

Aus der Klinik und Poliklinik für
Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie - Plastische Operationen
der Universitätsmedizin der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

Einflüsse auf das Rezidivverhalten von Basalzellkarzinomen im Kopf-Hals-Bereich - eine
retrospektive Auswertung

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der
Zahnmedizin
der Universitätsmedizin
der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Sarah Eva-Maria Hümmer
aus Regensburg

Mainz, 2023

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. U. Förstermann

Tag der Promotion: 09.02.2024

Danksagung

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	5
1. Einleitung.....	6
2. Literaturdiskussion.....	8
2.1 Erscheinungsbild und Unterteilung.....	9
2.1.1. Noduläres BCC.....	9
2.1.2. Superfizielles BCC.....	10
2.1.3. Sklerodermiformes BCC.....	10
2.1.4. Pigmentiertes BCC.....	11
2.1.5. Ulzeriert- invasives BCC.....	11
2.1.6. Destruierendes BCC.....	12
2.2. Risikofaktoren.....	13
2.3. Diagnostik.....	14
2.4. Therapie.....	15
2.4.1. Chirurgische Therapie.....	15
2.4.2. Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie.....	16
2.4.3. Weitere Therapieoptionen im Vergleich zum Goldstandard Chirurgie ..	16
2.5. Ziel der Arbeit.....	18
3. Material und Methode.....	19
4. Ergebnisse.....	22
4.1. Patientenkollektiv.....	22
4.2. Tumorspezifische Daten.....	26
4.3. Therapeutische Daten.....	29
4.4. Nachbeobachtung.....	32
4.5. Rezidivverhalten in Abhängigkeit unterschiedlicher Faktoren.....	32
4.6 R-Status in Abhängigkeit unterschiedlicher Faktoren.....	35
5. Diskussion.....	39
6. Schlussfolgerung.....	44
Literaturverzeichnis.....	45
Abbildungsverzeichnis.....	48
Tabellenverzeichnis.....	51
Danksagung.....	52
Tabellarischer Lebenslauf.....	53

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BCC	Basalzellkarzinom
ca.	circa
cm	Zentimeter
CD4+-Zellen	Cluster of differentiation 4 T-Helferzellen
mm	Millimeter
nm	Nanometer
%	Prozent
Shh-Signalweg	Sonic-hedgehog-Signalweg
Wnt-Signalweg	Wingless - Int-1 - Singnalweg

1. Einleitung

Mit einer Inzidenz von etwa 200 neu diagnostizierten Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr ist das BCC der häufigste maligne Tumor Mitteleuropas.

Es ist sogar von einer sehr viel höheren Dunkelziffer auszugehen, da in den meisten Krebsregistern bisher nur das Erstauftreten eines BCC registriert und auch das Auftreten multipler Tumore nicht dokumentiert wird.

Die Lebenszeitprävalenz liegt Schätzungen zufolge aktuell bei über 10 %, wobei Männer hierbei etwas häufiger betroffen sind als Frauen. Das mittlere Alter bei Erkrankung liegt bei Männern bei 71 Jahren, bei Frauen bei 73 Jahren.

Als wichtigster ätiologischer Risikofaktor für die Bildung eines BCC gilt eine intensive chronische UV-Exposition.

Es ist also davon auszugehen, dass die Folgen der Erderwärmung dazu führen werden, dass nicht nur die erhöhte UV- Strahlung in Mitteleuropa, sondern auch ein vermehrtes Aufhalten im Freien bei immer wärmeren Temperaturen, die Inzidenz weiter steigen lassen wird.

Häufigste Lokalisationen sind die Kopf-Hals-Region, es folgen Rumpf und Extremitäten.

Das BCC entsteht als epitheliale Neoplasie aus Stammzellen, die im Bereich der Haarfollikel angesiedelt sind, sowie interfollikulär in der Basalschicht der Epidermis.

Sein langsames Wachstum ist als lokal infiltrierend zu bezeichnen und geht mit einer Destruktion des angrenzenden Gewebes einher. Metastasierungen erfolgen mit einer geschätzten Inzidenz von 0,0028 % - 0,55 % äußerst selten. Im Falle einer Metastasierung ist der Primärtumor meist in der Kopf-Hals Region angesiedelt.

Nach wie vor stellt die chirurgische Therapie des BCC den Goldstandard dar. Die komplette Resektion mit tumorfreien Schnitträndern sollte laut bisheriger Studienlage immer das Ziel der Therapie sein, um ein erneutes Auftreten des BCC zu verhindern.

Durch die Tatsache, dass BCC zumeist in der Kopf- Halsregion auftreten, ist die Frage nach dem notwendigen Schnittrand von großer Bedeutung. Ziel ist es immer, den Tumor vollständig zu entfernen, dabei aber die umliegenden Strukturen möglichst zu schonen um die zu verursachenden Defekte so klein wie möglich zu halten. Dies ist auch in Anbetracht des erstrebten ästhetisch möglichst zufriedenstellenden Ergebnisses von äußerster Wichtigkeit und geht einher mit der Tatsache, dass größere Defekte sehr viel komplizierter und aufwändiger mittels plastischer Deckungen zu versorgen sind.

Ziel dieser Studie war es daher den Einfluss des Resektionsabstands und des Resektionsstatus auf die Entstehung eines BCC-Rezidivs zu untersuchen.

2. Literaturdiskussion

Das BCC ist ein Hauttumor mit einem lokal infiltrierenden und destruierenden Wachstum. Durch seine Eigenschaft nur sehr selten zu metastasieren, wird es als semimaligne eingestuft. [1]

Seine Bezeichnung als häufigster maligner Hauttumor Mitteleuropas resultiert aus seiner Neuerkrankungsrate von 200 pro 100.000 Einwohnern und Jahr. Die Wahrscheinlichkeit im Laufe des Lebens an einem BCC zu erkranken wird aktuell auf über 10 % geschätzt. Ab dem 6. Lebensjahrzehnt sind Männer etwas häufiger betroffen. Das durchschnittliche Alter in dem die Erkrankung auftritt liegt bei ihnen bei 71, bei Frauen bei 73 Jahren. [2, 3]

BCC gehen ursprünglich von in der follikulären und interfollikulären Epidermis angesiedelten stammzellähnlichen Zellen aus. Eine Umprogrammierung zu embryonalen Haarfollikel-Progenitorzellen, die durch genetische Variationen im Shh- und Wnt- Signalweg verursacht werden, führen zur Bildung eines BCC.[1, 3]

BCC entstehen meist auf lichtgeschädigter Haut ohne Präkanzerosen. Zu etwa 80 % treten sie im Gesicht auf, zu 30 % an der Nase. Weiterhin, jedoch eher selten betroffen sind Kapillitium, Rumpf oder die übrigen Areale der Haut. An Handflächen und Fußsohlen entwickeln sich BCC nur in sehr wenigen Fällen.[3]

2.1 Erscheinungsbild und Unterteilung

Das BCC tritt in verschiedenen klinischen Erscheinungsbildern auf. Im Allgemeinen wird zwischen sechs verschiedenen Formen unterschieden.

2.1.1. Noduläres BCC



Abb.1: Basalzellkarzinom, noduläres; Quelle: www.altmeyers-enzyklopaedie.de. [4]

Das noduläre BCC ist der am häufigsten auftretende klinische Subtyp und umfasst ca. 50 % - 79 % aller Fälle, es kann als Knoten oder Papel mit Teleangiectasien beschrieben werden (Abb.1). [5]

2.1.2. Superfizielles BCC



Abb. 2: Basalzellkarzinom, superfizielles; Quelle: www.altmeyers-enzyklopaedie.de. [6]

Das superfizielle BCC zeigt sich als flache, erythematöse, Makula oder Plaque mit eindeutiger Begrenzung. [5] Farblich kann die Läsion hautfarben bis rötlich-braun erscheinen (Abb.2). [1]

2.1.3. Sklerodermiformes BCC



Abb. 3: Basalzellkarzinom sklerodermiformes; Quelle: www.altmeyers-enzyklopaedie.de. [7]

Das sklerodermiforme BCC weist eine narbenartige Struktur auf, erscheint weisslich und besitzt ein atrophes Aussehen (Abb.3). [8]

2.1.4. Pigmentiertes BCC



Abb. 4: Basalzellkarzinom, pigmentiertes; Quelle: www.altmeyers-enzyklopaedie.de. [9]

Das pigmentierte BCC ähnelt klinisch einem malignen Melanom (Abb.4).

2.1.5. Ulzeriert- invasives BCC



Abb. 5 Basalzellkarzinom ulzeriert- invasives; Quelle: www.altmeyers-enzyklopaedie.de. [10]

Das ulzeriert- invasive BCC wird synonym auch als Ulcus rodens bezeichnet und bildet ein scharf begrenztes, kraterförmiges Ulcus mit aufgeworfenem Randwall aus (Abb.5). [11]

2.1.6. Destruierendes BCC



Abb. 6: Basalzellkarzinom, destruierendes;

Quelle: www.altmeyers-encyklopaedie.de. [12]

Das destruierende BCC wurde historisch auch als Ulcus terebrans bezeichnet und zeichnet sich durch seine tiefe Infiltration umliegender Strukturen, auch von Knochen und Knorpelgewebe, aus (Abb.6). [1, 13]

2.2. Risikofaktoren

Die UV- Exposition stellt den größten ätiologischen Risikofaktor für die Entwicklung eines BCC dar. Hierbei ist besonders herauszustellen, dass vor allem die Dauer und Regelmäßigkeit der Exposition eine wichtige Rolle spielt. Infolgedessen besteht eine hohe Gefahr durch die Nutzung von Solarien. Eine geringpigmentierte Haut (Hauttyp I und II nach Fitzpatrick), blonde oder rötliche Haare und eine hellere Augenfarbe gelten als phänotypische Faktoren, die die Empfänglichkeit für UV-Licht erhöhen und gelten deshalb als weitere Risikofaktoren. In nicht UV-exponierten Arealen spielt die Vorschädigung der Haut eine entscheidende Rolle, so kommt es im Bereich von Narben oder chronischen Ulzerationen häufiger zur Entstehung eines BCC. Des Weiteren gibt es einige Genodermatosen mit einer erhöhten Inzidenz für BCC. Hier ist das Basalzellkarzinomsyndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom) zu erwähnen, welches zu multiplen und bereits in jüngeren Jahren auftretenden BCC führen kann. Eine ähnliche Symptomatik kann ebenfalls durch das Bazex-Dupré-Christol Syndrom, das Rombo – Syndrom, sowie das Dugois-Colomb-Berthon-Syndrom und das lineare unilaterale Basalzellkarzinom ausgelöst werden. Als weitere genetische Risikofaktoren sind alle Formen von Xeroderma pigmentosum (Form B/C/E/F/G/V), alle Arten von Albinismus, sowie T-zelluläre Immundefekte einzuordnen. Auch durch chronische Exposition gegenüber Arsen oder ionisierender Strahlung kann sich das Risiko einer Erkrankung erhöhen. Zuletzt sei noch die Verstärkung einer Prädisposition durch langjährige Immunsuppression erwähnt. [1, 5, 14]

2.3. Diagnostik

Die zuvor beschriebenen klinischen Erscheinungsbilder des BCC sind häufig uneindeutig, da es zu Mischformen kommen kann. Allein die optische Erscheinungsform gibt keinen klaren Hinweis auf den histologischen Subtyp. Es sollte dennoch zuerst eine Untersuchung der Haut des gesamten Körpers vorgenommen werden. Kommt es zu der klinischen Diagnose eines BCC, so gibt es mehrere nicht-invasive Verfahren, um diese zu verifizieren. [1, 15, 16]

Die Dermatoskopie stellt hier seit Jahrzehnten den diagnostischen Standard dar. Mehrere Studien bestätigen eine Sensitivität und Spezifität von über 90 % in Bezug auf die Möglichkeit den histologischen Subtyp eines BCC mittels Dermatoskopie zu ermitteln. Es ist aber davon auszugehen, dass kleine BCC durch die Dermatoskopie früher und besser detektiert werden können. Eine Unterscheidung zwischen aggressiv und nicht-aggressiv wachsenden Subtypen ist jedoch häufig nicht zuverlässig möglich. Besonders wichtig ist der Einsatz der Dermatoskopie, da sie die Möglichkeit bietet eine Abgrenzung zum Plattenepithelkarzinom, zum Morbus Bowen und zum Melanom vorzunehmen. [14, 17]

Die optische Kohärenztomographie bietet im Vergleich mit der dermatoskopischen und klinischen Diagnostik eine höhere Zuverlässigkeit. Sie eignet sich ebenfalls zur Dickenmessung bis etwa 1mm, sowie zur Visualisierung der lateralen Grenzen, um vor einer geplanten Operation das Ausmaß eines BCC abzuschätzen. Auch die verschiedenen Subtypen des BCC unterscheiden sich morphologisch und können so abgegrenzt werden. [1, 18-21]

Eine weitere Methode, durch die BCC nicht invasiv diagnostiziert werden können, ist die konfokale Lasermikroskopie. Durch ihre geringe Eindringtiefe ist eine Dickenmessung jedoch nicht möglich. [1, 22]

2.4. Therapie

2.4.1. Chirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie des BCC stellt die effektivste Therapie dar und ist somit als Goldstandard anzusehen. Eine operative Entfernung von BCC führt in 95 % der Fälle zu einem sicheren und vollständigen therapeutischen Erfolg. Hierbei wird das BCC mit einem über die sichtbaren Tumorränder hinausreichenden Sicherheitsabstand entfernt und anschließend werden stichprobenartig Querschnitte des Exzidats histologisch kontrolliert. Der jeweilige Sicherheitsabstand richtet sich hierbei nach dem Rezidivrisiko des BCC. Bei Niedrigrisiko wird ein Abstand von 3-5 mm empfohlen, wobei kleinere gut abgegrenzte noduläre BCC oder pigmentierte BCC auch mit einem kleineren Resektionsrand von 2-3 mm sicher zu entfernen sind. Tumore mit hohem Risiko zur Rezidivbildung sollten mittels konventioneller Chirurgie mit einem Sicherheitsabstand von mindestens 5 mm exzidiert werden. Hierbei sollte im Falle der Verfügbarkeit jedoch besser mit der mikroskopisch kontrollierten Variante, die im Folgenden noch beschrieben wird, gearbeitet werden. [1]

In 4,7 % - 24 % aller konventionell chirurgisch entfernten Fälle ist von unvollständigen Exzisionen zu berichten, wobei es nur in 26 % - 41 % zu Rezidiven zu kommen scheint. Nach durchgeführten Reexzisionen konnten in etwa 50 % der Gewebeproben keine verbliebenen Tumoranteile mehr nachgewiesen werden.

Dennoch ist die aktuelle Empfehlung der AWMF-Leitlinie, im Falle einer unvollständigen Entfernung (R1-Resektion) eine Reexzision durchzuführen. Dies ist darin begründet, dass es keine sicheren Prognosen gibt, wie sich eine R1-Resektion auswirken wird und es zu Rezidivtumoren mit aggressivem Wachstum kommen kann. Diese Nachexzisionen sollten bei tiefsitzenden Rezidiven und Hochrisikotumoren vorzugsweise mittels mikroskopischer Kontrolle durchgeführt werden. [1, 23, 24]

Des Weiteren können auch andere Therapieoptionen bei inkomplett resezierten BCC in Erwägung gezogen werden. Hochrisiko-BCC können auch mittels Strahlentherapie behandelt werden, für Niedrigrisiko-BCC kommen auch nicht-operative Verfahren in Frage, auf die hier im Folgenden noch eingegangen wird.

Die Flachexzision, auch „Shave“ genannt, soll hier noch Erwähnung finden. Sie sollte jedoch nur in Ausnahmefällen und wenn andere Therapieoptionen ausscheiden in

Erwägung gezogen werden. Grund dafür, sind vermehrt auftretende Tumorresiduen und hohe Rezidivraten. [25]

2.4.2. Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie

Die mikroskopisch kontrollierte Chirurgie zeichnet sich dadurch aus, dass zunächst eine zurückhaltende Exzision des Tumors erfolgt, wobei man sich an eine zuvor angelegte Markierung hält. Anschließend werden die lateralen und basalen Schnittränder histologisch kontrolliert. Somit kann eine genaue Orientierung erfolgen, in welche Richtung eine Nachexzision nötig wäre. So ist es möglich, weniger gesundes Gewebe zu schädigen und mittels gezielter Reexzisionen einen R0-Status zu erreichen. Die Rezidivhäufigkeit spricht eine klare Sprache und zeigt, dass die mikroskopisch kontrollierte Chirurgie der konventionellen überlegen zu sein scheint, insbesondere bei Rezidivtumoren. Bei Primärtumoren ist diese Überlegenheit nicht als signifikant anzusehen. Die mikroskopisch kontrollierte Chirurgie sollte also besonders bei Tumoren eingesetzt werden, die ein erhöhtes Risiko für subklinische Ausläufer und Rezidive mit sich bringen. Rezidivtumore mit größeren subklinischen Ausläufern haben allgemein ein 11,6 % - 17,4 % Risiko erneute Rezidive auszubilden und sollten deshalb ebenfalls unter mikroskopischer Kontrolle exzidiert werden. [26]

2.4.3. Weitere Therapieoptionen im Vergleich zum Goldstandard Chirurgie

Die operative Entfernung gilt als Goldstandard der lokalen Therapie des BCC. Wenn jedoch Kontraindikationen gegen einen chirurgischen Eingriff bestehen, wie beispielsweise Alter oder Komorbidität des Patienten, können verschiedene weitere Therapieoptionen in Erwägung gezogen werden. Diese sollen hier im Vergleich zur Chirurgie betrachtet werden.

Eine Therapieoption ist die Behandlung mittels Strahlentherapie. Die Entscheidung hierzu wird meist in Fällen getroffen, in denen eine Tumorlokalisierung vorliegt, welche häufige chirurgische Folgeeingriffe notwendig machen würde. Ebenso eine größere Ausdehnung und die Infiltration von tiefen Strukturen können einen Grund darstellen.

Eine zwischen Chirurgie und Strahlentherapie vergleichende randomisierte Studie zeigte einen signifikanten Vorteil der chirurgischen Therapie von 99,3 % zu 92,5 % nach einem Nachbeobachtungszeitraum von 4 Jahren. [27]

Um Niedrigrisiko-BCC oder BCC bei multimorbiden Patienten zu behandeln, können einige topische Therapieoptionen in Erwägung gezogen werden. Auch beim Vorliegen multipler superfizieller BCC ist diese Behandlungsmöglichkeit von Bedeutung. Vorteile einer topischen Therapie sind die praktische Möglichkeit einer Applikation zuhause durch den Patienten, die Schonung der angrenzenden Gewebestrukturen und die Vermeidung von Narben. Als topische Therapieoptionen sollen hier das Virostatikum Imiquimod, die photodynamische Therapie, die Kryochirurgie und die Lasertherapie Erwähnung finden. Im Vergleich zur chirurgischen Therapie mit 98 % Tumorfreiheit nach 3 Jahren zeigte sich eine Unterlegenheit der Imiquimod-Gruppe mit 84 % an einem Kollektiv von 501 Patienten. Die Nachsorgeuntersuchungen 5 Jahre später zeigten vergleichbare Ergebnisse. In einer Studie, welche die operative Therapie mit der photodynamischen vergleicht, unterlag diese mit einer Rezidivrate von 14 % gegen 4 % nach 5 Jahren.

Zuletzt soll hier noch die Systemtherapie kurz Erwähnung finden. Systemtherapien kommen bei lokal-fortgeschrittenen oder metastasierten BCC zum Einsatz. Hierbei stehen 3 mögliche Therapieoptionen zur Verfügung. Die Behandlung mit Hedgehog-Inhibitoren, Immun-Checkpoint-Inhibitoren und Elektrochemotherapie.

Wie zuvor schon erwähnt stellt die chirurgische Therapie jedoch weiterhin die Therapie der Wahl dar, sofern es keine triftigen Gründe gibt, die dies ausschließen. [28, 29]

2.5. Ziel der Arbeit

Wie zuvor bereits erwähnt, lautet die Empfehlung der aktuellen AWMF – Leitlinie, im Falle einer R1-Resektion eine Reexzision vorzunehmen. Dies wird mit der unzureichenden Datenlage über die Auswirkungen von R1-Resektionen begründet sowie mit dem Risiko der Bildung von Rezidivtumoren mit aggressivem Wachstum. [1]

Gerade durch die Tatsache, dass BCC häufig im Kopf – Hals – Bereich, sowie in der ästhetisch schwer rekonstruierbaren H – Zone auftreten, sollte zu einer genauen Abwägung führen, ob und wann Reexzisionen als zwingend notwendig anzusehen sind. Ziel dieser Arbeit war es, mögliche Risikofaktoren für eine Rezidivbildung zu identifizieren, die Vorgaben zu den notwendigen Sicherheitsabständen der Schnittränder zu überprüfen und zu analysieren, ob das Erreichen des R0 Status unmittelbar notwendig ist, um eine Rezidivbildung zu vermeiden.

3. Material und Methode

In einer retrospektiven Studie wurden die Daten von Patienten, die aufgrund eines BCC im Kopf- Hals Bereich in der Abteilung der Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgie der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz operiert wurden, gesammelt. Der Zeitraum der Studie umfasste die Jahre 2011 bis 2014. Patienten mit unvollständigen Daten oder nicht eindeutigen histologischen Befunden wurden von der Studie ausgeschlossen.

Die Daten wurden dem elektronischen Gesundheitsdatenerfassungssystem der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz entnommen.

Verglichen wurden epidemiologische Daten wie Alter bei Erstdiagnose und Geschlecht der Patienten, Hautfarbe (Kaukasier, Schwarz, Asiate), Hauttyp (Typ I - IV) und Herkunft nach Kontinent (Europa, Asien, Nordamerika, Südamerika, Afrika, Australien).

Allgemeinanamnestisch wurden Zigaretten und Alkoholkonsum abgefragt. Allgemeinerkrankungen wurden ebenfalls erfasst, und nochmals untergliedert in Herz-Kreislauf-Erkrankungen (KHK, Herzinsuffizienz, Post-MI, pAVK, Hypertonie, Vorhofflimmern) systemische Erkrankungen (Schilddrüsen-, Nieren-, Leber-, Lungen und Darmerkrankungen) und Diabetes (diätetisch eingestellt, medikamentös eingestellt, insulinpflichtig).

Vorherige Tumorerkrankungen (im Kopf/Hals- Bereich sowie in anderen Regionen) als auch die Familienanamnese bezüglich Hauttumore und/oder andere Malignitäten wurden als Variablen einbezogen.

Des Weiteren wurde die UV- Exposition der Patienten (normal, vermehrt in Kindheit, vermehrt bis heute), eine etwaige Vorschädigung der Haut (chronische Wunden, Verbrennungen, Narben, Ekzeme, chronische Entzündung, chronischer Lichtschaden), präkanzerotische Läsionen (aktinische Keratose, aktinische Elastose, seborrhoische Keratose), und eine zuvor stattgefundenene Bestrahlung (Kopf/Hals-Region oder andernorts) erfasst.

Tumorspezifische Daten wie Lokalisation, minimaler und maximaler Durchmesser in mm, Begrenzung (scharf begrenzt, unscharf begrenzt), Symmetrie (symmetrisch,

asymmetrisch), Beschaffenheit der Tumorränder (unregelmäßig, regelmäßig), Farbe (rosarot- rosaviolett, rötlich-braun, bräunlich-schwarz, bräunlich-gelb, bläulich-weiss), Ulzerationen, Erhabenheit, Teleangiektasien, sowie weitere Details zum klinischen Erscheinungsbild (narbig, knotig, verhornt, zentrale Einkerbung, zentrale Erhebung, flach, erosiv, mit Randwall, ablösbar) wurden einbezogen.

Möglicherweise aufgetretene Symptome (Juckreiz, Schmerzen) sowie der Grund für die gestellte Diagnose (kein Symptom führend, Schmerzen, optisch auffällig, im Recall erkanntes Rezidiv) und die Tatsache, ob es sich bei der Diagnose um einen Zufallsbefund gehandelt hat oder nicht, wurden dokumentiert.

Der histologische Subtyp des BCC (solid, pigmentiert, superfiziell, sklerodermiform, ulzeriert- invasiv, zystisch, Mischform) wurde ebenfalls in der Datentabelle erfasst.

Der R-Status (0,1), der minimale Resektionsrand in mm, sowie die Tatsache, dass der Resektionsrand in einigen Fällen nicht angegeben wurde, da es sich um einen Zustand nach Nachresektion eines zuvor randbildenden oder um einen vorherigen Resektionsrand weniger als 1mm handelte, wurde erfasst.

Ob und welche Art von Metastasendiagnostik (CT, MRT, Röntgen-Thorax, Sonographie, Sinti) vorgenommen wurde und mit welchem Ergebnis war ebenfalls Teil der Datenerhebung.

Die therapeutischen Daten, also die Art der chirurgischen Therapie (Exzision, Kürretage), das jeweilige Vorgehen (einzeitig, zweizeitig, dreizeitig) sowie die vorgenommene Rekonstruktion (keine, Wundnaht, Verschiebelappen, Esser-Rotation, Insellappen, Spalthaut, Vollhaut, Bilop Flap), der präoperativ geplante Sicherheitsabstand in mm, die Verweildauer und die insgesamt Therapiedauer in Wochen, wurden erhoben.

Aufgetretene Komplikationen bezüglich Wundheilungsstörungen, Infektionen, Taubheit (im Bereich Lippe, Zunge, Kinn, Wange, Stirn), Lidfehlstellungen (Ektropium, Entropium) und aufgetretene Fazialisparesen (Stirn, Auge, Mund) wurden erfasst.

Auch die Nachsorgedaten wurden in die Studie einbezogen, so musste mindestens eine jährliche Kontrolle in wenigstens fünf aufeinanderfolgenden Jahren stattgefunden haben, anderenfalls wurden die Patienten von der Studie ausgeschlossen.

Besonderes Augenmerk lag hierbei auf Rezidiven, welche als histologisch gesicherte und an gleicher Lokalisation auftretende BCC, wie der zuvor operierte Tumor, definiert wurden.

Die Daten umfassten die Nachbeobachtungsdauer in Monaten, die Tatsache, ob es zu einer Rezidivbildung kam, und wenn ja, ob lokal oder als Zweitkarzinom.

Die Region des Rezidivs (Kopfhaut, Wange, Stirn, Oberlid, Unterlid, Oberlippe, Unterlippe, Kinn, Schläfe, Ohr, Nase, Nacken, Hinterkopf, Hals, Augenwinkel, subaurikulär, Ohr läppchen, infraorbital, retroaurikulär, Schulter) und der Zeitraum bis zur Rezidivbildung in Monaten.

Die angewandte Therapieart (palliativ, chirurgisch, Radiatio, Chemotherapie, Radiochemie, Chirurgie und Radiatio, Chirurgie und Radiochemie) sowie die Frage, ob es zu einer weiteren Rezidivbildung kam, wurden ebenfalls abgebildet.

Die Daten wurden mittels SPSS 22.0 gesammelt, die statistischen Zusammenhänge anschließend mittels Chi-Quadrat-Test, multivariaten Analyseverfahren und t-Test für normale, sowie Mann-Whitney-U Test für nicht normal verteilte Variablen herausgearbeitet.

4. Ergebnisse

4.1. Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 141 Patienten in die Auswertung eingeschlossen. Das Durchschnittsalter betrug 72,9 Jahre ($\pm 11,91$; 64,3 %, 35,7 %).

Mit 63,1 % war die Mehrheit des Patientenkollektivs Nichtraucher, mit 49,6 % gab die Mehrheit an keinen Alkohol zu konsumieren.

36,2 % der Patienten hatten keine vorherigen Tumorerkrankungen, 42,6 % hatten vorherige Tumore im Kopf/Hals Bereich, 12,8 % in anderen Regionen.

26,2 % gaben eine normale UV- Exposition an, 30,5 % eine bis heute vermehrte.

85,5 % hatten keine vorherige Bestrahlung in der Anamnese, 88,7 % hatten keine vorgeschädigte Haut, bei 51,8 % der Patienten waren keine präkanzerotischen Läsionen vorhanden,

Bei 39,7 % der Patienten handelte es sich beim erfassten Fall um einen vorherigen Befund mit aktuellem Rezidiv, bei 60,3 % um einen Erstbefund.

Die Patienten waren im Mittelwert 68,4 Jahre alt bei der Erstdiagnose, im Median 70 Jahre, 33 Jahre war das jüngste Alter und 94 Jahre das älteste.

52,5 % hatten Hauttyp I, 25,5 % Hauttyp II.

35,5 % der Patienten wurden vorstellig aufgrund eines im Recall entdeckten Rezidivs, 18,4 % aufgrund der optischen Auffälligkeit, 12,8 % wegen einer Nachresektion (Tab.1).

Tab. 1 Patientenkollektiv, anamnestische Daten

			<i>anteilig</i>	<i>gesamt</i>
1 Geschlecht	Männlich	35,7%	50	141
	Weiblich	64,3%	91	141
2 Alter bei Behandlung	Mittelwert	72,9	<i>Jahre</i>	
	Median	74	<i>Jahre</i>	
	Minimum	28	<i>Jahre</i>	
	Maximum	94	<i>Jahre</i>	
3 Allgemeine Erkrankungen	Bluthochdruck	28,4%	40	141

	Diabetes	6,4%	9	141
	mehr als 2 Erkrankungen	39,7%	56	141
	keine	11,3%	16	141
	unbekannt	12,8%	18	141
	HIV	1,4%	2	141
4 Raucher	nein	63,1%	89	141
	1-5py	1,4%	2	141
	2-10py	1,4%	2	141
	11-15py	1,4%	2	141
	16-20py	0,7%	1	141
	21-25py	0,0%	0	141
	26-30py	1,4%	2	141
	31-35py	0,7%	1	141
	Ja, Menge unbekannt	2,8%	4	141
	unbekannt	17,0%	24	141
	ehemaliger Raucher	8,5%	12	141
	45-50py	1,4%	2	141
5 Alkohol	nein	49,6%	70	141
	gelegentlich	14,9%	21	141
	regelmäßig	6,4%	9	141
	stark	2,1%	3	141
	unbekannt	27,0%	38	141
6 Herz-Kreislauf	nein	29,1%	41	141
	KHK	0,0%	0	141
	Herzinsuffizienz	2,1%	3	141
	post-MI	0,0%	0	141
	pAVK	0,0%	0	141
	Hypertonie	26,2%	37	141
	Vorhofflimmern	0,7%	1	141
	mehr als 3 Erkrankungen	31,2%	44	141
	unbekannt	10,6%	15	141
7 vorherige Tumorerkrankungen	nein	36,2%	51	141
	Kopf/hals	42,6%	60	141
	andere Regionen	12,8%	18	141
	beides	5,7%	8	141
	unbekannt	2,8%	4	141
8 Diabetes	nein	73,8%	104	141
	diätetisch eingestellt	0,7%	1	141
	medikamentös eingestellt	12,1%	17	141
	insulinpflichtig	3,5%	5	141
	unbekannt	9,9%	14	141
9 Systemische Erkrankungen	nein	78,0%	110	141
	Schilddrüsenerkrankung	9,2%	13	141
	Nierenerkrankung	6,4%	9	141
	Lebererkrankung	0,7%	1	141
	Lungenerkrankung	2,1%	3	141

	Darmerkrankung	2,8%	4	141
	mehr als 3 Erkrankungen	0,7%	1	141
10 Familienanamnese	negativ	75,9%	107	141
	positiv für andere Malignitäten	5,0%	7	141
	positiv für Hauttumore	2,8%	4	141
	nicht bekannt	16,3%	23	141
11 UV-Exposition	normal	26,2%	37	141
	vermehrt in Kindheit	0,0%	0	141
	vermehrt bis heute	30,5%	43	141
	unbekannt	43,3%	61	141
12 Bestrahlung in der Anamnese	nein	85,8%	121	141
	ja, Kopf	10,6%	15	141
	ja, anderenorts	1,4%	2	141
	unbekannt	2,1%	3	141
13 Vorgeschädigte Haut	nein	88,7%	125	141
	chronische Wunden	0,0%	0	141
	Verbrennungen	0,0%	0	141
	Narben	0,7%	1	141
	Ekzeme	0,7%	1	141
	chronische Entzündung	5,0%	7	141
	chronischer Lichtschaden	3,5%	5	141
	unbekannt	1,4%	2	141
14 präkanzerotische Läsionen	nein	51,8%	73	141
	akt. Keratose	12,8%	18	141
	aktinische Elastose	33,3%	47	141
	seborrhische Keratose	1,4%	2	141
	unbekannt	0,7%	1	141
15 vorheriger Befund mit aktuellem Rezidiv	nein	60,3%	85	141
	ja	39,7%	56	141
16 Alter bei ED	Mittelwert	68,4	<i>Jahre</i>	
	Median	70	<i>Jahre</i>	
	Minimum	33	<i>Jahre</i>	
	Maximum	94	<i>Jahre</i>	
17 Seite	unbekannt	0,0%	0	141
	rechts	45,4%	64	141
	links	41,8%	59	141
	Mitte	8,5%	12	141
	beidseitig	4,3%	6	141
18 Überweiser	Hautklinik	26,2%	37	141
	Hausarzt	2,8%	4	141
	Hautarzt	27,0%	38	141
	Zahnarzt	12,8%	18	141
	unbekannt	6,4%	9	141

	Recall	24,8%	35	141
19 Hautfarbe	Kaukasier	87,9%	124	141
	Schwarz	0,0%	0	141
	Asiate	0,0%	0	141
	unbekannt	12,1%	17	141
20 Hauttyp	I	52,5%	74	141
	II	25,5%	36	141
	III	0,7%	1	141
	IV	0,0%	0	141
	unbekannt	21,3%	30	141
21 Herkunft nach Kontinent	Europa	92,9%	131	141
	Asian	0,0%	0	141
	Nordamerika	0,0%	0	141
	Südamerika	0,0%	0	141
	Afrika	0,0%	0	141
	Australien	0,0%	0	141
	unbekannt	7,1%	10	141
22 Vorstellig geworden aufgrund welchen Symptoms	kein Symptom führend	6,4%	9	141
	Schmerzen	0,0%	0	141
	optisch auffällig	18,4%	26	141
	Rezidiv (Recall)	35,5%	50	141
	unbekannt	21,3%	30	141
	Nachresektion	12,8%	18	141
	anderer Befund	5,7%	8	141
23 Zufallsbefund	nein	63,1%	89	141
	ja	10,6%	15	141
	unbekannt	26,2%	37	141

4.2. Tumorspezifische Daten

Die mittlere Tumorgröße betrug 22,8 mm, der größte Durchmesser lag bei 200 mm, der kleinste bei 2 mm (Tab.2).

Tab. 2 Tumorspezifische Daten

			<i>anteilig</i>	<i>gesamt</i>
1 maximaler Durchmesser in mm	Mittelwert	22,8		122
	Minimum	2		122
	Maximum	200		122
2 Begrenzung	unbekannt	48,9%	69	141
	scharf begrenzt	22,0%	31	141
	unscharf begrenzt	29,1%	41	141
3 Symmetrie	unbekannt	43,3%	61	141
	symmetrisch	18,4%	26	141
	asymmetrisch	38,3%	54	141
4 Ränder	unbekannt	49,6%	70	141
	unregelmäßig	34,8%	49	141
	regelmäßig	15,6%	22	141
5 Farbe	unbekannt	47,5%	67	141
	rosarot-rosaviolett	20,6%	29	141
	rötlich-braun	12,8%	18	141
	bräunlich bis schwarz	9,2%	13	141
	bräunlich-gelb	7,1%	10	141
	bläulich-weiß	2,8%	4	141
6 Ulzerationen	ja	40,4%	57	141
	nein	17,7%	25	141
	unbekannt	41,8%	59	141
7 Erhabenheit	nein	31,9%	45	141
	ja	27,7%	39	141
	unbekannt	40,4%	57	141
8 Teleangiektasien	nein	31,9%	45	141
	ja	23,4%	33	141
	unbekannt	44,0%	62	141
9 narbig	nein	22,0%	31	141
	ja	34,8%	49	141
	unbekannt	43,3%	61	141
10 knotig	nein	24,1%	34	141
	ja	33,3%	47	141
	unbekannt	42,6%	60	141

11	verhornt	nein	18,4%	26	141
		ja	39,7%	56	141
		unbekannt	41,8%	59	141
12	zentrale Einkerbung	nein	37,6%	53	141
		ja	20,6%	29	141
		unbekannt	41,8%	59	141
13	zentrale Erhebung	nein	46,1%	65	141
		ja	13,5%	19	141
		unbekannt	40,4%	57	141
14	flach	nein	29,8%	42	141
		ja	28,4%	40	141
		unbekannt	41,8%	59	141
15	Erosion	nein	21,3%	30	141
		ja	29,8%	42	141
		unbekannt	48,9%	69	141
16	Randwall	nein	24,1%	34	141
		ja	31,2%	44	141
		unbekannt	44,7%	63	141
17	ablösbar	nein	28,4%	40	141
		ja	4,3%	6	141
		unbekannt	67,4%	95	141

4.2.1 Lokalisation

Die am häufigsten vertretene Tumorlokalisation war die Nase mit 24,1 % der Fälle, gefolgt von der Schläfe mit 9,9 %, Wange und Ohr machten jeweils 9,2 % bzw. 8,5 % aus. Somit ist die Nase als absolute Hochrisikolokalisation zu sehen (Tab.3).

Weitere Lokalisationen sind ebenfalls Tabelle 3 zu entnehmen.

Tab. 3 Ort der Läsion

Ort der Läsion (n = 141)	Anzahl	in %
Nase	34	24,1%
Schläfe	14	9,9%
Wange	13	9,2%
Ohr	12	8,5%
Stirn	11	7,8%
Augenwinkel	10	7,1%
retroaurikulär	9	6,4%
Oberlippe	6	4,3%
Nasolabialfalte	5	3,5%
Kopfhaut	4	2,8%
infraorbital	4	2,8%
subaurikulär	3	2,1%
Unterland	2	1,4%
Kinn	2	1,4%
Schulter	2	1,4%
Oberlid	1	0,7%
Unterland	1	0,7%
Hinterkopf	1	0,7%
innerer Lidwinkel	1	0,7%
Ohr läppchen	1	0,7%
Gesichtshälfte	1	0,7%
Thorax	1	0,7%
präaurikulär	1	0,7%
Kalotte	1	0,7%
Kieferhöhle	1	0,7%

4.2.2 Histologischer Subtyp

Als häufigster histologischer Subtyp kam das noduläre Basalzellkarzinom (40,4 %) vor, gefolgt vom sklerodermiformen Subtyp (24,8 %). Mischformen kamen in 12,1 % der untersuchten Fälle vor, ulzeriert- invasive BCC zu 5,0 %, superfizielle zu 3,5 %, metatypische ebenfalls zu 3,5 %, Kollisionstumore in 1,4 % und pigmentierte BCC in 0,7 % der Fälle (Abb.7).

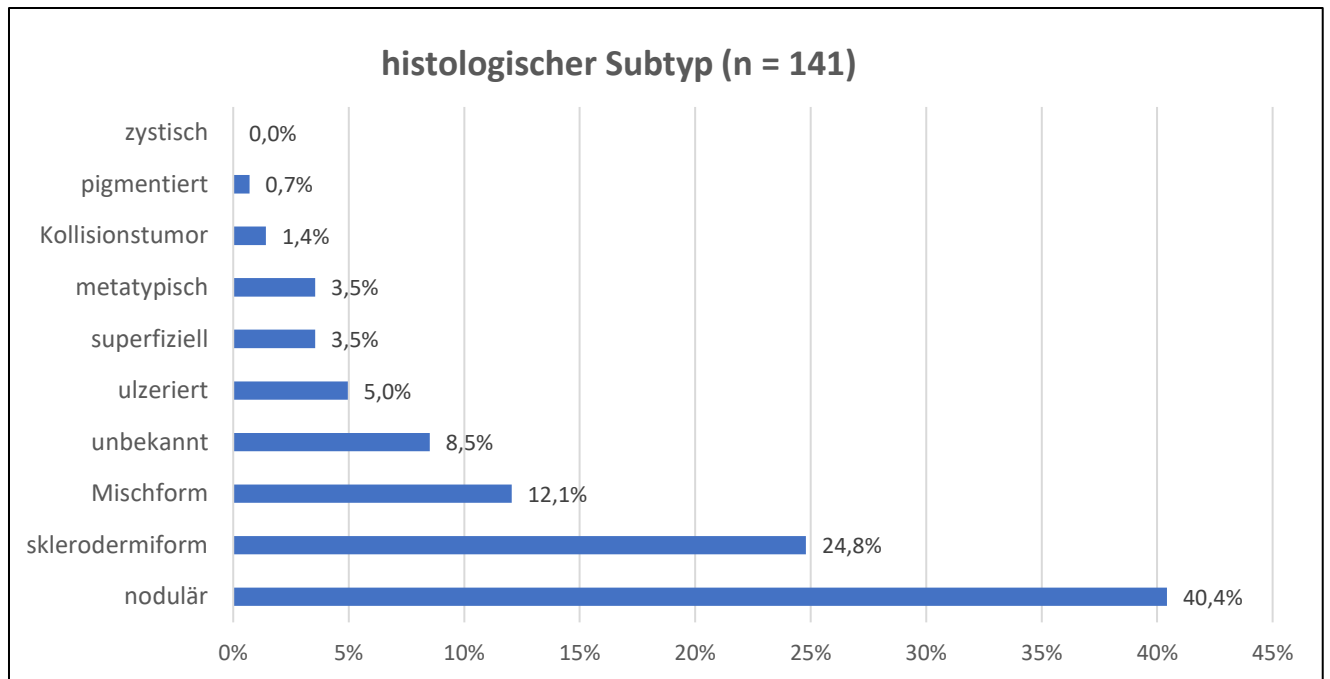


Abb. 7: histologischer Subtyp

4.3. Therapeutische Daten

98,6 % der Fälle wurden mittels Exzision behandelt, 1,4 % durch Kürretage.

In 34,8 % war das Vorgehen einzeitig, in 53,2 % zweizeitig, in 10,6 % dreizeitig. In 1,4 % wurde nicht-chirurgisch vorgegangen.

Die häufigste Rekonstruktionsmethode war mit 33,3 % die einfache Wundnaht (Tab.4).

Tab. 4 Therapeutische Daten

			<i>anteilig</i>	<i>gesamt</i>
1 chirurgische Therapie	Exzision	98,6%	139	141
	Kürretage	1,4%	2	141
2 Vorgehen	nicht-chirurgisch	1,4%	2	141
	einzeitig	34,8%	49	141
	zweizeitig	53,2%	75	141
	dreizeitig	10,6%	15	141
3 Rekonstruktion	keine	7,1%	10	141
	Wundnaht	33,3%	47	141
	Verschiebelappen	12,8%	18	141
	Esser-Rotation	8,5%	12	141
	Insellappen	0,0%	0	141
	Spalthaut	5,7%	8	141
	Vollhaut	9,2%	13	141
	Bilop Flap	3,5%	5	141
	unbekannt	6,4%	9	141
	aufwändige Rekonstruktion	6,4%	9	141
	plastische Deckung nicht näher bezeichnet	7,1%	10	141

4.3.1 Resektionsabstände

Es wurde in allen Fällen ein klinischer Sicherheitsabstand von 3 mm zu den Tumorgrenzen angestrebt. Dieser wurde postoperativ histologisch überprüft. Es zeigte sich hier, dass nur in 34 % der Fälle der geplante Sicherheitsabstand tatsächlich erreicht wurde. Bei 37,6 % der Patienten konnte der Tumor trotz eines geringeren Abstandes als 3 mm in seiner Gesamtheit entfernt werden, bei 14,9 % zeigte die histologische Kontrolle zwar eine vollständige Exzision, es war jedoch nicht möglich, den genauen Sicherheitsrand histologisch darzustellen. Grund dafür waren meist Mehrfachexzisionen (Abb.8).

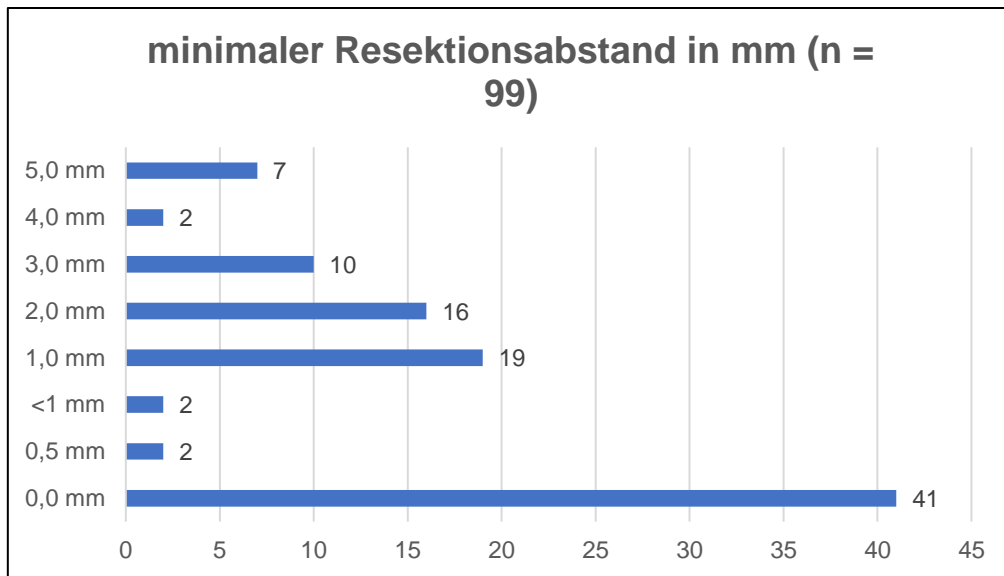


Abb. 8: minimaler Resektionsabstand in mm

4.3.2 R-Status

Insgesamt war es in 86,5 % der Fälle möglich den Tumor erfolgreich zu entfernen wobei hingegen bei 13,5 % ein R+-Status nach mindestens einer Exzision erreicht wurde. Bei dieser Patientengruppe wurden aus verschiedenen Gründen keine Nachresektionen vorgenommen, entweder aufgrund der Ablehnung der Patienten, einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes oder aufgrund der Übereinkunft zwischen dem Patienten und dem Operateur ein Konzept der regelmäßigen Nachbeobachtung zu verfolgen (Abb.9).

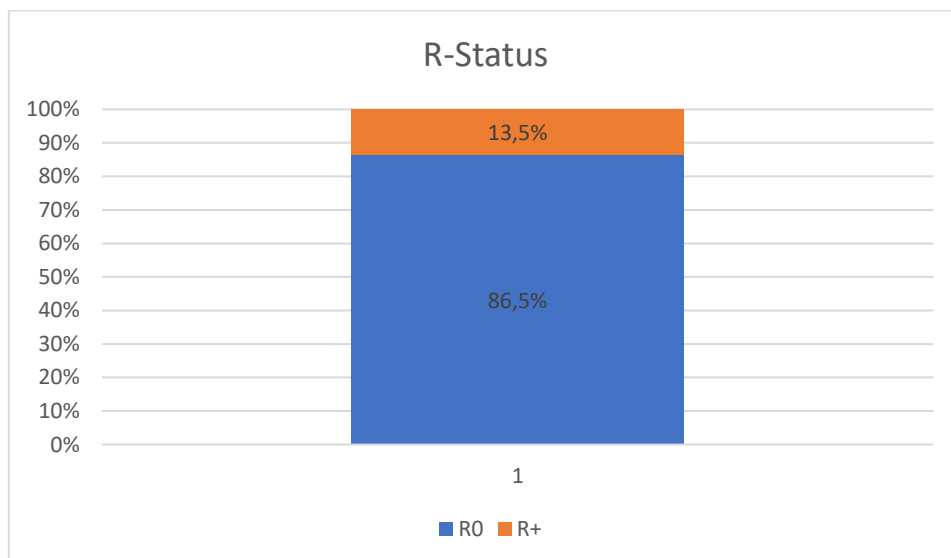


Abb. 9: R-Status

4.3.3 Rezidivhäufigkeit und Zeitraum

Es kam bei 8,5 % der Patienten zu einem Rezidivtumor (lokal oder als Zweitkarzinom). Der Durchschnittszeitraum lag hier bei 15,6 Monaten.

4.4. Nachbeobachtung

Bei 130 von 141 Patienten lagen Daten zur Nachbeobachtung vor. Der durchschnittliche Nachbeobachtungszeitraum lag bei 25,4 Monaten.

4.5. Rezidivverhalten in Abhängigkeit unterschiedlicher Faktoren

4.5.1 Rezidivverhalten und Tumorlokalisierung

Zu Rezidiven kam es in Form eines lokalen Rezidivs oder eines Zweitkarzinoms am häufigsten auf der Schläfe in 7 von 14 Fällen (50 %), am Ohr in 7 von 12 Fällen (58 %), auf der Stirn in 4 von 11 Fällen (36 %), und der Nase in 4 von 34 Fällen (12 %).

In der Nasal- und Periorbitalregion kam es in Bezug auf die Gesamtpatientenzahl am häufigsten zu Rezidiven mit 4 von 34 Fällen (12 %) und ($p < 0,05$, Tab.5)

In der H-Zone kam es insgesamt zu 97 BCC und 31 Rezidiven, was 31,9 % entsprach. In der M-Zone zählten wir 44 BCC und 9 Rezidive, also 20,4 %.

Tab. 5 Lokalisation und Rezidiv

Ort der Läsion (n = 141)	Anzahl je Läsion	lokales Rezidiv oder Zeitkarzinom
Schläfe	14	7
Ohr	12	7
Stirn	11	4
Nase	34	4
retroaurikulär	9	4
Wange	12	3
Kopfhaut	4	2
Oberlippe	6	2
Augenwinkel	10	2
Oberlid	1	1
subaurikulär	3	1
infraorbital	4	1
präaurikulär	1	1
Kieferhöhle	1	1
Untерlid	2	0

Unterlippe	1	0
Kinn	2	0
Hinterkopf	1	0
innerer Lidwinkel	1	0
Schulter	2	0
Ohrläppchen	1	0
Gesichtshälfte	1	0
Nasolabialfalte	5	0
Thorax	1	0
Kalotte	1	0

4.5.2 Rezidivverhalten und histologischer Subtyp

Der Vergleich der verschiedenen histologischen Subtypen zeigte im Chi-Quadrat-Test eine hohe Rezidivrate für sklerodermiforme Basalzellkarzinome gegenüber den anderen Typen ($p < 0,05$).

4.5.3 Rezidivverhalten und chirurgischer Sicherheitsabstand

Weiterhin konnte kein eindeutiger Unterschied zwischen der Größe der Sicherheitsabstände (mehr oder weniger als 3 mm) bei komplett resezierten BCC festgestellt werden ($p = 0,096$, Abb.10).

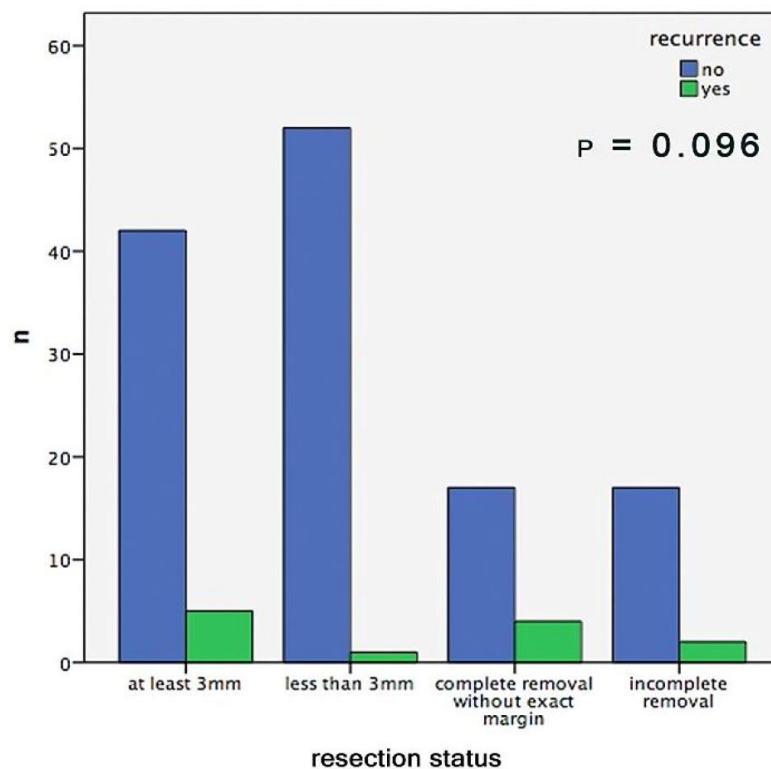


Abb. 10 Rezidive der BCC in Abhängigkeit von den Schnitträndern

4.5.4 Rezidivverhalten und Tumordurchmesser

Des Weiteren konnten wir den Tumordurchmesser als eigenständigen Risikofaktor identifizieren. Patienten mit Rezidivbildung hatten einen erheblich größeren Primärtumor ($p < 0,05$, Abb.11)

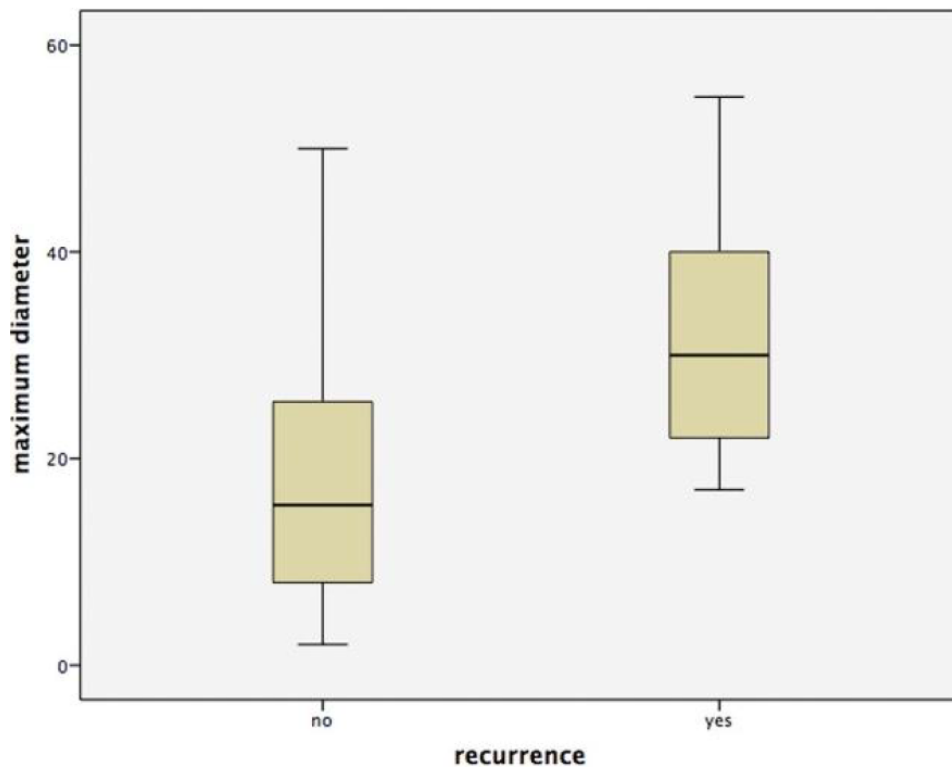


Abb.11 Box-Plots über den Zusammenhang der maximalen Tumorgöße (in mm) und dem Auftreten eines Rezidivs. Statistische Ausreißer wurden zur besseren Darstellung entfernt.

4.5.5 Rezidivverhalten nach Nachexzision

In den Fällen, in denen nachexzidiert wurde, kam es bei 72 % zu keiner weiteren Rezidivbildung, in 6,5 % der Fälle kam es zu einem lokalen Rezidiv, in 15,1 % kam es einem Zweitkarzinom (Abb.12).

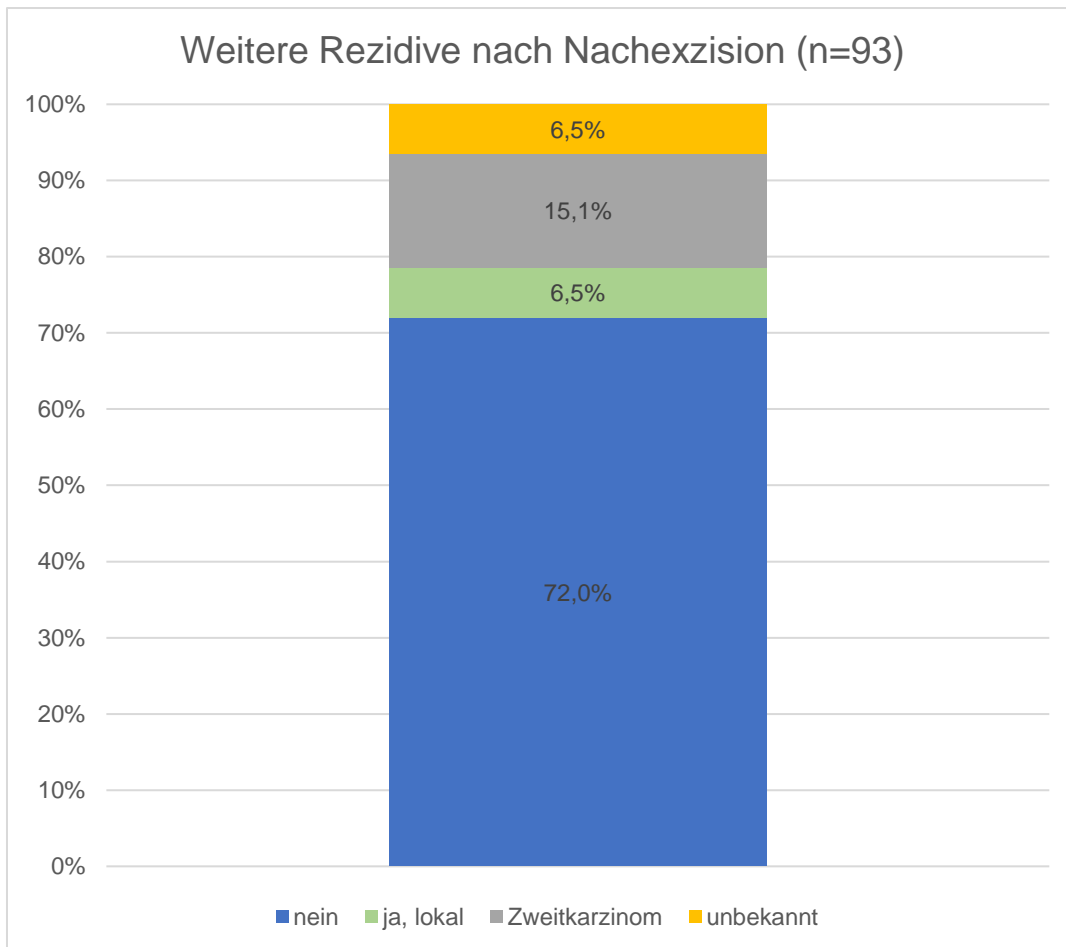


Abb. 12 Weitere Rezidive nach Nachexzision

4.6 R-Status in Abhängigkeit unterschiedlicher Faktoren

4.6.1 R-Status und histologischer Subtyp

Bei den nodulären BCC kam es in 91 % der 59 Fälle zum R0- und in 9 % der Fälle zum R1-Status, bei den 24 sklerodermiformen BCC kam es in 86 % der Fälle zum R0- und in 14 % der Fälle zum R1-Status und bei den 7 ulzerierten-invasiven Fällen kam es in 43 % zum R0- und 57 % zum R1-Status (Abb.13).

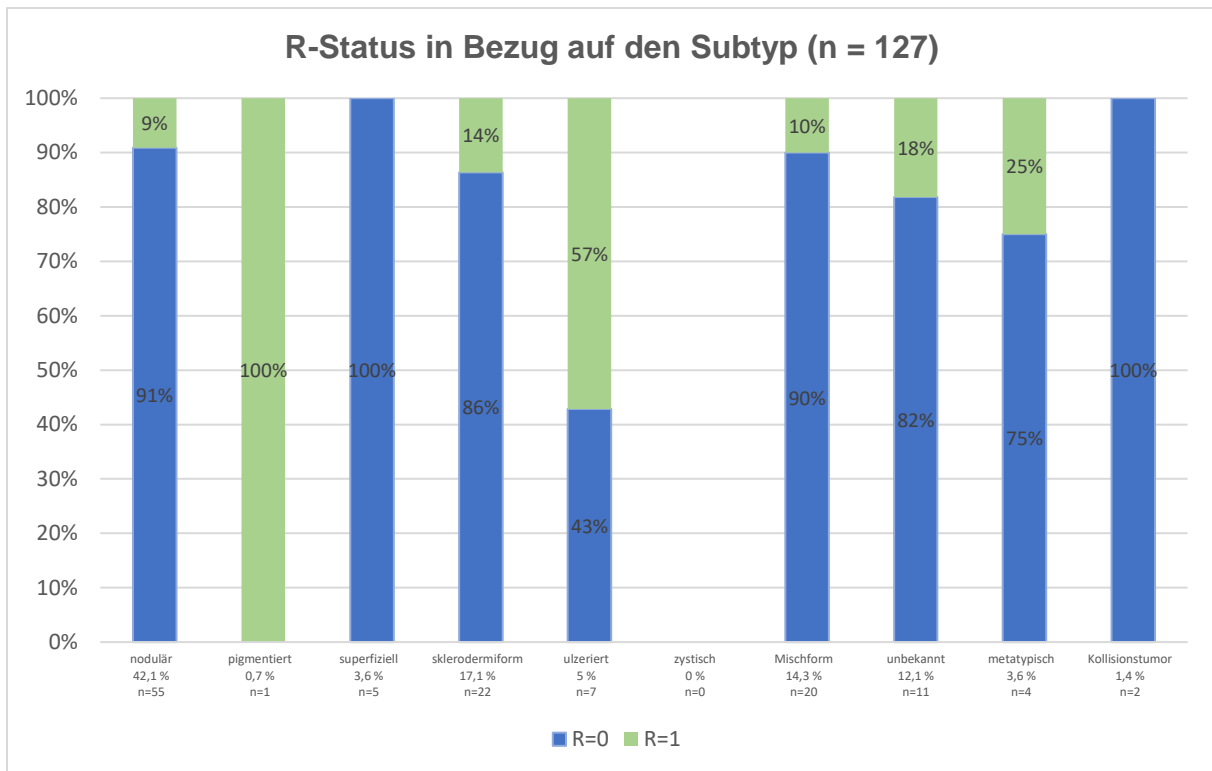


Abb. 13 R-Status in Bezug auf den Subtyp

4.6.2 R-Status und Altersgruppe

Der R-Status war in der Gruppe der unter 30-jährigen und in den Gruppen der 40-49 und 50-59-jährigen in 100 % der Fälle R0. In der Gruppe der 30-39-jährigen gab es in 50 % der Fälle einen R0- und in 50 % der Fälle einen R1-Status. In der Gruppe der 60 – 69-jährigen gab es in 88 % der Fälle einen R0-Status und in 13 % einen R1-Status. In der Altersgruppe der 70- 79-jährigen kam es zu 87 % zu einem R0-Status und in 13 % zu einem R1-Status. Die Gruppe der 80-89-jährigen beinhaltete zu 78 % einen R0-Status und zu 22 % einen R1-Status. Dies war hier als In der Gruppe der über 90-jährigen kam es ebenfalls zu 78 % zu einem R0-Status und zu 22 % zu einem R1-Status. Die Häufigkeit der R1-Status erhöhte sich also mit zunehmendem Alter der Patienten, es konnte aber für keine Altersgruppe ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und einem R1-Status festgestellt werden (Abb.14).

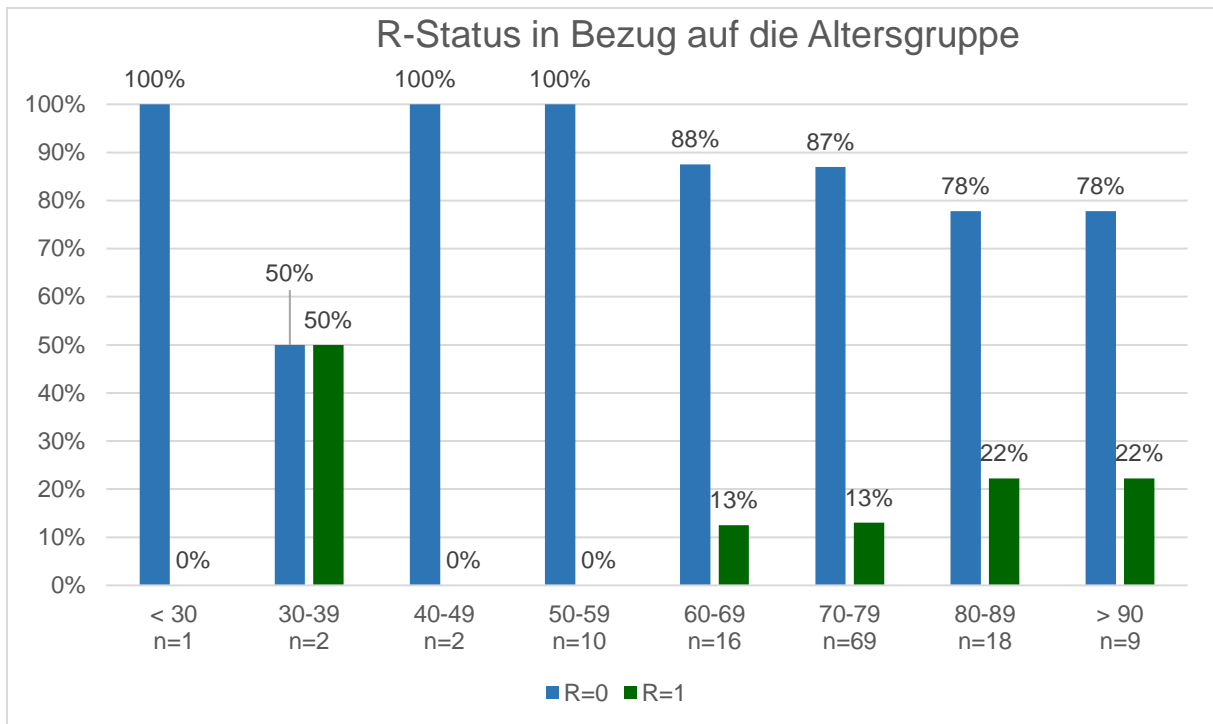


Abb. 14 R-Status in Bezug auf die Altersgruppe

4.6.3 R-Status und Rezidivverhalten

Von 19 Patienten mit unvollständiger Resektion kam es bei 10,5 % zu Rezidiven während der Nachbeobachtungsphase, bei denen mit vollständiger Resektion in 8,2 %. Hier ist es wichtig anzumerken, dass beide Gruppen aus der beinahe ähnlichen Menge an sklerodermiformen und infiltrativen Basalzellkarzinomen bestand, in der R0-Gruppe etwas mehr Hochrisikolokalisationen vertreten waren, sowie in der R+-Gruppe die Tumore größer waren.

Jedenfalls fanden wir keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen Rezidivbildung und Resektionsstatus ($p = 0,667$, Abb.15).

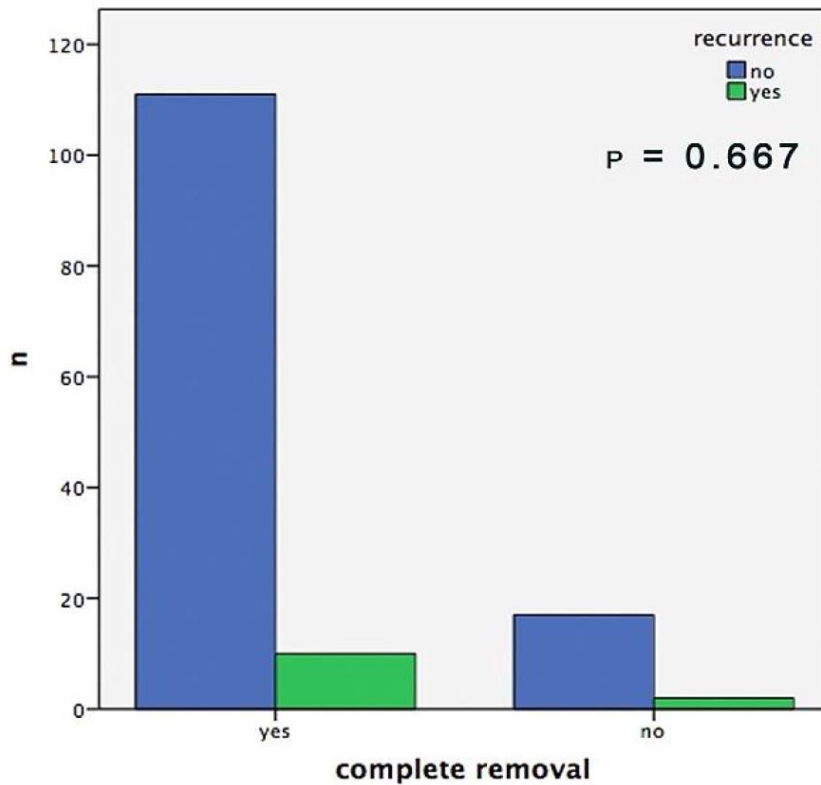


Abb. 15 Histologisch gesicherte Rezidive der BCC in Abhängigkeit von der histologisch kontrollierten vollständigen Entfernung

Tab. 6 Übersicht der Fälle

	vollständig entfernt	nicht vollständig entfernt	gesamt
Anzahl n	122	19	141
Rezidive	10 (8,2%)	2 (10,5%)	12 (8,5%)
durchschnittlicher Durchmesser	15,0 mm	26,5 mm	22,8 mm
durchschnittliches Alter	72,7 Jahre	74,6 Jahre	72,9 Jahre
Geschlecht	61,5% ♂, 38,5% ♀	84,2% ♂, 15,8% ♀	64,3% ♂, 35,7% ♀
Anzahl an Tumoren in der H-Zone	85 (69,7%)	12 (63,2%)	97 (68,8%)
Anzahl an Tumoren in der M-Zone	37 (30,3%)	7 (36,8%)	44 (31,2%)
sklerodermiformes BCC	24,60%	26,30%	24,80%

5. Diskussion

Ziel dieser Studie war es chirurgische, histologische und tumorspezifische Risikofaktoren für die Rezidivbildung von BCC in der Kopf- Hals-Region zu untersuchen.

Wie anfangs beschrieben, haben BCC trotz ihrer sehr hohen Inzidenz von circa 200 Fällen pro Einwohner und Jahr eine sehr geringe Sterblichkeitsrate. Dies ist hauptsächlich mit ihrem langsamen Wachstum zu begründen, aber auch mit der sehr geringen Zahl an Metastasenbildungen.

Außerdem lässt sich durch die chirurgische Therapie eine hervorragende Tumorkontrolle erreichen, die laut vorangegangener Publikationen bei bis zu 99 % liegt. Die Rezidivrate bewegt sich zwischen 2 % und 8 % und beziffert damit die höchste aller Gesichtstumore. Die bisher zu diesem Thema durchgeführten Studien lassen vermuten, dass es nur bei einem Prozentsatz von 26 - 41 % der unvollständigen Resektionen zu Rezidiven kommt und nur bei 50 % der Reexzidate tatsächlich in den Gewebeproben Tumoranteile festgestellt werden konnten. Es soll darauf hingewiesen werden, dass in unserer Studie, die Anzahl an unvollständig resezierten BCC mit Rezidivbildung mit 10,5 % als sehr gering einzustufen ist. [1]

Bereits zuvor wurde die Lokalisation eines BCC als Risikofaktor für höhere Rezidivraten angesehen. In unserer Studie waren mehr als zwei Drittel der Tumore in der sogenannten H-Zone angesiedelt, welche die Nase, die Periorbitalregion, die Lippen, den Bereich des Unterkieferwinkels, die Schläfen und die periauriculäre Haut umfasst. Dieser Bereich wurde auch schon in vorherigen Publikationen als Hochrisikozone für Tumorrezidive beschrieben. Vornicescu et al. verzeichneten in ihrer Studie, ebenfalls den größten Anteil der Tumore in der H- Zone (60,9 %). Auch hier traten 62,5 % der dokumentierten Gesamtzahl an Rezidiven in der H-Zone auf. In unserer Studie konnten wir mit 8,5 % ebenfalls eine höhere Zahl an Rezidiven feststellen, 31,9 % der Rezidive traten in der H-Zone auf, was mit der Hochrisikolokalisation in Zusammenhang zu bringen ist. Dies war unserer Ansicht nach auch mit der höheren Anzahl größerer BCC in diesem Bereich zu begründen. In einer Studie von Codazzi et al., welche die Daten von 3957 BCC-Entfernungen im Zentrum für plastische Operationen in Bergamo Italien zwischen den Jahren 1992 und

2007 vergleicht, konnten Nase, Ohr und Augenregion eindeutig ($p < 0,001$) mit einem R0-Status in Zusammenhang gebracht werden. Alle anderen Regionen im Gesicht zeigten diese statistische Signifikanz in ihrer Studie nicht, sie hatten aber dennoch höhere Rezidivraten. Auch wir konnten in den übrigen Gesichtsregionen, der sogenannten M-Zone, 9 Rezidive verorten, was 20,4 % der Gesamtrezidive entsprach. [30]

Die durchschnittliche Größe der in unserer Studie untersuchten Tumore war mit einem mittleren Durchmesser von 22,8 mm relativ groß im Vergleich zu anderen Publikationen. Unsere Daten ergaben einen mittleren Durchmesser von 15,0 mm für R0-Resektionen und 26,5 mm für R1-Resektionen. Das zeigt also eindeutig, dass das Rezidivrisiko signifikant mit der Größe des Tumors zunimmt. ($p < 0,05$).

Auch bei der Wahl der Therapie spielt die Tumorgöße eine entscheidende Rolle, dies wurde bereits unter Anderem von Breuninger et al. in einer Studie beschrieben. Deren Erkenntnissen nach, steigt das Risiko für zurückbleibende Tumorzellen infolge einer subklinischen Tumordinfiltration welche zu unvollständigen Resektionen führt, mit dem Durchmesser des Primärtumors an. Die aktuelle Leitlinie der AWMF führt an, dass abhängig von der Lokalisation bereits eine Tumorgöße von 6 mm zu einem höheren Rezidivrisiko führt.

Ein weiterer Risikofaktor ist der histologische Subtyp des jeweiligen BCC. Während noduläre BCC aufgrund ihrer Form eine einfache Eingrenzung des Schnitttrandes ermöglichen, ist dies bei sklerodermiformen BCC nicht der Fall. Ihr ausgedehntes digitiformes und infiltrierendes Wachstum erschweren eine klare Abgrenzung erheblich. [1]

D. Codazzi et al. kamen zur gleichen Schlussfolgerung, dass noduläre und superfizielle BCC häufiger zu einem R0-Status führen. In deren Studie fanden sie einen eindeutigen Zusammenhang zwischen diesen beiden Subtypen und einem R0-Status. ($p < 0,001$ für noduläre und $p = 0,004$ für superfizielle BCC). Dies wird mit der Tatsache begründet, dass sie sich nicht in tiefere Gewebeschichten, das heißt nicht über die tiefe retikuläre Dermis hinaus ausbreiten und eine vollständige Entfernung somit einfacher ist. Dem entgegengesetzt kam es nach ihren Daten bei sklerodermiformen BCC oder BCC mit sklerodermiformen Anteilen signifikant häufiger zu R1- Resektionen ($p = 0,005$ für noduläre BCC mit sklerodermiformen Anteilen und $p < 0,001$ für sklerodermiforme BCC). Beinahe 25 % der untersuchten Tumore in

unserer Studie waren vom sklerodermiformen Subtyp und auch wir konnten, genauso wie vorangegangene Untersuchungen, ein höheres Rezidivrisiko bestätigen. [1, 31, 32]

Ein weiterer Punkt, der sowohl in unserer als auch in der bereits erwähnten Studie von D. Codazzi untersucht wird, ist, ob das Alter der Patienten mit dem R-Status in Zusammenhang steht. Deren Ergebnis war, dass Patienten mit einem R1-Status im Schnitt älter waren (mittleres Alter 67,68), als solche mit einem R0-Status (mittleres Alter 66,28). Diese Differenz war mit $p = 0,037$ statistisch signifikant. Das Gleiche ergaben auch unsere Daten, wobei unsere Patienten im Schnitt älter waren. Für R1-Resektionen lag das mittlere Alter bei 74,6 und bei R0-Resektionen bei 72,7. Die Patienten in der Altersgruppe der 80-89-jährigen und der über 90-jährigen hatten in unserer Studie ein höheres Risiko von R1-Resektionen. Die Gruppe der 80- 89-jährigen war in der Studie von D. Codazzi et al. die Einzige, die mit einem Plus von 5,4 % ein erheblich höheres Risiko für R1-Resektionen hatte. Unsere Daten ergaben jedoch kein signifikant höheres Risiko. ($p = 0,29$)

Die überraschendste Erkenntnis unserer Studie war jedoch, dass weder der Sicherheitsabstand noch der Resektionsstatus einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Rezidivbildung hatten. Das bedeutet, dass ein unvollständig reseziertes BCC nicht automatisch zu einem Rezidiv führt, was eigentlich jeglicher Logik entbehrt.

Es existieren einige Studien, die sich mit nicht vollständig resezierten BCC befassen und die Anzahl an verbliebenen Tumorzellen mittels Reexzisionen untersucht haben. Hierbei wurden in nur 50 % der Fälle residuale Tumorzellen festgestellt. Die Anzahl an Rezidiven variiert in der aktuellen Literatur zwischen 26 % und 41 %. [23, 24, 33, 34]

In diesem Zusammenhang gab es bereits eine Vielzahl an Erklärungsversuchen. Einige Autoren erwähnten die Elektrokoagulation der Schnittträger, um eine schnellere Blutstillung zu erreichen als mögliche Begründung für die Zerstörung verbliebener Tumorzellen. Dies ist jedoch eine weit verbreitete Methode, welche auch bei der Exzision anderer Tumore Verwendung findet und deshalb auch dort zum gleichen Effekt führen müsste. Eine weitere eventuell plausiblere Erklärung bezieht sich auf die Regression verbliebener Tumorzellen. Die Tumorregression ist ein entscheidendes Charakteristikum und kann beispielsweise bei malignen Melanomen beobachtet werden. Diese wird durch die Einwanderung von CD4+-Zellen in die

peritumorale Umgebung ausgelöst. Auch einige Fälle, in denen es bei unbehandelten BCC zu Spontanregressionen kam, sind dokumentiert. Diese sind jedoch sehr selten und wurden hauptsächlich bei immunsupprimierten Transplantationspatienten beobachtet, die aufgrund einer Organabstoßung ihre Medikation unterbrechen mussten. Die große Mehrzahl der Studien, die Regressionen bei BCC beschreiben, schlussfolgern, dass die Entfernung des Großteils der Tumormasse die Expression von Antigenen aus den CD4+-Zellen anregt, welche im Zuge der Wundheilung in das peritumorale Gebiet eingewandert sind. Diese Zellen sind dann in der Lage eine Immunantwort auszulösen, welche die Phagozytose der verbliebenen Tumorzellen zur Folge hat. [35-41]

Durch die geringe Patientenzahl lässt unsere Studie allein keine konkrete Aussage zu, trägt jedoch dazu bei, die zuvor beschriebene Datenlage weiter zu verdichten.

Dadurch lässt sich zu der Schlussfolgerung kommen, dass die vollständige chirurgische Entfernung eines BCC immer das höchste angestrebte Ziel sein sollte. So lässt sich am zuverlässigsten eine erneute Rezidivbildung vermeiden und den dadurch resultierenden Risiken einer erneut notwendigen chirurgischen Intervention, wie verstärkter Narbenbildung und der Tendenz hin zu einem aggressiveren Wachstum, leichter vorbeugen. [1, 33]

Durch die in unserer Studie erneut bestätigte Tatsache, dass es nur bei einem überschaubaren Anteil an R1-Resektionen tatsächlich zur Rezidivbildung kommt (10,5 %), wird jedoch die Möglichkeit eröffnet, auch einem zurückhaltenderen Therapiekonzept geneigter gegenüberzustehen.

Dies bedarf einer gründlichen Abwägung aller zu bedenkenden Risikofaktoren.

Hier ist die zunächst die Tumorlokalisation zu nennen. Befindet sich das unvollständig resezierte BCC in einer Niedrigrisikolokalisation, also nicht in H- oder M-Zone, kann dies einen Grund darstellen, ein abwartendes Therapiekonzept in Erwägung zu ziehen. Auch der Tumordurchmesser ist zu bedenken. Liegt dieser bei < 6mm kann von einem niedrigeren Rezidivrisiko ausgegangen werden. Dies gilt gleichermaßen für BCC vom superfiziellen oder nodulären Subtyp.

Der wichtigste Faktor zur Therapiefindung ist wie immer der Patient, und somit spielen natürlich das Alter, die Lebenserwartung, der Allgemeinzustand, die Narkosefähigkeit

und die Komorbidität eine entscheidende Rolle, ob ein abwartendes Therapiekonzept die bessere Option darstellen könnte.

6. Schlussfolgerung

Basierend auf den Ergebnissen unserer Studie ist es nicht möglich, eine Empfehlung auszusprechen, ob unvollständig resezierte BCC generell reexziiert werden sollten. Legt man unsere Daten zugrunde, gab es keinen eindeutigen Zusammenhang zwischen der histologisch gesicherten vollständigen Entfernung und dem histologisch gesicherten Auftreten eines Rezidivs. Auch andere Studien kamen bereits zu ähnlichen Ergebnissen und so verweist auch die aktuelle AWMF-Leitlinie auf die Tatsache, dass es nur in 26 % - 41 % der R1-Resektionen tatsächlich zu einem Rezidiv kommt und nach Reexzision etwa 50 % der untersuchten Exzidate keine Resttumorzellen mehr aufweisen. Es gibt hierfür jedoch keine verlässlichen prädiktiven Indikatoren, da die Datenlage bisher unzureichend ist [1, 23, 42, 43].

Die komplette Entfernung eines BCC sollte immer das oberste Ziel sein, dennoch kann unter Einbezug der verschiedenen Risikofaktoren wie histologischem Subtyp, Tumordurchmesser und Lokalisation, sowie der individuellen Umstände des Patienten (Alter, Lebenserwartung, Komorbidität) auch eine zurückhaltendere Einstellung gegenüber Reexzisionen in Erwägung gezogen werden.[1, 44]

Literaturverzeichnis

- [1] AWMF, "S2k-Leitlinie Basalzellkarzinom-der-Haut," 2018.
- [2] M. M. Asgari, H. H. Moffet, G. T. Ray, and C. P. Quesenberry, "Trends in Basal Cell Carcinoma Incidence and Identification of High-Risk Subgroups, 1998-2012," (in eng), *JAMA Dermatol*, vol. 151, no. 9, pp. 976-81, Sep 2015, doi: 10.1001/jamadermatol.2015.1188.
- [3] F. W. Natascha van den Höfel, Dr. Frank Antwerpes. "Basalzellkarzinom." <https://flexikon.doccheck.com/de/Basaliom> (accessed).
- [4] P. D. m. M. B.-B. Prof. Dr. med. Peter Altmeyer. "Basalzellkarzinom, knotiges;" <https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/basalzellkarzinom-ubersicht-622/bilder#&gid=1&pid=9> (accessed).
- [5] Ö. A. f. d. F. Priv.- Doz. DDr. Ahmad Jalili, "Basalzellkarzinom: Diagnostik & Therapie," www.oeadf.at, 2016.
- [6] P. D. m. M. B.-B. Prof. Dr. med. Peter Altmeyer. "Basalzellkarzinom, superfizielles;" <https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/basalzellkarzinom-superfizielles-633#&gid=1&pid=14> (accessed).
- [7] P. D. m. M. B.-B. Prof. Dr. med. Peter Altmeyer. "Basalzellkarzinom, sklerodermiformes;" <https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/basalzellkarzinom-sklerodermiformes-631/bilder#&gid=1&pid=3> (accessed).
- [8] D. U. W.-. Dworschak, "Basalzellkarzinom," *Gelbe Liste*, 2018.
- [9] P. D. m. M. B.-B. Prof. Dr. med. Peter Altmeyer. "Basalzellkarzinom, pigmentiertes;" <https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/basalzellkarzinom-ubersicht-622/bilder#&gid=1&pid=34> (accessed).
- [10] P. D. m. M. B.-B. Prof. Dr. med. Peter Altmeyer. "Basalzellkarzinom, ulzeriertes;" <https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/basalzellkarzinom-ulzeriertes-16881/bilder#&gid=1&pid=8> (accessed).
- [11] P. D. m. M. B.-B. Prof. Dr. med. Peter Altmeyer, "Ulzeriertes Basalzellkarzinom," in *Altmeyers Enzyklopädie*, ed, 2017.
- [12] P. D. m. M. B.-B. Prof. Dr. med. Peter Altmeyer. "Basalzellkarzinom, destruierendes;" <https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/basalzellkarzinom-destruierendes-624/bilder#&gid=1&pid=11> (accessed).
- [13] Amboss, "Basalzellkarzinom," in *Amboss*, ed, 2021.
- [14] U. Dr. Walliczek-Dworschak, "Basalzellkarzinom," *Gelbe Liste*, 2018.
- [15] M. H. Roozeboom *et al.*, "Subtyping basal cell carcinoma by clinical diagnosis versus punch biopsy," (in eng), *Acta Derm Venereol*, vol. 95, no. 8, pp. 996-8, Nov 2015, doi: 10.2340/00015555-2113.
- [16] E. Christensen, P. Mjønes, Ø. Grimstad, O. M. Rørðam, and O. A. Foss, "Diagnostic Accuracy in Subtyping Basal Cell Carcinoma by Clinical Diagnosis Compared with Punch Biopsy," (in eng), *Acta Derm Venereol*, vol. 96, no. 6, pp. 862-3, Aug 23 2016, doi: 10.2340/00015555-2448.
- [17] H. Kittler *et al.*, "Standardization of terminology in dermoscopy/dermatoscopy: Results of the third consensus conference of the International Society of Dermoscopy," (in eng), *J Am Acad Dermatol*, vol. 74, no. 6, pp. 1093-106, Jun 2016, doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.038.

- [18] S. A. Alawi *et al.*, "Optical coherence tomography for presurgical margin assessment of non-melanoma skin cancer - a practical approach," (in eng), *Exp Dermatol*, vol. 22, no. 8, pp. 547-51, Aug 2013, doi: 10.1111/exd.12196.
- [19] M. A. Boone *et al.*, "In vivo assessment of optical properties of melanocytic skin lesions and differentiation of melanoma from non-malignant lesions by high-definition optical coherence tomography," (in eng), *Arch Dermatol Res*, vol. 308, no. 1, pp. 7-20, Jan 2016, doi: 10.1007/s00403-015-1608-5.
- [20] T. von Braunmühl *et al.*, "Morphologic features of basal cell carcinoma using the en-face mode in frequency domain optical coherence tomography," *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 30, no. 11, pp. 1919-1925, 2016, doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.13704>.
- [21] T. Hinz *et al.*, "Preoperative characterization of basal cell carcinoma comparing tumour thickness measurement by optical coherence tomography, 20-MHz ultrasound and histopathology," (in eng), *Acta Derm Venereol*, vol. 92, no. 2, pp. 132-7, Mar 2012, doi: 10.2340/00015555-1231.
- [22] D. J. Kadouch *et al.*, "Diagnostic accuracy of confocal microscopy imaging vs. punch biopsy for diagnosing and subtyping basal cell carcinoma," *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, vol. 31, no. 10, pp. 1641-1648, 2017, doi: <https://doi.org/10.1111/jdv.14253>.
- [23] A. Bozan *et al.*, "Long-term Follow-up of Positive Surgical Margins in Basal Cell Carcinoma of the Face," (in eng), *Dermatol Surg*, vol. 41, no. 7, pp. 761-7, Jul 2015, doi: 10.1097/dss.0000000000000394.
- [24] J. K. Robinson and S. G. Fisher, "Recurrent basal cell carcinoma after incomplete resection," (in eng), *Arch Dermatol*, vol. 136, no. 11, pp. 1318-24, Nov 2000, doi: 10.1001/archderm.136.11.1318.
- [25] S. F. Lubeek and W. P. Arnold, "A retrospective study on the effectiveness of curettage and electrodesiccation for clinically suspected primary nodular basal cell carcinoma," (in eng), *Br J Dermatol*, vol. 175, no. 5, pp. 1097-1098, Nov 2016, doi: 10.1111/bjd.14770.
- [26] D. E. Rowe, R. J. Carroll, and C. L. Day, Jr., "Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up," (in eng), *J Dermatol Surg Oncol*, vol. 15, no. 3, pp. 315-28, Mar 1989, doi: 10.1111/j.1524-4725.1989.tb03166.x.
- [27] M. F. Avril *et al.*, "Basal cell carcinoma of the face: surgery or radiotherapy? Results of a randomized study," (in eng), *Br J Cancer*, vol. 76, no. 1, pp. 100-6, 1997, doi: 10.1038/bjc.1997.343.
- [28] L. E. Rhodes *et al.*, "Five-year follow-up of a randomized, prospective trial of topical methyl aminolevulinate photodynamic therapy vs surgery for nodular basal cell carcinoma," (in eng), *Arch Dermatol*, vol. 143, no. 9, pp. 1131-6, Sep 2007, doi: 10.1001/archderm.143.9.1131.
- [29] L. E. Rhodes *et al.*, "Photodynamic therapy using topical methyl aminolevulinate vs surgery for nodular basal cell carcinoma: results of a multicenter randomized prospective trial," (in eng), *Arch Dermatol*, vol. 140, no. 1, pp. 17-23, Jan 2004, doi: 10.1001/archderm.140.1.17.
- [30] D. Codazzi *et al.*, "Positive compared with negative margins in a single-centre retrospective study on 3957 consecutive excisions of basal cell carcinomas. Associated risk factors and preferred surgical management," (in eng), *J Plast Surg Hand Surg*, vol. 48, no. 1, pp. 38-43, Feb 2014, doi: 10.3109/2000656x.2013.800526.

- [31] H. Husein-ElAhmed, "Sclerodermiform basal cell carcinoma: how much can we rely on dermatoscopy to differentiate from non-aggressive basal cell carcinomas? Analysis of 1256 cases," (in eng), *An Bras Dermatol*, vol. 93, no. 2, pp. 229-232, Mar 2018, doi: 10.1590/abd1806-4841.20186699.
- [32] L. Sartore *et al.*, "Facial basal cell carcinoma: analysis of recurrence and follow-up strategies," (in eng), *Oncol Rep*, vol. 26, no. 6, pp. 1423-9, Dec 2011, doi: 10.3892/or.2011.1453.
- [33] S. Boulinguez *et al.*, "Histological evolution of recurrent basal cell carcinoma and therapeutic implications for incompletely excised lesions," (in eng), *Br J Dermatol*, vol. 151, no. 3, pp. 623-6, Sep 2004, doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06135.x.
- [34] D. Masud, M. Moustaki, R. Staruch, and B. Dheansa, "Basal cell carcinomata: Risk factors for incomplete excision and results of re-excision," (in eng), *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, vol. 69, no. 5, pp. 652-6, May 2016, doi: 10.1016/j.bjps.2015.12.024.
- [35] C. M. Stewart *et al.*, "Surgical Excision of Non-Melanoma Skin Cancer in an Elderly Veteran's Affairs Population," (in eng), *Plast Reconstr Surg Glob Open*, vol. 2, no. 12, p. e277, Dec 2014, doi: 10.1097/gox.0000000000000234.
- [36] T. Fujimura, A. Kakizaki, Y. Kambayashi, and S. Aiba, "Basal cell carcinoma with spontaneous regression: a case report and immunohistochemical study," (in eng), *Case Rep Dermatol*, vol. 4, no. 2, pp. 125-32, May 2012, doi: 10.1159/000339621.
- [37] M. J. Hunt, G. M. Halliday, D. Weedon, B. E. Cooke, and R. S. Barnetson, "Regression in basal cell carcinoma: an immunohistochemical analysis," (in eng), *Br J Dermatol*, vol. 130, no. 1, pp. 1-8, Jan 1994, doi: 10.1111/j.1365-2133.1994.tb06873.x.
- [38] P. J. Lespi and S. D. Gregorini, "Folliculotropic T cells in regressive basal cell carcinoma of skin," (in eng), *Am J Dermatopathol*, vol. 22, no. 1, pp. 30-3, Feb 2000, doi: 10.1097/00000372-200002000-00006.
- [39] J. Rawlins, A. Platt, and P. Gowda, "Regression of BCC following immunosuppression withdrawal in a renal transplant recipient," (in eng), *Clin Exp Dermatol*, vol. 31, no. 5, pp. 717-8, Sep 2006, doi: 10.1111/j.1365-2230.2006.02197.x.
- [40] S. M. Swetter, J. C. Boldrick, P. Pierre, P. Wong, and B. M. Egbert, "Effects of biopsy-induced wound healing on residual basal cell and squamous cell carcinomas: rate of tumor regression in excisional specimens," (in eng), *J Cutan Pathol*, vol. 30, no. 2, pp. 139-46, Feb 2003, doi: 10.1034/j.1600-0560.2003.000002.x.
- [41] Y. Yuan, M. L. Duff, D. L. Sammons, and S. Wu, "Retrospective chart review of skin cancer presence in the wide excisions," (in eng), *World J Clin Cases*, vol. 2, no. 3, pp. 52-6, Mar 16 2014, doi: 10.12998/wjcc.v2.i3.52.
- [42] M. Trakatelli *et al.*, "Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management," (in eng), *Eur J Dermatol*, vol. 24, no. 3, pp. 312-29, May-Jun 2014, doi: 10.1684/ejd.2014.2271.
- [43] A. Borghi, M. Corazza, M. Ricci, G. Perazzolli, and A. Virgili, "Basal cell carcinoma incompletely excised: a case-control study on recurrence," (in eng), *G Ital Dermatol Venereol*, vol. 151, no. 2, pp. 145-53, Apr 2016.
- [44] R. Rahimi-Nedjat *et al.*, "Risk Factors for the Recurrence of Basal Cell Carcinomas with Special Remarks on the R-Status," *Journal of Surgical Oncology*, pp. 1-5, 06/17 2020, doi: 10.31487/j.JSO.2020.03.07.

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1 Patientenaufnahme erstellt von Prof. Dr.med. Peter Altmeyer.
- Quelle:
<https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/basalzellkarzinom-ubersicht-622/bilder#&gid=1&pid=9>
- (Genehmigung zur Bildnutzung liegt schriftlich vor)
-
- Abb. 2 Patientenaufnahme erstellt von Prof. Dr.med. Peter Altmeyer.
- Quelle:
<https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/basalzellkarzinom-superfizielles-633#&gid=1&pid=14>
- (Genehmigung zur Bildnutzung liegt schriftlich vor)
-
- Abb. 3 Patientenaufnahme erstellt von Prof. Dr.med. Peter Altmeyer.
- Quelle:
<https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/basalzellkarzinom-sklerodermiformes-631/bilder#&gid=1&pid=3>
- (Genehmigung zur Bildnutzung liegt schriftlich vor)
-
- Abb. 4 Patientenaufnahme erstellt von Prof. Dr.med. Peter Altmeyer.
- Quelle:
<https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/basalzellkarzinom-ubersicht-622/bilder#&gid=1&pid=34>
- (Genehmigung zur Bildnutzung liegt schriftlich vor)

- Abb. 5 Patientenaufnahme erstellt von Prof. Dr.med. Peter Altmeyer.
Quelle:
<https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/basalzellkarzinom-ulzeriertes-16881/bilder#&gid=1&pid=8>
(Genehmigung zur Bildnutzung liegt schriftlich vor)
- Abb. 6 Patientenaufnahme erstellt von Prof. Dr.med. Peter Altmeyer.
Quelle:
<https://www.altmeyers.org/de/dermatologie/basalzellkarzinom-destruierendes-624/bilder#&gid=1&pid=11>
(Genehmigung zur Bildnutzung liegt schriftlich vor)
- Abb.7 histologischer Subtyp
- Abb. 8 minimaler Resektionsabstand in mm
- Abb. 9 R-Status
- Abb. 10 Rezidive der BCC in Abhängigkeit von den Schnittträgern.
Abbildung erstellt von PD Dr. Dr. Rahimi-Nedjat
- Abb. 11 Box-Plots über den Zusammenhang der maximalen Tumorgöße (in mm) und dem Auftreten eines Rezidivs.
Abbildung erstellt von PD Dr. Dr. Rahimi-Nedjat
- Abb. 12 Weitere Rezidive nach Nachexzision

Abb. 13 R-Status in Bezug auf den Subtyp

Abb. 14 R-Status in Bezug auf die Altersgruppe

Abb. 15 Histologisch gesicherte Rezidive der BCC in Abhängigkeit von der histologisch kontrollierten vollständigen Entfernung.

Abbildung erstellt von PD Dr. Dr. Rahimi-Nedjat

Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Patientenkollektiv, anamnestische Daten
Tab. 2	Tumorspezifische Daten
Tab. 3	Ort der Läsion
Tab. 4	Therapeutische Daten
Tab. 5	Lokalisation und Rezidiv
Tab. 6	Fallübersicht erstellt von PD Dr. Dr. Rahimi-Nedjat

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater PD Dr. Dr. Roman Rahimi-Nedjat für die Betreuung dieser Arbeit, die Überlassung des Themas und dem allzeit freundlichen und hilfreichen Austausch. Vielen herzlichen Dank auch an Herrn Univ.-Prof. Dr. Ralf Schulze für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Des Weiteren danke ich meinem Ehemann Tobias Hümmer für die Unterstützung in allen Lebenslagen, so auch bei der Erstellung dieser Dissertation.

Auch meinen Eltern und meiner Schwester möchte ich für ihren Zuspruch und ihre Hilfe meine Dankbarkeit ausdrücken.

Nicht zuletzt danke ich meinem Sohn Nino Hümmer für die erfreuliche Hintergrundunterhaltung bei der Vollendung dieser Arbeit.

Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Sarah Eva-Maria Hümmer
Geburtsdatum	15.11.1987
Geburtsort	Regensburg
Staatsangehörigkeit	Deutsch
Familienstand	verheiratet, 1 Kind

Schulbildung und Studium

09/1994 – 07/1998	Grundschule Wenzenbach
09/1998 – 07/2007	Humanistisches und neusprachliches Gymnasium, Albrecht-Altdorfer Regensburg
04/2009 – 07/2015	Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, Studium der Zahnmedizin

Beruflicher Werdegang

09/2007 – 04/2009	Labor Poljakow & Müller, Ausbildung zur Zahntechnikerin
02/2016 - 02/2018	Anstellung als Assistenz Zahnärztin Zahnarztpraxis Dr. Christoph Schulze, Dr. Claudia Büttner-Schulze
Seit 02/2018	Angestellte Zahnärztin Zahnarztpraxis Dr. Hubert Hümmer