



# Solide Hauttumoren

Empfehlungen  
zur Diagnostik, Therapie  
und Nachsorge

Gedruckt mit  
freundlicher  
Unterstützung durch  
Ethicon GmbH & Co.  
KG, Norderstedt und  
C. Erbe Medizintechnik  
GmbH, Tübingen

Autoren:

H. Breuninger  
G. Becker  
F. Bootz  
C.-P. Cornelius  
B. Datz  
C. Garbe

H.-P. Horny  
M. Laniado  
P. K. Plinkert  
M. Reuß-Borst  
W. Stroebel

November 1996

**Serie „Therapieleitlinien“ des ITZ Tübingen****Bereits erschienen:**

- Schmerztherapie (8. Aufl., April 1995)
- Hodentumoren (1. Aufl., Juli 1995/vergriffen)
- Penis-Karzinom (1. Aufl., Juli 1995/vergriffen)
- Bronchialkarzinom (1. Aufl., August 1995)
- Primäre Hirntumoren und ZNS-Metastasen (1. Aufl., Oktober 1995/vergriffen)
- Mammakarzinom (1. Aufl., Dezember 1995/vergriffen)
- Ösophaguskarzinom (1. Aufl., Februar 1996)
- Pankreaskarzinom (1. Aufl., Mai 1996)
- Gynäkologische Tumoren (1. Aufl., Juni 1996)
- Magenkarzinom (1. Aufl., Oktober 1996)
- Kolorektale Tumoren (1. Aufl., Oktober 1996)
- Aufklärungsstandards (1. Aufl., Oktober 1996)

**Im Druck:**

- Endokrine Tumoren (außer Schilddrüse)

**In Vorbereitung:**

- HCC und Gallengangstumoren
- Urologische Neoplasien:
  - Prostatakarzinom
  - Nierenzellkarzinom
  - Blasenkarzinom
- Haematologische Neoplasien
- Maligne Lymphome
- Mund-, Hals- und Gesichtstumoren
- Sarkome
- Neoplasien der Schilddrüse
- Maligne Melanome
- Supportive Therapie

**Impressum:****Herausgeber:**

Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen  
am Klinikum der Eberhard-Karls-Universität  
Herrenberger Str. 23 · 72070 Tübingen  
Telefon: (07071) 29-85235/ -85236/ -85237  
Telefax: (07071) 29-5225

**Redaktion:**

Priv. Doz. Dr. med. Helmut Breuninger, Sprecher der Arbeitsgruppe  
Prof. Dr. med. Karl-Ernst Grund, Sekretär des ITZ  
Karin Müller, Geschäftsstelle des ITZ

Satz und Druck: Gulde-Druck GmbH, Tübingen

Diese Publikation des ITZ Tübingen ist urheberrechtlich geschützt. Nachdruck, Verbreitung, Vervielfältigung, Mikrophotographie, Vortrag und Übersetzung in Fremdsprachen sowie Speicherung und Übermittlung – auch auszugsweise – sind nur mit Zustimmung des ITZ gestattet. Aus der Wiedergabe von Produktbezeichnungen kann keinerlei Rückschluß auf einen eventuell bestehenden wz-rechtlichen Schutz gezogen werden. Die Auswahl der Handelsnamen ist unvollständig und willkürlich.

1. Auflage November 1996



## Vorwort

Sehr verehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

zahlreiche interdisziplinäre Arbeitsgruppen des Interdisziplinären Tumorzentrums Tübingen haben für verschiedene Tumoren, deren Behandlung eine fachübergreifende Zusammenarbeit erfordert, Leitlinien für eine standardisierte Diagnostik, Therapie und Nachsorge entwickelt.

Es ist das Ziel, unter Zusammenarbeit aller beteiligten Fachdisziplinen für die jeweilige Erkrankung den nach dem derzeitigen Kenntnisstand für optimal erachteten Behandlungsweg aufzuzeigen. Es ist nicht beabsichtigt, einen umfassenden Überblick über alle therapeutischen Möglichkeiten bei bestimmten Tumorerkrankungen zu geben. Diese können in Lehrbüchern der Onkologie nachgelesen werden.

Die gegebenen Empfehlungen werden innerhalb des Interdisziplinären Tumorzentrums Tübingen als verbindlich angesehen. Ihre Anwendung unterliegt im Einzelfall der individuellen ärztlichen Verantwortung.

Durch neue Forschungsergebnisse können sich relativ rasch Änderungen ergeben. Der behandelnde Arzt muß sich darüber informieren, ob sich seit der Abfassung der Leitlinie neue Gesichtspunkte in der Behandlung einer bestimmten Tumorerkrankung ergeben haben. Ebenso müssen die in den Therapieschemata gegebenen Medikamentendosierungen stets überprüft werden. Obwohl diese Angaben mehrfach durchgesehen wurden, entbindet dies jedoch nicht von einer Kontrolle der Dosierung vor Verabreichung eines Medikaments.

Wir hoffen, mit diesen neu aufgelegten Behandlungsempfehlungen zu einer weiteren Verbesserung der Betreuung von Tumorkranken beizutragen. Das Interdisziplinäre Tumorzentrum Tübingen ist bestrebt, die Empfehlungen regelmäßig zu überarbeiten und auf dem neuesten Stand zu halten. Trotz dieser Leitlinien werden sich immer wieder Fragen der Abstimmung verschiedener Therapiemaßnahmen ergeben. Deshalb sollte die Möglichkeit der Besprechung von Patienten mit schwierigen Krankheitsverläufen in den interdisziplinären onkologischen Kolloquien des Tumorzentrums genutzt werden.

Für weitere Informationen und Rückfragen steht Ihnen der telefonische Onkologische Beratungsdienst des Interdisziplinären Tumorzentrums Tübingen zur Verfügung. Information über Telefonberatung und die interdisziplinäre Tumorkonferenz erhalten Sie über Telefon: 0 70 71/29-8 52 35 und Telefax 0 70 71/29-52 25.

Professor Dr. M. Bamberg  
Sprecher des Tumorzentrums

Professor Dr. K.-E. Grund  
Sekretär des Tumorzentrums



## Danksagung

Für ihre gutachterliche Unterstützung danken wir

Prof. Dr. med. H. Hermanek, Vorsitzender der Kommission Qualitätssicherung der Deutschen Krebsgesellschaft e.V., Frankfurt a. M.,

Prof. Dr. med. G. Burg, Dermatologische Klinik Zürich

sowie den Vorstandsmitgliedern der Vereinigung für operative und onkologische Dermatologie (VOD)

Prof. Dr. med. E. Haneke, Hautklinik Wuppertal,

Dr. med. B. Konz (Präsident), Dermatologische Klinik der Universität München,

Prof. Dr. med. G. Mahrle, Universitäts-Hautklinik Köln,

Prof. Dr. med. J. Petres (Altpräsident) und

Prof. Dr. med. G. Sebastian, Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten Dresden.

Prof. Dr. med. M. Bamberg  
Sprecher des ITZ Tübingen

Priv.Doz. Dr. med. H. Breuninger  
Sprecher der Arbeitsgruppe



<b>I.</b>	<b>Basalzellkarzinom</b> .....	1
<b>A.</b>	<b>Einführung</b> .....	1
1.	Inzidenz .....	1
2.	Epidemiologie .....	1
3.	Letalität .....	1
4.	Ätiologie .....	1
5.	Vorsorge .....	1
<b>B.</b>	<b>Klinik, Pathologie, Diagnostik</b> .....	2
1.	Klinik .....	2
2.	Histologie .....	2
3.	Prognose und Stadieneinteilung .....	3
4.	Diagnostik .....	3
<b>C.</b>	<b>Therapie</b> .....	3
1.	Mikrographische Chirurgie .....	4
2.	Konventionelle Chirurgie .....	5
3.	Kryotherapie .....	5
4.	Strahlentherapie .....	6
5.	Weitere Therapieformen .....	6
<b>D.</b>	<b>Nachsorge</b> .....	6
<b>II.</b>	<b>Plattenepithelkarzinom der Haut, des Unterlippenrotes und der Augenlider</b> .....	7
<b>A.</b>	<b>Einführung</b> .....	7
1.	Inzidenz .....	7
2.	Epidemiologie .....	7
3.	Letalität .....	7
4.	Ätiologie .....	8
5.	Vorsorge .....	8
<b>B.</b>	<b>Klinik, Pathologie, Diagnostik</b> .....	8
1.	Klinik .....	8
2.	Pathogenese .....	8
3.	Histologie .....	9
4.	Klassifikation, Stadieneinteilung und Prognose .....	9
4.1	Klinische TNM-Klassifikation .....	9
4.2	Histopathologische Klassifizierung .....	10
4.3	Stadieneinteilung .....	13
5.	Diagnostik .....	14



<b>C. Therapie</b> .....	14
1. Mikrographische Chirurgie .....	14
2. Konventionelle Chirurgie .....	15
3. Kryotherapie .....	15
4. Strahlentherapie .....	15
5. Weitere Therapieformen .....	16
6. Adjuvante therapeutische Maßnahmen .....	17
7. Therapie der Metastasen .....	17
<b>D. Nachsorge</b> .....	17
<b>III. Karzinome der Hautanhangsgebilde</b> .....	18
<b>A. Einführung</b> .....	18
1. Inzidenz .....	18
2. Epidemiologie .....	18
3. Letalität .....	18
4. Ätiologie .....	18
5. Vorsorge .....	18
<b>B. Pathologie und Diagnostik</b> .....	18
1. Klinik .....	18
2. Histologie .....	19
3. Prognose und Stadieneinteilung .....	19
4. Diagnostik .....	19
<b>C. Therapie</b> .....	20
1. Mikrographische Chirurgie .....	20
2. Konventionelle Chirurgie .....	20
3. Strahlentherapie .....	20
4. Adjuvante Therapie .....	20
5. Chemotherapie .....	20
<b>D. Nachsorge</b> .....	21
<b>IV. Merkel-Zellkarzinom</b> .....	21
<b>A. Einführung</b> .....	21
1. Inzidenz .....	21
2. Epidemiologie .....	21
3. Letalität .....	21
4. Ätiologie .....	21
5. Vorsorge .....	21



<b>B. Klinik, Pathologie, Diagnostik</b> .....	22
1. Klinik .....	22
2. Histologie .....	22
3. Diagnostik .....	22
<b>C. Therapie</b> .....	23
1. Mikrographische Chirurgie .....	23
2. Konventionelle Chirurgie .....	23
3. Strahlentherapie .....	23
4. Adjuvante Therapie .....	23
5. Chemotherapie .....	23
6. Weitere Therapieformen .....	24
<b>D. Nachsorge</b> .....	24
<b>V. Dermatofibrosarcoma protuberans</b> .....	24
<b>A. Einführung</b> .....	24
1. Inzidenz .....	25
2. Epidemiologie .....	25
3. Letalität .....	25
4. Ätiologie .....	25
5. Vorsorge .....	25
<b>B. Klinik, Pathologie, Diagnostik</b> .....	25
1. Klinik .....	25
2. Histologie .....	25
3. Diagnostik .....	26
<b>C. Therapie</b> .....	26
1. Mikrographische Chirurgie .....	26
2. Konventionelle Chirurgie .....	26
3. Strahlentherapie .....	27
4. Chemotherapie .....	27
<b>D. Nachsorge</b> .....	27
<b>VI. Literatur</b> .....	27
<b>VII. Mitglieder der Arbeitsgruppe „Solide Hauttumoren“</b> ..	28



# I. Basalzellkarzinom

Synonym: Basaliom, Epithelioma basocellulare

## A. Einführung

Das Basalzellkarzinom ist ein lokal maligner Tumor, der in der Regel nicht metastasiert. In der Literatur sind jedoch Einzelfälle einer Metastasierung beschrieben.

### 1. Inzidenz

In Mitteleuropa zählt das Basalzellkarzinom zu den häufigsten malignen Tumoren. In Deutschland liegt die Inzidenz bei ca. 100 pro 100.000 Einwohner und Jahr.

### 2. Epidemiologie

Das Durchschnittsalter liegt derzeit bei 60 Jahren. Eine Tendenz zu jüngerem Manifestationsalter ist erkennbar. Männer und Frauen sind gleichermaßen betroffen. Das Basaliom tritt zu 80% im Kopf-Halsbereich auf.

### 3. Letalität

In seltenen Einzelfällen kann der Tod durch ein destruierendes Wachstum per continuitatem in lebenswichtige Strukturen des Kopf-Halsbereiches eintreten, aber in der Regel findet keine Metastasierung statt.

### 4. Ätiologie

Genetische Disposition, insbesondere geringe Hautpigmentierung und UV-Belastung der Haut, vor allem im Kindesalter. Das Tumorwachstum beginnt ohne Präkanzerose. Basaliome auf Narben werden beobachtet. Auslösung durch Arsen und erhöhtes Risiko bei langfristiger medikamentöser Immunsuppression. Auftreten im Rahmen assoziierter Syndrome wie Xeroderma pigmentosum, Basalzellnävussyndrom und Albinismus.

### 5. Vorsorge

Reduktion der UV-Exposition, klinische Kontrolle insbesondere der Gesichtshaut.



## B. Klinik, Pathologie, Diagnostik

### 1. Klinik

Das klinische Erscheinungsbild ist sehr variabel. Die Tumoren beginnen zumeist als flach erhabene, umschriebene, gelblich-rötliche Läsionen mit einem perlschnurartigen Randsaum. Daneben existieren zahlreiche Varianten wie die als rote Flecken erscheinenden *superfiziellen* Basalzellkarzinome oder die an Vernarbungen erinnernden *fibrosierenden* Basalzellkarzinome. Auch Ulzerationen sind häufig. Es werden fünf klinische Varianten des Basalzellkarzinoms unterschieden: Nodulo-ulzerativ, pigmentiert, Morphea-Typ, superfiziell sowie das Fibroepitheliom. Fortgeschrittenere Basalzellkarzinome gehen in Erosionen und Ulzerationen über und können auch unterliegende Gewebe (Muskel, Knorpel, Knochen) zerstören.

### 2. Histologie

Histogenetisch stammen Basalzellkarzinome von Zellen der Basalzellschicht und/oder der äußeren Wurzelscheide der Haarfollikel ab. Zum Teil zeigen sie eine Differenzierung, die an Merkmale von Adnexorganen (Follikel, Talgdrüsen, ekkrine oder apokrine Schweißdrüsen) erinnert. Die histologische Subtypisierung der Basalzellkarzinome beruht auf unterschiedlichen Differenzierungsmustern, die auch in der neuesten histologischen Klassifizierung der WHO zum Ausdruck kommen, die sich für die Praxis als sehr praktikabel erweist:

1. Multifokales superfizielles Basalzellkarzinom (superfiziell multizentrisch)
2. Solides noduläres Basalzellkarzinom
3. Adenoides noduläres Basalzellkarzinom
4. Zystisches noduläres Basalzellkarzinom
5. Infiltratives Basalzellkarzinom, nicht sklerosierend, sklerosierend (desmoplastisch, morpheaartig)
6. Fibroepitheliales Basalzellkarzinom
7. Basalzellkarzinom mit adnexoider Differenzierung, follikulär, ekkrin
8. Basosquamöses Karzinom
9. Keratotisches Basalzellkarzinom
10. Pigmentiertes Basalzellkarzinom
11. Basalzellkarzinom beim Basalzellnävussyndrom
12. Mikronoduläres Basalzellkarzinom

Die drei nodulären Typen solid, adenoid und zystisch sind in der WHO-Klassifikation unter einer Nummer subsumiert. Das klinische infiltrative Verhalten dieser Typen ist jedoch sehr unterschiedlich (der adenoide zeigt eine wesentlich ausgedehntere subklinische Infiltration als der zystische, der solide nimmt eine Mittelstellung ein), so daß eine gesonderte Aufführung dieser Typen notwendig ist.



Häufig sind Mischformen dieser Typen. Auch Kollisionstumoren mit dem Plattenepithelkarzinom sind möglich.

Neben diesen Formen gibt es eine Reihe seltener Varianten wie *adamantoides* Basalzellkarzinom, *Klarzellenbasalzellkarzinom* u.a.

Der infiltrative Typ ist der maligneste mit hohem Lokalrezidivrisiko.

Das sogenannte *metatypische* Basalzellkarzinom zeigt fokale Strukturen eines Plattenepithelkarzinoms und ist damit ein „echter“ maligner Tumor mit der Möglichkeit einer Metastasierung. Differentialdiagnostisch muß bei diesem Typ das desmoplastische Plattenepithelkarzinom ausgeschlossen werden, das aufgrund seiner Morphologie an das fibrosierende Basalzellkarzinom erinnert.

### 3. Prognose und Stadieneinteilung

Das Basalzellkarzinom der Haut entwickelt sich über Monate bis Jahre und geht in langen Verläufen in ulzerierende Läsionen (Ulcus rodens) über, die auch tiefe Gewebsstrukturen zerstören können (Ulcus terebrans). Die Gefahr eines letalen Ausgangs besteht, wenn diese Zerstörung lebenswichtige Strukturen einbezieht. Metastasierungen sind wesentlich seltener als 1:1.000.

Für Basalzellkarzinome, für Plattenepithel- und andere Karzinome der Haut gilt die eingeführte Stadieneinteilung nach der UICC-Klassifikation. Allerdings ist sie im klinischen Gebrauch wertlos, da die T-Klassifizierung zu grob ist und die Kategorien N und M praktisch nicht vorkommen. Um eine Sicherung der Therapiequalität zu ermöglichen, sind demgegenüber folgende Angaben notwendig:

- Klinische Tumorgroße
  - Lokalisation
  - Basaliomtyp
  - Histologische Tiefenausdehnung
  - Therapeutischer Sicherheitsabstand
  - Resektionsränder mikroskopisch im Gesunden/nicht im Gesunden.
- Bei dieser Aussage ist allerdings die histopathologische Aufarbeitungstechnik des Tumorpräparates von entscheidender Bedeutung (siehe Abschnitt Therapie).

### 4. Diagnostik

In der Regel klinisch und/oder histologisch. Ggf. CT, Röntgenzielaufnahmen, Knochenszintigraphie, MRT.

## C. Therapie

Die operative Therapie mit histologischer Absicherung stellt das Standardvorgehen in der Behandlung von Basalzellkarzinomen dar. Bei inkompletter Resektion ist die Möglichkeit der Spontanregression in situ belassener Tumoranteile nachgewiesen,

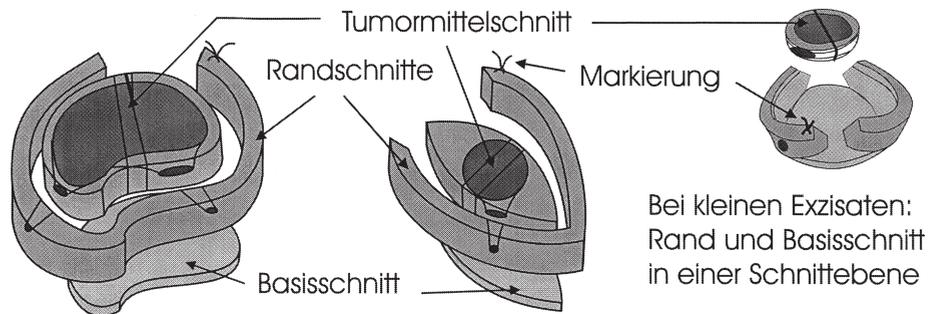


allerdings je nach Tumortyp in sehr unterschiedlichem Ausmaß. Bei soliden Typen ist sie eher möglich als beim infiltrativen Typ. Da die Spontanregression nicht vorhersehbar ist, muß im Gesicht und insbesondere beim infiltrativen Typ immer eine Nachoperation bis zum Nachweis tumorfreier Schnittränder durchgeführt werden. Die Palette der übrigen Therapiemodalitäten ist groß. Durch den lokal destruierenden Charakter des Basalzellkarzinoms und wegen seines prätherapeutisch nicht erkennbaren subklinischen Wachstums kommen die verschiedenen Verfahren allerdings sehr unterschiedlich zu Einsatz.

## 1. Mikrographische Chirurgie

Das lokale infiltrative Wachstum aller Basalzellkarzinomtypen ist gekennzeichnet durch asymmetrische, meist sehr schmalsträngige subklinische Ausläufer, besonders häufig und teils langstreckig (bis mehrere cm) in horizontaler Richtung. Eine dauerhafte Heilung kann mit hoher Sicherheit (> 99%) durch die mikrographische Chirurgie erreicht werden. Unter dem Begriff *mikrographische Chirurgie* versteht man die sparsame chirurgische Exzision des Tumors (2–4 mm Sicherheitsabstand) mit einer topographischen Markierung und anschließender lückenloser histologischer Aufarbeitung der gesamten Exzisataußenfläche (Abbildung 1).

Abbildung 1: Mikrographische Chirurgie mit Hilfe der Randschnittechnik (nach Breuninger)



Die Exzisataußenseiten werden histologisch komplett dargestellt: es gibt keine diagnostischen Lücken.



Die histologische Aufarbeitung kann sowohl im Kryostatschnitt- als auch im Parafinschnittverfahren durchgeführt werden. Durch diese Aufarbeitungstechnik ist eine topographische Zuordnung von subklinischen Ausläufern möglich mit entsprechenden Nachexzisionen, bis die Exzisataußenfläche tumorfrei ist. Bei ausgedehnten Tumoren und bei Tumoren in schwieriger Lokalisation oder unklarer Abgrenzung sollte der Defekt bis zum Nachweis der kompletten Entfernung aller Tumorteile offen gelassen werden. Bei diesem Vorgehen kann gleichzeitig gesunde Haut geschont werden, da nur entsprechend der histologisch festgestellten Tumordinfiltration exzidiert wird. Dieses Verfahren bietet also Vorteile sowohl hinsichtlich der Sicherheit als auch des kosmetischen Ergebnisses. Wegen der großen subklinischen Infiltrationspotenz und der hohen Rezidivneigung ist die mikrographische Chirurgie beim fibrosierenden Typ jeder Größe im gesamten Kopfbereich und den distalen Extremitäten zwingend notwendig. Bei den anderen Typen, außer dem rein superfiziellen, muß sie nach heutigem Kenntnisstand ebenfalls in allen Problemlokalisationen (Nasen-, Orbita- und Aurikularbereich) angewandt werden.

## 2. Konventionelle Chirurgie

Alle nicht kontrollierten Verfahren, auch die konventionelle Chirurgie mit stichprobenartiger histologischer Kontrolle, müssen infolge der spezifischen lokalen Infiltration der Basalzellkarzinome mit einem wesentlich höheren Rezidivrisiko rechnen, je nach behandeltem Tumorkollektiv zwischen 4 und 30%. Bei diesen Zahlen spielt die Zusammensetzung der Kollektive nach Tumorgöße, Tumortyp und Lokalisation eine entscheidende Rolle. Diese Angaben sind in fast allen Publikationen nicht ausreichend dokumentiert, so daß eine Vergleichbarkeit nicht besteht. Um bei konventioneller Chirurgie eine ausreichende Rezidivsicherheit zu erreichen, müssen auch bei kleinen Tumoren zu Lasten des Patienten große Sicherheitsabstände (0,5–1 cm und mehr) eingeplant werden, ohne damit die hohe Sicherheit der mikrographischen Chirurgie zu erreichen.

## 3. Kryotherapie

Die Kryotherapie mit flüssigem Stickstoff (!) ist kein Verfahren der ersten Wahl, da eine histologische Kontrolle auf Radikalität nicht möglich ist. Sie kann aber bei Patienten höheren Alters mit umgrenzten, nicht tief reichenden Tumoren und Begleiterkrankungen, bei denen eine Operation mit entsprechender Defektdeckung eine unverhältnismäßig hohe Belastung bedeuten würde, eine gute Alternative zur Operation bedeuten. Bei sachgemäßer Anwendung – ausreichend große laterale und vertikale Gefrierzone – hat sie die gleichen lokalen Heilungsaussichten wie eine konventionelle chirurgische Behandlung!

Rezidivrisiko



## 4. Strahlentherapie

Die Strahlentherapie hat die gleichen lokalen Heilungsaussichten wie eine konventionelle chirurgische Behandlung. Die mikrographische Chirurgie ist aber insbesondere an Gesicht, Hals und Händen sowohl aus Gründen der Radikalität als auch aus kosmetischen Gründen zu bevorzugen. Die Indikation zu einer Strahlenbehandlung besteht bei primärer Inoperabilität, bei postoperativem mikroskopischem (R1-Resektion) oder makroskopischem Resttumor (R2-Resektion). Eine weitere Strahlentherapie-Indikation besteht, wenn es postoperativ zur Rezidivbildung kommt und daher eine in sano-Resektion unwahrscheinlich ist.

Zum einen besteht die Möglichkeit der oberflächlichen Therapie mittels konventioneller Röntgentherapie im Weichstrahlbereich (Orthovolt-Therapie mit 10 bis max. 100 kV). Die moderne Beschleunigertechnologie ermöglicht jedoch auch eine individuelle Tiefendosisanpassung mittels schneller Elektronen zwischen 3 und 10 MeV und entsprechendem Bolusmaterial (Superflap).

Das Bestrahlungsfeld umschließt den sichtbaren Tumor mit einem Sicherheitssaum von mindestens 0,5–1 cm. Entsprechende Risikoorgane wie Augen, Zahnreihen oder Ohrknorpel werden durch Bleiabdeckung geschützt. Exophytisch wachsende Tumoranteile sollten operativ planiert werden. Die Dosis richtet sich nach Größe, Lokalisation und den umgebenden strahlenempfindlichen Strukturen mit Einzeldosen zwischen 2 und 5 Gy und einer insgesamt zu applizierenden Dosis zwischen 40 und 80 Gy. Ausgehend von dem Grundsatz: „je größer das Bestrahlungsvolumen desto kleiner die Einzeldosis“, sollte in der Regel eine Einzeldosis von 2 Gy bis zu einer Gesamtdosis von 70 Gy angestrebt werden. Beim Basalzellkarzinom besteht keine Indikation, den regionären Lymphabfluß adjuvant zu behandeln. Bei Tumoren mit Infiltration der Knochen ist nach CT-Planung eventuell eine Strahlenbehandlung mittels Photonen im Megavoltbereich indiziert.

## 5. Weitere Therapieformen

Die Kürettage und das tangentielle Abtragen (Shaveexzision) sind speziell beim superfiziellen Typ besonders im Rumpf- und Extremitätenbereich anwendbar, ggf. auch die photodynamische Therapie und die Lasertherapie. Bei allen anderen Typen führen diese Therapieformen zu einer erhöhten Rezidivrate. Die intraläsionale Interferontherapie (alpha und beta) ist eine experimentelle Therapie mit beschränktem oder keinem Nutzen.

## D. Nachsorge

Nach mikrographischer Chirurgie bei Primärtumoren ist trotz der geringen Rezidivrate wegen der Möglichkeit des Auftretens neuer Tumoren (ca. in 30%) eine Nachsorge nötig. Bei unkontrollierten Verfahren werden Rezidive nach subtotaler Exzision infolge insuffizienter histologischer Aufarbeitung meist (ca. 70%) in einem Zeit-

Shaveexzision



raum von drei Jahren klinisch erfassbar, können aber auch noch nach über 10 Jahren auftreten. Eine rein klinische Nachkontrolle 3 Jahre lang jährlich ist notwendig. Patienten mit lokal rezidivierenden oder nicht in toto exzidierten Tumoren oder solche mit höherem Risiko auf weitere neue Tumoren (Immunsuppression, genetische Disposition) werden individuell engmaschiger nachkontrolliert.

## II. Plattenepithelkarzinom der Haut, des Unterlippenrotes und der Augenlider

Synonym: Spinaliom, Stachelzellkarzinom, Epithelioma spinocellulare

### A. Einführung

Das Plattenepithelkarzinom ist ein maligner Tumor, der nicht häufig (in der Literatur ca. 5–6% aller Tumoren) metastasiert. Eine Metastasierung entwickelt sich immer lymphogen lokoregionär.

Die Karzinome des Unterlippenrotes als Übergangsepithel zeigen in Vergleichskollektiven die gleiche Malignität wie das Karzinom der Haut und sind in aller Regel wie ersteres UV-induziert. Mundhöhlenkarzinome sind dagegen deutlich maligner. Deshalb werden beide Tumorentitäten gemeinsam abgehandelt.

Peniskarzinom, Vulva- und Perianalkarzinom könnten sich biologisch wie die Unterlippenkarzinome verhalten, so daß die Richtlinien übertragbar wären.

#### 1. Inzidenz

Mit einer Inzidenz von ca. 25–30 pro 100.000 Einwohner und Jahr ist das Spinaliom der zweithäufigste maligne Hauttumor in Mitteleuropa. Er tritt zu 90% im Gesicht auf. Bei Immunsupprimierten kommt er vielfach häufiger und in malignerer Form vor.

#### 2. Epidemiologie

Das Durchschnittsalter liegt derzeit bei 70 Jahren. Männer sind häufiger betroffen als Frauen.

#### 3. Letalität

Die Letalität ist insgesamt gering. Metastasierungen treten bei ca. 5% der Tumorträger auf. Die 5-Jahresüberlebensrate bei Metastasierung liegt bei 25–50%.

Risikofaktor  
Immunsuppression



Der Tod tritt entweder durch die lokale, nicht beherrschbare Infiltration lebenswichtiger Strukturen überwiegend des Kopf-Halsbereiches durch den Tumor selbst oder durch seine regionären Metastasen und/oder durch Fernmetastasierung ein.

#### 4. Ätiologie

Genetische Disposition (Maximalvariante Xeroderma pigmentosum), insbesondere lichtempfindliche Haut und UV-Belastung der Haut. Das Tumorstadium beginnt meist über eine Präkanzerose (solare/aktinische Keratose oder Morbus Bowen) oder auf vorgeschädigter Haut (Strahlennarbe, Lupus vulgaris, Condylomata acuminata durch onkogene Humanpapillomaviren, z.B. Buschke-Löwenstein-Typ. Bei Unterlippenkarzinomen könnten auch Nikotin und Alkohol eine Rolle in der Pathogenese spielen.

#### 5. Vorsorge

Reduktion der UV-Exposition, klinische Kontrolle insbesondere der Gesichtshaut. Bei Unterlippenkarzinomen auch Vermeidung von Nikotin und Alkohol.

### B. Klinik, Pathologie, Diagnostik

#### 1. Klinik

Das klinische Erscheinungsbild ist nicht so variabel wie das des Basalioms, jedoch kommen Überschneidungen vor. Auch Plattenepithelkarzinome können sich aus geröteten Flecken (Morbus Bowen) oder hyperkeratotischen Herden (solare Keratosen) entwickeln. Meist handelt es sich um einen Tumor mit Krustenauflagerung und/oder mit Ulzeration.

#### 2. Pathogenese

Die Entwicklung von Plattenepithelkarzinomen in situ beginnt mit der Aufhebung der normal geschichteten Architektur der Epidermis und der Entwicklung zellulärer Atypien. Kommen diese nur herdförmig vor, so wird der Befund als aktinische Keratose bzw. aktinische Cheilitis eingeordnet. Durchsetzen diese Veränderungen die gesamte Epidermis, so wird der Befund als Morbus Bowen (Intraepidermales Karzinom) oder Erythroplasie Queyrat (Übergangsschleimhäute) bezeichnet. Beide Formen sind in situ-Karzinome, jedoch mit deutlich unterscheidbarer Klinik und Histologie. Auch in ihrem lokalen Rezidivierungsverhalten zeigen sich deutliche Unterschiede. Der Begriff Morbus Bowen muß also, im Gegensatz zu anderslautenden Vorschlägen der WHO-Klassifikation, weiter Verwendung finden.

Morbus Bowen  
Erythroplasie  
Queyrat



### 3. Histologie

Invasive Plattenepithelkarzinome bestehen aus atypischen epithelialen Tumorzellformationen, die über die Epidermis hinaus in die unterliegende Dermis reichen. Die Zellen neigen wie die Zellen des Stratum spinosum der Epidermis zur Verhornung, und es bilden sich sogenannte Hornperlen. Die Diagnose wird mittels der Routinehistologie gestellt.

### 4. Klassifikation, Stadieneinteilung und Prognose

Eine Klassifikation und Stadieneinteilung für das Plattenepithelkarzinom der Haut wurde von der UICC (International Union against Cancer) entwickelt. Aus fachgebietspezifischen Gründen gilt sie nicht für das Unterlippenrot und die Augenlider. Erstere werden dort den Mundhöhlenkarzinomen (Oral cavity) zugeordnet, die aber aufgrund einer anderen Onkogenese wesentlich aggressiver als die Lippenkarzinome sind, und letztere werden den Augentumoren (Ophthalmic Tumors) zugeordnet. Da alle vorliegenden Daten, vor allem die gemeinsame Genese UV-Exposition, dafür sprechen, daß die Tumoren aller genannten Lokalisationen der äußeren Gesichtshaut sich in ihrem biologischen Verhalten nicht unterscheiden, werden sie in den folgenden Ausführungen zur Klassifikation und Stadieneinteilung zusammengefaßt.

#### 4.1 Klinische TNM-Klassifikation

Die T-Kategorie wird aufgrund der klinischen Untersuchung, N- und M-Kategorien aufgrund der klinischen Untersuchung und bildgebender Verfahren bestimmt. Die T-Klasse soll Rückschlüsse auf das Risiko einer zu erwartenden Metastasierung erlauben, wenn diese bei der Primärtherapie noch nicht stattgefunden hat.

##### **T-Klassifikation**

##### **Tis Carcinoma in situ**

Eine Metastasierung des in situ-Karzinoms ist ausgeschlossen.

##### **T1–4 Invasives Plattenepithelkarzinom**

Der Tumor hat die Fähigkeit zur lokalen Gewebsdestruktion in Hautschichten, Muskulatur, Knorpel und Knochen und zur Metastasierung. Nur in der T4-Klassifikation wird die Tiefeninfiltration von Muskulatur, Knorpel und Knochen berücksichtigt. Diese rein klinische Klassifizierung gibt nur einen ungefähren Anhalt für das Risiko einer Metastasierung (Tabelle 1).



Tabelle 1a: T-Klassifikation von Plattenepithelkarzinomen

T	Primärtumor	Metastasierungsrate
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden	
T0	kein Anhalt für Primärtumor	
Tis	Carcinoma in situ	0%
T1	Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung	ca. 4%
T2	Tumor mehr als 2 cm, nicht mehr als 5 cm in gr. Ausdehnung	ca. 13%
T3	Tumor mehr als 5 cm in größter Ausdehnung	ca. 20%
T4	Tumor infiltriert tiefe extradermale Strukturen wie Knorpel, Skelettmuskel oder Knochen	ca. 20–40%

Anmerkung: Im Falle multipler simultaner Tumoren wird der Tumor mit der höchsten T-Kategorie klassifiziert und die Anzahl abgrenzbarer Tumoren in Klammern angegeben, z.B. T2(5).

Tabelle 1b: N M-Klassifikation von Plattenepithelkarzinomen

N	regionäre Lymphknoten
NX	regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	regionäre Lymphknotenmetastasen
M	Fernmetastasen
MX	das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

## 4.2 Histopathologische Klassifizierung

Die klinische TNM-Einteilung erscheint nach heutigen Maßstäben als sehr grob. Außerdem findet sich fast die Hälfte aller Tumoren in der T1-Klasse und weniger als 10% in der T3-Klasse. Die T4-Klasse ist heterogen zusammengesetzt, da auch bei sehr kleinen Tumoren an der Helix früh eine Invasion des Knorpels stattfinden kann oder an der Lippe früh eine Invasion der Muskulatur.

Die rein klinische Klassifizierung muß also durch eine weitere histopathologische Bestimmung ergänzt werden. Um dies auszudrücken, wird vor die entsprechende T-Klasse ein **p** hinzugefügt.

Die pT-, pN- und pM-Kategorien entsprechen den T-, N- und M-Kategorien. Die prognostischen Einschätzungen nach der pT-Klasse beziehen sich dabei, in der Literatur unausgesprochen, auf einen mittleren Entdifferenzierungsgrad gewöhnlicher Plattenepithelkarzinome. Die Malignität verschiedener Typen von Plattenepithelkarzinomen der Haut ist jedoch sehr unterschiedlich. Deshalb sind neben der pTNM-Klassifizierung weitere histologische Parameter für eine realistische Prognoseeinschätzung notwendig:



## Grading

Zunächst wurde als erster Parameter der Grad der Entdifferenzierung, *Grading* eingeführt. Dieser wird in der Regel postoperativ durch die histologische Untersuchung festgestellt. Der Differenzierungsgrad von Plattenepithelkarzinomen wird nach Broders in vier Grade eingeteilt, die zum Prozentsatz undifferenzierter Zellen ohne Verhornungstendenz korrespondieren (Tabelle 2).

Tabelle 2: Histopathologisches Grading von invasiven Plattenepithelkarzinomen

UICC 1987 (Broders)		Anteil undifferenzierter Tumorzellen	Metastasierungsrate
GX	Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden		
G1	gut differenziert (Grad I)	< 25%	ca. 1%
G2	mäßig differenziert (Grad II)	< 50%	ca. 5%
G3	schlecht differenziert (Grad III)	≤ 75%	
G4	undifferenziert (Grad IV)	> 75%	ca. 18%

Diese Einteilung in vier Grade ist für den klinischen Alltag nicht gut tauglich, da die Grenzen im Einzelfall sehr schwer zu ziehen sind. Außerdem korreliert die Verhornung nicht immer mit dem Grad der Entdifferenzierung der Zellen. Es sind daher Bestrebungen im Gange, eine Einteilung in drei Grade der Zellentdifferenzierung unabhängig von der Verhornung einzuführen.

## Tumordicke

Als weiterer histopathologisch erfaßbarer Parameter zur Festlegung der T-Klasse wurde die Tumordicke eingeführt. Durch sie ist eine wesentlich bessere Diskriminierung des Metastasierungsrisikos möglich (Tabelle 3).

Tabelle 3: Histopathologische Klassifizierung nach Tumordicke (TD)

Tumordicke		Metastasierungsrate
T1-3	a begrenzt auf Dermis und TD ≤ 2 mm	0% (no risk)
T1-3	b begrenzt auf Dermis und TD > 2mm bis ≤ 6 mm	ca. 6% (low risk)
T1-3	c Invasion der Subkutis und/oder TD > 6 mm	ca. 20% (high risk)
Auch bei Infiltration tiefer extradermaler Strukturen (T4) kann nach der Tumordicke weiter unterteilt werden:		
T4	a ≤ 6 mm TD	ca. 25%
T4	b > 6 mm TD	bis ca. 40%

Nach neueren Ergebnissen ist die Risikoklassengrenze von 5 mm Tumordicke für klinische Belange günstiger als 6 mm und stimmt auch mit der Einteilung des Zentralregisters des Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen Arbeitskreises für Tumo-



ren im Kiefer- und Gesichtsbereich überein, z.B. T1-Tumoren bis 5 mm Tumordicke (histometrisch, TD) mit einer 5-Jahresüberlebensrate nach Cox von 80%, T2-Tumoren 5 bis 10 mm TD (5-Jahresüberlebensrate 68%).

### Eindringtiefe

Die Eindringtiefe ist in der klinischen T-Klassifizierung insofern berücksichtigt, als nach der Infiltration tiefer extradermaler Strukturen gefragt wird. Eine histologische Klassifizierung ist jedoch wesentlich genauer. Naturgemäß korreliert die Eindringtiefe mit der Tumorgröße und insbesondere mit der Tumordicke. Es gibt jedoch Tumoren, die mehr exophytisch wachsen und von daher eine andere Prognose haben können als Tumoren, die rasch tief infiltrieren. Deshalb muß für eine exakte p-Klassifizierung die mikroskopisch feststellbare Eindringtiefe berücksichtigt werden.

### Histologischer Tumortyp

Neben den ca. 15 verschiedenen Entitäten der Karzinome der Hautanhangsgebilde mit ihrer sehr unterschiedlichen Malignität gibt es auch für das eigentliche Plattenepithelkarzinom der Epidermis mehrere eigenständige Formen. Diese basieren auf unterschiedlichen Differenzierungsmustern, die auch in der neuesten histologischen Klassifizierung der WHO zum Ausdruck kommen:

- Spindelzelliges Plattenepithelkarzinom der Haut (aggressives Verhalten)
- Akantholytisches (adenoides) Plattenepithelkarzinom der Haut
- Plattenepithelkarzinom mit Hornbildung
- Lymphoepitheliomartiges Plattenepithelkarzinom der Haut
- Verruköses Plattenepithelkarzinom der Haut (gutartiges Verhalten)

Letzteres stellt eine besonders gut differenzierte Form des Plattenepithelkarzinoms dar, für das zwar invasives Wachstum, aber keine Fernmetastasierung beschrieben wurde. Dieser histologischen Diagnose werden auch das *Epithelioma cuniculatum*, die *orale floride Papillomatose* und die sogenannten *Riesenchondylomata* (Buschke-Löwenstein) zugeordnet.

Noch nicht aufgenommen in die internationale Klassifikation ist das mit hohem Stromaanteil und schmalen Zellsträngen stark infiltrativ, auch perineural oder perivaskulär wachsende *desmoplastische* Plattenepithelkarzinom. Dieser Typ ist mit seiner sehr hohen Rezidiv- (25%) und Metastasierungspotenz (50%) vom Kollektiv der gewöhnlichen Plattenepithelkarzinome abzutrennen.

Vom invasiven Plattenepithelkarzinom muß das *Keratoakanthom* abgegrenzt werden, das histologische Ähnlichkeiten aufweist, aber einen eher gutartigen Verlauf nimmt. Es ist durch schnelles Wachstum, aber auch durch spontane Rückbildung gekennzeichnet. Charakteristisch sind die Ausbildung eines zentralen Hornpfropfes und die gute Abgrenzung gegenüber der umgebenden Dermis. Der Tumor metastasiert nicht.



### Weitere prognostische Faktoren

Der Einfluß der Lokalisation wird noch kontrovers diskutiert. Die etwas schlechtere Prognose von Helix (ca. 10% Metastasen) und Unterlippenrot (ca. 8% Metastasen) gegenüber ca. 5–6% der anderen Lokalisationen könnte auf deren frühzeitiger Infiltration tieferer Strukturen (Knorpel/Muskel) beruhen. Ebenso kontrovers ist noch der Einfluß präexistenter Hautläsionen wie Verbrennungsnarben, Fisteln oder Radiodermie.

Unbestritten ist die Verschlechterung der Prognose bei immunsupprimierten Patienten nach Organtransplantation oder nach hochdosierter Chemotherapie. In der Literatur werden auch Lokalrezidive als prognostisch schlechtes Zeichen eingestuft. Dabei bleibt offen, ob das Lokalrezidiv selbst zu dieser Verschlechterung beiträgt oder ein Zeichen der Malignität des Tumors darstellt.

### 4.3 Stadieneinteilung

Das Plattenepithelkarzinom der Haut metastasiert insgesamt nicht häufig (ca. 6%). In diesen Fällen findet in der Regel erst eine lymphogene Metastasierung in die regionären Lymphknoten statt. Die 5-Jahres-Überlebensraten für metastasierende Plattenepithelkarzinome liegen zwischen 25 und 50%.

Die UICC hat auf der Grundlage der pTNM-Klassifizierung eine Stadieneinteilung eingeführt, damit möglichst mit einem Blick der Stand der Tumorerkrankung erfasst werden kann (Tabelle 4).

Diese Vereinfachung vermittelt über die TNM-Klassifizierung hinaus jedoch keine weiteren Informationen.

*Tabelle 4: Stadieneinteilung von Plattenepithelkarzinomen (UICC 1987)*

Stadium	TNM-Klassifikation		
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Stadium III	T4	N0	M0
	jedes T	N1	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1

Zur prognostischen Einschätzung und zur Sicherung der Therapiequalität sind nach den bisherigen Ausführungen folgende 12 Angaben zum Tumor notwendig:

- Lokalisation
- Tumordicke
- Histologischer Tumortyp
- Histologischer Differenzierungsgrad
- Eindringtiefe

Therapie- und  
Prognosekriterien



- Klinische Tumorgroße
- Primär- oder Rezidivtumor
- Präexistente Hautläsion
- Immunsuppressive Therapie beim Patienten
- Lymphknotenbefall und Fernmetastasierung
- Therapeutischer Sicherheitsabstand (siehe Abschnitt Therapie)
- Resektionsränder mikroskopisch im Gesunden/nicht im Gesunden. Bei dieser Aussage ist allerdings die histopathologische Aufarbeitungstechnik des Tumorpriparates von entscheidender Bedeutung (lückenlose histologische Schnitt-randkontrolle, siehe Abschnitt Therapie).

Die Klassifizierung und Stadieneinteilung des Plattenepithelkarzinoms der Haut ist also komplex und hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab, die im TNM-System noch nicht berücksichtigt sind.

## 5. Diagnostik

In der Regel klinisch und histologisch. Notwendig ist die sonographische Beurteilung der lokoregionären Lymphknotenstationen. Bei Tiefenausdehnung und Verdacht auf lokoregionäre Metastasierung sind eine Computer- bzw. eine Magnetresonanztomographie notwendig, ggf. auch Röntgen-Zielaufnahmen, Panoramaschichtaufnahmen, Orthopantomographie (OPT) und Mundfilme.

Röntgen-Thorax, Abdomensonographie sowie Knochenszintigraphie sind nur bei klinischem Verdacht notwendig.

## C. Therapie

### 1. Mikrographische Chirurgie (Siehe Basaliom)

Das lokale infiltrative Wachstum der Plattenepithelkarzinome der Haut ist ähnlich wie beim Basalzellkarzinom gekennzeichnet durch asymmetrische, feinsträngige, teils langstreckige (bis mehrere cm) subklinische Ausläufer, häufiger in horizontaler Richtung als zur Tiefe hin, beim desmoplastischen Plattenepithelkarzinom auch perineural. Eine dauerhafte lokale Heilung kann bei fast allen Tumoren mit hoher Sicherheit (97%) durch die mikrographische Chirurgie erreicht werden, d. h. durch die sparsame chirurgische Exzision des Tumors (3–5 mm Sicherheitsabstand) mit einer topographischen Markierung und anschließender lückenloser histologischer Aufarbeitung der gesamten Exzisataußenfläche. Die histologische Aufarbeitung sollte im Paraffinschnittverfahren durchgeführt werden. Durch diese Aufarbeitungstechnik ist eine topographische Zuordnung von subklinischen Ausläufern möglich mit entsprechenden Nachexzisionen, bis die Exzisataußenfläche tumorfrei ist. Bei ausgedehnten Tumoren, bei Tumoren in schwieriger Lokalisation oder unklarer Abgrenzung sollte der Defekt bis zum Nachweis der kompletten Entfernung aller



Tumoranteile offen gelassen werden. Bei diesem Vorgehen kann gleichzeitig gesunde Haut geschont werden, da nur entsprechend der histologisch festgestellten Tumorfunktion exzidiert wird. Dieses Verfahren bietet Vorteile sowohl hinsichtlich der Sicherheit als auch des kosmetischen Ergebnisses. Wegen der großen subklinischen Infiltrationspotenz und der hohen Rezidivneigung ist die mikrographische Chirurgie beim desmoplastischen Typ jeder Größe im gesamten Kopfbereich und den distalen Extremitäten zwingend notwendig. Die therapeutische Sicherheit ist wegen eines möglichen diskontinuierlichen Tumorwachstums nicht so hoch wie beim Basalzellkarzinom, jedoch deutlich höher als bei konventionellen Verfahren. Beim desmoplastischen Typ bedarf es, über die festgestellten tumorfreien Schnittränder hinaus, noch einer zusätzlichen Sicherheitsnachresektion von ca. 5 mm!

## 2. Konventionelle Chirurgie

Alle nicht kontrollierten Verfahren (auch die konventionelle Chirurgie mit stichprobenartiger histologischer Kontrolle) müssen wegen der spezifischen lokalen Infiltration der Plattenepithelkarzinome der Haut mit einem höheren Rezidivrisiko rechnen (5%–20%), auch wenn große Sicherheitsabstände (1 cm und mehr) zu Lasten des Patienten eingeplant werden.

## 3. Kryotherapie

Die Kryotherapie mit flüssigem Stickstoff ist wie beim Basalzellkarzinom kein Verfahren der ersten Wahl, da eine histologische Kontrolle auf Radikalität nicht möglich ist. Sie kann aber bei umgrenzten, nicht tief reichenden Tumoren bei Patienten höheren Alters mit Begleiterkrankungen, bei denen eine Operation mit entsprechender Defektdeckung eine unverhältnismäßig hohe Belastung bedeuten würde, eine gute Alternative zur Operation sein. Bei sachgemäßer Anwendung – ausreichend große laterale und vertikale Gefrierzone – hat sie die gleichen lokalen Heilungsaussichten wie eine konventionelle chirurgische Behandlung.

## 4. Strahlentherapie

Beim Plattenepithelkarzinom der Haut sind die klinischen Ergebnisse von primärer konventioneller Operation und Strahlentherapie vergleichbar. Aufgrund der Sicherheit und der kosmetischen Ergebnisse, welche die mikrographische Chirurgie ermöglicht, ist bei Tumoren im Gesichts-, Hals- und Handbereich die Operation zu bevorzugen. Bei primärer Inoperabilität oder postoperativer mikroskopischer oder makroskopischer non in sano-Resektion (R1- oder R2-Resektion) sowie bei erneutem Auftreten von Rezidiven und/oder Lymphknotenmetastasen mit kapselüberschreitendem Wachstum sowie Lymphangiosis carcinomatosa besteht die Indikation einer Strahlenbehandlung.



Das Zielvolumen umfaßt den makroskopischen (inspektorisch, palpatorisch und bildgebend dargestellten) Primärtumor mit einem Mindestsicherheitsabstand von 1 cm. Bei klinischem Verdacht oder histologisch nachgewiesenem Lymphknotenbefall, bei einer Tumordicke von mehr als 5 mm, bei fortgeschrittenem Tumorstadium (T3/T4), bei desmoplastischen Epithelkarzinomen sowie auch in der Rezidivsituation besteht ein erhöhtes Risiko für lymphonoduläre Metastasierung, weswegen der lokoregionäre Lymphabfluß mit in das Bestrahlungsfeld integriert werden sollte. Entsprechend der Tumorausdehnung und Lokalisation ist zu entscheiden, ob mittels Elektronenbestrahlung oder Photonenbestrahlung behandelt werden sollte. Abhängig von Größe, Lokalisation und Nähe zu strahlenempfindlichen Organen sollte die Einzeldosis 2 Gy 5 x pro Woche betragen. Die Gesamtdosis in der adjuvanten Situation sollte 50 Gy, bei mikroskopischem Tumorbefall 60 Gy und bei makroskopischem Tumorbefall bis zu 70 Gy betragen.

### **Besonderheiten:**

#### **Cave!**

Ist eine Strahlenbehandlung bei Karzinomen auf vorgeschädigter Haut, z. B. Lupus vulgaris, unvermeidlich, sollte die Einzeldosis bei unveränderter Gesamtdosis gesenkt werden.

Plattenepithelkarzinome an Ohr oder Nasenspitze sollten primär einer chirurgischen Therapie mit plastischer Deckung zugeführt werden. Ist eine Strahlenbehandlung unumgänglich, sollte die Einzeldosis zur Vermeidung einer Perichondritis gesenkt werden.

Bei Lippenkarzinomen ist die klinisch nicht erkennbare submuköse Ausdehnung zu bedenken (siehe mikrographische Chirurgie), weswegen ein ausreichender Sicherheitssaum in das Bestrahlungsfeld zu integrieren ist. Die Zahnreihen sind durch ein Bleigummi zwischen Lippe und Gingiva zu schützen. Bei ausgedehnten Lippenkarzinomen mit Lymphknotenmetastasen erfolgt die Behandlung analog zu den Mundbodenkarzinomen.

Prinzipiell muß noch auf die Notwendigkeit der prätherapeutischen (präoperativen) Photodokumentation und/oder Zeichnung hingewiesen werden, damit bei einer nachfolgenden Strahlentherapie das primäre (präoperative) Tumorbett vollständig in das Zielvolumen integriert werden kann.

## **5. Weitere Therapieformen**

Bei kleinen Tumoren mit beginnender Infiltration kann das therapeutische Spektrum auf die Kürettage, tiefe Shaveexzision und lokale Applikation von 5-Fluorouracil als Creme (Patientencompliance!) erweitert werden. Die intraläsionale Interferontherapie (alpha und beta) ist eine experimentelle Therapie mit beschränktem oder keinem Nutzen.



## 6. Adjuvante therapeutische Maßnahmen

Angesichts des hohen Durchschnittsalters der Patienten und der insgesamt niedrigen Metastasierungsrate der Plattenepithelkarzinome der Haut und Unterlippe sind adjuvante Therapieformen wie prophylaktische Lymphknotendissektion in aller Regel nicht indiziert. Ausschlaggebend für eine elektive Halslymphknotenausräumung (in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation uni- oder bilaterale supraomohyoidale Region) ist aber die Konstellation der prognosebestimmenden Faktoren, inklusive des Tumortyps. Unter Berücksichtigung von Operabilität und Alter muß ein individueller Therapieplan erstellt werden.

## 7. Therapie der Metastasen

Operative Therapie und Strahlentherapie können kurativ sein. Chemotherapie und Kombinationen werden bei Patienten in gutem Allgemeinzustand (Karnofsky  $\geq$  70%) mit palliativer Zielsetzung durchgeführt. Die Remissionsraten betragen bei Monotherapie mit Methotrexat ca. 20–40% und sind bei Verwendung von Polychemotherapieschemata (Cisplatin, 5-Fluorouracil und Bleomycin, Retinoide mit Alpha Interferon) deutlich höher (50–90%), ohne jedoch die Überlebenszeit zu verlängern. Auch Kombinationen mit der Strahlentherapie erwiesen sich als wirksam.

## D. Nachsorge

Nach den klinischen Erfahrungen treten Rezidive und Metastasen innerhalb von vier Jahren auf. Die Metastasierung ist immer primär lymphogen lokoregionär. Deshalb ist eine 4-jährige Nachsorge vorwiegend klinisch lokal mit dem lokoregionären Lymphabstromgebiet ausreichend. Bei klinisch unklarem Befund kann eine Sonographie der regionären Lymphknoten durchgeführt werden.

Bei "no risk-Tumoren" wird eine jährliche Nachkontrolle vier Jahre lang durchgeführt.

Bei "low risk-Tumoren" halbjährlich vier Jahre lang.

Bei "high risk-Tumoren" vier Jahre lang. In den ersten beiden Jahren vierteljährlich, im dritten und vierten Jahr halbjährlich.

Tumoren mit einem sehr hohen Metastasierungsrisiko, metastasierende oder lokal rezidivierende Tumoren werden individuell in engeren Abständen nachuntersucht. Bei metastasierenden Tumoren sind darüber hinaus noch Röntgen-Thorax und ggf. bei Bedarf weitere Untersuchungen notwendig.



## III. Karzinome der Hautanhangsgebilde

### A. Einführung

Unter diesem Überbegriff ist eine Vielzahl maligner Tumoren zusammengefasst, die sehr selten sind und meist von uncharakteristischem Aussehen. Sie lassen sich histologisch und immunhistochemisch differenzieren. Die Karzinome der Hautanhangsgebilde gelten als lokalrezidiv- und metastasierungsfreudig.

#### 1. Inzidenz

Äußerst selten, unter 1 Fall pro 100.000 Einwohner und Jahr. Genaue Zahlen sind nicht bekannt.

#### 2. Epidemiologie

Keine Geschlechtsbevorzugung.

#### 3. Letalität

Es gibt keine verlässlichen Zahlen, da viele Tumorentitäten subsumiert sind.

#### 4. Ätiologie

Krankheitsursachen und Risikofaktoren sind bislang unbekannt.

#### 5. Vorsorge

Angesichts unbekannter Ätiologie können keine Vorsorgemaßnahmen empfohlen werden.

### B. Klinik, Pathologie, Diagnostik

#### 1. Klinik

Die Karzinome der Hautanhangsgebilde zeigen sich meist uncharakteristisch als solider, halbkugeliger oder kugeliger, manchmal auch als plaqueförmiger, unregelmäßig konfigurierter Tumor, in seltenen Fällen mit epidermaler Beteiligung in Form einer Hyperkeratose. Sie entwickeln sich als dermale Knoten, die sich bis ins subkutane Fettgewebe und in die Muskulatur ausdehnen können. Diese Tumoren haben ein sehr unterschiedlich aggressives Wachstumsverhalten mit unterschiedlicher Metastasierungsneigung.



## 2. Histologie

Histopathologisch kommt eine Vielzahl ganz unterschiedlicher, häufig schwierig, teilweise nur nach immunhistochemischen Zusatzuntersuchungen zu erkennender Tumoren zur Beobachtung, die nach topographischer Zuordnung bzw. Differenzierung wie folgt unterteilt werden können:

1. Malignes Pilomatrikom
2. Trichilemmales Karzinom
3. Maligner proliferierender trichilemmaler Tumor
4. Talgdrüsenkarzinom (!)
5. Apokrines Karzinom
6. Malignes Zylindrom
7. Ekkrines Karzinom (!)
8. Syringoides ekkrines Karzinom
9. Muzinöses Karzinom ekkriner Schweißdrüsen
10. Adenoid-zystisches Karzinom
11. Malignes ekkrines Porom, Porokarzinom (!)
12. Malignes ekkrines Spiradenom
13. Malignes Klarzellenhidradenom
14. Malignes chondroides Syringom (!)

Anmerkung: „(!)“ kennzeichnet Tumoren mit häufig aggressivem Wachstum und Metastasierungstendenz.

## 3. Prognose und Stadieneinteilung

Die UICC-Klassifikation für Karzinome der Haut (siehe dort) schließt die Karzinome der Hautanhangsgebilde weder ein noch aus. Die dort noch gültige Einteilung nach der klinischen Tumorgröße erscheint für die Karzinome der Hautanhangsgebilde nicht sinnvoll zu sein, da Karzinome über 2 cm Tumordurchmesser extrem selten vorkommen. Eine histopathologische Klassifizierung nach der Tumordicke und der Tumorentität muß noch erarbeitet werden.

## 4. Diagnostik

In der Regel klinisch und histomorphologisch. Eine weitere Differenzierung mittels Histochemie oder Immunhistologie ist nicht möglich. Notwendig ist die sonographische Beurteilung der lokoregionären Lymphknotenstationen. Bei Tiefenausdehnung und Verdacht auf lokoregionäre Metastasierung ist eine Computer- bzw. eine Magnetresonanztomographie notwendig, ggf. auch Röntgen-Zielaufnahmen. Röntgen-Thorax, Abdomensonographie sowie Knochenszintigraphie sind nur bei klinischem Verdacht notwendig.



## C. Therapie

Eine chirurgische Therapie der Wahl kann nach derzeitigem Wissensstand nicht festgelegt werden.

### 1. Mikrographische Chirurgie (siehe Basaliom)

Die Erfahrungen bei diesen Tumoren sind gering. Es sollte trotz mikrographischer Chirurgie ein Mindestsicherheitsabstand von 1 cm eingehalten werden.

### 2. Konventionelle Chirurgie

Ein Sicherheitsabstand von 2–3 cm wird empfohlen.

### 3. Strahlentherapie

Bei primärer Inoperabilität oder postoperativer mikroskopischer oder makroskopischer non in sano-Resektion (R1- oder R2-Resektion) sowie bei erneutem Auftreten von Rezidiven und/oder Lymphknotenmetastasen mit kapselüberschreitendem Wachstum sowie Lymphangiosis carcinomatosa besteht die Indikation einer Strahlenbehandlung.

Das Zielvolumen umfaßt den makroskopischen (inspektorisch, palpatorisch und bildgebend dargestellten) Primärtumor mit einem Mindestsicherheitsabstand von 2 cm. Entsprechend der Tumorausdehnung und -lokalisation ist zu entscheiden, ob mittels Elektronenbestrahlung oder Photonenbestrahlung behandelt werden sollte. Abhängig von Größe, Lokalisation und Nähe zu strahlenempfindlichen Organen sollte die Einzeldosis 2 Gy 5 x pro Woche betragen. Die Gesamtdosis in der adjuvanten Situation sollte 50 Gy, bei mikroskopischem Tumorbefall 60 Gy und bei makroskopischem Tumorbefall bis zu 70 Gy betragen.

### 4. Adjuvante Therapie

Eine prophylaktische Lymphknotendissektion wird diskutiert, jedoch von der Mehrzahl der Autoren abgelehnt. Bei Lokalrezidiven sollte sie in Erwägung gezogen werden.

### 5. Chemotherapie

Die Erfahrungen sind gering. Die Tumoren sind wenig chemotherapiesensibel. Die Therapieschemata lehnen sich im allgemeinen an Behandlungskonzepte des Plattenepithelkarzinoms der Haut an (siehe dort).



## D. Nachsorge

Halbjährlich fünf Jahre lang. Im ersten Jahr alle drei Monate mit Sonographie der regionären Lymphknoten, ab dem zweiten Jahr halbjährlich Sonographie, ab dem dritten Jahr halbjährlich klinische Kontrollen. Je nach Befund weitere Untersuchungen.

Tumoren mit einem sehr hohen Metastasierungsrisiko, metastasierende oder lokal rezidivierende Tumoren werden individuell in engeren Abständen nachuntersucht. Bei metastasierenden Tumoren sind darüber hinaus noch Röntgen-Thorax und ggf. bei Bedarf weitere Untersuchungen notwendig.

# IV. Merkel-Zellkarzinom

## A. Einführung

Dieser maligne Tumor, der unter dem Begriff des „trabekulären Karzinoms“ erstmals 1972 beschrieben wurde und häufig auch als „kutanes neuroendokrines Karzinom“ bezeichnet wird, gilt als sehr lokalrezidiv- und metastasierungsfreudig.

### 1. Inzidenz

Äußerst selten, unter 1 Fall pro 100.000 Einwohner und Jahr. Genaue Zahlen sind nicht bekannt.

### 2. Epidemiologie

Keine Geschlechtsbevorzugung.

### 3. Letalität

Bei ca. 30%–70% der Patienten mit Merkel-Zellkarzinom ist mit einem letalen Ausgang zu rechnen.

### 4. Ätiologie

Unbekannt, eventuell Lichtexposition.

### 5. Vorsorge

Keine.



## B. Klinik, Pathologie, Diagnostik

### 1. Klinik

Das Merkel-Zellkarzinom zeigt sich meist als solider, rötlich-violetter, halbkugeliger oder kugeliger, manchmal auch als plaqueförmiger, unregelmäßig konfigurierter Tumor. Die lichtexponierten Lokalisationen sind bevorzugt. Nur etwa 10% der Tumoren treten am Rumpf auf.

### 2. Histologie

Es handelt sich hierbei um ein undifferenziert wirkendes, rund- und kleinzelliges (Differentialdiagnose: malignes Lymphom!) Karzinom, als dessen Ausgangszelle die Merkel-Zelle der Tastorgane der Haut angesehen wird. Der Nachweis einer neuroendokrinen Differenzierung der Tumorzellen mit immunhistochemischen Untersuchungen (Antikörper gegen neuronenspezifische Enolase und Neurofilamentprotein, sowie Antikörper gegen Zytokerantinogene 8, 18, 19, 20) ist für die diagnostische Zuordnung unerlässlich. Variabler ist die Expression von Chromogranin A. Eine S-100-Positivität wurde beschrieben. Negativ sind Vimentin und das Leukocyte-Common-Antigen. In jedem Fall läßt sich jedoch aus rein morphologischer Sicht die kutane Metastase eines anderweitigen neuroendokrinen Karzinoms (z.B. Lunge) nicht ausschließen.

Das Merkel-Zellkarzinom entwickelt sich als dermaler Knoten, der sich bis ins subkutane Fettgewebe und in die Muskulatur ausdehnen kann. Derartige Tumoren haben insgesamt ein aggressives Wachstumsverhalten mit hoher Metastasierungsneigung.

Es werden ein *trabekulärer* Typ mit günstigerer Prognose, ein *intermediärer* Typ mit mittlerer Prognose und ein *kleinzelliger* Typ mit schlechter Prognose unterschieden. Weitere ungünstige Faktoren sind fortgeschrittenes Tumorstadium, männliches Geschlecht, Lokalisation des Primärtumors an Kopf, Hals und Rumpf.

### 3. Diagnostik

In der Regel klinisch und histologisch. Notwendig ist die sonographische Beurteilung der lokoregionären Lymphknotenstationen. Bei Tiefenausdehnung und Verdacht auf lokoregionäre Metastasierung ist eine Computer- bzw. eine Magnetresonanztomographie notwendig, ggf. auch Röntgen-Zielaufnahmen.

Röntgen-Thorax, Abdomensonographie sowie Knochenszintigraphie sind nur bei klinischem Verdacht notwendig.



## C. Therapie

Eine chirurgische Therapie der Wahl kann nach derzeitigem Wissensstand nicht festgelegt werden.

### 1. Mikrographische Chirurgie (siehe Basaliom)

Die Erfahrungen mit mikrographischer Chirurgie bei diesem Tumor sind gering. Sie hat noch experimentellen Charakter. Es sollte trotz mikrographischer Chirurgie ein Mindestsicherheitsabstand von 1–2 cm eingehalten werden.

### 2. Konventionelle Chirurgie

Ein Sicherheitsabstand von 2 cm wird empfohlen.

### 3. Strahlentherapie

Bei primärer Inoperabilität oder postoperativer mikroskopischer oder makroskopischer non in sano-Resektion (R1- oder R2-Resektion) sowie bei erneutem Auftreten von Rezidiven und/oder Lymphknotenmetastasen mit kapselüberschreitendem Wachstum sowie Lymphangiosis carcinomatosa besteht die Indikation einer Strahlenbehandlung.

Das Zielvolumen umfaßt den makroskopischen (inspektorisch, palpatorisch und bildgebend dargestellten) Primärtumor mit einem Mindestsicherheitsabstand von 1 cm. Beim Merkel-Zellkarzinom besteht ein erhöhtes Risiko für lymphonoduläre Metastasierung, weswegen der lokoregionäre Lymphabfluß mit in das Bestrahlungsfeld integriert werden sollte. Entsprechend der Tumorausdehnung und -lokalisation ist zu entscheiden, ob mittels Elektronenbestrahlung oder Photonenbestrahlung behandelt werden sollte. Abhängig von Größe, Lokalisation und Nähe zu strahlenempfindlichen Organen sollte die Einzeldosis 2 Gy 5 x pro Woche betragen. Die Gesamtdosis in der adjuvanten Situation sollte 50 Gy, bei mikroskopischem Tumorbefall 60 Gy und bei makroskopischem Tumorbefall bis zu 70 Gy betragen.

### 4. Adjuvante Therapie

Eine prophylaktische Lymphknotendisektion wird diskutiert, jedoch von der Mehrzahl der Autoren abgelehnt. Bei Lokalrezidiven sollte sie in Erwägung gezogen werden.

### 5. Chemotherapie

Der Tumor ist wenig chemotherapiesensibel. Die Therapieschemata lehnen sich im allgemeinen an Behandlungskonzepte des kleinzelligen Bronchialkarzinoms an



TNF  $\alpha$   
Interferon  $\alpha$

(Kombinationen von Cyclophosphamid/Methothrexat/5-Fluorouracil oder Vp-16/Cisplatin/Bleomycin).

## 6. Weitere Therapieformen

Immuntherapien mit intraläsionaler Applikation von Tumornekrosefaktor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) und systemischer Interferon  $\alpha$ -Gabe sind in Einzelfällen als wirksam beschrieben, haben aber experimentellen Charakter.

## D. Nachsorge

Halbjährlich fünf Jahre lang. Im ersten Jahr alle drei Monate mit Sonographie der regionären Lymphknoten, ab dem zweiten Jahr halbjährlich Sonographie, ab dem dritten Jahr halbjährlich klinische Kontrollen. Je nach Befund weitere Untersuchungen.

Tumoren mit einem sehr hohen Metastasierungsrisiko, metastasierende oder lokal rezidivierende Tumoren werden individuell in engeren Abständen nachuntersucht. Bei metastasierenden Tumoren sind darüber hinaus noch Röntgen-Thorax und ggf. bei Bedarf weitere Untersuchungen notwendig.

# V. Dermatofibrosarcoma protuberans

## A. Einführung

Primäre Sarkome der Haut sind selten. Die histopathologische Einteilung erfolgt nach den allgemein gültigen Regeln der Weichgewebstumoren. So werden die von (Myo)-Fibroblasten abzuleitenden Malignome wie folgt subtypisiert:

1. Dermatofibrosarcoma protuberans
2. Malignes fibröses Histiozytom
3. Atypisches Fibroxanthom
4. Epitheloides Sarkom
5. Synoviales Sarkom
6. Fibrosarkom

Daneben sind die von Gefäßendothelien abzuleitenden Malignome (Angiosarkom, speziell Hämangiosarkom oder Lymphangiosarkom, Angioendotheliomatose) und die von Fettzellen, glatten und quergestreiften Muskelfasern sowie die von Nervenfasern abzuleitenden Malignome (Liposarkom, Leiomyosarkom, Rhabdomyosarkom, neurogenes Sarkom, maligner Granularzell-Tumor) hier kurz ebenfalls anzuführen.



Wegen seines ausschließlichen Vorkommens in der Haut verdient das *Dermatofibrosarcoma protuberans* eine gesonderte Erwähnung.

Dieser lokal maligne, langsam wachsende Tumor ist äußerst rezidivfreudig (bei inadäquater Therapie bis zu 80%) und kommt vorwiegend am Stamm sowie an den proximalen Extremitätenabschnitten vor. Er metastasiert in der Regel nicht. In der Literatur sind jedoch Einzelfälle einer Metastasierung beschrieben, insbesondere bei Mehrfachrezidiven (ca. 3,4 %).

## 1. Inzidenz

Mit unter 1 Fall pro 100.000 Einwohner und Jahr tritt dieses Sarkom sehr selten auf.

## 2. Epidemiologie

Das Durchschnittsalter liegt bei 40 Jahren. Männer und Frauen sind gleichmäßig betroffen.

## 3. Letalität

Das Dermatofibrosarcoma protuberans führt sehr selten zum Tode.

## 4. Ätiologie

Unbekannt.

## 5. Vorsorge

Keine.

## B. Klinik, Pathologie und Diagnostik

### 1. Klinik

Ein meist hautfarbener manchmal braun-gelb tingierter, bisweilen auch rötlicher, uncharakteristischer, flach erhabener, derber, unregelmäßig konturierter Tumor mit teilweise jahrelanger Bestandsdauer.

### 2. Histologie

Histologisch besteht der Tumor aus dicht gelagerten, atypischen, spindelförmigen, wenig pleomorphen Fibrozyten mit einer oftmals charakteristischen sogenannten



Radspeichenstruktur. Der Tumor infiltriert die Dermis und je nach Bestandsdauer auch die Subkutis und daruntergelegene Strukturen. Das Dermatofibrosarkom muß histopathologisch einerseits von benignen atypischen Dermatofibromvarianten und vom kürzlich beschriebenen Dermatomyofibrom abgegrenzt werden und andererseits von den prognostisch meist viel ungünstigeren fibrösen (spindelzelligen) Tumoren, wie z.B. dem malignen fibrösen Histiozytom. Letzteres ist an der Haut alleine noch seltener als das Dermatofibrosarcoma protuberans.

Eine zusätzliche Hilfe bei der Diagnostik kann die meist deutliche Positivität des Dermatofibrosarcoma protuberans mit Antikörpern gegen HPCA 1 (CD 34) sein.

### 3. Diagnostik

In der Regel klinisch und histologisch. Ggf. Sonographie, CT, Röntgenzielaufnahmen, Knochenszintigraphie, MRT.

## C. Therapie

### 1. Mikrographische Chirurgie (siehe Basaliom)

Das lokale infiltrative Wachstum des Dermatofibrosarcoma protuberans ist gekennzeichnet durch asymmetrische, subklinische Ausläufer, besonders häufig und teils langstreckig (bis mehrere cm, in einem Fall bis 7 cm) in horizontaler Richtung. Eine dauerhafte Heilung kann bei allen Tumoren mit hoher Sicherheit nur durch die mikrographische Chirurgie erreicht werden. Mikrographische Chirurgie bedeutet die chirurgische Exzision des Tumors mit einer topographischen Markierung und anschließender lückenloser histologischer Aufarbeitung der gesamten Exzisaußenfläche, die sogenannte dreidimensionale Histologie. Die histologische Aufarbeitung sollte im Paraffinschnittverfahren durchgeführt werden. Durch diese Aufarbeitungstechnik ist eine topographische Zuordnung von subklinischen Ausläufern möglich mit entsprechenden Nachexzisionen, bis die Exzisaußenfläche tumorfrei ist. Die Sicherheitsabstände der einzelnen Schnitte sollten in der Regel ca. 1 cm betragen. Bei ausgedehnten Tumoren und bei Tumoren in schwieriger Lokalisation oder unklarer Abgrenzung sollte der Defekt bis zum Nachweis der kompletten Entfernung aller Tumoranteile offen gelassen werden. Bei diesem Vorgehen kann gleichzeitig gesunde Haut geschont werden, da nur entsprechend der histologisch festgestellten Tumordinfiltration exzidiert wird. Dieses Verfahren bietet also Vorteile hinsichtlich der Sicherheit und des kosmetischen Ergebnisses.

### 2. Konventionelle Chirurgie

Alle nicht kontrollierten Verfahren müssen infolge der spezifischen lokalen Infiltration des Dermatofibrosarcoma protuberans mit einem höheren Rezidivrisiko rechnen, auch wenn unverhältnismäßig große Sicherheitsabstände (3–5 cm und mehr) eingeplant werden.



### 3. Strahlentherapie

Die Indikation einer Strahlenbehandlung ergibt sich bei primärer Inoperabilität, R1- oder R2-Resektion sowie bei Zustand nach mehrfachen Rezidiven. Das Zielvolumen umfaßt die Primärtumormanifestation, postoperative Narben sowie einen Sicherheitsabstand von 3–5 cm. Einzeldosis 2 Gy, 5 x pro Woche, mit einer Gesamtdosis von 60 Gy (mikroskopischer Tumor) bis 70 Gy (makroskopischer Tumor) bei kurativer Zielsetzung. In der Palliation und abhängig von der Lokalisation mit entsprechenden umgebenden Risikostrukturen sind 50 Gy Gesamtdosis anzustreben.

### 4. Chemotherapie

Eine wirksame Chemotherapie ist nicht bekannt.

### D. Nachsorge

Klinisch lokal und lokoregionäres Lymphabstromgebiet zweimal pro Jahr fünf bis zehn Jahre lang.

## VI. Literatur

Bamberg M (1993) Hautkarzinome (ohne Augenlid, Vulva und Penis) In: Praktische Tumortherapie. Hrsg. Dold U, Hermanek P, Höffken K, Sack H. Thieme Verlag, Stuttgart, New York, S. 420–424

Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH (1995) Dermatologie und Venerologie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, S. 1324–1344, 1368, 67–82, 85

Breuninger H, Black B, Rassner G (1990) Microstaging of squamous cell carcinomas. *Am J Clin Pathol* 94(5): 624–627

Breuninger H, Holzschuh J, Schaumburg-Lever G, Horny HP. Desmoplastic squamous cell carcinoma of skin and vermillion surface: A highly malignant subtype of skin cancer. *Cancer* (im Druck)

Breuninger H, Schaumburg-Lever G (1988) Control of excisional margins by conventional histopathological techniques in the treatment of skin tumours: An alternative to Mohs' technique. *Brit J Pathol* 154:167–71

Breuninger H, Thaller A, Schippert W (1994) Die subklinische Ausbreitung des Dermatofibrosarkoma protuberans und daraus resultierende Behandlungsmodalitäten. *Hautarzt* 45:541–545

Dold U, Hermanek P, Höffken K, Sack H (1993) Praktische Tumortherapie. Thieme Verlag Stuttgart, New York, S. 420–424

Heenan PJ, Elder DJ, Sobin LH (1996) WHO International Histological Classification of Tumours. Histological typing of skin tumours. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London. S. 50



Hermanek P, Heuson DE, Hutter RVP, Sobin LH (eds.) (1993) UICC TNM Supplement. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London, S. 128

Holzschuh J, Breuninger H (1996) Eine histologische Aufarbeitungstechnik von Hauttumor-exzisaten zur lückenlosen Schnittrandkontrolle. Pathologe 17:127–129

Lever WF, Schaumburg-Lever G (1990) Histopathology of the skin. 7th ed. JB Lippincott, Philadelphia

Orfanos CE, Garbe C (1995) Therapie der Hautkrankheiten. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London S. 798–830, 891–905

Solan MJ, Brady LW, Binnick SA, Fitzpatrick PJ (1992) Skin. In: Principles and practice of radiation oncology. Eds: Perez CA, Brady LW JB, Lippincott, Philadelphia, New York, Hagerstown, pp. 479–495

Tilgen W, Petzoldt D (1995) Fortschritte der operativen und onkologischen Dermatologie. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, London S. 79–84, 110–115, 220–225

Zentralregister des Deutsch-Österreichisch-Schweizerischen Arbeitskreises für Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich (DÖSAK). 6. Projektbericht, April 1995

## VII. Mitglieder der Arbeitsgruppe „Solide Hauttumoren“

Priv. Doz. Dr. med. Helmut Breuninger, Universitäts-Hautklinik Tübingen (Sprecher der Arbeitsgruppe „Solide Hauttumoren“ und hauptverantwortlicher Autor)

Dr. med. Gerd Becker, Abteilung Strahlentherapie, Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Prof. Dr. med. Friedrich Bootz, vormals Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Tübingen, heute Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Leipzig

Dr. med. Dr. med. dent. Carl-Peter Cornelius, Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie der Universität Tübingen

Dr. med. Bernd Datz, Facharzt für Dermatologie, Tübingen

Prof. Dr. med. Claus Garbe, Universitäts-Hautklinik Tübingen, Sektion für Dermatologische Onkologie

Priv. Doz. Dr. med. Hans-Peter Horny, Pathologisches Institut der Universität Tübingen

Priv. Doz. Dr. med. Michael Laniado, Abteilung Radiologische Diagnostik, Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Priv. Doz. Dr. med. Peter K. Plinkert, Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Tübingen

Dr. med. Monika Reuß-Borst, vormals Abteilung Innere Medizin II, Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Dr. rer. nat. Waltraud Stroebel, Universitäts-Hautklinik Tübingen

