

Riesenform des Basalzellkarzinoms – 11 Jahre der Sorglosigkeit

Giant Forms of Basal Cell Skin Cancer – 11 Years of Carelessness

Autoren

I. A. Kuklin¹, M. M. Kokhan¹, N. V. Kungurov¹, N. V. Zilberberg¹, M. K. Kuklina²

Institute

¹ Urales Wissenschaftliches Forschungsinstitut für Dermatovenerologie und Immunpathologie, Jekaterinburg, Russland

² Urale Föderale Boris-Jelzin-Universität, Jekaterinburg, Russland

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0041-111280>
Akt Dermatol 2016; 42: 99–102
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. med. Igor A. Kuklin
Wissenschaftliches
Forschungsinstitut
des Uralgebietes für
Dermatovenerologie und
Immunopathologie
Tscherbakov Str. 8
620076 Jekaterinburg
Russland
kuklin71@mail.ru

Zusammenfassung

Nach einem kurzen Überblick zur Ätiologie, Pathogenese sowie modernen Methoden der Diagnostik und Behandlung des Basalzellkarzinoms werden ein ungewöhnlich ausgedehnter klinischer Fall und die Diagnostik und Behandlung der Krankheit besprochen.

Häufigkeit, Genetik, Trigger, Formen, klinische und apparative Diagnostik

Das Basalzellkarzinom (Basaliom) ist ein bösartiger Tumor, der sich aus den basalen Schichten der Epidermis und der Haarfollikel entwickelt, durch seltene Metastasierung (1 : 10000) gekennzeichnet ist und destruierend wächst. Das Durchschnittsalter der Patienten, bei denen ein Basalzellkarzinom auftritt, liegt bei 69,2 Jahren [1–4]. Das Basalzellkarzinom ist der häufigste maligne Tumor des Menschen und macht bis zu 75–80% aller epithelialen, nicht-melanozytischen Neubildungen der Haut aus [1, 3].

Die Inzidenz des Basalzellkarzinoms liegt in Deutschland bei etwa 30–100 Fällen pro 100000 Einwohner, in den USA waren 2,8 Millionen Menschen befallen [5]. In Russland erhöhte sich die Inzidenz von 2002 bis 2012 von 35,1 auf 45,6 Fälle pro 100000 Einwohner [1, 4].

Die Pathogenese des Basalzellkarzinoms weist eine Reihe von genetischen Aspekten auf: Assoziation von erhöhtem Krankheitsrisikos mit dem Allel CRR9 auf dem fünften Chromosom, verschiedene Varianten der Mutation der immunsuppressiven Gene (PTCH, TP53) mit dem Hedgehog-Signalweg [4, 6, 7].

Der Haupttriggerfaktor für die Entwicklung des Basalzellkarzinoms ist eine übermäßige Sonneneinstrahlung während des Lebens [1, 2]. Die Einwirkung von ultraviolettem Licht aus Bräunungsgeräten erhöht die Wahrscheinlichkeit eines frühen Beginns der Tumorentwicklung [8]. Personen

mit Phototyp I und II nach Fitzpatrick, und damit mit der genetischen Suszeptibilität zu dieser Erkrankung und unter immunsuppressiven Bedingungen (Zytostatika, Immunsuppressiva, chronische lymphoproliferative Erkrankungen) bilden eine Risikogruppe für die Entwicklung von Basalzellkarzinomen [2, 4]. Auch ein Zusammenhang zwischen Allergien und einem frühen Auftreten von Basalzellkarzinomen wurde beschrieben [9]. Das Basalzellkarzinom ist in den meisten Fällen von solitärem Charakter (80–85%) und tritt in gewohnheitsmäßig unbedeckten Bereichen der Haut auf, die der UV-Strahlung ausgesetzt sind [2, 4, 10]. Das Tumortiefenwachstum kann von Zerstörung von Bindegewebe und Knochen, Eindringen in das Gehirn und in andere Organe begleitet sein [1, 2].

Klinisch manifestiert sich das Basalzellkarzinom variabel. Es gibt keine einheitliche Klassifikation der Basaliome. Viele Autoren unterscheiden eine noduläre (60–75%), oberflächliche (38%), ulzeröse, sklerodermiforme, infiltrative, pigmentierte Form sowie metatypische Varianten wie das Fibroepithelioma Pincus und das Gorlin-Goltz-Syndrom. Wenn sich der Patient erst 10 bis 20 Jahre nach dem Beginn der Erkrankung an einen Arzt wendet, ist in langer Verlauf des Tumorprozesses und die Ausbildung von Riesenformen des Basalzellkarzinoms möglich. Diese sind meist „atypisch“ (an Rumpf und Extremitäten) lokalisiert [1–3, 5, 8, 11, 12].

Es gibt verschiedene apparative Methoden zur Diagnosestellung: Dermatoskopie, Ultraschall-Scan-Untersuchung der Haut, konfokale Laser-Scan-Mikroskopie u. a. Als dermatoskopische Kriterien der Krankheit gelten verzweigte „baumartige“ Gefäße, Geschwüre, multiple kleine Erosionen, multiple graublau Globuli, graublau ovoide Ansammlungen, „blattartige“ Strukturen, konzentrische Strukturen, glänzende strukturelose rot-rosa Bereiche, kurze weiße „Ader“.

Eine endgültige Diagnosestellung wird mit der pathomorphologischen Analyse des Biopsiematerials aus der Läsion erreicht [2, 13].

Therapie

Zur Behandlung von Basalzellkarzinomen existiert heute ein breites Spektrum von Methoden, einschließlich chirurgischer und nichtchirurgischer Verfahren. Die Gruppe der nichtchirurgischen Methoden bilden Strahlentherapie, lokale Chemotherapie (5-Fluorouracil, 30–50% Prospidiumchlorid-Salben), systemische Chemotherapie, Interferontherapie (alpha-2 β -Reaferon, Viferon, Intron A, Imiquimod), Hedgehog-Signalweg-Inhibitoren (Vismodegib, Sonidegib), Lasertherapie, photodynamische Therapie unter Anwendung von Photosensibilisatoren mit Systemwirkung (Derivate vom Hämatoporphyrin, Aminolävulinsäure, Foskan) und lokaler Wirkung (Aminolävulinsäure, Methylaminolävulinsäure).

Chirurgische Behandlungsmethoden umfassen Exzision, Moh's Chirurgie, Elektrokoagulation, Kürettage, Kryoablation und Lasertherapie (Impulsstrahlung [1064 nm langgepulster Nd:Yag-Laser] und kontinuierliche Laserstrahlung wie CO₂-Laser) [1, 2, 14, 15]. Die Wahl des Therapiegeräts hängt vom Tumortyp (Form und Größe des Herdes, Lokalisation – primärer Herd oder Rückfall) und von vorher durchgeführten Behandlungen ab. Die ausgewählte Methode muss eine vollständige Eliminierung von Tumorzellen gewährleisten, die Funktion des betroffenen Organs bewahren und ein akzeptables kosmetisches Ergebnis haben.

Als Beispiel für eine fortgeschrittene Manifestation, deren Diagnosestellung und die Behandlung der Erkrankung präsentieren wir folgenden Fall.

Kasuistik

Der 46-jährige Patient K. wandte sich an die Klinik des Uralen Wissenschaftlichen Forschungsinstituts für Dermatovenerologie und Immunpathologie mit Klagen über eine einzelne Neubildung der Haut im Bereich der rechten Schulter, begleitet von Schmerzen, Blutungen und wiederkehrendem Juckreiz mittlerer Intensität.

Erstmals hatte der Patient vor 11 Jahren ein einziges dichtes Knötchen an der Haut der rechten Schulter bemerkt. Der Hautprozess war durch eine langsame Vergrößerung der Fläche und Tiefe der Hautläsion, durch Schmerzen und Juckreiz gekennzeichnet. Während einiger Jahre musste der Patient täglich Watte- und Mullverbände wegen Blutungen der Hautläsion anwenden. Im Laufe von allen diesen Jahren wandte sich der Patient nie an einen Dermatologen und wurde nicht regelmäßig ärztlich untersucht. Anamnestisch ist anlässlich des Militärdienstes ein langer Aufenthalt in einer Region mit übermäßiger Sonneneinstrahlung bemerkenswert.

Bei der stationären Aufnahme ist der Allgemeinzustand befriedigend. Die inneren Organe zeigen keine pathologischen Veränderungen.



Abb. 1 Das Riesengeschwür an der Haut der rechten Schulter mit starker Infiltration und Blutungen. Die Krankheitsdauer beträgt 11 Jahre

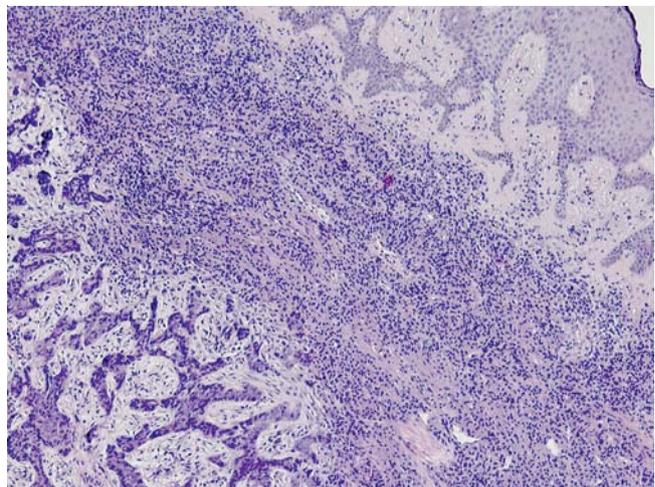


Abb. 2 Akanthose der Epidermis. In der Dermis sind entzündliche Infiltrate und Tumore zu sehen, die aus miteinander verbundenen Läppchen, Strängen und abzweigenden Komplexen bestehen (Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Vergrößerung 100-fach).

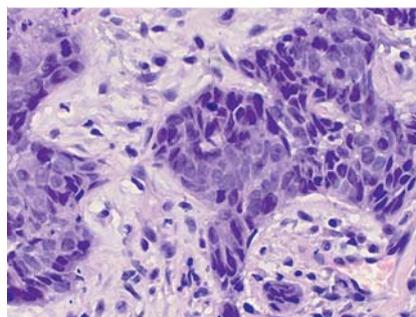


Abb. 3 Die meisten tumorbildenden Zellen haben eine abgerundete Form, mit Ausnahme der Randbereiche mit eng zueinander liegenden, länglichen Zellen („vorgartenartige“ Lage der Zellen) (Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Vergrößerung 630-fach).



Abb. 4 Zustand der Haut nach zwei Serien radikaler Strahlentherapie.

Hautbefund

Der Hautbefall ist begrenzt. Auf der rechten Schulter findet sich ein riesiges Geschwür mit Durchmessern von bis zu 25 cm. Das Geschwür ist unregelmäßig geformt, auch die Ränder erscheinen unregelmäßig. Der Boden des Geschwürs ist uneben, von fleischroter bis rosaroter Farbe, ist mäßig infiltriert, von zahlreichen Teleangiektasien durchzogen und blutet stark (Abb. 1). Die regionalen Lymphknoten sind nicht vergrößert, haben eine weich-elastische Konsistenz und schmerzen bei Palpation nicht.

Labordaten

Allgemeine Blutanalyse: Erythrozyten – $3,73 \times 10^{12}/L$, Hämoglobin – 68 g/L, Hämatokrit – 24,6%, Leukozyten – $10,45 \times 10^9/L$, Eosinophile – 2,4%, Neutrophile – 74%, Lymphozyten – 15,7%, Monozyten – 7,8%, ESR – 42 mm /h.

Allgemeine Urinuntersuchung: Farbe – hellgelb, spezifisches Gewicht – 1025, Reaktion – 5,0, Zucker – negativ, Protein – negativ, flache Epithelzellen – 0–1 im Blickfeld, Erythrozyten – keine, Salze sind nicht vorhanden.

Biochemische Blutanalyse: Totalprotein – 65 g/L, ALT – 0,20 mmol/L/h, Aspartat-Aminotransferase – 0,21 mmol/L/h, Glykose – 5,4 mmol/L, Bilirubin – 18 μ mol/L.

Blutuntersuchungen auf virale Hepatitiden, HIV und serologische Untersuchungen auf *Treponema pallidum* sind sämtlich negativ. In dieser Klinik wurde zum ersten Mal Hautkrebsverdacht ausgesprochen. Es wurde eine diagnostische Exzision durchgeführt.

Ergebnis der dermatohistopathomorphologischen Untersuchungen: In der Dermis infiltratives Tumorwachstum, das sich als Läppchen, Stränge, abzweigende Komplexe der basaloiden Zellen mit „vorgartenartiger“ Lage der Zellen in der Peripherie zeigt. Tumorzellen haben eine runde bis ovale Form, eine hohe Kern-Zytoplasma-Relation, ein schmales eosinophiles Zytoplasma, runde und ovale Kerne mit deutlichem Nukleolus. Es finden sich Mitosen und fibromyxoides Stroma. In der umgebenden Dermis bestehen diffuse entzündliche Infiltrate und Eiterherde. In der Epidermis kommen exsudative Veränderungen, Hyperplasie und Akanthose vor (Abb. 2, 3).

Diagnostik inklusive Früherkennung und Therapie

Aufgrund der Anamnese und der klinischen und paraklinischen Daten wurde folgende Diagnose gestellt: Basalzellkarzinom der rechten Schulter, ulzeröse Form ($T_3N_0M_0B_0$).

Der Patient wurde zur Therapie in das regionale onkologische Zentrum überwiesen. Dort wurde eine radikale Therapie mit einem Cobalt-60-Telegamma-Bestrahlungsgerät durchgeführt. Im Ergebnis der ersten Phase der Strahlentherapie (Herd-Einzeldosis 2,6 Gy, 5 Fraktionen pro Woche, gesamte Herddosis 45 Gy) wurde eine Teilresorption des Befunds erreicht. Wegen der Entwicklung einer erythematösen Strahlendermatitis wurde der Patient nochmals in unsere Hautklinik verlegt. Die Strahlentherapie wurde unterbrochen und als äußere Behandlung Fucicort-Creme 3-mal täglich über zwei Wochen und Methylnuracil-Salbe (10%) zweimal täglich verordnet.

Als Ergebnis der zweiten Phase der Strahlentherapie (Herd-Einzeldosis 2 Gy, 5 Fraktionen pro Woche, gesamte Herddosis 22 Gy, isoeffektive Dosis 69,3 Gy bei TDF [Time-dose-fractionation] 113 Einheiten) wurde die Resorption des Tumors erreicht. Der Boden des Geschwürs ist mit atrophischen, rosafarbenen Granulationen und weißgelbem, serösem Exsudat bedeckt. Die Ränder des Geschwürs sind flach, es bestehen keine Infiltrationen oder Blutungen mehr (Abb. 4). Der Patient wurde aufgrund des großen Rezidiv- und Tumorprogressionsrisikos unter Aufsicht des Onkologen aus dem Krankenhaus entlassen.

Der vorgestellte Fall eines sehr spät diagnostizierten Basalzellkarzinoms unterstreicht die Notwendigkeit der Entwicklung einer aufgeschlossenen Einstellung der Bevölkerung zur Onkologie der Haut.

Untersuchungen mit dem Ziel der Früherkennung von Basalzellkarzinomen und anderen malignen Tumoren der Haut mit dem Ziel der Vermeidung des Entstehens von Riesenformen der Hautkrebe sind erforderlich.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Abstract

Giant Forms of Basal Cell Skin Cancer – 11 Years of Carelessness

Following a short review on etiology, pathogenesis and up-to-date treatment of basal cell cancer, an extraordinarily extensive case as well as diagnostics and treatment of the disease are discussed.

Literatur

- 1 Fitzpatrick TB, Johnson RA, Wolff K et al. Dermatologie. Atlas-Fachbuch: Übersetzung aus dem Engl. Moskau: Praktika; 1999: 222–226
- 2 Wasilewska EA, Vardarjan KL, Dybova EM. Moderne Methoden der Behandlung vom Basalzellkarzinom. Klinische Dermatologie und Venerologie 2015; 3: 4–11
- 3 Molochkov AV, Romanko YS, Belyj JA et al. Laserinduzierte Thermotheapie bei der Behandlung vom Basaliom. Klinische Dermatologie und Venerologie 2012; 4: 43–47
- 4 Pisklakova TP. Basalzellkarzinom: neue Möglichkeiten der pathogenetischen Therapie. Klinische Dermatologie und Venerologie 2014; 6: 4–8

- 5 *Kauvar A, Cronin T, Roenigk R et al.* Consensus for nonmelanoma skin cancer treatment: basal cell carcinoma, including a cost analysis of treatment methods. *Dermatol Surg* 2015; 41: 550–571
- 6 *Tao Liu, Li Jiang, Xiaoxing Lv et al.* Association of CRR9 locus with elevated risk of squamous cell carcinoma and basal cell carcinoma. *Int J Clin Exp Med* 2015; 8: 3761–3768
- 7 *Sehgal VN, Chatterjee K, Pandhi D et al.* Basal cell carcinoma: pathophysiology. *Skinmed* 2014; 12: 176–181
- 8 *Karagas MR, Zens M, Li Z et al.* Early-onset basal cell carcinoma and indoor tanning: a population-based study. *Pediatrics* 2014; 134: 4–12
- 9 *Cheng J, Zens M, Duell E et al.* History of allergy and Atopic Dermatitis in Relation to Squamous Cell and Basal Cell Carcinoma of the Skin. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 24: 749–754
- 10 *Khalesi M, Whiteman DC, Rosendahl C et al.* Basal cell carcinomas on sun-protected vs. sun-exposed body sites: a comparison of phenotypic and environmental risk factors. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015; 31: 202–211
- 11 *Pratenda G, Grimaldi M, Lombardi M et al.* Basal cell carcinoma: differences according to anatomic location and clinical-pathological subtypes. *G Ital Dermatol Venereol* 2014; 149: 423–426
- 12 *du Vivier A.* Atlas of clinical dermatology. 4th edition. Elsevier/Saunders; 2013: 724
- 13 *Lallas A, Apalla Z, Argenziano G et al.* The dermatoscopic universe of basal cell carcinoma. *Dermatology practical & Conceptual* 2013; 4: 11–24
- 14 *Atwood SX, Whiston RJ, Oro A.* Advanced Treatment for Basal Cell Carcinoma. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014; 4: a013581
- 15 *Ortiz AE, Anderson RR, Avram MM.* 1064 nm long-pulsed Nd:Yag Laser treatment of basal cell carcinoma. *Lasers Surg Med* 2015; 47: 106–110