

Aus dem Zentrum für Augenheilkunde
der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Allgemeine Augenheilkunde
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. C. Cursiefen

**Das Rezidivrisiko nach
Basalzellkarzinomresektion im Lidkantenbereich
abhängig von demographischen und klinischen
Patientendaten an der Universitätsklinik Köln im
Zeitraum von 2009 - 2015**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Konstantin Wisdorf
aus Köln

promoviert am 17.10.2023

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
Druckjahr 2023

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Universitätsprofessor Dr. med. Dr. phil. L. Heindl
2. Gutachterin: Universitätsprofessorin Dr. med. Dr. rer. nat. C. M. Mauch

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz wurde ohne meine Mitarbeit in dem Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln sowie in dem Institut für Pathologie der Universitätsklinik Köln zur Verfügung gestellt. Die verwendeten Krankengeschichten wurden von mir selbst ausgewertet. Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Testergebnisse wurden von mir selbst mit Hilfe der Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) in der Version 28 ermittelt.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 06.01.2023

Unterschrift:



Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dr. Ludwig Heindl und Frau Dr. Anna Lentzsch für die sehr gute Betreuung und die Hilfsbereitschaft bei offenen Fragen. Darüber hinaus möchte ich mich bei Herrn Dr. Yuri Tolkach für die Bereitstellung der histologischen Abbildungen bedanken.

Gewidmet meinen Eltern und Ann-Kathrin

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	8
1. Zusammenfassung.....	9
2. Einleitung	10
2.1. Definition und Epidemiologie des Basalzellkarzinoms.....	10
2.2. Ätiologie und Pathogenese	11
2.3. Symptomatik und histopathologische Subtypen	11
2.4. Diagnostik und Histopathologie.....	13
2.5. Therapie.....	15
2.6. Prognose	17
2.7. Fragestellungen und Ziel der Arbeit	17
3. Material und Methoden.....	17
3.1. Material.....	17
3.2. Methoden.....	18
3.2.1. Datenerhebung.....	18
3.2.2. Einschlusskriterien.....	18
3.2.3. Ausschlusskriterien.....	18
3.2.4. Verfahren bei der statistischen Auswertung.....	18
3.2.5. Datenerhebung über Fragebögen.....	19
4. Ergebnisse	20
4.1. Daten zum Patientenstamm.....	20
4.1.1. Geschlecht	20
4.1.2. Alter bei Operation.....	20
4.1.3. Histopathologischer Subtyp	21
4.1.4. Betroffenes Auge.....	24
4.1.5. Lokalisation im Lidkantenbereich.....	24
4.1.6. Vorliegen einer Ulzeration	25
4.1.7. Vorliegen eines Primärtumors oder eines Rezidivs.....	26
4.1.8. Tumordurchmesser	26
4.1.9. Resektionsstatus	26
4.1.10. Anzahl der Nachresektionen.....	27
4.2. Datenerhebung über Fragebögen.....	27
4.3. Daten zu Rezidiven.....	28
4.4. Daten zum Follow-up.....	30
4.5. Ergebnisse der Rezidivanalyse.....	31

4.5.1. Rezidivrisiko und Geschlecht.....	31
4.5.2. Rezidivrisiko und Alter	31
4.5.3. Rezidivrisiko und histopathologischer Subtyp	31
4.5.4. Rezidivrisiko und betroffenes Auge.....	32
4.5.5. Rezidivrisiko und Lokalisation im Lidkantenbereich	32
4.5.6. Rezidivrisiko und Vorliegen einer Ulzeration.....	32
4.5.7. Rezidivrisiko und Vorliegen eines Primärtumors oder Rezidivs.....	32
4.5.8. Rezidivrisiko und Tumordurchmesser.....	33
4.5.9. Rezidivrisiko und Resektionsstatus.....	33
5. Diskussion.....	34
5.1. Daten zum Patientenkollektiv unabhängig von der Follow-up-Zeit	34
5.1.1. Geschlecht	34
5.1.2. Alter.....	35
5.1.3. Histopathologischer Subtyp	35
5.1.4. Betroffenes Auge.....	37
5.1.5. Lokalisation im Lidkantenbereich.....	37
5.1.6. Vorliegen einer Ulzeration	38
5.1.7. Vorliegen eines Primärtumors oder eines Rezidivs.....	38
5.1.8. Tumordurchmesser	38
5.1.9. Resektionsstatus	39
5.2. Ergebnisse der Rezidivanalyse	39
5.2.1. Rezidivrisiko und Geschlecht.....	40
5.2.2. Rezidivrisiko und Alter	40
5.2.3. Rezidivrisiko und histopathologischer Subtyp	40
5.2.4. Rezidivrisiko und betroffenes Auge.....	41
5.2.5. Rezidivrisiko und Lokalisation im Lidkantenbereich	42
5.2.6. Rezidivrisiko und Ulzerationsstatus	42
5.2.7. Rezidivrisiko und Vorliegen eines Primärtumors oder Rezidivs.....	42
5.2.8. Rezidivrisiko und Tumordurchmesser.....	42
5.2.9. Rezidivrisiko und Resektionsstatus.....	43
5.3. Limitationen und Methodenkritik.....	43
6. Literaturverzeichnis	44
7. Anhang.....	46
7.1. Abbildungsverzeichnis	46
7.2. Tabellenverzeichnis	46
7.3. Informationsschreiben.....	48

7.4. Fragebogen52

Abkürzungsverzeichnis

bzw. beziehungsweise

DNA Desoxyribonukleinsäure

mm Millimeter

SMO Smoothened

UV Ultraviolett

WHO World Health Organization

z.B. zum Beispiel

1. Zusammenfassung

Das Basalzellkarzinom ist der häufigste maligne Tumor des Augenlids. Trotz seltener Metastasierung kann es durch lokal destruierendes Wachstum und Rezidivierung ausgeprägte Schäden am Auge verursachen, die im schlimmsten Fall eine Exenteratio erfordern.

In dieser retrospektiven Studie wurden insgesamt 333 Fälle von Basalzellkarzinomen des Lidkantenbereichs erfasst, die zwischen 2009 und 2015 am Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln reseziert worden waren. Diese Fälle wurden hinsichtlich des Geschlechts der Patienten, des Alters bei erster Operation im betrachteten Zeitraum, der histopathologischen Tumordifferenzierung, des betroffenen Auges, der Lokalisation im Lidkantenbereich, des Vorliegens einer Ulzeration sowie eines Primärtumors oder Rezidivs, des Tumordurchmessers, des Resektionsstatus sowie der Anzahl an Nachresektionen tabellarisch erfasst und auf Rezidive innerhalb eines Zeitraums bis Ende 2019 untersucht. Voraussetzung für den Einschluss in die Analyse des Rezidivrisikos war neben einer histopathologischen Befundsicherung eine dokumentierte Nachbeobachtungsdauer von mindestens einem Jahr.

Die deskriptive Auswertung der erhobenen Daten zeigte Ergebnisse, die sich größtenteils durch andere Studien bestätigen ließen.

In der explorativen Analyse des betrachteten Kollektivs konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Rezidivrisiko eines Basalzellkarzinoms und dem Geschlecht des Patienten, dem Alter bei Operation, dem histopathologischen Subtyp, dem betroffenen Auge, der Lokalisation im Lidkantenbereich, dem Vorliegen einer Ulzeration, dem Vorliegen eines Primärtumors oder Rezidivs, dem Tumordurchmesser und dem Resektionsstatus festgestellt werden.

Durch die Retrospektivität dieser Arbeit ergaben sich Limitationen bei der Erfassung von Patientendaten für die statistische Auswertung. Insbesondere die Sichtung der histopathologischen Befunde führte zum Teil nur zu unzureichendem Informationsgewinn. Die teils unregelmäßige Dokumentation der Befunde zur Größe eines Basalzellkarzinoms sowie zur Größe des Resektionsrandes erschwerte die Vergleichbarkeit mit anderen Studien. Diese war auch dadurch beeinträchtigt, dass in den betrachteten Studien zum Teil keine einheitliche Klassifikation der histopathologischen Subtypen verwendet wurde. Schließlich konnte bei oftmals zu kurzer Nachbeobachtungsdauer nur ein Teil der insgesamt operierten Basalzellkarzinome statistisch analysiert werden.

Für eine Analyse des Zusammenhangs zwischen der Rezidivrate eines Basalzellkarzinoms und demographischen Patientendaten sowie histopathologischer Tumordifferenzierung wäre

eine prospektive Studie mit größerer Fallzahl sinnvoller und die Erfassung von Follow-up-Daten einfacher. Ferner wäre eine vollständige und strukturierte histopathologische Dokumentation von Resektaten einschließlich der Daten zu Tumorgröße, Größe des Resektionsrandes und histopathologischem Subtyp besser umsetzbar.

Der Tumorsubtyp ist als Parameter nach Stand der Literatur geeignet, um die Rezidivwahrscheinlichkeit eines Basalzellkarzinoms zu beurteilen. Dennoch sind regelmäßige Verlaufskontrollen für alle Patienten mit Basalzellkarzinom im Lidbereich unabdingbar, insbesondere bei Patienten, deren Tumor eine sklerodermiforme oder superfizielle Differenzierung aufweist. Bei weltweit steigender Inzidenz von Basalzellkarzinomen kann auf diese Weise eine frühzeitige Erkennung und Behandlung von Rezidiven ermöglicht werden, bevor durch lokale Destruktion beziehungsweise perineurale Invasion irreversible Schäden am Auge entstehen.

2. Einleitung

2.1. Definition und Epidemiologie des Basalzellkarzinoms

Das Basalzellkarzinom ist eine maligne Entartung von Haarfollikelzellen oder von Stammzellen der Epidermis und stellt die insgesamt häufigste maligne Neoplasie der Haut sowie die häufigste maligne Neoplasie bei Kaukasiern im Allgemeinen dar.¹⁻³ Die Inzidenz in Deutschland liegt bei ungefähr 200 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr, wobei das Durchschnittsalter bei 60-80 Jahren liegt und Männer häufiger als Frauen betroffen sind.^{1,2,4,5} Weltweit lassen sich deutlich höhere Inzidenzen zum Beispiel in Australien und den USA beobachten.^{1,6,7} Zudem gibt es Hinweise auf ein zunehmendes Auftreten bei Menschen unter 40 Jahren, hierbei sind Frauen besonders betroffen.^{1,8} Allgemein ist eine steigende Inzidenz in Deutschland festzustellen.⁴ Im Kindesalter ist das Auftreten besonders als Folge von Erbkrankheiten wie dem Albinismus, dem Basalzell-Nävus-Syndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom) oder dem Xeroderma pigmentosum zu beobachten.¹ Basalzellkarzinome treten in 80% der Fälle im Kopf-Hals-Bereich auf, wovon 20% das Augenlid betreffen.⁵ In der Lidregion machen Basalzellkarzinome mit 90% den größten Anteil maligner Tumore aus und befallen vor allem das Unterlid und den medialen Kanthus (78%), gefolgt vom Oberlid (14%) und in selteneren Fällen dem lateralen Kanthus.⁹ Das Wachstumsverhalten zeichnet sich bei unbehandelten Verläufen durch lokale Knochendestruktion und -infiltration aus, wohingegen Metastasen nur in etwa 0,4% der Fälle beobachtet werden und bevorzugt Lymphknoten, Lunge, Knochen und Leber befallen.^{10,11} Als Risikofaktoren einer Metastasierung gelten neben dem männlichen Geschlecht die Lokalisation des Tumors in der Kopf- und Nackenregion sowie ein morpheaformer, infiltrativer histopathologischer Tumorsubtyp.¹²

2.2. Ätiologie und Pathogenese

Die Entstehung von Basalzellkarzinomen wird als de novo beschrieben.⁴ Als wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung gilt neben einer genetisch bedingten geringen Hautpigmentierung eine kumulative sowie intermittierende Ultraviolettstrahlung.^{13,14} In Keratinozyten entstehen durch UV-Strahlung mit Cyclobutan-Pyrimidin-Dimeren und (6-4)-Photoprodukten zwei mutagene Läsionen, die zu fehlerhafter Basenpaarung und veränderter Struktur der Desoxyribonukleinsäure (DNA) führen.¹⁵ Ein weiterer photokarzinogener Effekt liegt in der Bildung hochreaktiver Sauerstoffradikale mit zusätzlich schädigender Wirkung auf die DNA.¹⁵ Außerdem entfaltet eine chronische UV-Exposition eine immunsupprimierende Wirkung, welche die körpereigene Abwehr gegen Neoplasmen inhibiert.¹⁶

In 90% aller Fälle am Auge wird die Entstehung durch eine mutationsbedingte Aktivierung des Sonic-Hedgehog-Signalweges begünstigt.¹⁰ Hierbei handelt es sich um eine Gruppe von Proteinen, die unter physiologischen Bedingungen wichtige Funktionen in der Embryonalentwicklung sowie der Differenzierung und Funktionsentwicklung verschiedener Zellen erfüllt.^{10,17} Die Aktivierung erfolgt durch Bindung des Hedgehog-Proteins an den Transmembranrezeptor Patched (Ptch 1). Dies hebt die Hemmung des membranständigen Proteins Smoothed (SMO) auf, das über Signale an Transkriptionsfaktoren zur Expression onkogener Zielgene führt.¹³

Weitere Risikofaktoren der Entstehung eines Basalzellkarzinoms stellen Arsenexposition, Kohlenstaub, Traumata, ionisierende Strahlen und langanhaltende Immunsuppression dar.¹⁰

2.3. Symptomatik und histopathologische Subtypen

Sowohl die klinischen als auch die histopathologischen Erscheinungsformen des Basalzellkarzinoms sind vielgestaltig. Im Jahr 2006 definierte die World Health Organisation (WHO) 14 verschiedene histopathologische Subtypen, wobei auch Kombinationen verschiedener Differenzierungsformen und morphologischer Eigenschaften möglich sind.^{4,18} Die häufigsten histopathologischen Subtypen stellen das noduläre Basalzellkarzinom mit ungefähr 50-85% und das sklerodermiforme Basalzellkarzinom mit 11-25% der Fälle dar.^{13,19,20}

Das noduläre oder noduloulzerative Basalzellkarzinom bildet typischerweise zunächst solide, runde Knoten mit Teleangiektasien, Perlmutterglanz und erhabenem Rand und kann im Verlauf zentral ulzerieren.^{4,9} Im Falle einer Exulzeration zeigt sich ein geschwürartiges Zerfallsmuster, das sich durch schmerzlos nässende Verkrustung kennzeichnet.¹⁶

Das seltenere und aggressivere sklerodermiforme Basalzellkarzinom oder Morpheabasaliom ist häufig blassfarben, flach und lässt eine genaue Begrenzung schwer erkennen.⁹



Abbildung 1 – Noduläres Basalzellkarzinom

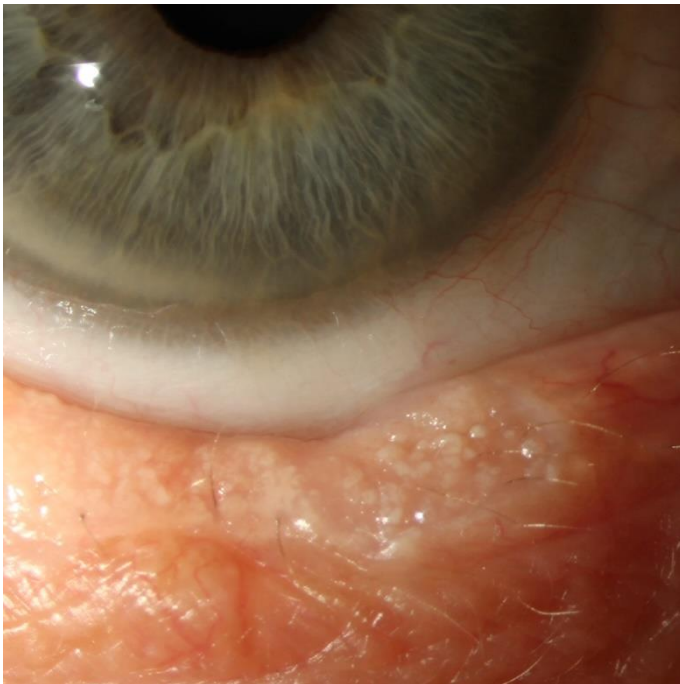


Abbildung 2 – Sklerodermiformes Basalzellkarzinom

Weitere histopathologische Subtypen sind superfizielle-multifokale und mikronoduläre Basalzellkarzinome.¹⁸ Der superfizielle Subtyp setzt sich oft aus multiplen erythematösen Maculae mit Erosionen und teils leichten Blutungen zusammen.⁴ Ein mikronoduläres

Wachstumsmuster ist gekennzeichnet durch kleinere Zellläppchen, die in der Regel aus weniger als 25 Zellen bestehen.¹⁸

Tabelle 1 – Histopathologische Subtypen des Basalzellkarzinoms nach WHO 2006

Noduläres Basalzellkarzinom
Multifokales superfizielles Basalzellkarzinom
Mikronoduläres Basalzellkarzinom
Infiltratives Basalzellkarzinom (nicht-sklerosierend, sklerosierend, desmoplastisch, morpheaartig)
Fibroepitheliales Basalzellkarzinom (Pinkus-Tumor)
Basalzellkarzinom mit adnexoider Differenzierung (follikulär, ekkrin)
Basosquamöses Basalzellkarzinom
Keratotisches Basalzellkarzinom
Zystisches Basalzellkarzinom
Adenoides Basalzellkarzinom
Sklerosierendes/morpheaartiges Basalzellkarzinom
Infundibulozystisches Basalzellkarzinom
Pigmentiertes Basalzellkarzinom
Andere Varianten: Klarzellig, siegelringzellig, granularzellig, riesenzellig, adamantoid, neuroendokrin, schwannoid

2.4. Diagnostik und Histopathologie

Die Diagnose eines Basalzellkarzinoms kann meistens durch den klinischen Befund gestellt werden.²¹ Dennoch ist eine histopathologische Befundsicherung durch Biopsie oder Exzision obligat.^{5,13,22} Dabei lassen sich im Allgemeinen basaloide Zellen mit basophilem Zytoplasma und hoher Kern-Plasma-Ratio erkennen.¹⁶

Beim nodulären Basalzellkarzinom sind die Zellen differenziert und liegen in Zellnestern vor, die durch Bindegewebe voneinander getrennt sind.⁹ Typisch sind hierbei palisadenartig angeordnete periphere Zellen sowie Spaltbildungen zwischen Epithel und aufgelockertem Stroma.¹⁸

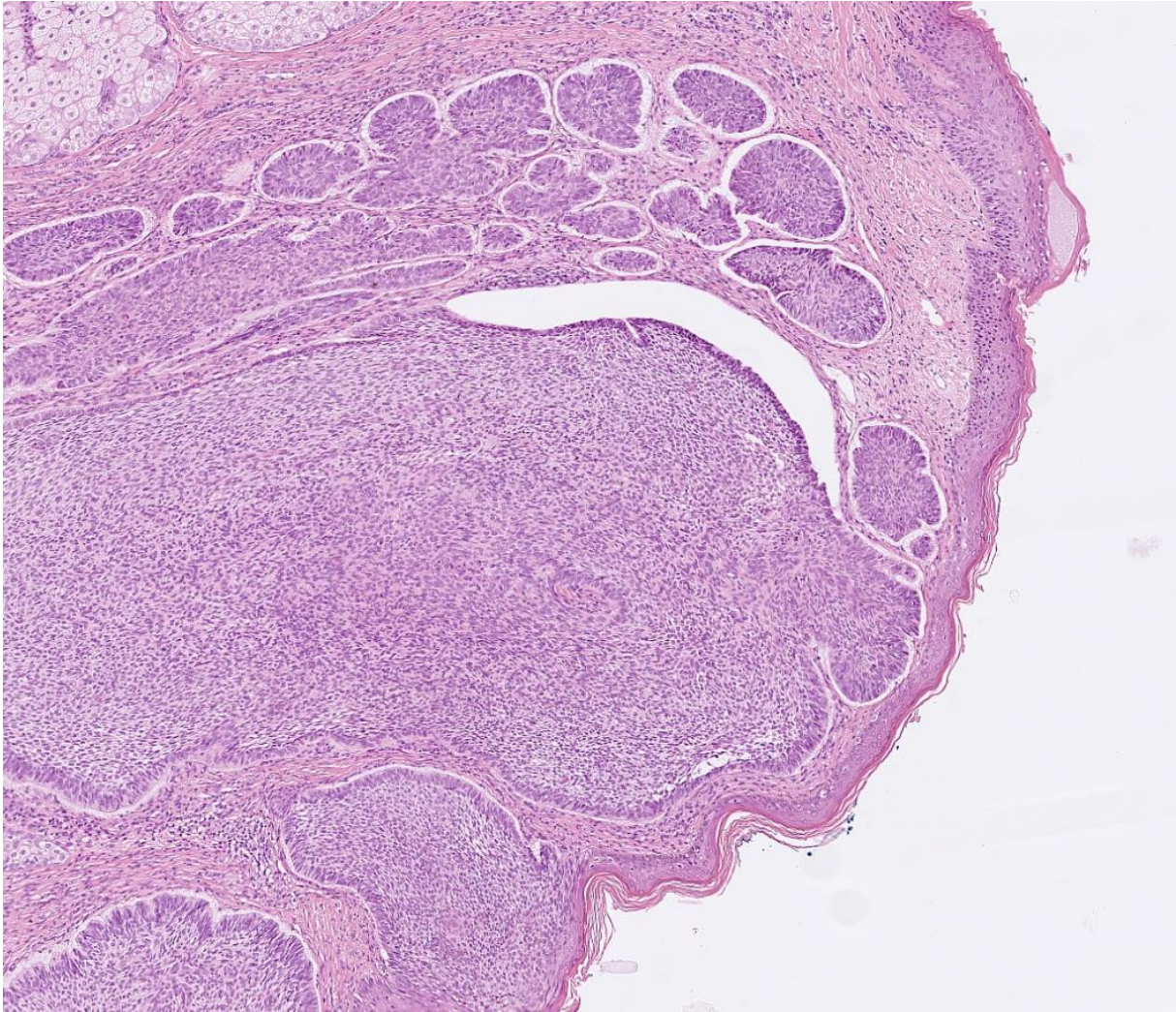


Abbildung 3 – Histopathologisches Bild eines nodulären Basalzellkarzinoms

Zu erkennen sind mehrere Zellnester sowie peripher palisadenartig angeordnete Zellen.

Beim sklerodermiformen Basalzellkarzinom sind die Tumorzellen weniger differenziert und neigen zu invasiverem Wachstum.⁹ Das Stroma weist hier bei erhöhtem Kollagenanteil eine derbere Konsistenz auf, während Spaltbildungen und palisadenartige Zellanordnungen seltener auftreten.¹⁸

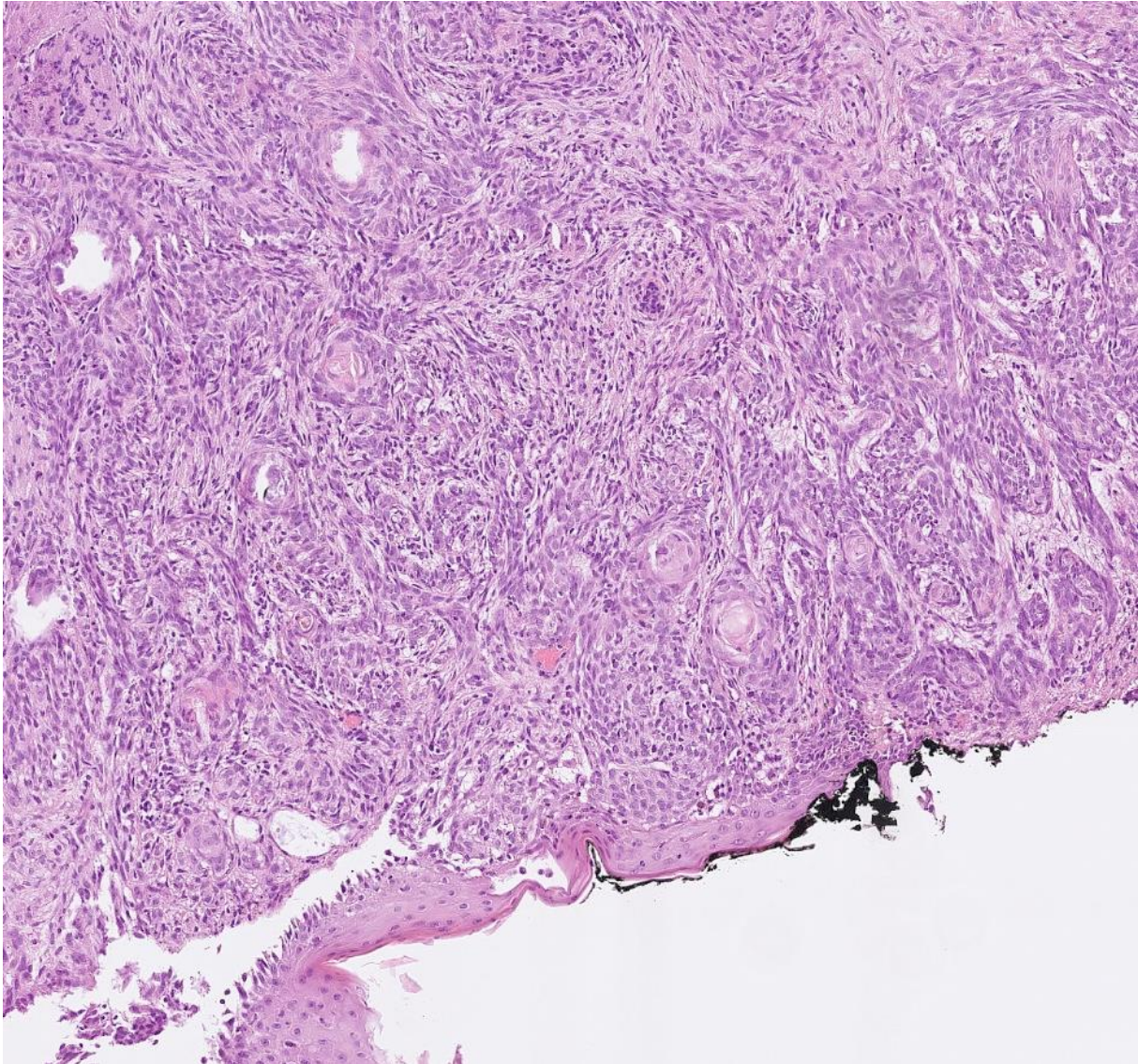


Abbildung 4 – Histopathologisches Bild eines sklerodermiformen Basalzellkarzinoms

Zu erkennen sind basaloide Tumorzellstränge, die im Gegensatz zu nodulären Basalzellkarzinomen keine randständige Palisadenanordnung aufweisen.

2.5. Therapie

Die First-Line Therapie eines Basalzellkarzinoms ist die Exzision mit histopathologischer Befundsicherung sowie die anschließende Rekonstruktion durch primären Wundverschluss oder durch plastisch-chirurgische Methoden.^{10,23}

Im Bereich des Auges ist ein mehrzeitiges Vorgehen angezeigt. Vor der Lokalanästhesie wird ein Sicherheitsabstand von 3 Millimetern mit Stift oder Methylenblau markiert. Die primäre Tumorentfernung erfolgt durch Skalpell und Präparationsschere, die Blutstillung wird durch Wundbedeckung und Kompression, z.B. mit Fucidine Gaze und Verband, erreicht. Nach Einsenden des Exzidats zur Schnelleinbettung erfolgt – je nach histopathologischem Befund

– am Folgetag entweder eine Nachresektion oder bei Entfernung im Gesunden eine plastische Rekonstruktion.²⁴

Die Art der Defektdeckung ist abhängig von der Lokalisation sowie der Größe des Defekts. Beträgt die Größe weniger als 8 mm oder ist weniger als ein Drittel des Lids betroffen, kann die Deckung durch primären Verschluss erfolgen.^{10,24} Bei Defekten, die mehr als die Hälfte des Unterlides betreffen, kann die Transposition eines Oberlidtarsusanteils als Hughes-Plastik oder im umgekehrten Fall bei Defekten des Oberlids als Cutler-Beard-Plastik mit kutaneomuskulokonjunktivalem Lappen des Unterlids durchgeführt werden.^{10,24,25}

Nach chirurgischer Entfernung beträgt das Rezidivrisiko ungefähr 30%, wobei das Auftreten eines Rezidivs vor allem innerhalb der ersten fünf Jahre nach Resektion zu beobachten ist.¹⁰ Allgemein werden sklerodermiforme Basalzellkarzinome und ein Tumordurchmesser von über zwei Zentimetern, im Lidbereich bereits von über 6 mm mit einem höheren Rezidivrisiko in Verbindung gebracht.^{16,26}

Alternative Therapieoptionen von Basalzellkarzinomen stellen Kürettage, Kryotherapie, Photodynamische Therapie, Röntgenbestrahlung und medikamentöse Behandlungen dar.¹³ Während einer Kürettage werden die Basalzellkarzinome zunächst mit scharfem Löffel abgetragen. Anschließend wird eine Elektrokoagulation des Wundgrundes vorgenommen. Bei kosmetischen Vorteilen aufgrund weniger sichtbarer Narben weist diese Methode jedoch ein höheres Rezidivrisiko auf als die Exzision.¹⁶ Im Falle der Kryotherapie werden Hautflächen umschrieben eingefroren, was eine Zerstörung von Epidermis und oberer Dermis auslöst. Durch Bildung einer Kälteblase in der Junktionszone zwischen beiden Schichten können epidermale Läsionen angehoben und auf diese Weise ihre Entfernung ermöglicht werden. Die Kryotherapie kommt nur noch in wenigen Fällen bei oberflächlichen Basalzellkarzinomen zum Einsatz.¹⁶ Ebenso erreichen die lokale Therapie mit Imiquimod und die photodynamische Therapie nur oberflächlich gelegene Tumore.¹⁶ Die Radiotherapie eignet sich bei primärer Inoperabilität, bei Tumorresten sowie bei aufgetretenen Rezidiven.¹⁰ Weitere Maßnahmen zur Behandlung von Basalzellkarzinomen stellen Interferon- α und synthetische Retinoide dar.¹⁶

Seit 2013 ist mit Vismodegib ein Hedgehog-Signalweg-Inhibitor für die Behandlung lokal fortgeschrittener bzw. metastasierter Basalzellkarzinome zugelassen, bei denen eine Operation oder Strahlentherapie nicht möglich ist.^{27,28} Durch Bindung an SMO kommt es zu einer direkten Hemmung des Signalwegs.²⁹ Bei Therapieansprechraten von 30% der metastasierten und 60% der lokal ausgeprägten Befunde ist diese Therapie teils mit starken Nebenwirkungen wie Muskelspasmen, Alopezie und Geschmacksstörungen verbunden.^{10,30}

2.6. Prognose

Inwiefern die Rezidivrate von Basalzellkarzinomen abhängig ist von Geschlecht und Alter der Patienten, histopathologischem Subtyp, betroffenem Auge, Tumorlokalisation, Ulzeration, Vorliegen eines Primärtumors oder Rezidivs, Tumordurchmesser, Resektionsstatus, Anzahl der Nachresektionen sowie Tumorrandbildung und Therapieschema, ist Gegenstand der Forschung. Starker Konsens herrscht darüber, dass Basalzellkarzinome im Gesichtsbereich – also an Nase, Augenlid und Ohr – besonders häufig Rezidive entwickeln.²⁶

Als gefährlich einzustufen sind im Lidbereich vor allem nasal gelegene Basalzellkarzinome, da diese früh Tränenwege und Siebbeinzellen infiltrieren und dadurch eine radikale Entfernung erschweren bzw. eine Exenteratio erfordern. Besonders in diesen Fällen sind sorgfältige Nachkontrollen notwendig.³¹

2.7. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Zielsetzung dieser Arbeit war die Identifikation möglicher demographischer, klinischer und histopathologischer Risikofaktoren eines Basalzellkarzinomrezidivs im Lidbereich. Retrospektiv wurde ein Kollektiv von Patienten anhand von Daten aus Patientenakten und eines Patientenfragebogens untersucht, die im Zeitraum von 2009 bis 2015 am Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln einmalig oder mehrmals wegen eines Basalzellkarzinoms im Bereich der Augenlider operiert worden waren. Es erfolgte die deskriptive Erfassung der erhobenen Daten sowie die Ermittlung von Zusammenhängen zwischen dem Rezidivrisiko und den folgenden Merkmalen: Patientengeschlecht, Alter bei erster Operation, histopathologischer Tumorsubtyp bei Primärbefund, betroffenes Auge, Lokalisation des Tumors im Lidkantenbereich, Ulzeration des Tumors, Vorliegen eines Primärtumors oder Rezidivs, Tumordurchmesser und Resektionsstatus.

3. Material und Methoden

3.1. Material

Zur Erstellung dieser retrospektiven Querschnittsstudie wurde ein Kollektiv von Patienten betrachtet, die zwischen dem 01.01.2009 und dem 31.12.2015 im Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln aufgrund eines Basalzellkarzinoms im Lidbereich operativ behandelt worden waren. Die Durchführung der Studie wurde durch die Ethikkommission der Universität zu Köln zustimmend bewertet (Ethikantrag 19-1025).

3.2. Methoden

3.2.1. Datenerhebung

Mit Hilfe der digitalen Patientenakten des Zentrums für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln, des Papieraktenarchivs des Instituts für Pathologie der Universitätsklinik Köln sowie der Fotografien des vorderen Augenabschnitts aus dem Heidelberg Eye Explorer wurden als demographische Daten das Geburtsdatum und das Geschlecht der Patienten sowie das Alter bei Operation ermittelt. Außerdem wurden folgende klinische Daten erhoben: Histopathologischer Tumorsubtyp, betroffenes Auge (Rechts, Links), Tumorlokalisierung im Lidkantenbereich (Oberlid, Unterlid, lateraler Lidwinkel, medialer Lidwinkel), Vorliegen einer Ulzeration, Vorliegen eines Primärtumors oder Rezidivs, Resektionsstatus, Tumordurchmesser und Anzahl der Nachresektionen. Ferner wurden Informationen zum Zeitpunkt des Auftretens eines Rezidivs, zum Zeitraum zwischen Erstauftreten eines Basalzellkarzinoms und dessen Rezidivs sowie zum Zeitraum des Follow-up der Patienten gesammelt.

Um fehlende Daten zu erheben, wurden mit Genehmigung der Ethikkommission der Universität zu Köln Fragebögen an die Patienten verschickt.

3.2.2. Einschlusskriterien

Eingeschlossen für die statistische Auswertung wurden Patienten, bei denen nach primärer Resektion ein Basalzellkarzinom im Bereich der Augenlider durch das Institut für Pathologie der Universitätsklinik Köln histopathologisch bestätigt wurde und eine Follow-up-Zeit von mindestens einem Jahr vorlag.

3.2.3. Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen sich das Basalzellkarzinom nicht im Bereich der Augenlider befand, der Verdacht auf ein Basalzellkarzinom sich nach histopathologischer Beurteilung nicht sichern ließ oder der Follow-up-Zeitraum unter einem Jahr lag.

3.2.4. Verfahren bei der statistischen Auswertung

Für die statistische Auswertung wurde das Patientenkollektiv zunächst deskriptiv erfasst und die Häufigkeiten der verschiedenen Merkmale festgehalten. In einem weiteren Schritt wurden die Merkmale Geschlecht, Patientenalter bei Operation, histopathologischer Tumorsubtyp, betroffenes Auge, Tumorlokalisierung im Lidkantenbereich, Vorliegen einer Ulzeration, Vorliegen eines Primärtumors oder Rezidivs, Resektionsstatus und Tumordurchmesser auf signifikante Zusammenhänge zum Rezidivrisiko eines Basalzellkarzinoms untersucht. Das Signifikanzniveau wurde auf 0,05 festgelegt. Die anonymisierten Patientendaten wurden mit Hilfe des Programms Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) in der Version 28

ausgewertet. Kategoriale Variablen, also Geschlecht, histopathologischer Tumorsubtyp, betroffenes Auge, Tumorlokalisation im Lidkantenbereich, Vorliegen einer Ulzeration, Vorliegen eines Primärtumors oder Rezidivs und Resektionsstatus, wurden mittels Chi-Quadrat-Test sowie mittels exaktem Test nach Fisher analysiert. Wenn die Anzahl der Freiheitsgrade nicht größer als eins war, erfolgte die Analyse mit Kontinuitätskorrektur. Zur Analyse eines signifikanten Zusammenhangs zwischen dem mittleren Alter bei erster Operation des Basalzellkarzinoms und dem Auftreten eines Rezidivs wurde beim betrachteten Kollektiv ein t-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Der Durchmesser der betrachteten Basalzellkarzinome wurde bei fehlender Normalverteilung mittels Mann-Whitney-U-Test auf einen signifikanten Zusammenhang zum Rezidivrisiko analysiert. Zudem wurde dieser Zusammenhang nach Gruppierung der Tumordurchmesser in vier Größenkategorien mittels exaktem Test nach Fisher geprüft.

3.2.5. Datenerhebung über Fragebögen

Zur Erfassung der Follow-up-Daten wurde ein Fragebogen an 324 Patienten versandt. So wurde versucht fehlende Informationen über Follow-up und Rezidivstatus zu ermitteln, die nicht aus digitalen Patientenakten oder sonstigen Quellen des Zentrums für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln erfasst werden konnten. Für die Rücklaufzeit der Briefe wurden 12 Wochen eingeplant.

Die im Informationsschreiben angegebene Anzahl von 331 Patienten wurde im Verlauf korrigiert, da sieben Patienten aufgrund von unsicher erfüllten Einschlusskriterien aus dem Gesamtkollektiv ausgeschlossen wurden.

Im Fragebogen wurde ermittelt, ob es nach der letzten Operation am Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln zu einem Rezidiv des Basalzellkarzinoms gekommen war. Außerdem wurde abgefragt, wann das Rezidiv auftrat und ob es durch das Zentrum für Augenheilkunde oder durch einen niedergelassenen Augenarzt festgestellt wurde. Die genaue Lokalisation des Basalzellkarzinoms konnte auf einer Augenskizze eingezeichnet werden, um die Übereinstimmung der Lokalisation von Primärbefund und Rezidiv sicherzustellen. Zusätzlich wurde abgefragt, ob, wann und durch wen das erneut aufgetretene Basalzellkarzinom operiert wurde. Informationen zum Follow-up wurden ermittelt, indem der letzte Zeitpunkt einer Kontrolluntersuchung des operierten Basalzellkarzinoms durch das Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln oder durch den niedergelassenen Augenarzt abgefragt wurde.

4. Ergebnisse

Insgesamt wurden zwischen dem 01.01.2009 und dem 31.12.2015 am Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln 324 Patienten aufgrund eines histopathologisch gesicherten Basalzellkarzinoms operiert. Fünf dieser Patienten entwickelten ein Basalzellkarzinom an einer Lokalisation außerhalb des Lidkantenbereichs, z.B. an Stirn oder Wange, weshalb sie bei der statistischen Analyse nicht mitberücksichtigt wurden. Mehrere Basalzellkarzinome bei einem einzelnen Patienten, die entweder zeitgleich oder zeitversetzt an verschiedenen Lokalisationen auftraten, wurden als separate Fälle des Gesamtkollektivs betrachtet. Rezidive wurden mit dem jeweiligen Primärtumor als einzelner Fall zusammengefasst. Bei einem einzelnen Patienten wurde ein Gorlin-Goltz-Syndrom beschrieben. Die Follow-up-Zeit der im oben genannten Zeitraum operierten Patienten wurde bis zum 31.12.2019 erfasst. So ergab sich für die deskriptive Statistik eine Grundgesamtheit von 333 Basalzellkarzinomen im beobachteten Zeitraum.

4.1. Daten zum Patientenstamm

Insgesamt wurden 319 Patienten mit 333 aufgetretenen Basalzellkarzinomen betrachtet. 14 Basalzellkarzinome traten bei den jeweiligen Patienten an einer anderen Lokalisation als der erste im beobachteten Zeitraum festgestellte Tumor auf und wurden daher nicht als Rezidive sondern als gesonderte Fälle betrachtet. Im Folgenden wird die Gesamtheit aller im betrachteten Zeitraum operierten Basalzellkarzinome ungeachtet der Follow-up-Zeit untersucht.

4.1.1. Geschlecht

Die Geschlechterverteilung belief sich auf 137 Basalzellkarzinome bei männlichen Patienten (41.14%) und 196 bei weiblichen Patienten (58.86%).

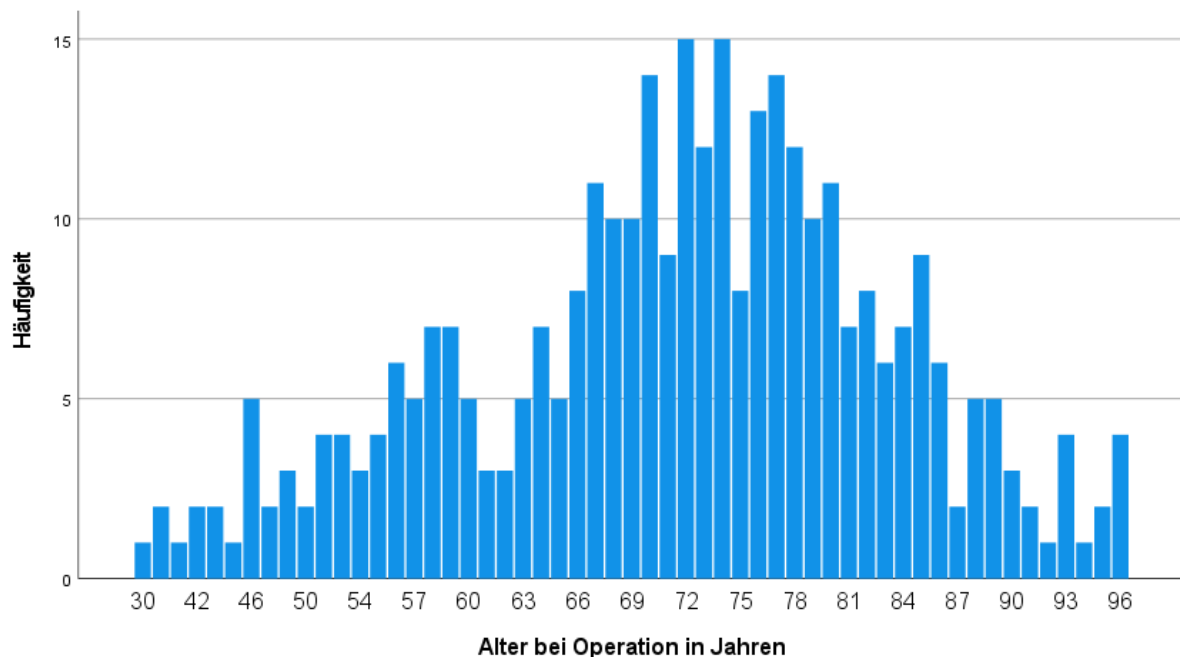
Tabelle 2 – Häufigkeit der Basalzellkarzinome bezogen auf das Patientengeschlecht, absolut (relativ)

Patientengeschlecht	Anzahl der Basalzellkarzinome
Männlich	137 (41.14%)
Weiblich	196 (58.86%)
Insgesamt	333 (100%)

4.1.2. Alter bei Operation

Das durchschnittliche Alter der Patienten bei Operation lag bei 71.35 ± 12.13 Jahren. Dabei lag die Range zwischen 30 und 96 Jahren.

Diagramm 1 – Häufigkeiten nach Alter der Patienten in Jahren bei erster Operation im beobachteten Zeitraum



4.1.3. Histopathologischer Subtyp

Hinsichtlich des histopathologischen Subtyps zeigten sich in 263 (78.98%) Fällen noduläre Basalzellkarzinome. Neun (2.7%) Fälle zeigten einen sklerodermiformen Subtyp. Bei drei (0.9%) Fällen wurde das Wachstumsmuster bzw. der Subtyp in den pathologischen Berichten als "Infiltrativ" bezeichnet, was gemäß der Klassifikation der WHO von 2006 als eigenständiger Subtyp zu betrachten ist. Den geringsten Anteil bildeten superfizielle Basalzellkarzinome mit zwei (0.6%) aufgetretenen Fällen. Bei insgesamt 13 betrachteten Basalzellkarzinomen traten laut histopathologischer Untersuchung Wachstumsmuster zweier verschiedener Subtypen auf. In sieben (2.1%) Fällen konnte ein Mischtyp mit sowohl nodulären als auch sklerodermiformen Anteilen gesehen werden. In drei (0.9%) Fällen zeigte sich ein Mischtyp mit nodulären und zystischen Anteilen. Zwei (0.6%) Fälle zeigten eine gemischte Differenzierung aus nodulären und infiltrativen Anteilen. In einem (0.3%) Fall zeigte sich ein gemischt nodulär-superfizielles Wachstumsmuster. In 43 (12.91%) Fällen konnte die Tumordifferenzierung retrospektiv nicht eruiert werden. In sechs Fällen wurden histopathologisch Pigmentierungen beschrieben ohne jedoch das Basalzellkarzinom als pigmentierten Subtyp zu klassifizieren.

Tabelle 3 – Häufigkeit der Basalzellkarzinome bezogen auf die histopathologischen Subtypen, absolut (relativ)

Histopathologischer Subtyp	Anzahl der Basalzellkarzinome
Nodulär	263 (78.98%)
Sklerodermiform	9 (2.70%)
Infiltrativ	3 (0.90%)
Superfiziell	2 (0.60%)
Mischtyp aus nodulären und sklerodermiformen Anteilen	7 (2.10%)
Mischtyp aus nodulären und zystischen Anteilen	3 (0.90%)
Mischtyp aus nodulären und infiltrativen Anteilen	2 (0.60%)
Mischtyp aus nodulären und superfiziellen Anteilen	1 (0.30%)
Nicht näher bezeichnet	43 (12.91%)

Diagramm 2 – Verteilung der Häufigkeiten bezogen auf histopathologische Subtypen, relativ

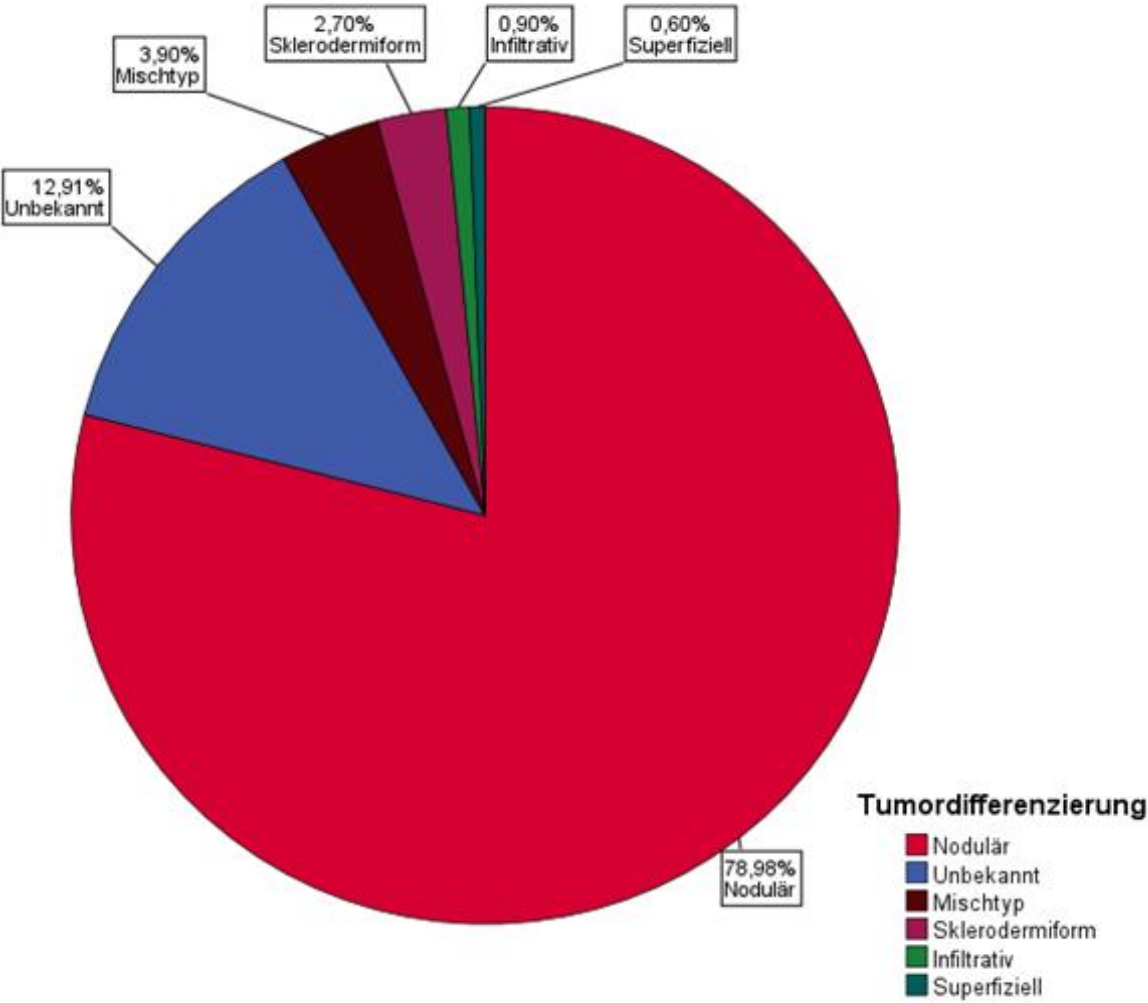
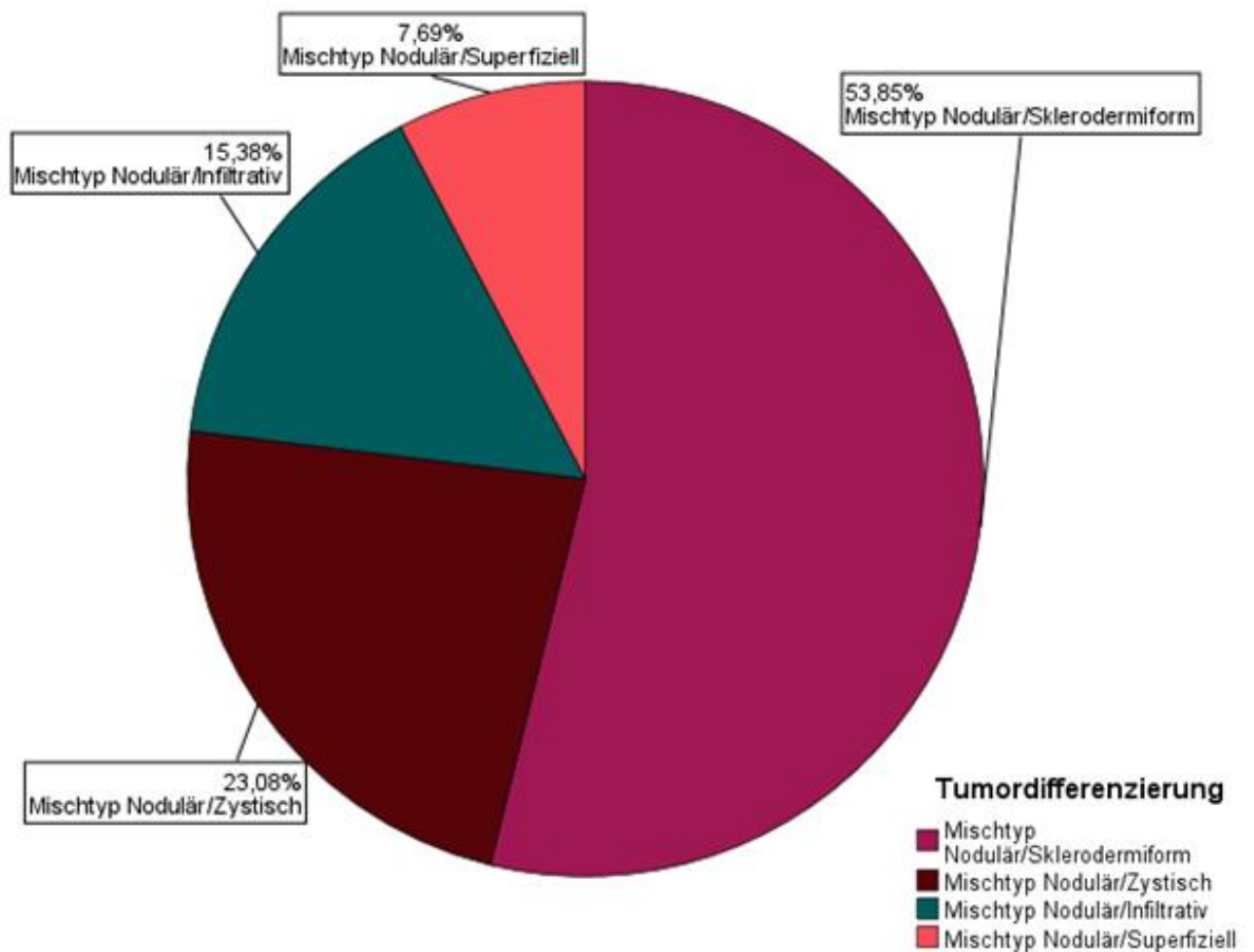


Diagramm 3 – Verteilung der Häufigkeiten der histopathologischen Mischtypen, relativ



4.1.4. Betroffenes Auge

In 161 (48.35%) Fällen war das rechte Auge betroffen, während am linken Auge in 172 (51.65%) Fällen ein Basalzellkarzinom auftrat.

Tabelle 4 – Häufigkeit der Basalzellkarzinome bezogen auf das betroffene Auge, absolut (relativ)

Betroffenes Auge	Anzahl der Basalzellkarzinome
Rechts	161 (48.35%)
Links	172 (51.65%)

4.1.5. Lokalisation im Lidkantenbereich

Hinsichtlich der Lokalisation des Basalzellkarzinoms im Lidkantenbereich konnte in 205 (61.56%) Fällen ein Befund am Unterlid gesehen werden. Der mediale Lidwinkel war in 72 (21.62%) Fällen betroffen. Am Oberlid konnten in 46 (13.81%) Fällen Basalzellkarzinome festgestellt werden. In neun (2.7%) Fällen entwickelte sich ein Basalzellkarzinom am lateralen

Lidwinkel. In einem (0.3%) Fall konnte die genaue Lokalisation retrospektiv nicht eruiert werden.

Tabelle 5 – Häufigkeit der Basalzellkarzinome bezogen auf die Lokalisation im Lidkantenbereich, absolut (relativ)

Lokalisation im Lidkantenbereich	Anzahl der Basalzellkarzinome
Unterland	205 (61.56%)
Medialer Lidwinkel	72 (21.62%)
Oberlid	46 (13.81%)
Lateraler Lidwinkel	9 (2.70%)
Nicht näher bezeichnet	1 (0.30%)

Tabelle 6 – Histopathologischer Subtyp bezogen auf Lokalisation im Lidkantenbereich, absolut (relativ)

Histopathologischer Subtyp	Unterland	Medialer Lidwinkel	Oberlid	Lateraler Lidwinkel	Unbekannt
Nodulär	158 (60.08%)	59 (22.43%)	40 (15.21%)	5 (1.90%)	1 (0.38%)
Sklerodermiform	6 (66.66%)	1 (11.11%)	1 (11.11%)	1 (11.11%)	0 (0.00%)
Infiltrativ	2 (66.66%)	0 (0.00%)	1 (33.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Superfiziell	2 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Mischtyp Nodulär/Sklerodermiform	6 (85.71%)	0 (0.00%)	1 (14.29%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Mischtyp Nodulär/Zystisch	2 (66.66%)	1 (33.33%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Mischtyp Nodulär/Infiltrativ	1 (50.00%)	0 (0.00%)	1 (50.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)
Mischtyp Nodulär/Superfiziell	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0 (0.00%)	1 (100.00%)	0 (0.00%)
Unbekannt	28 (65.12%)	11 (25.58%)	2 (4.65%)	2 (4.65%)	0 (0.00%)

4.1.6. Vorliegen einer Ulzeration

In 105 (31.53%) von 333 Fällen wurde in den histopathologischen Gutachten eine Ulzeration des Basalzellkarzinoms beschrieben, während 225 (67.57%) Basalzellkarzinome keine Ulzeration zeigten. In drei (0.9%) Fällen konnte nicht sicher eruiert werden, ob eine Ulzeration des Tumors vorlag oder nicht.

Tabelle 7 – Vorliegen eines ulzerierenden Basalzellkarzinoms, absolut (relativ)

Ulzerationsstatus	Anzahl der Basalzellkarzinome
Ulzeration	105 (31.53%)
Keine Ulzeration	225 (67.57%)
Unbekannt	3 (0.90%)

4.1.7. Vorliegen eines Primärtumors oder eines Rezidivs

In 276 (82.88%) Fällen handelte es sich um einen Primärtumor. In 31 (9.31%) Fällen wurde das Basalzellkarzinom als Rezidiv eines älteren Basalzellkarzinoms beschrieben, welches zu einem Zeitpunkt vor dem in dieser Arbeit definierten Betrachtungszeitraum aufgetreten war. In 26 (7.81%) Fällen konnte nicht sicher eruiert werden, ob ein Basalzellkarzinom im Betrachtungszeitraum als Primärbefund oder Rezidiv eines älteren Befundes aufgetreten war.

Tabelle 8 – Status bei Erstaufreten, absolut (relativ)

Status bei Erstaufreten	Anzahl
Primärtumor	276 (82.88%)
Rezidiv	31 (9.31%)
Unbekannt	26 (7.81%)

4.1.8. Tumordurchmesser

Zu insgesamt 140 Basalzellkarzinomen konnten mit Hilfe der Gutachten des Zentrums für Pathologie der Universitätsklinik Köln Angaben zum Tumordurchmesser gefunden werden. Hierbei ergab sich eine durchschnittliche Größe von 6.18 mm. 67 (47.86%) Basalzellkarzinome zeigten einen Durchmesser bis einschließlich 5 mm. In 59 (42.14%) Fällen lag der Tumordurchmesser bei 5.1 bis 10 mm. Sieben (5%) Basalzellkarzinome im betrachteten Kollektiv maßen 10.1 bis 15 mm und weitere sieben (5%) zeigten einen Durchmesser von über 15 mm. Die Range reichte von 1 mm bis maximal 19 mm.

Tabelle 9 – Anzahl der Basalzellkarzinome nach Tumordurchmesser in mm, absolut (relativ)

Durchmesser	Anzahl der Basalzellkarzinome
<=5 mm	67 (47.86%)
5.1-10 mm	59 (42.14%)
10.1-15 mm	7 (5.00%)
>15 mm	7 (5.00%)
Gesamt	140 (100.00%)
Range	1-19 mm
Durchschnitt	6.18 mm ± 3.88 mm

4.1.9. Resektionsstatus

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle wurden die Basalzellkarzinome bis zum Erreichen einer Entfernung im Gesunden nachreseziert. In 1.8% der Fälle (6/333) wurde im letzten Gutachten des Zentrums für Pathologie der Universität zu Köln das Basalzellkarzinom als randbildend beschrieben, ohne dass es konsekutiv zu einer Nachresektion kam. Gründe waren entweder ein fehlender Patientenwunsch, ein sehr ausgeprägter Tumorbefund, der eine Enukleation notwendig gemacht hätte, oder die fehlende Narkosefähigkeit bei einem multimorbiden Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand.

Tabelle 10 – Resektionsstatus, absolut (relativ)

Resektionsstatus	Anzahl der Basalzellkarzinome
R0	327 (98.20%)
R1	6 (1.80%)

4.1.10. Anzahl der Nachresektionen

In 103 (30.93%) Fällen erfolgte keine Nachresektion, das heißt das Basalzellkarzinom konnte nach einmaliger Resektion in sano entfernt werden. In 176 (52.85%) Fällen war eine Nachresektion notwendig, bis eine Entfernung im Gesunden festgestellt werden konnte. In 44 (13.21%) Fällen konnte nach zwei Nachresektionen ein R0-Status des Basalzellkarzinoms festgestellt werden. In sechs (1.8%) Fällen waren drei Nachresektionen notwendig. In jeweils einem (0.3%) Fall mussten im betrachteten Kollektiv vier bzw. fünf Nachresektionen durchgeführt werden, bis histopathologisch keine Restanteile eines Basalzellkarzinoms mehr festgestellt werden konnten. In zwei (0.6%) Fällen konnten keine sicheren Informationen zur Anzahl möglicher Nachresektionen eruiert werden.

Tabelle 11 – Anzahl der Nachresektionen, absolut (relativ)

Anzahl der Nachresektionen	Anzahl der Basalzellkarzinome
0	103 (30.93%)
1	176 (52.85%)
2	44 (13.21%)
3	6 (1.80%)
4	1 (0.30%)
5	1 (0.30%)
Unbekannt	2 (0.60%)

4.2. Datenerhebung über Fragebögen

Von 324 verschickten Fragebögen wurden 181 nicht an das Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln zurückgeschickt. Weitere 70 Fragebögen wurden unbeantwortet zurückgeschickt, da die Patienten verstorben oder unter der in der Patientenakte gespeicherten Adresse nicht anzutreffen waren. 73 Fragebögen wurden von den adressierten Patienten ausgefüllt zurückgeschickt. In 70 dieser Fragebögen wurde ein Rezidiv verneint. Davon waren 48 Fragebögen in verschiedenem Maße unvollständig ausgefüllt. In 29 Fällen war hinsichtlich des Datums der letzten Nachuntersuchung lediglich eine Monats- und Jahresangabe enthalten. Nur das Jahr der letzten Nachuntersuchung wurde in sieben Fragebögen angegeben. Zwölf Fragebögen enthielten bezüglich des Follow-up keine sinnvoll verwertbaren Informationen. Sofern das genaue Datum des Follow-up durch die Datenrecherche nicht bereits bekannt war, da eine Nachuntersuchung extern durchgeführt wurde, wurde für die weitere Auswertung als annäherndes Datum der erste Tag des vom

Patienten angegebenen Monats oder Jahres verwendet. In die endgültige Auswertung flossen 35 annähernde Follow-up-Daten ein.

Anhand der Fragebögen konnten bei drei Patienten Rezidive erfasst werden.

4.3. Daten zu Rezidiven

20 Patienten entwickelten im Zeitraum bis zum 31.12.2019 Rezidive, wobei das Basalzellkarzinom in einem Fall zweimal rezidierte. Fünf Patienten entwickelten nach weniger als einem Jahr ein Rezidiv. Bei sechs Patienten trat ein Rezidiv in einem Zeitraum zwischen einem und zwei Jahren nach der ersten Operation auf. Zwischen zwei und drei Jahren nach Operation entwickelte sich bei zwei Patienten ein Rezidiv. Zwischen drei und vier Jahren war dies ebenfalls bei zwei Patienten der Fall. Ein einzelner Patient entwickelte zwischen vier und fünf Jahren nach Operation ein Rezidiv. Bei fünf Patienten wurde nach mehr als fünf Jahren ein Rezidiv festgestellt. Hieraus ergibt sich eine Rezidivrate von 6.31% im betrachteten Kollektiv. Von den primären rezidivierenden Basalzellkarzinomen waren in sieben (35%) Fällen Männer und in 13 (65%) Fällen Frauen betroffen.

Tabelle 12 – Anzahl der Rezidive bezogen auf das Patientengeschlecht, absolut (relativ)

Patientengeschlecht	Anzahl der Rezidive
Männlich	7 (33.33%)
Weiblich	14 (66.66%)
Rezidive insgesamt	21 (100%)
Patienten mit Rezidiv insgesamt	20
Rezidivrate bezogen auf das Gesamtkollektiv	6.31%

Das durchschnittliche Alter bei der ersten Operation rezidivierender Basalzellkarzinome lag insgesamt bei 72.45 Jahren mit einer Range von 51 bis 86 Jahren. Bei geschlechtsabhängiger Betrachtung ergab sich bei männlichen Patienten ein Durchschnittsalter von 69.71 Jahren mit einer Range von 51 bis 85 Jahren. Bei weiblichen Patienten lag das durchschnittliche Alter bei 73.92 Jahren, die Range lag hierbei zwischen 57 und 86 Jahren.

Bei Betrachtung des Alters bei aufgetretenem Rezidiv zeigte sich ein mittlerer Wert von 74.67 Jahren mit einer Range von 57 bis 89 Jahren. Während bei männlichen Patienten das Rezidiv im Durchschnitt bei einer Range von 59 bis 86 Jahren im Alter von 72.43 Jahren auftrat, lag die Range bei weiblichen Patienten zwischen 57 und 89 Jahren und das durchschnittliche Alter bei 75.79 Jahren.

Bei Erfassung der Dauer zwischen dem im betrachteten Zeitraum aufgetretenen ersten Basalzellkarzinom und dessen Rezidiv ergab sich im Durchschnitt ein Wert von 2.81 ± 2.33 Jahren. Die Range reichte hierbei von 76 Tagen bis 3044 Tagen. Bei geschlechtsabhängiger

Betrachtung zeigte sich bei männlichen Patienten ein Zeitraum von durchschnittlich 2.66 ± 2.04 Jahren mit einer Range von 246 bis 2483 Tagen. Bei weiblichen Patienten lag der durchschnittliche Zeitraum zwischen erstem Basalzellkarzinom und Rezidiv bei 2.88 ± 2.53 Jahren. Hierbei ergab sich eine Range von 76 bis 3044 Tagen.

Tabelle 13 – Durchschnittliches Alter bei erster Operation (Range) und Rezidiv (Range) in Jahren, geschlechtsunabhängig

Durchschnittliches Alter bei erster Operation	72.45 (51-86)
Durchschnittliches Alter bei Rezidivoperation	74.67 (57-89)

Tabelle 14 – Durchschnittliches Alter bei erster Operation (Range) und Rezidiv (Range) in Jahren, geschlechtsabhängig; Durchschnittlicher Zeitraum zwischen erster Operation und Rezidiv in Tagen, geschlechtsabhängig

	Männer	Frauen
Durchschnittliches Alter bei erster Operation	69.71 (51-85)	73.92 (57-86)
Durchschnittliches Alter bei Rezidivoperation	72.43 (59-86)	75.79 (57-89)
Durchschnittlicher Zeitraum zwischen erster Operation und Rezidivoperation	973 (246-2483)	1051 (76-3044)

Hinsichtlich des histopathologischen Subtyps der primär aufgetretenen Basalzellkarzinome und ihrer Rezidive zeigte sich in 13 (65%) Fällen ein nodulärer Subtyp. Ein sklerodermiformer Subtyp rezidierte in zwei Fällen (10%). In jeweils einem Fall (5%) konnte ein superfizieller Subtyp sowie ein Mischtyp aus nodulären und sklerodermiformen Anteilen festgestellt werden. Drei (15%) Fälle zeigten einen nicht näher bezeichneten Subtyp.

Tabelle 15 – Häufigkeit der rezidierten Basalzellkarzinome bezogen auf den histopathologischen Subtyp, absolut (relativ)

Histopathologischer Subtyp	Anzahl der Basalzellkarzinome
Nodulär	13 (65.00%)
Sklerodermiform	2 (10.00%)
Superfiziell	1 (5.00%)
Mischtyp aus nodulären und sklerodermiformen Anteilen	1 (5.00%)
Nicht näher bezeichnet	3 (15.00%)

In Bezug auf die betroffene Gesichtshälfte waren in acht (40%) Fällen Basalzellkarzinome am rechten Auge von einem Rezidiv betroffen. In zwölf (60%) Fällen zeigte sich ein Rezidiv eines Basalzellkarzinoms am linken Auge. Bei Betrachtung der genauen Lokalisation im Lidkantenbereich traten 13 (65%) Fälle am Unterlid auf. Der mediale Lidwinkel sowie das Oberlid waren in jeweils drei (15%) Fällen betroffen. Am lateralen Lidwinkel zeigte sich in einem (5%) Fall ein rezidivierendes Basalzellkarzinom.

Tabelle 16 – Lokalisation rezidivierender Basalzellkarzinome im Lidkantenbereich bezogen auf betroffenes Auge, absolut (relativ)

	Rechtes Auge	Linkes Auge	Gesamt
Unterland	6 (30.00%)	7 (35.00%)	13 (65.00%)
Medialer Lidwinkel	0 (0.00%)	3 (15.00%)	3 (15.00%)
Oberlid	1 (5.00%)	2 (10.00%)	3 (15.00%)
Lateraler Lidwinkel	1 (5.00%)	0 (0.00%)	1 (5.00%)
Gesamt	8 (40.00%)	12 (60.00%)	20 (100.00%)

In sechs (30%) Fällen rezidivierender Basalzellkarzinome zeigte sich beim primären Befund eine Ulzeration des Tumors. Bei 17 (85%) Basalzellkarzinomen handelte es sich um Erstdiagnosen im Beobachtungszeitraum, während drei (15%) der rezidierten Befunde Re-Rezidive darstellten. Bezüglich der Tumordurchmesser wurde für jeden Patienten der erste operierte Befund im Beobachtungszeitraum betrachtet. Hieraus ergab sich die in der folgenden Tabelle beschriebene Verteilung, wobei bei fehlenden Daten zum Durchmesser die längste Exzidatenausdehnung als Annäherungswert verwendet wurde.

Tabelle 17 – Anzahl der rezidierten Basalzellkarzinome nach Tumordurchmesser in mm, absolut (relativ)

Durchmesser	Anzahl der Basalzellkarzinome
<=5 mm	11
5.1-10 mm	7
10.1-15 mm	1
>15 mm	1
Gesamt	20
Range	2-25mm
Durchschnitt	6.68mm ± 5.16mm

4.4. Daten zum Follow-up

Bei 49 (14.71%) Basalzellkarzinomen konnten durch Datenrecherche und Auswertung der Fragebögen keine Informationen zu Follow-up-Untersuchungen ermittelt werden. 115 (34.53%) Basalzellkarzinome boten ein Follow-up von über einem Jahr. Bei 169 (50.75%) Basalzellkarzinomen lag die Dauer des Follow-up bei unter einem Jahr. Die durchschnittliche Follow-up-Dauer aller Patienten lag bei 1.89 ± 2.62 Jahren mit einer Range von zwei bis 3566 Tagen.

Tabelle 18 – Daten zum Follow-up

Kein Follow-up	49 (14.71%)
Follow-up länger als ein Jahr	115 (34.53%)
Follow-up kürzer als ein Jahr	169 (50.75%)
Durchschnittliche Follow-up-Dauer in Tagen (Range)	688.93 (2-3566)

4.5. Ergebnisse der Rezidivanalyse

Für die folgenden Berechnungen signifikanter Zusammenhänge wurden alle Fälle des oben beschriebenen Kollektivs ausgeschlossen, deren Follow-up-Zeit weniger als 365 Tage betrug. Drei Basalzellkarzinome, die nach weniger als einem Jahr rezidierten und deren weiteres Follow-up die Dauer von einem Jahr nicht überschritt, wurden bei der Analyse mit einbezogen. Somit ergab sich ein Kollektiv von 110 Patienten und 118 Basalzellkarzinomen, von denen 115 ein Follow-up von über einem Jahr aufwiesen. 98 (83.05%) Fälle entwickelten kein Rezidiv. 20 Fälle von rezidivierenden Basalzellkarzinomen ergaben nun einen Anteil von 16.95%.

4.5.1. Rezidivrisiko und Geschlecht

Von 46 bei Männern aufgetretenen Basalzellkarzinomen rezidierten sieben und bildeten damit einen Anteil von 15.22% aller bei männlichen Patienten aufgetretenen Basalzellkarzinome mit einer Follow-up-Zeit von über einem Jahr. Bei weiblichen Patienten rezidierten 13 von insgesamt 72 Basalzellkarzinomen, was einem Anteil von 18.06% an allen bei Frauen aufgetretenen Basalzellkarzinomen entspricht. Es zeigte sich kein signifikanter geschlechtsabhängiger Unterschied des Rezidivrisikos ($p = 0.881$ mit Kontinuitätskorrektur).

4.5.2. Rezidivrisiko und Alter

Das mittlere Alter der Studienpopulation bei erster Operation betrug 69.63 Jahre mit einer Standardabweichung von 11.15 Jahren. Das Alter der Patienten ohne späteres Rezidiv lag bei 69.05 ± 11.43 Jahren. Patienten mit Rezidiv waren zum Operationszeitpunkt 72.45 ± 9.38 Jahre alt. Bei Normalverteilung im Kolmogorov-Smirnov-Test und Varianzhomogenität im Levene-Test zeigte sich im t-Test ein p-Wert von 0.215. Hieraus ergibt sich, dass bei den 118 betrachteten Fällen kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Rezidivrisiko bestand.

4.5.3. Rezidivrisiko und histopathologischer Subtyp

Primärtumore mit nodulärem Subtyp entwickelten in 13.83% (13/94) der Fälle Rezidive. Bei sklerodermiformen Basalzellkarzinomen traten in 50% (2/4) der Fälle Rezidive auf. In ebenfalls 50% (1/2) der Fälle sowohl eines superfiziellen Subtyps sowie eines Mischtyps aus nodulären und sklerodermiformen Anteilen trat ein Rezidiv auf. In beiden Fällen eines Mischtyps aus nodulären und infiltrativen Anteilen und in einem Fall eines Basalzellkarzinoms mit nodulären und zystischen Anteilen konnte kein Rezidiv festgestellt werden. Bei 23.08% (3/13) der primären Basalzellkarzinome mit nicht näher bezeichnetem histopathologischem Subtyp zeigte sich ein Rezidiv. Im exakten Test nach Fisher zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Rezidivrisiko und histopathologischem Subtyp des Primärtumors ($p = 0.132$). Auch unter Zusammenfassung der verschiedenen Mischtypen zu einer Gruppe ergab sich kein signifikanter Zusammenhang ($p = 0.112$). Unter Zusammenfassung aller

Basalzellkarzinome mit sklerodermiformen Anteilen, also rein sklerodermiformen Subtypen sowie Mischtypen aus nodulären und sklerodermiformen Anteilen, konnte ebenfalls kein signifikant höheres Rezidivaufreten bei einer bestimmten Tumordifferenzierung festgestellt werden ($p = 0.116$). Bei gesonderter Betrachtung des Rezidivauftritts von Basalzellkarzinomen mit sklerodermiformen Anteilen wurde das Signifikanzniveau nur knapp verfehlt ($p = 0.098$ mit Kontinuitätskorrektur).

4.5.4. Rezidivrisiko und betroffenes Auge

Rezidive eines Basalzellkarzinoms traten am rechten Auge in 15.09% (8/53) und am linken Auge in 18.46% (12/65) der Fälle auf. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Rezidivrate und betroffenem Auge war nicht festzustellen ($p = 0.812$ mit Kontinuitätskorrektur).

4.5.5. Rezidivrisiko und Lokalisation im Lidkantenbereich

Im betrachteten Kollektiv betrafen 77 Fälle das Unterlid, 21 Fälle den medialen Lidwinkel, 17 Fälle das Oberlid und drei Fälle den lateralen Lidwinkel. Von den Basalzellkarzinomen am Unterlid entwickelten 16.88% (13/77) Rezidive. Am medialen Lidwinkel lag dieser Wert bei 14.29% (3/21). Am Oberlid liegende Basalzellkarzinome entwickelten in 17.65% (3/17) der Fälle Rezidive. Am lateralen Lidwinkel zeigte sich bei Patienten mit einem Follow-up von mehr als einem Jahr in 33.33% (1/3) der Fälle ein Rezidiv. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Rezidivrisiko und Lokalisation im Lidkantenbereich war im exakten Test nach Fisher nicht festzustellen ($p = 0.733$).

4.5.6. Rezidivrisiko und Vorliegen einer Ulzeration

In 78 (66.10%) Fällen von Basalzellkarzinomen, deren Follow-up-Dauer mehr als ein Jahr betrug, trat keine Ulzeration auf. Demgegenüber konnte in 40 (33.90%) Fällen eine Ulzeration festgestellt werden. 17.95% (14/78) der nicht ulzerierten Basalzellkarzinome entwickelten ein Rezidiv. Bei ulzerierten Basalzellkarzinomen kam es in 15% (6/40) der Fälle zu einem Rezidiv. Ein signifikanter Zusammenhang ließ sich nicht feststellen ($p = 0.885$ mit Kontinuitätskorrektur).

4.5.7. Rezidivrisiko und Vorliegen eines Primärtumors oder Rezidivs

In 17.35% (17/98) der Fälle, in denen ein Primärtumor vorlag, konnte ein Rezidiv festgestellt werden. Bei Basalzellkarzinomen, die ihrerseits bereits ein Rezidiv eines älteren Befundes waren, konnte in 23.08% (3/13) der Fälle ein Re-Rezidiv festgestellt werden. Bei insgesamt sieben Fällen mit Follow-up-Dauer von über einem Jahr und unbekanntem Rezidivstatus zeigte sich in keinem Fall ein Rezidiv im betrachteten Zeitraum. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Rezidivstatus und dem Auftreten eines erneuten Rezidivs konnte in der betrachteten Stichprobe nicht festgestellt werden ($p = 0.539$).

4.5.8. Rezidivrisiko und Tumordurchmesser

Bei insgesamt 118 Fällen mit Follow-up-Dauer von über 365 Tagen konnten in 41.53% (49/118) der Fälle histopathologisch bestätigte Werte für den Tumordurchmesser erhoben werden. In 4.24% (5/118) der Fälle konnten keinerlei Angaben zur Größe des Basalzellkarzinoms eruiert werden. Für die restlichen 64 Fälle konnte zwar keine Angabe eines Tumordurchmessers ermittelt werden, in den Gutachten des Zentrums für Pathologie der Universitätsklinik Köln wurden jedoch die Maße der Exzidate dokumentiert, sodass für diese Fälle als annähernder Wert für die Tumorgöße die längste Ausdehnung des Exzidats herangezogen wurde. Hieraus ergab sich die in der folgenden Tabelle aufgeführte Häufigkeitsverteilung.

Tabelle 19 – Tumordurchmesser in mm, Anzahl der Fälle, absolut (relativ)

Durchmesser	Anzahl der Basalzellkarzinome
<=5 mm	47 (39.83%)
5.1-10 mm	46 (38.98%)
10.1-15 mm	13 (11.02%)
>15 mm	7 (5.93%)
Unbekannt	5 (4.24%)
Gesamt	118 (100.00%)

Basalzellkarzinome mit einem Durchmesser bis einschließlich 5 mm rezidierten in 23.40% (11/47) der Fälle. In Fällen, in denen der Durchmesser 5.1 bis 10 mm betrug, traten Rezidive zu 15.22% (7/46) auf. Bei einem Durchmesser zwischen 10.1 und 15 mm lag die Rezidivrate bei 7.69% (1/13). Die betrachteten Basalzellkarzinome mit den größten Durchmessern von über 15 mm rezidierten in 14.29% (1/7) der Fälle. Im betrachteten Kollektiv rezidierten also die am Durchmesser bemessenen kleinsten Basalzellkarzinome vergleichsweise am häufigsten. Es ergab sich im Mann-Whitney-U-Test (p 0.342) und im exakten Test nach Fisher (p 0.648) kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Tumordurchmesser und der Rezidivrate.

Auch bei alleiniger Betrachtung der 49 Fälle, bei denen der Tumordurchmesser sicher den pathologischen Gutachten entnommen werden konnte, ergab sich im Mann-Whitney-U-Test kein signifikanter Zusammenhang zum Rezidivrisiko (p 0.990). Nach Gruppierung der Tumordurchmesser gemäß dem in Tabelle 19 gezeigten Schema konnte auch im exakten Test nach Fisher kein signifikantes Ergebnis gesehen werden (p 1.000).

4.5.9. Rezidivrisiko und Resektionsstatus

Nach Ausschluss aller Basalzellkarzinome mit einer Follow-up-Dauer von weniger als 365 Tagen betrug der Anteil von inkomplett resezierten Basalzellkarzinomen im betrachteten Kollektiv 1.69% (2/118). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer inkompletten

Tumorresektion und der Rezidivrate konnte nicht festgestellt werden ($p = 0.760$ mit Kontinuitätskorrektur). Bei einem von zwei betrachteten inkomplett resezierten Basalzellkarzinomen konnte ein Rezidiv festgestellt werden, was einer Rezidivrate von 50% entsprechen würde.

5. Diskussion

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Arbeit interpretiert und mit denen anderer Studien verglichen. Bei voneinander abweichenden Ergebnissen werden mögliche Erklärungen aufgezeigt. Darüber hinaus werden die verschiedenen Studiendesigns analysiert und mögliche Limitationen erläutert, um schlussendlich Aussagen darüber zu treffen, wie Studien zu dem hier behandelten Thema in Zukunft optimiert werden können.

5.1. Daten zum Patientenkollektiv unabhängig von der Follow-up-Zeit

5.1.1. Geschlecht

Bei Betrachtung der geschlechtsabhängigen Verteilung aller 333 diagnostizierten Basalzellkarzinome zeigt sich im betrachteten Kollektiv eine größere Häufigkeit bei weiblichen Patienten. In 196 Fällen waren Frauen betroffen, was einem Anteil von 58.86% entspricht. Die Ratio von betroffenen Männern zu Frauen liegt bei 0.70. Während die Inzidenz von Basalzellkarzinomen unabhängig von der Lokalisation am Körper in der Literatur insgesamt bei männlichen Patienten als höher eingestuft wird,^{1,19,32} zeigen sich in Studien, die ausschließlich Befunde im Augenlidbereich erfassen, unterschiedliche Häufigkeitsverteilungen. Das Zentrum für Krebsregisterdaten des Robert-Koch-Instituts stellte 2016 fest, dass bei Frauen 59% der aufgetretenen Basalzellkarzinome die Bereiche Kopf und Hals betreffen, während Befunde bei Männern trotz insgesamt höherer Inzidenz in diesen isolierten Bereichen mit 58% geringfügig seltener auftreten.³³ Pfeiffer et al. beschrieben in einer in Deutschland durchgeführten deskriptiven Studie eine ähnliche Verteilung mit 64.5% weiblichen Betroffenen. Eine Erklärung wurde hier darin gesehen, dass sich weibliche Patienten aus ästhetischen Gründen öfter ophthalmologischen Untersuchungen sowie lidchirurgischen Maßnahmen unterziehen.² Eine in Zentralindien durchgeführte Studie von Kale et al. ergab bei 85 betrachteten Fällen einen Anteil weiblicher Patienten von 57.14%.³⁴ Jankovic et al. stellten dagegen in einer Studie aus Serbien und Bosnien und Herzegowina im Vergleich mit 45.05% niedrigere Inzidenzen bei Frauen fest.³⁵ Auch eine von Wong et al. in Queensland, Australien durchgeführte Studie sah mit einem Anteil von 48.79% aller Patienten eine etwas niedrigere Inzidenz bei weiblichen Patienten.⁷ Eine eindeutige Aussage bezüglich einer stärkeren geschlechtsabhängigen Betroffenheit lässt sich also anhand der vorliegenden Literatur schwer treffen. Die abweichenden Häufigkeitsverteilungen in den betrachteten

Studien könnten möglicherweise Hinweise auf regionale Einflussfaktoren geben, da die Studien in unterschiedlichen Ländern durchgeführt wurden.

5.1.2. Alter

Das mittlere Alter bei erster Operation eines Basalzellkarzinoms im betrachteten Zeitraum lag bei 71 ± 12 Jahren, wobei die Range von 30 bis 96 Jahren reichte. Dieses Durchschnittsalter entspricht weitgehend den Angaben in der Literatur.^{2,4,5} Alter et al. stellten ein durchschnittliches Alter von 60 Jahren fest, was mit einer steigenden Inzidenz von Basalzellkarzinomen im Alter unter 40 Jahren begründet wurde.¹ Auch in einer australischen Studie von Wong et al. lag der Altersdurchschnitt mit 64 Jahren niedriger. Grund hierfür könnte eine geographisch bedingte erhöhte UV-Exposition und eine daher insgesamt höhere Inzidenz von Basalzellkarzinomen sein.⁷

5.1.3. Histopathologischer Subtyp

263 von 333 Fällen im betrachteten Patientenkollektiv entwickelten ein noduläres Basalzellkarzinom, was einem Anteil von 78.98% entspricht. Die Häufigkeit nodulärer Basalzellkarzinome wird in der Literatur unterschiedlich angegeben. Marzuka et al. stellten fest, dass 50-79% aller auftretenden Basalzellkarzinome unabhängig von der Lokalisation eine noduläre Differenzierung aufweisen.⁶ In einer in Frankreich durchgeführten Studie von Scrivener et al. lag der Anteil nodulärer Subtypen ungeachtet der Lokalisation am Körper bei 78.7%.³⁶ Wu et al. und Wong et al. betrachteten in ihren Beiträgen gesondert die histopathologischen Subtypen bei periokulären Basalzellkarzinomen und stellten einen Anteil nodulärer Differenzierung von 65.7% bzw. 54% fest.^{7,37} Der Grund der Abweichung von der Anzahl nodulärer Basalzellkarzinome in dieser Arbeit kann neben verschiedenen Studiendesigns in der unterschiedlichen histopathologischen Klassifikation bzw. Nomenklatur liegen, die den Studien zu Grunde gelegt wird. In der Literatur finden sich zum Teil sehr heterogene Klassifikationen von Basalzellkarzinomen, wobei zwischen klinischer und histopathologischer Unterteilung nicht immer eine deutliche Abgrenzung erfolgt. Im Jahr 2019 unterschieden Cameron et al. acht verschiedene Subtypen.³⁸ Raasch et al. führten in einem Beitrag aus dem Jahre 2006 Bezug nehmend auf die WHO-Klassifikation von 1996 elf histopathologische Subtypen einschließlich Nicht-weiter-klassifizierter Basalzellkarzinome auf.³⁹ Ein anderer Beitrag aus dem Jahre 2013 bezog sich auf eine Klassifikation der WHO von 2006 mit 14 verschiedenen histopathologischen Subtypen, verwies aber gleichzeitig auf weitere Einteilungen mit vier bzw. drei Subgruppen.¹⁸ Hier erwähnte Subtypen, wie beispielsweise das pigmentierte Basalzellkarzinom, wurden im Jahr 2009 von Fritsch als Modifikation von Wachstumsgrundmustern, nicht aber als eigene Tumordifferenzierung betrachtet.¹⁶ Scrivener et al. fassten die verschiedenen Tumordifferenzierungen des seltener

auftretenden mikronodulären und des infundibulozystischen Subtyps als noduläre Basalzellkarzinome zusammen.³⁶

Nicht nur die in der Literatur variierende Anzahl an Subtypen, sondern auch eine uneinheitlich verwendete Nomenklatur einzelner Subtypen erschwert die Vergleichbarkeit. Dies soll anhand der folgenden Beispiele verdeutlicht werden: Die von Geszti et al. aufgeführte histopathologische WHO-Klassifikation von 2006 führte das multifokale superfizielle Basalzellkarzinom als eigenen histopathologischen Subtypen auf,¹⁸ während Kakkassery et al. sowohl das multifokal wachsende Basalzellkarzinom als auch das superfizielle Basalkarzinom als separate Subtypen erwähnten, wobei die Einteilung bei Letzteren sowohl nach histopathologischen als auch klinischen Gesichtspunkten erfolgte.¹⁰ Ferner führte die WHO-Klassifikation den Subtypen des infiltrativen Basalzellkarzinoms auf und unterteilte diesen in den desmoplastischen, nicht-sklerosierenden, sklerosierenden und morpheaartigen Subtypen. Die beiden Letztgenannten bilden in nicht-infiltrativer Form einen weiteren Subtypen.¹⁸ Heppt et al. nannten dagegen Bezug nehmend auf infiltrative Subtypen das sklerodermiforme Basalzellkarzinom anstelle des sklerosierenden Basalzellkarzinoms.¹³ Kakassery et al. führten wiederum vorrangig die Hauptform des morpheaformen Basalzellkarzinoms vor dessen Unterteilung in sklerosierend oder fibrosierend auf.¹⁰

In dieser Arbeit wurden Befunde, die in den Gutachten des Zentrums für Pathologie der Universitätsklinik Köln als „solide“ oder „knotig“ bezeichnet wurden, entsprechend der S2k-Leitlinie „Basalzellkarzinom“ 2017/2018 dem nodulären Subtyp zugeordnet.⁴ Gemäß den Empfehlungen dieser Leitlinie orientierte sich die Einteilung weiterer Subtypen an der Klassifikation der WHO aus dem Jahre 2006. Die Bezeichnung „sklerodermiform“ aus den pathologischen Gutachten wurde dem sklerosierend-morpheaartigen Subtyp, nicht aber dem infiltrativen Subtyp dieser Klassifikation zugeordnet. Zudem wurden Basalzellkarzinome mit gemischter Histologie als eigene Gruppe betrachtet.

Sklerodermiforme Basalzellkarzinome machten in der hier betrachteten Grundgesamtheit von 333 Fällen mit neun Fällen einen Anteil von 2.7% aus. Auch für diesen Subtyp werden in der Literatur unterschiedliche Angaben zur Häufigkeit gemacht. Knani et al. betrachteten bei einer in Tunesien durchgeführten Studie ein Patientenkollektiv, in dem das sklerodermiforme Basalzellkarzinom in 5.8% aller Fälle auftrat.⁴⁰ Auw-Haedrich et al. klassifizierten in einer Grundgesamtheit von 101 Basalzellkarzinomen 17 als „sclerosing or fibrous“, was einem Anteil von 16.83% entspricht.⁴¹ Shi et al. gaben die Häufigkeit von infiltrativen, morpheaartigen und basosquamösen Subtypen mit 5-7% wiederum niedriger an, wobei keine genaue Angabe zur Lokalisation gemacht wurde.⁵ Andere, in englischer Sprache veröffentlichte Beiträge beschrieben dagegen Häufigkeiten von infiltrativen Subtypen mit 15% bzw. 17.5%.^{7,37} In dieser

Arbeit wurden Basalzellkarzinome in drei Fällen als „infiltrativ“ klassifiziert, was einem Anteil von 0.9% am Gesamtkollektiv entspricht.

Basalzellkarzinome mit gemischter Histologie wurden im betrachteten Patientenkollektiv insgesamt dreizehnmal diagnostiziert und machten damit einen geringen Anteil von 3.9% aus. Auch der superfizielle Subtyp trat mit nur zwei bestätigten Fällen sehr selten auf. Letzterer, ehemals als „Rumpfhautbasaliom“ bezeichnete Befund tritt insgesamt seltener im Bereich der Augenlider auf und befindet sich in den meisten Fällen stammnah.^{4,13,42} Dennoch beschrieben Wu et al. in einer retrospektiven, in Australien durchgeführten Studie die Häufigkeit periokulärer superfizieller Basalzellkarzinome mit 12.6% und die gemischter Subtypen mit 25.6%.³⁷

Grundsätzlich zeigt sich, dass die Rangfolge der Häufigkeiten verschiedener histopathologischer Subtypen in diesem Beitrag mit denen der Literatur übereinstimmt. Allerdings finden sich zum Teil sehr heterogene Angaben zu den Häufigkeiten einzelner Tumorsubtypen. Lang et al. erklärten, dass eine genaue Subtypenzuordnung oft nicht möglich ist, da die typischen Kriterien einzelner Subtypen unterschiedlich stark ausgeprägt sein können.⁴ Ein Beitrag von Margo et al. aus dem Jahr 1993 führte außerdem an, dass es keine universell akzeptierten Kriterien für die Klassifikation eines Basalzellkarzinoms gibt.⁴³

5.1.4. Betroffenes Auge

Im betrachteten Kollektiv betrafen 172 Basalzellkarzinome das linke und 161 das rechte Auge. Der Unterschied in der Häufigkeit der betroffenen Augen ist hier also nur gering. Auch in der Literatur ist die Verteilung beinahe ausgeglichen. Pfeiffer et al. stellten in ihrer in München durchgeführten Studie mit 51.5% der Fälle ebenfalls geringfügig häufiger Basalzellkarzinome am linken Auge fest.² Wong et al. beschrieben in ihrer Studie dagegen 55% der aufgetretenen Basalzellkarzinome am rechten Auge. Als Ursache für den hier etwas deutlicheren Unterschied wird die stärkere UV-Exposition des rechten Auges bei in Australien genutzten Rechtslenkern im Straßenverkehr aufgeführt.⁷ Die ebenfalls in Australien durchgeführte Übersichtsarbeit von Wu et al. stellte mit 51.1% der Befunde auch eine höhere Inzidenz am rechten Auge fest.³⁷ Möglicherweise wird das Risiko, ein Basalzellkarzinom am rechten oder linken Auge zu entwickeln, von der Nutzung von Rechts- oder Linkslenkern mitbeeinflusst.

5.1.5. Lokalisation im Lidkantenbereich

Der Großteil der in diesem Patientenkollektiv beobachteten Basalzellkarzinome entwickelte sich am Unterlid. 205 Fälle bildeten hier einen Anteil von 61.56%. Die Literatur bestätigt übereinstimmend das Unterlid als häufigste Lokalisation eines Basalzellkarzinoms.^{5,43,44} Auch das weitere Verteilungsmuster im periokulären Bereich stimmt mit anderen Veröffentlichungen überein, wobei in absteigender Reihenfolge Basalzellkarzinome am medialen Lidwinkel, am

Oberlid und am lateralen Lidwinkel diagnostiziert werden.^{2,5,35,40,45} Shi et al. sahen eine mögliche Ursache dieser Verteilung darin, dass das Oberlid durch die Augenbraue besser vor UV-Einstrahlung geschützt ist als das Unterlid.⁵

Dennoch lassen sich in der Literatur zum Teil Angaben feststellen, die deutlich von den im vorliegenden Beitrag erfassten Häufigkeiten abweichen. Knani et al. gaben die Häufigkeit der Basalzellkarzinome im Bereich des Unterlids mit 51% an.⁴⁰ Pfeiffer et al. beschrieben mit 51.5% ein ähnliches Ergebnis.² Die Befunde am medialen Lidwinkel lagen in anderen Studien mit 29% und 30% deutlich über der hier erfassten Häufigkeit von 21.62% aller Fälle.^{2,5,37,40} Die Zahl der beobachteten Basalzellkarzinome im Bereich des Oberlids und lateralen Lidwinkels weicht weniger von den Ergebnissen dieser Studien ab.

5.1.6. Vorliegen einer Ulzeration

Im betrachteten Kollektiv zeigte sich in 31.53% der Fälle (105/333) ein ulzerierendes Basalzellkarzinom. In der retrospektiven Studie von Lara et al. lag der Anteil ulzerierender Basalzellkarzinome mit 48.78% höher, auch hier überwogen jedoch Fälle ohne Ulzeration. Zu beachten ist hierbei, dass in der Studie von Lara et al. Basalzellkarzinome am gesamten Körper betrachtet wurden und die periokulären Fälle nur 7.32% der Grundgesamtheit ausmachten, wodurch die Vergleichbarkeit limitiert wird.¹⁹

5.1.7. Vorliegen eines Primärtumors oder eines Rezidivs

Im betrachteten Kollektiv konnten in 82.88% (276/333) der Fälle Primärtumore festgestellt werden. In 9.31% (31/333) der Fälle handelte es sich um Rezidive von Basalzellkarzinomen, welche initial vor 2009 aufgetreten waren, während in 7.81% (26/333) der Fälle nicht sicher ermittelt werden konnte, ob ein Basalzellkarzinom ein Rezidiv oder ein Primärbefund war. Resti et al. untersuchten in einer Studie insgesamt 110 periokuläre Basalzellkarzinome, wovon Primärtumore einen Anteil von 80.9% und Rezidive einen Anteil von 19.1% bildeten.⁴⁶ Knani et al. beschrieben in ihrer Studie bei einer Gesamtheit von 168 Patienten, dass das Basalzellkarzinom bei acht Patienten als Rezidiv eines älteren Befundes zu betrachten war, was einem Anteil von 4.7% entspricht.⁴⁰

5.1.8. Tumordurchmesser

Von insgesamt 140 sicher dokumentierten Tumordurchmessern lag der größte Anteil der betrachteten Basalzellkarzinome mit 47.86% (67/140) im Bereich bis einschließlich 5 mm, gefolgt von Basalzellkarzinomen mit einem Durchmesser zwischen 5.1 und 10 mm, welche einen Anteil von 42.14% (59/140) ausmachten. Befunde mit einem Durchmesser von 10.1 mm oder mehr machten zusammengerechnet 10% (14/140) der betrachteten Basalzellkarzinome aus. Resti et al. beschrieben bei insgesamt 110 untersuchten Basalzellkarzinomen einen geringeren Anteil von 15.5% im Bereich zwischen einem und 5 mm Tumordurchmesser sowie

einen Anteil von 57.2% im Bereich von 6 bis 10 mm. Basalzellkarzinome mit einem Durchmesser von über 10 mm machten zusammengerechnet einen Anteil von 27.3% aus.⁴⁶

5.1.9. Resektionsstatus

Sechs inkomplett resezierte Basalzellkarzinome machten einen Anteil von 1.8% des Gesamtkollektivs aus. Spraul et al. betrachteten eine Grundgesamtheit von 124 periokulären Basalzellkarzinomen, die im Vergleich zu dieser Arbeit jedoch nicht nachreseziert wurden. Dadurch ergab sich eine deutlich höhere Anzahl an inkomplett resezierten Basalzellkarzinomen, die einen Anteil von 52.4% des Gesamtkollektivs ausmachten.²⁰ Zimmermann und Klauß untersuchten ein Kollektiv von 198 Basalzellkarzinomen, von denen 35% einen tumorpositiven Schnittrand zeigten und zum Teil nachreseziert oder beobachtet wurden.⁴⁵

5.2. Ergebnisse der Rezidivanalyse

Für die Analyse des Rezidivrisikos wurden Patienten betrachtet, deren Follow-up-Zeit mindestens ein Jahr betrug. Zu vielen Patienten des Kollektivs konnten hierzu aufgrund des retrospektiven Studiendesigns keine genauen Daten erfasst werden. Dies könnte beispielsweise darauf beruhen, dass die Patienten für weitere Verlaufskontrollen ihren niedergelassenen Augenarzt aufgesucht haben. Zwar konnten durch die Versendung der Fragebögen weitere Informationen in Erfahrung gebracht werden, die Rücklaufquote lag jedoch bei ca. 23%. Darüber hinaus zeigten sich Unterschiede in der Qualität der beantworteten Fragebögen, da einige Patienten diese nur unvollständig ausfüllten. Ein weiteres Problem ergab sich bei der Analyse der Tumorsubtypen bzw. des Zusammenhangs zwischen diesen und dem Auftreten eines Rezidivs. In einigen Fällen war der Subtyp den Gutachten des Zentrums für Pathologie der Universitätsklinik Köln nicht eindeutig zu entnehmen.

Die Rezidivrate von 6.31%, die sich in dieser Studie unabhängig von der Follow-up-Dauer ergibt, wird teilweise in der Literatur bestätigt. Auw-Haedrich et al. erfassten in einer Kohortenstudie mit 101 Basalzellkarzinomen und einem mittleren Follow-up von 7.3 Jahren eine Rezidivrate von 6.93%.⁴¹ Berechnet man die Rezidivrate in dieser Arbeit anhand von Fällen, bei denen das Follow-up mehr als ein Jahr betrug, ergibt sich eine deutlich höhere Rezidivrate von 16.95%. Die Rezidivraten hängen neben der Größe des betrachteten Patientenkollektivs von der erfassten Nachbeobachtungszeit ab, was einen Vergleich mit anderen Studien teilweise erschwert. Spraul et al. betrachteten ein kleineres Patientenkollektiv mit kürzerer Follow-up-Zeit und stellten bei 90.5% Rezidivfreiheit fest, wobei auch zu beachten ist, dass in dieser Studie Basalzellkarzinome ohne intraoperative Schnittrandkontrolle operiert wurden. Durch die dadurch vergrößerte Zahl an histopathologisch inkomplett exzidierten

Basalzellkarzinomen konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Rezidivrisiko und positiven Schnitträndern festgestellt werden.²⁰ Der signifikante Zusammenhang zwischen primär vollständiger Tumorexzision und Rezidivrisiko wird auch durch die Ergebnisse von Zimmermann und Klauß bestätigt.⁴⁵

5.2.1. Rezidivrisiko und Geschlecht

Im durchgeführten Chi-Quadrat Test konnte beim hier betrachteten Patientenkollektiv kein Unterschied im Rezidivrisiko zwischen Männern und Frauen festgestellt werden. Dieses Ergebnis wird durch die retrospektive Studie von Zimmermann und Klauß aus dem Jahr 2001 bestätigt. Bei ähnlichem Studiendesign und einem Kollektiv von 198 Patienten mit histopathologisch gesichertem Basalzellkarzinom der periorbitalen Region konnte in dieser Studie das Patientengeschlecht nicht als Prädiktor für ein Rezidiv bestätigt werden.⁴⁵ Tourli et al. untersuchten in einer retrospektiven Studie im Jahr 2016 insgesamt 1750 Tumore der gesamten Kopf- und Halsregion, wobei jedoch die überwiegende Zahl der Basalzellkarzinome an Stirn und Nase lokalisiert war und die periokulären Basalzellkarzinome mit 9.4% nur einen geringen Anteil ausmachten. Zudem wurden in der Studie von Tourli et al. im Gegensatz zu dieser Arbeit die meisten Basalzellkarzinome nach Mohs-Technik reseziert. Bei dadurch eingeschränkter Vergleichbarkeit stellten Tourli et al. mit einer Odds Ratio von 0.51 einen geringen Einfluss des Patientengeschlechts auf die Rezidivrate fest, wobei männliche Patienten seltener ein Rezidiv entwickelten.⁴⁷

5.2.2. Rezidivrisiko und Alter

Im durchgeführten t-Test bei unabhängigen Stichproben konnte in dieser Arbeit kein signifikantes Ergebnis ermittelt werden. Das Alter bei Entwicklung eines Basalzellkarzinoms hat im betrachteten Patientenkollektiv keinen Einfluss auf das Risiko eines Rezidivs. Bei insgesamt begrenzter Studienlage konnte dieses Ergebnis in der Literatur bestätigt werden.^{45,47} Tourli et al. stellten keinen Einfluss des Patientenalters auf die Rezidivrate fest.⁴⁷ Auch in der Studie von Zimmermann und Klauß, die das Alter bei Erstdiagnose eines Basalzellkarzinoms betrachteten, konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen diesem Parameter und dem Auftreten eines Rezidivs festgestellt werden.⁴⁵

5.2.3. Rezidivrisiko und histopathologischer Subtyp

Für den Zusammenhang zwischen Rezidivrate und histopathologischer Differenzierung des Basalzellkarzinoms zeigte sich kein signifikantes Ergebnis. Hierbei gilt es jedoch die Größe des Patientenkollektivs zu beachten, insbesondere bei einer Mindestnachbeobachtungszeit von einem Jahr. Bei insgesamt nur zwei Fällen eines superfiziellen und eines gemischt nodulär-sklerodermiformen Basalzellkarzinoms bzw. vier Fällen eines sklerodermiformen Basalzellkarzinoms zeigten sich für diese drei Subtypen in 50% der Fälle Rezidive. Die

Interpretation dieser Werte ist jedoch aufgrund der geringen Fallzahl durch den Ausschluss einiger Fälle wegen zu geringer Nachbeobachtungszeit erschwert. Auch die Subtypen nodulär-infiltrativ und nodulär-zystisch traten im betrachteten Kollektiv mit zwei bzw. einem Fall sehr selten auf. Beim nodulären Subtyp konnte in 13.83% (13/94) der Fälle ein Rezidiv festgestellt werden. Zu drei Rezidiven konnte kein histopathologischer Subtyp erfasst werden, was einem Anteil von 23.08% (3/13) aller betrachteten Basalzellkarzinome mit nicht näher bezeichnetem Subtyp entspricht.

Trotz der bereits beschriebenen Heterogenität der Literatur in Bezug auf die histopathologischen Subtypen lassen sich Aussagen finden, welche die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen. Lara et al. beschrieben keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Rezidivrate eines Basalzellkarzinoms und dem histopathologischen Subtyp, unterschieden hierbei allerdings zwischen den Subtypen nodulär, mikronodulär und sklerodermiform.¹⁹ Auch Resti et al. kamen bei 110 betrachteten Basalzellkarzinomen zu dem Ergebnis, dass ein aggressives histopathologisches Wachstumsmuster kein signifikantes Rezidivrisiko darstellt.⁴⁶ Spraul et al. beschrieben in einer Studie aus dem Jahr 2000 ein höheres Rezidivrisiko sklerodermiformer Basalzellkarzinome. Ähnlich wie in dieser Arbeit entstand die erhöhte Rezidivrate von 50% bei sklerodermiformen Basalzellkarzinomen im betrachteten Kollektiv auch dadurch, dass sechs Fälle mit dieser Differenzierung wegen zu kurzer Nachbeobachtungszeit ausgeschlossen wurden.²⁰ Ebenfalls stellten Zimmermann et al. in einer Studie aus dem Jahr 2001 ein signifikant höheres Rezidivrisiko bei sklerodermiformen Basalzellkarzinomen fest.⁴⁵ Das Rezidivrisiko von Fällen mit nodulärer Differenzierung wurde in einer Studie von Geszti et al. mit 14.2% berechnet, was annähernd dem Ergebnis der vorliegenden Arbeit entspricht.¹⁸

5.2.4. Rezidivrisiko und betroffenes Auge

In der vorliegenden Arbeit ergibt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Rezidivrisiko und dem vom Basalzellkarzinom betroffenen Auge. Ähnliche Ergebnisse finden sich auch in der Literatur, wobei insgesamt nur wenige Studien diesen Parameter sowie seinen Einfluss auf das Rezidivrisiko untersuchen. Zimmermann und Klauß erhoben zum Parameter „Gesichtsseite“ einen p-Wert von 0.445 und stellten damit keinen signifikanten Zusammenhang fest.⁴⁵ Eine Untersuchung des histopathologischen Subtyps und seiner Häufigkeitsverteilung auf das rechte oder linke Auge ergab kein signifikantes Ergebnis (p 0.781). Ein signifikant häufigeres Auftreten beispielsweise eines sklerodermiformen Basalzellkarzinoms, welches in der Literatur zum Teil mit einem höheren Rezidivrisiko assoziiert wird, lässt sich also auf der rechten oder linken Seite nicht feststellen.

5.2.5. Rezidivrisiko und Lokalisation im Lidkantenbereich

Ein signifikanter Unterschied der Rezidivraten in Abhängigkeit der Tumorlokalisation konnte im hier betrachteten Patientenkollektiv nicht erfasst werden. Die meisten Rezidive entwickelten sich bei Primärtumoren am Unterlid. Am medialen Lidwinkel sowie am Oberlid entwickelten sich jeweils drei Rezidive, während es bei Basalzellkarzinomen am lateralen Lidwinkel zu einem Rezidiv kam. Bei der deskriptiven Erfassung aller Befunde unabhängig von der Nachbeobachtungsdauer traten die betrachteten Basalzellkarzinome am medialen Lidwinkel deutlich häufiger auf als am Oberlid. Dennoch zeigte sich im betrachteten Kollektiv für beide Lokalisationen dieselbe Rezidivrate.

In der Literatur finden sich teils abweichende Ergebnisse. Knani et al. beschrieben zwar keinen signifikanten Zusammenhang, aber eine erhöhte Rezidivrate von Basalzellkarzinomen, die sich am lateralen Lidwinkel befinden ($p < 0.107$).⁴⁰ Zimmermann et al. und Resti et al. konnten dagegen für keine der Lokalisationen eine signifikant erhöhte Rezidivrate beobachten und bestätigen damit das Ergebnis der vorliegenden Arbeit.^{45,46}

5.2.6. Rezidivrisiko und Ulzerationsstatus

Das Vorliegen oder Nicht-Vorliegen einer Ulzeration zeigte in dieser Arbeit keinen signifikanten Zusammenhang zum Rezidivrisiko eines Basalzellkarzinoms. Lara et al. kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Ulzeration eines Basalzellkarzinoms nicht als signifikanter beeinflussender Parameter von Rezidivraten betrachtet werden kann.¹⁹ Auch die Ergebnisse der Studie von Zimmermann und Klauß bestätigen dieses Ergebnis.⁴⁵

5.2.7. Rezidivrisiko und Vorliegen eines Primärtumors oder Rezidivs

In der vorliegenden Arbeit konnte kein Zusammenhang zum Rezidivrisiko bei primären Basalzellkarzinomen und bereits rezidierten Basalzellkarzinomen festgestellt werden. Knani et al. stellten in ihrer Studie ebenfalls keinen signifikanten Zusammenhang fest, betonten jedoch ein erhöhtes Risiko eines Re-Rezidivs. Bezüglich dieser Studie ist einerseits zu beachten, dass der Anteil positiver Schnittränder im Vergleich zur vorliegenden Arbeit mit 22.4% erhöht ist, was die Vergleichbarkeit erschwert. Zudem wurden in der Studie von Knani et al. vier Basalzellkarzinome mit Bestrahlung behandelt.⁴⁰ Resti et al. kamen ebenfalls zu dem Ergebnis, dass bereits rezidierte Basalzellkarzinome zwar eine höhere Rezidivrate zeigten, der Unterschied zu primären Basalzellkarzinomen aber nicht signifikant war.⁴⁶

5.2.8. Rezidivrisiko und Tumordurchmesser

Bei ähnlich klassifizierten Tumordurchmessern konnten Resti et al. keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Durchmesser eines Basalzellkarzinoms und dessen Rezidivrisiko feststellen und bestätigen damit das Ergebnis dieser Arbeit.⁴⁶ Knani et al. beschrieben in ihrer Studie ebenfalls die Größe der betrachteten Basalzellkarzinome, wobei

bei einem mittleren Durchmesser von 17.6 mm durchschnittlich größere Basalzellkarzinome festzustellen waren als in der vorliegenden Arbeit. Auch in der Studie von Knani et al. konnte der Durchmesser eines Basalzellkarzinoms in keinen signifikanten Zusammenhang zu seinem Rezidivrisiko gestellt werden.⁴⁰

5.2.9. Rezidivrisiko und Resektionsstatus

In der vorliegenden Arbeit ergab sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen tumorpositiven Schnitträndern und dem Rezidivrisiko eines Basalzellkarzinoms, wobei die Aussagekraft dieses Ergebnisses aufgrund der niedrigen Fallzahl sehr limitiert ist. Spraul et al. stellten einen signifikanten Unterschied zwischen dem Rezidivrisiko und inkomplett bzw. im Gesunden resezierten Basalzellkarzinomen fest.²⁰ Auch Zimmermann und Klauß konnten eine primär vollständige Exzision als signifikanten Prädiktor zur Beurteilung des Risikos eines Basalzellkarzinomrezidivs bestimmen.⁴⁵

5.3. Limitationen und Methodenkritik

Eine Limitation dieser Arbeit zeigte sich bei der Auswertung der pathologischen Gutachten sowie der digitalen Patientenakten. In 43 (12.91%) von 333 Fällen konnte mit Hilfe dieser Quellen nicht zweifelsfrei ermittelt werden, welcher histopathologische Subtyp beim jeweiligen Basalzellkarzinom vorlag. In der Literatur beschriebene Subtypen, wie beispielsweise das Basalzellkarzinom mit adnexoider Differenzierung, fanden in den pathologischen Gutachten keine Erwähnung.¹⁸ Ferner war eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien erschwert, weil in den pathologischen Berichten neben der einheitlichen Klassifikation des Subtyps eine strukturierte Dokumentation des Tumordurchmessers sowie der Resektionsrandverhältnisse unregelmäßig erfolgte. Das retrospektive Design dieser Arbeit erschwerte hier zusätzlich die Datenerfassung.

Darüber hinaus konnte für die statistische Auswertung aufgrund von geringer oder fehlender Nachbeobachtungsdauer nur eine reduzierte Fallzahl ausgewertet werden. Das Versenden von Fragebögen erbrachte zusätzlichen Informationsgewinn, jedoch konnten bei einer Vielzahl an Patienten keine weiteren Follow-up-Daten ermittelt werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Alter M, Hillen U, Leiter U, Sachse M, Gutzmer R. Current diagnosis and treatment of basal cell carcinoma. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; **13**(9): 863-74; quiz 75.
2. Pfeiffer MJ, Pfeiffer N, Valor C. [Descriptive study on basal cell eyelid carcinoma]. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2015; **90**(9): 426-31.
3. Di Stefani A, Chimenti S. Basal cell carcinoma: clinical and pathological features. *G Ital Dermatol Venereol* 2015; **150**(4): 385-91.
4. Lang BM, Balermnas P, Bauer A, et al. S2k-Leitlinie Basalzellkarzinom der Haut - Teil 1: Epidemiologie, Genetik und Diagnostik. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; **17**(1): 94-104.
5. Shi Y, Jia R, Fan X. Ocular basal cell carcinoma: a brief literature review of clinical diagnosis and treatment. *Onco Targets Ther* 2017; **10**: 2483-9.
6. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med* 2015; **88**(2): 167-79.
7. Wong VA, Marshall JA, Whitehead KJ, Williamson RM, Sullivan TJ. Management of periocular basal cell carcinoma with modified en face frozen section controlled excision. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2002; **18**(6): 430-5.
8. Christenson LJ, Borrowman TA, Vachon CM, et al. Incidence of basal cell and squamous cell carcinomas in a population younger than 40 years. *JAMA* 2005; **294**(6): 681-90.
9. Holbach L, Jünemann A, Viestenz A, Nasr A. Differenzialdiagnose bei Lidtumoren. *Ophthalmologie* 2002; **99**: 490-509.
10. Kakkassery V, Loeffler K, Sand M, et al. Aktuelle Diagnostik und Therapieempfehlungen beim Basalzellkarzinom am Auge. *Ophthalmologie* 2017; **114**: 224-36.
11. McCusker M, Basset-Seguín N, Dummer R, et al. Metastatic basal cell carcinoma: prognosis dependent on anatomic site and spread of disease. *Eur J Cancer* 2014; **50**(4): 774-83.
12. Tang S, Thompson S, Smee R. Metastatic basal cell carcinoma: case series and review of the literature. *Australas J Dermatol* 2017; **58**(2): e40-e3.
13. Heppt M, von Braunmühl T, Berking C. [What is new in basal cell carcinoma?]. *Hautarzt* 2016; **67**(11): 876-83.
14. Pellegrini C, Maturo MG, Di Nardo L, Ciciarelli V, Gutierrez Garcia-Rodrigo C, Fagnoli MC. Understanding the Molecular Genetics of Basal Cell Carcinoma. *Int J Mol Sci* 2017; **18**(11).
15. Feller L, Khammissa RAG, Kramer B, Altini M, Lemmer J. Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and melanoma of the head and face. *Head Face Med* 2016; **12**: 11.
16. Fritsch P. Dermatologie & Venerologie für das Studium. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2009.
17. Danhof R, Lewis K, Brown M. Small Molecule Inhibitors of the Hedgehog Pathway in the Treatment of Basal Cell Carcinoma of the Skin. *Am J Clin Dermatol* 2018; **19**(2): 195-207.
18. Geszti F, Hargitai D, Lukats O, Gyorffy H, Toth J. [Basal cell carcinoma of the periocular region]. *Pathologie* 2013; **34**(6): 552-7.
19. Lara F, Santamaria JR, Garbers LE. Recurrence rate of basal cell carcinoma with positive histopathological margins and related risk factors. *An Bras Dermatol* 2017; **92**(1): 58-62.
20. Spraul CW, Ahr WM, Lang GK. [Clinical and histologic features of 141 primary basal cell carcinomas of the periocular region and their rate of recurrence after surgical excision]. *Klin Monbl Augenheilkd* 2000; **217**(4): 207-14.
21. Telfer NR, Colver GB, Morton CA, British Association of D. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008; **159**(1): 35-48.
22. Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R, et al. Brief S2k guidelines--Basal cell carcinoma of the skin. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; **11 Suppl 3**: 10-5, 1-6.
23. Allen RC. Surgical Management of Periocular Cancers: High- and Low-Risk Features Drive Treatment. *Curr Oncol Rep* 2017; **19**(9): 57.
24. Burk A, Burk R. Checkliste Augenheilkunde. 5. Auflage ed: Thieme; 2014.

25. Varde MA, Murali Krishnan V, Wiechens B. [Surgical treatment of eyelid tumors]. *HNO* 2018; **66**(10): 743-50.
26. Lang BM, Balermipas P, Bauer A, et al. S2k-Leitlinie Basalzellkarzinom der Haut - Teil 2: Therapie, Praventio und Nachsorge. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; **17**(2): 214-31.
27. Cox KF, Margo CE. Role of Vismodegib in the Management of Advanced Periocular Basal Cell Carcinoma. *Cancer Control* 2016; **23**(2): 133-9.
28. Schmitz L, Dirschka T. [Therapy of basal cell carcinoma]. *Hautarzt* 2016; **67**(6): 483-99.
29. Sekulic A, Von Hoff D. Hedgehog Pathway Inhibition. *Cell* 2016; **164**(5): 831.
30. Fife K, Herd R, Lalondrelle S, et al. Managing adverse events associated with vismodegib in the treatment of basal cell carcinoma. *Future Oncol* 2017; **13**(2): 175-84.
31. Grehn F. Augenheilkunde. 29th ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2012.
32. Berlin RK-IHudGdeKiDeVH. Krebs in Deutschland für 2013/2014/2017. (accessed).
33. <https://www.krebsdaten.de>. Nicht-melanotischer Hautkrebs (heller Hautkrebs) ICD-10 C44. 17.12.2019. https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Nicht-melanotischer-Hautkrebs/nicht-melanotischer-hautkrebs_node.html.
34. SM K, SB P, N K, M M, A J, S J. Clinicopathological analysis of eyelid malignancies - A review of 85 cases. *Indian J Plast Surg* 2012; **45**: 22-8.
35. Jankovic I, Kovacevic P, Visnjic M, Jankovic D, Binic I, Jankovic A. Does incomplete excision of basal cell carcinoma of the eyelid mean tumor recurrence? *An Bras Dermatol* 2010; **85**(6): 872-7.
36. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol* 2002; **147**(1): 41-7.
37. Wu A, Sun MT, Huilgol SC, Madge S, Selva D. Histological subtypes of periocular basal cell carcinoma. *Clin Exp Ophthalmol* 2014; **42**(7): 603-7.
38. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, et al. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol* 2019; **80**(2): 303-17.
39. Raasch BA, Buettner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. *Br J Dermatol* 2006; **155**(2): 401-7.
40. Knani L, Romdhane O, Ben Rayana N, Mahjoub H, Ben Hadj Hamida F. [Clinical study and risk factors for recurrence of basal cell carcinoma of the eyelid: results of a Tunisian series and review of the literature]. *J Fr Ophthalmol* 2014; **37**(2): 107-14.
41. Auw-Haedrich C, Frick S, Boehringer D, Mittelviehhaus H. Histologic safety margin in basal cell carcinoma of the eyelid: correlation with recurrence rate. *Ophthalmology* 2009; **116**(4): 802-6.
42. McCormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes. *Arch Dermatol* 1997; **133**(5): 593-6.
43. Margo CE, Waltz K. Basal cell carcinoma of the eyelid and periocular skin. *Surv Ophthalmol* 1993; **38**(2): 169-92.
44. P E, W K. Therapie von Basaliomen der Lidregion. *Dt Ärzteblatt* 2000; **97**: A 35 - 8.
45. Zimmermann AC, Klauss V. [Predictors of recurrent basalioma of the eyelids and periorbital region]. *Ophthalmologe* 2001; **98**(6): 555-9.
46. Giordano Resti A, Sacconi R, Baccelli N, Bandello F. Outcome of 110 basal cell carcinomas of the eyelid treated with frozen section-controlled excision: mean follow-up over 5 years. *Eur J Ophthalmol* 2014; **24**(4): 476-82.
47. Tourli I, Langner D, Haroske G, Tchernev G, Lotti T, Wollina U. Basal Cell Carcinoma of the Head-and-Neck Region: A Single Center Analysis of 1,750 Tumors. *Georgian Med News* 2016; (250): 33-9.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 – Noduläres Basalzellkarzinom.....	12
Abbildung 2 – Sklerodermiformes Basalzellkarzinom	12
Abbildung 3 – Histopathologisches Bild eines nodulären Basalzellkarzinoms.....	14
Abbildung 4 – Histopathologisches Bild eines sklerodermiformen Basalzellkarzinoms	15

Die Abbildungen 1 und 2 sind Vorderabschnittsfotografien des Heidelberg Eye Explorers des Zentrums für Augenheilkunde der Universitätsklinik Köln. Die Abbildungen 3 und 4 wurden mir freundlicherweise vom Institut für Pathologie der Universitätsklinik Köln zur Verfügung gestellt.

Diagramm 1 – Häufigkeiten nach Alter der Patienten in Jahren bei erster Operation im beobachteten Zeitraum.....	21
Diagramm 2 – Verteilung der Häufigkeiten bezogen auf histopathologische Subtypen, relativ	23
Diagramm 3 – Verteilung der Häufigkeiten der histopathologischen Mischtypen, relativ	24

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 – Histopathologische Subtypen des Basalzellkarzinoms nach WHO 2006.....	13
Tabelle 2 – Häufigkeit der Basalzellkarzinome bezogen auf das Patientengeschlecht, absolut (relativ)	20
Tabelle 3 – Häufigkeit der Basalzellkarzinome bezogen auf die histopathologischen Subtypen, absolut (relativ)	22
Tabelle 4 – Häufigkeit der Basalzellkarzinome bezogen auf das betroffene Auge, absolut (relativ)	24
Tabelle 5 – Häufigkeit der Basalzellkarzinome bezogen auf die Lokalisation im Lidkantenbereich, absolut (relativ)	25
Tabelle 6 – Histopathologischer Subtyp bezogen auf Lokalisation im Lidkantenbereich, absolut (relativ).....	25
Tabelle 7 – Vorliegen eines ulzerierenden Basalzellkarzinoms, absolut (relativ).....	25
Tabelle 8 – Status bei Erstauftreten, absolut (relativ)	26
Tabelle 9 – Anzahl der Basalzellkarzinome nach Tumordurchmesser in mm, absolut (relativ)	26
Tabelle 10 – Resektionsstatus, absolut (relativ).....	27
Tabelle 11 – Anzahl der Nachresektionen, absolut (relativ)	27
Tabelle 12 – Anzahl der Rezidive bezogen auf das Patientengeschlecht, absolut (relativ) ...	28
Tabelle 13 – Durchschnittliches Alter bei erster Operation (Range) und Rezidiv (Range) in Jahren, geschlechtsunabhängig	29
Tabelle 14 – Durchschnittliches Alter bei erster Operation (Range) und Rezidiv (Range) in Jahren, geschlechtsabhängig; Durchschnittlicher Zeitraum zwischen erster Operation und Rezidiv in Tagen, geschlechtsabhängig	29
Tabelle 15 – Häufigkeit der rezidierten Basalzellkarzinome bezogen auf den histopathologischen Subtyp, absolut (relativ).....	29

Tabelle 16 – Lokalisation rezidivierender Basalzellkarzinome im Lidkantenbereich bezogen auf betroffenes Auge, absolut (relativ)	30
Tabelle 17 – Anzahl der rezidierten Basalzellkarzinome nach Tumordurchmesser in mm, absolut (relativ).....	30
Tabelle 18 – Daten zum Follow-up	30
Tabelle 19 – Tumordurchmesser in mm, Anzahl der Fälle, absolut (relativ).....	33

7.3. Informationsschreiben



UNIKLINIK
KÖLN

Zentrum für
Augenheilkunde

Allgemeine
Augenheilkunde

Information über die Teilnahme an einer Studie

Studientitel

Das Rezidivrisiko nach Basaliom-Resektion im Lidkantenbereich abhängig von demographischen Patientendaten an der UK Köln im Zeitraum von 2009-2015

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

im Rahmen der oben genannten Studie möchten wir gerne eine Befragung von betroffenen Patienten durchführen. Wir würden uns freuen wenn Sie uns bei dieser Studie unterstützen könnten. Im Folgenden möchten wir Sie über die Ziele und den Verlauf der Studie informieren und Ihnen erklären, warum Ihre Mitarbeit bei der Befragung für uns wichtig ist. Die Studie wird zu Forschungszwecken durchgeführt.

Bitte lesen Sie diese Informationen sorgfältig durch und entscheiden Sie so, ob Sie an dieser Befragung teilnehmen möchten. Ihre Teilnahme ist freiwillig. Sie werden in diese Studie nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern.

Auftraggeber der Studie und / oder Studienleiter:

Prof. Dr. med. Ludwig Heindl

Ziel der Studie

Ziel dieser Studie ist es, einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Wiederauftreten von Basalzellkarzinomen (Tumoren) am Augenlid nach vorangegangener operativer Tumorentfernung festzustellen und zu analysieren. Es werden zusätzlich das Alter und Geschlecht der Patienten, sowie tumorspezifische Merkmale (Genaue Lokalisation, histopathologischer Tumorsubtyp) ausgewertet.

Art der Studie

Es handelt sich um eine retrospektive Fallstudie von insgesamt 331 Patienten. Das heißt, dass bereits vorhandene Patienteninformationen im Nachhinein analysiert und ausgewertet werden. Dies geschieht zum einen mit Hilfe der in der Universitätsklinik vorhandenen Informationen und zum anderen mit Hilfe des hier angefügten Fragebogens. Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät zu Köln hat das vorliegende Forschungsvorhaben beraten und zustimmend bewertet.

Verlauf der Studie

Es erfolgte bereits eine Aufarbeitung von Patientendaten im Zentrum für Augenheilkunde im Hinblick auf Voruntersuchungen, Behandlungs- und Untersuchungszeitpunkte sowie Abschlussuntersuchungen. Zusätzlich erfolgt nun eine Informationserhebung per Fragebogen bei den Patienten.



Abwägung von Nutzen und Risiko der Studie

Als Teilnehmer haben Sie von dieser Studie keinen direkten Nutzen. Man erhofft sich jedoch einen Nutzen für die Wissenschaft und die zukünftige Behandlung von Patienten mit Basalzellkarzinomen am Augenlid.

Datenverarbeitung und Datenschutz

Im Rahmen der Studie werden Ihre Daten/Krankheitsdaten einschließlich der Daten über Geschlecht und Alter pseudonymisiert, das heißt ohne Namensnennung sondern nur codiert durch z. B. eine Nummer, aufgezeichnet. Eine Zuordnung ist nur über eine beim Studienarzt hinterlegte Identifikationsliste möglich. Pseudonymisiert bedeutet, dass keine Angaben von Namen oder Initialen verwendet werden, sondern nur ein Nummern- und/oder Buchstabencode. Eine nachträglich erneute Identifizierung Ihrer Person anhand der erhobenen Daten wird keinesfalls erfolgen. Ergebnisse der Studie werden möglicherweise pseudonymisiert in einer wissenschaftlichen Zeitschrift publiziert oder auf einer Fortbildung präsentiert.

Die pseudonymisierten Daten werden dem *Studienleiter* Prof. Dr. med. Ludwig Heindl oder einer von diesem beauftragten Stelle zu wissenschaftlichen Zwecken zur Verfügung gestellt.

Sie als Teilnehmer haben das Recht, Einsicht in die Daten zu nehmen, die während des Forschungsvorhabens erhoben werden. Auf Wunsch wird Ihnen auch eine unentgeltliche Kopie Ihrer Daten zur Verfügung gestellt. Des Weiteren haben sie jederzeit die Möglichkeit Ihre Teilnahme zu widerrufen sowie Ihre personenbezogenen Daten löschen zu lassen.

Sie haben jederzeit das Recht Auskunft über die Sie betreffenden personenbezogenen Informationen, einschließlich unentgeltlicher Überlassung einer Kopie zu erhalten.

Sie haben jederzeit die Möglichkeit bei der zuständigen Datenschutzaufsichtsbehörde Beschwerde einzureichen.

Ihre Daten werden bis zum Widerruf rechtmäßig verarbeitet.

Ihre Daten werden über einen Zeitraum von 10 Jahren in einem sicheren System gespeichert und im Anschluss gelöscht, sofern gesetzliche Gründe nicht eine längere Speicherung vorschreiben.

Freiwilligkeit und Rücktritt von der Teilnahme

Die Teilnahme an dem Forschungsvorhaben ist ganz und gar freiwillig. Sie können jederzeit und ohne Angabe von Gründen ihr Einverständnis zur Teilnahme zurücknehmen, ohne dass Ihnen hieraus irgendwelche Nachteile entstehen.

Probanden-/Patientenversicherung

Da weder studienbedingte Risiken für die Gesundheit bestehen, noch studienbedingte Wege anfallen, wurden für die Studie keine Probandenversicherung und keine Wegeunfallversicherung abgeschlossen.

Haben Sie weitere Fragen?

Sollten Sie noch weitere Fragen zum Ablauf der Studie, zum Datenschutz, zu Ihren Rechten, usw. haben wenden Sie sich bitte an den durchführenden Doktoranden.

Information über neue Erkenntnisse

Ihr Studienarzt wird Sie in einer angemessenen Frist auch über jede Änderung und weitere wichtige, während der Studie bekannt werdende Information in Kenntnis setzen, die Ihre Einwilligung zur weiteren Teilnahme beeinflussen könnte.



Verantwortlich für die Datenverarbeitung:

<p>Studienleiter: Prof. Dr. med. Ludwig Heindl Zentrum für Augenheilkunde Uniklinik Köln Kerpener Str. 62 50924 Köln Tel. 0221 – 478 4300</p> <p>Datenschutzbeauftragter der Uniklinik Köln: Dominik Zier ERGO-Gebäude Scheidtweilerstr. 4 50933 Köln Tel. 0221 – 478 30946 Telefax 0221 – 478 88990 E-Mail dominik.zier@uk-koeln.de</p>	<p>Zuständige Datenschutzaufsichtsbehörde: Landesbeauftragte für Datenschutz und Informationsfreiheit Nordrhein-Westfalen Helga Block Postfach 20 04 44 40102 Düsseldorf</p> <p>Kavalleriestraße 2-4 40213 Düsseldorf Telefon: 02 11/384 24-0 Telefax: 02 11/384 24-10 E-Mail: poststelle@ldi.nrw.de Homepage: http://www.ldi.nrw.de</p>
--	--

Einwilligungserklärung

- Ich habe die vorliegenden Informationen gelesen und Ziel, Ablauf und Durchführung der Studie verstanden. Ich habe jederzeit das Recht, weitere Informationen zur Studie zu erfragen.
- Ich erkläre mich freiwillig bereit, an der Befragung teilzunehmen.
- Ich bestätige, vollständige und wahrheitsgemäße Angaben zu meiner Krankengeschichte und meinem Gesundheitszustand, sowie weiteren Fragen im Zusammenhang mit der Studie gemacht zu haben.
- Ich habe jederzeit das Recht, ohne Angabe von Gründen von der Studie zurückzutreten, ohne dass für mich Nachteile in der medizinischen Behandlung daraus entstehen.
- **Ich wurde darüber informiert, dass meine Daten in pseudonymisierter Form gespeichert, weitergegeben und analysiert werden.**

Einwilligungserklärung zum Datenschutz:

Bei dieser wissenschaftlichen Studie werden personenbezogene Daten und medizinische Befunde über Sie erhoben. Die Speicherung, Weitergabe und Auswertung dieser Daten erfolgt gemäß gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor Teilnahme an der Studie die folgende freiwillige Einwilligung voraus:



1. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Studie erhobene Daten/Krankheitsdaten auf Fragebögen und elektronischen Datenträgern und in pseudonymisierter Form aufgezeichnet und pseudonymisiert (ohne Namensnennung) weitergegeben werden an:

- **den Auftraggeber der Studie:**

Zentrum für Augenheilkunde, Uniklinik Köln, Kerpener Straße 62, 50937 Köln

2. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass ein autorisierter und zur Verschwiegenheit verpflichteter Beauftragter des Auftraggebers oder ein Vertreter der zuständigen Ethikkommission in meine beim Studienarzt/Therapeuten vorhandenen personenbezogenen Daten Einsicht nehmen kann, soweit dies für die Überprüfung der Studie notwendig ist. Für diese Maßnahmen entbinde ich den Studienarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.

3. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Studie bis zu zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht, soweit nicht gesetzliche Aufbewahrungsfristen entgegenstehen.

4. Die Einwilligung zur Erhebung und Verarbeitung meiner personenbezogenen Daten, insbesondere der Angaben über meine Gesundheit, ist widerrufbar. Ich bin bereits darüber aufgeklärt worden, dass ich jederzeit die Teilnahme an der klinischen Prüfung beenden kann. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten weiterhin anonymisiert verwendet werden dürfen. Wir weisen darauf hin, dass die Daten bis zum Widerruf rechtmäßig verarbeitet wurden.

5. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch des Forschungsvorhabens mindestens 10 Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht. Die Verwendung erfolgt ausnahmslos für die vertraglich bestimmten Zwecke.

Mit der vorstehend geschilderten Vorgehensweise bin ich einverstanden und bestätige dies mit meiner Unterschrift.

Vor- und Nachname des Studienteilnehmers (Druckbuchstaben)

Ort und Datum (persönlich auszufüllen)

Unterschrift des Studienteilnehmers

7.4. Fragebogen



**Zentrum für Augenheilkunde der Universitätsklinik zu Köln
Kerpener Str. 62, 50937 Köln**

Doktorand: Konstantin Wisdorf
Tel.: 0162-4706259

Wissenschaftlicher Leiter: Prof. Dr. Ludwig Heindl
Wissenschaftliche Betreuerin: Anna Lentzsch
Anna.lentzsch@uk-koeln.de

Befragung im Rahmen einer medizinischen Doktorarbeit

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir bitten Sie höflich um Ihre Mithilfe im Rahmen einer medizinischen Doktorarbeit. Sie haben sich vor einiger Zeit in der Augenklinik der Universität Köln der operativen Entfernung eines Augenlidtumors (Basalzellkarzinom) unterzogen. Wir möchten von Ihnen erfahren, wie sich der weitere Verlauf nach dieser operativen Entfernung gestaltet hat.

Mit unserem Forschungsvorhaben (Studie) möchten wir ermitteln, wie häufig nach der Entfernung eines Lidtumors (Basalzellkarzinom) es im Verlauf zu einem Wiederauftreten (Rezidiv) des Lidtumors kam.

Die Beantwortung des beigefügten Fragebogens ist selbstverständlich freiwillig. Bitte lesen Sie die Fragen sorgfältig durch und nehmen Sie sich für die Beantwortung ein wenig Zeit. Bei eventuellen Rückfragen können Sie gerne den Doktoranden Konstantin Wisdorf (0162-4706259) kontaktieren.

Wir danken Ihnen dafür, dass Sie uns damit bei unserer Forschungsarbeit helfen wollen.

Bitte senden Sie uns Ihren ausgefüllten Fragebogen im beigefügten Umschlag bis zum xx zurück.

Mit freundlichen Grüßen



Name: _____ Geburtsdatum: _____

Frage 1:

Kam es nach der letzten Entfernung Ihres Lidtumors (Basalzellkarzinom) erneut zu einem auffälligen Befund **an derselben Stelle** im Sinne eines Wiederauftretens des Basalzellkarzinoms?

- Ja Nein

Frage 2:

Wann trat der neue Befund auf bzw. wann wurde er festgestellt?

Datum: _____

Von wem wurde er festgestellt?

- Klinik _____ Augenarzt _____

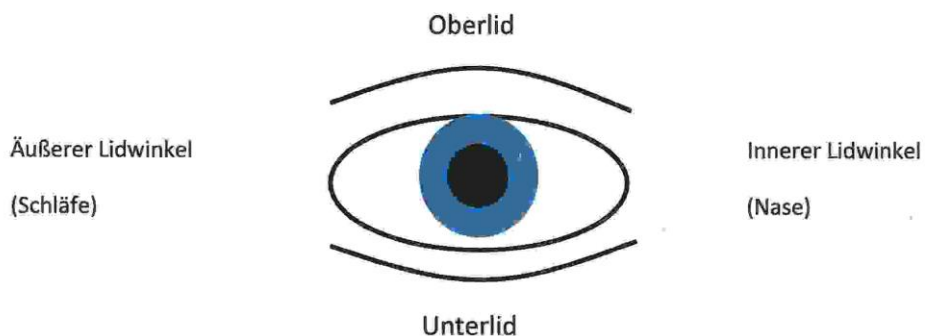
Frage 3:

Falls **nicht an derselben Stelle**, an welchem Auge trat der neue Befund auf?

- Rechtes Auge Linkes Auge

Frage 4:

Wo genau trat der neue Befund auf? Oberlid, Unterlid, Innerer Lidwinkel, Äußerer Lidwinkel, Sonstige Lokalisation? Zeichnen Sie in der unten stehenden Skizze möglichst genau ein, wo sich der neue Tumor befand/befindet.





Frage 5:

Wie oft sind Sie seit der Entfernung Ihres Lidtumors (Basalzellkarzinom) zur Kontrolluntersuchung in der Uniklinik bzw. bei Ihrem niedergelassenen Augenarzt gewesen?

Frage 6:

Wann sind Sie das letzte Mal zur Kontrolluntersuchung Ihres Basalzellkarzinoms in der Uniklinik bzw. bei Ihrem niedergelassenen Augenarzt gewesen?

Frage 7:

Wurden Sie aufgrund Ihres Rezidivs (Wiederauftreten des Basalzellkarzinoms) erneut operiert?

Ja Nein

Wenn ja, wann wurden Sie erneut operiert?

Frage 8:

Trat ein Basalzellkarzinom an anderen Stellen im Kopfbereich auf?

Ja Nein

Wenn ja, wann?

Wo im Kopfbereich trat ein weiteres Basaliom auf?



Frage 9:

Sind Sie einverstanden, dass wir im Falle weiterer Fragen zu Ihrem Krankheitsverlauf Sie oder Ihren niedergelassenen/betreuenden Augenarzt telefonisch kontaktieren?

Ja Nein

Wenn ja, geben Sie bitte hier Ihre Telefonnummer an:

Wenn ja, geben Sie bitte hier Namen und Telefonnummer Ihres niedergelassenen/betreuenden Augenarztes an:

Wir danken Ihnen für Ihre Mithilfe!