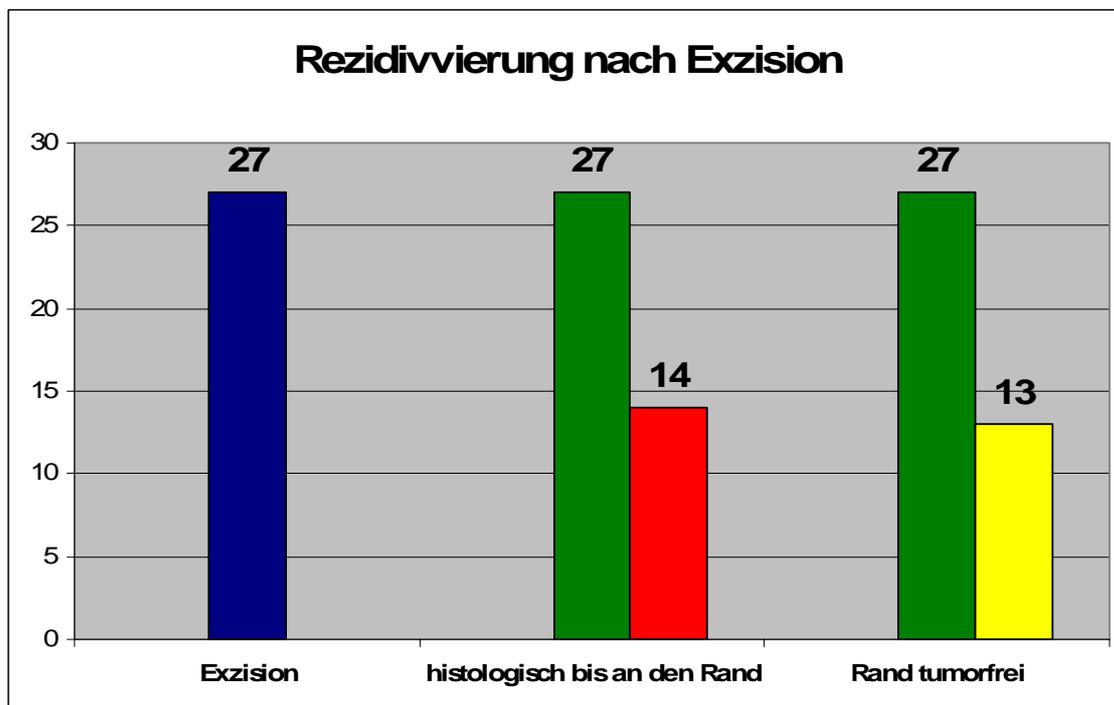


Abbildung 44: Rezidivierung nach Exzision

4.3.5 Orbitabefall

Insgesamt wurde im Gesamtkollektiv der 537 Basaliompatienten 9 Mal ein Orbitaeinbruch diagnostiziert, 5 Mal fand sich ein solcher bei einem Primärtumor, 4 Mal war die Orbita oder umgebende knöcherne Strukturen beim Auftreten eines Rezidivs befallen. Bei der geringeren Anzahl von Rezidiven im Vergleich zu den Primärtumoren (83 zu 454) ergibt das ein etwa viermal häufigeres Einbrechen tumoröser Anteile in knöcherne Strukturen bei Rezidiven (in 4,8 Prozent) als man dies bei den Ersttumoren findet (in 1,1 Prozent der Fälle).

4.4 Therapiebezogene Ergebnisse

4.4.1 Vergleich zwischen Verdachts- und endgültiger Diagnose

Von 1508 untersuchten und mit einer Neoplasie befundenen Patienten stellten sich 718 mit dem Verdacht auf ein Basaliom vor. Bei 537 dieser 718 Fälle (74,8 Prozent) bewahrheitete sich die Diagnose einer derartigen Neoplasie. In 181 Fällen kam man letztendlich zu einem anderen Krankheitsbild, die Verdachtsdiagnose konnte nicht bestätigt werden. Dies entspricht einem Prozentsatz von 25,2 Prozent Diagnosen, die nicht bestätigt werden konnten.

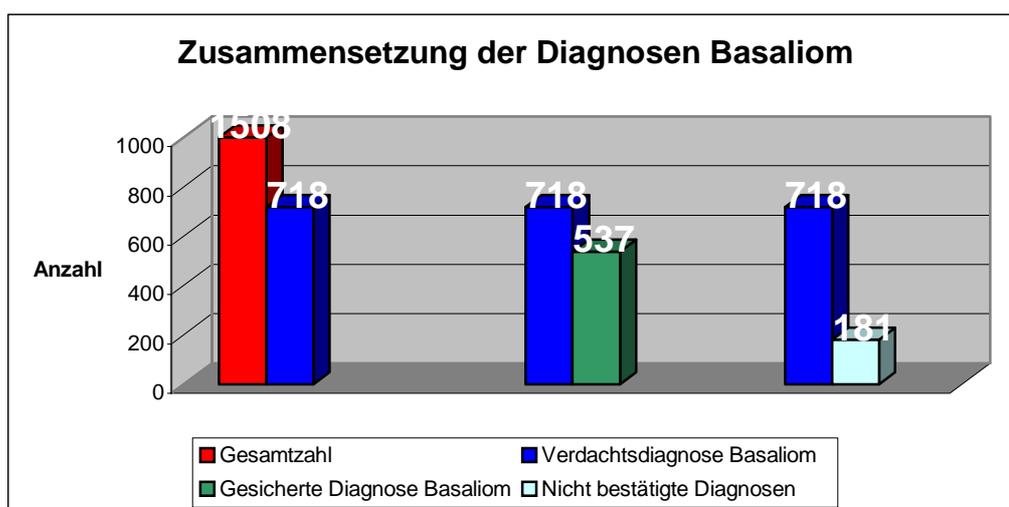


Abbildung 45: Zusammenhang zwischen Verdachtsdiagnose und endgültiger Diagnose

4.4.2 Behandlungsumfang

Von 537 Patienten mit gesichertem Basaliom wurde bei 77 die Läsion primär in der UAK Würzburg entdeckt und auch hier therapiert.

Der weit größere Anteil des Patientengutes von 459 Personen wurde mit einer Verdachtsdiagnose, vornehmlich vom Augenarzt, an die Universitätsklinik überwiesen.

Bei lediglich einem Patienten fand eine invasive Therapiemaßnahme im Rahmen einer Operation statt, bevor dieser in der Augenklinik vorstellig wurde.

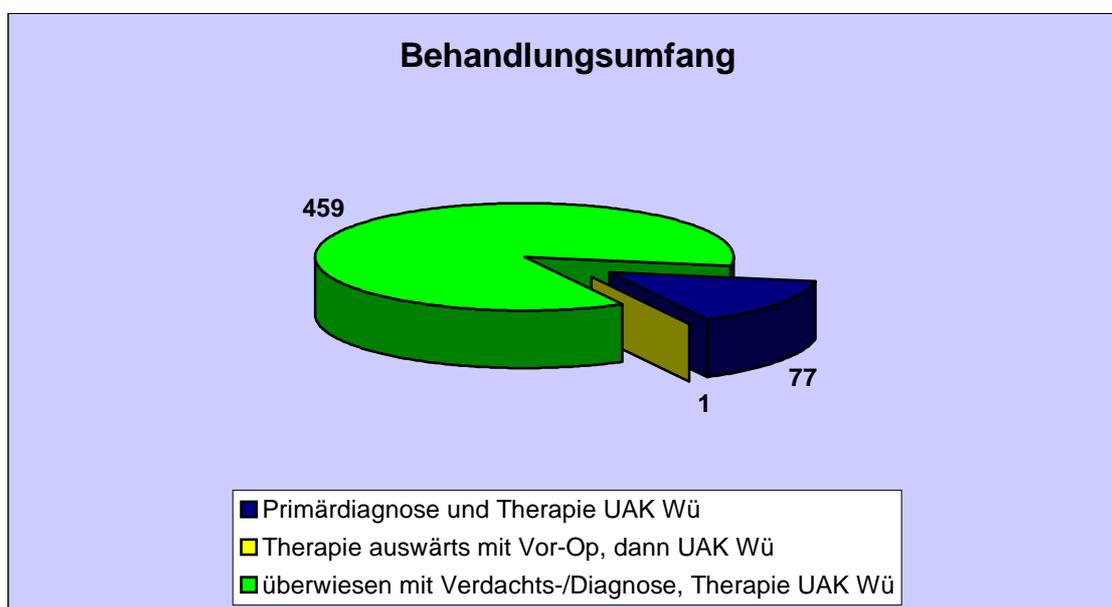


Abbildung 46: Behandlungsumfang

$n=537$

4.4.3 Therapeutische Maßnahmen

Zur Therapie der Basaliome waren teilweise mehrere Eingriffe nötig, um das gewünschte Behandlungsziel sowohl hinsichtlich der geforderten Tumorfreiheit als auch hinsichtlich kosmetischer und funktioneller Gesichtspunkte zu gewährleisten. 209 Mal reichte ein Eingriff, um eine vollständige Exzision des Basalioms zu garantieren. Am häufigsten (221 Mal) waren zwei therapeutische Eingriffe von Nöten, das Therapieziel zu erreichen. In 107 Fällen musste sogar drei- oder mehrmals therapeutisch interveniert werden.

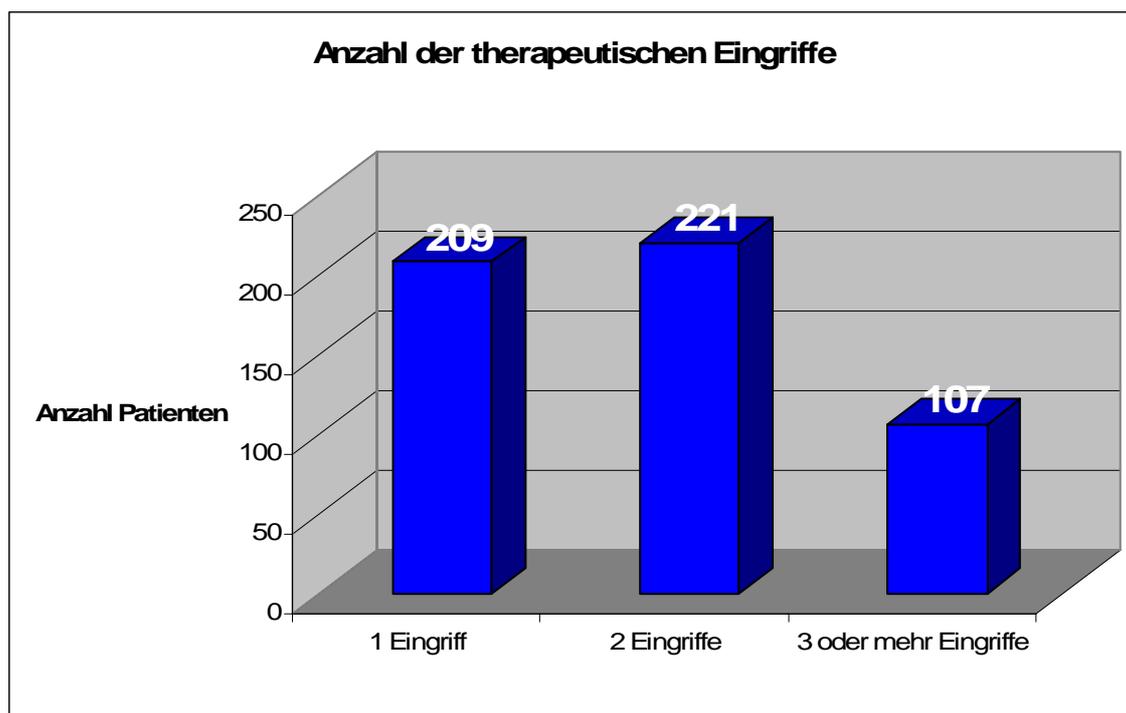


Abbildung 47: Anzahl der therapeutischen Eingriffe

Für die Therapie eines am Augenlid lokalisierten Basalioms stehen dem Chirurgen je nach Indikation unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung. So sind neben der klassischen chirurgischen Exzision zum Beispiel auch die Anwendung der Strahlentherapie oder der Kryotechnik anerkannte Verfahren. Beim ersten therapeutischen Eingriff stellt die chirurgische Exzision mit 469 durchgeführten Operationen die Standardmethode zur Basaliomentfernung dar. Sie fand in 87,3 Prozent aller Erstoperationen ihre Anwendung. In 55 Fällen wurde eine Biopsie-Operation zur Sicherung der Verdachtsdiagnose an den Anfang der Therapie gesetzt. 9 Mal entschied sich das Operationsteam für den Einsatz der Kryotechnik (1,7 Prozent), sonstige Verfahren wie Lasereinsatz oder Chemotherapie wurden in 4 Fällen als erste therapeutische Maßnahme gewählt.

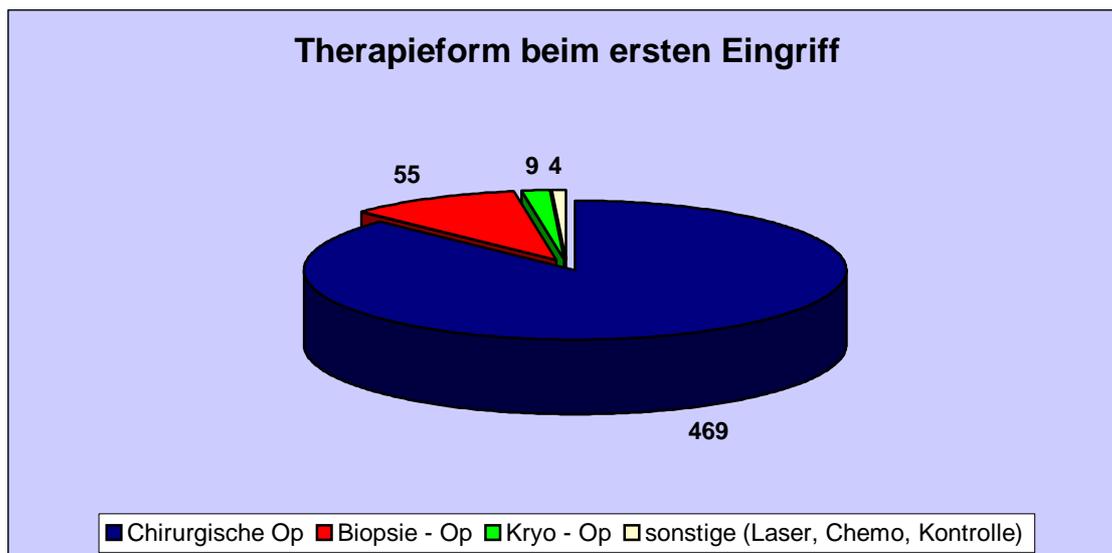


Abbildung 48: Therapieform beim ersten Eingriff

n=537

Beim zweiten therapeutischen Eingriff war in 209 Fällen kein weiteres Vorgehen notwendig. In 155 Fällen war als Folgeoperation eine plastische Deckung mit den in Kapitel 3 beschriebenen Therapieverfahren von Nöten.

110 Mal war eine Nachexzision unausweichlich. Das entspricht einem Anteil von 20,5 Prozent aller diagnostizierten Basaliome; das heißt, bei einem Fünftel aller Basaliome musste wegen unzureichender Tumorfreiheit nach einem ersten therapeutischen Eingriff als zweite Maßnahme nachexzidiert werden. Die Kryotherapie kam 42 Mal als zweites therapeutisches Mittel zum Einsatz.

Neben 14 chirurgischen Operationen finden sich auch jeweils 2 Biopsieoperationen bzw. Wundrevisionen und 3 Eingriffe mittels Laser. Es tauchen in diesem Zusammenhang chirurgische Operationen auf, die im Anschluss an eine zuerst erfolgte Biopsieoperation stattfanden.

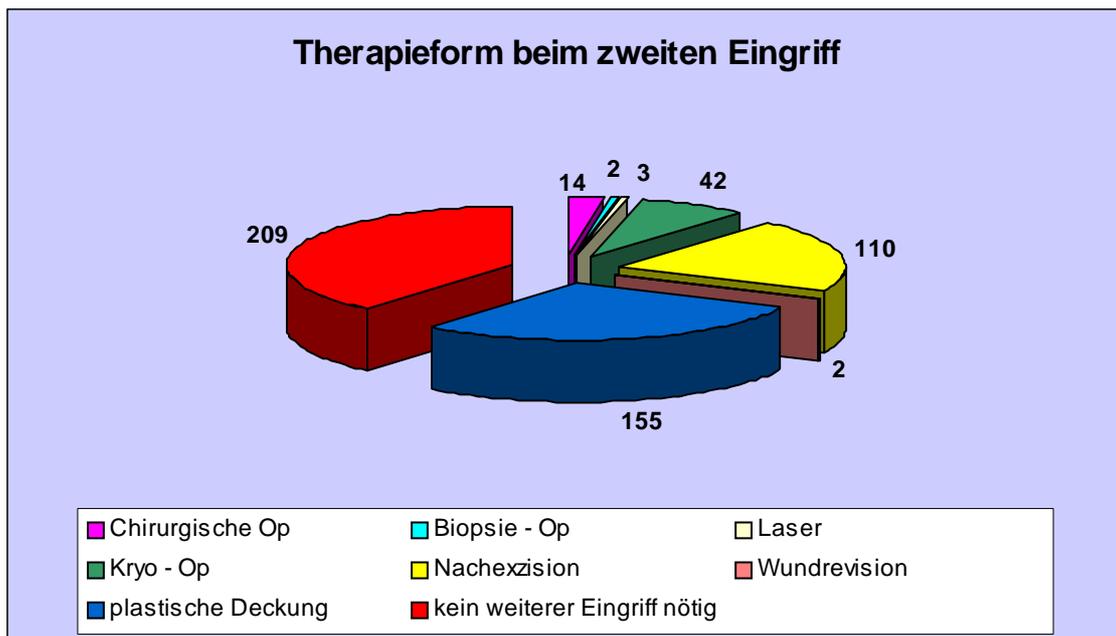


Abbildung 49: Therapieform beim zweiten Eingriff

n=537

Ein dritter Eingriff war, wie schon weiter oben erläutert, bei lediglich 107 Patienten notwendig. Zu 85 Prozent waren dies plastische Deckungen (91), gefolgt von noch 11 Nachexzisionen.

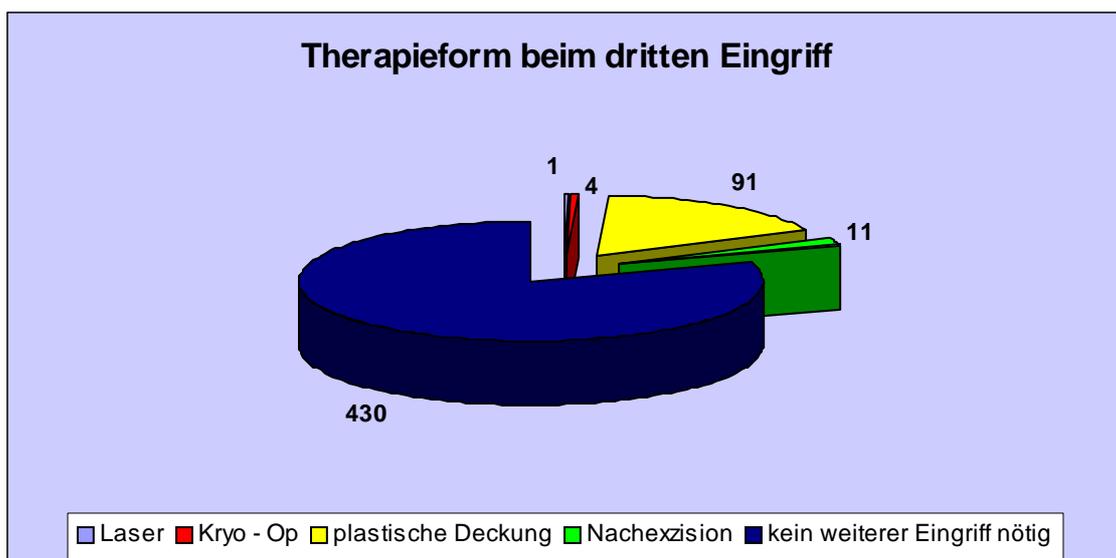


Abbildung 50: Therapieform beim dritten Eingriff

n=537

4.4.4 Chirurgische Operationstechniken

Im Anschluss an chirurgische Operationen wurde der entstandene Defekt verschlossen. Zum Einsatz kamen hier die in Kapitel 3 beschriebenen Deckungsmöglichkeiten. All jene Patienten, bei denen kein chirurgischer Eingriff im Sinne einer Exzision stattfand (59), finden sich in Abbildung 32.

Die mit Abstand am häufigsten gewählte Methode des Verschlusses war der Direktverschluss. Er wurde bei 220 Läsionen angewandt. In 104 Fällen wurden freie Transplantate zur Defektdeckung eingesetzt. 62 Mal verwendete man Transpositionsplastiken, zu denen Tarsustransposition (32), Stirnlappen (11) und Glabellalappen (19) zu zählen sind. Rotationsplastiken, hierzu gehören unter anderem Tenzelbogen (21) und Mustardéplastik (2), kamen 50 Mal zum Einsatz. Verschiebeplastiken waren in 42 Fällen Mittel der Wahl zum Verschluss der Läsion.

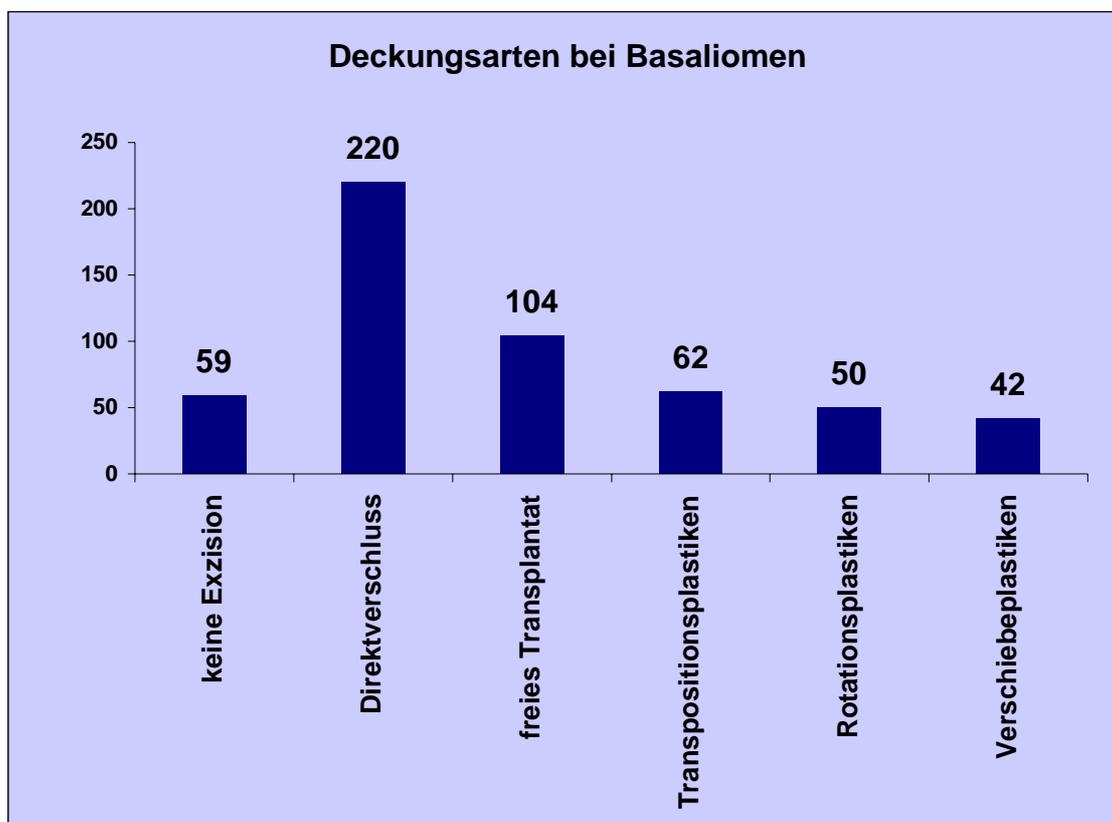


Abbildung 51: Defektdeckung und Verschlussarten bei Basaliomoperationen

$n=537$

4.4.5 Histologische Bewertung

Nach erfolgter chirurgischer Exzision der Basaliome wurden die Exzidate an das pathologische Institut der Universität Würzburg übersandt und dort histologisch aufgearbeitet.

Die hier festgestellte Tumorausdehnung und Abgrenzung zum übrigen Exzidat bildeten die Grundlage für die histologische Bewertung des Exzidates und das Erreichen des Therapieziels der Tumorfreiheit. Entscheidend für die Datenerfassung war ausschließlich der letzte histologische Befundbericht, das heißt die histologische Bewertung nach der zuletzt vorgenommenen chirurgischen Therapiemaßnahme bzw. bei Entlassung des Patienten.

Dabei stellten sich 87 Prozent der exzidierten Tumoren als vollständig in gesundes Gewebe eingebettet dar. In 12 Prozent der Fälle reichten die Tumorgrenzen bis an die angrenzenden Schnittränder bzw. der geforderte Sicherheitsabstand (siehe Kapitel 3) wurde nicht eingehalten.

Ein Prozent der Basaliome wurde nicht im gesunden Gewebe entfernt, die Ränder des Exzidates waren also nicht lückenlos in gesundem Gewebe eingebettet.



Abbildung 52: Ergebnis der histologischen Randbefundung bei Entlassung

4.4.6 Therapieergebnisse

Bei Entlassung der Patienten wurden in 91 Prozent der Fälle gute kosmetische und funktionelle Therapieergebnisse erreicht. Bei 8 Prozent der Patienten stellte sich das Ergebnis als zufrieden stellend bzw. befriedigend dar. 1 Prozent wurde mit einem schlechten Therapieergebnis entlassen.

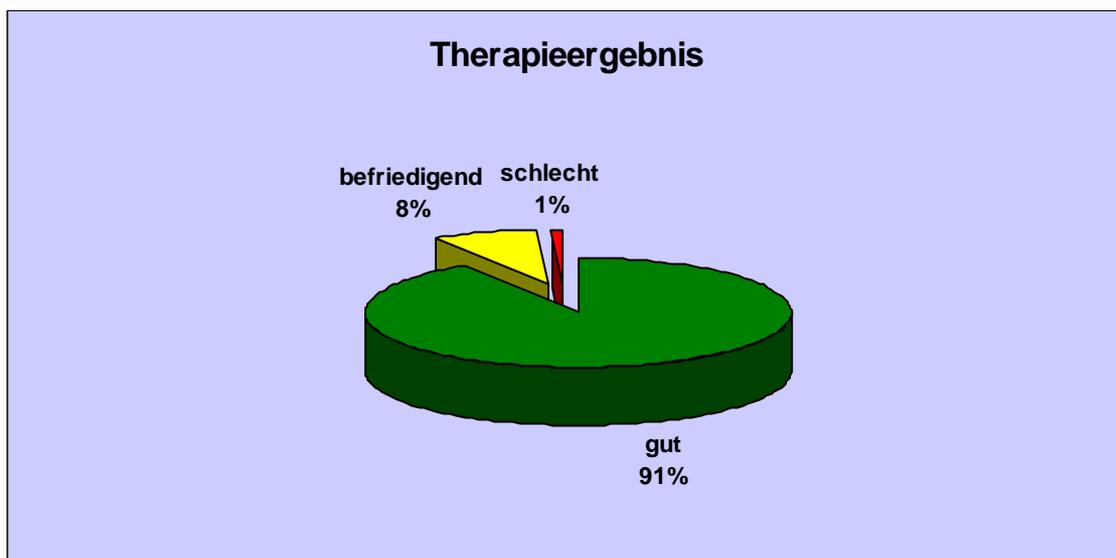


Abbildung 53: Therapieergebnis bei Entlassung

5 Diskussion

Das Basaliom gehört zu den häufigsten bösartigen Tumoren der hellhäutigen Menschen und kommt zu ca. 80 Prozent im Kopf- Halsbereich vor (Hintschich, Stefani 2003; Breuninger, Garbe 2004; Steigleder 1987; Breuninger et al. 1996). Dies konnte auch in der hier diskutierten Arbeit festgestellt werden. So machten die Basaliome mit 36 Prozent aller Lidtumoren die weitaus häufigste Fraktion aus. Unter den malignen Läsionen machen sie einen Anteil von 84,6 Prozent aus. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam eine Studie von 1543 malignen Lidtumoren, unter denen sich 1427 Basaliome befanden. Dies entspricht einem Prozentsatz von 92,5 Prozent (Beyer – Machule, Riedel 1994).

Betrachtet man die Häufigkeitsverteilung der unterschiedlichen Subtypen der Basaliome, wird übereinstimmend an erster Stelle das solide (noduläre) Basaliom genannt. Roenigk et al. (1990) und Weedon (1992) geben eine Häufigkeitsverteilung dieses Typen mit 50 – 70 Prozent an. Aus der Würzburger Patientenklintel ergaben sich insgesamt 83 Prozent von Basaliomtypen dieser Art. Im Gegensatz zu Dahl et al. (1992), Sexton et al. (1990) und Weedon (1992) die das superfizielle Basaliome als zweithäufigsten Subtyp mit 9 – 17 Prozent angeben, tauchte das superfizielle Basaliom hier in nur vier Fällen der 537 gesicherten Basaliomdiagnosen auf (0,7 Prozent). Der ulzerierende Typ stellte in der vorliegenden Arbeit die zweithäufigste Fraktion mit einem Anteil von knapp neun Prozent dar. Färber kristallisierte 1995 mit acht Prozent bei jedoch lediglich nur 178 diagnostizierten Basaliomen einen vergleichbaren Anteil heraus. Fünf Prozent der histologisch gesicherten Basaliome entfielen auf den sklerodermiformen Subtyp. In der Literatur wird für diese Basaliomart ein vergleichbarer Wert mit bis zu fünf Prozent angegeben (Dahl et al. 1992; Roenigk et al. 1986; Sexton et al. 1990).

Zur Geschlechtsverteilung sind die Aussagen in der Literatur nicht einheitlich. Die Angaben schwanken und eine Tendenz bezüglich einer Mehrererkrankung eines Geschlechtes ist nicht tatsächlich erkennbar. Fast man verschiedene Studien zusammen,

zeigt sich eine weitgehend ausgeglichene Morbiditätsrate. Die Ergebnisse von Quinkler (1985) und Baresel (2000), bei denen Tumoren im Lid- / Orbitabereich bei männlichen Patienten vermehrt gefunden wurden (56,1 Prozent bzw. 65,5 Prozent), konnten in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden. Wie bei Bernstein-Sommer (1992) und Hecker (1988) ist ein geringes nicht signifikantes Überwiegen des weiblichen Geschlechtes erkennbar. Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung ergibt sich beim Würzburger Krankengut eine Verteilung von 54 Prozent betroffenen Frauen und 46 Prozent betroffenen Männern. Ein ähnliches Ergebnis bezüglich der Geschlechtsverteilung (55,5 Prozent Frauen / 44,5 Prozent Männer) ergab auch eine 1993 durchgeführte Studie an Basaliomen im Kopf- Halsbereich (Vent 1993). Holubar (1981) begründet den Sachverhalt der unterschiedlichen Geschlechtsverhältnisse mit der verschiedenen Zusammensetzung des jeweiligen Patientengutes in verschiedenen Studien. Ehlers (1966), Niebauer und Raab (1968), Rotter und Pfeiffer (1975) und Stawiski (1978) sprechen von gleichhäufigem Auftreten von Basaliomen bei beiden Geschlechtern.

Das Basaliom zählt zu den Erkrankungen des höheren Lebensalters. Diese Tatsache wird von vielen Autoren bestätigt (Lehner 1992, Hintschich, Stefani 2003, Baum 1989). Proppe (1973) bezeichnet maligne Hauttumoren und damit auch das Basaliom sogar als eine typische Alterskrankheit. Rotter und Pfeiffer (1975) stellen ein regelmäßiges Auftreten bei Greisen heraus.

Ein Altersgipfel im sechsten und siebten Lebensjahrzehnt wurde in der vorliegenden Untersuchung und vielen anderen Studien gefunden (Sooß 1985, Klotzbücher 1989, Vent 1993, Schulz 1985). So wurden an der UAK Würzburg in den Jahren 1993 – 2003 145 bzw. 192 von insgesamt 537 diagnostizierten Basaliomen bei Patienten zwischen 61 und 70 bzw. 71 und 80 Jahren festgestellt. Breuninger et al. führten 1996, allerdings für Basaliome, die den ganzen Körper betrafen und sich nicht ausschließlich auf den Lidbereich beschränkten, ein Durchschnittsalter von ca. 60 Jahren an. Arlette et al. (1998) zufolge ergab sich in einem Patientengut von 233 Basaliomen der periokulären Region ein durchschnittliches Alter von 59 Jahren. Krause (1985) gibt bei einer Anzahl von 475 untersuchten Basaliomen ein Durchschnittsalter von 65,6 Jahren an und liegt damit etwas niedriger als in dieser Studie. Das in der vorliegenden Studie ermittelte

Durchschnittsalter beträgt im Gesamtkollektiv 70,22 Jahre, für die männlichen Patienten 69,19 Jahre und für die Frauen 71,09 Jahre. Damit ergibt sich eine Differenz von 1,9 Jahren zwischen den Geschlechtern. Krause (1985) gibt eine Differenz von 0,7 Jahren an, Wagemann (1957) stellt mit 2,1 Jahren eine ähnlich große Altersdifferenz der Geschlechter wie in dieser Studie dar. Diese geschlechtsspezifische Altersverschiebung zu Ungunsten der Männer wird auch von anderen Autoren beschrieben (Korden 1988, Tost 1979, Soos et al. 1982). So wird als Begründung hierfür u. a. eine stärkere Sonnenexposition des männlichen Geschlechtes von Berufswegen (Landwirtschaft, Wehrpflicht, Straßenbau, und andere Außenberufe) angeführt (Soos et al. 1982).

Bei der Betrachtung der Dauer der Symptomatik bei einer Basaliomerkrankung ist man ausschließlich auf das Erinnerungsvermögen der Patienten angewiesen. Eine Aussage hinsichtlich dieser Ergebnisse ist nur unter Vorbehalt möglich, da Unterschiede in der Selbstbeobachtung und Aufmerksamkeit gegenüber krankhaften Veränderungen, die tatsächliche Beschwerdedauer verfälschen. Hierbei ist zu beachten, dass auch auf nicht kontrollierbare Angaben der Patienten zurückgegriffen werden muss oder bewusst falsche Angaben miteinbezogen werden müssen.

Von den untersuchten Patienten wurden als Hauptsymptome, auf die jedoch noch im Einzelnen im späteren Verlauf der Arbeit eingegangen wird, Symptomaten wie Rötung, Blutung, Schwellung und Wimpernausfall angegeben.

Aus der vorliegenden Arbeit ergab sich eine durchschnittliche Dauer der Beschwerden bis zur Diagnosestellung Basaliom von 53,4 Wochen, also ungefähr einem Jahr. Leitner (1997) ermittelte mit 15 Monaten einen vergleichbaren Wert. Von Bernstein-Sommer (1992) und Krause (1985) wird eine durchschnittliche Anamnesedauer von 3 bis 4 Jahren angegeben, was sich nicht mit den Ergebnissen der vorliegenden Studie deckt. Hier wurde lediglich 33 Mal (bei 537 Basaliomen) ein Bestehen der Symptomatik über den Zeitraum von 3 Jahren hinaus gefunden. Schulz (1986) beschreibt bei 44,67 Prozent, Vent (1993) bei 54,6 Prozent und Baresel (2000) bei 40 Prozent der aufgetretenen Basaliome eine kürzere Anamnesedauer als ein Jahr. In Würzburg ergab sich bei 59,4 Prozent eine Anamnesedauer von kleiner einem Jahr.

Im Vergleich verschiedener Studien hinsichtlich der Häufigkeit der Tumorlokalisation ergibt sich die Schwierigkeit, dass jeder Untersucher eine geringfügig andere

topographische Unterteilung wählt und verschiedenartig zusammengesetzte Lokalisationsobergruppen bildet. So lässt die Lokalisationsverteilung einer retrospektiven Studie keine Rückschlüsse auf die genaue Lokalisation zu. Übereinstimmung besteht bei allen Autoren, dass das Basaliom im Bereich von Auge und Nase der am häufigsten auftretende Tumor überhaupt ist (Petres, Rompel 1993).

Ein Unterschied der Häufigkeitsverteilung zwischen linken und rechten Auge konnte nicht festgestellt werden. Jedoch ließen sich Auffälligkeiten bei der Betrachtung der einzelnen Lider erkennen. Einigkeit herrscht in der Literatur über das Unterlid als Prädilektionstelle des Basaliomes im periokulären Bereich (Anders et al. 1995; Tuppurainen 1995). So war das Unterlid in vorliegender Studie 85 Prozent der Fälle Ort der Manifestation. Salomon et al stellten in einer Studie (2004) ebenfalls das Unterlid als Hauptmanifestationsort dar. Zu einer ähnlichen Erkenntnis kam Rohrbach 1998, der das Unterlid mit 65 Prozent ebenfalls als Hauptort der Basaliomlokalisierung darstellte. Dies ergibt sich wahrscheinlich aus der Tatsache, dass das Unterlid im Gegensatz zum Oberlid in einem stärkeren Maße der Ultravioletten Strahlung ausgesetzt ist. Betrachtet man die Lokalisationsverteilung am Lid differenziert zwischen Lidkante und Lidfalte, so lassen sich hier keine ungleichen Verteilungen feststellen.

Insgesamt sind der mediale Lidwinkel mit 46 Prozent und die Lidmitte mit 37 Prozent der Hauptort der Basaliomlokalisierung. Zu einer ähnlichen Erkenntnis kam auch Muhammad 1995. Auch Vent (1993) und Baresel (2000) belegen diese Tendenz mit 75 bzw. 82,8 prozentiger Beteiligung des medialen Lidwinkels. Hierzu ist zu bemerken, dass die beiden Autoren jedoch nicht zwischen Lidmitte und medialem bzw. lateralem Lidwinkel unterscheiden. Auch Hendel (1982) und Sooss (1985) kommen mit 47,8 Prozent bzw. 40 Prozent zu einem ähnlichen Ergebnis. Arlette et al. stellten 1998 in einer Untersuchung von 233 periokularen Basaliomen fest, dass knapp die Hälfte (48,5 Prozent) der Basaliome in der medialen Lidwinkelregion auftraten und 35,2 Prozent das untere Lid betrafen.

Der laterale Lidwinkel ist mit einem Auftreten von lediglich 17 Prozent deutlich unterrepräsentiert. Verglichen mit anderen Studien ist der Wert, hier schwanken die Angaben zwischen 3,4 und 8 Prozent, jedoch noch relativ hoch (Vent 1993; Hendel

1982; Sooss 1985; Baresel 2000). Dies lässt sich jedoch mit der unterschiedlichen Wahl der regionalen Abgrenzung der einzelnen Lidabschnitte begründen.

Durch die bei der Anamnese gemachten oder aus dem histologischen Befundbericht ersichtlichen Größenangaben wurde versucht, die Tumorausdehnung zu quantifizieren. Dabei wurde nicht davon ausgegangen, alle Läsionen seien rund oder oval und exakt durch eine Flächenangabe zu beschreiben. Vielmehr wurde der größte Durchmesser zur Feststellung der Läsionsgröße gewählt. Dies ist ein Grund, weshalb sich der Vergleich der Tumorgößen zwischen verschiedenen Studien schwierig gestaltet, da einige zur Größenbeschreibung die Fläche heranziehen (Vent 1993; Lehner 1992). Ein weiteres Problem stellt die Tatsache dar, dass je nach Studie die Festlegung der klinischen Größe nach der sichtbaren oder palpierbaren Oberflächenausdehnung erfolgt (Brisko 1988; Lehner 1992) oder die fixationsbedingten Schrumpfungen unterworfenen histologischen Präparate zur Größenfeststellung herangezogen werden. Die Entscheidung mancher Autoren, auch die Sicherheitsabstände in die Tumorgöße einzubeziehen, erschwert zusätzlich den Vergleich unterschiedlicher Studien in Bezug auf die Größe der Basaliome (Baresel 2000). Sooss (1985) fand in 47 Prozent der Fälle Tumoren bis ein Zentimeter Ausdehnung, bei Brisko (1988) erfüllten dieses Kriterium nur 36 Prozent. Bei Schulz (1985) waren mehr als die Hälfte (55,6 Prozent) höchstens ein Zentimeter im Durchmesser groß. Quinkler (1985) kommt mit 73,7 Prozent zu einem ähnlichen Ergebnis wie die vorliegende Studie, in der 74,9 Prozent der Lidbasaliome eine Größe von bis zu ein Zentimeter aufwiesen. Basaliome von einer Größe von mehr als zwei cm Ausdehnung fanden sich nur bei 3,5 Prozent der untersuchten Patienten. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam Hendel 1982 und Soos 1985 mit jeweils 5 Prozent. Auch Krause (1985) gibt bei seiner Nachuntersuchung von Basaliome eine Mehrheit von einem Durchmesser bis zu zwei Zentimeter an.

Die von den Patienten angegebenen Beschwerden reichten von einer Rötung, diese wurde von 358 der 537 Patienten angegeben, über Blutung (189) zu Schwellungen und Wimpernausfall, die in 149 respektive 75 Fällen in Erscheinung traten. Damit wird ersichtlich, dass etwa ein Drittel aller Tumoren überhaupt keine Beschwerden verursacht. In Übereinstimmung mit Vent (1993) und Krause (1985) stellte sich heraus, dass Basaliome sehr selten Schmerzen verursachen (8,4 Prozent).

Von den 537 Basaliomen erschienen 454 als Primärtumor. Das heißt, dass in 85 Prozent der Fälle ein Basaliom im Lidbereich überhaupt zum ersten Mal aufgetreten ist.

83 Mal hatte man es bei den diagnostizierten Basaliomen mit Tumoren zu tun, die in der UAK Würzburg oder außerhalb der Klinik schon einmal einer Therapie unterlagen und per definitionem als Rezidiv bezeichnet werden müssen. Diese Rezidive, bereits früher aufgetretener Basaliomtypen machten einen prozentualen Anteil von 15 der Gesamtzahl der an einem Basaliom erkrankten Personen aus. Zu einer ähnlichen Rezidivierungsquote kam Schulz (1985). Er kristallisierte aus 628 Basaliomen in einer Studie insgesamt 60 Rezidive heraus, was 9,6 Prozent entspricht. Spraul et al. (2000) fanden bei der Untersuchung von 141 Basalzellkarzinomen 9,5 Prozent Rezidive. Sooß kam bei einer Untersuchungsgruppe von 321 auf eine vergleichbare Rezidivrate mit 9,3 Prozent. Für den Bereich des Auges wird von ihm sogar eine Rezidivhäufigkeit von 40 Prozent angegeben (Sooß 1985), was als sehr hoch anzusehen ist.

Die Rezidivquoten unterschieden sich jedoch nach den basalzellartigen Subtypen. So ergaben sich für den soliden Typ 14 Prozent Rezidivierung, während der sklerodermiforme Typ sich mit einer Rate von 27,6 Prozent und der ulzerierende Typ mit 22,7 Prozent darstellte. Basaliome vom sklerodermiformen Typ rezidierten häufiger als solide Basaliome. Zu dieser Feststellung kamen auch übereinstimmend Zimmermann und Klauf (2001). Die Frage, warum sklerodermiforme Basaliome häufiger als andere rezidivieren, ist noch nicht geklärt. Vermutlich hängt dies aber mit dem Stromareichtum des sklerodermiformen Basalioms zusammen: während ein nach einer Exzision im Gewebe zurückgelassener Ausläufer eines soliden Basaliomes einem Großteil seines Eigenstromas beraubt zum Untergang verurteilt ist, verfügen die Ausläufer eines sklerodermiformen Basaliomes per se über einen wesentlich höheren tumorspezifischen Bindegewebsanteil und somit über eine größere Autonomie. Unvollständig exzidierte Basaliome rezidierten am häufigsten. Eine Nachresektion senkt die Rezidivwahrscheinlichkeit wiederum nicht auf das Niveau von primär vollständig exzidierten Basaliomen (Zimmermann, Klauf 2001).

Prädilektionsstelle für Rezidivierende Basaliome ist eindeutig das Unterlid: 72 der 83 gefundenen Rezidive manifestierten sich dort (86,7 Prozent). Korden (1988) registrierte ebenfalls vermehrt Rezidivierungen im oberen Nasenflügel – und Unterlidbereich, was

auf die oftmals nicht radikalchirurgische Entfernung in diesen funktionell und ästhetisch sehr wichtigen Regionen zurückgeführt wird. Zusätzlich ist zu sagen, dass die Rezidivwahrscheinlichkeit mit zunehmendem Lidkantenabstand des Tumors (Zimmermann, Klauß 2001) sinkt. Aussagen über Rezidivpatienten in mehrfacher Hinsicht sind jedoch kritisch zu bewerten. Demnach kann nicht garantiert werden, dass Patienten bei denen Basaliome entfernt wurden in ständiger Nachkontrolle des gleichen Arztes oder der gleichen Klinik verbleiben und ein Rezidivtumor nicht andernorts weiter behandelt wird. Differenzen in den Ergebnissen resultieren zum Beispiel auch aus unterschiedlichen Nachkontrollzeiten und Nachkontrollzeiträumen.

Auffällig erscheint das bei einem hohen Anteil von Rezidivbasaliomen (33,3 Prozent) in der vorliegenden Studie als Primärtherapie ein kryochirurgischer Eingriff erfolgte. Insgesamt ging in 14 der 42 Fälle (ausgenommen der zuvor auswärtig therapierten Basaliome/Rezidivbasaliome) einem Rezidivbasaliom eine Kryotherapie vorher. Gemessen an dem geringen Anteil der therapeutisch überhaupt durchgeführten kryochirurgischen Eingriffe (55) ist damit die Rezidivneigung nach dieser Therapieform hier mit insgesamt 25,5 Prozent verglichen mit der chirurgischen Exzision sehr hoch. Sebastian und Scholz (1993) geben bei einer Untersuchung von 716 kryochirurgisch therapierten Basaliomen aus dem Nachbeobachtungszeitraum von 2 – 5 Jahren eine Rezidivrate von 8,8 Prozent in der Augenumgebung an (Sebastian, Scholz 1993). Buschmann gibt für die Kryotherapie eine Rezidivrate zwischen 5,1 Prozent und 7,6 Prozent nach einem Zeitraum von fünf Jahren an (Buschmann 2002). Mallon und Dawbor (1996) geben in einer durchgeführten klinischen Studie mit 20,6 Prozent Rezidivierung von Basaliomen im Gesichtsbereich nach Kryotherapie einen mit dieser Studie vergleichbaren Wert an (Mallon, Dawbor 1996). Hall et al. zufolge tauchte sogar nach dieser Therapieform ein Rezidiv in 39 Prozent der Fälle auf (Hall et al. 1983).

Hinsichtlich der erfolgten Primärtherapie der chirurgischen Exzision stellte sich bei Färber (Färber 1995) ein vergleichbares Ergebnis heraus. Bei insgesamt 32 Rezidiven handelte es sich bei 17 Patienten um Rezidive mit auswärtiger Vorbehandlung (53,1 Prozent vgl. 49,4 Prozent). In acht Fällen ergaben sich Rezidive trotz vollständiger In – Sano – Resektion. 12 mal war zuvor nicht oder fraglich im Gesunden exzidiert worden. In der vorliegenden Studie ergab sich bei 27 exzisional behandelten Patienten, die von

einem Rezidivbasaliom betroffen waren, bei 14 also bei 51,8 Prozent die zuvor nicht in toto exzidiert wurden, ein Basaliomrezidiv. Bei 13 Patienten (48,2 Prozent) traten trotz vollständiger im Gesunden exzidierten Basaliome Rezidive auf. Boynten et al geben an dass selbst bei vollständig histologisch tumorfreien Schnitträndern gelegentlich mit Rezidiven zu rechnen sei (Boynten et al. 1996). Buschmann spricht sogar von einer Rezidivierungsquote von bis zu 9,6 Prozent innerhalb eines Beobachtungszeitraumes von fünf Jahre bei vollständiger Exzision (Buschmann 2002).

Hatt et al. zufolge ist mit einer Rezidivierungsquote von 35 Prozent nach unvollständiger Exzision bei Basaliomen zu rechnen (Hatt et al. 1979). Die Häufigkeitsangaben bezüglich des Auftretens eines Rezidives nach einer unvollständig erfolgten Basaliomentfernung schwanken in der Literatur jedoch stark und es werden Werte zwischen 0 und 80 Prozent angegeben (Aurora 1970; Binns 1975; Blomquist et al 1982; Rakofsky 1973; Waldmann, Wätzig 1979). Damit erscheint eine genauere Interpretation unmöglich. Auch die gesicherte vollständige Exzision stellt keine Garantie für eine etwaige Rezidivfreiheit dar, minimiert jedoch das Risiko einer erneuten Basaliomentstehung deutlich (Trnka 1976; Hauben et al. 1982). McGregor konnte sowohl nach vollständiger als auch nach unvollständiger Resektion keinen Unterschied in der Rezidivhäufigkeit feststellen (McGregor 1979).

Ein Einbruch in orbitale Strukturen konnte insgesamt 9 Mal gefunden werden. 5 Mal bei Primästumoren und 4 Mal bei Rezidivtumoren. Aggressives Eindringen tumoröser Anteile in knöcherne Strukturen oder ein intrakranieller Verlauf ist in der Literatur äußerst selten dokumentiert. So beschreiben Moro et al. den Fall eines 28-jährigen Patienten, der mit der Diagnose Basalzellkarzinom des rechten Augenlides chirurgisch therapiert wurde. Die nicht erkannte intrakranielle Ausbreitung des Tumors führte letztendlich nach 25 Jahren, in dieser Zeit traten zahlreiche Rezidive des Tumors auf, zum Tod des Patienten (Moro et al. 1998). Dieser Fall verdeutlicht, dass der frühen und vollständigen Diagnose eine entscheidende Rolle zukommt und die Gefahr einer Basaliomerkrankung im Lidbereich auch in Hinblick auf einen letalen Ausgang hin nicht zu unterschätzen ist.

Aus der Gesamtzahl von 1508 Lidtumoren konnten insgesamt 718 Fälle „herausgefiltert“ werden, in welchen die Verdachtsdiagnose Basaliom lautete. Von

diesen 718 Patienten erwiesen sich letztendlich 537 nach histologischer Begutachtung als gesicherte Diagnose eines Basalioms. Dies entspricht einer Genauigkeit der Diagnosen von 74,8 Prozent. 181 Diagnosen (25,2 Prozent) ließen sich nicht bestätigen. In diesen Fällen wurde das Basaliom mit Tumoren wie dem Chalazion, Keratosen, dem Keratoakanthom oder Tumoren anderer Genese verwechselt. Muhammad (2000) kam bei 169 untersuchten Basaliomen auf eine Genauigkeit der klinischen Diagnose von 86,4 Prozent.

In 459 Fällen, das entspricht 85,5 Prozent, wurden die Patienten von Ärzten aus den unterschiedlichsten Fachrichtungen, wie Hautärzten, Augenärzten, Hausärzten und Zahnärzten, an die UAK Würzburg überwiesen. Damit stellen überwiesene Patienten den größten Anteil der in unserem Haus behandelten Basaliompatienten dar, was für eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen den einzelnen Fachrichtungen spricht. Mit 90,3 Prozent kam Vent 1993 an der Klinik und Poliklinik für Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie Erfurt zu einem ähnlichen Ergebnis.

In 77 Fällen wurde die Diagnose Basaliom ohne jeglichen Verdacht oder Überweisung an der UAK Würzburg gestellt.

Zur Therapie der Basaliome waren in vielen Fällen mehrere Eingriffe nötig, um das gewünschte Behandlungsziel sowohl hinsichtlich der geforderten Tumorfreiheit als auch hinsichtlich kosmetischer und funktioneller Gesichtspunkte zu gewährleisten. 209 Mal reichte ein Eingriff, um eine vollständige Exzision des Basalioms zu garantieren. Am häufigsten (221 Mal) waren zwei therapeutische Eingriffe von Nöten, um das Therapieziel zu erreichen. In 107 Fällen musste sogar drei- oder mehrmals therapeutisch interveniert werden. Diese Sachverhalte zeigen, dass bei der Therapie der Basaliome zu einem großen Teil noch eine oder weitere Folgeoperationen nötig sind. Der Großteil der Folgeeingriffe bezieht sich auf die plastische Deckung jeglicher Art (155 Mal) und die chirurgische Nachexzisionen (110). Unter den Nachexzisionen werden chirurgische Eingriffe zusammengefasst, die nach einer ersten chirurgischen Operation nötig waren, weil der histologische Befund ein unzureichendes Ergebnis hinsichtlich der Tumorfreiheit ergab. Das zweizeitige Vorgehen bei der Therapie von Basaliomen ist die gängigste Operationsmethode und liefert hinsichtlich onkologischer und funktionell-ästhetischer Gesichtspunkte die besten Ergebnisse (Grun et al. 1999).

Sollte ein dritter Eingriff vorgenommen worden sein (in 107 Fällen), so war der Großteil davon, nämlich 91, die plastische Deckung.

Bei der Defektdeckung wurde nach Exzisionen die entstandene Läsion in 220 Fällen mittels direkten Verschluss versorgt. Dies entspricht einem Anteil von 41 Prozent der 537 Tumoren. Vent (1993) kam bei insgesamt 535 untersuchten Rekonstruktionsverfahren lediglich auf eine Anzahl von 83 (15,5 Prozent) Primärverschlüssen. Einen ähnlich niedrigen Wert im Vergleich zu der vorliegenden Studie erarbeiteten Baresel (2000) bei 51 Basaliomen und Muhammed (2000) bei 169 untersuchten Tumoren (16 Prozent). Baresel begründet den niedrigen Wert mit der Tatsache der großen Tumorausdehnung in dem von ihm untersuchten Patientenkollektiv und der damit verbundenen häufigeren Anwendung sekundärer plastischer Verschlusstechniken (Baresel 2000). Klotzbücher kam in seiner Studie 1989 auf einen mit der vorliegenden Studie vergleichbaren Anteil von 45 Prozent, Felder-Kennel (1988) gibt diesen Anteil sogar mit 77 Prozent an. Daraus lässt sich erkennen, dass bei den Deckungsergebnissen eine große Varianz von Erkenntnissen gegeben ist. Unterschiede finden sich je nach Spektrum der entsprechenden Klinik und der Zusammensetzung des Patientengutes bezüglich der Häufigkeit der angewendeten Defektdeckungsvarianten.

Freie Transplantate und Rotationsplastiken kamen dann zur Anwendung, wenn in Folge großflächiger chirurgischer Exzisionen Defektgrößen entstanden, welche nur schwer andersartig zu verschließen waren. Freie Transplantate wurden in der vorliegenden Studie in 19,4 Prozent verwendet. Dies deckt sich mit den Angaben in der Literatur, wo durchschnittlich 20 Prozent der Fälle mittels dieser Technik versorgt werden (Andina 1970; Muhammed 2000; Baresel 2000).

Gute Ergebnisse lassen sich bei der Wiederherstellung von Funktion und Form auch erreichen, wenn es gelingt, den resektionsbedingten Defekt nach den Prinzipien der Nahlappenplastiken wie Rotationsplastiken, Verschiebeplastiken oder Transpositionsplastiken durch ortsständiges Gewebe zu rekonstruieren. Dabei waren Transpositionsplastiken in 62, Rotationsplastiken in 50, und Verschiebeplastiken in 42 Fällen Mittel der Wahl. Nahlappenplastiken wurden in Würzburg in 28,7 Prozent der behandelten Basaliome zur Defektdeckung angewendet. Vent kam 1993 auf einen

Anteil der Nahlappenplastiken bei der Defektdeckung auf 57 Prozent. Damit stellte diese Methode in seiner Studie den Hauptteil der gewählten Deckungsarten dar.

Die histologische Begutachtung der Tumorexzidate umfasst neben der Sicherung der Diagnose auch eine mikroskopische Schnitttrandkontrolle. 87 Prozent der exziierten Tumoren stellten sich als vollständig im Gesunden eingebettet dar, bei 12 Prozent der Präparate waren Tumorausläufer bis in Randbereiche nachweisbar. Nur 1 Prozent aller Basaliome galt bei der Entlassung der Patienten als histologisch nicht vollständig entfernt. Zum Vergleich mit anderen Studien ist anzumerken, dass hierbei nicht zwischen „völlig im Gesunden“ und „Tumorausläufer bis in den Randbereich“ unterschieden wurde, sondern lediglich zwischen „vollständig exziiert“ und „nicht vollständig exziiert“. Die Werte für totale Tumorfreiheit schwanken von 78 Prozent (Muhammad 2000) über 88 Prozent (Schulz 1995) bis 90,5 Prozent (Lehner 1992). Nicht tumorzellfrei waren etwa immer 10 Prozent der Exzidate [Muhammad 8 Prozent (2000); Lehner 9,5 Prozent (1992); Schulz 11,6 Prozent (1985)]. Färber (1995) bezieht das Kriterium „Tumorausläufer bis in Randbereiche, Tumorfreiheit fraglich“, wie in der hier vorliegenden Arbeit auch, ebenfalls in die Betrachtungen ein: hier stellten sich 78,1 Prozent als tumorfrei, 11,2 Prozent als fraglich und 10,7 Prozent als nicht in toto exziiert dar. Damit entsprechen die hier festgestellten Ergebnisse hinsichtlich der histologischen Begutachtung des Basaliomexidates denen anderer Studien zu diesem Thema.

Bei Entlassung der Patienten wurden in 91 Prozent der Fälle gemäß den Patientenangaben bzw. der Behandlerangabe gute Therapieergebnisse erreicht. Ein ähnliches Therapieergebnis kristallisierte Vent (1993) mit 87,5 Prozent heraus, jedoch betrachtete er in diesem Zusammenhang lediglich die plastischen Deckungen.

Bei 8 Prozent der Patienten stellte sich das Ergebnis als zufriedenstellend bzw. befriedigend dar. 1 Prozent wurde mit einem unbefriedigenden Therapieergebnis entlassen. Als Gründe für nicht zufrieden stellende Ergebnisse sind Farb- und Niveauunterschiede, narbige Verziehungen und der Verlust von Teilen oder des gesamten Lides zu erwähnen. Von der schlechten Bewertung sind hauptsächlich komplexere plastische Rekonstruktionsmaßnahmen betroffen.

Abschließend ist zu sagen, dass insbesondere die frühzeitige Diagnose eines Basaliomes entscheidend für die erfolgreiche Therapie dieser Tumorart ist. Damit sind v.a. Dermatologen und im speziellen Fall des Augenlidbasaliomes Augenärzte in die Pflicht genommen sich suffizient mit diesem Krankheitsbild auseinanderzusetzen, da ein Anstieg der Basaliomerkrankung in naher Zukunft und damit eine zunehmende medizinische Bedeutung dieser Tumorart, nicht zuletzt aufgrund der steigenden Lebenserwartung, insbesondere in den Industrienationen in jedem Falle zu erwarten ist. Hinzu kommt hier auch die erhöhte UV – Exposition, die zum einen kumulativ mit der genannten höheren Lebenserwartung und zum anderen aufgrund der vermehrten Ozonschichtschädigung ansteigt, und für die Basaliomentstehung einen weiteren, ganz entscheidenden Faktor darstellt.

6 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Eigenschaften, Behandlungsmethoden und Therapieergebnisse bei Bestehen eines Basaliomes im Lidbereich darzustellen.

In dieser Studie wurden hierzu die Daten der Basaliome, die im Zeitraum von 1993 bis 2003 in der Klinik und Poliklinik für Augenkrankte der Universität Würzburg behandelt wurden, erfasst und unter Bezug auf die neuere Literatur analysiert.

Hinsichtlich Häufigkeitsverteilung der Basaliome fügte sich das beobachtete Kollektiv in das Spektrum der Literaturangaben ein. So stellte das Basaliom mit insgesamt 537 verifizierten Diagnosen der 1507 erfassten Lidläsionen den größten Anteil der tumorösen Lidneoplasien dar (36 Prozent). Unter den malignen Tumoren entsprach der Anteil sogar 84,6 Prozent. Typenspezifisch war das Basaliom der soliden / nodulären Art das häufigste, im Lidbereich vorzufindende Basaliom.

Die Analyse der Altersstruktur der Patienten bestätigte, dass das Basaliom zu den Erkrankungen des höheren Lebensalters zählt. Insgesamt 436 der 537 Basaliompatienten waren älter als 60 Jahre (81,2 Prozent); es ergab sich ein Altersdurchschnitt von 70,22 Lebensjahre.

Bezüglich des Geschlechtes ließ sich eine Mehrheitsverteilung zugunsten des weiblichen Geschlechtes beobachten. Frauen waren zu 54 Prozent von einem Augenlidbasaliom betroffen.

Abweichungen zu anderen Erhebungen ergaben sich bezüglich der Beschwerdedauer und insbesondere hinsichtlich der verwendeten Deckungsarten. Als Standardverfahren ergab sich die chirurgische Exzision. Sie fand bei 87,3 Prozent der Erstoperationen ihre Anwendung. Der Großteil der Basaliomläsionen wurde in den Jahren 1993 – 2003 mittels Direktverschluss (41 Prozent) versorgt, was sich mit der frühzeitigen Diagnosestellung und der damit verbundenen geringeren Größe des Liddefektes erklären lässt. Auch der Umstand, dass man sich im Lidbereich im funktionell und ästhetisch sensiblen Bereich befindet, spielt hierbei eine entscheidende Rolle. Ein zwei- oder mehrzeitige Vorgehen war dann gefordert, wenn aufgrund der Läsionsgröße eine

plastische Deckung erforderlich war oder in der histologischen Untersuchung der Nachweis gesicherter Tumorfreiheit der Resektionsränder nicht geführt werden konnte.

Als übereinstimmend mit den Daten der bereits bestehenden Literatur ließen sich die gewonnenen Erkenntnisse hinsichtlich Rezidivierungsquote und Überweisungsverhalten verifizieren. So stellte sich auch in der vorliegenden Arbeit heraus, dass das Basaliom des sklerodermifomen Types wesentlich häufiger der Gefahr der Rezidivneigung unterliegt als das noduläre Basaliom. Auch die Rezidivneigung bezüglich der Lokalisation bestätigte die Angaben in bereits vorliegenden Studien. Demnach ist das Unterlid und hier vornehmlich der mediale Anteil eindeutig Manifestationsort für ein mögliches Rezidivbasaliom. Bezüglich der Primärtherapie tauchten in der vorliegenden Studie Rezidive vor allem nach erfolgter Kryotherapie auf. Allein 14 der 42 Rezidivbasaliome traten nach dieser Therapieform auf.

Problematisch stellte sich der Vergleich der Größenausdehnung und der Tumorfreiheit dar, da die Einteilungen in der Literatur hinsichtlich der verschiedenen Parameter nicht einheitlich waren. Die hier gewonnenen Erkenntnisse zeigen, dass in der UAK Würzburg 74,9 Prozent der Lidbasaliome einen Durchmesser von weniger als einem Zentimeter hatten. Basaliome mit einem größeren Durchmesser als zwei Zentimeter fanden sich in nur 3,5 Prozent der Fälle.

Hinsichtlich der Lokalisationsverteilung ergab sich eine Übereinstimmung mit vergleichbaren klinischen Studien. So bestätigte sich die zu erwartende überproportionale Manifestation von Basaliomen am Unterlid, und hier insbesondere im medialen Lidwinkelbereich. Allein 85 Prozent aller untersuchten Lidbasaliome infiltrierte den Bereich des Unterlides.

Das Therapieergebnis stellte sich bei 91 Prozent der Patienten sowohl in funktioneller als auch kosmetischer Hinsicht als gut dar, ganz zur Zufriedenheit von Behandler und Patient.

7 Bildanhang

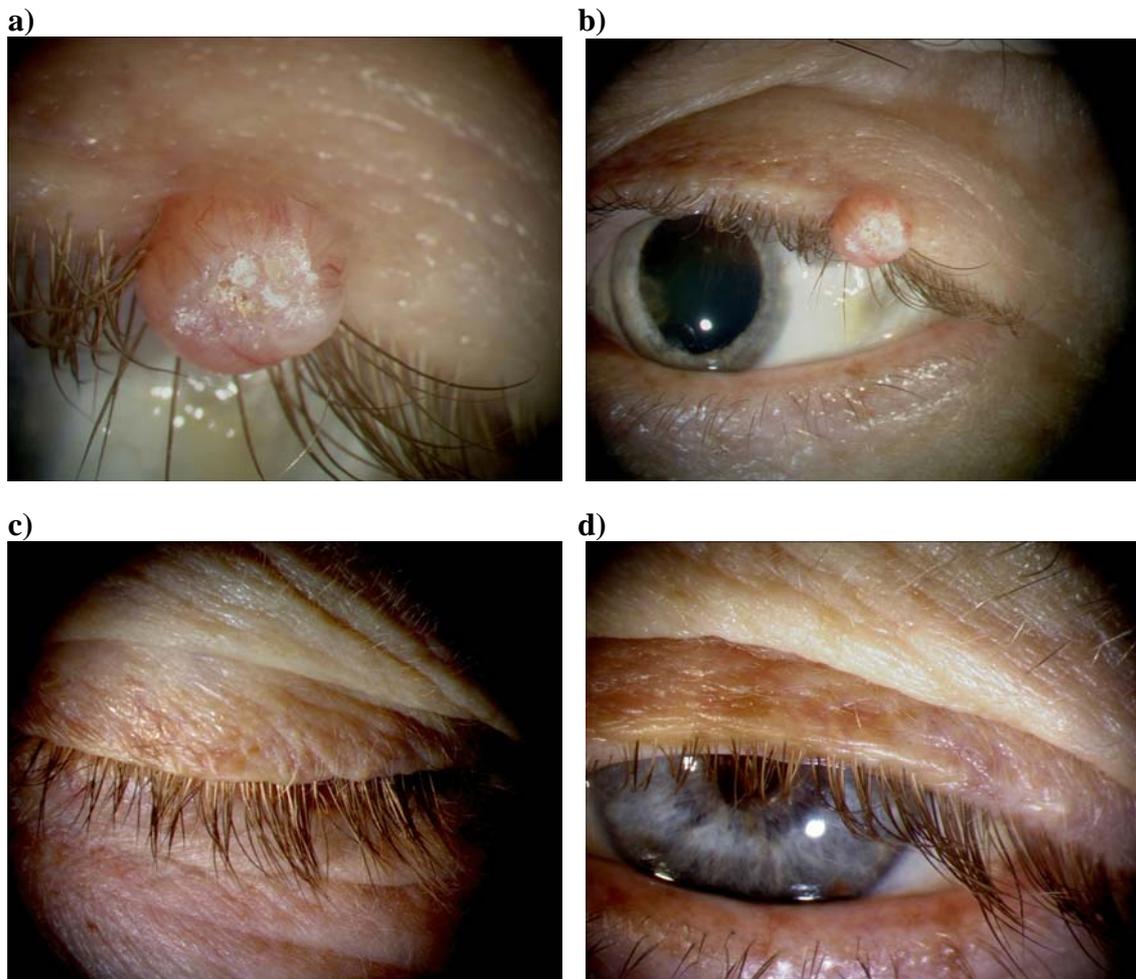


Abbildung 54: a) + b) Noduläres Basaliom präoperativ vor chirurgischer Exzision; es lässt sich eindeutig ein derber, gut abgrenzbarer Knoten ausmachen; zusätzlich lassen sich nach zentral verlaufende Teleangiektasien erkennen
c) + d) Zustand postoperativ nach chirurgischer Exzision; kaum mehr sichtbare Narbe; die Zilienreihe wurde bei der Exzision nicht beschädigt

a)



b)



Abbildung 55: a) Noduläres Basaliom, stellt sich hier in pigmentierter Form als pigmentiertes Basaliom im inneren Lidwinkelbereich dar, neben dem derben Knoten und den Teleangieektasien lässt sich eine zusätzliche bräunliche Pigmentierung ausmachen

b) Zustand nach chirurgischer Exzision und Einnähung eines freien Transplantates (Entnahme aus dem rechten Oberlid)

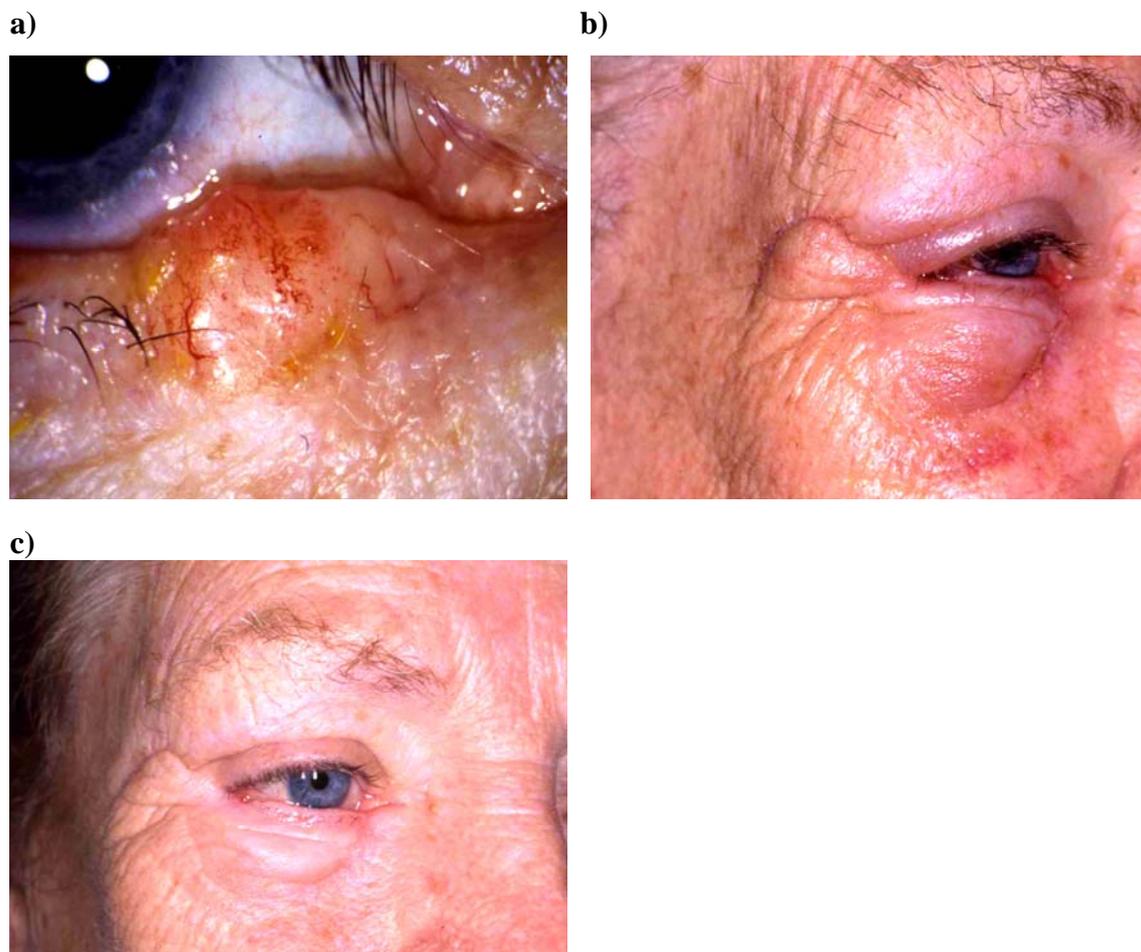


Abbildung 56: a) Sklerodermiformes Basaliom im medialen Lidwinkel vor chirurgischer Exzision, leicht erhaben; ein Übergang zwischen gesundem und tumorös infiltriertem Gewebe lässt sich nur schwer ausmachen
b) + c) Zustand nach chirurgischer Exzision und plastischer Rekonstruktion mittels Tenzelbogen Verschiebeplastik

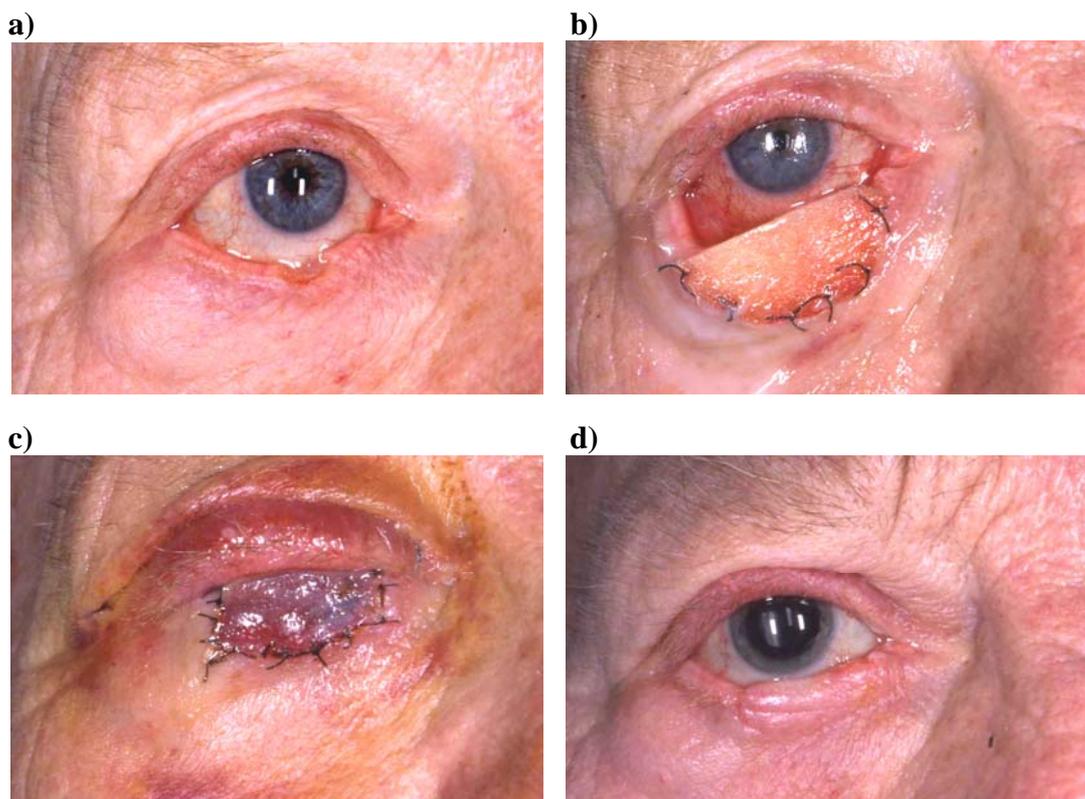


Abbildung 57: a) Ulzerierendes Basaliom mit deutlich sichtbarer zentraler Gewebeseinschmelzung und Substanzverlust im Bereich des Unterlides
b) Suspoderm® Hautersatz zur vorläufigen Deckung des Defektes bis zur Tarsustransposition mit freiem Transplantat; deutlich erkennbare große Exzision mit ausreichendem Sicherheitsabstand
c) Tarsustransposition mit freiem Hauttransplantat
d) Zustand der Patientin nach Lidöffnung 1 Jahr postoperativ

a)



b)



c)

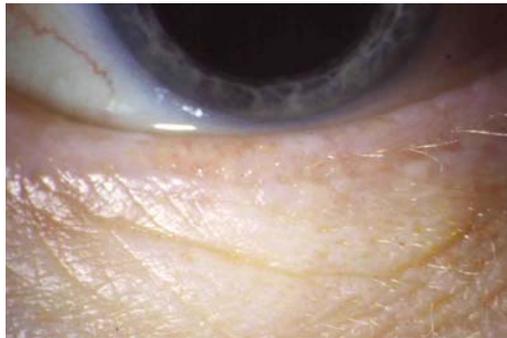


Abbildung 58: a) Solides Basaliom mit Teleangiektasien und zentral beginnender Ulzeration

b) Zustand unmittelbar nach Kryotherapie; das gesunde Gewebe wird weitgehend verschont, sichtbar ist nur eine minimalinvasive, geringradige oberflächige blutige Verkrustung

c) Zustand nach vollständiger Ausheilung der Läsion

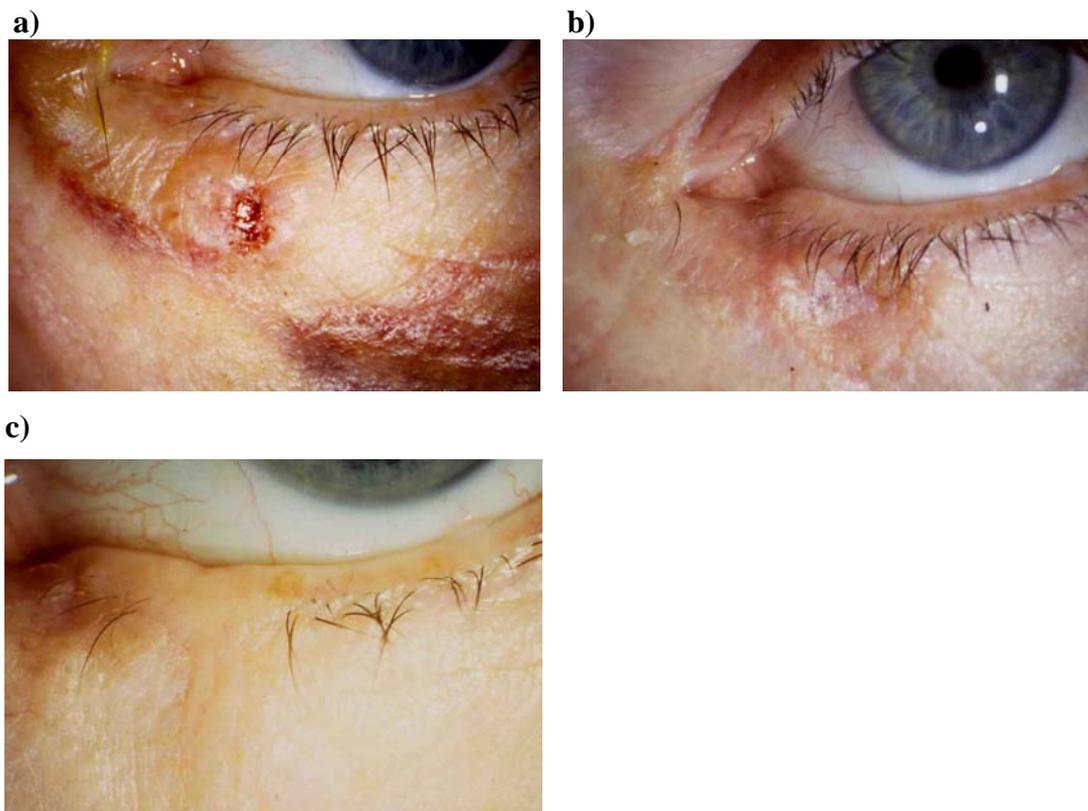


Abbildung 59: a) Solides Basaliom präoperativ, leicht erhaben mit deutlich sichtbarer zentraler Ulzeration bzw. Verkrustung im Zentrum
b) Zustand nach chirurgischer Exzision und Rezidivbildung nach zwei Jahren
c) Zustand bei Entlassung, die Zilienreihe konnte aufgrund weiträumiger Exzision nicht vollständig erhalten bleiben

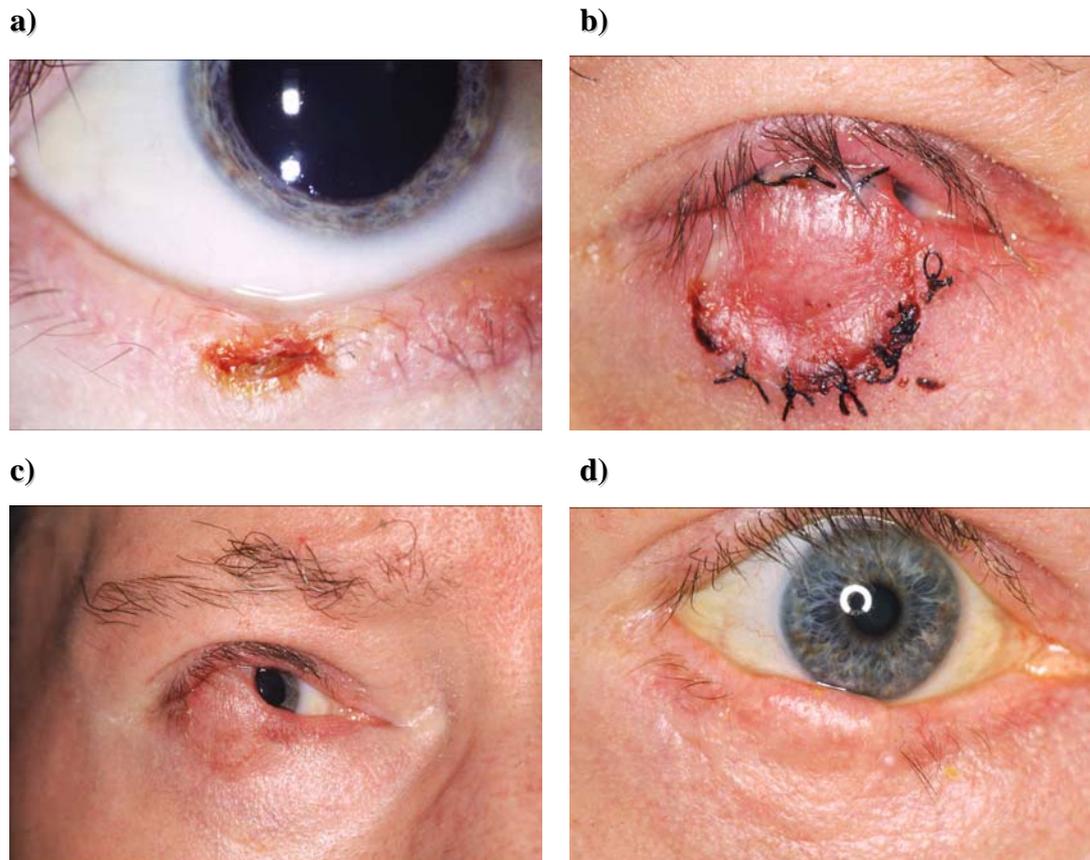


Abbildung 60: a) Zentraler Unterliddefekt präoperativ

b) Zustand postoperativ nach erfolgter Tarsustransposition mittels freiem Transplantat

c) Zustand nach erfolgter Nahtentfernung und vor Lidöffnung

d) Zustand nach Lidöffnung 1 Jahr postoperativ mit ansprechendem funktionellen und kosmetischen Ergebnis

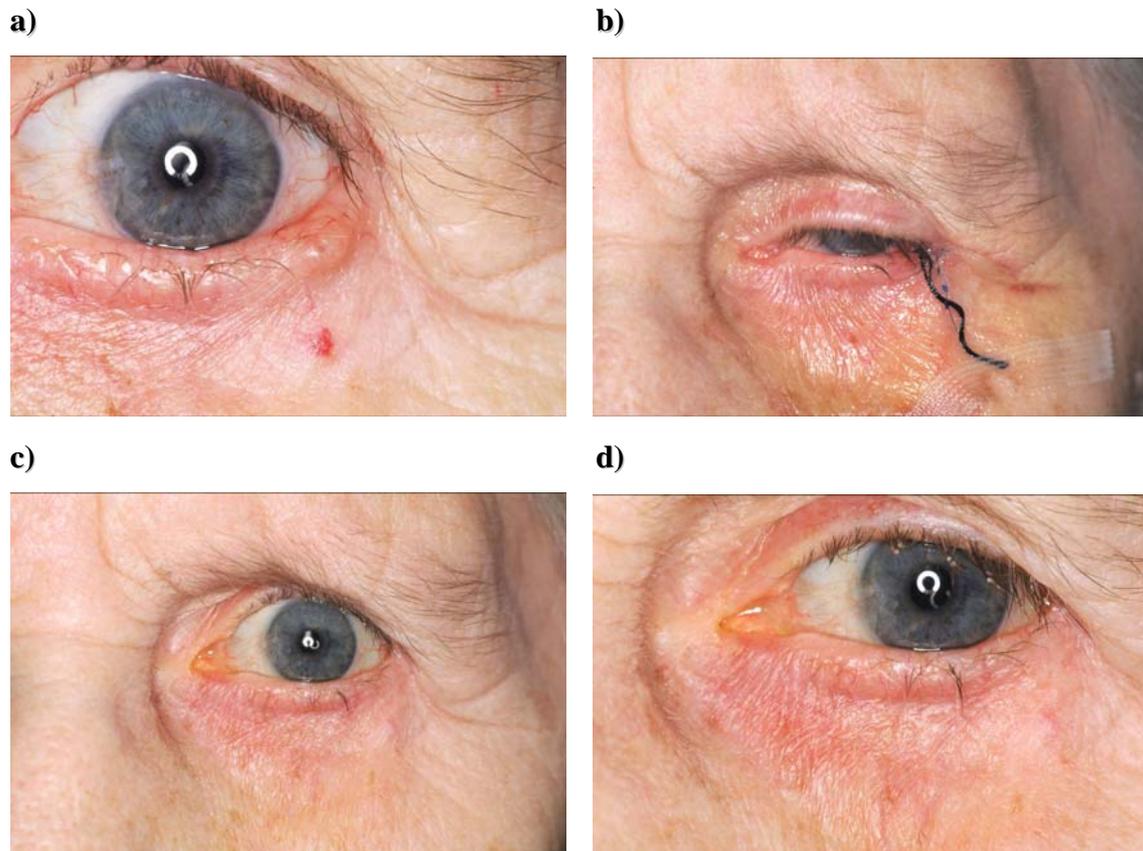


Abbildung 61: a) Noduläres Basaliom im Bereich der Lidkante des medialen Unterlides präoperativ

b) Zustand postoperativ nach erfolgter Keilexzision

c) + d) Zustand nach Nahtentfernung mit gutem funktionellen und kosmetischen Ergebnis

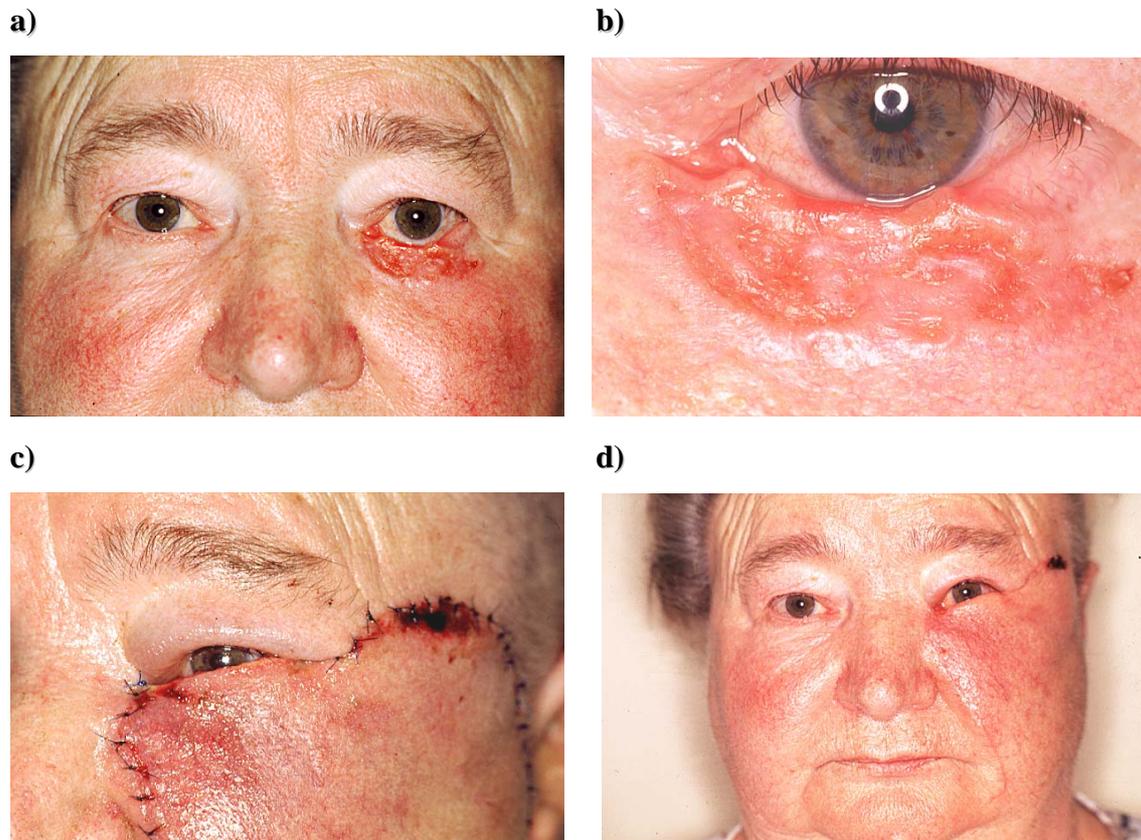


Abbildung 62: a) Zustand eines ulzerierenden Basalioms präoperativ; das gesamte Unterlid ist von der Basaliomläsion infiltrativ betroffen
b) Nahansicht präoperativ
c) Wangenrotationslappen nach großflächiger Exzision
d) Zustand postoperativ nach plastischer Deckung des Unterliddefektes mittels Wangenrotationslappen

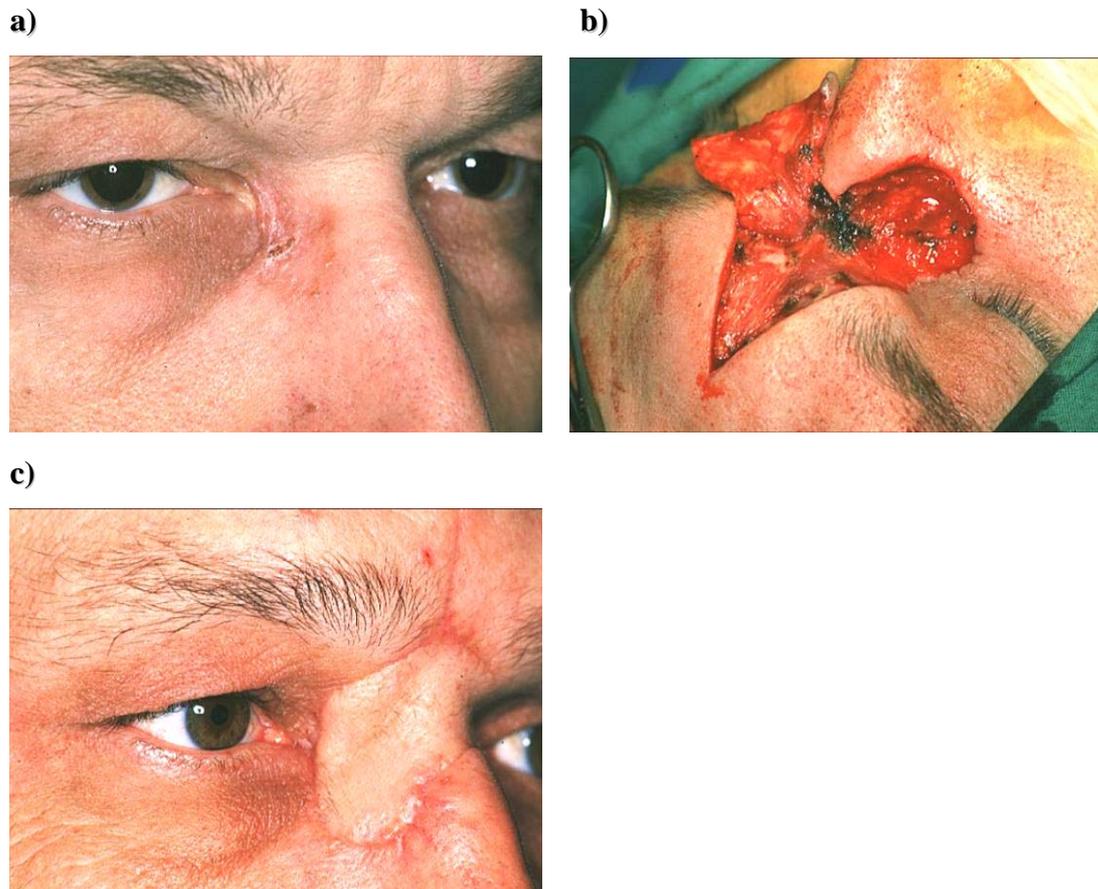


Abbildung 63: a) Zustand vor Tumorexzision, mit großflächiger Ausbreitung im Bereich des medialen Unterlides und lateralen Nasenflügels
b) Großflächige Exzision und Präparation eines gestielten Glabellalappens
c) Zustand postoperativ nach Einheilung des Glabellalappens

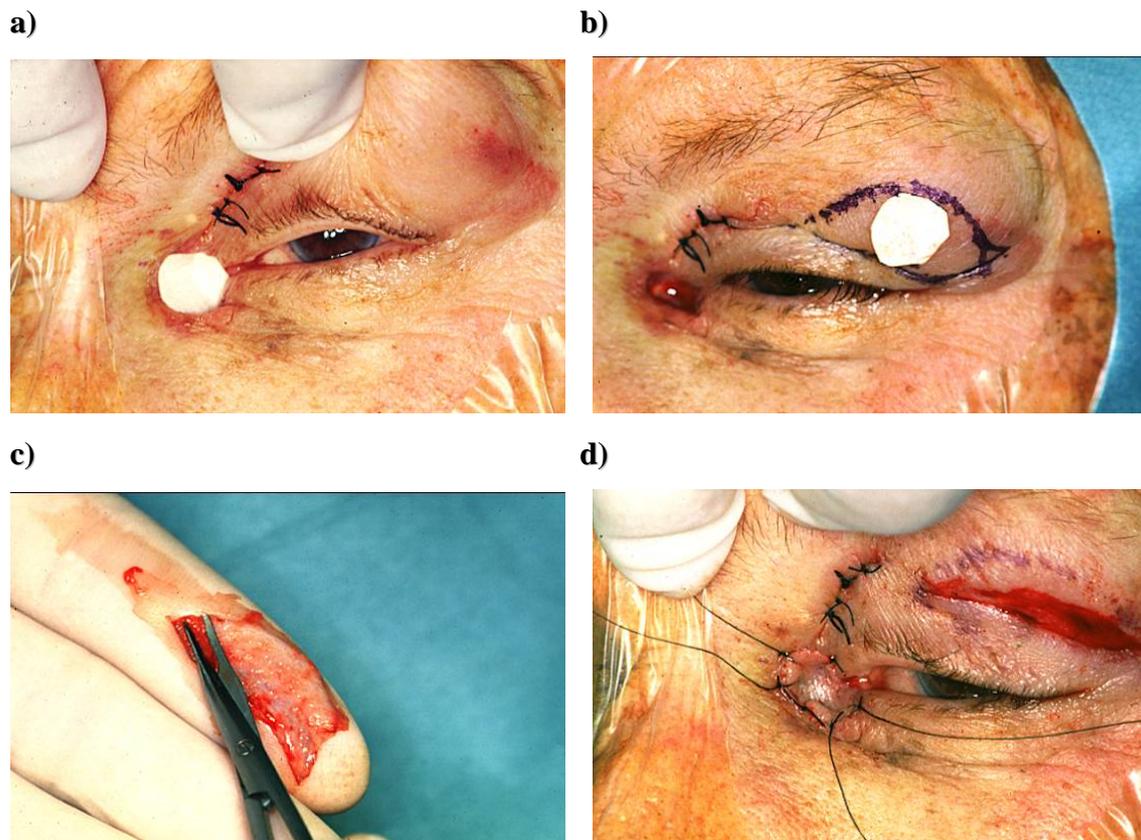


Abbildung 64: a) Zustand intraoperativ nach erfolgter Basaliomexzision im Bereich des medialen Lidwinkels

b) Markierung der Schnittführung und der notwendigen Transplantatgröße

c) Zurechtschneiden des freien Hauttransplantates aus dem Oberlid

d) Einnähung des Transplantates im Bereich des medialen Lidwinkels

Literaturverzeichnis

Allison R J (1984) Radiation – induced basal cell carcinoma. *J Derm Surg Oncol* 10: 200 – 203.

Anders M, Spörl E, Krantz H, Matthäus W, Seiler T (1995) Kryotherapie von malignen Lidtumoren. *Ophthalmol* 92: 787 – 792.

Andina F (1970) Die freien Hauttransplantationen. Springer Berlin.

Anthony A, Gaspari M D, Daniel N, Sauder M D (2003) Immunotherapy of Basal Cell Carcinoma: Evolving Approaches. *Dermatologic Surgery* 29, 10: 1027 – 1034.

Arlette J P, Carruthers A, Threlfall W J, Warshawski L M (1998) Basal cell carcinoma of the periocular region. *J Cutan Med Surg* 2: 205 – 208.

Aurora A L, Blodi F C (1970) Reappraisal of Basal Cell Carcinoma of the eyelid. *Am J Ophthalmol* 70: 329 – 336

Baresel I (2000) Die Ergebnisse der chirurgischen Therapie von Lid – und Orbitabasalomen des Krankengutes der Klinik und Poliklinik für HNO – Kranke der FAU Erlangen-Nürnberg. Med. Diss. Erlangen

Barlow C F, Priebe C, Mulliken J B, Barnes P D, MacDonald D, Folkman J, Ezekowitz R A (1998) Spastic diplegia as a complication of interferon alfa 2a treatment of hemangiomas of infancy. *J Pediatr* 17: 625 – 638

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

Bernstein – Sommer B (1992) Die chirurgische Therapie des Basalioms. Med. Diss. Köln

Beutner K R, Geisse J K, Helman D, Fox T L, Ginkel A, Owens M L (1999) Therapeutic response of basal cell carcinoma to the immune response modifier imiquimod 5% cream. *J Am Acad Dermatol* 1999;41: 1002

Beyer – Machule CK, Riedel K G (1994) Basal Cell Carcinoma. In: Albert D, Jacobiec F A: *Principles and practice of Ophthalmology, Vol III, Kap 154.* Saunders Philadelphia

- Beyer C K, Hughes S (1981) Lower lid reconstruction and complications. In: Hornblass A (Hrsg) The third international Symposium of plastic and reconstructive surgery of the eye and the adnexa. Baltimore
- Binns J (1975) Low incidence of recurrence in excised but non irradiated basal cell carcinomas. *Br J Plast Surg* 67: 697 – 698
- Blohme I, Larkö O (1992) No difference in skin cancer incidence with or without cyclosporine – a 5year perspective. In: *Transplant Proc* 24: 313.
- Blomquist G, Eriksson E, Lairitzen C (1982) Surgical results in 477 basal cell carcinomas *Scand. J Plast Reconstr Surg* 16: 283 – 285
- Boynton J R, Rounds F M, Quatela V C, Brown M D (1996) The significance of positive margins at the conclusion of Mohs Surgery in the orbital region. In: *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 1996, 12: 51 – 57
- Bonner P K, Bregman D K, McLean I W, La Piana F G (1998) Mixed type basal cell carcinoma of the eyelids. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 14: 216 – 221
- Braun-Falco O, Lukacs S (1974) *Dermatologische Röntgentherapie*. Berlin
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH (1984) *Dermatologie und Venerologie*. Berlin
- Breuninger H, Becker G, Bootz F, Cornelius C P, Datz B, Garbe C, Horny H P, Laniado M, Plinkert P K, Reuß-Borst M, Stroebel W (1996) *Solide Hauttumoren – Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen
- Breuninger H, Garbe C (1999) *Interdisziplinäre kurz gefasste Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen dermatologischen Gesellschaft*. Düsseldorf
- Breuninger H, Pesch M, Dietz K, Rassner G (1992) Quantitative Analyse der Rezidivierung bzw. Spontanregression von in situ belassenen Basaliomanteilen. *Hautarzt* 43: 561 – 565
- Brisko M (1988) *Maligne epitheliale Tumoren des Gesichts*. Med Diss Tübingen
- Buchwald H J, Muller A, Kampmeier J, Lang G K (2003) Optical coherence tomography versus ultrasound biomicroscopy of conjunctival and eyelid lesions. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2003 220, 12: 822 – 829
- Burg G, Dummer R (1992) *Neue Behandlungsmethoden bei Hauttumoren*. Schweiz Rundsch Med Prax 81: 610 – 614
- Burgess G H, Jager B V (1979) Basal cell epithelioma. In: Helm F: *Cancer Dermatology*. Philadelphia

- Buschmann W (1999) Kryochirurgie von Tumoren in der Augenregion – Weiterentwicklung der Kryochirurgie in der Ophthalmologie/Dermatologie. Enke Stuttgart
- Buschmann W (2002) A reappraisal of cryosurgery for eyelid basal cell carcinomas. *British Journal of Ophthalmology* 2002; 86: 453 – 457
- Dahl E, Aberg M, Rausing A, Rausing E L (1992) Basal cell carcinoma. An epidemiologic study in a defined population. *Cancer* 70: 104 – 108
- Dahl M V (1976) Recognition and biopsy of potentially malignant skin lesions. In Najarian J S, Delaney J P (Hrsg) *Advances in cancer Surgery*. New York
- Darier J, Ferrand M (1922) L'epitheliome pavimenteux mixte et intermediaire. In: *Ann Derm Syph Paris*
- De Silva S P, Dellon A L (1985) Recurrence rate of positive margin basal cell carcinoma: results of a five-year prospective study. *J Surg Oncol* 28: 72 – 74
- Dold U, Hermanek P, Höffken K, Sack H (1993) *Praktische Tumortherapie*. Thieme Stuttgart
- Drake L A, Ceilley R I, Cornelison R L, Dobes W A, Dorner W, Goltz R W, Lewis C W, Salasche S J, Chanco Turner M L (1992) Guidelines of care for basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 26: 117 – 120
- Drehs M M, Cook-Bolden F, Tanzi E L, Weinberg J M (2002) Successful treatment of multiple superficial basal cell carcinomas with topical imiquimod: case report and review of the literature. *Dermatol Surg* 28, 5: 427 – 429
- Dummer R, Graf P, Greif C, Burg G (1998) Treatment of vascular lesions using the VersaPulse® variable pulse with frequency doubled neodymium:Yag laser. *Dermatology* 197: 158 – 161
- Eder M (1990) Pathologie des Wachstums und der Differenzierung. In: Eder M, Gedigk P (1990) *Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie*. Berlin.
- Ehlers G (1965) Zur Klinik, Histopathologie und Cytologie der Basalzellepitheliome unter besonderer Berücksichtigung cytophotometrischer Untersuchungen im sichtbaren und ultravioletten Licht. *Habil.-Schr. Gießen*
- Emmet A (1991) Basal Cell Carcinoma – Clinical Presentation. In: Emmet A, O'Rourke M (Hrsg) *Malignant Skin Tumours*. Edinburgh 109 – 127
- Ernst K, Hundeiker M (1998) Stellenwert der Kryochirurgie in der dermatologischen Praxis. *Z Hautkr*, 73: 8 – 16

Färber J (1995) Chirurgische Behandlung des Basalioms. Untersuchung zu Diagnostik und Therapie von 178 Basaliomen unter besonderer Berücksichtigung der Systematik der Basaliomtypen. Med Diss Würzburg

Felder-Kennel A (1988) Das Basaliom. Med Diss Heidelberg

Foley P, Mason G (1995) Keratotic basal cell carcinoma of the upper eyelid. *Austral J Dermatol* 36: 95 – 96

Foley P (2003) Clinical efficacy of methyl aminolevulinate (Metvix) photodynamic therapy. *J Dermatolog Treat* 2003; 14 Suppl 3: 15 – 22

Foster H M, Webb S J (1988) Skin cancer in the north Solomons. *Austr N Z J Surg* 58: 397 – 401

Gabel V P, Birngruber R (1988) Neodym-YAG-Laser-Anwendung versus konventionelle Mikrochirurgie. In: Wollensak J: *Laser in der Ophthalmologie*. Stuttgart

Garland S M (2003) Imiquimod In: *Curr Opin Infect Dis* 2003 Apr;16(2): 85 – 89

Gellin G W, Kopf A W, 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. In: *Int J Cancer* 31: 13 – 20

Giles G G, Marks R, Foley P (1988) Incidence of non-melanotic skin cancer treated in Australia. *Br Med J* 296: 13 – 17

Glassberg E, Lask G, Rabinowitz L G, Tunnessen W W (1989) Capillary hemangiomas: Case study of a novel laser treatment and a review of therapeutic options. *J Dermatol Surg Oncol* 15: 1214 – 1223

Goder G J (1999) Tumoren der Lider. In: Lommatzsch P: *Ophthalmologische Onkologie*. Stuttgart

Goretzki G (1991) *Medizinische Strahlenkunde*. Stuttgart

Grapengiesser S, Gudmundsson F, Larkö O, Ericson M, Rosén A, Wennberg A M (2002) Pain caused by photodynamic therapy of skin cancer. In: *Clinical & Experimental Dermatology* 27, 6: 493

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

Grehn F (1998) *Augenheilkunde*. 27. Auflage. Berlin

- Griep C, Davelaar J, Scholten A N, Chin A, Leer J W (1995) Electron beam therapy is not inferior to superficial x-ray therapy in the treatment of skin carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 32: 1347 – 1350
- Grun A M, Hoffmann J, Roser M, Schwenzer N (1999) Surgical therapy of basalioma of the facial skin. In: *Chirurg* 70: 265 – 269
- Gupta A K, Turnbull D H, Foster F S, Harasiewicz K A, Shum D T, Prussick R, Watteel G N, Hurst L N, Sauder D N (1996) High frequency 40-MHz ultrasound. A possible noninvasive method for the assessment of the boundary of basal cell carcinomas. *Dermatol Surg* 1;22, 2: 131 – 6
- Hall L, Leppart B L, McGill J (1983) Treatment of basal – cell carcinoma comparison of radiotherapy and cryotherapy. *Clin Radiol* 37: 33 – 34
- Hansen L (1997) *Augenheilkunde systematisch*. 1.Auflage. Bremen/Lorch
- Happle R (1981) Genetik der Basaliome. In: Eichmann F, Schnyder U W: *Das Basaliom*. Berlin
- Härle F (1993) *Atlas der Hauttumoren*. München
- Hartevelt M M, Bavinck J N B, Kootte A M M, Vermeer B J, Vandenbroucke J P (1990) Incidence of skin cancer after renal transplantation in the Netherlands. *Transplant* 49: 506 – 509
- Hatt M, Anderson R L, Ceilly R L (1979) Mikroskopisch kontrollierte Exzision maligner Lidtumoren und anschließende Lidrekonstruktion. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 175: 467 – 474
- Haynes (1980) Bösartige Tumoren der Haut. *Tempo Medical* 6, 38 – 42
- Hecker N (1988) Zur Klinik, Histologie und Therapie des Basalioms bei 385 Patienten der Universitäts-Hautklinik Köln im Jahre 1987. *Med Diss Köln*
- Hendel B (1982) Röntgen-Weichstrahlentherapie von Basaliomen im Lidbereich. *Med Diss München*
- Herz E (2003) Maligne Tumoren und Paraneoplasien. In: Jung EG, Moll I: *Dermatologie*, 5.Auflage Stuttgart
- Hewes E H, Sullivan J H, Beard C (1976) Lower eyelid reconstruction by tarsal transposition. *Am J Ophthalmol* 81: 512 – 514
- Hintschich C, Stefani F H (2003) Tumoren der Lider und der Orbita. *Kopf-Hals-Malignome*. Tumorzentrum München

- Hirsch RD (1978) Das Basaliom, 2.Auflage. München
- Hoerauf H, Hüttmann G, Diddens H, Thiele B, Laqua H (1994) Die photodynamische Therapie (PDT) des Lidbasalioms nach topischer Applikation von delta-Aminolävulinsäure (ALA). In: *Ophthalmologie* 91: 824 – 829
- Hoffmann N E, Bischof J C (2001) Cryosurgery of normal and tumor tissue in the dorsal skin flap chamber- Part II – injury response. *J. Biomech. Eng.* 123, 310 – 316
- Hoffmann K, Stucker M, el-Gammal S, Altmeyer P (1990) Digital 20 MHz sonography of basalioma in the B-scan. *Hautarzt* 41, 6: 333 – 339
- Holubar K (1975) Das Basaliom. Gottron H, Korting G: *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten*. Berlin
- Holubar K (1981) Basaliome. In: Korting G.(Hrsg): *Dermatologie in Praxis und Klinik*, Bd. 5. Stuttgart, New York 41.21 – 41.40
- Holzschuh J, Breuninger H (1996) Eine histologische Aufarbeitungstechnik von Hauttumorexzisaten zur lückenlosen Schnitttrandkontrolle. In: *Pathologie* 17: 127 – 129
- Hornstein O P (1980) Präneoplasien der Epidermis. *Dt Ärztbl* 7: 17 – 22
- Hornstein O P, Weidner F (1979) Tumoren der Haut. In: Doer W, Seifert G, Uehlinger E: *Spezielle pathologische Anatomie, Band 7, Histopathologie der Haut, Teil 2*. Berlin, Heidelberg, New York
- Hübner H (1976) Zur Wiederherstellung des inneren Lidwinkels. *Klin Mbl Augenheilk* 169: 207 – 211
- Hübner H (1999) Chirurgische Therapie der Lidtumoren. In: Lommatzsch P: *Ophthalmologische Onkologie*. Stuttgart
- Hughes W H (1937) A new method for rebuilding a lower lid. *Arch Ophthalmol* 17: 1008 – 1017
- Hughes W H (1976) Total lower lid reconstruction: Technical details. *Trans Amer Ophthalmol Soc* 74: 321 – 329
- Hundeiker M (1983) Die Basaliome- Aus der Sicht der Histologie. *Zbl Haut* 149: 227 – 237
- Hundeiker M, Sebastian G, Bassukas I D, Ernst K, Hölzle E (2003) Kryotherapie in der Dermatologie. *J Dt Dermatol Ges* 4: 322 – 327
- Imayama S, Yashima Y, Higuchi R, Urabe H (1987) A new concept of basal cell epitheliomas based on three-dimensional growth pattern of the superficial multicentric type. *Am J Pathol* 128, S. 497 – 504

- Johnson M R, Hageboutros A, Wang K, High L, Smith J B, Diasio R B (1999) Life-threatening toxicity in a dihydropyrimidine dehydrogenase-deficient patient after treatment with topical 5-fluorouracil. *Clin Cancer* 5,8 :2006 – 2011
- Karen H, Kim M D, Regina M, Yavel M D, Victoria L, Gross M D, Neil Brody M D, (2004) Intralesional Interferon - 2b in the Treatment of Basal Cell Carcinoma and Squamous Cell Carcinoma: Revisited. *Dermatologic Surgery* 30, 1: 116 – 120
- Klotzbücher J (1989) Das Basaliom. Med Diss Ulm
- Kopf A (1979) Computer Analysis of 3531 Basal cell carcinomas of the skin. *J Derm* 6: 267 – 281
- Korcioglu Z A, Al-Hussain H, Svedberg A S (1998) Cystic basal cell carcinoma of the orbit and eyelids. In: *Ophthalmol Plast Reconstr Surg* 14: 134 – 140
- Korden C (1988) Ergebnisse der chirurgischen Behandlung des Basalioms der Gesichtshaut. Med Diss Hamburg
- T. Kormeili, P.S. Yamauchi, N.J. Lowe (2004) Topical photodynamic therapy in clinical dermatology In: *British Journal of Dermatology* Volume 150 Issue 6 Page 1061 - June 2004
- Krause P (1985) Das Basaliom. Med. Diss. Tübingen
- Kreysel H W, Fritz K, Schüller S (1982) Pathologie, Histologie und Klinik der malignen Epitheliome der Gesichtshaut. In: Pfeifer G, Schwenzer N: Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie. Band 27. Maligne Epitheliome der Gesichtshaut. Stuttgart
- Kreysel H W, Schulte – Hermann N (1977) Die Tumoren der Haut. *Med. Welt* 28: 233 – 243
- Krompecher E (1903) Der Basalzellenkrebs. Med. Diss. Jena
- Kuflik EG (1994) Cryosurgery updated. *J Amer Acad Dermatol* 31: 925 – 944
- Lamman S D; Whitaker D C; Hoffmann H H; Jebson P (1992) Hyperbaric oxygen and Mohs micrographic surgery in the treatment of osteoradionecrosis and recurrent cutaneous carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 18: 579 – 583
- Lavrijsen A P M, Tieben L M, Ponc M, van der Schroeff J G, van Muijen G N P (1989) Expression of EGF receptor, involucrin, and cytokeratins in basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas of the skin. *Arch Dermatol Res* 281: 83 – 88
- Lehner U (1992) Die chirurgische Therapie des Basalioms und des Melanoms der Kopf – Hals – Region, eine retrospektive Studie. Med Diss Würzburg

- Leitner C (1997) Evaluierung der Risikofaktoren für erhöhte Rezidivhäufigkeit von im Gesichtsbereich lokalisierten Basaliomen. Med Diss Erlangen
- Leone C R, Hand S I (1979) Reconstruction of the medial eyelid. *Am J Ophthalmol* 87: 797
- L'Esperance F A (1988) Lasers in ophthalmology – past, present and future. In: Wollensak J: *Laser in der Ophthalmologie*. Stuttgart
- Lever W, Schaumburg G (1990) *Histopathology of the skin*. Philadelphia
- Liddington M, Richardson A J, Higgings R M, Endre Z H, Venning V A, Murie J A, Morris P J (1989) Skin cancer in renal transplant recipients. *Br J Surg* 76: 1002 – 1005
- Lieb W E, Klink T, Münnich S (2000) CO₂- und Erbium-YAG-Laser in der Lidchirurgie - Ein Vergleich. *Der Ophthalmologe* 97: 835 – 841
- Lo J S, Snow S N, Reizner G T, Mohs F E, Larson P O, Hruza G J (1991) Metastatic basal cell carcinoma: Report of twelve cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 24: 715 – 719
- Mackensen G (1964) Plastische Deckung großer Defekte am nasalen Lidwinkel. *Klin. Mbl Augenheilk* 144: 903 – 908
- Madsen A (1955) Histiogenesis of superficial basal-cell epitheliomas. *Arch Dermatol* 72: 29 – 30
- Mallon E, Dawbor E (1996) Cryosurgery in the treatment of basal cell carcinoma: assesment of one or two freeze – thaw cycle schedules. *Dermatol Surg* 22: 854 – 858
- Marks R, Gebauer K, Shumack S (2001) Imiquimod 5% cream in the treatment of superficial basal cell carcinoma: results of a multicenter 6-week dose-response trial. *J Am Acad Dermatol* 44: 807 – 813
- Marmur E S, Schmults C D, Goldberg D J (2004) A review of laser and photodynamic therapy for the treatment of nonmelanoma skin cancer. *Dermatol Surg* 30, 2: 264 – 371
- Matthäus W (1989) *Kryotherapie in Ophthalmologie und Dermatologie und Grundlagen der therapeutischen Kälteanwendung*. Stuttgart
- McGregor (1979) A study of basal cell carcinoma of the inner canthus 1967 – 1972. *Br J Surg* 66: 522 – 523
- Miller S (1991) Biology of basal cell carcinoma Part 1+2. *J Am Acad Dermatol* 24, 1 – 13: 161 – 175

- Mittelviehhaus H (1992) Tarsconjunctival transposition. Causes, prevention and possibilities for correction of postoperative complications. *Ophthalmologie* 89: 227 – 232
- Mohs F E (1986) Micrographic surgery for the microscopically controlled excision of eyelid cancers. *Arch Ophthalmol* 104: 901 – 909
- Molly M, Drehs M D, Fran Cook-Bolden M D, Elizabeth L, Tanzi M D, Jeffrey M, Weinberg MD (2002) Successful Treatment of Multiple Superficial Basal Cell Carcinomas with Topical Imiquimod: Case Report and Review of the Literature In: *Dermatologic Surgery* 28, 5: 427
- Moore JV, Allan E (2003) Pulsed ultrasound measurements of depth and regression of basal cell carcinomas after photodynamic therapy: relationship to probability of 1-year local control In: *British Journal of Dermatology* 149, 5: 1035
- Moro F, de Caro R, de Caro G, Ninfo V (1998) Eyelid basal cell carcinoma with intracranial extension. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 14: 50 – 56
- Muhammed S J (2000) Zur gefrierschnittmikroskopisch kontrollierten Exzision und plastischen Rekonstruktion bei periokulären Basaliomen. *Med Diss Erlangen*
- Müller RPA, Krauß S, Katsch J (1993) Das pigmentierte Basaliom. In: Petres J, Lohrlich I: *Das Basliom*. Berlin
- Mustardé JC (1991) *Repair and Reconstruction in the orbital region*. Edinburgh
- Myskowski P L, Safai B (1985) Basal cell carcinoma following chronic otitis media. *Int J Dermatol* 24: 120 – 121
- Nasemann T H, Sauerbrey W (1979) *Lehrbuch der Hautkrankheiten und venerischen Infektionen für Studierende und Ärzte*. 3.Auflage. Berlin
- Neukam D (1993) Das Rumpfhautbasaliom, seine Differentialdiagnose und Therapie. In: Petres J, Lohrlich I: *Das Basaliom*. Berlin.
- Oberste – Beulmann S (1999) *Das Basaliom – Langzeitergebnisse nach primärer Radiotherapie*. *Med Diss Erlangen*
- Paver K, Poyzer K, Burry N, Deakin M (1973) The incidence of basal cell carcinoma and their metastases in Australia and New Zealand. *Australias J Dermatol* 24: 53
- Pesch M, Breuninger H (1991) Rezidivhäufigkeit bei inkomplett excidierten Basaliomen. *Vereinigung für operative und onkologische Dermatologie*. 14. Jahrestagung, Würzburg, 10. – 12. Mai 1991. *Zbl Haut* 158 : 875
- Petres J, Rompel R (1993) Operative Therapie des Basalioms – Erfahrungen und Ergebnisse. In: Petres J, Lohrlich I: *Das Basaliom*. Berlin

-
- Petres J, Baron D, Kunick I (1974) Untersuchungen über arsenbedingte Veränderungen der Nukleinsäuresynthese in vitro. *Derm Mschr* 160: 724 – 729
- Proppe A (1973) Epidemiologische und genetische Gesichtspunkte bei Hautkrebsen In: Braun – Falco O, Petzol D (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie. Bd 7: 7 – 15 Berlin, Heidelberg, New York
- Puttermann A M (1978) Viable composite grafting in eyelid reconstruction. *Am J Ophthalmol* 85: 237
- Quinkler G (1985) Ergebnisse der chirurgischen Therapie der Augenlider. Med Diss Aachen
- Rakofsky S (1973) The adequacy of the surgical excision of basal cell carcinoma. *Ann. Ophthalmol* 5: 596
- Rassner G, Schlagenhauff B, Breuninger H (1993) Der klinische Variantenreichtum der Basaliome und seine Bedeutung. In: Petres J, Lohrsch I: Das Basaliom. Berlin
- Richmond J D, Davie R M (1987) The significance of incomplete excision in patients with basal cell carcinoma. *Br J Plast Surg* 40: 63 – 67
- Roenigk R K, Ratz J L, Bailin P L, Wheeland R G (1986) Trends in the presentation and treatment of basal cell carcinomas. *J Dermatol Surg Oncol* 12: 860 – 865
- Roenigk R K, Roenigk H H (1990) Current surgical management of skin cancer in dermatology. In: *J Dermatol Surg Oncol* 16: 136 – 151
- Rohrbach J M (1998) Tumoren der Lider. In: Rohrbach J M, Lieb W E: Tumoren des Auges und seiner Anexe. Stuttgart
- Romagosa R, Saap L, Givens M, Salvarrey A, He J L, Hsia S L, Taylor J R (2000) A pilot study to evaluate the treatment of basal cell carcinoma with 5-fluorouracil using phosphatidyl choline as a transepidermal carrier In: *Dermatol Surg* 26: 338 – 340
- Rotter W, Peiffer J (1975) Systematik der Geschwülste. In Rotter W (Hrsg) Lehrbuch der Pathologie für den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung. Bd I Stuttgart, New York
- Rundel R D (1983) Promotional effects of ultraviolet radiation on human basal and squamous cell carcinoma. In: *Photochem Photobiol* 38: 569 – 575
- Rundel R D, Nachtwey D S (1983) Projections of increased non-melanoma skin cancer incidence due to ozone depletion. *Photochem Photobiol* 38: 577 – 591
- Salomon J, Bieniek A, Baran E, Szepietowski J C (2004) Basal cell carcinoma on the eyelids: own experience. *Dermatol Surg* 30: 257 – 263

- Scherer E, Sack H (1996) Strahlentherapie, 4.Auflage Berlin, Heidelberg, New York
- Schulz D (1985) Zur Rezidivhäufigkeit des Basalioms. Med Diss Würzburg
- Scott van EJ (1979) Basal cell carcinoma In: Fitzpatrick Dermatology in General Medicine. 2nd ed. Mc Graw – Hill Book Company New York, St. Louis 377 – 383
- Sebastian G, Scholz A (1993) Ergebnisse und Erfahrungen nach 15 Jahren Kryochirurgie des Basalioms In: Petres J, Lohrisch I (Hrsg) Das Basaliom Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 203 – 212
- Sexton M, Jones DB, Maloney ME (1990) Histologic pattern analysis of basal cell carcinoma. L Am Acad Dermatol 23: 1118 – 1126
- Shorr N, Goldberg R A, David L M (1988) Laser treatment of juvenile hemangiomas Ophthalmol Plast Reconstruct Surg 4: 131 – 134
- Siddiqui M A, Perry C M, Scott L J (2004) Topical methyl aminolevulinate Am J Clin Dermatol 5,2: 127 – 137
- Solan M J, Brady L W, Binnick S A, Fitzpatrick P J, (1992) Skin; In: Perez C A, Brady R W, Principles and practice of radiation oncology. 479 – 495 Philadelphia.
- Sooß W G (1985) Das Basaliom des Gesichtes und seine chirurgische Therapie. Med Diss Tübingen
- Sooß W G, Schmetzer F, Schwenzer N (1982) Klinik und chirurgische Therapie des Gesichtshautbasalioms. In: Pfeifer G, Schwenzer N: Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie. Band 27. Maligne Epitheliome der Gesichtshaut. Stuttgart
- Soyer HP, Smolle J, Hödle S, Pachernegg H, Kerl H (1989) Surface microscopy. Am J Dermatopathol 11: 1 – 10
- Spraul C W, Ahr W M, Lang G K (2000) Clinical and histologic features of 141 primary basal cell carcinomas of the periocular region and their rate of recurrence after surgical excision. Klin Monatsbl Augenheilkd 217: 207 – 214
- Staindl O (1993) Regionale Lappen und freie Transplantate zur Defektrekonstruktion der Nase nach Basaliomresektion. In: Petres J, Lohrisch I: Das Basaliom. Berlin
- Stawiski M A (1978) Basal cell carcinoma. A practical approach to diagnosis and therapy. Primary care 5: 283 – 297
- Steigleder G K (1987) Dermatologie und Venerologie. Stuttgart
- Steigleder G K (1990) Haut und Hautanhangsgebilde. In: Eder M, Gedigk P: Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie. Berlin

- Steinkogler F J, Scholda C D (1993) The necessity of long-term follow-up after surgery for basal cell carcinomas of the eyelid. *Ophthalmol Surg* 24: 755 – 758
- Stenquist B, Wennberg A M, Gisslen H, Larko O (1992) Treatment of aggressive basal cell carcinoma with intralesional interferon: evaluation of efficacy by Mohs surgery. *J Am Acad Dermatol* 27: 65 – 69
- Stevens A, Lowe J (1997) *Pathologie Deutsche Ausgabe* Schneider W (Hrsg) Ullstein Berlin, Wiesbaden
- Stockfleth E, Sterry W (2002) New treatment modalities for basal cell carcinoma. *Recent Results Cancer* 160: 258 – 268
- Stromberg B V, Klingman R, Schluter W W (1990) Basal cell burn carcinoma. *Ann Plast Surg* 24: 186 – 188
- Suster S, Ronnen M (1988) Basal cell carcinoma arising in a Leishmania scar. *Int J Dermatol* 27: 175 – 176
- Tenzel R R (1975) Reconstruction of the central one half of an eyelid. *Arch Ophthalmol.* 93: 125 – 126
- Tenzel R R, Steward WB (1978) Eyelid reconstruction by semi circular flap technique. *Trans Amer Soc Ophthalmol Otolaryngol* 85: 1164 – 1169
- Tost M (1979) Zur Prognose des Lidbasalioms – Abhängigkeit von feingeweblichen Differenzierung und Radikalität der Entfernung. *Klin Mbl Augenheilkunde*: 175
- Trnka J (1976) Spontaneous healing of histologically incompletely excised basaliomas. *Cesk Dermatol* 51: 327 – 328
- Tsuji T, Otake N, Nishimura M (1993) Cryosurgery and topical fluorouracil: a treatment method for widespread basal cell epithelioma in basal cell nevus syndrome. *J Dermatol* 20: 507 – 513
- Tuppurainen K (1995) Cryotherapy for eyelid and periocular basal cell carcinomas: outcome in 166 cases over an 8-year period. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 233: 205 – 208.
- Varma S, Wilson H, Kurwa HA, Gambles B, Charman C, Peearse AD, Anstey AV (2001) Bowen`s disease, solar keratoses and superficial basal cell carcinoma treated by photodynamic therapy using a large – incoherence source. *Br J Dermatol* 144, 3: 567 – 574
- Vent S (1993) *Behandlungsergebnisse nach operativer Therapie von Basaliomen im Kopf-Halsbereich.* Med Diss Erfurt.
- Von Scheven A (2002) *Klinischer Verlauf und Therapiemöglichkeiten klinischer*

- kapillärer Lidhämangiome mit besonderer Berücksichtigung der cw-Nd:YAG Laserkoagulation mit intraläsionaler Injektion von Kortikosteroiden, Med Diss Würzburg
- Wagenmann J (1957) Die Differenzierungspotenz der Basaliome in Bezug auf ihre Lokalisation. Med Diss Tübingen
- Waldmann U, Wätzig V (1979) Zur Problematik der Basaliomrezidive nach chirurgischer Therapie. *Dermatol Monatsschr* 165: 531 – 535
- Wallberg P, Skog E (1991) The Incidence of Basal Cell Carcinoma in an Area of Stockholm County during the period 1971 – 1980. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 71: 134 – 137
- Weedon D (1992) Basal cell carcinoma. In: Weedon D: *Systematic Pathology, Volume 9, The Skin*. 3rd Edition Edinburgh
- Wiener D A, Scher R K (1987) Basal cell carcinoma arising in a tattoo. *Cutis* 39: 125 – 126
- Wiskemann A, Lippert H D, Lotz G R (1976) Röntgentherapie der Basaliome, spinozelluläre Karzinome und Kerathoakanthome. In: Braun O, Marghesin S *Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie*. 8. Band Berlin, Heidelberg
- Wolff K (1979) Haut. In: Büchner F, Grundmann E (Hrsg): *Lehrbuch der speziellen Pathologie*. 6. Auflage München Wien Baltimore 630 – 664.
- Wollensak J (1988) *Laser in der Ophthalmologie* Stuttgart.
- Woolgar JA, Rippin JW, Taylor M, Browne RM (1987) The basal cell naevus syndrome. *Br J Hosp Med* 38: 344 – 346
- Zimmermann A C, Klauß V. (2001) Prädiktoren für Basaliomrezidive der Augenlider und der periorbitalen Region. *Der Ophthalmologe* 555 – 559 Berlin
- Zimmermann A, Walt H, Haller U, Baas P, Klein SD (2002) Effects of chlorin-mediated photodynamic therapy combined with fluoropyrimidines in vitro and in a patient. *Cancer Chemother Pharmacol* 51, 2: 147 – 154

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Lieb möchte ich für die Überlassung des Themas und für die wertvollen Hinweise bei der Gestaltung der vorliegenden Arbeit herzlich danken.

Den Mitarbeitern des Archivs der Universitäts – Augenklinik Würzburg bin ich für die Mithilfe und Unterstützung bei der Einsichtnahme der Krankenakten sehr dankbar.

Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Max Gerhard Bornebusch
Geburtsdatum: 25.03.1978
Geburtsort: Erlangen, Deutschland
Eltern: Dr. jur. Claus – Dieter Bornebusch, Wirtschaftsjurist,
geb. 03.10.1943
Ina Maria Bornebusch, Diplom – Bibliothekarin,
geb. 24.12.1947
Geschwister: Lutz Bornebusch, Student der Medizin (PJ),
geb. 24.07.1979
Familienstand: ledig
Nationalität: deutsch

Schulbildung

09/1984 – 07/1988 Grundschule Niederndorf
09/1988 – 07/1997 Gymnasium Herzogenaurach
07/1997 Abitur

Wehrdienst

10/1997 – 10/1998 3. Ubootgeschwader Eckernförde

Hochschulausbildung

11/1998 – 07/2003 Studium der Zahnmedizin an der
Julius – Maximilians – Universität Würzburg
11/2003 Zahnärztliche Prüfung (Staatsexamen)
12/2003 Approbation als Zahnarzt
seit 07/2004 Assistenz Zahnarzt in Mainleus, Lk Kulmbach
Gemeinschaftspraxis
Dr. med. Dr. med. dent. Rainer Pittroff /
Dr. med. dent. Peter Bastobbe /
ZÄ Katrin Bastobbe

