

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie
des Universitätsklinikums
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Komm. Direktor: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Alexander Walter Eckert)

**Zeitpunkt der Defektdeckung in der Therapie des Basalzellkarzinoms,
non-in-sano-Resektion und Lebensqualität**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Zahnmedizin (Dr. med. dent.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Kristin Bechert
geboren am 09.06.1989 in Eilenburg

Gutachter: 1. Prof. Dr. Dr. A. W. Eckert
2. Prof. Dr. Dr. A. Kolk (München)
3. Prof. Dr. Dr. R. Smeets (Hamburg)

Datum der Eröffnung: 13.01.2015
Datum der Verteidigung: 28.10.2015

„Leider läßt sich eine wahrhafte Dankbarkeit mit Worten nicht ausdrücken.“

Johann Wolfgang von Goethe

Meiner Mutter Kerstin gewidmet

Referat

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu eruieren welche Faktoren das Auftreten einer non-in-sano-Resektion und den Zeitpunkt des Wundverschlusses in der Therapie des Basalzellkarzinoms beeinflussen. Besonders Berücksichtigung sollten dabei die Rezidiventwicklung und Lebensqualität finden.

In die Auswertung flossen 362 primäre Basalzellkarzinome ein, die im Zeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2007 mittels des ein- bzw. zweizeitigen chirurgischen Therapieverfahrens an der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg therapiert wurden. Anhand der ambulanten bzw. stationären Akten und den darin enthaltenen Anamnesebögen, Histologie- und Operationsberichten der Patienten war es möglich notwendige Informationen über das Krankengut zu erhalten. Anhand eines klinischen Erfassungsbogens ließen sich die gewonnenen Daten auswerten und im Zusammenhang diskutieren. Diese retrospektive Studie zeigte, dass man bei Patienten unserer Einrichtung vornehmlich die sofortige Defektdeckung durchführte. Einzeitig operierte Basalzellkarzinome wiesen dabei eine geringere non-in-sano-Rate auf als jene, bei denen sich der Wundverschluss später anschloss. Die Rezidivhäufigkeit wurde maßgeblich von dem Auftreten unvollständiger Tumorresektionen beeinflusst.

Des Weiteren wurde in einer prospektiven Studie untersucht, inwiefern der Zeitpunkt des Wundverschlusses Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten nahm. Dafür erfolgte die Erarbeitung eines Evaluationsbogens mit neun Fragen. Insgesamt konnten 57 Personen, die sich im Zeitraum vom 01.01.2013 bis zum 31.12.2013 einer chirurgischen Basalzellkarzinomtherapie unterzogen, befragt werden. Dabei stellten sich Patienten, bei denen der Operateur das einzeitige chirurgische Verfahren wählte als zufriedener mit ihrem Behandlungsergebnis heraus.

Im gesamten Krankengut ließ sich eine Rezidivrate von 1,1 % verzeichnen. Dies soll aufzeigen, dass das in Halle bevorzugte einzeitige chirurgische Verfahren eine effektive Therapiemethode in der Behandlung des Basalzellkarzinoms darstellt.

Bechert, Kristin: Zeitpunkt der Defektdeckung in der Therapie des Basalzellkarzinoms, non-in-sano-Resektion und Lebensqualität. Halle (Saale), Univ., Med.-Fak., Diss., 74 Seiten, 2014

1	Einleitung	1
1.1	Definition des Basalzellkarzinoms	1
1.2	Epidemiologische und ätiopathogenetische Faktoren	2
1.3	Histogenese	3
1.4	Dignität	3
1.5	Klinische Erscheinungsformen	4
1.6	Therapie	8
1.6.1	Bewährte Behandlungsmethoden	8
1.6.2	Alternativstrategie Vismodegib	9
1.7	Einzeitige und zweizeitige Chirurgie	10
2	Zielstellung	12
3	Untersuchungsmaterial und Methodik	13
3.1	Patientengut	13
3.1.1	Retrospektive Studie	13
3.1.2	Prospektive Studie	13
3.2	Methodik und Durchführung	13
3.2.1	Retrospektive Studie	13
3.2.2	Prospektive Studie	14
3.2.3	Statistik	15
4	Ergebnisse	16
4.1	Untersuchungsergebnisse	16
4.1.1	Alters- und Geschlechtsverteilung	16
4.1.2	Lokalisation	17
4.1.3	Histologische Differenzierung	18
4.1.4	Resektionsabstand	19
4.1.5	Non-in-sano-Resektion	19
4.1.6	Lebensqualität	20

II

4.2	Zusammenhangsanalyse	24
4.2.1	Alter, Geschlecht, chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion	25
4.2.2	Lokalisation, chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion	27
4.2.3	Histologische Differenzierung, chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion	28
4.2.4	Resektionsabstand, chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion	30
4.2.5	Chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion	31
4.2.6	Postoperative Komplikationen, chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion	31
4.2.7	Infiltration der Schnittländer, chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion	33
4.3	Betrachtungen zur Rezidiventwicklung	33
4.4	Einschätzungen zur Lebensqualität der Basalzellkarzinompatienten	35
5	Diskussion	40
5.1	Ergebnisdiskussion	40
5.1.1	Die non-in-sano-Resektion	40
5.1.2	Einzeitige versus zweizeitige Chirurgie	47
5.1.3	Lebensqualität der Basalzellkarzinompatienten	49
5.2	Methodendiskussion	51
6	Zusammenfassung	54
7	Literaturverzeichnis	56
8	Anhang	68
9	Thesen	73
10	Lebenslauf	
11	Selbstständigkeitserklärung	
12	Erklärung über frühere Promotionsversuche	
13	Danksagung	

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole

DNA	Desoxyribonukleinsäure
nm	Nanometer
mg	Milligramm
mm	Millimeter
PTCH1	patched 1
USA	United States of America
UVB	Ultraviolette Strahlen B
WHO	World Health Organization
%	Prozent

1 Einleitung

Das Basalzellkarzinom stellt den häufigsten Hauttumor des Menschen dar (Rubin et al., 2005). 80 % der Geschwülste sind dabei im Kopf-Hals-Bereich lokalisiert. Rumpfhautbasalzellkarzinome sind vergleichsweise selten (Breuninger et al., 2006).

Der Zunahme der Lebenserwartung, aber auch der vermehrten UV-Licht-Exposition ist es geschuldet, dass die Neuerkrankungsraten des Basalzellkarzinoms stetig ansteigen (Müller, 1984; Wong et al., 2003; Gon und Minelli, 2011). Diagnostische und therapeutische Fragestellungen gehören damit zum Alltag in der Behandlung des Tumors. Jeder deutsche Bundesbürger trägt ein 30 %iges Risiko an einem Basalzellkarzinom zu erkranken (Chinem und Miot, 2011).

Die chirurgische Therapie des Basalzellkarzinoms ist mittlerweile unumstritten. Das Ziel jedes Operateurs ist es eine vollständige Tumorresektion zu erreichen. Dafür sind detaillierte Kenntnisse über den klinischen und histologischen Variantenreichtum des Basalzellkarzinoms unerlässlich (Konz, 1981). Der Erfolg der chirurgischen Exzision lässt sich mithilfe der Histologie charakterisieren (Tritsch, 1984). In diesem Zusammenhang wird die therapeutische Strategie kontrovers diskutiert. Während Kieferchirurgen eine einzeitige Vorgehensweise mit sofortigem plastischem Verschluss favorisieren, fordern Dermatologen ein zweizeitiges Vorgehen nach kompletter histologischer Aufarbeitung. Nimmt der Operateur den Wundverschluss nach histologischer Untersuchung mittels mikrophischer Schnittrandkontrolle vor, lässt sich, nach Ansicht der Dermatologen, deutlich mehr gesundes Gewebe schonen (Breuninger et al., 2007). Das Hauptargument der Kieferchirurgen ist hingegen, dass bei Einhaltung entsprechender Sicherheitsabstände ästhetisch anspruchsvolle Ergebnisse bei kompletter Resektion des Basalzellkarzinoms zu erreichen sind (Schubert, 2000).

1.1 Definition des Basalzellkarzinoms

Den histologischen Untersuchungen von Krompecher (1903) am Anfang des 20. Jahrhunderts ist es zu verdanken, dass eine gesonderte Gruppe von epithelialen Geschwülsten als „Basalzellenkrebs“ identifiziert wurde. Diese Tumoren sind durch ihr invasives und destruktives Wachstum gekennzeichnet. Zwar metastasieren sie in der Regel selten und zeigen keine tumorbedingte Kachexie, weisen jedoch ansonsten alle Zeichen der Malignität auf. Aufgrund der genannten Merkmale nehmen sie damit eine Sonderstellung zwischen malignen und benignen Tumoren ein und werden daher als semimaligne eingestuft (Hornstein und Weidner, 1979; Kolk et al., 2014). Verschiedene Synonyma der Neoplasie, wie Basalzellkarzinom oder Epithelioma basocellulare, sind in der Literatur vorzufinden (MacKie, 1990).

1.2 Epidemiologische und ätiopathogenetische Faktoren

Das Basalzellkarzinom der Haut stellt den häufigsten epithelialen Tumor des Menschen dar (Ridky, 2007). In 80 % der Fälle sind diese Neoplasien im Kopf-Hals-Bereich und damit in ästhetisch kritischen Körperregionen vorzufinden (Breuninger et al., 2006).

In den letzten Jahren ließ sich ein stetiges Ansteigen der Neuerkrankungsraten verzeichnen. Die Inzidenz liegt in Deutschland bei etwa 100 pro 100 000 Einwohner pro Jahr (Hauschild et al., 2008). Doch vor allem in Australien oder den USA lassen sich noch höhere Erkrankungsraten feststellen. Das Basalzellkarzinom tritt vornehmlich in der 7. Lebensdekade auf (Scrivener et al., 2002). Jedoch sind epitheliale Tumoren keineswegs nur als Erkrankung der älteren Population zu sehen. Auch bei jüngeren Patienten ließ sich in den letzten Jahren ein gehäuftes Auftreten beobachten (Delfino et al., 2006). In Hinblick auf die Geschlechterverteilung zeichnen sich in der Literatur unterschiedliche Ergebnisse ab. Cigna et al. (2011) stellten fest, dass Männer häufiger von einem Basalzellkarzinom betroffen sind als Frauen. Eichentopf (2007) und Dias Souza et al. (2011) verzeichnen wiederum für das weibliche Geschlecht ein höheres Erkrankungsrisiko.

Als größter Risikofaktor gilt die chronische Lichtexposition. Bedeutsam ist dabei die kumulative UVB-Dosis mit Wellenlängen zwischen 290 bis 320 nm (Stege, 2001). Für 50 % der Basalzellkarzinome lassen sich Punktmutationen im Tumorsuppressorgen p53 nachweisen, welche durch UV-Licht-Induktion ausgelöst werden (Rady et al., 1992). Auf Grundlage dessen zeigt die finnische Bevölkerung nur sehr niedrige Erkrankungsraten in Bezug auf Gesamteuropa, was wohl mit der Entfernung zum Äquator und der damit verminderten UVB-Strahlung assoziiert ist (Karjaleinen et al., 1989; Hannuksela-Shvan et al., 1999).

Das Basalzellkarzinom manifestiert sich vor allem bei Menschen mit Sommersprossen, heller Augenfarbe und blonden oder roten Haaren (Gellin et al., 1965; Lear et al., 1997). Jedoch können andere Autoren aufzeigen, dass diesen Patienten kein erhöhtes Risiko zuzuschreiben ist (Lock-Andersen et al., 1999; Gon und Minelli, 2011). Weiterhin sind besonders Menschen nach Organtransplantationen prädisponiert einen Hauttumor zu entwickeln (Lindelöf et al., 2000; Brewer et al., 2009). Durch den Einfluss von Immunsuppressiva, z. B. Azathioprin wird die Fähigkeit zur DNA-Reparatur in den Keratozyten gemindert und dadurch ein Ansteigen von Punktmutationen im p53-Gen verstärkt (Graaf et al., 2008). Neben immunsupprimierenden Medikamenten gelten auch Infektionen mit dem humanen Papillomvirus als wichtiger Faktor für die Entstehung von Basalzellkarzinomen. Patientengruppen mit hohem Immunsuppressionslevel zeigen dabei höhere Infektionsraten mit humanen Papillomviren assoziierten Warzen als jene, die niedrigere Dosen erhalten (Krüger-Corcoran et al., 2010). Des Weiteren sind Basalzellkarzinome oft syndromal vergesellschaftet. Die häufigste Form ist das Nävoide Basalzellkarzinom-syndrom. Als Tumor- und Fehlbildungssyndrom gekennzeichnet, lassen sich schon im frühen

Erwachsenenalter multiple Basalzellkarzinome diagnostizieren (Gorlin et al., 1965). Auch bei Xeroderma pigmentosum und dem Bazex-Dupr -Christol-Syndrom sind Gendefekte festzustellen, die mit dem Auftreten von Hauttumoren korrelieren (Kidd et al., 1996; D'Errico et al., 2000).

Genussmittel werden hinsichtlich ihrer Beteiligung an der Entwicklung von Basalzellkarzinomen kontrovers diskutiert. Besonders bei jüngeren Patienten sind die Erkrankungsraten wohl dem Zigarettenkonsum geschuldet (Bakos et al., 2011). Dennoch können einige Wissenschaftler keinen Bezug zwischen dem Zigarettenkonsum und der Entwicklung eines Basalzellkarzinoms herstellen (Corona et al., 2001; Gon und Minelli, 2011). Arseneinfl sse und chronische Narbenreizungen oder Verbrennungsnarben spielen in Einzelfallen eine Rolle, sind statistisch aber weniger bedeutsam (Schubert, 2000).

1.3 Histogenese

Erst durch verschiedene Noxen ausgelöst, entwickeln sich Basaliomzellen aus unreifen, pluripotenten Epithelzellen, welche den basalen Zelllagen der Epidermis und der Terminalfollikel entstammen (R cken und Schirren, 1995). Die Tumoren sind aus gleichförmigen basaloiden Zellen, welche pallisadenartig und randständig angeordnet sind, aufgebaut. Die Zellaggregate sind scharf abgegrenzt, lappig und band- bis streifenartig strukturiert (Zelger, 2009). Die Tumorzellverb nde werden dabei von dermale Stroma umgeben (Sonntag et al., 2004). Scott und Reintson (1961) konnten in Transplantationsversuchen zeigen, dass das Tumorparenchym nicht mehr zur Proliferation fähig war, wenn das umgebene Stroma nicht mittransplantiert wurde. Folglich besteht ein starkes Abhängigkeitsverhältnis zwischen Stroma und epithelialen Tumorzellen, was erklärt, warum Basalzellkarzinome in der Regel nicht metastasieren (Salasche, 2002).

1.4 Dignität

Das Basalzellkarzinom zeichnet sich durch ein langsames und gering fortschreitendes Wachstum aus, ist aber in der Lage, invasiv und destruierend wirksam zu werden (Nakayama et al., 2011). Bleiben diese Tumoren unbehandelt, können sie in Muskeln, Knorpel oder Knochen infiltrieren (Samarasinghe et al., 2011). Erreicht das Basalzellkarzinom dabei lebenswichtige Strukturen ist die Gefahr eines letalen Ausgangs gegeben (Breuninger und Garbe, 1998). Die tödlichen Verläufe können durch ossäre Destruktion mit Einbruch in die Schädelhöhle oder auch durch Arrosionsblutungen großer Gefäße zustande kommen (Weidner und Stolte, 1974). Nach Infiltration des Knochens ist es selbst durch radikale Therapiemethoden beinahe unmöglich das Fortschreiten des Basalzellkarzinoms aufzuhalten (Grimm, 1991).

Metastasen sind bei Basalzellkarzinomen sehr selten zu beobachten. Die Metastasierungstendenz der Tumoren wird in der Literatur mit 0,03 bis 0,1 % aufgeführt (Domarus und Stevens, 1984; Lo et al., 1991). Festzustellen ist dabei ein gehäuftes Auftreten beim männlichen Geschlecht (Snow et al., 1994). Der Zeitraum bis zum Auftreten der Metastasen wird mit 7 bis 43 Jahren nach Erscheinen des Primärtumors angegeben. Dabei treten immer wieder Rezidive auf (Cotran, 1961). Patienten, welche an einem metastasierenden Basalzellkarzinom erkranken, haben in der Regel eine schlechte Prognose. In einer Studie von Farmer und Helwig (1980) verstarben 76,5 % der Patienten innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung. Dabei konnten Metastasen vermehrt in Lunge, Knochen und Lymphknoten lokalisiert werden. Jedoch lehnen einige Autoren das Auftreten von Metastasen ab und führen die in der Literatur beschriebenen Fälle auf die falsche Diagnose zurück (Gottron, 1964; Kreuzer und Landes, 1965).

1.5 Klinische Erscheinungsformen

Die klinischen Erscheinungsbilder des Basalzellkarzinoms sind äußerst vielfältig. Verschiedene Einteilungen zeichnen sich in der Literatur ab. Das Klassifikationsschema von Ehlers (1965) und Holubar (1975) wird untergliedert in die Gruppe der knotigen, häufiger ulzerierenden Basaliome, der planen, seltener ulzerierenden Basaliome und den Sonderformen.

Nach Hornstein und Weidner (1979) ergeben sich weitere histologische Formen: das noduläre bzw. nodulo-ulceröse Basaliom, pigmentierte Basaliom, oberflächliche Basaliom, destruierende und sklerodermiforme Basaliom. Des Weiteren werden Sonderformen, wie das Basalzellnävus-Syndrom und prämaligne Fibroepitheliom, beschrieben.

Die WHO verzeichnet zehn unterschiedliche Formen, die nochmals in zahlreiche Subtypen untergliedert sind (Heenan et al., 1996). Aus praktischen und klinischen Gesichtspunkten eignet sich die Klassifikation nach Henz (zitiert nach Sterry und Haas, 1998). Nachfolgend soll auf die wichtigsten klinischen Formen dieser Klassifikation näher eingegangen werden.

Noduläres Basalzellkarzinom

Der Tumor, welcher sich als prallelastisch bis derbes Knötchen darstellt, zeigt eine glatte oder grobhöckrige Oberfläche und einen charakteristischen perlmuttartigen Glanz (Salfeld, 1981; Abb. 1). Das knotige Basalzellkarzinom ist von Teleangiektasien durchzogen und scharf begrenzt (Sterry und Haas, 1998). Mit knapp 80 % umfassen die nodulären Formen den größten Anteil der Basalzellkarzinome (Scriveener et al., 2002). Zu ihnen zählen die drei histologischen Subtypen: solides, adenoides und zystisches Basalzellkarzinom (Heenan et al., 1996).



Abbildung 1: Noduläres Basalzellkarzinom der rechten Wange

Sklerodermiformes Basalzellkarzinom

Dieser, auch als morpheartiges Basalzellkarzinom bezeichnete Hauttumor ist klinisch durch seinen plattenartigen, glänzenden und eingesunkenen Herd mit weißlich-gelblicher Färbung auszumachen (Rassner, 1997; Abb. 2). Der Tumor ist derb und durch besonders ausgeprägte Bindegewebswucherungen gekennzeichnet (Hornstein und Weidner, 1969). Typisch ist das klinisch schwer abgrenzbare Wachstum innerhalb des Hautniveaus (Caro und Howell, 1951). Da oftmals eine Verwechslung mit Narben nicht auszuschließen ist und das sklerodermiforme Basalzellkarzinom damit oftmals unerkannt bleibt, kann diese Form therapeutische Probleme verursachen (Bork und Bräuninger, 2005).



Abbildung 2: Sklerodermiformes Basalzellkarzinom an der linken Wange

Multifokales, superfizielles Basalzellkarzinom

Da es seinen Ursprung vornehmlich von den bedeckt getragenen Körperregionen nimmt, ist der Terminus des „Rumpfhautbasalioms“ gebräuchlich. Charakteristisch sind typisch ovale oder rundliche Basaliomherde mit gelb- bis rotbrauner Farbe. Die Oberfläche ist teilweise von einer Krustenbildung gekennzeichnet (Abb. 3). Nur sporadisch werden Ulzerationen oder Tiefenwachstum beobachtet (Holubar, 1975).



Abbildung 3: Multifokales, superfizielles Basalzellkarzinom präaurikulär links

Ulcus rodens

Meist zurückzuführen auf ein unbehandeltes noduläres Basalzellkarzinom, kann sich daraus eine zentrale flache Ulzeration mit Krustenbildung vom nodulo-ulzerativen Typ entwickeln (Abb. 4). Bei weiterem Fortschreiten bedient man sich der Bezeichnung des Ulcus rodens (MacKie, 1990). Das Ulcus ist durch einen flächenhaften und frühzeitigen Gewebszerfall und sein schnelles Wachstum in die Breite charakterisiert (Salfeld, 1981).



Abbildung 4: Ulcus rodens am linken Nasenflügel

Ulcus terebrans

Das Ulcus terebrans zeichnet sich durch ein schrankenloses Tiefenwachstum mit Zerstörung aller sich entgegensehenden Gewebsstrukturen aus und wird demnach auch als destruierendes Basalzellkarzinom bezeichnet (Hornstein und Weidner, 1979; Grimm 1991). Das Auftreten großer, tief ulzierender Herde mit glasiger, roter Oberfläche und zusätzlicher Blutungsneigung sind dabei zu beobachten (Röcken und Schirren, 1995; Abb.5).



Abbildung 5: Ulcus terebrans präauriculär links mit Infiltration des Knochens

1.6 Therapie

1.6.1 Bewährte Behandlungsmethoden

Unterschiedliche Behandlungsmethoden, welche alle das Ziel der kompletten Tumorresektion gemeinsam haben, lassen sich gegeneinander abgrenzen. Vor allem die chirurgische Exzision stellt dabei die Therapie der Wahl dar (Tritsch, 1984; Grimm, 1991). Jedoch sind weitere Verfahren in der Behandlung von Basalzellkarzinomen erprobt. Dazu gehört unter anderem die Radiotherapie, bei der die schrankenlose Vermehrungsfähigkeit von Zellen irreversibel blockiert wird (Braun-Falco und Lukacs, 1973). Tumorzellen zeichnen sich dabei durch eine hohe Strahlensensibilität aus (Helm et al., 1988). In der Behandlung von Basalzellkarzinomen kommen dabei typischerweise Gesamtstrahlendosen von 50 Gray, in einzelnen Dosen verabreicht, zum Einsatz (Venees und Richards, 2003; Kolk et al., 2014). Die Entfernung der Tumoren mittels radioaktiver Strahlen erfuhr in den letzten Jahren allerdings einen deutlichen Rückgang (Reisner und Haase, 2005). Dennoch erweist sich die Radiotherapie in vielen Indikationsgruppen als äußerst sinnvoll. Besonders bei älteren Patienten mit allgemeiner Inoperabilität und all denen mit schlechtem allgemeinem Gesundheitszustand erweist sich dieses Verfahren als eine geeignete Therapieoption (Helm et al., 1988). Als weitere Behandlungsmethoden sind die Immuntherapie und lokale Chemotherapie zu nennen. Genutzt wird beispielsweise Imiquimod, welches als 5 %ige Paste Anwendung findet und für den behandelnden Arzt ein geeignetes Mittel zur nicht-chirurgischen Therapie eines Basalzellkarzinoms darstellt. Die Wirkung beruht darauf, dass das Medikament an Zellrezeptoren, wie dem Toll-like-Rezeptor, bindet, wodurch die Transkription von Interferonen und dem Tumornekrosefaktor induziert wird. Durch diesen

Effekt erfolgt die Stimulierung des Immunsystems und die Auslösung einer Immunantwort (Brightman et al., 2011). Auch eine Lasertherapie der Basalzellkarzinome hat sich etabliert. Der Laser eignet sich hervorragend zur Behandlung multipler Basalzellkarzinome, wie sie beispielsweise Patienten mit dem Gorlin-Goltz Syndrom aufweisen (Doctoroff et al., 2003). Verfahren, wie die Kryochirurgie und Photodynamische Therapie, werden durch die chirurgische Behandlung zunehmend in den Hintergrund gedrängt (Bahner und Bordeaux, 2013). Als Nachteil aller nicht-chirurgischen Therapiemethoden gilt dennoch das Ausbleiben histopathologischer Kontrollen (Kolk et al., 2014).

Für eine individuelle Therapieentscheidung – gerade bei ausgedehnten Basalzellkarzinomen – kann die Parametrisierung nach Hauschild et al. (2008) hilfreich sein. Dabei fließen folgende Kriterien ein:

1. Lokalisation
2. Klinische Tumorgröße (horizontale Tumorausdehnung)
3. Histologischer Subtyp
4. Histologische Tiefenausdehnung (vertikaler Tumordurchmesser)
5. Exzisionsabstand
6. In-sano-/non-in-sano-Resektion

Für die Therapieplanung und Auswahl eines angemessenen Behandlungsverfahrens ist die genaue Kenntnis über das Wachstumsverhalten des Tumors unerlässlich (Ernst und Hundeiker, 1993).

1.6.2 Alternativstrategie Vismodegib

Problematisch sind Basalzellkarzinome, bei deren chirurgischer Therapie mit erheblichen Beeinträchtigungen der Lebensqualität zu rechnen ist. Studien können zeigen, dass Basalzellkarzinome Veränderungen im Hedgehog-Signaltransduktionsweg hervorrufen. Dadurch ausgelöst, wird die Funktionsweise des Rezeptors PTCH1, welcher normalerweise für die Hemmung bestimmter transmembranöser Proteine zuständig ist, gestört (Gailani et al., 1996; Aszterbaum et al., 1998). Vismodegib, als Inhibitor des Hedgehog-Signaltransduktionswegs fungierend, greift in diesen Prozess ein (LoRusso et al., 2011). Das Medikament wird vornehmlich bei metastasierenden und lokal sehr ausgedehnten Tumoren eingesetzt, die als inoperabel gelten oder bei deren chirurgischer Exzision eine hohe Morbidität zu erwarten ist (Ali und Lear, 2013).

Die tägliche Dosis von Vismodegib beträgt 150 mg. 30 % der metastasenbildenden Tumoren und 43 % der ausgedehnten Basalzellkarzinome sind so erfolgreich behandelbar (Sekulic et al., 2012; Chang et al., 2014). Somit zeigt sich in der Anwendung von Vismodegib, dass vor allem

oben genannte Patienten von dieser neuartigen Therapieform profitieren können. Den positiven Eigenschaften von Vismodegib stehen dennoch nicht unerhebliche Nebenwirkungen gegenüber. Diese können sich in Form von Muskelspasmen, Haarausfall, Gewichts- und Appetitverlust äußern (Sekulic et al., 2012).

1.7 Einzeitige und zweizeitige Chirurgie

Als problematisch erweisen sich stets die Diskussionen der Fachliteratur bezüglich des Zeitpunktes der Defektdeckung von Basalzellkarzinomen. Beim einzeitigen chirurgischen Verfahren erfolgen die Resektion des Tumors und die Defektdeckung zum selben Zeitpunkt. Unter einer zweizeitigen Vorgehensweise versteht man, dass sich die Defektdeckung erst nach gesicherter Tumorfreiheit anschließt (Grün et al., 1999). Nachfolgend werden beide Verfahren hinsichtlich ihrer Vor- und Nachteile, als auch die Bedeutung der gewählten Sicherheitsabstände dargestellt.

Einzeitige Chirurgie: Resektion mit Sicherheitsabstand

Die klinischen Variationsbreiten bezüglich des angewendeten Resektionsabstandes differieren in der Literatur zwischen 1 und 10 mm (Epstein, 1973; Müller, 1984). Lalloo und Sood (2000) halten einen Sicherheitsabstand von 2 mm für ausreichend.

Sicher ist, dass der Erhalt von gesundem Gewebe, sowie ästhetischen und anatomischen Gegebenheiten gewährleistet werden muss. Trotzdem sollte man selbst kleine, noduläre Basalzellkarzinome mit mindestens 4 mm Sicherheitsabstand exzidieren, um Tumorausläufer im verbleibenden Gewebe zu vermeiden und die Rezidivrate so gering wie möglich zu halten (Thomas et al., 2003; Kimyai-Asadi et al., 2005). Die Bedeutsamkeit der richtigen Wahl der Sicherheitszone zeigen die Rezidivraten, welche nach unvollständiger Tumorentfernung 26 % betragen (Nagore et al., 2003). Demnach ist ein Sicherheitsabstand von mindestens 10 mm bei sklerodermiform wachsenden und rezidivierenden Basalzellkarzinomen zu fordern (Müller, 1984).

Zweizeitige Chirurgie

Während im einzeitigen chirurgischen Verfahren der Defekt sofort verschlossen wird, schließt sich die Defektdeckung bei der zweizeitigen Chirurgie erst nach histologischer Untersuchung an (Grün et al., 1999). Der Zeitrahmen zwischen Resektion und Rekonstruktion liegt in der Literatur zwischen 2 und 61 Tagen (Mordick et al., 1990; Thibault und Bennett, 1995).

Breuninger et al. (2007) bevorzugen dieses Vorgehen, weil es nur so möglich ist durch sparsame Exzisionen ausreichend gesundes Gewebe zu schonen und chirurgisch ästhetische Ergebnis-

se zu erzielen. Zumeist entscheiden sich die Operateure bei dem zweizeitigen chirurgischen Verfahren für geringe Sicherheitsabstände von 1 bis 2 mm (Niederhagen et al., 2000; Ro et al., 2011). Die Anzahl der notwendigen Resektionen bis zur gesicherten Tumorfreiheit der Schnitt­ränder betragen durchschnittlich 1,5 bis 2,1 (Batra und Kelley, 2002; Leibovitch et al., 2005; Ro et al., 2011).

Besonders für ausgedehnte Basalzellkarzinome und Rezidivtumoren stellt das zweizeitige chirurgische Verfahren das favorisierte Vorgehen dar (Smeets et al., 2004). Dennoch muss berücksichtigt werden, dass sich die zweizeitige Chirurgie als ein sehr zeitintensives Verfahren erweist. Aufgrund der Wartezeiten zwischen den Resektionen ist eine hohe Patientencompliance erforderlich (Shriner et al., 1998).

2 Zielstellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Erfolg der ein- bzw. zweizeitigen chirurgischen Therapie des Basalzellkarzinoms anhand des Krankengutes der Poliklinik und Klinik der Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg in einer kombinierten pro- und retrospektiven Studie zu eruieren.

Anhand verschiedener klinischer Parameter soll der Resektionserfolg unter besonderer Berücksichtigung der Rezidiventwicklung in einer retrospektiven Untersuchung analysiert werden.

Weiterhin wird prospektiv dargelegt, inwiefern sich die Anwendung eines der beiden genannten Therapiemethoden auf die Lebensqualität des behandelten Patientengutes auswirkt.

3 Untersuchungsmaterial und Methodik

3.1 Patientengut

3.1.1 Retrospektive Studie

Die retrospektive Studie soll das Untersuchungsgut von Patienten mit dem Erkrankungsbild des Basalzellkarzinoms wiedergeben, die sich im Zeitraum vom 01.01.2004 bis zum 31.12.2007 in der Klinik und Poliklinik der Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg chirurgisch behandeln ließen. Dabei flossen die Daten von 309 Patienten mit 366 Basalzellkarzinomen ein.

3.1.2 Prospektive Studie

Um Informationen zur Lebensqualität operierter Basalzellkarzinompatienten zu erhalten, wurden insgesamt 57 Patienten mit 57 Basalzellkarzinomen, welche sich im Zeitraum vom 01.01.2013 bis zum 31.12.2013 einer Operation in der Klinik und Poliklinik der Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg unterzogen, befragt.

3.2 Methodik und Durchführung

3.2.1 Retrospektive Studie

Folgende Angaben zu den Patienten wurden in einer Excel-Datei übernommen, kodiert und mit dem Programm IBM SPSS 19 ausgewertet:

- Name des Patienten
- Geburtsdatum/Alter
- Geschlecht
- Lokalisation des Tumors
- Klinischer Tumordurchmesser
- Histologischer Subtyp
- Therapieform
- Chirurgischer Exzisionsabstand
- Art der Rekonstruktion
- Histologischer Befund

Tumorentfernung in sano/non in sano
 Anzahl infiltrierter Schnittränder
 Nachresektion
 Histologisches Ergebnis der Nachresektion
 Auftreten eines Rezidivs
 Datum der Diagnosestellung des Rezidivs
 Postoperative Komplikationen

Die Informationen ließen sich aus den ambulanten bzw. stationären Akten und den darin enthaltenen Anamnesebögen, Histologie- und Operationsberichten der Patienten entnehmen.

Ausschlusskriterien waren die unvollständige Erfassung der Patientendaten und Patienten mit rezidivierenden Basalzellkarzinomen, bei denen der Primärtumor alio loco behandelt wurde. Ebenfalls ließen sich nur die Basalzellkarzinome berücksichtigen, bei denen man sich für eine chirurgische Exzision entschied.

3.2.2 Prospektive Studie

Entwicklung und Vorbereitung des Evaluationsbogens

Ziel des vorliegenden Fragebogens (siehe Anhang) war es zu erörtern, ob sich bezüglich des Therapieverfahrens Unterschiede in der Lebensqualität der Patienten ergeben. Der erarbeitete Evaluationsbogen beinhaltet neun Fragen. Der erste bis sechste Teil des Fragebogens befasst sich mit Aspekten der Basalzellkarzinomtherapie. Der siebente und achte Fragenkomplex stützt sich auf den EuroQol-Fragebogen 5D und bezieht sich auf den allgemeinen Gesundheitszustand der Patienten. Im letzten Teil des Evaluationsbogens sind allgemeine Patientendaten, wie Geschlecht oder Geburtsdatum, festgehalten.

Die gewonnenen Daten des Evaluationsbogens wurden in eine Word-Datei überführt und in Papierform den Patienten ausgehändigt. Vor der eigentlichen Befragung fand die Durchführung eines sogenannten Pretests statt, um den Fragebogen auf seine Verwendbarkeit zu überprüfen. Dazu konnte dieser an Testpatienten erprobt werden, welche denen der Zielgruppe entsprach. Der Pretest sollte sicherstellen, dass die Probanden den Inhalt des Fragebogens erfassen und beantworten können. So war es möglich, Schwachpunkte im Erscheinungsbild oder Inhalt zu erkennen und den Fragebogen einer erneuten Überarbeitung zu unterziehen. Erst im Anschluss daran wurden die Evaluationsbögen in anonymisierter Form am ersten Kontrolltermin nach der Operation den Probanden übergeben und von diesen ausgefüllt. Der postoperative Zeitraum lag bei allen Patienten zwischen sieben und neun Tagen. Unter Zuhilfenahme des Programms IBM SPSS 19 ließen sich alle Parameter kodieren und auswerten.

Ausschlusskriterien

Patienten, die kognitiv nicht in der Lage waren die Fragen sinngemäß zu beantworten, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Um dies zu verifizieren, wurden die allgemeinmedizinischen Befunde zu Hilfe genommen. Des Weiteren war es nicht möglich, Probanden, die nicht zum Kontrolltermin erschienen, das Ausfüllen des Fragebogens ablehnten oder mehr als eine Frage unbeantwortet ließen in die Untersuchung einzubeziehen.

Evaluationsbogen: Deskriptive und induktive Statistik

Eine nicht beantwortete Frage im Evaluationsbogen wurde als „ungültiger Fall“ gewertet. Im Ergebnisteil beziehen sich alle Diagramme und Tabellen auf 57 befragte Patienten. Hingegen erfolgte keine Erfassung der ungültigen Fälle in den graphischen Darstellungen der Zusammenhangsanalyse. Dennoch wurden auch hier in der Legende ungültige Fälle zur besseren Übersicht aufgeführt.

3.2.3 Statistik

Die zusammenhängende Betrachtung nominalskaliertter Variablen erfolgte mittels des Chi-Quadrat-Tests. Um zu gewährleisten, dass der Chi-Quadrat-Test verlässliche Ergebnisse lieferte, mussten bestimmte Kriterien erfüllt sein. Lag in einer der Zellen ein erwarteter Wert unter eins oder wiesen mehr als 20 % der Zellen einen Erwartungswert unter fünf auf, so wurde auf den Chi-Quadrat-Test verzichtet. Es fand in diesen Fällen die statistische Auswertung mittels Fishers exakten Tests statt. Hinsichtlich ordinalskaliertter oder metrischer Variablen griff man auf den Mann-Whitney-U-Test zurück, um zu analysieren, ob zwei unabhängige Stichproben derselben Grundgesamtheit entstammen. In jedem Fall wurde ein Testniveau von 5 % festgelegt. Lag der Signifikanzwert unter diesem Testniveau, galt der Zusammenhang als signifikant ($p \leq 0,05$).

4 Ergebnisse

4.1 Untersuchungsergebnisse

Das folgende Kapitel soll sich mit der Darstellung der Untersuchungsergebnisse befassen und diese graphisch wiedergeben. In die Auswertung der retrospektiven Studie konnten insgesamt 366 chirurgisch entfernte Basalzellkarzinome von 309 Patienten einbezogen werden. Dabei handelte es sich um 362 primäre Tumoren und vier Rezidive. Das Kollektiv der prospektiven Untersuchung zur Lebensqualität umfasste 57 Patienten mit 57 Basalzellkarzinomen.

4.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Auftreten der Tumorentität manifestierte sich zwischen dem 35. und dem 99. Lebensjahr. Im Durchschnitt waren die Patienten bei Erstaufreten des Tumors $74,4 \pm 10,8$ Jahre alt. Die höchste Neuerkrankungsrate lag im 8. Lebensjahrzehnt. 92 % (n=333) der erfassten Patienten war zu Behandlungsbeginn mindestens 60 Jahre alt. Abbildung sechs gibt einen Überblick über die Altersverteilung der Basalzellkarzinome.

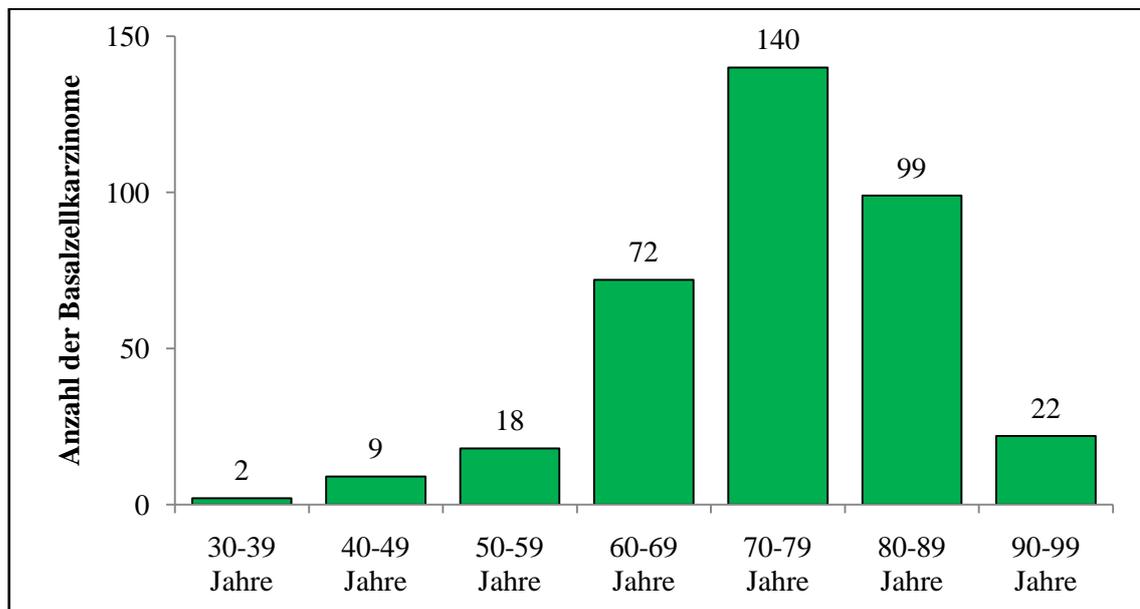


Abbildung 6: Altersverteilung der therapierten primären Basalzellkarzinome im Zeitraum 2004 bis 2007 (n=362)

Im untersuchten Krankengut ließen sich 53,6 % (n=194) männliche und 46,4 % (n=168) weibliche Basalzellkarzinompatienten erfassen. Das Geschlechterverhältnis betrug demnach 1:1,2. Es zeigte sich deutlich, dass das männliche Geschlecht in den Jahrgängen bis 79 Jahre den grös-

berer Anteil der Patienten repräsentierte. Frauen erkrankten hingegen eher im hohen Lebensalter an einem Basalzellkarzinom (Abb. 7).

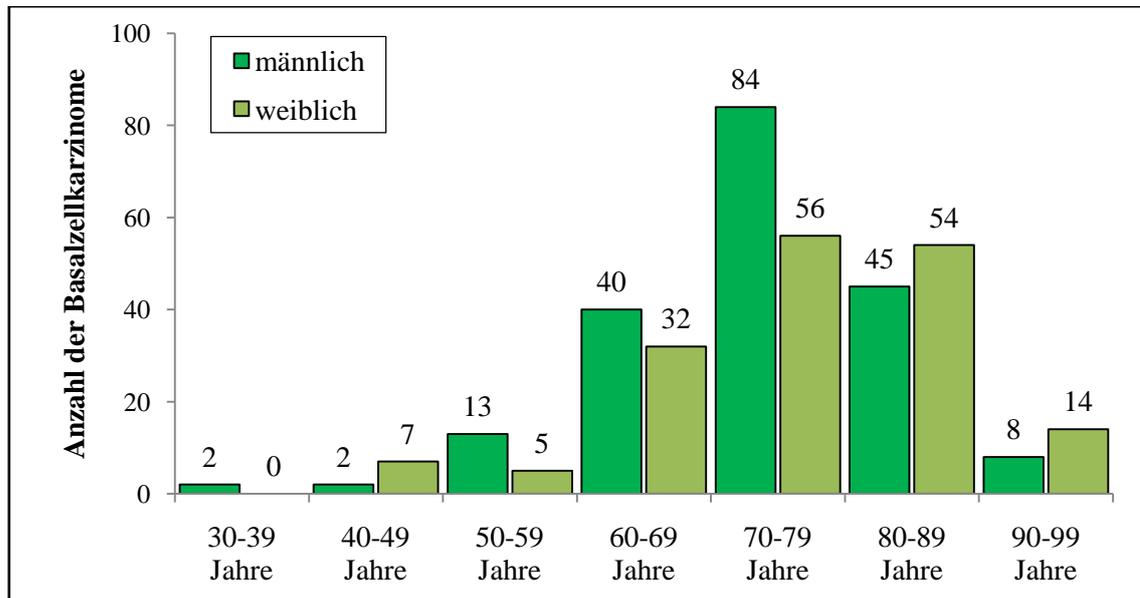


Abbildung 7: Alters- und Geschlechtsverteilung der therapierten Primärtumoren im Zeitraum 2004 bis 2007 (n=362)

4.1.2 Lokalisation

Die bevorzugte Lokalisation der 362 primären Basalzellkarzinome war die Nasenregion. In diesem Bereich entwickelten sich 29,8 % (n=108) aller Tumoren. Die Nase war signifikant häufiger von einem Basalzellkarzinom betroffen als die anderen Gesichtsregionen (Chi-Quadrat-Test, $p=0,02$). Auf den Stirn- und Wangenbereich entfielen mit 101 Tumoren insgesamt über ein Viertel aller im Krankengut untersuchten Basalzellkarzinome. Klinisch weniger bedeutend waren der Hals und der Bereich des Untergesichts (Abb. 8).

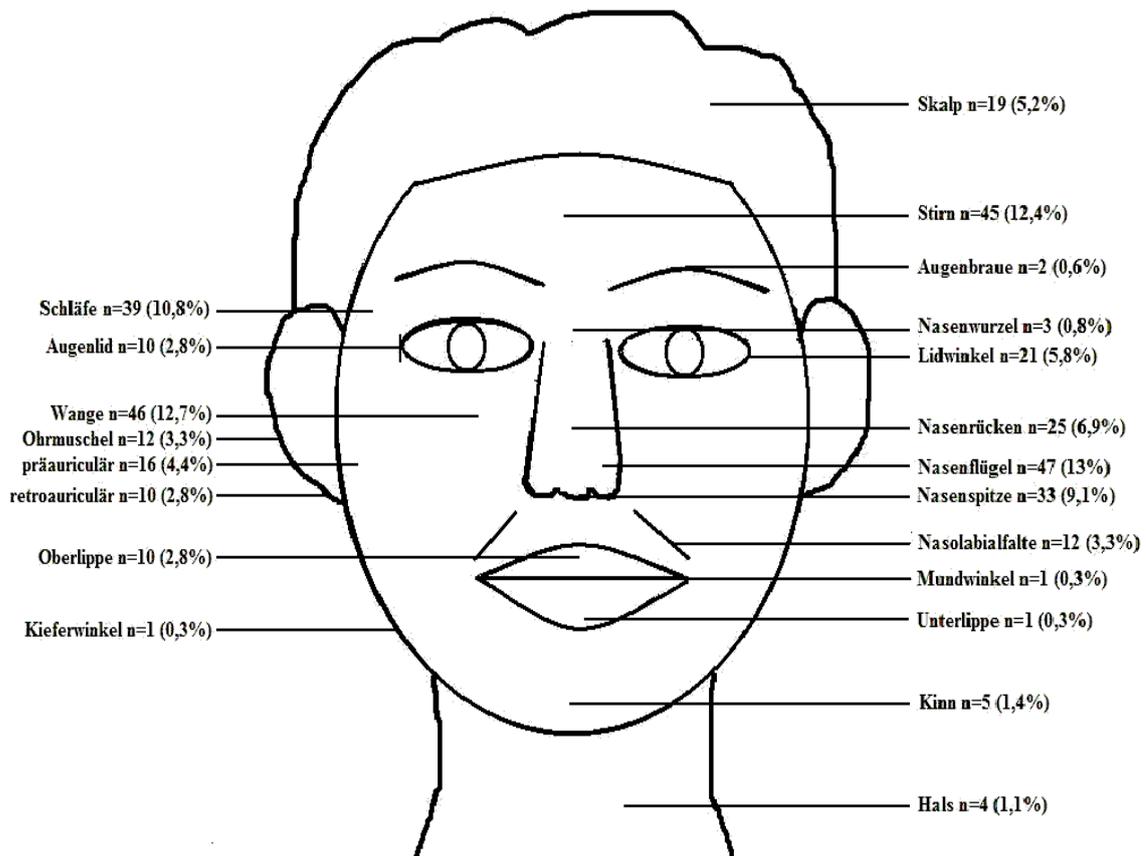


Abbildung 8: Lokalisationen der therapierten Primärtumoren im Zeitraum 2004 bis 2007 (n=362)

4.1.3 Histologische Differenzierung

Die Mehrzahl der Basalzellkarzinome entfiel auf den nodulären histologischen Subtyp. Insgesamt waren im vorliegenden Krankengut 87 % (n=315) der Tumoren mit dieser Differenzierung zu verzeichnen (Abb. 9). An zweiter Stelle folgte das sklerodermiforme Basalzellkarzinom, an dem 4,4 % (n=16) der Patienten erkrankten. Metatypische und multifokale Wachstumsformen ließen sich mit einem Anteil von 4 % (n=14) ausmachen. Sonderformen, wie Ulcus rodens oder terebrans, traten in 1,1 % (n=4) der Fälle auf. Mischformen, die mehrere oben genannte Differenzierungsformen aufwiesen, hatten einen Anteil von 3,6 % (n=13).

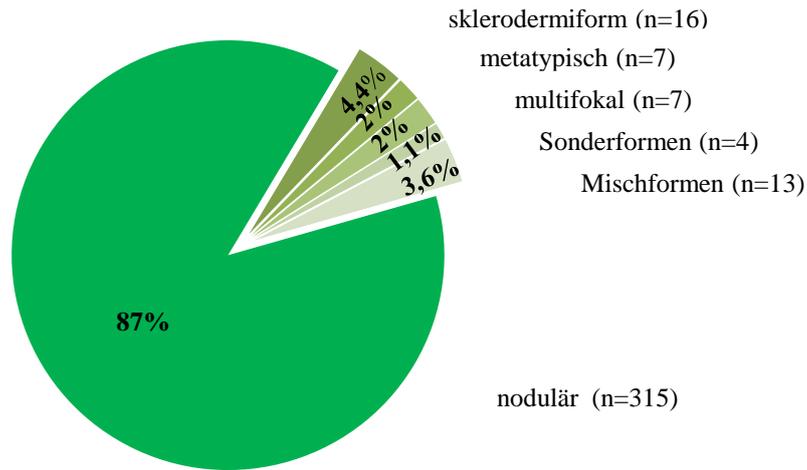


Abbildung 9: Histologische Differenzierungsformen der therapierten primären Basalzellkarzinome im Zeitraum 2004 bis 2007 (n=362)

4.1.4 Resektionsabstand

59,7 % (n=216) der therapierten Basalzellkarzinome entfernte man mit einem Sicherheitsabstand von 5 mm. Bei 12,7 % (n=46) aller Tumoren wurde ein Resektionsabstand gewählt, der mehr als 5 mm betrug. Bei 27,6 % (n=100) der Basalzellkarzinome entschied sich der Chirurg für eine Sicherheitszone kleiner als 5 mm (Abb. 10).

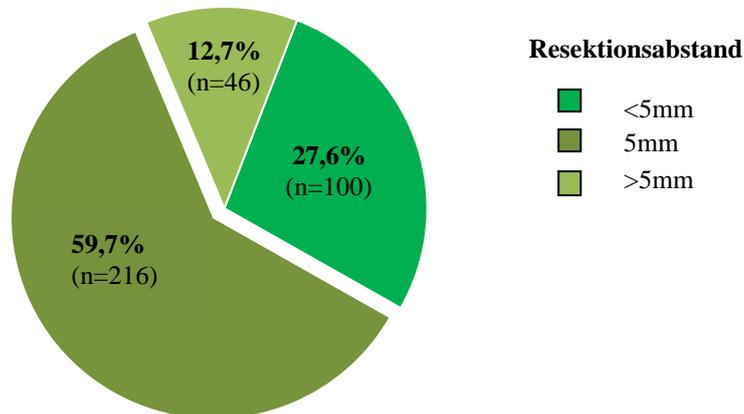


Abbildung 10: Übersicht über die gewählten Resektionsabstände der therapierten Primärtumoren im Zeitraum 2004 bis 2007 (n=362)

4.1.5 Non-in-sano-Resektion

Insgesamt ließen sich bei 362 Primärtumoroperationen 13,8 % (n=50) der Basalzellkarzinome nicht im Gesunden entfernen. Bei 86,2 % (n=312) der Fälle konnte demzufolge eine komplette Entfernung der Tumoren erreicht werden. Bei 70 % (n=35) der non-in-sano resezierten Basal-

zellkarzinome erfolgte eine Nachresektion. Dadurch konnten 94,3 % (n=33) der Basalzellkarzinome in-sano entfernt werden. Die verbliebenen 5,7 % (n=2) ließen sich nicht vollständig resezierieren. Eine Entfernung in toto ließ sich nach dem dritten Eingriff erzielen (Abb. 11).

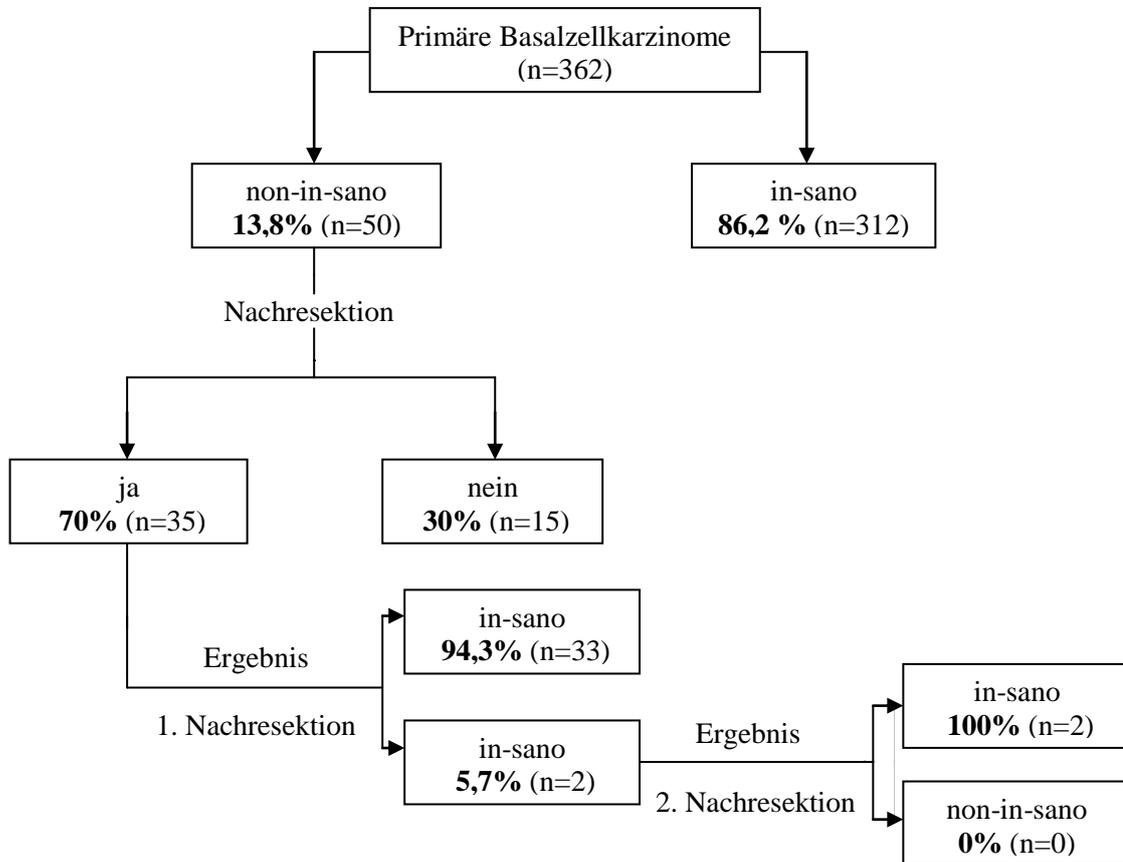


Abbildung 11: Anteil der non-in-sano-Resektionen bei den therapierten primären Basalzellkarzinomen im Zeitraum 2004 bis 2007 (n=362)

4.1.6 Lebensqualität

Nachfolgend wird das Kollektiv der prospektiven Studie näher dargestellt. Dieser prospektive Teil umfasste 45,6 % (n=26) weibliche und 54,4 % (n=31) männliche Patienten. Der jüngste Patient war zum Befragungszeitpunkt 28 Jahre alt, während der Älteste ein Alter von 90 Jahren aufwies. Im Durchschnitt lag das Patientenalter bei $72,3 \pm 11,2$ Jahren. Lediglich 12,3 % (n=7) der Probanden, bei denen die weiblichen Patienten den größten Anteil darstellten, waren jünger als 61 Jahre alt. Das männliche Geschlecht dominierte hingegen die Altersklasse über 80 Jahre (Abb. 12).

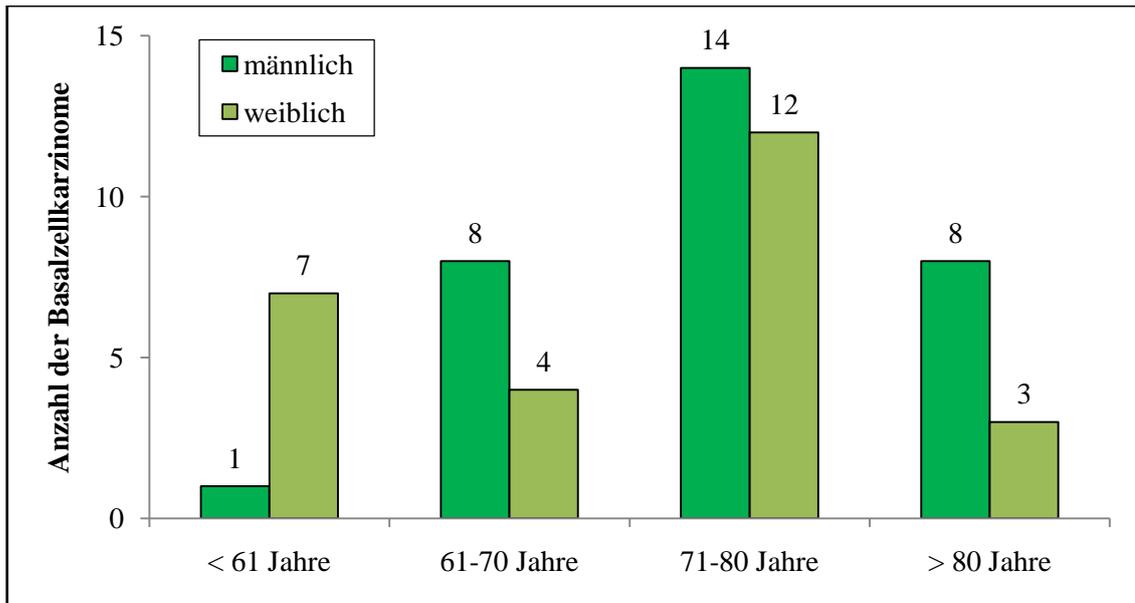


Abbildung 12: Alters- und Geschlechtsverteilung der therapierten primären Basalzellkarzinome prospektiv befragter Patienten 2013 (n=57)

Im untersuchten Kollektiv geschah bei 82,5 % (n=47) der Patienten eine sofortige Defektdeckung. In 17,5 % (n=10) der Fälle entschied man sich zu einem zweizeitigen Verfahren.

76,6 % (n=36) der Patienten, bei denen ein sofortiger Wundverschluss erfolgte, hätten die Anwendung der zweizeitigen Chirurgie als störend empfunden (Abb. 13). Hingegen war es für 19,1 % (n=9) der einzeitig therapierten Patienten unbedeutend, welches der beiden Therapieverfahren zum Einsatz kam.

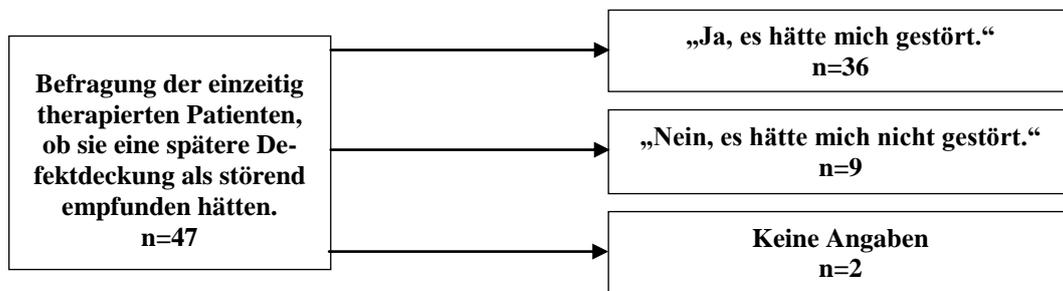


Abbildung 13: Befragungsergebnisse einzeitig therapierter Patienten zum alternativen Einsatz des zweizeitigen Behandlungsverfahrens (n=47)

Unter Fragenkomplex 2 wurden die ein- bzw. zweizeitig therapierten Patienten nach ausgewählten Kriterien der Behandlungsmethode befragt. Hier fielen stark differierende Angaben auf. Während 100 % (n=57) der Probanden die Sicherheit in Bezug auf das erneute Auftreten eines Tumors als „wichtig“ bzw. gar als „sehr wichtig“ erachteten, war ein kurzer stationärer Aufenthalt für 28,1 % (n=16) der Patienten weniger bedeutsam (Abb. 14). Im Gegenzug legten die Befragten aber großen Wert auf eine geringe Anzahl von operativen Eingriffen. 96,4 % (n=55)

hielten dieses Kriterium insgesamt für „sehr wichtig“ bzw. „wichtig“ (Abb. 15). Der Ästhetik und Wiederherstellung der Funktion maßen die Patienten im Allgemeinen eine hohe Bedeutung zu.

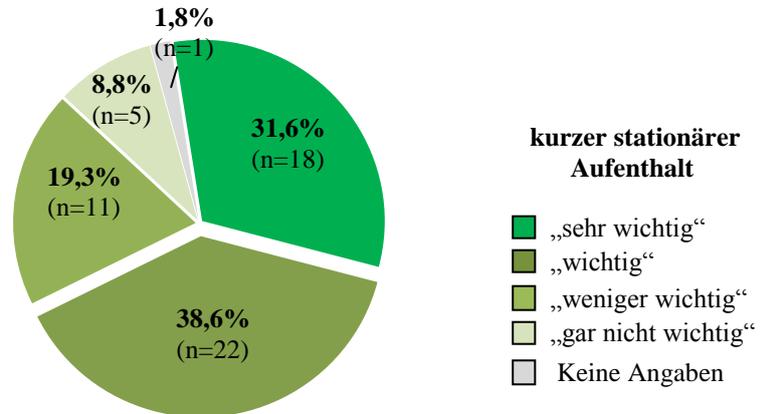


Abbildung 14: Bedeutung eines kurzen stationären Aufenthaltes für prospektiv befragte Patienten mit therapierten Primärtumoren im Jahr 2013 (gültige Fälle: n=56, ungültige Fälle: n=1)

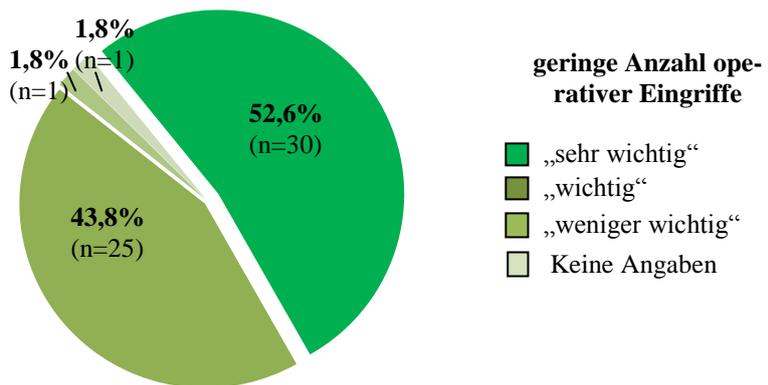


Abbildung 15: Bedeutung der Anzahl operativer Eingriffe für prospektiv befragte Patienten mit therapierten primären Basalzellkarzinomen im Jahr 2013 (gültige Fälle: n=56, ungültige Fälle: n=1)

Gefragt nach dem Ergebnis der Behandlung erfüllten sich die Vorstellungen von 42,1 % (n=24) der 57 Patienten „voll und ganz“. 3,6 % (n=2) der Befragten sahen ihre Erwartungen als „im Wesentlichen nicht“ bzw. „gar nicht erfüllt“ an (Tab. 1).

Tabelle 1: Von prospektiv befragten Patienten mit ein-/zweizeitig therapierten Primärtumoren eingeschätzte Behandlungsergebnisse (gültige Fälle: n=54; ungültige Fälle: n=3)

„Eigene Vorstellung wurde...“	Häufigkeit	Prozent
...voll und ganz erfüllt“	24	42,1
...im Wesentlichen erfüllt“	28	49,1
...im Wesentlichen nicht erfüllt“	1	1,8
...gar nicht erfüllt“	1	1,8

Im letzten Teil des Fragebogens wurden die Patienten aufgefordert ihren allgemeinen Gesundheitszustand anhand ausgewählter Kriterien zu beschreiben. Das Ausführen allgemeiner Tätigkeiten, wie Hausarbeiten oder Freizeitaktivitäten, die Beweglichkeit bzw. Mobilität und die Selbstfürsorge stellte für den Großteil der Befragten kein Problem dar (Abb. 16). 70,2 % (n=40) der Patienten hatten keinerlei Schmerzen oder Beschwerden. 29,8 % (n=17) gaben an untermäßigen Schmerzen zu leiden. Etwa 18 % (n=10) waren mäßig bzw. extrem ängstlich oder depressiv.

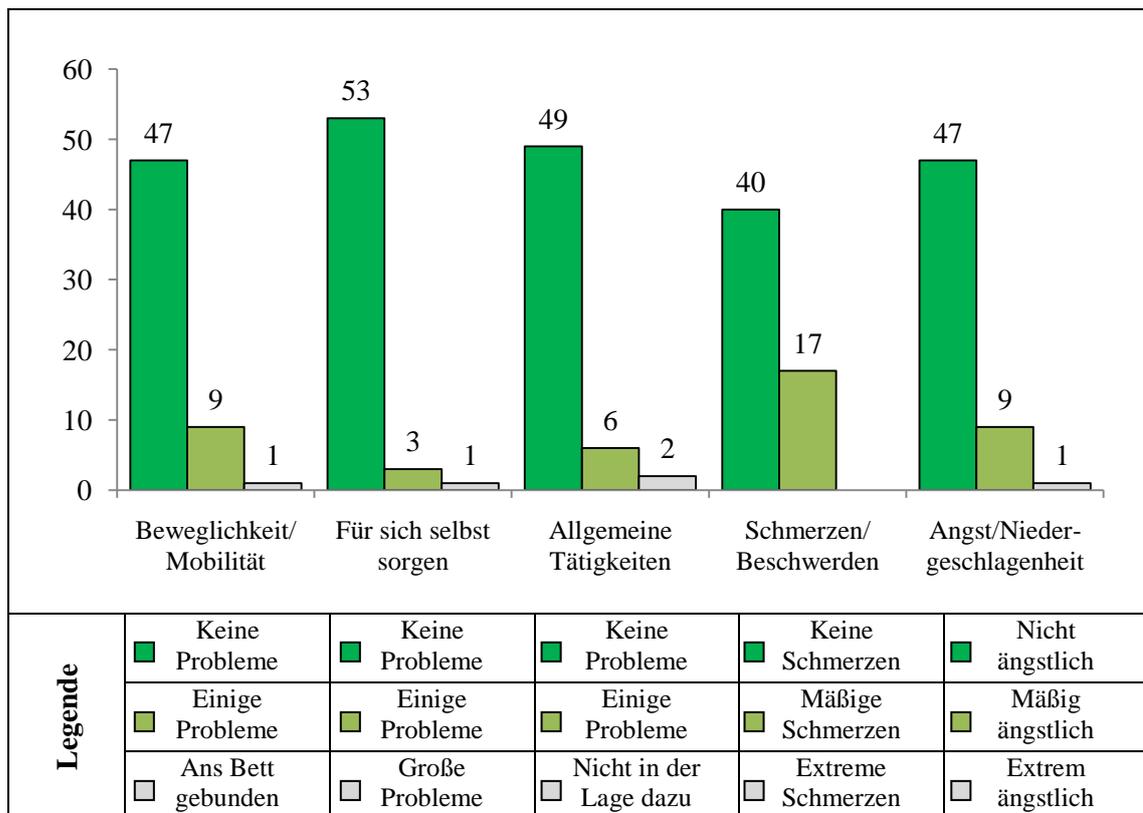


Abbildung 16: Von prospektiv befragten Patienten bewertete Kriterien zum allgemeinen Gesundheitszustand (n=57)

Im Anschluss wurden die Probanden gebeten ihren allgemeinen Gesundheitszustand anhand einer Skala einzuschätzen. Die angegebenen Daten zeigten eine große Streuung. Während ein Patient mit 20 % einen schlechten Gesundheitszustand erkennen ließ, waren zwei weitere Probanden mit 100 % in einem ausgesprochen guten Gesundheitszustand. Im Durchschnitt lag der verzeichnete Wert bei $74,3 \pm 17,1$ %. Bei 64,8 % (n=37) der Befragten ergab die Beurteilung des Gesundheitszustandes Werte zwischen 70 % und 99 % (Abb. 17).

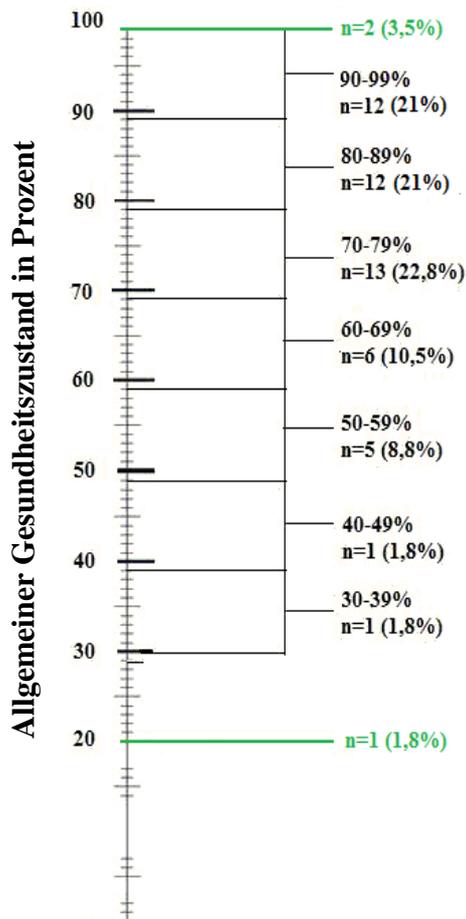


Abbildung 17: Von prospektiv befragten Patienten selbst eingeschätzter allgemeiner Gesundheitszustand (gültige Fälle: n=53, ungültige Fälle: n=4)

4.2 Zusammenhangsanalyse

Nachfolgend werden die gewonnenen Ergebnisse im Zusammenhang mit ausgewählten Parametern betrachtet. Besonders Berücksichtigung soll dabei das ein- bzw. zweizeitige Therapieverfahren und die non-in-sano-Resektion finden. Insgesamt fließen in diese Auswertung 362 primäre Basalzellkarzinome ein, bei denen man die ein- bzw. zweizeitige Chirurgie durchführte. Bei 90,9 % (n=329) nahmen die Operateure eine sofortige Defektdeckung vor, während man sich bei 9,1 % (n=33) der Patienten für ein zweizeitiges chirurgisches Vorgehen entschied.

4.2.1 Alter, Geschlecht, chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion

Im untersuchten Krankengut kam das einzeitige Verfahren bei 38,3 % (n=126) der Basalzellkarzinome am häufigsten in der Altersgruppe 70 bis 79 Jahre zur Anwendung. Im Durchschnitt waren die Patienten, bei denen man eine sofortige Defektdeckung vornahm, $74,8 \pm 10,9$ Jahre alt. Hingegen wurden die Patienten aus der Untersuchungsgruppe des zweizeitigen Verfahrens durchschnittlich im Alter von $70,5 \pm 8,7$ Jahren therapiert. Das Vorgehen mit späterer Defektdeckung erfolgte bei 81,8 % (n=27) der Tumoren vornehmlich zwischen dem 60. und 79. Lebensjahr. Bei den unter 50-Jährigen fand das zweizeitige Verfahren jedoch keine Anwendung (Abb. 18). Es zeigte sich, dass der Einsatz eines der genannten Therapieverfahren abhängig vom Patientenalter ist (Mann-Whitney-U-Test, $p=0,02$).

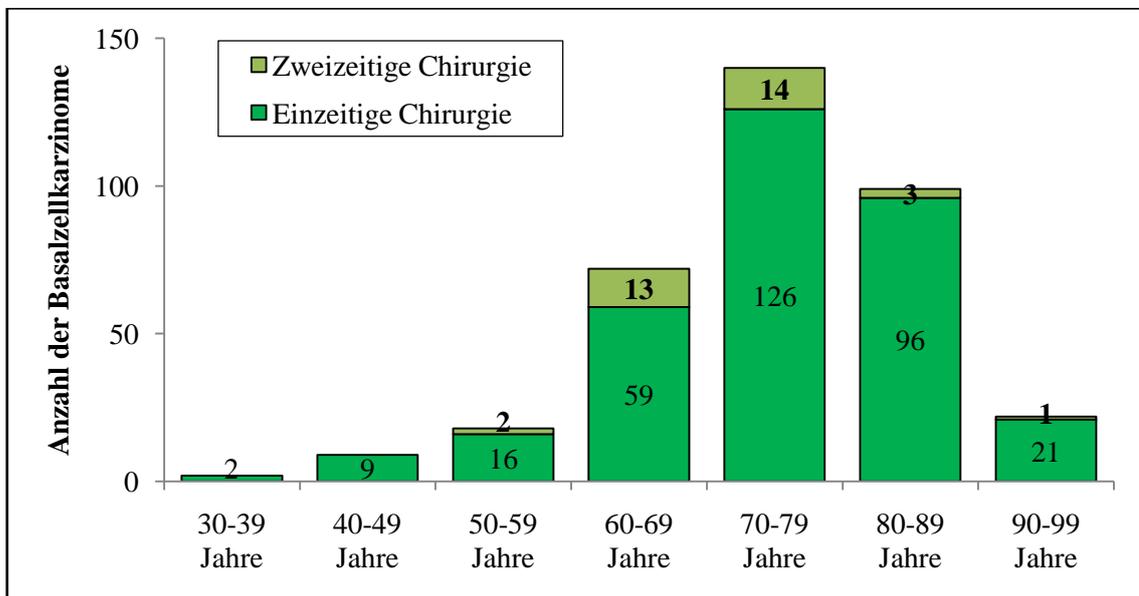


Abbildung 18: Altersverteilung in Abhängigkeit vom chirurgischen Verfahren (Primärtumoren, n=362)

Das histologische Ergebnis der Tumorsektion veranschaulicht, dass in 76 % (n=38) aller unvollständig entfernten Tumoren die Patienten älter als 69 Jahre alt waren. Anteilig lag die non-in-sano-Resektion im 10. Lebensjahrzehnt mit 22,7 % (n=5) deutlich über dem im Durchschnitt festgestellten Wert (Tab. 2). Der Mittelwert bestätigte bei den Patienten mit histologisch komplett entfernten Basalzellkarzinomen ein Durchschnittsalter von $74,1 \pm 10,1$ Jahren. Hingegen wiesen von einer non-in-sano-Resektion Betroffene ein höheres Durchschnittsalter auf ($75,9 \pm 10,8$ Jahre).

Tabelle 2: Altersverteilung und non-in-sano-Resektion der ein-/zweizeitig therapierten Primärtumoren 2004 bis 2007 (n=362)

Alter		in-sano	non-in-sano	Gesamtanzahl
30-39 Jahre	Anzahl	2	0	2
	% von Alter Pat.	100%	0%	100%
	% von Tumorresektion	0,6%	0%	0,6%
40-49 Jahre	Anzahl	8	1	9
	% von Alter Pat.	88,9%	11,1%	100%
	% von Tumorresektion	2,6%	2%	2,5%
50-59 Jahre	Anzahl	15	3	18
	% von Alter Pat.	83,3%	16,7%	100%
	% von Tumorresektion	4,8%	6%	5%
60-69 Jahre	Anzahl	64	8	72
	% von Alter Pat.	88,9%	11,1%	100%
	% von Tumorresektion	20,5%	16%	19,9%
70-79 Jahre	Anzahl	123	17	140
	% von Alter Pat.	87,9%	12,1%	100%
	% von Tumorresektion	39,4%	34%	38,7%
80-89 Jahre	Anzahl	83	16	99
	% von Alter Pat.	83,8%	16,2%	100%
	% von Tumorresektion	26,6%	32%	27,3%
90-99 Jahre	Anzahl	17	5	22
	% von Alter Pat.	77,3%	22,7%	100%
	% von Tumorresektion	5,4%	10%	6,1%
Gesamtanzahl	Anzahl	312	50	362
	%	86,2%	13,8%	100%

Im Kollektiv kam das einzeitige Verfahren bei 92,3 % (n=155) der 168 Basalzellkarzinome weiblicher und bei 89,7 % (n=174) der 194 Basalzellkarzinome männlicher Patienten zum Tragen und stellte somit bei beiden Geschlechtern das in der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie Halle bevorzugte operative Vorgehen dar. Die zweizeitige Chirurgie wurde vor allem bei den Männern eingesetzt. Von den 33 Fällen entfielen lediglich 39,4 % (n=13) auf die weiblichen Patienten. Die Wahl des Therapieverfahrens wies jedoch hinsichtlich des Geschlechts keinen signifikanten Zusammenhang auf (Chi-Quadrat-Test, p=0,397).

Auch die inkomplette Tumorresektion betraf hauptsächlich das männliche Geschlecht. Es bestätigte sich bei 16,5 % (n=32) Tumoren männlicher Patienten eine non-in-sano-Resektion. Insgesamt erfolgten 64 % (n=32) aller unvollständigen Resektionen bei der männlichen Patientengruppe. Dennoch ist das männliche Geschlecht nicht signifikant häufiger als die weiblichen Patienten von einer unvollständigen Tumorentfernung betroffen (Chi-Quadrat-Test, p=0,112).

4.2.2 Lokalisation, chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion

Das einzeitige Verfahren kam vor allem im Bereich der Nase, Wange und Stirn gehäuft zur Anwendung (Abb. 19). Hier wählte man diese Therapieform in mehr als die Hälfte (n=171) aller Fälle. Eher seltener wurde dieses Verfahren an der Hals- und Skalpregion eingesetzt, auf die nur 6,7 % (n=22) aller mittels der einzeitigen Chirurgie behandelten Basalzellkarzinome entfielen. Der vermehrte Einsatz des zweizeitigen Therapieverfahrens im Bereich der Nase stellte sich als deutlich signifikant heraus (Chi-Quadrat-Test, $p=0,01$). 69,7 % (n=23) der Tumoren, bei denen man sich für die zweizeitige Therapie entschied, waren in der Nasenregion lokalisiert. Dominierend war dabei vor allem der Bereich der Nasenspitze, gefolgt von Nasenflügel und Nasenrücken.

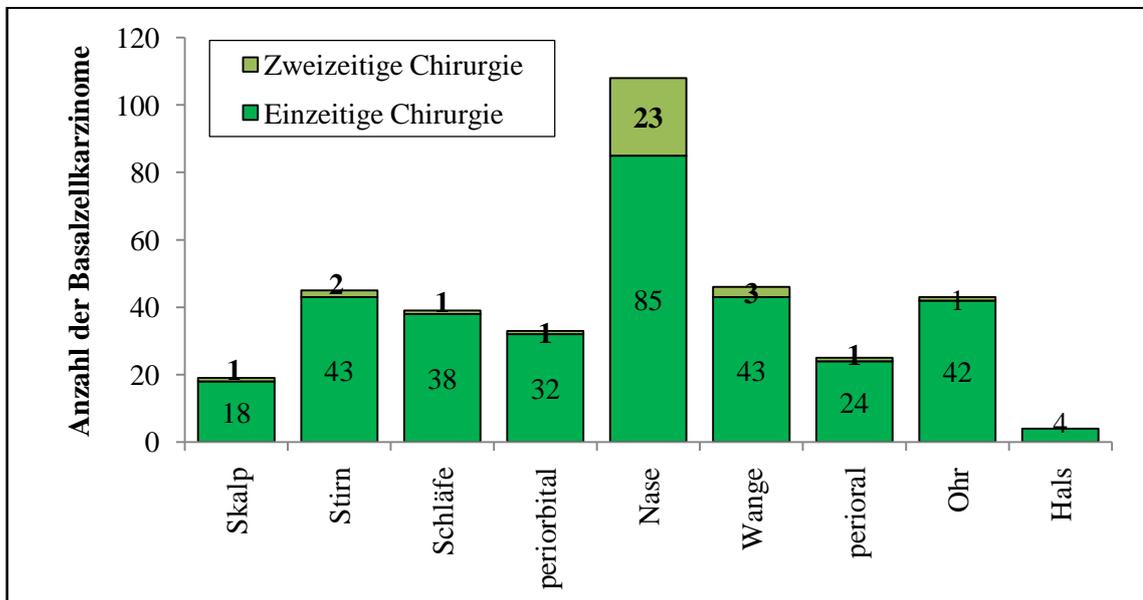


Abbildung 19: Anwendung des ein-/zweizeitigen chirurgischen Verfahrens in Abhängigkeit von der Lokalisation (Primäre Basalzellkarzinome, n=362)

Im untersuchten Kollektiv trat eine unvollständige Tumorentfernung mit mehr als einem Drittel aller Basalzellkarzinome (38 %) im Bereich der Nase auf (Tab. 3). Hingegen war im Krankengut festzustellen, dass sich trotz anatomischer Nähe zur Nasenregion im Bereich der Wange histologisch nur 4 % (n=2) aller inkompletten Resektionen zeigten. An der Nase lokalisierte Basalzellkarzinome waren dennoch nicht signifikant häufiger von einer unvollständigen Tumorentfernung betroffen (Chi-Quadrat-Test, $p=0,174$). Anteilig ließ sich im perioralen Bereich ein vergleichsweise hoher Anteil unvollständiger Resektionen feststellen. 20 % (n=5) der in diesem Bereich diagnostizierten Tumoren wurden inkomplett reseziert. Ein hoher Anteil entfiel dabei auf die Region der Nasolabialfalte (80 % [n=4]). Weiterhin häufig waren die Bereiche des Ohres (18,6 %) und der Nase (17,6 %) betroffen.

Tabelle 3: Häufigkeiten der non-in-sano-Resektionen an verschiedenen Lokalisationen (Primäre Basalzellkarzinome, n=362)

Lokalisation		in-sano	non-in-sano	Gesamtanzahl
Skalp	Anzahl	16	3	19
	% von Lokalisation	84,2%	15,8%	100%
	% von Tumorresektion	5,1%	6%	5,2%
Stirn	Anzahl	41	4	45
	% von Lokalisation	91,1%	8,9%	100%
	% von Tumorresektion	13,1%	8%	12,4%
Schläfe	Anzahl	35	4	39
	% von Lokalisation	89,7%	10,3%	100%
	% von Tumorresektion	11,2%	8%	10,8%
periorbital	Anzahl	28	5	33
	% von Lokalisation	84,8%	15,2%	100%
	% von Tumorresektion	9%	10%	9,1%
Nase	Anzahl	89	19	108
	% von Lokalisation	82,4%	17,6%	100%
	% von Tumorresektion	28,5%	38%	29,8%
Wange	Anzahl	44	2	46
	% von Lokalisation	95,7%	4,3%	100%
	% von Tumorresektion	14,1%	4%	12,7%
perioral	Anzahl	20	5	25
	% von Lokalisation	80%	20%	100%
	% von Tumorresektion	6,4%	10%	6,9%
Ohr	Anzahl	35	8	43
	% von Lokalisation	81,4%	18,6%	100%
	% von Tumorresektion	11,2%	16%	11,9%
Hals	Anzahl	4	0	4
	% von Lokalisation	100%	0%	100%
	% von Tumorresektion	1,3%	0%	1,1%
Gesamtanzahl	Anzahl	312	50	362
	%	86,2%	13,8%	100%

4.2.3 Histologische Differenzierung, chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion

Sowohl im einzeitigen als auch im zweizeitigen Verfahren wurden überwiegend noduläre Basalzellkarzinome entfernt (Abb. 20). Bei 25 % (n=4) aller sklerodermiformen Tumoren erfolgte die Behandlung mittels der zweizeitigen Chirurgie. Hingegen konnten im Kollektiv der zweizeitigen Chirurgie keine multifokalen Tumoren oder Sonderformen diagnostiziert werden.

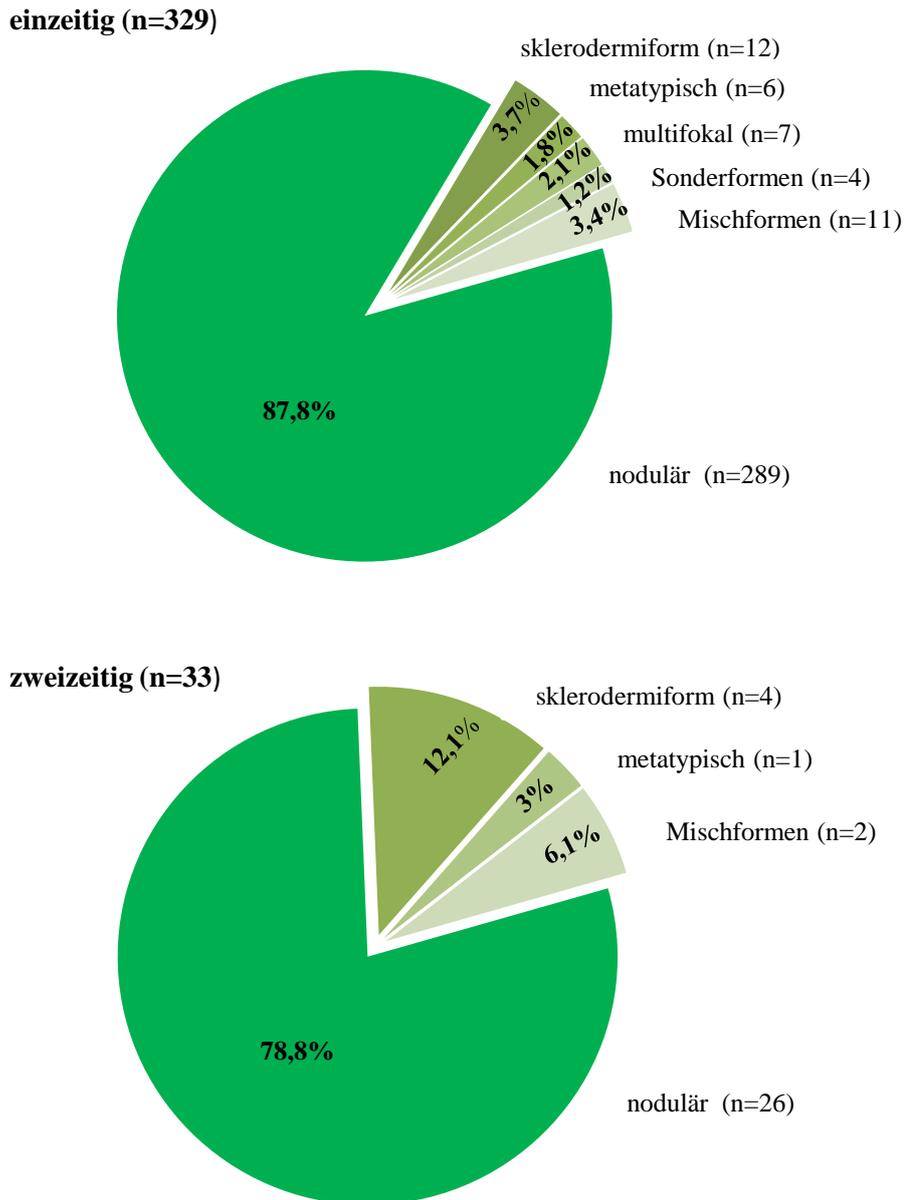


Abbildung 20: Chirurgische Therapieverfahren und histologische Differenzierungsformen (Primärtumoren, n=362)

Von 315 therapierten nodulären Basalzellkarzinomen zeigte der histologische Bericht bei 13,7 % (n=43) eine unvollständige Tumorentfernung. Hingegen war es dem Operateur in 86,3 % (n=272) gelungen, die noduläre Tumorentität komplett zu reseziieren. Alle metatypischen Basalzellkarzinome stellten sich als histologisch vollständig entfernt heraus (n=7). Vom Pathologen diagnostizierte multifokale Tumoren wurden in über einem Viertel (n=2) der Fälle nicht vollständig reseziert (Tab. 4). Auch die Entfernung von aggressiven Sonderformen zeigte eine hohe Rate an unvollständigen Resektionen. Statistisch ließ sich kein Zusammenhang zwischen dem histologischen Subtyp und der non-in-sano-Resektion feststellen (Fishers exakter Test, p=0,494).

Tabelle 4: Anteil der non-in-sano-Resektion in Abhängigkeit vom histologischen Subtyp (Primäre Basalzellkarzinome, n=362)

Histologische Differenzierung		in-sano	non-in-sano	Gesamtanzahl
nodulär	Anzahl	272	43	315
	% von histologischer Differenzierung	86,3%	13,7%	100%
	% von Tumorresektion	87,2%	86%	87%
sklerodermiform	Anzahl	13	3	16
	% von histologischer Differenzierung	81,3%	18,8%	100%
	% von Tumorresektion	4,2%	6%	4,4%
metatypisch	Anzahl	7	0	7
	% von histologischer Differenzierung	100%	0%	100%
	% von Tumorresektion	2,2%	0%	1,9%
multifokal	Anzahl	5	2	7
	% von histologischer Differenzierung	71,4%	28,6%	100%
	% von Tumorresektion	1,6%	4%	1,9%
Sonderformen	Anzahl	3	1	4
	% von histologischer Differenzierung	75%	25%	100%
	% von Tumorresektion	1%	2%	1,1%
Mischformen	Anzahl	12	1	13
	% von histologischer Differenzierung	92,3%	7,7%	100%
	% von Tumorresektion	3,8%	2%	3,6%
Gesamtanzahl	Anzahl	312	50	362
	%	86,2%	13,8%	100%

4.2.4 Resektionsabstand, chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion

Bei etwa 60 % der, sowohl einseitig als auch zweiseitig operierten Basalzellkarzinomen hielt der behandelnde Chirurg einen Resektionsabstand von 5 mm ein. Der Operateur wählte bei 18,2 % (n=6) der mittels der zweiseitigen Chirurgie therapierten Tumoren einen Sicherheitsabstand größer 5 mm. Hingegen kam ein Resektionsabstand über 5 mm bei der einseitigen Therapieform lediglich bei 12,2 % (n=40) der Tumoren zum Tragen. Es konnten bei Operationen mit sofortiger Defektdeckung mehr Basalzellkarzinome als beim zweiseitigen Vorgehen mit einem Sicherheitsabstand unter 5 mm entfernt werden (28,3 %). Dieser Unterschied erwies sich als nicht signifikant (Chi-Quadrat-Test, p=0,388).

Im untersuchten Kollektiv war festzustellen, dass unvollständig resezierte Basalzellkarzinome am häufigsten auftraten, wenn ein Sicherheitsabstand von 5 mm gewählt wurde. 52 % (n=26) der Tumoren waren davon betroffen. Anteilig traten jedoch die meisten inkompletten Tumorentfernungen auf, wenn sich der Chirurg für eine Sicherheitszone von mehr als 5 mm entschied (Abb. 21).

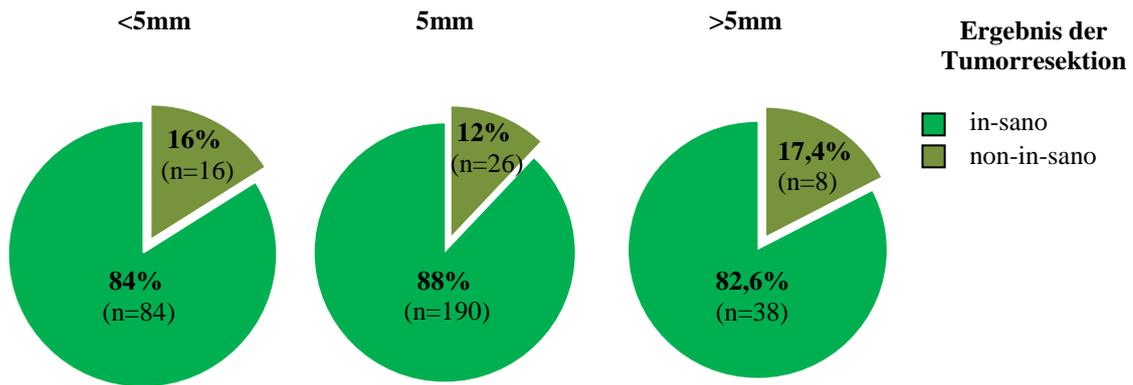


Abbildung 21: Häufigkeiten der non-in-sano-Resektionen bei unterschiedlichen Sicherheitsabständen (Primärtumoren, n=362)

4.2.5 Chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion

Im vorliegenden Krankengut waren 13,8 % (n=50) der Basalzellkarzinome nicht vollständig entfernbar. Dabei zeigten die Operationen, bei denen das zweizeitige Verfahren Anwendung fand mehr non-in-sano-Resektionen. Es fand bei 18,2 % (n=6) aller mittels der zweizeitigen Chirurgie behandelten Tumoren eine inkomplette Resektion statt. Hingegen waren es beim einzeitigen Verfahren 13,4 % (n=44). Es ließ sich feststellen, dass die non-in-sano-Rate nicht vom gewählten Zeitpunkt des Wundverschlusses abhängig ist (Fishers exakter Test, p=0,430).

4.2.6 Postoperative Komplikationen, chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion

Es traten bei 10,2 % (n=37) der 362 Primärtumoren postoperative Komplikationen auf. Bei 54,1 % (n=20) handelte es sich um Nekrosen und Wundinfektionen, die sich im weiteren Verlauf medikamentös beherrschen ließen. Dehiszenzen waren in 18,9 % (n=7) aller Komplikationen vorherrschend. Es war im Krankengut festzustellen, dass sich bei 13,5 % (n=5) der Basalzellkarzinome gleichzeitig mehr als eine Komplikation zeigte.

Bei 89,2 % (n=33) der Tumoren traten die postoperativen Komplikationen nach einzeitiger Chirurgie auf. Gehäuft wurden hier mit 57,6 % (n=19) Nekrosen und Wundinfektionen diagnostiziert. Hingegen war bei der Behandlung mit späterer Defektdeckung ersichtlich, dass bei den vier Fällen, in denen Komplikationen zu verzeichnen waren 50 % (n=2) der Patienten mehr als eine Komplikation aufwiesen (Abb. 22). Es ließ sich erkennen, dass bei Anwendung des zweizeitigen Verfahrens das Risiko erhöht ist an mehr als einer Komplikation zu erkranken. Dieser Zusammenhang erwies sich dennoch als nicht signifikant (Fishers exakter Test, p=0,080).

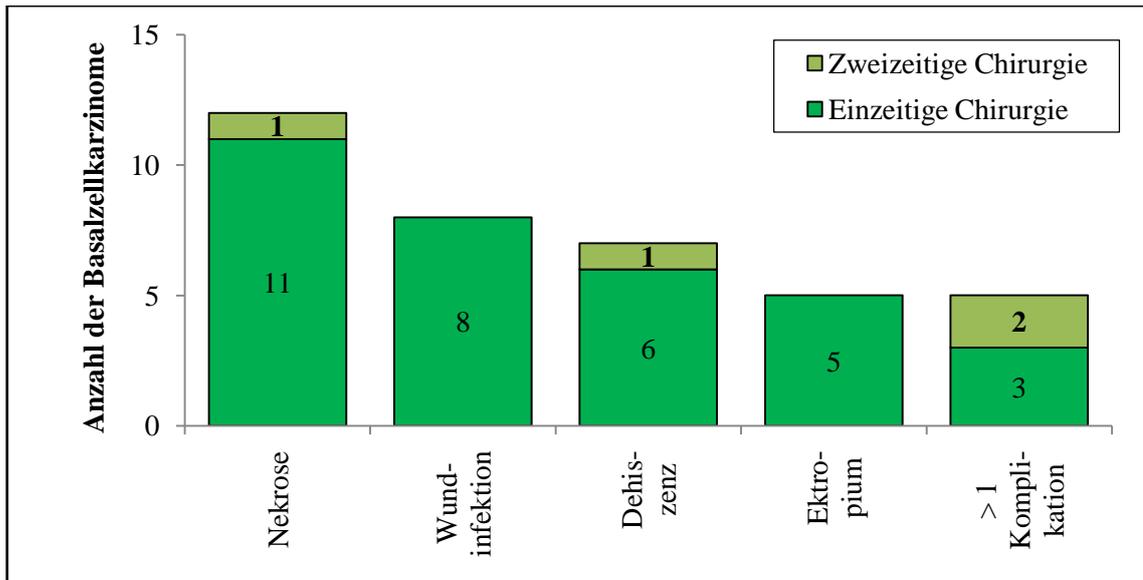


Abbildung 22: Gewähltes chirurgisches Verfahren und das Auftreten postoperativer Komplikationen (Primäre Basalzellkarzinome, n=362)

Bei einem Viertel (n=3) aller sich zu einer Nekrose entwickelnden Basalzellkarzinome geschah zuvor eine unvollständige Tumorentfernung (Tab. 5). Bei der Basalzellkarzinombehandlung mit im Heilungsverlauf auftretenden Dehiszenzen zeigte sich mit 42,9 % (n=3) anteilmäßig die höchste non-in-sano-Rate. Die Tumoren, bei denen mehr als eine Komplikation zu verzeichnen war, wiesen eine 100 %ige in-sano-Rate auf. Auch bei sich anschließenden Wundinfektionen ließ sich zuvor histologisch kein inkomplett entferntes Basalzellkarzinom diagnostizieren.

Tabelle 5: Non-in-sano-Resektionen und der Anteil postoperativer Komplikationen (Primärtumoren, n=362)

Postoperative Komplikation		in-sano	non-in-sano	Gesamtanzahl
Nekrose	Anzahl	9	3	12
	% von postoperativer Kompl.	75%	25%	100%
	% von Tumorresektion	31%	37,5%	32,4%
Wundinfektion	Anzahl	8	0	8
	% von postoperativer Kompl.	100%	0%	100%
	% von Tumorresektion	27,6%	0%	21,6%
Dehiszenz	Anzahl	4	3	7
	% von postoperativer Kompl.	57,1%	42,9%	100%
	% von Tumorresektion	13,8%	37,5%	18,9%
Ektropium	Anzahl	3	2	5
	% von postoperativer Kompl.	60%	40%	100%
	% von Tumorresektion	10,3%	25%	13,5%
>1 Komplikation	Anzahl	5	0	5
	% von postoperativer Kompl.	100%	0%	100%
	% von Tumorresektion	17,2%	0%	13,5%
Gesamtanzahl	Anzahl	29	8	37
	%	78,4%	21,6%	100%

4.2.7 Infiltration der Schnittländer, chirurgisches Verfahren und non-in-sano-Resektion

50 non-in-sano resezierte Basalzellkarzinome wurden hinsichtlich ihrer tumorinfiltrierten Absetzungsränder untersucht. Bei 76 % (n=38) der Tumoren waren ein Absetzungsrand, bei 18 % (n=9) der Basalzellkarzinome zwei Schnittländer nicht völlig tumorfrei geblieben. Drei, vier und gar fünf befallene Absetzungsränder zeigten je 2 % (n=1) der Basalzellkarzinome.

Bei 95,5 % (n=42) der einzeitig operierten Tumoren bestätigten sich histologisch ein oder zwei tumorpositive Schnittländer (Tab. 6). Von den sechs zweizeitig chirurgisch behandelten Tumoren wiesen 83,3 % (n=5) lediglich einen tumorinfiltrierten Schnitttrand auf. Beide Therapieverfahren unterschieden sich dennoch nicht in der Häufigkeit des Auftretens tumorinfiltrierter Schnittländer (Fishers exakter Test, p=0,205).

Tabelle 6: Anzahl der tumorinfiltrierten Schnittländer bei 50 ein-/zweizeitig therapierten primären Basalzellkarzinomen

Tumorinfiltrierte Absetzungsränder		Einzeitige Chirurgie	Zweizeitige Chirurgie	Gesamtanzahl
1	Anzahl	33	5	38
	% von Absetzungsränder	86,8%	13,2%	100%
	% von chirurg. Verfahren	75%	83,3%	76%
2	Anzahl	9	0	9
	% von Absetzungsränder	100%	0%	100%
	% von chirurg. Verfahren	20,5%	0%	18%
3	Anzahl	1	0	1
	% von Absetzungsränder	100%	0%	100%
	% von chirurg. Verfahren	2,3%	0%	2%
4	Anzahl	0	1	1
	% von Absetzungsränder	0%	100%	100%
	% von chirurg. Verfahren	0%	16,7%	2%
5	Anzahl	1	0	1
	% von Absetzungsränder	100%	0%	100%
	% von chirurg. Verfahren	2,3%	0%	2%
Gesamtanzahl	Anzahl	44	6	50
	%	88%	12%	100%

4.3 Betrachtungen zur Rezidiventwicklung

Im Nachbeobachtungszeitraum von fünf Jahren konnten bei zwei weiblichen und zwei männlichen Patienten vier Erstrezidive verzeichnet werden. Die Gesamtrezidivquote betrug demnach 1,1 %. Die Patienten waren bei Auftreten des Rezidivs in 75 % (n=3) der Fälle älter als 79 Jahre alt. Der jüngste an einem erneuten Basalzellkarzinome erkrankte Patient war 69 Jahre alt und vom männlichen Geschlecht. Zwei der insgesamt vier Rezidive manifestierten sich im Ohrbereich, während die beiden anderen Tumoren an der Stirn und der Augenbraue auszumachen

waren. 75% (n=3) der Rezidive zeigten ein noduläres Wachstumsmuster. Zwei Rezidive stellten mit Tumordurchmessern über 20 mm sogenannte „Problembasaliome“ dar. Durchschnittlich traten die rezidivierenden Tumoren nach 24 Monaten auf.

Die Rezidive entwickelten sich alle nach Operation mit sofortigem Defektverschluss, was einen Anteil von 1,2 % darstellt. Das gehäufte Auftreten eines Rezidivs nach einzeitiger Chirurgie erreichte jedoch kein Signifikanzniveau (Fishers exakter Test, p=1,000).

Von 312 Primärtumoren, bei denen eine vollständige Tumorentfernung geschah, rezidierte lediglich ein Basalzellkarzinom (0,3 %). Hingegen konnten bei 50 zunächst nicht im Gesunden exzidierten primären Basalzellkarzinomen eine Rezidivrate von 6 % (n=3) ermittelt werden. Dieser Zusammenhang erwies sich als deutlich signifikant (Fishers exakter Test, p=0,009). Aus den Daten geht hervor, dass das Risiko, im Falle einer non-in-sano-Resektion an einem erneuten Tumor zu erkranken, um den Faktor 20 erhöht ist.

70 % (n=35) der Patienten, bei denen sich der Tumor nicht im Gesunden absetzen ließ, unterzogen sich einer Nachresektion. Bei den restlichen 30 % (n=15) entschied man sich zur Nachbeobachtung (Abb. 23). In der Gruppe der nachbeobachteten Tumoren resultierte eine Rezidivquote von 6,7 % (n=1). Es machte jedoch hinsichtlich der Rezidiventwicklung keinen Unterschied, ob eine Nachbeobachtung oder Nachresektion des Tumors stattfand (Fishers exakter Test, p=0,048).

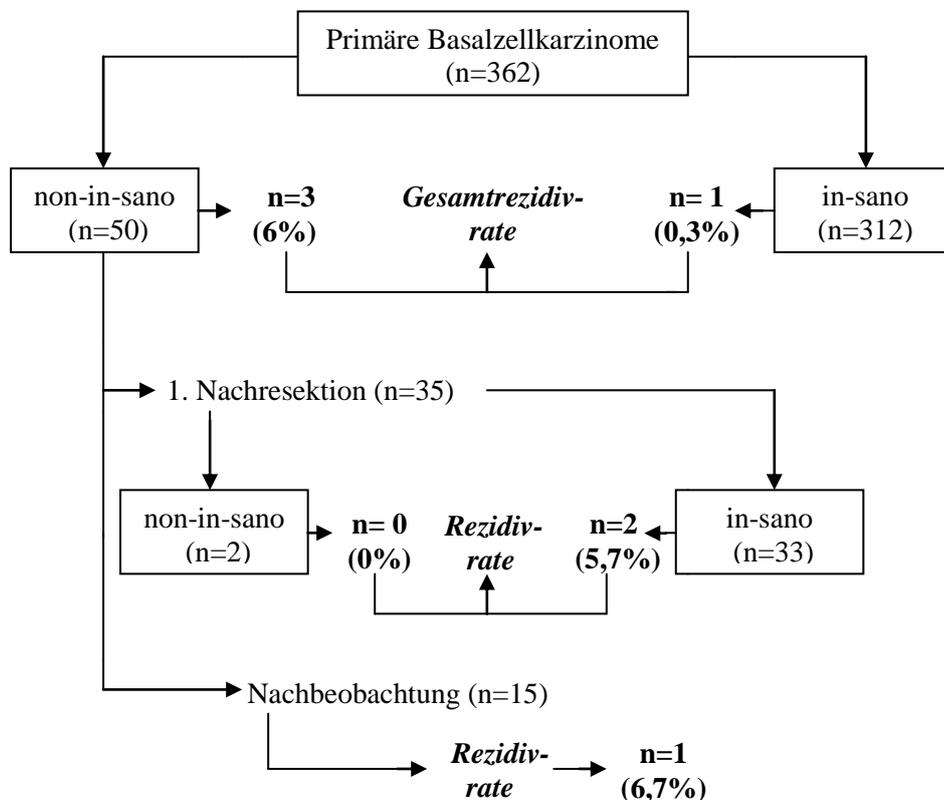


Abbildung 23: Rezidivhäufigkeiten und Behandlungsverläufe der therapierten primären Basalzellkarzinome im Zeitraum 2004 bis 2007 (n=362)

4.4 Einschätzungen zur Lebensqualität der Basalzellkarzinompatienten

Im Folgenden werden die Ergebnisse des Evaluationsbogens in Zusammenhang mit dem angewendeten Therapieverfahren analysiert.

82,5 % (n=47) des befragten Kollektivs unterzog sich einer Operation mit sofortigem Wundverschluss. Von diesen 47 einzeitig therapierten Basalzellkarzinompatienten entfielen 55,3 % (n=26) auf das männliche Geschlecht. Hingegen fand diese Therapiemethode bei 44,7 % (n=21) der Frauen Anwendung. Beim zweizeitigen chirurgischen Verfahren ließen sich je 50 % (n=5) männliche bzw. weibliche Patienten verzeichnen. Bezogen auf das gesamte Krankengut wurden 83,9 % (n=26) der Männer und 80,8 % (n=21) der Frauen mittels der einzeitigen Chirurgie behandelt. Dieser Unterschied erwies sich jedoch als nicht signifikant (Fishers exakter Test, $p=1,000$).

Betrachtet man das Alter der operierten Basalzellkarzinompatienten zeigte sich, dass anteilmäßig beide Verfahren im Alter von 71 bis 80 Jahren am häufigsten erfolgten (Abb. 24). In 44,7 % (n=21) der Fälle wählte man das einzeitige, bei 50 % (n=5) der Basalzellkarzinome das zweizeitige Verfahren. Bei den über 80jährigen Patienten nahm man bei 90,9 % (n=10) der Tumoren eine sofortige Defektdeckung vor.

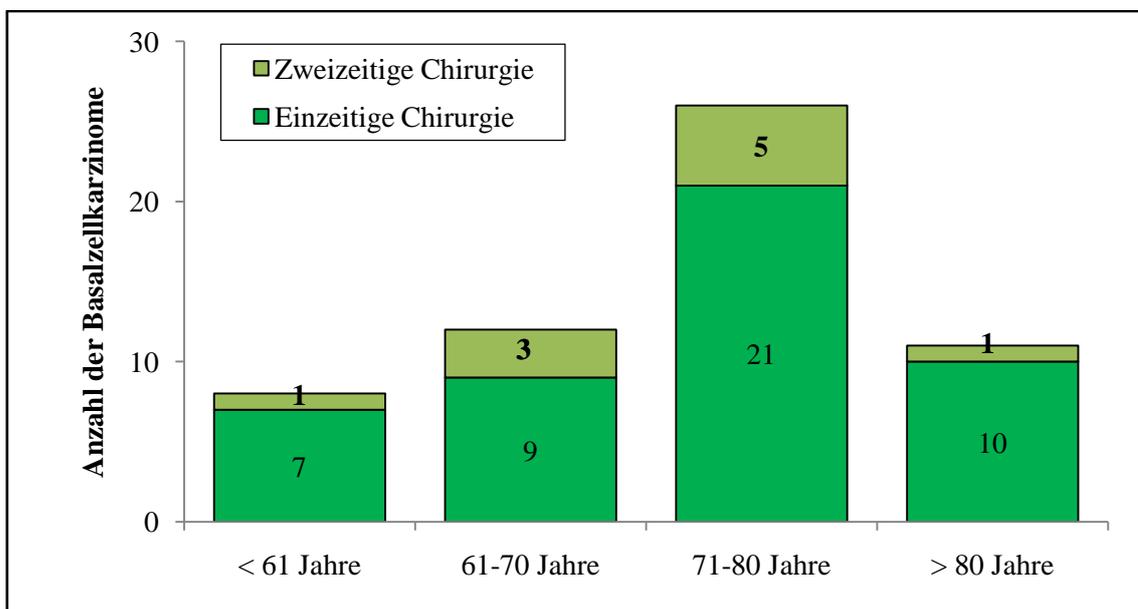


Abbildung 24: Zusammenhang zwischen der Altersverteilung prospektiv befragter Patienten und dem angewendeten chirurgischen Verfahren (Primäre Basalzellkarzinome, n=57)

Alle Patienten, bei denen man das zweizeitigen Operationsverfahren durchführte, maßen der Sicherheit in Bezug auf das erneute Auftreten eines Tumors die höchste Bedeutung zu. Die Probanden der anderen Untersuchungsgruppe hielten mit 91,5 % (n=43) dieses Kriterium für „sehr

wichtig“. Befragte man die Patienten nach der Wichtigkeit eines kurzen stationären Aufenthalts, so konnte man im Kollektiv feststellen, dass 67,4 % (n=31) der einzeitig und 90 % (n=9) der zweizeitig operierten Patienten diesen Parameter als „wichtig“ bzw. „sehr wichtig“ einschätzten (Abb. 25). Für die Befragten der einzeitigen Chirurgie war ein kurzer Aufenthalt im Klinikum dennoch nicht weniger bedeutsam als für jene, bei denen man die zweizeitige Therapiemethode wählte (Fishers exakter Test, $p=0,622$).

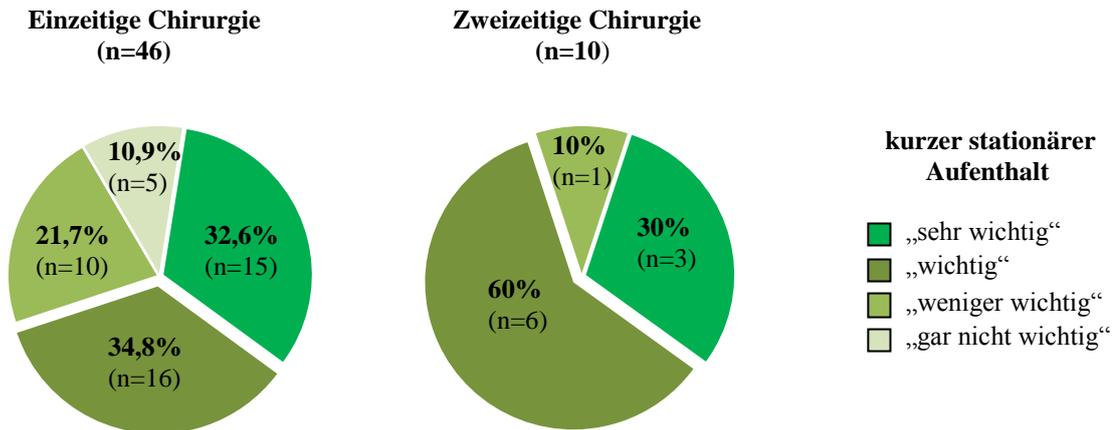


Abbildung 25: Angewendete Therapieverfahren im Zusammenhang mit der Wertigkeit eines kurzen Klinikaufenthaltes für prospektiv befragte Patienten (gültige Fälle: n=56, ungültige Fälle: n=1)

Gefragt wie relevant eine geringe Anzahl von operativen Eingriffen ist, antworteten 58,7 % (n=27) der einzeitig therapierten Patienten mit „sehr wichtig“. Für 30 % (n=3) der zweizeitig operierten Probanden war dieses Kriterium von sehr hoher Bedeutung (Abb. 26). Dass Patienten, die im einzeitigen chirurgischen Verfahren operiert wurden grundsätzlich mehrere Operationen ablehnten, war statistisch nicht signifikant (Fishers exakter Test, $p=0,430$).

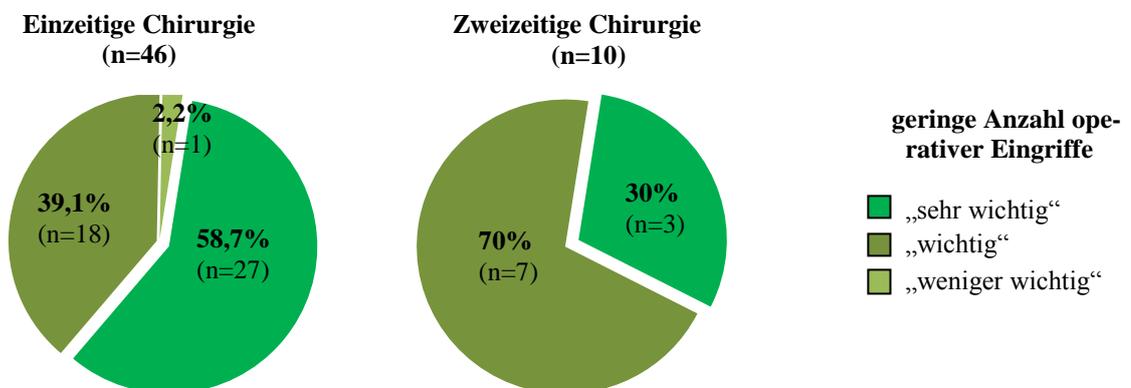


Abbildung 26: Angewendete Therapieverfahren im Zusammenhang mit der Wertigkeit einer geringen Anzahl operativer Eingriffe für prospektiv befragte Patienten (gültige Fälle: n=56, ungültige Fälle: n=1)

Ästhetik als ein Parameter für den subjektiven Erfolg einer Tumoroperation schätzten sowohl die Probanden der einzeitigen als auch jene der zweizeitigen Chirurgie als äußerst bedeutungsvoll ein. Jedoch war festzustellen, dass fünfmal mehr Patienten, die sich einer zweizeitigen Behandlung unterzogen, die Frage mit „weniger wichtig“ beantworteten. Die Einschätzung des Behandlungsergebnisses unter ästhetischen Gesichtspunkten ist dennoch unabhängig vom Einsatz des ein- bzw. zweizeitigen Verfahrens (Fishers exakter Test, $p=0,189$).

Für den Großteil der Probanden hatte die Wiederherstellung der Funktion einen großen Stellenwert. 95,6 % ($n=44$) aller einzeitig therapierten Patienten und gar 100 % ($n=10$) jener, bei denen eine spätere Defektdeckung stattfand, hielten die Wiederherstellung der Funktionsfähigkeit des Gesichts für insgesamt „wichtig“ bzw. „sehr wichtig“. Für zwei Probanden (4,3 %) aus der Gruppe der einzeitigen Chirurgie spielte dieser Parameter eine eher untergeordnete Rolle. 51,1 % ($n=23$) der im einzeitigen Verfahren operierten Patienten waren mit dem Ergebnis der Behandlung „voll und ganz zufrieden“. In der Vergleichsgruppe der zweizeitigen Chirurgie waren es hingegen nur 11,1 % ($n=1$). Über Dreiviertel dieser Patienten zeigte sich „im Wesentlichen“ zufrieden“ (Tab. 7). Patienten, bei denen eine sofortige Defektdeckung erfolgte, stellten sich als zufriedener mit dem Behandlungsergebnis heraus (Fishers exakter Test, $p=0,032$). Es sollte hier jedoch auf die geringe Fallzahl hingewiesen werden.

Tabelle 7: Chirurgische Verfahren und Einschätzungen zum Behandlungsergebnis von prospektiv befragten Patienten (gültige Fälle: $n=54$; ungültige Fälle: $n=3$)

„Eigene Vorstellung wurde...		Einzeitige Chirurgie	Zweizeitige Chirurgie	Gesamtanzahl
...voll und ganz erfüllt“	Anzahl	23	1	24
	% von Behandlungsergebnis	95,8%	4,2%	100%
	% von chirurgischen Verfahren	51,1%	11,1%	44,4%
...im Wesentlichen erfüllt“	Anzahl	21	7	28
	% von Behandlungsergebnis	75%	25%	100%
	% von chirurgischen Verfahren	46,7%	77,8%	51,9%
...im Wesentlichen nicht erfüllt“	Anzahl	0	1	1
	% von Behandlungsergebnis	0%	100%	100%
	% von chirurgischen Verfahren	0%	11,1%	1,9%
...gar nicht erfüllt“	Anzahl	1	0	1
	% von Behandlungsergebnis	100%	0%	100%
	% von chirurgischen Verfahren	2,2%	0%	1,9%
Gesamtanzahl	Anzahl	45	9	54
	%	83,3%	16,7%	100%

85,1 % ($n=40$) der einzeitig operierte Patienten und 70 % ($n=7$) der Befragten, bei denen die zweizeitige Therapie Anwendung fand, hatten keinerlei Schwierigkeiten hinsichtlich der Mobilität bzw. Beweglichkeit (Abb. 27). Der Großteil der einzeitig und zweizeitig therapierten Probanden ging allgemeinen Tätigkeiten ohne Probleme nach. Unterschiede waren jedoch beim

Ausmaß körperlicher Beschwerden und Schmerzen ersichtlich. 74,5 % (n=35) der Probanden, im einzeitigen chirurgischen Verfahren operiert, waren schmerz- und beschwerdefrei. Hingegen klagten 50 % (n=5) der Patienten, die zweizeitig therapiert wurden über mäßige Schmerzen. Es konnte dennoch nicht aufgezeigt werden, dass Patienten des zweizeitigen chirurgischen Verfahrens häufiger an Beschwerden leiden (Fishers exakter Test, p=0,145).

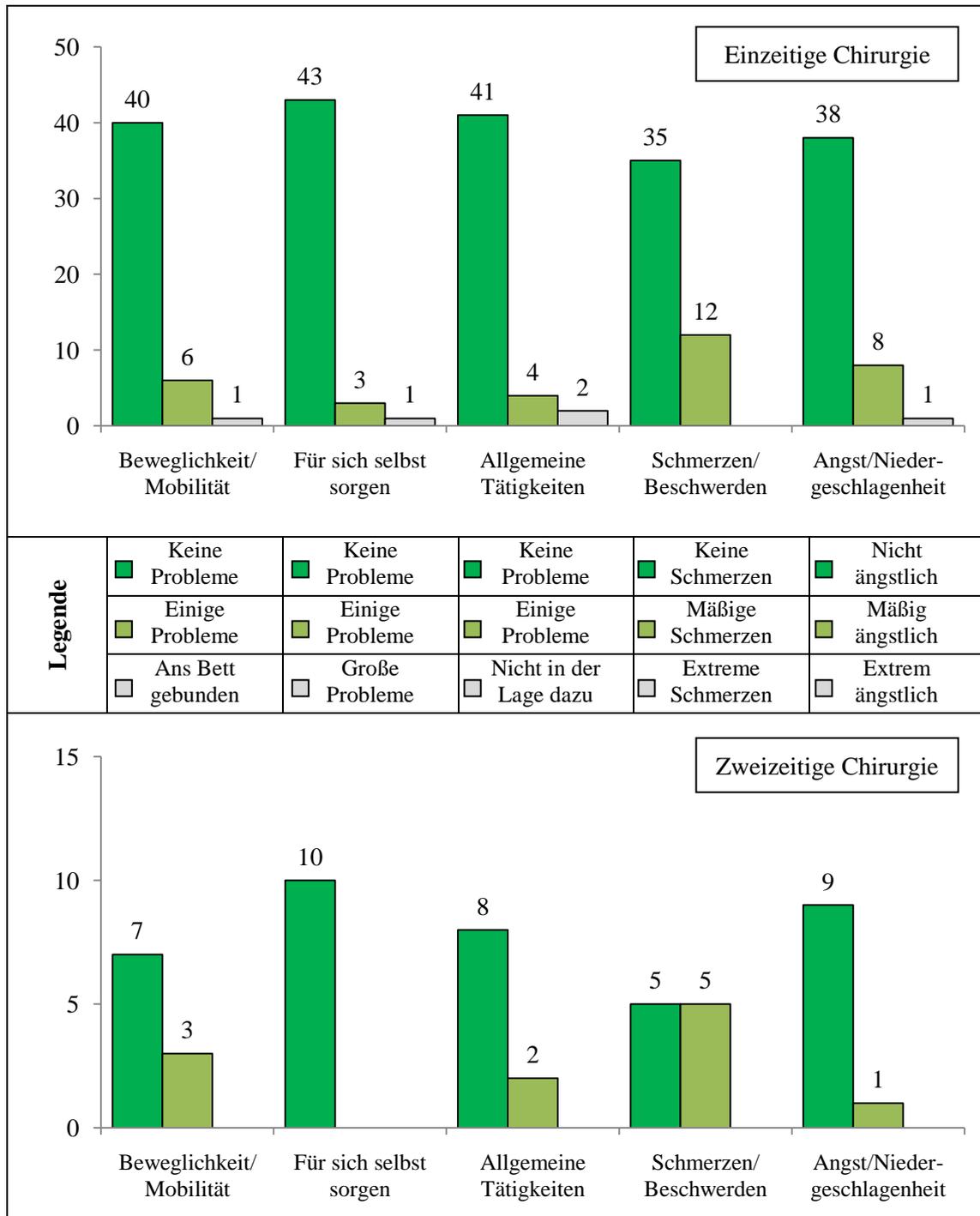


Abbildung 27: Chirurgische Therapieverfahren und von prospektiv befragten Patienten bewertete Kriterien zum allgemeinen Gesundheitszustand (n=57)

Im untersuchten Krankengut zeichnete sich ab, dass die Probanden der zweizeitigen Chirurgie einen schlechteren allgemeinen Gesundheitszustand aufwiesen als das Kollektiv der Vergleichsgruppe. 62,5 % (n=5) der zweizeitig und 40 % (n=18) der einzeitig therapierten Patienten ließen einen allgemeinen Gesundheitszustand unter 71 % erkennen. Bei keinem der Patienten, bei denen sich die Defektdeckung erst später anschloss, lag der verzeichnete Wert über 80 %. Hingegen waren es insgesamt 37,7 % (n=17) Patienten des einzeitigen Therapieverfahrens, die ihr Wohlbefinden zwischen 81 % und einschließlich 100 % bewerteten (Tab. 8). Durchschnittlich beurteilten die Untersuchten der einzeitigen Chirurgie ihren Gesundheitszustand mit $75,7 \pm 17,6$ %. Die Vergleichsgruppe erzielte einen Wert von $66,8 \pm 12,2$ %. Es ließ sich dennoch nicht aufzeigen, dass mittels der zweizeitiger Chirurgie behandelten Patienten generell über einen schlechteren allgemeinen Gesundheitszustand verfügen (Mann-Whitney-U-Test, $p=0,061$)

Tabelle 8: Selbst eingeschätzter allgemeiner Gesundheitszustand prospektiv befragter Patienten in Abhängigkeit vom chirurgischen Verfahren (gültige Fälle: n=53; ungültige Fälle: n=4)

Allgemeiner Gesundheitszustand		Einzeitige Chirurgie	Zweizeitige Chirurgie	Gesamtanzahl
<71%	Anzahl	18	5	23
	% von Allg. Gesundheitszustand	78,3%	21,7%	100%
	% von chirurgischen Verfahren	40%	62,5%	43,4%
71-80%	Anzahl	10	3	13
	% von Allg. Gesundheitszustand	76,9%	23,1%	100%
	% von chirurgischen Verfahren	22,2%	37,5%	24,5%
81-90%	Anzahl	11	0	11
	% von Allg. Gesundheitszustand	100%	0%	100%
	% von chirurgischen Verfahren	24,4%	0%	20,8%
91-100%	Anzahl	6	0	6
	% von Allg. Gesundheitszustand	100%	0%	100%
	% von chirurgischen Verfahren	13,3%	0%	11,3%
Gesamtanzahl	Anzahl %	45 84,9%	8 15,1%	53 100%

5 Diskussion

5.1 Ergebnisdiskussion

Das Ziel der Arbeit bestand einerseits in der Analyse des Resektionserfolges beim klinisch wichtigsten Tumor der äußeren Haut, dem Basalzellkarzinom. Im zweiten Teil sollte ein Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt des Wundverschlusses in der Therapie des Basalzellkarzinoms und der Lebensqualität der Patienten wissenschaftlich untersucht werden.

5.1.1 Die non-in-sano-Resektion

Nachfolgend sollen die Aspekte der retrospektiven Studie zur non-in-sano-Resektion differenziert betrachtet und diskutiert werden.

Alters- und Geschlechtsverteilung

Dass das Basalzellkarzinom in der älteren Population vorherrschend ist, ließ sich einmal mehr in der vorliegenden retrospektiven Studie verdeutlichen. Durchschnittlich trat der Tumor mit 74,4 Jahren erstmals in Erscheinung. Chow et al. (2011) verzeichneten in ihrer Studie einen Altersdurchschnitt von 73,1 Jahren. Die höchste Neuerkrankungsrate zeigte sich im 8. Lebensjahrzehnt. Dieser Sachverhalt lässt sich mit den Untersuchungen von Andrade et al. (2012) und Seretis et al. (2010) stützen. Rubin et al. (2005) argumentieren, dass ältere Patienten ein weniger gut funktionierendes Immunsystem aufweisen und die DNA-Regeneration meist schlechter vonstattengeht als bei den jüngeren Patienten. Lediglich 0,6 % (n=2) der Patienten waren jünger als 40 Jahre alt. Auf Ähnliches verweisen Goh et al. (2006) und Ferreira et al. (2013).

Hinsichtlich der Inzidenz des Tumors wird sich zukünftig weiterhin ein Aufwärtstrend einstellen. Flohil et al. (2011) begründen dies vor allem mit der stetig älter werdenden Bevölkerung und der vermehrten UV-Licht-Exposition. Vor allem die kumulative UVB-Dosis ist tatkräftig an der Entstehung des Tumors beteiligt. Sie triggert die Entstehung von Basalzellkarzinomen, indem sie Brüche der DNA-Struktur verursacht und den DNA-Reparaturmechanismus verhindert (Gloster und Brodland, 1996). So verwundert es nicht, dass die Zahlen zur Häufigkeit der Basalzellkarzinome nicht rückläufig sind, sondern weiterhin ansteigen.

Betrachtet man die Geschlechterverteilung, sind Männer geringfügig häufiger von einem Basalzellkarzinom betroffen. Das Geschlechterverhältnis betrug im vorliegenden Krankengut 1:1,2. In einer Untersuchung von Asif et al. (2010) waren ähnliche Ergebnisse zu verzeichnen. Auch Abbas und Borman (2012) weisen in ihrer Studie auf ein Überwiegen des männlichen Ge-

schlechts hin. Sie erklären, dass sich Männer sowohl aufgrund beruflicher Tätigkeit als auch zur Erholung vermehrt in sonnenexponierten Gebieten aufhalten. In unserer Studie dominierten Frauen die Altersklassen des 9. und 10. Lebensjahrzehnts. Spraul et al. (2000) erklären dies mit der höheren Lebenserwartung des weiblichen Geschlechts.

Bezüglich der einzelnen Altersklassen ließ sich feststellen, dass Patienten, die sich im 10. Lebensjahrzehnt befanden, am häufigsten von einer inkompletten Tumorresektion betroffen waren. Das gehäufte Auftreten von unvollständig entfernten Tumoren in der männlichen Patientengruppe ließ sich in der vorliegenden Studie ausmachen. Ähnliche Resultate konnten Nagore et al. (2003) und Bogdanov-Berezovsky et al. (2004) darlegen. Auch im Kollektiv von Spraul et al. (2000) war ein Überwiegen der inkomplett resezierten Basalzellkarzinome bei den männlichen Patienten zu verzeichnen. Jedoch konnten auch sie keinen statistischen Zusammenhang finden. Nach Meinung der Autoren führte vermutlich der größere Tumordurchmesser beim männlichen Geschlecht zu vermehrten non-in-sano-Raten.

Lokalisation

Das Mittelgesicht war in der Gesamtheit betrachtet, am häufigsten von einem Basalzellkarzinom betroffen. Die Nase stellte dabei die prädisponierte Region bei der Entstehung des Tumors dar (Abb. 28). Im Untersuchungsgut von Smeets et al. (2004), Andrade et al. (2012) und Janjua und Qureshi (2012) ließ sich dies ebenfalls beobachten. Dass die Lokalisation eines Basalzellkarzinoms mit dem Geschlecht korreliert, zeigte Nasser (2005) in seiner Studie. Nach Ansicht des Autors treten Tumoren bei Frauen häufiger am Kopf auf als bei Männern. Er sieht es darin begründet, dass das männliche Geschlecht die Skalpregion häufiger mit einem Hut schützt. Frauen erkranken hingegen weniger häufig an einem Basalzellkarzinom der Ohrregion, da hier das lange Kopfhaar einen natürlichen UV-Schutz bietet. Tatsächlich ließen sich diese Fakten auch in unserem Krankengut bestätigen. Bezogen auf alle am Ohr aufgetretenen Basalzellkarzinome entfielen etwa 70 % (n=30) auf das männliche Geschlecht. Hingegen wurden 58 % (n=11) der am Skalp lokalisierten Tumoren bei den weiblichen Patienten diagnostiziert.

Eine Abhängigkeit der non-in-sano-Resektion von der Tumorlokalisierung konnte die vorliegende Studie nicht zeigen. Dennoch sind unsere Ergebnisse vergleichbar mit der Untersuchung von Nagore et al. (2003). Die größte Tendenz bezüglich des Auftretens inkompletter Resektionen wiesen die periorale Region und der Nasenbereich auf. Auch Richmond und Davie (1987) verweisen auf ein gehäuftes Vorkommen positiver Schnittränder an der Nase. Da in den genannten Regionen weniger Ersatzmaterial zur Defektdeckung zur Verfügung steht und bei der Wahl

großer Sicherheitsabstände mit einem weniger ästhetischen Ergebnis zu rechnen ist, wurde vermutlich der Exzisionsabstand in diesen Bereichen geringer gewählt (Walker und Hill, 2006).

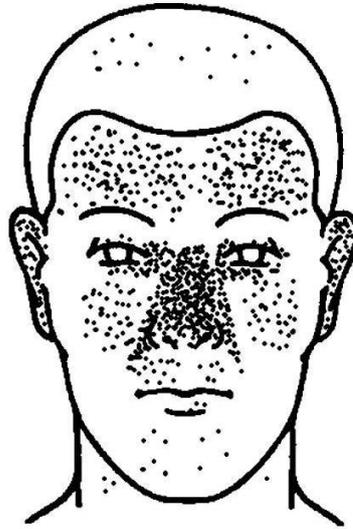


Abbildung 28: Der Nasenbereich als Risikoregion für die Entwicklung eines Basalzellkarzinoms (Smeets et al., 2004)

Histologische Differenzierung

Es ließ sich eindeutig erkennen, dass das noduläre Basalzellkarzinom mit 87 % (n=315) die häufigste histologische Diagnose darstellte. Weigel (1988), Scriver et al. (2002) und Eichentopf (2007) konnten durchschnittlich 78 % noduläre Tumoren in ihrem Krankengut verzeichnen. Hinsichtlich des Auftretens der sklerodermiformen (morphartigen) Basalzellkarzinome decken sich unsere Ergebnisse mit denen von Eichentopf (2007) publizierten Daten.

Interessante Fakten bezüglich der histologischen Differenzierungsform stellten Arits et al. (2011) in einer niederländischen Studie vor. In ihren Untersuchungen waren die nodulären Wuchsformen im Zeitraum von 1991 bis 2007 stark rückläufig. Sie konnten etwa 20 % weniger Tumoren dieser Differenzierungsform in ihrem Krankengut erfassen. Hingegen ließen sich verstärkt superfizielle (multifokale) Basalzellkarzinome im Laufe der letzten zwei Jahrzehnte registrieren. Die Autoren stellen in Hinblick auf ihre Ergebnisse zwei Hypothesen auf, die erklären sollen, weshalb sich die Neuerkrankungsraten der superfiziellen Wuchsform erhöht haben. Das zu 66,2 % am Rumpf lokalisierte superfizielle Basalzellkarzinom entsteht primär durch intermittierende Sonneneinstrahlung. Der in den 70er Jahren aufkommende Drang nach Erholung in sonnenexponierten Gebieten ließ diesen Tumortyp stetig ansteigen. Andererseits wird von ihnen diskutiert, ob sich die noduläre Differenzierungsform aus der multifokalen entwickelt. Das wachsende Gesundheitsbewusstsein und der Anstieg von Früherkennungsunter-

suchungen würde demzufolge die These von rückläufigen nodulären Tumoren stützen, weil möglicherweise frühe multifokale Formen heute eher diagnostiziert werden.

Shirley et al. (2007) gelangen in ihrer Studie zu dem Schluss, dass eine Korrelation zwischen dem histologischen Differenzierungsgrad und der inkompletten Tumorresektion besteht. Vergleichbar mit deren Krankengut traten in unserem Kollektiv vor allem multifokale, sklerodermiforme Basalzellkarzinome und aggressive Wuchsformen (Ulcus terebrans und Ulcus rodens) auf, die sich zumeist als unvollständig entfernt herausstellten. In einer Studie von Bogdanov-Berezovsky et al. (2004) ließ sich ebenfalls eine hohe Anzahl von inkomplett resezierten ulzerativen Basalzellkarzinomen eruieren. Sie schlussfolgern, dass die Ränder des Tumors intraoperativ schlecht scharf abgrenzbar sind und der Resektionserfolg dadurch häufiger ausbleibt. Im Krankengut von Eichentopf (2007) wurden metatypische Tumoren, relativ gesehen, im geringeren Maße korrekt reseziert. Metatypische Tumoren ähneln im klinischen Bild den spinözellulären Karzinomen. Man schreibt diesen vermehrt ein infiltrierendes Wachstum und Metastasierung zu (Rassner et al., 1993). Es gelang hingegen den Operateuren im vorliegenden Untersuchungsgut alle Basalzellkarzinome dieser Wuchsform zu entfernen. Ein Aspekt ist die möglicherweise zeitnahe Konsultation einer Fachklinik. Durchschnittlich suchten unsere Patienten innerhalb eines Jahres die Ambulanz der Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums auf. Vermutlich waren dadurch diese Tumoren gut beherrschbar.

Resektionsabstand

Der Sicherheitsabstand ist eines der am intensivsten diskutierten Themen in der Therapie des Basalzellkarzinoms. Während Babaye-Nazhad et al. (2009) vornehmlich den Einsatz geringer Resektionsabstände propagieren, hielt man sich in unserem Klinikum immer an die von Konz (1981) geforderte These den Exzisionsabstand etwas größer zu wählen. Bei lediglich 27,6 % (n=100) aller Tumoren nahm der Chirurg die Exzision mit Sicherheitsabständen unter 5 mm vor. Hier lagen dann spezielle Gegebenheiten vor, wie die Kombination aus inzipienten Basalzellkarzinomen und eingeschränkte Operabilität der Patienten. Die umfassenden Erfahrungen in der Therapie der Basalzellkarzinome in Verbindung mit mehreren Erhebungen der Universitätsklinik in Halle (Weigel, 1988; Linnbach, 2001; Eichentopf, 2007) führten zu klaren Empfehlungen zur Umsetzung der jeweiligen Sicherheitsabstände. Linnbach (2001) untersuchte die Resektionsabstände von insgesamt 1982 Basalzellkarzinomen im Zeitraum von 1956 bis 1995 in unserem Hause. In der Vergangenheit wählte man bei lediglich 56 %, in der vorliegenden Studie bei 87,3% (n=316) der Tumoren einem Sicherheitsabstand von einschließlich 5 mm. Des Weiteren wurden 14 % aller Basalzellkarzinome im Untersuchungszeitraum von Linnbach (2001) mit einer Sicherheitszone von mehr als 10 mm entfernt. Dies war bei keinem operierten

Basalzellkarzinom im Zeitraum von 2004 bis 2007 der Fall. Allerdings ist es schwierig die gewählten Resektionsabstände der beiden Arbeiten an unsere Einrichtung zu vergleichen. Letztendlich hat die individuelle Lernkurve des jeweiligen Operators einen großen Einfluss auf die Wahl des Sicherheitsabstandes.

Cigna et al. (2011) stellten in ihrer Untersuchung fest, dass die Gefahr einer inkompletten Resektion bei Sicherheitsabständen unter 5 mm erhöht ist. Auch in unserem Untersuchungsgut traten mehr non-in-sano-Resektionen bei den unter 5 mm exzidierten Basalzellkarzinomen auf als in der Gruppe, bei denen der Operateur einen Sicherheitsabstand von 5 mm wählte. Autoren, wie Laloo und Sood (2000) und Babaye-Nazhad et al. (2009) sprechen sich für die Entfernung der Tumoren mit Resektionsabständen von 2 mm bzw. 4 mm aus und veranschaulichen dies mit ihren exzellenten klinischen Ergebnissen. Laloo und Sood (2000) konnten eine non-in-sano-Rate von lediglich 5 % verzeichnen. Kritisch zu sehen ist allerdings das ausschließliche Einbeziehen solider und gut abgrenzbarer Tumoren in ihre Untersuchung und die Wahl eines geringeren Nachbeobachtungszeitraumes als in der vorliegenden Studie. Hinsichtlich dieser Einschränkungen fällt der Vergleich beider klinischer Untersuchungen schwer.

Allgemein lässt sich folgern, dass die Anwendung von Resektionsabständen von weniger als 5 mm vor allem für noduläre Basalzellkarzinome durchaus vertretbar ist (Bisson et al., 2002; Kumar et al., 2002; Kimyai-Asadi et al., 2005). Dennoch sollte man sich bei der Festlegung des Sicherheitsabstands auch an dem Wachstumsverhalten des Basalzellkarzinoms orientieren (Härle, 1993). Deswegen erscheint es sinnvoll bei metatypischen oder sklerodermiformen Basalzellkarzinomen und einem Tumordurchmesser über 20 mm die Sicherheitszone besser etwas größer zu wählen, um einen tumorfreien Resektionsrand sicherzustellen (Müller, 1984). Im Allgemeinen sind aus der Sicht der eigenen Klinik folgende Sicherheitsabstände etabliert: noduläre und kleine Basalzellkarzinome 5 mm, rezidivierende sowie sklerodermiforme und große Tumoren 10 mm.

Rezidiventwicklung

Ein in der internationalen Literatur ebenfalls kontrovers diskutiertes Faktum ist die Rezidiventwicklung in der Therapie des Basalzellkarzinoms im Gesicht. Insgesamt zeigten 50 der 362 therapierten primären Basalzellkarzinome eine non-in-sano-Resektion. Die non-in-sano-Rate lag demzufolge bei 13,8 %. Vergleichbar ist dieses Ergebnis mit denen von Malik et al. (2010), in deren Untersuchung 14 % aller Tumoren unvollständig exzidiert wurden. 17,5 % der Tumoren in der Studie von Eichentopf (2007) waren von einer non-in-sano-Resektion betroffen. Somit ist ein Rückgang der inkompletten Resektionen in unserer Einrichtung zu verzeichnen. Dennoch existieren zahlreiche Studien, in denen die Rate der unvollständigen Tumorentfer-

nungen wesentlich niedriger ausfällt als in unserem Krankengut. Im Untersuchungsgut von Sherry et al. (2010) resezierten die Operateure lediglich 3,2 % der Tumoren inkomplett. In einer australischen Untersuchung traten 1,5 % unvollständig entfernte Basalzellkarzinome auf (Pua et al., 2009). Allerdings war die gewählte Methodik nicht gleich der unseren. Zum einen nahmen in der besagten Studie ausschließlich zwei Chirurgen die operativen Entfernungen vor. Dies traf in der vorliegenden Untersuchung nicht zu. Vor allem Ärzte in der Facharztausbildung sind an den Operationen der Tumoren in unserem Hause beteiligt gewesen. Dass bei diesen statistisch signifikant häufiger inkomplette Resektionen auftreten, konnten Talbot und Hitchcock (2004) und Riml et al. (2011) darstellen. Des Weiteren bezog man sich nur auf Tumoren, welche man mit einem Exzisionsabstand von 3 bis 4 mm entfernte. In unserer Studie hingegen wählte man eine Sicherheitszone zwischen 2 und 10 mm.

Insgesamt entschied man sich in der vorliegenden Untersuchung bei 70 % (n=35) der non-in-sano resezierten Tumoren für eine weitere chirurgische Behandlung. Dies liegt über den von Malik et al. (2010) präsentierten Wert. Hier unterzog man lediglich 52 % der Basalzellkarzinome einer erneuten Operation. Jedoch stützen Griffiths et al. (2005, 2007) unsere Resultate, indem sie ebenfalls einen zweiten operativen Eingriff fordern. Auch in einer Studie von Patel et al. (2013) wurde der Großteil der unvollständig entfernten Tumoren nachreseziert.

Entscheidend ist allerdings die in unserem Krankengut eruierte Gesamtrezidivrate von 1,1 % (n=4). Sie ist mit den Resultaten aus dem Untersuchungsgut von Goh et al. (2006) vergleichbar, die ähnlich niedrige Rezidivraten belegen können. Die Autoren begründen dies vor allem mit der frühen Nachresektion unvollständig entfernter Tumoren. Sarma et al. (1984) stellen dazu Vermutungen an, die erklären sollen, weshalb die Rezidivquote bei primär non-in-sano resezierten Basalzellkarzinomen und einer sich anschließenden Nachresektion so gering ausfällt. Ein möglicher Grund ist, dass die verbleibenden Tumorzellen durch die Entzündungsreaktion und der Bildung von Granulationsgewebe devitalisiert werden und somit anschließend nicht mehr nachweisbar sind. Des Weiteren können dem Pathologen kleine Tumornester im Mittelpunkt der Entzündungsreaktion durch die Anwendung von Serienschnitten in der MOHS-Technik entgehen. Auch im Untersuchungsgut von Dieu und Macleod (2002) war die Rezidivrate in der nachbeobachteten Patientengruppe mit 3,1 % höher als in der nachresezierten Probandengruppe. Die Autoren sind der Auffassung, dass diese Rezidivquote in Anlehnung an andere Studien noch höher liegen würde, da sie ihren Nachbeobachtungszeitraum von 18 Monaten relativ kurz hielten. Die Wissenschaftler sprechen sich somit eindeutig für eine Nachresektion aus. Auch Goh et al. (2006) sind davon überzeugt. Nur so ist es dem Operateur möglich unnötig radikale Exzisionen zu vermeiden. Wilson et al. (2004) zeigten jedoch auf, dass Rezidive etwa doppelt so häufig bei nachresezierten als bei nachbeobachteten Tumoren auftreten. Man wählte aufgrund der Komorbidität der Patienten das „wait and see“-Prozedere. Die Mehrfacherkrankten

verstarben in dieser Studie allerdings schneller als die Patienten der nachoperierten Vergleichsgruppe. Somit fällt der Vergleich beider Untersuchungsgruppen schwer.

Inwieweit sich der Operateur für eine Nachresektion oder ein „wait and see“-Prozedere entscheidet, ist sicherlich von mehreren Faktoren abhängig und lässt sich nicht pauschal auf alle Patienten übertragen. Während vor allem das Alter der Patienten und deren Gesundheitszustand von Bedeutung sind, sollten auch Aspekte, wie Tumordurchmesser oder histologische Differenzierung des Tumors Berücksichtigung finden (Berlin et al., 2002; Santiago et al., 2010). In jedem Fall sollten die Patienten nach erfolgter Therapie regelmäßige und langfristige Kontrolluntersuchungen wahrnehmen. Wir stützen damit diese Aussage, zumal Rezidive in unserem Krankengut durchschnittlich erst nach 24 Monaten auftraten. Somit sind alle Untersuchungen mit zum Teil kürzeren Nachbeobachtungszeiträumen wesentlich kritischer zu betrachten. Santiago et al. (2010) verweisen des Weiteren darauf, dass sich Rezidive sogar erst innerhalb der ersten fünf Jahre nach Exzision entwickeln können.

Walker und Hill (2006) analysierten in ihrer Untersuchung wie häufig Rezidive nach in-sano-Resektionen auftraten. Nach Ansicht der Autoren ist das Auftreten von Rezidiven nach vollständiger Entfernung des Tumors nicht zu erwarten. Falls dennoch ein Rezidiv nach in-sano-Resektion auftritt, impliziert dies verschiedene mögliche Gründe. Dazu gehören die unvollständige histologische Aufarbeitung, Verschleppung von Basaliomkeimen in die Tiefe oder die ganz seltene Metastasenbildung. Es ließ sich lediglich ein Rezidiv nach histologisch kompletter Resektion im Untersuchungszeitraum von 2004 bis 2007 in der Einrichtung der Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie Halle verzeichnen. Welche Gründe dieser Tatsache geschuldet sind, ist im Nachhinein schwierig zu erfassen. Fest steht jedoch, dass unvollständig entfernte Tumoren ein weitaus höheres Risiko in sich tragen ein Rezidiv zu entwickeln, als jene, die als histologisch vollständig reseziert diagnostiziert wurden (Nagore et al., 2003; Walker und Hill, 2006; Eichentopf, 2007). Die Resultate der vorliegenden Studie verweisen darauf, dass das Auftreten von Rezidiven nach unvollständiger Tumorentfernung um den Faktor 20 höher liegt als bei in-sano-resezierten Basalzellkarzinomen.

Betrachtet man zuletzt die vom Tumor infiltrierten Schnittränder mit sich später entwickelndem Rezidiv, so ließen sich im vorliegenden Krankengut durchschnittlich 1,4 befallene Schnittränder verzeichnen. Hingegen waren bei jenen Basalzellkarzinomen, die inkomplette Resektionen ohne sich anschließende Rezidivbildung zeigten im Mittel 1,7 Schnittränder vom Tumor infiltriert. Eichentopf (2007) weist auf ähnliche Werte hin. Er stellte einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Befall der Schnittränder und der Rezidiventwicklung fest.

5.1.2 Einzeitige versus zweizeitige Chirurgie

Die Wahl des Zeitpunktes des Wundverschlusses ergibt verschiedene Diskussionsansätze. Im analysierten Untersuchungsgut wurde bei 90,9 % (n=329) der Basalzellkarzinome ein sofortiger Wundverschluss vorgenommen. Damit stellt das einzeitige Verfahren das favorisierte Vorgehen in der Einrichtung der Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie am Universitätsklinikum Halle dar. Auch Eichentopf (2007) konnte dies in seiner Untersuchung darlegen.

Als Vorteil der einzeitigen Chirurgie gilt vor allem das Einsparen von personellem Aufwand. Des Weiteren ist die zeitliche Verkürzung der Behandlungsdauer durch einen einzeitigen Eingriff als weiterer Vorzug dieser Therapiemethode zu nennen. Problematisch wird die Anwendung der einzeitigen Chirurgie jedoch immer dann, wenn sich bei der histologischen Aufarbeitung inkomplette Resektionen erkennen lassen. Der damit verbundene Aufwand die bereits verschlossene Wunde erneut einer Resektion zu unterziehen, werten Niederhagen et al. (2000) als deutlichen Schwachpunkt dieser Therapiemethode. Besonders die Identifikation der verbleibenden Tumorreste gestaltet sich bei angewendeten Lappenplastiken als äußerst schwierig. Es ist ein Ziel des vor allem dermatologisch tätigen Operateurs das gesunde Gewebe so gut wie möglich zu schonen, um unästhetische Resektionsergebnisse zu vermeiden (Breuninger et al., 2007). Niederhagen et al. (2000) kritisieren, dass sich eben dieses Ziel durch die einzeitige Chirurgie nicht immer erreichen lässt und der Patient Einbußen in kosmetischer und funktioneller Hinsicht erdulden muss. Mund-, Kiefer-, Gesichtschirurgen argumentieren hingegen, durch ihr plastisch-rekonstruktives Repertoire einzeitig diese Basalzellkarzinome komplett und ohne ästhetische Einbußen reseziieren zu können (Schubert, 2000).

Grün et al. (1999) propagieren die Anwendung der zweizeitigen chirurgischen Behandlungsmethode, bei der der Wundverschluss erst nach histologisch bestätigter in-sano-Resektion vorgenommen wird. Das Verfahren sollte vor allem dann Anwendung finden, wenn es sich um Lokalrezidive, ausgedehnte Tumoren und anatomisch ungünstig gelegene Basalzellkarzinome handelt (Grün et al., 1999; Smeets et al., 2004). Dennoch wählt der Operateur zumeist knappe Exzisionsabstände, um den Defekt so gering wie möglich zu gestalten (Ro et al., 2011). Die Gefahr Tumorausläufer nachzuweisen und erneute operative Eingriffe können das Wohlbefinden der Patienten, vor allem dem erhöhten Zeitaufwand geschuldet, beeinträchtigen (Shriner et al., 1998). Mordick et al. (1990) können sich dieser Annahme jedoch nicht anschließen. Die Wissenschaftler beobachteten in ihrem Krankengut, dass die zweizeitig therapierten Patienten die offene Wunde hervorragend tolerierten. Auch für die Operateure scheint das etappenweise Vorgehen ein Vorteil zu sein, da ihnen so mehr Zeit für die Planung der Rekonstruktion zur Verfügung steht. In einer Studie von Mosterd et al. (2008) fand bei 78 % der im zweizeitigen Verfahren therapierten Patienten ein zweiter chirurgischer Eingriff statt. Die verbleibenden 22 % benötigten drei oder mehr Operationen. Der Zeitraum des sich an die erste Operation anschließenden

zweiten chirurgischen Eingriffs liegt in der Literatur zwischen 2 und 61 Tagen (Mordick et al., 1990; Thibault und Bennett, 1995). Bedenkt man, dass sich die Nachresektion in diesem Zeitrahmen an die Erstoperation anschließt, wird deutlich, dass dies vor allem erhöhte Kosten und personellen Aufwand nach sich zieht. Breuninger et al. (2007) sehen dennoch den Hauptvorteil der Methode in der etappenweisen Exzision, wodurch sich gesundes Gewebe schonen lässt.

Im untersuchten Krankengut entschied man sich lediglich bei 9,1 % (n=33) der Basalzellkarzinome für die zweizeitige Therapiemethode. Den Forderungen von Breuninger und Garbe (1998) folgend, das zweizeitige Verfahren vor allem in Risikoregionen anzuwenden, erfolgte auch im vorliegenden Patientengut. 84,9 % (n=28) aller zweizeitig operierten Basalzellkarzinome waren im Bereich der Nase, Stirn und der Wange vorzufinden. Vergleicht man unsere klinischen Ergebnisse mit denen von Niederhagen et al. (2000) unterzogen sich in ihrem Krankengut ebenfalls gehäuft Männer dem zweizeitigen Therapieverfahren. Möglicherweise ist das Offenhalten der Wunde nicht mit dem Schönheitsideal der weiblichen Patienten vereinbar, weshalb sich diese öfter gegen die zweizeitige Chirurgie entscheiden. Ebenso ließ sich feststellen, dass die Patienten, bei denen der Operateur das zweizeitige Therapieverfahren wählte im Durchschnitt jünger waren als jene, bei denen das einzeitige Verfahren Anwendung fand. Womöglich wollte man geriatrische Patienten aufgrund ihrer oftmals vorhandenen Multimorbidität nicht mehreren Operationen unterziehen, um unnötige Komplikationen zu vermeiden.

Thibault und Bennett (1995) untersuchten in einer Studie den Zusammenhang zwischen dem Auftreten postoperativer Komplikationen und dem Zeitpunkt des Defektverschlusses bei Anwendung von Vollhauttransplantaten. Der Defektverschluss, zwei bis acht Tage nach Erstoperation durchgeführt, kann, nach Ansicht der Autoren, das Risiko einer Nekrose des Transplantats minimieren. Bei Durchführung eines sofortigen Wundverschlusses ist mit einer vermehrten Anzahl von Nekrosen zu rechnen. In unserem Krankengut konnten von 34 Transplantatoperationen beim einzeitigen Verfahren postoperativ 11,8 % (n=4) Nekrosen verzeichnet werden. Hingegen ließen sich bei Transplantatoperationen mit späterer Defektdeckung 4 % (n=1) Nekrosen registrieren. Allerdings sollte man hier berücksichtigen, dass die Nekrose im Fall der zweizeitigen Chirurgie zusätzlich mit einer Wundinfektion assoziiert war. Der Vorteil der späteren Verpflanzung von Vollhauttransplantaten in der Therapie des Basalzellkarzinoms liegt in dem ausreichend großen Zeitfenster für die Bildung von Granulationsgewebe in der Empfängerregion. Die beschleunigte Heilung wird durch eine zeitiger stattfindende vollständige Blutversorgung erreicht (Thibault und Bennett, 1995).

Hinsichtlich der non-in-sano-Resektion stützt Eichentopf (2007) die Resultate der analysierten Studie. Es sind die zweizeitig operierten Basalzellkarzinome, bei denen eine höhere non-in-sano-Rate vorzufinden ist. Die Operateure konnten 18,2 % (n=6) der zweizeitig therapierten Tumoren nicht vollständig exzidieren. Besonders bei aggressiveren Wuchsformen und Problembezirken des Gesichts nahm man in der Einrichtung der Mund-, Kiefer- und Plastische Ge-

sichtschirurgie Halle ein zweizeitiges Therapieverfahren vor. Gerade aggressive Tumoren sind häufig von einer non-in-sano-Resektion betroffen, da die klinischen Grenzen des Tumors so schwierig zu erfassen sind. Vermutlich tendierten deshalb die Operateure dazu den Defekt nicht sofort zu verschließen.

Goto et al. (2012) konnten ebenfalls alle aufgetretenen Rezidive beim einzeitigen Verfahren registrieren, während sich in der Gruppe der zweizeitigen Chirurgie kein Rezidiv verzeichnen ließ. Im vorliegenden Patientengut stellten sich zwei der vier Rezidive als ungünstige klinische Formen des Basalzellkarzinoms heraus. Der klinische Durchmesser zeigte in beiden Fällen mehr als 20 mm. Trotzdem konnten 99 % der einzeitig therapierten nodulären Basalzellkarzinome rezidivfrei bleiben. Somit stellt der sofortige Defektverschluss eine überaus geeignete Therapiemethode dar, vor allem bei nodulären Wuchsformen.

5.1.3 Lebensqualität der Basalzellkarzinompatienten

Nach Definition der WHO (1993) ist die Lebensqualität definiert als „subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen“. An den Anfang zu stellen ist, dass sich die Lebensqualität an sich nicht medizinisch bestimmen lässt. Sie stellt eher das subjektive Empfinden und Erleben des Patienten in den Vordergrund. „Nicht jeder, der vom medizinischen Standpunkt aus gesund ist, fühlt sich gut – und natürlich gilt das auch umgekehrt“ (Welppe, 2008).

Trotz unzureichender internationaler Untersuchungen war das Ziel der vorliegenden prospektiven Studie zu erörtern, inwieweit das gewählte zeitliche Ausmaß des Wundverschlusses Einfluss auf die Lebensqualität der Patienten hatte.

Es ließ sich feststellen, dass die Probanden das einzeitige chirurgische Verfahren präferierten. 76,6 % (n=36) der Patienten, die sich dem sofortigen Wundverschluss unterzogen, hätten sich durch eine spätere Defektdeckung beeinträchtigt gefühlt. Weiterhin spielte eine geringe Anzahl von Eingriffen bei 96,5 % (n=55) der Patienten beider Untersuchungsgruppen eine „wichtige“ oder sogar „sehr wichtige“ Rolle. Es muss nicht besonders erläutert werden, dass das zweizeitige chirurgische Verfahren eine doppelte operative Strategie erforderlich macht. Somit stellt sich die Behandlung mit sofortigem Defektverschluss deutlich komfortabler für die Patienten heraus, da sich der damit verbundene Aufwand, z. B. Anfahrtsweg, etc., fühlbar reduziert.

Während der Großteil der Untersuchten mehrfache Operationen ablehnten, war für eindeutig weniger Patienten ein kurzer stationärer Aufenthalt von sehr hoher oder hoher Bedeutung. Es lässt sich schlussfolgern, dass für die Befragten eine längere Anwesenheit im Krankenhaus vermutlich weniger belastend ist. Wahrscheinlich ist es für die Patienten ein Gefühl von Sicher-

heit sich in Obhut von Klinikpersonal zu befinden. Möglicherweise tolerieren sie dies deshalb besser als mehrere Operationen, die auf die Betroffenen wohl eher bedrohlich, als beruhigend wirken. Der möglicherweise wichtigste Faktor in der Behandlung des Tumors stellt für die Patienten die Sicherheit in Bezug auf das Wiederauftreten eines erneuten Basalzellkarzinoms dar. Dennoch lässt die vorliegende retrospektive Studie die Sicherheit der einzeitigen Therapie fraglich erscheinen. Alle im beobachteten Zeitraum aufgetretenen Rezidive wurden nach Behandlung mit sofortiger Defektdeckung diagnostiziert. Sicherlich hatte die geringe Fallzahl der Rezidive einen Einfluss auf das vorliegende Ergebnis, denn auch im zweizeitigen Verfahren sind Rezidive nicht unmöglich. Niederhagen et al. (2000) konnten eine Rezidivrate von 3 % bei zweizeitig entfernten Basalzellkarzinomen verzeichnen. Dies liegt über den ermittelten Ergebnissen der einzeitigen Chirurgie. Hinsichtlich der Gesamtrezidivrate liegt selbst die Wahrscheinlichkeit nach einer Operation im einzeitigen Verfahren an einem Rezidiv zu erkranken bei etwa 1:100 und ist damit in jeder Hinsicht vertretbar.

Ein weiterer Aspekt der den sofortigen Wundverschluss zu einer bevorzugten Therapiemethode etablieren lässt, ist die Zufriedenheit der Patienten mit dem Behandlungsergebnis. 51,1 % (n=23) der befragten Probanden zeigten sich „voll und ganz zufrieden“ mit dem Resultat der Operation. Hingegen waren es bei den zweizeitig therapierten Patienten nur 11,1 % (n=1). Dieser Unterschied erwies sich als signifikant. Möglicherweise stellten die Patienten höhere Erwartungen an die zweizeitige Therapiemethode. Mehrere stationäre Aufenthalte und Eingriffe sowie erhöhter Aufwand spielen dabei eine wichtige Rolle. Darum vermuten einige Patienten womöglich, dass es sich um ein Therapieverfahren handelt, welches exzellente Behandlungsergebnisse erzielen muss. Selbst wenn der Chirurg im medizinischen Sinne ein optimales Resultat erlangte, so kann es subjektiv für den Befragten nicht zufriedenstellend sein. Dass zweizeitig operierte Basalzellkarzinome grundsätzlich schlechtere Ergebnisse erzielen als einzeitige kann mit Sicherheit nicht pauschalisiert werden. Allerdings muss sich der Kliniker bewusst sein, dass die spätere Defektdeckung möglicherweise für den Patienten eine größere Belastung darstellt und sich damit der Anspruch des Betroffenen an die Behandlung vergrößert.

Zuletzt sollte ermittelt werden, inwieweit sich der allgemeine Gesundheitszustand der Patienten beider Behandlungsgruppen voneinander unterscheidet. 50 % (n=5) der zweizeitig behandelten Patienten litten unter mäßigen Schmerzen bzw. Beschwerden. Hingegen waren 74,5 % (n=35) der einzeitig versorgten Probanden völlig beschwerdefrei. Diese Erkenntnis lässt schlussfolgern, dass Patienten, bei denen sich die Defektdeckung erst später anschloss, möglicherweise durch mehrere operative Eingriffe häufiger von Schmerzen betroffen waren. Zwar sollten sich die Befragten explizit auf ihren allgemeinen Gesundheitszustand beziehen. Es liegt jedoch die Vermutung nahe, dass die Patienten dieses Kriterium vor allem mit den vorangegangenen Operationen in Verbindung brachten. Jedoch war diese Patientengruppe weniger häufig von Angst oder Niedergeschlagenheit betroffen als die Vergleichsgruppe mit sofortiger Defektdeckung.

Auch hier lässt sich ein Einfluss der stattgefundenen Operation mutmaßen. Durch die häufigeren Eingriffe bis zur gesicherten Tumorfreiheit sind die zweizeitig operierten Patienten vermutlich weniger ängstlich. Der sofortige Defektverschluss ohne Kenntnis der Histologie zum Zeitpunkt der Operation und die damit womöglich verbundene notwendige Nachresektion ist wohl ausschlaggebend für ein größeres Angstgefühl bei einzeitig therapierten Patienten.

Einzeitig operierte Patienten bewerteten allerdings ihren Gesundheitszustand besser als die Probanden, die man mittels der zweizeitigen Chirurgie behandelte. Keiner der erfassten zweizeitig therapierten Basalzellkarzinompatienten schätzte seinen Gesundheitszustand höher als 80 % ein. Im Mittel wiesen jene ihrem Wohlbefinden einen Wert von 66,8 % zu. Die einzeitig Therapierten stellten sich mit durchschnittlich 75,7 % als ersichtlich zufriedener heraus. Wichtig in der Fragestellung war die Tatsache, dass sich die Patienten dabei auf ihren allgemeinen Gesundheitszustand beziehen sollten, um zu eruieren welche Folgen sich durch die Wahl des Therapieverfahrens auf die Antworten der Patienten ergeben. Es lässt sich anhand der Daten annehmen, dass die erhöhte psychische Belastungssituation, denen die Patienten im zweizeitigen Verfahren ausgesetzt sind, die Einschätzungen zu ihrem allgemeinen Gesundheitszustands beeinflusst.

5.2 Methodendiskussion

Aufgrund fehlender internationaler Vergleichsstudien erfolgte zunächst die Entwicklung einer Datenerhebungsmethode, um die Lebensqualität der Basalzellkarzinompatienten einzuschätzen und so Rückschlüsse auf die angewendete Therapiemethode zu ziehen. Generell standen dafür nachfolgende Methoden der Befragung zur Verfügung, die zunächst auf ihre Vor- und Nachteile und damit auf die Verwendbarkeit für die prospektive Studie geprüft wurden.

Bei der persönlichen Befragung in Form eines Dialoges liegt der Vorteil darin, dass bei Verständnisproblemen sich diese durch gezieltes Nachfragen beseitigen lassen. Des Weiteren ist durch eine gezielte Sprachführung eine Motivation der Patienten zur Teilnahme an der Befragung realisierbar. Das direkte Gespräch birgt jedoch die Gefahr der subjektiven Beeinflussung. Möglicherweise lassen sich die Probanden zu einer vom Interviewer gewollten Antwort drängen. Zudem kann eine direkte Konversation von den Patienten oftmals als unangenehm empfunden werden, was die Bereitschaft zum Interview einschränkt. Auch lang andauernde Erklärungen bei Nachfragen sind zeitintensiv und im Klinikalltag in der Regel nicht zu verwirklichen. Aus diesen Gründen ließ sich die persönliche Befragung in der vorliegenden prospektiven Studie nicht umsetzen.

Eine weitere Möglichkeit zur Erhebung von Patientendaten bietet die Telefonbefragung. Dieses Verfahren ist als wenig kosten- und zeitintensiv einzustufen, da die Eingabe und Auswertung gewonnener Daten sofort erfolgen kann. Hauptnachteil ist wie beim persönlichen Gespräch der subjektive Einfluss auf die Probanden. Die Sprechweise des Befragenden kann die Erwartungs-

haltung der Patienten positiv oder negativ beeinflussen. Zudem ist die Wahl einer relativ einfachen Fragestellung erforderlich, um die Aufmerksamkeit der Befragten aufrechtzuerhalten. Weiterhin problematisch sind die meist niedrigen Rücklaufquoten, die sich vor allem durch Verweigerung des Gespräches oder durch die Nichterreichbarkeit der Probanden ergeben können. Auch die Anonymität lässt sich bei Kenntnis der Telefonnummer zumeist nicht glaubhaft versichern. Die genannten Nachteile führten zum Ausschluss dieser Methode.

Die Onlinebefragung bietet den Vorteil, dass die sofortige Verfügbarkeit der Daten und die Anonymität der Befragten gegeben ist. Auch die Willenslenkung durch den Befragenden entfällt. Die Onlinebefragung eignet sich allerdings nur für einen bestimmten Pool von Patienten. Ein Internetzugang ist Grundvoraussetzung. Des Weiteren sollten die Probanden im Umgang mit diesem Medium vertraut sein. Es erschien fraglich, ob aufgrund der Altersstruktur der Basalzellkarzinompatienten diese Kriterien erfüllt worden wären. Zudem lassen sich Mehrfachteilnahmen oder Einflussnahme durch Dritte nicht kontrollieren. Dies schränkt die Repräsentativität stark ein.

Als etabliertes Verfahren in der Medizin wurde in der vorliegenden prospektiven Studie auf die Befragung mithilfe eines Fragebogens zurückgegriffen. Die Aspekte des in der Regel nicht vorhandenen Zeitdruckes, die Möglichkeit gut durchdacht auf die Fragen zu antworten und das Fehlen subjektiver Einflussnahme durch den Befragenden sind positiv zu bewerten. Die Wahrscheinlichkeit „ehrliche“ Antworten zu erhalten, liegt mutmaßlich höher als beim direkten Gespräch, da die Anonymität gewahrt werden kann. Doch auch diese Methode weist gewisse Nachteile auf, wie sich in der Durchführung der Untersuchung zeigte. Einige der in Frage kommenden Patienten lehnte das Ausfüllen des Fragebogens aus persönlichen Gründen ab. Außerdem waren Erläuterungen bei Schwierigkeiten im Frageverständnis nur bedingt möglich. Die zahnmedizinischen Fachangestellten der Ambulanz der Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Halle wurden in den Inhalt des Fragebogens eingewiesen und standen bei Nachfragen zu Verfügung. Dennoch nutzten die wenigstens Patienten, vermutlich aus Schamgefühl, diese Gelegenheit. Auch der mögliche Einfluss Dritter sowie das willkürliche Ankreuzen der Fragen lässt sich sicherlich nicht ausschließen und sind als Nachteil der Methodik anzusehen. Trotz Durchführung eines Pretests, der dazu diente Fehler im Layout und schwierig zu erfassende Fragestellungen zu ermitteln und zu verbessern, ließen sich unbeantwortete Fragen nicht vermeiden.

Hinsichtlich des Layouts wurde eine Schriftgröße von 13 pt gewählt, um den älteren Patienten das Lesen der Fragen zu erleichtern. Ein einfacher Satzbau, die Vermeidung von umgangssprachlichen und komplizierten medizinischen Begriffen sowie die Nummerierung der Fragen zielten auf ein besseres Verständnis des Evaluationsbogens ab. Dennoch war zu beobachten, dass einige Probanden trotz Nummerierungen teilweise ganze Fragen und auch, in zwei Fällen, ganze Seiten überblättern. Möglicherweise hätten sich die Patienten bei zusätzli-

chen Nummerierungen der Seiten und übersichtlicherer Gliederung einen besseren Überblick verschaffen können.

Einen weiteren wichtigen Diskussionspunkt stellt der Zeitpunkt der Befragung dar. Die Ausgabe der Fragebögen erfolgte am ersten Kontrolltermin nach der Operation. Die Nachsorgetermine fanden im Zeitrahmen von sieben bis neun Tagen postoperativ statt. Die Festlegung dieser nahm der jeweilige behandelnde Arzt individuell vor. Vom Zeitpunkt erschien dieses Vorgehen am sinnvollsten. Nach der Kontrolluntersuchung und möglicherweise längerer Wartezeit waren die wenigstens Patienten bereit den Evaluationsbogen auszufüllen. Diese Tatsache spiegelte sich bei der Durchführung des Pretests wider, der in einer Patientengruppe vor, in der anderen Probandengruppe nach der Kontrollbehandlung Anwendung fand. Die Möglichkeit den Patienten den Fragebogen auszuhändigen und zu bitten diesen zurückzusenden oder beim nächsten Termin mitzubringen, hielten wir für kontraproduktiv. Es war zu erwarten, dass die Rücklaufquote relativ gering ausfallen würde. Um verlässliche Ergebnisse zu erzielen, sollte zudem die Ausgabe der Fragebögen bei allen Patienten in etwa zum gleichen Zeitpunkt nach der Operation erfolgen. Der Nachteil des von uns gewählten Zeitpunktes war jedoch, dass die Abnahme des Wundverbandes teilweise erst beim Kontrolltermin stattfand. Somit war eine Bewertung der Ästhetik und der funktionellen Veränderungen im operierten Gebiet erschwert, was sich auch in den Evaluationsbögen zeigte. Vor allem die Antworten zum Fragenkomplex 4 blieben oftmals aus, weshalb dieser in der Auswertung nicht berücksichtigt werden konnte. Es handelte sich dabei um die Frage, ob der Patient im Operationsgebiet Veränderungen hinsichtlich der Funktion feststellen konnte. Die Fragestellung zielte darauf ab zu analysieren, ob möglicherweise ein Zusammenhang zwischen dem angewendeten Therapieverfahren und einer Beeinflussung der Beweglichkeit oder Sensibilität im Operationsbereich besteht.

Für die Untersuchung ließen sich 57 Patienten für die Studie gewinnen. Trotz der genannten Nachteile und dem kleineren Stichprobenumfang führte die Untersuchung zu respektablen Ergebnissen. Dennoch ist die Verallgemeinerung der Resultate aufgrund dessen nur bedingt möglich. Hinsichtlich des neuartigen Studiendesigns ohne vergleichbare internationale Beiträge sollten die Erkenntnisse anhand längerfristiger Untersuchungen mit größerem Datenpool verdeutlicht werden.

6 Zusammenfassung

Die chirurgische Therapie des Basalzellkarzinoms im Gesichts- und Halsbereich wird gegenwärtig von Kieferchirurgen und operativ tätigen Dermatologen unterschiedlich diskutiert. Ziel der vorliegenden Arbeit war es die Einflussfaktoren auf die Behandlung von Basalzellkarzinomen hinsichtlich des Zeitpunktes des Wundverschlusses und der non-in-sano-Resektion darzulegen. Vor allem ein Bezug zur Rezidiventwicklung sollte dabei hergestellt werden. Zudem wurde die Korrelation zwischen einzeitiger bzw. zweizeitiger chirurgischer Therapie und der Lebensqualität der Patienten untersucht und diskutiert. Methodisch wurden zwei verschiedene Datenanalysen vorgenommen, um beide essentiellen Fragestellungen differenziert zu erörtern.

Es konnten in der retrospektiven Untersuchung an der Universitätsklinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg 362 primäre Basalzellkarzinome einbezogen werden. Die Therapiemethode der Wahl war die chirurgische Exzision. Dabei spielte der Zeitpunkt der Defektdeckung eine entscheidende Rolle. Die Exzisionswunde ließ sich in mehr als 90 % der Fälle im Zuge des einzeitigen Behandlungsverfahrens sofort verschließen. Das zweizeitige Verfahren umfasste eine Defektdeckung in einer weiteren Operation. Notwendige Informationen für die Auswertung ließen sich aus den ambulanten bzw. stationären Akten und den darin enthaltenen Anamnesebögen, Histologie- und Operationsberichten der Patienten entnehmen.

Im Ergebnis ließ sich die bekannte Tatsache demonstrieren, dass das Basalzellkarzinom in der Regel eine Erkrankung des älteren Menschen darstellt. Der Altersdurchschnitt lag bei 74,4 Jahren mit einer Dominanz des weiblichen Geschlechts in der Altersklasse ab 80 Jahren. Bevorzugte Lokalisation des Tumors stellte das Mittelgesicht dar. Besonders die Nasenregion war gehäuft von einem Basalzellkarzinom betroffen. Die noduläre Wuchsform war in unserem Patientengut am häufigsten vertreten, gefolgt vom sklerodermiformen Basalzellkarzinom. Non-in-sano-Resektionen traten bei 13,8 % der 362 therapierten Basalzellkarzinome auf. Eine Nachresektion schloss sich bei 70 % der unvollständig entfernten Tumoren an.

Im Rahmen der prospektiven Studie erfolgte mittels eines Evaluationsbogens die Befragung von 57 Basalzellkarzinompatienten zu ihrer Lebensqualität nach Tumorentfernung. Hierbei zeigte sich, dass der Großteil der Patienten eine spätere Defektdeckung als störend empfunden hätte und eine geringe Anzahl operativer Eingriffe als sehr bedeutsam einschätzte. Interessanterweise war für die Probanden ein kurzer stationärer Klinikaufenthalt weniger wichtig.

91,2 % der Patienten zeigten sich mit ihrem Behandlungsergebnis zufrieden. Die Befragten bewerteten ihren allgemeinen Gesundheitszustand durchschnittlich mit 74,3 %.

Die vorliegende Studie macht deutlich, dass 18,2 % der im zweizeitigen chirurgischen Verfahren operierten Basalzellkarzinome nicht vollständig entfernt werden konnten. Hingegen zeigte der histologische Bericht bei 86,6 % der Tumoren, bei denen sich die Defektdeckung sofort anschloss, eine in-sano-Resektion. Die unvollständige Tumorentfernung hatte signifikanten Einfluss auf die Rezidivrate.

Aus der Befragung der Probanden ging hervor, dass sich einzeitig operierte Patienten als zufriedener mit dem Behandlungsergebnis herausstellten. Des Weiteren würde der Großteil dieser Patienten das zweizeitige Therapieverfahren ablehnen. Einzeitig operierte Basalzellkarzinompatienten bewerteten darüber hinaus ihren Gesundheitszustand besser, als jene, die sich dem zweizeitigen chirurgischen Verfahren unterzogen.

Die niedrige Gesamtrezidivrate von lediglich 1,1 % unterstreicht die Resultate vorangegangener Studien an der halleschen kieferchirurgischen Klinik. In Verbindung mit dem klaren Votum der Patienten unterstützt die aktuelle Studie das therapeutische Konzept der einzeitigen chirurgischen Intervention mit sofortigem Defektverschluss bei Einhaltung konkreter chirurgischer Sicherheitsabstände. Dieser nicht zuletzt auch ökonomische Vorteil wird perspektivisch auch für die Krankenkassen in einer immer älter werdenden Gesellschaft von Interesse sein und sollte in den Leitlinien zur chirurgischen Behandlung des Basalzellkarzinoms im Gesichts- und Halsbereich Berücksichtigung finden.

7 Literaturverzeichnis

Abbas OL, Borman H (2012) Basal cell carcinoma: a single-center experience. *ISRN Dermatology* 2012:1-6.

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

Andrade P, Vieira R, Reis JP, Figueiredo A, Brites MM, Mariano A, Tellechea O (2012) Epidemiology of basal cell carcinomas and squamous cell carcinomas in a department of dermatology – a 5 year review. *An Bras Dermatol* 87:212-219.

Arits AH, Schlangen MH, Nelemans PJ, Kelleners-Smeets NW (2011) Trends in the incidence of basal cell carcinoma by histopathological subtype. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 25:565-569.

Asif M, Mamoon N, Ali Z, Akhtar F (2010) Epidemiological and excision margin status of basal cell carcinoma - three years armed forced institute of pathology experience in Pakistan. *Asian Pacific J Cancer Prev* 11:1421-1423.

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

Babaye-Nazhad S, Amirnia M, Alikhah H, Khodaeyani E, Atapour N (2009) Safety margin in excision of basal cell carcinoma. *Pakistan Journal of Biological Sciences* 12:1408-1414.

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

Bakos RM, Kriz M, Mühlstädt M, Kunte C, Ruzicka T, Berking C (2011) Risk factors for early-onset BCC in a German institution. *Eur J Dermatol* 21:705-709.

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

Berlin J, Katz KH, Helm KF, Maloney ME (2002) The significance of tumor persistence after incomplete excision of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 46:549-553.

Bisson MA, Dunkin CS, Suvarna SK, Griffiths RW (2002) Do plastic surgeons resect basal cell carcinomas too widely? A prospective study comparing surgical and histological margins. *Br J Plast Surg* 55:293-297.

Bogdanov-Berezovsky A, Cohen AD, Glesinger R, Cagnano E, Krieger Y, Rosenberg L (2004) Risk factors for incomplete excision of basal cell carcinoma. *Acta Derm Venereol* 84:44-47.

Bork K, Bräuninger W: *Hautkrankheiten in der Praxis: Diagnostik und Therapie*. 3. Aufl. Schattauer, Stuttgart-New York, 2005, S. 245-248.

Braun-Falco O, Lukacs S: *Dermatologische Röntgentherapie: Ein Leitfaden für die Praxis*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1973, S. 56-60.

Breuninger H, Garbe C: Basalzellkarzinom (Basaliom; Basalzellepitheliom). In: Garbe C (Hrsg): *Qualitätssicherung in der Dermatologie: Diagnostische und therapeutische Standards in der Dermatologischen Onkologie*. Zuckerschwerdt, München-Bern-Wien-New York, 1998, S. 3-13.

Breuninger H, Sebastian GH, Kortmann RD, Schwipper V, Werner J, Garbe C (2006) Kurzleitlinie: Basalzellkarzinom der Haut. *J Dtsch Dermatol Ges* 4:441-443.

Breuninger H, Konz B, Burg G (2007) Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie bei malignen Hauttumoren. *Dtsch Arztebl* 104:A 427-432.

Brewer JD, Colegio OR, Philips K, Roenigk RK, Jacobs A, Beek van de D, Dierkhising RA, Kremers W, McGregor CG, Otley CC (2009) Incidence of and risk factors for skin cancer after heart transplant. *Arch Dermatol* 145:1391-1396.

Brightman L, Warycha M, Anolik R, Geronemus R (2011) Do lasers or topicals really work for nonmelanoma skin cancers? *Sem Cutan Med Surg* 30:14-25.

Caro MR, Howell JB (1951) Morphea-like epithelioma. *Arch Dermatol* 63:57-69.

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

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

Chow VL, Wai Chan JY, Lung Chan RC, Ping Chung JH, Wei WI (2011) Basal cell carcinoma of the head and neck region in ethnic chinese. *Int J Surg Oncol* 2011:1-7.

Cigna E, Tarallo M, Maruccia M, Sorvillo V, Pollastrini A, Scuderi N (2011) Basal cell carcinoma: 10 years of experience. *J Skin Cancer* 2011:1-5.

Corona R, Dogliotti E, D'Érrico M, Sera F, Iavarone I, Baliva G, Chinni LM, Gobello T, Mazzanti C, Puddu P, Pasquini P (2001) Risk factors for basal cell carcinoma in a Mediterranean population. *Arch Dermatol* 137:1162-1168.

Cotran RS (1961) Metastasizing basal cell carcinomas. *Cancer* 14:1036-1040.

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

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

Dias Souza DF, Menegotto PF, Shibue JR, Plech Thomé E, Vilaverde Schmitt J, Gomes Tarlè R (2011) Topography of basal cell carcinoma and their correlations with gender, age and histologic pattern: a retrospective study of 1042 lesions. *An Bras Dermatol* 86:272-277.

Dieu T, Macleod AM (2002) Incomplete excisions of basal cell carcinoma: a retrospective audit. *ANZ J Surg* 72:219-221.

Doctoroff A, Oberlender SA, Purcell SM (2003) Full-face carbon dioxide laser resurfacing in the management of a patient with nevoid basal cell carcinoma syndrome. *Dermatol Surg* 29:1236-1240.

Domarus von H, Stevens PJ (1984) Metastatic basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 10:1043-1060.

Ehlers G (1965) Zur Klinik der Basalzellepitheliome unter Berücksichtigung statistischer Untersuchungen. *Z Hautkr* 41:226-238.

Eichentopf C (2007) Die non-in-sano-Resektion und Rezidivgefahr bei Basalzellkarzinomen im Gesichtsbereich. Prognostischer Aussagewert und klinische Konsequenz. *Med Diss Halle* 73S.

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

Ernst K, Hundeiker M: Indikationen der kryochirurgischen Behandlung bei Basaliomen der Kopf- und Halsregion. In: Petres J, Lohrisch I (Hrsg): *Das Basaliom: Klinik und Therapie*. Springer, Berlin-Heidelberg, 1993, S. 207-212.

Farmer ER, Helwig EB (1980) Metastatic basal cell carcinoma. A clinicopathologic study of seventeen cases. *Cancer* 46:748-757.

Ferreira FR, Nascimento LF, Pevide B, Alvarenga Lira de ML, Rodrigues RF (2013) Differences in age and topographic distribution of the different histological subtypes of basal cell carcinoma, Taubaté (SP), Brazil. *An Bras Dermatol* 88:726-730.

Flohil SC, Vries de E, Neumann M, Coebergh JW, Nijsten T (2011) Incidence, prevalence and future trends of primary basal cell carcinoma in the Netherlands. *Acta Derm Venereol* 91:24-30.

Gailani MR, Stahle-Bäckdahl M, Leffell DJ, Glynn M, Zaphiropoulos PG, Pressman C, Undén AB, Dean M, Brash DE, Bale AE, Toftgard R (1996) The role of the human homologue. *Nat Genet* 14:78-81.

Gellin GA, Kopf AW, Garfinkel L (1965) Basal cell epithelioma. A controlled study of associated factors. *Arch Dermatol* 91:38-45.

Gloster HM, Brodland DG (1996) The epidemiology of skin cancer. *Dermatol Surg* 22:217-226.

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

Gon A, Minelli L (2011) Risk factors for basal cell carcinoma in a southern Brazilian population: a case-control study. *Int J Dermatol* 50:1286-1290.

Gorlin RJ, Vickers RA, Kelln E, Williamson JJ (1965) The multiple basal cell nevi syndrome. *Cancer* 18:89-104.

Goto M, Kai Y, Arakawa S, Oishi M, Ishikawa K, Anzai S, Hatano Y, Okamoto O, Katagiri K, Fujiwara S, Shimizu F, Kato A, Shibuya H, Eshima N, Terashi H (2012) Analysis of 256 cases of basal cell carcinoma after either one-step or two-step surgery in a Japanese institution. *J Dermatol* 39:68-71.

Gottron HA (1964) Basaliomprobleme. *Dermatol Wochenschr* 150:220-226.

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

Griffiths RW, Suvarna SK, Stone J (2005) Do basal cell carcinomas recur after complete conventional surgical excision? *Br J Plast Surg* 58:795-805.

Griffiths RW, Suvarna SK, Stone J (2007) Basal cell carcinoma histological clearance margins: an analysis of 1539 conventionally excised tumours. Wider still and deeper? *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 60:41-47.

Grimm G: Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde. Band 2 Spezielle Chirurgie. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart-New York, 1991, S. 301-304.

Grün AM, Hoffmann J, Roser M, Schwenzler N (1999) Die chirurgische Therapie des Gesichtshautbasalioms. *Chirurg* 70:265-269.

Härle F: Atlas der Hauttumoren im Gesicht. Carl Hanser, München-Wien, 1993, S. 96-103.

Hannuksela-Svhan A, Pukkala E, Karvonen J (1999) Basal skin carcinoma and other nonmelanoma skin cancers in Finland from 1956 through 1995. *Arch Dermatol* 135:781-786.

Harwood CA, Proby CM, McGregor JM, Sheaff MT, Leigh IM, Cerio R (2006) Clinicopathologic features of skin cancer in organ transplant recipients: a retrospective case-control series. *J Am Acad Dermatol* 54:290-300.

Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, Kortmann RD, Schwipper V, Werner J, Reifenberger J, Dirschka T, Garbe C: Basalzellkarzinom der Haut. In: Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (Hrsg.): Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien 2008: Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen. Zuckschwerdt, München-Wien-New York, 2008, S. 131-135.

Heenan PJ, Elder DE, Sobin LH: Basal cell carcinoma. In: *Histological Typing of Skin Tumours*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1996, pp.48-51.

Helm F, Helm TN, Schwartz RA: Treatment of cutaneous Cancer by Radiotherapy. In: Schwartz RA (Hrsg): *Skin Cancer: Recognition and Management*. Springer, New York-Berlin-Heidelberg, 1988, pp. 353-362.

Holubar K: Das Basaliom. In: Gottron HA, Korting GW (Hrsg): *Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Erg.-Werk*, Bd. 3, Teil 3A. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1975, S. 235-390.

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

Janjua OS, Qureshi SM (2012) Basal cell carcinoma of the head and neck region: an analysis of 171 cases. *J Skin Cancer* 2012:1-4.

Karjaleinen S, Salo H, Teppo L (1989) Basal cell and squamous cell carcinoma of the skin in Finland. Site distribution and patient survival. *Int J Dermatol* 28:445-50.

Kidd A, Carson L, Gregory DW, Silva de D, Holmes J, Dean JC, Haites N (1996) A Scottish family with Bazex-Duprè-Christol syndrome: follicular atrophoderma, congenital hypotrichosis, and basal cell carcinoma. *J Med Genet* 33:493-497.

Kimyai-Asadi A, Alam M, Goldberg LH, Peterson R, Silapunt S, Jih MH (2005) Efficacy of narrow-margin excision of well-demarcated primary facial BCC. *J Am Acad Dermatol* 53:464-468.

Kolk A, Wolff KD, Smeets R, Kesting M, Hein R, Eckert AW (2014) Melanotic and non-melanotic malignancies of the face and external ear – a review of current treatment concepts and future options. *Cancer Treat Rev* 40:819-837.

Konz B: Die operative Therapie der Basaliome aus der Sicht des Dermatologen. In: Eichmann F, Schnyder UW (Hrsg): *Das Basaliom: Der häufigste Tumor der Haut*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1981, S. 73-86.

Kreuzer G, Landes E (1965) Ein Beitrag zur Frage: Kann das Basaliom metastasieren? *Derm Wschrft* 151:401-409.

Krompecher E: *Der Basalzellenkrebs*. Gustav Fischer, Jena, 1903, S. 1-12.

Krüger-Corcoran D, Stockfleth E, Jürgensen JS, Maltusch A, Nindl I, Sterry W, Lange-Asschenfeldt B, Ulrich C (2010) Humane Papillomvirus-assoziierte Warzen bei organtransplantierten Patienten. Inzidenz, Risikofaktoren, Management. *Hautarzt* 61:220-229.

Kumar P, Orton CI, McWilliam LJ, Watson S (2002) Incomplete excision of basal cell carcinoma: a prospective multicenter audit. *Br J Plast Surg* 55:616-622.

Laloo MT, Sood S (2000) Head and neck basal cell carcinoma: treatment using a 2-mm clinical excision margin. *Clin Otolaryngol* 25:370-373.

Lear JT, Tan BB, Smith AG, Bowers W, Jones PW, Heagerty AH, Strange RC, Fryer AA (1997) Risk factors for basal cell carcinomas in the UK: case-control study in 806 patients. *J R Soc Med* 90:371-374.

Leibovitch I, Huilgol SC, Selva D, Richards S, Paver R (2005) Basal cell carcinoma treated with Mohs surgery in Australia. I. experience over 10 years. *J Am Acad Dermatol* 53:445-451.

Lindelöf B, Sigurgeirsson B, Gäbel H, Stern RS (2000) Incidence of skin cancer in 5356 patients following organ transplantation. *Br J Dermatol* 143:513-519.

Linnbach HU (2001) Plastische Deckung von Defekten nach Basaliomexzision im Kopf-Hals-Bereich – vierzigjährige Erfahrung an der Klinik für Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie in Halle. *Med Diss Halle* 70S.

Lo JS, Snow SN, Reizner GT, Mohs FE, Larson PO, Hruza GJ (1991) Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 24:715-719.

Lock-Andersen J, Drzewiecki KT, Wolf HC (1999) Eye and hair colour, skin type and constitutive skin pigmentation as risk factors for basal cell carcinoma and cutaneous malignant melanoma. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 79:74-80.

LoRusso PM, Rudin CM, Reddy JC (2011) Phase I trial of hedgehog pathway inhibitor Vismodegib (GDC-0049) in patients with refractory locally advanced or metastatic solid tumors. *Clin Cancer Res* 17:2502-2511.

MacKie RM: *Benigne und maligne Tumoren der Haut: Ursachen, Klinik, Histopathologie und Behandlung.* Hippokrates, Stuttgart, 1990, S. 110-130.

Malik V, Goh KS, Leong S, Tan A, Downey D, O'Donovan D (2010) Risk and outcome analysis of 1832 consecutively excised basal cell carcinoma's in a tertiary referral plastic surgery unit. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 63:2057-2063.

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

Mosterd K, Krekels GA, Nieman FH, Ostertag JU, Essers BA, Dirksen CD, Steijlen PM, Vermeulen A, Neumann HA, Kelleners-Smeets NW (2008) Surgical excision versus Mohs' micrographic surgery for primary and recurrent basal-cell carcinoma of the face: a prospective randomised control trial with 5-years' follow-up. *Lancet Oncol* 9:1149-1156.

Müller RP: *Basaliome und Karzinome.* In: Petres J, Kunze J, Müller RP (Hrsg): *Onkologie der Haut.* Grosse, Berlin, 1984, S.23-33.

Nagore E, Grau C, Molinero J, Fortea JM (2003) Positive margins in basal cell carcinoma: relationship to clinical features and recurrence risk. A retrospective study of 248 patients. *J Eur Acad Derm Venereol* 17:167-170.

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

Nasser N (2005) Epidemiology of basal cell carcinomas in Blumenau, SC, Brazil, from 1980 to 1999. *An Bras Dermatol* 80:363-368.

Niederhagen B, Lindern von JJ, Bergè S, Appel T, Reich RH, Krüger E (2000) Staged operations for basal cell carcinomas of the face. *Br J Oral Maxillofac Surg* 38:477-479.

Patel SS, Cliff SH, Booth PW (2013) Incomplete removal of basal cell carcinoma: what is the value of further surgery? *Oral Maxillofac Surg* 17:115-118.

Pua VS, Huilgol S, Hill D (2009) Evaluation of the treatment of non-melanoma skin cancers by surgical excision. *Australas J Dermatol* 50:171-175.

Rady P, Scinicariello F, Wagner RF (1992) P53 mutations in basal cell carcinoma. *Cancer Res* 52:3804-3806.

Rassner G, Schlagenhauff B, Breuninger H: Der klinische Variantenreichtum der Basaliome und seine Bedeutung. In: Petres J, Lohrisch J (Hrsg): *Das Basaliom: Klinik und Therapie*. Springer, Berlin-Heidelberg, 1993, S. 3-12.

Rassner G: *Dermatologie: Lehrbuch und Atlas*. 5. Aufl. Urban und Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore, 1997, S. 200-210.

Reisner K, Haase W (2005) Die Strahlentherapie von Hautkarzinomen aus heutiger Sicht. *Dtsch Arztebl* 102:1217-1222.

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

Ridky TW (2007) Nonmelanoma skin cancer. *J Am Acad Dermatol* 57:484-501.

Riml S, Larcher L, Kompatscher P (2011) Complete excision of nonmelanotic skin cancer. *Ann Plast Surg* 70:66-69.

Ro KW, Seo SH, Son SW, Kim IH (2011) Subclinical infiltration of basal cell carcinoma in Asian patients: assessment after Mohs micrographic surgery. *Ann Dermatol* 23:276-281.

Röcken M, Schirren CG: Basaliom. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH (Hrsg): *Dermatologie und Venerologie*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1995, S. 1324-1329.

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

Salasche S (2002) Imiquimod 5% cream: a new treatment option for basal cell carcinoma. *Int J Dermatol* 41:16-20.

Salfeld K: Die klinische Vielfalt des Basalioms In: Eichmann F, Schnyder UW (Hrsg): *Das Basaliom: Der häufigste Tumor der Haut*. Springer, Berlin- Heidelberg-New York, 1981, S. 1-16.

Samarasinghe V, Madan V, Lear JT (2011) Focus on basal cell carcinoma. *J Skin Cancer* 2011:1-5.

Santiago F, Serra D, Vieira R, Figueiredo A (2010) Incidence and factors associated with recurrence after incomplete excision of basal cell carcinomas: a study of 90 cases. *J Eur Acad Derm Venereol* 24:1421-1424.

Sarma DP, Griffing CC, Weilbaeher TG (1984) Observations on the inadequately excised basal cell carcinomas. *J Surg Oncol* 25:79-80.

Schubert J (2000) Basaliome. *Mund Kiefer GesichtsChir* 4:169-176.

Scott van EJ, Reinertson RP (1961) The modulating influence of stromal environment on epithelial cells studied in human autotransplants. *J Invest Dermatol* 36:109-131.

Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B (2002) Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol* 147:41-47.

Sekulic A, Migden MR, Oro AE, Dirix L, Lewis KD, Hainsworth JD, Solomon JA, Yoo S, Aron ST, Friedlander PA, Marmur E, Rudin CM, Chang AL, Low JA, Mackey HM, Yauch RL,

Graham RA, Reddy JC, Hauschild A (2012) Efficacy and safety of vismodegib in advanced basal cell carcinoma. *N Engl J Med* 366:2171-2179.

Seretis K, Thomaidis V, Karpouzis A, Tamiolakis D, Tsamis I (2010) Epidemiology of surgical treatment of nonmelanoma skin cancer of the head and neck in Greece. *Dermatol Surg* 36:15-22.

Sherry KR, Reid LA, Wilmshurst AD (2010) A five year review of basal cell carcinoma excisions. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 63:1485-1489.

Shirley YS, Giorlando F, Ek EW, Dieu T (2007) Incomplete excision of basal cell carcinoma: a prospective trial. *Plast Reconstr Surg* 120:1240-1248.

Shriner DL, McCoy DK, Goldberg DJ, Wagner RF (1998) Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 39:79-97.

Smeets NW, Kuijpers DI, Nelemans P, Ostertag JU, Verhaegh ME, Krekels GA, Neumann HA (2004) Mohs` micrographic surgery for treatment of basal cell carcinoma of the face - results of a retrospective study and review of the literature. *Br J Derm* 151:141-147.

Snow SN, Sahl W, Lo JS, Mohs FE, Warner T, Dekkinga JA, Feyzi J (1994) Metastatic basal cell carcinoma. Report of five cases. *Cancer* 73:328-335.

Sonntag M, Reifenberger J, Megahed M, Schulte KW (2004) Ulcus terebrans: Therapiemöglichkeiten und ihre Grenzen. *Hautarzt* 55:983-985.

Spraul CW, Ahr WM, Lang GK (2000) Charakterisierung von 141 periokulären Primärbasaliomen und ihre Rezidivhäufigkeit nach chirurgischer Exzision. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 217:207-214.

Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG (2006) Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust* 184:6-10.

Stege H (2001) Effect of xenogenic repair enzymes on photoimmunology and photocarcinogenesis. *Journal Photochem Photobiol B* 65:105-108.

Sterry W, Haas N: Tumoren der Haut. In: Henz BM, Kerl H, Rosenbach T, Sterry W (Hrsg): *Dermatologie und Venerologie*. Walter de Gruyter, Berlin, 1998, S. 200-234.

Talbot S, Hitchcock B (2004) Incomplete primary excision of cutaneous basal and squamous cell carcinomas in the bay of plenty. *N Z Med J* 117:1-8.

Thibault MJ, Bennett RG (1995) Success of delayed full-thickness skin grafts after Mohs micrographic surgery. *J Am Acad Dermatol* 32:1004-1009.

Thomas DJ, King AR, Peat BG (2003) Excision margins for nonmelanotic skin cancer. *Plast Reconstr Surg* 112: 57-63.

Tritsch H: Basaliome und Karzinome. In: Petres J, Kunze J, Müller RP: *Onkologie der Haut*. Grosse, Berlin, 1984, S. 11-22.

Veness M, Richards S (2003) Role of modern radiotherapy in treating skin cancer. *Aust J Derm* 44:159-168.

Walker P, Hill D (2006) Surgical treatment of basal cell carcinomas using standard postoperative histological assessment. *Australas J Derm* 47:1-12.

Weidner F, Stolte M (1974) Multizentrisches metatypisches Kopfhautbasaliom (Typ *Ulcus terrebrans*) mit Perforationen der Schädelkalotte. *Hautarzt* 25:68-72.

Weigel S (1987) *Das Basaliom im Gesicht – Untersuchungen zur Rezidivhäufigkeit*. Med Diss Halle 98S.

Welp I (2008) *Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Ein Leben in autonomer Verantwortung*. *Dtsch Arztebl* 105:514-517.

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

Wong CS, Strange RC, Lear JT (2003) Basal cell carcinoma. *Br Med J* 327:794-798.

World Health Organization (1993) Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res* 2:153-159.

Zelger B: Basaliom. In: Fritsch P (Hrsg): *Dermatologie und Venerologie für das Studium*. Springer, Heidelberg, 2009, S. 387-390.

8 Anhang

Evaluationsbogen

Lebensqualität nach Entfernung von Tumoren im Gesichtsbereich

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vor geraumer Zeit wurde bei Ihnen ein Hauttumor im Gesicht operativ entfernt. Gegenwärtig ist die Tumorchirurgie der Gesichts- und Halshaut ein zentrales Thema einer Doktorarbeit. Wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie sich kurz Zeit nehmen könnten, um die unten genannten Fragen zu beantworten. Wir bitten Sie um ehrliche Antworten - es gibt weder falsche, noch richtige Antworten. Ihre Daten werden streng vertraulich behandelt und nur für wissenschaftliche Zwecke genutzt.

Prinzipiell kommen zwei wesentliche Verfahren zur Entfernung eines Tumors im Gesicht zur Anwendung. Einerseits wird der Tumor in einer einzeitigen Operation entfernt und der entstandene Hautdefekt sofort verschlossen. Andererseits werden mehrere Operationen durchgeführt und der Defekt erst zu einem späteren Zeitpunkt verschlossen.

Bitte kreuzen Sie an, welches Verfahren bei Ihnen angewendet wurde.

- Einzeitiges Verfahren (eine Operation mit sofortigem Verschluss)
- Zweizeitiges Verfahren (mehrere Operationen mit späterem Verschluss)

2. Im Folgenden finden Sie Kriterien im Hinblick auf die Behandlungsmethode eines Hauttumors. Bitte kreuzen Sie an wie wichtig diese für Sie sind.

	<i>sehr wichtig...</i>	<i>wichtig...</i>	<i>weniger wichtig...</i>	<i>gar nicht wichtig...</i>
Sicherheit (in Bezug auf das erneute Auftreten eines Tumors) ist mir ...				
Ein kurzer stationärer Aufenthalt ist für mich...				
Eine geringe Anzahl von Eingriffen ist mir ...				
Ästhetik ist mir ...				
Die Wiederherstellung der Funktion ist für mich...				

3. Entspricht das Behandlungsergebnis Ihren eigenen Vorstellungen?

- Meine Vorstellungen wurden voll und ganz erfüllt.
- Meine Vorstellungen wurden im Wesentlichen erfüllt.
- Meine Vorstellungen wurden im Wesentlichen nicht erfüllt.
- Meine Vorstellungen wurden gar nicht erfüllt.

4. Bitte kreuzen Sie an, ob Sie im OP-Gebiet Veränderungen bezüglich der Funktion feststellen.

	<i>verbessert</i>	<i>unverändert</i>	<i>verschlechtert</i>
Gefühl im operierten Gebiet			
Beweglichkeit im Gesicht			

5. Würden Sie Menschen mit dem gleichen gesundheitlichen Problem empfehlen sich ebenfalls auf der Station der Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie im Universitätsklinikum Halle operieren zu lassen?

- Ja, ich würde die Station weiterempfehlen.
- Nein, ich würde die Station nicht weiterempfehlen.

6. Bitte beantworten Sie diese Frage nur, wenn Sie bei Frage 1 das einzeitige Verfahren angekreuzt haben.

Hätte es Sie gestört, wenn der entstandene Defekt durch Entfernen des Tumors erst einige Tage später verschlossen worden wäre?

- Ja, es hätte mich gestört.
- Nein, es hätte mich nicht gestört.

7. Bitte geben Sie an, welche Aussagen Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten beschreiben, indem Sie ein Kreuz in ein Kästchen jeder Gruppe machen.

Beziehen sich im Folgenden bitte auf Ihren allgemeinen Gesundheitszustand.

Beweglichkeit/Mobilität

- Ich habe keine Probleme herumzugehen
- Ich habe einige Probleme herumzugehen
- Ich bin ans Bett gebunden

Für sich selbst sorgen

- Ich habe keine Probleme, für mich selbst zu sorgen
- Ich habe einige Probleme, mich selbst zu waschen oder mich anzuziehen
- Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen

Allgemeine Tätigkeiten (z.B. Arbeit, Studium, Hausarbeit, Familien- oder Freizeitaktivitäten)

- Ich habe keine Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich habe einige Probleme, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen
- Ich bin nicht in der Lage, meinen alltäglichen Tätigkeiten nachzugehen

Schmerzen/Körperliche Beschwerden

- Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden
- Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden

Angst/Niedergeschlagenheit

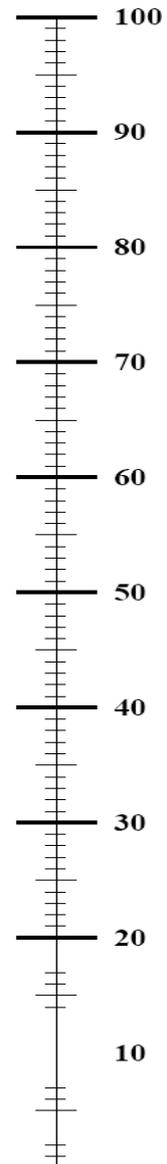
- Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert
- Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert
- Ich bin extrem ängstlich oder deprimiert

Best denkbarer
Gesundheitszustand

8. Um Sie bei der Einschätzung, wie gut oder wie schlecht Ihr allgemeiner Gesundheitszustand ist, zu unterstützen, haben wir eine Skala gezeichnet, ähnlich einem Thermometer.

Der best denkbare Gesundheitszustand ist mit einer "100" gekennzeichnet, der schlechteste mit "0".

Wir möchten Sie nun bitten, auf dieser Skala zu kennzeichnen, wie gut oder schlecht Ihrer Ansicht nach Ihr persönlicher Gesundheitszustand heute ist. Bitte verbinden Sie dazu den untenstehenden Kasten mit dem Punkt auf der Skala, der Ihren heutigen Gesundheitszustand am besten wiedergibt.



Schlechtest denkbarer
Gesundheitszustand

9. Angaben zu Ihrer Person

Ihr Geburtsjahr:

Sie sind:

weiblich

männlich

Heutiges Datum:

OP-Datum:

Vielen herzlichen Dank für Ihr Bemühen.

Kristin Bechert
(Doktorandin)

9 Thesen

1. Das Basalzellkarzinom tritt gehäuft im Mittelgesicht auf. Vor allem die Nasenregion stellt dabei die prädisponierte Körperregion dar.
2. Die höchste Neuerkrankungsrate liegt im 8. Lebensjahrzehnt, weshalb das Basalzellkarzinom als Erkrankung des älteren Menschen gilt.
3. Hinsichtlich der histologischen Erscheinungsform dominiert das noduläre Basalzellkarzinom, gefolgt vom sklerodermiformen Basalzellkarzinom.
4. Die chirurgische Exzision mit sofortiger Defektdeckung ist bei über 90 % der Tumoren die Therapie der Wahl.
5. Solide Basalzellkarzinome sind mit einem Exzisionsabstand von 5 mm zu entfernen, während bei sklerodermiformen und metatypischen Formen 10 mm empfehlenswert sind.
6. Die zweizeitige Chirurgie sollte lediglich bei Rezidivtumoren, ausgedehnten Basalzellkarzinomen und aggressiven Tumoren Anwendung finden.
7. Die non-in-sano-Resektion tritt häufiger beim zweizeitigen als beim einzeitigen Therapieverfahren in Erscheinung.
8. Eine Gesamtrezidivrate von 1,1 % ist mit durchschnittlichen Exzisionsabständen von 5 mm und einem sofortigen Wundverschluss zu erreichen. Bei größeren Tumoren und besonderen histologischen Wachstumsformen muss der Sicherheitsabstand noch größer gewählt werden.

9. Bei Anwendung des zweizeitigen chirurgischen Therapieverfahrens als Standardtherapie ist aufgrund häufiger Nachresektionen mit erhöhtem Aufwand und gesteigerten Kosten zu rechnen.

10. Ein langjähriger Nachbeobachtungszeitraum ist nötige Voraussetzung um mögliche Rezidive, als auch erneute Primärtumoren frühzeitig zu diagnostizieren.

10 Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name: Bechert
Vorname: Kristin
Anschrift: Gerwischer Straße 47
39114 Magdeburg
Geburtstag: 09.06.1989
Geburtsort: Eilenburg
Nationalität: deutsch
Familienstand: ledig

Schulische Ausbildung

1995-1999 Grundsule Friedersdorf
1999-2001 Sekundarschule Muldenstein
2001-2007 Europagymnasium „Walther Rathenau“
Bitterfeld
07/2007 Abitur

Studium

10/2007-10/2008 Studium der Rechtswissenschaften an der Uni-
versität Leipzig
10/2008-11/2013 Studium der Zahnmedizin an der Martin-
Luther-Universität Halle-Wittenberg
07/2013-11/2013 Staatsexamen
11/2013 Approbation als Zahnärztin

Berufstätigkeit

03/2014 – 06/2014 Vorbereitungsassistentin
Zahnarztpraxis Dr. Rainer Littinski
Magdeburg
Seit 07/2014 Vorbereitungsassistentin
Zahnarztpraxis Dipl.-Stom. H. Thiede
Magdeburg

11 Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Kristin Bechert, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne unzulässige Hilfe angefertigt habe. Ich habe mich keiner anderen als der hier aufgeführten Quellen oder Hilfsmittel bedient.

Magdeburg, den 01.12.2014

12 Erklärung über frühere Promotionsversuche

Hiermit versichere ich, Kristin Bechert, dass ich bisher an keiner medizinischen Fakultät im In- oder Ausland einen Antrag auf Zulassung zur Promotion eingereicht habe.

Magdeburg, den 01.12.2014

13 Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Dr. Johannes Schubert für das Einverständnis zur Erstellung der vorliegenden Dissertation.

Ganz herzlich möchte ich mich bei Prof. Dr. Dr. Alexander Eckert für die Bereitstellung des interessanten Themas, die Betreuung, Beratung und Unterstützung bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Weber, MPH, der mich in methodischen Fragen beriet und mich stets mit gut gemeinten Ratschlägen motivierte.

Frau Haufe danke ich für ihre Geduld bei der Einweisung in das Datenprogramm SPSS.

Mein Dank gilt außerdem der Belegschaft der Ambulanz der Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie des Universitätsklinikums Halle.

Auch bei Frau Obst und ihren Kollegen möchte ich für die Suche nach archivierten Patientenakten bedanken.

Ein großes Dankeschön an meine Freunde.

Ich danke von Herzen meinen Eltern und Großeltern für ihre Unterstützung.

Zuletzt möchte ich meinem Hardy danken, der mir jederzeit zur Seite stand und mir immer wieder Mut zusprach.