

Aus der Klinik für Augenheilkunde
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dissertation

Funktionelle Rehabilitation und Komplikationen
nach chirurgischer Therapie maligner periokulärer Tumore

Functional rehabilitation and complications
after surgical therapy of malignant periocular tumors

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Sophie Annabelle Czerlinsky

Datum der Promotion: 30.06.2024

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	4
2	Abbildungsverzeichnis	5
3	Zusammenfassung/Abstract	7
4	Einleitung – Vorstellung und Relevanz des Themas	9
5	Theorie und aktueller Forschungsstand	11
5.1	Lidtumoren	11
5.1.1	Differentialdiagnosen und Diagnosestellung	12
5.1.2	Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom	13
5.1.3	Melanoma in situ, Lentigo maligna und malignes Melanom	18
5.1.4	Talgdrüsenkarzinom	22
5.1.5	Merkelzellkarzinom	23
5.1.6	Basalzellkarzinom	26
5.2	Anatomie und Funktion der Augenlider	28
5.3	Chirurgische Therapie und Verfahren der Lidrekonstruktion	29
5.3.1	Rekonstruktionsverfahren	29
5.3.2	Exenteratio orbitae	41
5.3.3	Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie	41
5.4	Postoperative Komplikationen und deren Behandlung	43
5.5	Postoperative Tumornachsorge bei Lidtumoren	45
5.6	Andere nicht-chirurgische Therapieoptionen	45
6	Material und Methodik	45
7	Ergebnisse	48
7.1	Patientenkollektiv	48
7.2	Beobachtungszeitraum und Nachbeobachtungszeit	49
7.3	Tumorart, Alter und Geschlecht	50
7.3.1	Tumorart	50
7.3.2	Alter und Geschlecht	50
7.4	Tumorlokalisation	52
7.5	Operations-Methoden und Tumolvolumen	53
7.5.1	Operations-Methoden	53
7.5.2	Die Exenteratio orbitae Fälle	54
7.5.3	Tumolvolumen	55
7.6	Auftreten von Rezidiven, R-Status und Nachresektionen	59
7.6.1	Kaplan-Meier-Methode, Rezidive und R-Status	59
7.6.2	Nachresektionen	63
7.7	Komplikationen	64
7.8	Folgeoperationen	67
7.8.1	Folgeoperations-Methode	67
7.9	Lidschlussfunktion	71
7.9.1	OP-Methode und Lidschluss	71
7.10	Visusveränderung	74
7.11	Tumorausbreitung und adjuvante Therapie	76

7.11.1	Metastasen und Lymphknotenbefall zum Zeitpunkt der Diagnose	76
7.11.2	Adjuvante Therapie	77
7.12	Vier Sonderfälle – „Andere Tumoren“	78
8	Diskussion	81
8.1	Einführung	81
8.2	Datenerhebung und statistische Auswertung	82
8.3	Zeitraum	84
8.4	Interpretation und Diskussion eigener Ergebnisse und Vergleich mit anderen Arbeiten	85
8.4.1	Tumorlokalisierung, Operations-Methode und Defektgröße	87
8.4.2	Komplikationen	94
8.4.3	Folgeoperationen	99
8.4.4	Lidschluss und Visus	102
8.4.5	Nachresektionen	107
8.4.6	R-Status	108
8.4.7	Rezidive	110
8.4.8	Tumornachsorge	111
8.5	Das Rezidivverhalten des Basalioms im Vergleich	112
8.6	Metastasen und Lymphknotenbefall	115
8.7	Die Sonderstellung des Augenlids	118
8.8	Problematik fehlender Standards in der Lidtumorchirurgie	122
9	Zusammenfassung und Fazit	127
10	Ausblick	130
11	Literaturverzeichnis	131
12	Eidesstattliche Versicherung	140
13	Lebenslauf	141
14	Danksagung	145
15	Bescheinigung über Statistikberatung	146

1 Abkürzungsverzeichnis

AK – Aktinische Keratose

PE-Ca – Plattenepithelkarzinom

PE-Cis – Plattenepithel-Carcinoma in situ

MM – Malignes Melanom

LM – Lentigo maligna

MZK – Merkelzellkarzinom

TDK – Talgdrüsenkarzinom

BZK – Basalzellkarzinom

Ca – Carcinoma bzw. Karzinom

BZR – Beobachtungszeitraum

NBZ – Nachbeobachtungszeit

OP – Operation

OPs – Operationen

C.B. – Cutler-Beard

CT – Computertomographie

MRT – Magnetresonanztomographie

ZNS – Zentrales Nervensystem

HNO – Hals-Nasen-Ohrenheilkunde

MKG – Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

FSE – Frozen section controlled exzision

MMS – Mohs micrographic surgery

BVA – Berufsverband der Augenärzte

Komplexe Kombi-OP – Komplexe Kombinations-Operation

Tx – Transplantat

J. – Jahre

MinWert – Minimaler Wert

MaxWert – Maximaler Wert

Tm – Tumor

Z.n. – Zustand nach

R – Rest

R-Status – Resektions-Status

2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Häufigkeiten maligner Lidtumoren	11
Abbildung 2: Differentialdiagnosen maligner Lidtumoren	12
Abbildung 3: Aktinische Keratose rechtes Unterlid	13
Abbildung 4: Plattenepithelkarzinom am Unterlid	15
Abbildung 5: Nachsorgeschema Plattenepithelkarzinom	17
Abbildung 6: Noduläres, ulzeriertes malignes Melanom linkes Unterlid	18
Abbildung 7: Lentigo maligna	19
Abbildung 8: Nachsorgeschema malignes Melanom	22
Abbildung 9: Talgdrüsenkarzinom rechtes Unterlid	23
Abbildung 10: Merkelzellkarzinom rechtes Oberlid	24
Abbildung 11: Basaliom am Unterlid	26
Abbildung 12: Lidanatomie	28
Abbildung 13: Direkter Wundverschluss	31
Abbildung 14: Rekonstruktion mittels Tenzel-Lappen	33
Abbildung 15: Mustardé-Rekonstruktion	34
Abbildung 16: Rekonstruktion mittels Cutler-Beard-Plastik bei einem Merkelzellkarzinom	35
Abbildung 17: Z.n. Cutler-Beard-Plastik	36
Abbildung 18: Cutler-Beard-Plastik	36
Abbildung 19: Hughes-Plastik intraoperativ	37
Abbildung 20: Z.n. Hughes-Plastik	38
Abbildung 21: Hughes-Plastik	38
Abbildung 22: Freies Hauttransplantat	39
Abbildung 23: Exenteratio orbitae und Hautlappenplastik	41
Abbildung 24: Hautnekrose	43
Abbildung 25: Postoperative Komplikationen nach Lidrekonstruktion	44
Abbildung 26: Häufigkeiten maligner Tumoren am Augenlid	50
Abbildung 27: Altersverteilung	51
Abbildung 28: Geschlechterverteilung	51
Abbildung 29: Tumorlokalisation am Lid	52
Abbildung 30: Häufigkeiten OP-Methode	53
Abbildung 31: Tumolvolumen	55

Abbildung 32: OP-Methode & Tumorzvolumen	57
Abbildung 33: Die 2 häufigsten OP-Methoden & Tumorzvolumen	57
Abbildung 34: Die 3 häufigsten Tumorarten & Tumorzvolumen	58
Abbildung 35: Kaplan-Meier-Methode: Auftreten von Rezidiven	59
Abbildung 36: Rezidive	60
Abbildung 37: Tumorzvolumen & R0-Resektion	61
Abbildung 38: Nachresektionen	63
Abbildung 39: Tumorzvolumen & Komplikationen	64
Abbildung 40: OP-Methode & Komplikationen	65
Abbildung 41: Folgeoperation	67
Abbildung 42: Art der Folge-OP	68
Abbildung 43: Lidschluss	71
Abbildung 44: OP-Methode & Lidschluss	72
Abbildung 45: Visusveränderung nach OP	74
Abbildung 46: Adjuvante Therapie	77
Abbildung 47: Beispiel für Defekt und Rekonstruktion am medialen Lidwinkel	93
Abbildung 48: Symblepharon	97
Abbildung 49: Ektropium	97
Abbildung 50: Hornhautulkus	99
Abbildung 51: Amniontransplantat	101
Abbildung 52: Tumorexzision	110

Für eine bessere Lesbarkeit wird im Text das geschlechtsneutrale generische Maskulinum verwendet. Mit dieser geschlechtsübergreifenden Form sind alle Geschlechter (m/w/d) gemeint.

3 Zusammenfassung/Abstract

Zusammenfassung:

Das Augenlid nimmt als Tumorlokalisation eine Sonderstellung ein und stellt eine chirurgische Herausforderung dar. Die bei chirurgischer Resektion von Hauttumoren in Leitlinien festgelegten Sicherheitsabstände können am Augenlid meist nicht eingehalten werden. Massive Einschränkungen der Lidfunktion, Erblindung sowie extreme ästhetische Einbußen wären die Folge. Am Augenlid ist daher ein individuelles Vorgehen erforderlich. Dabei sind bei malignen Lidtumoren nach der R0-Resektion (so viel wie nötig) mit oberster Priorität der Erhalt der Lidfunktion durch sparsame Geweberesektion (so gering wie möglich) das Ziel. Es gibt unterschiedliche Empfehlungen zu Sicherheitsabständen für Lidmalignomen, aber keine Leitlinien mit klaren Definitionen. Insgesamt herrscht in der Lidtumor Chirurgie eine große Heterogenität. Aufgrund der Seltenheit von Lidmalignomen existieren nur wenige Erkenntnisse über die langfristigen funktionellen Ergebnisse in Abhängigkeit von der Tumorentität und des Rekonstruktionsverfahrens. In dieser Arbeit werden die funktionelle Rehabilitation sowie Komplikationen nach chirurgischer Exzision seltener maligner Lidtumoren (aktinische Keratose, Plattenepithelkarzinom, Talgdrüsen- und Merkelzellkarzinom, Lentigo maligna und malignes Melanom) und die Rekonstruktionen der entstandenen Liddefekte analysiert und untereinander sowie mit dem vorherrschenden Basalzellkarzinom verglichen. Die Daten wurden in der Augenklinik der Charité Berlin, Campus Virchow in einem Zeitraum von 10 Jahren (2006 bis 2015) ermittelt und basierend auf 109 Patienten mit malignen Primärtumoren am Augenlid retrospektiv analysiert und ausgewertet. Folgende drei Hypothesen werden dabei erörtert und beantwortet: Bei der Mehrzahl der Patienten bleibt der Visus erhalten, funktionelle Einschränkungen nach Tumorentfernung und Lidrekonstruktion sind nicht vermeidbar und es entwickeln sich häufiger Rezidive als beim Basalzellkarzinom. Insgesamt wurden sehr gute Ergebnisse erzielt. Die Hypothesen können bestätigt werden, wobei sich der Visus durchschnittlich postoperativ leicht verschlechtert hat. Die meisten Komplikationen ließen sich durch konservative Maßnahmen oder kleine Folgeoperationen gut und zufriedenstellend korrigieren. Die ausgewerteten Lidtumoren weisen ein höheres Rezidivrisiko und aggressiveres Wachstums-

und Ausbreitungsverhalten auf als das Basalzellkarzinom. Die Ergebnisse werden mit anderen Arbeiten verglichen und diskutiert. Ebenso werden das perioperative Visusverhalten und die Sonderstellung der Tumorlokalisation am Augenlid sowie das chirurgische Vorgehen in der Lidtumorchirurgie erörtert. Mithilfe größerer Datenmengen könnten neue Behandlungsempfehlungen und perspektivisch sogar Leitlinien für ein einheitlicheres chirurgisches Vorgehen und eine optimierte Therapie erstellt werden. Dazu könnte eine Datenbank für Lidmalignome sowie die Einrichtung eines überregionalen Registers zu den verschiedenen malignen Lidtumoren beitragen.

Abstract:

The eyelid occupies a special position as a tumor site and represents a surgical challenge. The safety distances specified in guidelines for surgical resection of skin tumors usually cannot be complied with at the eyelid. Massive restrictions of eyelid function, blindness as well as extreme esthetic losses would be the consequence. Therefore, an individual approach is required for the eyelid. In malignant eyelid tumors, following the R0 resection (as much as necessary), the preservation of eyelid function by sparing tissue resection (as little as possible) is the top priority. There are varying recommendations on safety margins for eyelid malignancies, but no guidelines with clear definitions. Overall, there is a high degree of heterogeneity in eyelid tumor surgery. Due to the rarity of eyelid malignancies, little knowledge exists regarding long-term functional outcomes contingent on tumor entity and reconstructive procedure. In this study, functional rehabilitation and complications after surgical excision of rare malignant eyelid tumors (actinic keratosis, squamous cell carcinoma, sebaceous and Merkel cell carcinoma, lentigo maligna, and malignant melanoma) and reconstructions of the resulting eyelid defects are analyzed and compared between each other as well as with the predominant basal cell carcinoma. The data were collected in the eye clinic of the Charité Berlin, Campus Virchow for a period of 10 years (2006 to 2015) and based on 109 patients with malignant primary tumors of the eyelid retrospectively analyzed and evaluated. The following three hypotheses are discussed and answered: Firstly, visual acuity is preserved in the majority of patients, secondly, functional limitations after tumor removal and eyelid reconstruction are unavoidable, and lastly, recurrences develop more frequently than in basal cell carcinoma. Overall, very good results were obtained. The hypotheses can be confirmed, although visual acuity slightly worsened on average postoperatively. Most complications could be corrected well and satisfactorily by conservative measures or minor follow-up surgery. The eyelid tumors evaluated have a higher risk of recurrence and more

aggressive growth and spread behavior than basal cell carcinoma. The results are then discussed and compared with other work. Moreover, the discussion comprises the perioperative visual acuity and the special position of tumor localization at the eyelid as well as the surgical approach in eyelid tumor surgery. With the help of larger amounts of data, new treatment recommendations and, in the long-run, potentially even guidelines for a more uniform surgical procedure and an optimized therapy could be established. A database for eyelid malignancies as well as the establishment of a nationwide or even international registry for the different malignant eyelid tumors could contribute to this.

4 Einleitung – Vorstellung und Relevanz des Themas

In der vorliegenden Arbeit wurden in der Augenklinik der Charité Berlin, Campus Virchow in einem Zeitraum von 10 Jahren vom 01.01.2006 bis zum 31.12.2015 die Daten basierend auf 109 Patienten mit malignen Primärtumoren am Augenlid retrospektiv analysiert und ausgewertet. In der derzeit verfügbaren Literatur in den elektronischen Datenbanken PubMed, Livivo, dem Bibliotheksportal Primo der Freien Universität Berlin und im Bestand der medizinischen Bibliothek der Charité sowie in den Referenzen der zitierten Arbeiten erfolgte die Recherche nach Publikationen, Studien, Artikeln und Büchern zu malignen Tumoren der Augenlider.

Ziel dieser Arbeit war es, die funktionelle Rehabilitation und Einschränkungen sowie Komplikationen nach chirurgischer Exzision verschiedener seltener maligner Lidtumoren und die Rekonstruktionen der entstandenen Liddefekte zu analysieren und sowohl untereinander als auch mit dem vorherrschenden Basalzellkarzinom zu vergleichen. Zu den untersuchten Tumoren zählen die Präkanzerose aktinische Keratose, das Plattenepithelkarzinom bzw. Plattenepithelkarzinom in situ, das Talgdrüsen- und Merkelzellkarzinom sowie die Vorläuferläsion Lentigo maligna und schließlich das maligne Melanom. Dabei liegt der Schwerpunkt auf der Untersuchung der Lidschlussfunktion und des Erhalts bzw. der Veränderung des Visus postoperativ. Außerdem wird das Rezidivverhalten untersucht und herausgearbeitet, ob bei den hier ausgewerteten seltenen periokulären Tumoren im Vergleich zu semimalignen Lidtumoren, wie dem Basalzellkarzinom, häufiger Rezidive auftreten. Dabei sind die drei wesentlichen Hypothesen dieser Arbeit, dass bei der Mehrzahl der Patienten der Visus erhalten bleibt, funktionelle Einschränkungen nach Tumorentfernung und Lidrekonstruktion nicht vermeidbar sind und dass sich häufiger Rezidive entwickeln als beim Basalzellkarzinom.

Alle Tumoren wurden chirurgisch reseziert und die Liddefekte mit verschiedenen operativen Verfahren rekonstruiert. Es wurden bis einschließlich 2019 Nachsorgeuntersuchungen dokumentiert. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit beträgt 12,6 Monate.

In der vorliegenden Arbeit wird außerdem die Sonderstellung der Tumorlokalisation am Augenlid und die damit verbundene chirurgische Herausforderung erläutert und zum Ausdruck gebracht sowie das Fehlen von Standards in der Lidtumorchirurgie diskutiert, vor allem bezogen auf den nötigen Sicherheitsabstand.

Von allen Augentumoren haben maligne periokuläre Tumoren einen Anteil von ca. 90%. Die Augenlider sind darunter die häufigste Lokalisation. Die Symptome der verschiedenen Tumoren können sich sehr ähneln, der klinische Verlauf und die Prognose hingegen sind sehr variabel. Das macht es für Augenärzte essentiell, über wegweisende Symptome und Erscheinungsformen maligner Lidtumoren und deren entsprechende Therapie informiert zu sein. Die chirurgische Behandlung ist der Goldstandard [1].

Maligne Lidtumoren sind insgesamt selten, können aber potentiell fatal verlaufen. Wenn sie früh diagnostiziert und korrekt therapiert werden, weisen sie jedoch meist eine gute Prognose auf. Aufgrund der sich häufig ähnelnden äußerlichen Darstellungsformen wird empfohlen, jede suspektae Läsion am Lid chirurgisch zu entfernen und histologisch abklären zu lassen, damit die Diagnose sichergestellt und eine geeignete Therapie eingeleitet werden kann [2].

Bei der Defektdeckung und Lidrekonstruktion nach Tumorentfernung sind sowohl ein ästhetisch und funktionell gutes Ergebnis von großer Bedeutung als auch die In-Sano-Exzision. Selbst bei ausgedehnten Liddefekten kann mit verschiedenen Techniken eine erfolgreiche Rekonstruktion erreicht werden [3, 4].

Basierend auf dem aktuellen Forschungsstand der genannten malignen Lidtumoren und deren Therapie und der hierzu vorliegenden Evidenz in der Literatur werden in dieser Arbeit Ideen und Empfehlungen für eine optimierte Behandlung entwickelt, die aufgestellten Hypothesen diskutiert sowie Probleme erörtert.

5 Theorie und aktueller Forschungsstand

5.1 Lidtumoren

Im folgenden Kapitel werden die in dieser Arbeit analysierten Hauttumoren näher vorgestellt. Dazu in der Tabelle die Häufigkeiten der hier beleuchteten malignen Lidtumoren im Überblick:

Primäre Lidmalignome	Häufigkeit in %
Basaliome	85-90
Plattenepithelkarzinome	5-10
Talgdrüsenkarzinome	1-5,5
Melanome	1-1,8
Merkelzellkarzinome	0,7

Abbildung 1: Häufigkeiten maligner Lidtumoren [1, 5, 6, 7, 8, 9]

In der Lidregion treten 5-10% aller Hauttumoren auf. Dabei werden für die zwei häufigsten malignen Lidtumoren Inzidenzen aus Sammelstatistiken von bis zu 90% für das Basalzell- und bis zu 10% für das Plattenepithelkarzinom angegeben [1, 5, 6, 8]. Die Zahlen können sich je nach Studie und Autor geringfügig voneinander unterscheiden und abweichen.

Auch Metastasen können bösartige Tumoren am Lid darstellen, z.B. von Karzinomen der Schilddrüse, Lunge oder Mamma, die sich so als Erstmanifestation der Grunderkrankung zeigen können [1, 10]. Tumoren der Tränendrüse, Orbita und abführenden Tränenwege können einen Lidtumor imitieren sowie auch Neoplasien der Nase oder Nasennebenhöhlen, die sich in den Lidbereich ausbreiten [1].

5.1.1 Differentialdiagnosen und Diagnosestellung

Die folgende Tabelle zeigt einige Differentialdiagnosen von malignen Lidtumoren

Benigne Lidtumoren	Präkanzeröse Lidtumoren
<ul style="list-style-type: none">• Chalazion• Keratosen: Seborrhoische und invertierte follikuläre K.• Papillom• Melanozytärer Nävus• Apokrine und ekkrine Hydrozystome• Epidermale Einschlusszyste• Granulome: Pyogene, Fremdkörper- und Paraffingranulome• Dermoidzyste• Keratoakanthom• Molluscum contagiosum• Hämangiom• Pilomatrixom• Verruca vulgaris	<ul style="list-style-type: none">• Aktinische Keratose• Carcinoma in situ• Xeroderma pigmentosum

Abbildung 2: Differentialdiagnosen maligner Lidtumoren [5, 10]

Diagnosestellung

Bei den meisten malignen Tumoren der Augenlider kann mithilfe von Inspektion, Palpation und spaltlampenmikroskopischer Untersuchung der klinische Verdacht auf Malignität gestellt werden. Kriterien wie die Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors, Alter und Vorerkrankungen des Patienten können Hinweise auf die Tumorentität geben. Klinische Leitbefunde wie progredientes Tumorwachstum, Blutung, Ulzeration, Verringerung oder Fehlen der Wimpern und Schwund der Lidrandbeschaffenheit und eine entstandene bräunlich-schwarze Pigmentierung sprechen für ein malignes Geschehen am Lid. Ebenfalls suspekt sind eine Größenzunahme der regionalen Lymphknoten sowie neu aufgetretene Atypien am Lid, wie eine einseitige therapieresistente Blepharokonjunktivitis und das Wiederauftreten von Tumoren nach stattgehabter Operation. Abnorme Bulbusstellungen sowie Einschränkung der Motilität können Zeichen für eine Orbitainvasion maligner Lidtumoren sein. Darüber hinaus können sich bei perineuraler Ausbreitung des Tumors Symptome wie periokuläre Parästhesien und/oder Taubheit zeigen. Eine Bildgebung mittels Sonographie, Computertomografie oder Magnetresonanztomografie kann manchmal hilfreich und erforderlich sein, um die Abgrenzung des Tumors zur Orbita hin zu identifizieren und

darzustellen. Um die Diagnose endgültig zu sichern, ist in den meisten Fällen eine Biopsie, inzisional oder exzisional, notwendig. Bei einem potentiell metastasierungsfähigen Lidtumor sollte die Untersuchung um eine Palpation und Sonographie der regionären Lymphknoten erweitert werden. Suspekt erscheinende Lymphknoten sollten biopsiert werden. Im Sinne einer Staging-Untersuchung ist eine Bildgebung mittels CT und MRT oft hilfreich [1].

5.1.2 Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom

Die aktinische Keratose (AK) ist eine obligate Präkanzerose des Plattenepithelkarzinoms (PE-Ca) der Haut, auf der sie entstehen kann, wenn diese durch Sonneneinstrahlung chronisch geschädigt ist [11]. Die aktinische Keratose ist gleichzusetzen mit der intraepithelialen Neoplasie, dem Carcinoma in situ, und bleibt auf das Plattenepithel der Haut beschränkt [12]. Die obligate Präkanzerose birgt ein Risiko, in ein invasives Karzinom überzugehen [11]. Besonders gefährdet sind hellhäutige Menschen und diejenigen, die eine hohe UV-Belastung über viele Jahre erfahren haben. Etwa 10 bis 20 Jahre beträgt die Latenzzeit bis zum Auftreten der aktinischen Keratose, die häufig auch in situ verbleibt. Spontanremissionen sind möglich und werden zu etwa 20% beobachtet [13]. Prädilektionsstellen sind das Gesicht und der Handrücken und dabei besonders lichtexponierte Areale, wie Nase, Ohrmuschel und Stirn [13], aber auch das Augenlid kann betroffen sein [14].

Die AK zeigt sich häufig multipel und tritt meist ab dem 50. Lebensjahr auf [11]. Die langsam wachsende [12], gut begrenzte und meist wenige Millimeter messende Läsion der Haut besitzt eine derbe, raue Oberfläche und zeigt eine rötliche oder weißliche Färbung [11]. Histologisch sind eine Hyperparakeratose, eine Aufhellung des Epithels sowie Dyskeratosen und Kernatypien zu finden, die von der Basalschicht bis zur gesamten Epitheldicke reichen können. Dabei fehlt das Stratum granulosum meistens [12]. Die Keratosen sind vollständig mit der Haut verschmolzen [11].



Abbildung 3: Aktinische Keratose rechtes Unterlid [15]

Wie in der Leitlinie beschrieben, ist die AK durch eine Hyperplasie atypischer epidermaler Keratinozyten ohne basaloiden Phänotyp gekennzeichnet. Diese atypischen Zellen zeigen zytomorphologische sowie genetische Veränderungen, die den Tumorzellen eines invasiven Plattenepithelkarzinoms bei langjährig dem Sonnenlicht ausgesetzter Haut sehr ähnlich sind. Der Nachweis einer die Basalmembran durchbrechenden endophytischen Proliferation atypischer Keratinozyten in unbeschädigte Haut ist das ausschlaggebende differenzierende Kriterium zur Abgrenzung zu einem invasiven Plattenepithelkarzinom der Haut. Das klinische Erscheinungsbild ist sehr variabel. Auch histomorphologisch sind zahlreiche Varianten der AK zu nennen: die atrophe, hypertrophe, proliferative, akantolytische, pigmentierte, lichenoid sowie bowenoide Form. Die zuletzt genannte Variante zeigt, wie beim klassischen Morbus Bowen typisch, eine Polymorphie und Atypie der betroffenen Keratinozyten. Hierbei handelt es sich um eine die gesamte Breite der Epidermis einnehmende intraepidermale Proliferation hochgradiger atypischer und polymorpher Keratinozyten. Der Morbus Bowen kann in ein invasives, dann oftmals in ein bowenoid differenziertes (pleomorphes, gering differenziertes) Plattenepithelkarzinom (Bowenkarzinom) übergehen [16].

Wichtig bei Diagnosestellung ist der Ausschluss eines invasiven Plattenepithelkarzinoms. Die Kürettage mit histologischer Sicherung stellt die Therapie der Wahl dar [11]. Bei der aktinischen Keratose ist eine histologische Diagnostik nur dann erforderlich, wenn es keinen typischen klinischen Befund gibt. In solch einem Fall oder auch bei Therapieresistenz ist die Gewinnung einer Gewebeprobe indiziert. Diagnostische Verfahren mittels Dermatoskopie, konfokaler Lasermikroskopie und optischer Kohärenztomographie können bei klinisch nicht eindeutigen Befunden herangezogen werden [16].

Der konsequente Lichtschutz ist eine wichtige Prophylaxe [11].

Laut Leitlinie existieren nur sehr wenige epidemiologische Daten zur aktinischen Keratose. So wurde im Jahr 2014 in Deutschland die Prävalenz bei 90.800 Arbeitnehmern, auf Daten der gesetzlichen Krankenkassen beruhend, berechnet. Alle Altersgruppen insgesamt betrachtet lag die Prävalenz bei 2,7%. Sie stieg mit zunehmendem Alter. So lag sie bei den 60- bis 70-Jährigen bereits bei 11,5%. Mit 3,9% waren Männer häufiger betroffen als Frauen (1,5%). Green et al. berichten von einem Anstieg der Prävalenz auf 20% bei Männern über 60 Jahren und sogar auf 52% bei über 70-jährigen Männern. Die steigenden Zahlen werden neben dem Risikofaktor der chronischen UV-Exposition mit dem demographischen Wandel eines zunehmenden Anteils der älteren Bevölkerung begründet [16, 17].

Das Plattenepithelkarzinom (PE-Ca), auch spinozelluläres Karzinom oder Spinaliom genannt [11], gehört zu den malignen epithelialen Hauttumoren mit keratinozytärer Differenzierung [13] und ist der zweithäufigste maligne Lidtumor nach dem Basalzellkarzinom [14].

Es macht ca. 5-10% aller malignen Lidtumoren aus. Die häufigste Lokalisation ist das Unterlid, seltener das Oberlid oder der mediale Lidwinkel [1, 5, 6, 18].



Abbildung 4: Plattenepithelkarzinom am Unterlid (Patientenkollektiv Charité)

In den letzten 30 Jahren nahm die Inzidenz dieses malignen Hauttumors in Deutschland etwa um das Vierfache zu. In den vergangenen Jahrzehnten ist ein kontinuierlicher Anstieg der altersstandardisierten Inzidenz von nichtmelanozytären Hauttumoren zu verzeichnen, was aber auch durch das 2008 deutschlandweit eingeführte Hautkrebscreening bedingt ist, weshalb mehr Karzinome entdeckt und registriert werden.

Wie bei seinem Vorläufer, der aktinischen Keratose, steigt auch das Risiko des Auftretens eines Plattenepithelkarzinoms mit dem Alter an. 21% der über 65-Jährigen erkrankte an dem Karzinom im Jahr 2016. Auch hier ist aufgrund demographischen Wandels ein weiterer Anstieg zu erwarten [16]. Die Tatsache, dass etwa 3-5% der Carcinomata in situ am Lid in ein invasives Karzinom übergehen, macht eine Biopsie zur Diagnosebestätigung unvermeidbar [5, 19]. Andere Autoren geben im Bereich der Augenlider ein Risiko des Übergangs eines Carcinoma in situ in ein invasives Karzinom mit bis zu 8% [20] oder sogar mehr an, wie in einer Studie von Sullivan et al. (2002), in der 16% der Fälle eine Transformation in ein invasives Karzinom aufzeigten [21]. Insgesamt ist derzeit eine sichere Aussage für prognostische Faktoren und die Wahrscheinlichkeit des Übergangs einer AK in ein invasives PE-Ca aufgrund der noch unzureichenden Datenlage nicht möglich [16].

Die Entstehung des PE-Ca ist vielfältig, so kann es sich aus seinem Vorläufer, der aktinischen Keratose entwickeln oder aus einem Morbus Bowen, einem Keratoakanthom, einer Strahlendermatitis oder auch de novo entstehen [5].

Das von der Epidermis ausgehende Malignom wächst destruierend [14] und entwickelt sich infolge einer malignen Degeneration von Keratinozyten, die meist Folge langjähriger UV-Exposition ist [11] und zu 80% im Kopf- und Gesichtsbereich bzw. an chronisch dem Sonnenlicht ausgesetzten Regionen der Haut lokalisiert ist. Weitere Risikofaktoren sind neben genetischen Syndromen (Albinismus, Xeroderma pigmentosum, Muir-Torre-Syndrom, Epidermolysis bullosa hereditaria) oder Immunsuppression vor allem exogene Faktoren, wie z.B. Exposition von Röntgenstrahlung oder Kontakt zu chemischen Karzinogenen wie polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe oder Arsen [16].

Weitere Faktoren, die die Entstehung eines Plattenepithelkarzinoms begünstigen, sind straffe Narben, chronische Ulzera und Entzündungen, Lymphödeme, Verbrennungen, lichenoiden Erkrankungen und bullöse Dermatosen sowie auch der Tabakkonsum und die HPV-Infektion [11, 16]. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (2:1) und der Häufigkeitsgipfel findet sich im 6. und 7. Lebensjahrzehnt [12]. Das klinische Bild zeigt meist harte, hautfarbene, hyperkeratotische Plaques, die manchmal eine zentrale Ulzeration aufweisen [11]. Sowohl ein invasives als auch ein exophytisches Wachstum sind möglich [12].

Im Gegensatz zum Basalzellkarzinom wächst das Plattenepithelkarzinom infiltrativer und weist ein aggressiveres Verhalten auf. Die Perineuralscheiden können auch von einer Tumorzellinvasion betroffen sein sowie im fortgeschrittenen Stadium zudem Orbita oder intrakranielle Strukturen infiltrieren [1].

Die Tumoren können unterschiedliche Differenzierungsgrade entwickeln. Entdifferenzierte Plattenepithelkarzinome wachsen schnell und metastasieren früh lymphogen. Bei diesen Tumoren handelt es sich häufig um weiche, leicht blutende und zerfallende Läsionen. Bei gut differenzierten Karzinomen ist histologisch eine Plattenepitheldifferenzierung zu erkennen, die eine Verhornung als Hornperlen bis zu Dyskeratosen aufweisen kann. Bei schlecht differenzierten Spinaliomen dagegen ist ein solides Wachstum sowie eine Einzelzellinfiltration zu sehen. Das Stroma zeigt Unterschiede in der Stärke seiner Vaskularisation sowie entzündlichen Durchsetzung und ist ebenfalls unterschiedlich desmoplastisch [12]. Histomorphologisch ist die Basalmembran beim invasiven Plattenepithelkarzinom durchbrochen [16].

Das in der Regel langsam wachsende PE-Ca der Haut kann lymphogen in die regionalen Lymphknoten metastasieren [12] und/oder seltener hämatogen [11, 14].

Das Metastasierungsrisiko des Plattenepithelkarzinoms der Haut allgemein wird in der Leitlinie, bezogen auf eine dort vorgestellte Studie, mit 4% angegeben [16].

Die Prognose und das Metastasierungsrisiko der Spinaliome korrelieren mit der Invasionstiefe [12]. Die Diagnose des Plattenepithelkarzinoms wird anhand der klinischen Untersuchung und Inspektion gestellt. Die histopathologische Abklärung nach Biopsie oder Exzision ist auch zur Abgrenzung anderer benigner oder maligner Neoplasien wichtig [16].

Die vollständige operative Entfernung mit histologischer Schnittrandkontrolle des PE-Ca ist die Therapie der Wahl [14, 16]. Nur bei Patienten, bei denen eine chirurgische Exzision nicht erfolgen kann, ist die Kryotherapie mit einem Sicherheitsabstand von 5-6 mm eine alternative Therapiemethode. Die fehlende Schnittrandkontrolle, insbesondere in der Tiefe, ist allerdings ein großer Nachteil dieses Verfahrens [1]. Da das Karzinom nur gering strahlensensibel ist, stellt die Radiotherapie nur in bestimmten Fällen eine sinnvolle Option dar, nämlich bei knappem Resektionsrand < 2 mm und fehlender Möglichkeit der Nachresektion und bei ausgedehnter Perineuralscheideninfiltration [1, 16]. Die Durchführung erfolgt dann adjuvant nach chirurgischer Exzision. Bei lokal weit fortgeschrittenen Tumoren oder ausgedehnten multifokalen Tumoren, die inoperabel sind oder auch nach Metastasierung, ist die systemische medikamentöse Therapie eine Alternative [1]. Auch ein lokoregionäres Rezidiv soll mittels mikrographisch kontrollierter Chirurgie entfernt werden. Bei nicht weiter resektabler R1- bzw. R2-Situation ist eine Nachbestrahlung indiziert.

Die risikoadaptierte Nachsorge des Plattenepithelkarzinoms zur frühzeitigen Erkennung von Rezidiven und Zweittumoren soll für R0-resezierte Stadien nach folgendem Schema erfolgen:

Nachsorgeschema	Jahr 1-2	Jahr 3-5	Jahr 6-10
Geringes bis mittleres Risiko	6-monatlich	jährlich	
Hohes Risiko	3-monatlich	6-monatlich	jährlich

Abbildung 5: Nachsorgeschema Plattenepithelkarzinom [16]

80% der Rezidive treten innerhalb der ersten zwei Jahre nach Primärdiagnose auf.

Innerhalb des ersten Jahres entwickeln sich die meisten Rezidive, etwa 69%, in den ersten zwei Jahren 84% und in Jahr 1 bis 3 sind es 91%. Nach mehr als sechs Jahren treten fast keine Lokalrezidive mehr auf. Im Kopf-Hals-Bereich entwickeln sich auch die parotidealen Metastasen überwiegend innerhalb der ersten zwei Jahre nach Diagnosestellung. Eine

sonographische Untersuchung der regionären Lymphknoten ist bei Risikopatienten daher insbesondere in den ersten zwei Jahren sinnvoll und wichtig.

Auch die frühzeitige Therapie der Präkanzerose aktinische Keratose zur Sekundärprävention ist ein wichtiger Bestandteil in der Nachsorge. Zu dieser gehört aber vor allem die regelmäßige klinische Untersuchung, die eine Inspektion der gesamten Haut sowie Inspektion und Palpation der Primärexzisionsstelle, der In-transit-Strecke und der regionären Lymphknotenstation beinhalten sollte [16].

Im Vergleich zum Basalzellkarzinom ist die Morbidität und Mortalität des PE-Ca höher [1]. Beim Vorhandensein von Fernmetastasen verschlechtert sich die Prognose enorm und die mediane Überlebenszeit liegt dann bei weniger als zwei Jahren. Eine frühzeitige Diagnose und passende Therapie ist deshalb sehr wichtig. In Deutschland ist die Mortalität insgesamt sehr gering und hält sich in den vergangenen Dekaden stabil [16].

5.1.3 Melanoma in situ, Lentigo maligna und malignes Melanom



Abbildung 6: Noduläres, ulzeriertes malignes Melanom linkes Unterlid [15]

Das Melanoma in situ und die Lentigo maligna sind Vorläufer des malignen Melanoms und besitzen ein hohes Risiko, in ein solches überzugehen. Der Verdacht auf ein kutanes Melanom besteht, wenn mehrere Kriterien der ABCD-Regel erfüllt sind: Asymmetrie, unregelmäßige Begrenzung, ein innerhalb der Läsion variierendes Colorit und ein Durchmesser von über 5 mm. Die beiden Vorläufer zeigen bereits klinisch morphologische Merkmale des malignen Melanoms [13]. Zu den Risikofaktoren für die Entstehung gehören vor allem eine hohe UV-Belastung über einen längeren Zeitraum und Sonnenbrände sowie eine Immunsuppression oder auch genetische Dispositionen [11].

Beim Melanoma in situ finden sich makulöse bis gering infiltrierte Pigmentläsionen mit Schwarztönen sowie auch rötlichen Tönen, die meist nur wenige Millimeter im Durchmesser betragen. Zudem sind hier ebenfalls häufig bereits eine geringe Asymmetrie und unregelmäßige Konturen der Hautläsionen erkennbar. Histologisch erstrecken sich die melanozytären Zellformationen nicht über die Epidermis hinaus, sondern bleiben auf diese beschränkt. Typisch und für die Diagnosestellung elementar ist die pagetoide Durchsetzung von melanozytären Nestern und Einzelzelelementen durch die Epidermis. Die großen Melanozyten zeigen eine Kernpolymorphie [13].

Die Lentigo maligna (LM) ist eine meist scharf begrenzte, braune, makulöse Läsion, die hauptsächlich in stark sonnenexponierten Körperregionen auftritt, vor allem im Gesicht, an den Unterarmen und Unterschenkeln. Sie zeigt sich in der Mehrheit der Fälle erst nach dem 60. Lebensjahr. Charakteristischerweise finden sich dunkelbraune sowie schwarze Areale auf einem mittelbraunen Fleck. In der Histologie zu erkennen ist eine atrophische Epidermis mit darunter liegender solarer Elastose. Es besteht zudem eine Hyperproliferation von Melanozyten, die vergrößert sind. In einem frühen Stadium zeigt sich hier lediglich eine Hyperplasie dieser Zellen, wohingegen in fortgeschrittenen Stadien die Bildung von Nestern zu sehen ist [13].



Abbildung 7: Lentigo maligna [10]

Das maligne Melanom (MM) ist ein von den Melanozyten ausgehender invasiver bösartiger Tumor, der überwiegend an der Haut vorkommt und dort spontan entstehen kann oder auch auf vorbestehenden Nävuszellnävus. Die Haut als Hauptmanifestationsort ist dadurch zu begründen, dass sich die Melanozyten vor allem in der Basalzellreihe der Epidermis befinden [13]. Die jährliche Inzidenz des malignen Melanoms ist in den letzten Jahrzehnten weltweit stark angestiegen [12].

Schweden, Norwegen und Dänemark weisen die höchsten Inzidenzraten in Europa auf, die mediterranen Länder hingegen die niedrigsten. Der Grund für diesen Nord-Süd-Gradienten ist, dass die stärker pigmentierte mediterrane Bevölkerung zum einen weniger gefährdet ist und sich zum anderen auch weniger der Sonne aussetzt.

Die Mortalitätsrate ist in den vergangenen Dekaden ebenfalls gestiegen [22].

Die ungünstige Prognose ergibt sich daraus, dass der Tumor im Verhältnis zu seiner Masse früh zur Metastasierung neigt [23]. Er macht 90% der Todesfälle durch Hauttumoren aus [12].

Klinisch zeigt sich das Malignom als Pigmentmal in dunklen Farben von dunkelbraun bis schwarz, wobei ebenfalls rötliche und weiß-graue Farbtöne vorkommen können.

Oben genannte Merkmale der ABCD-Regel, wie zum Beispiel ein unregelmäßiges Wachstumsmuster und Asymmetrie, sind typisch. Auch ein Durchmesser von 5 mm und größer ist häufig zu beobachten [13].

Das maligne Melanom macht einen Anteil von etwa 1% der malignen Tumoren am Augenlid aus. Die häufigste Lokalisation ist das Unterlid. Die histologischen Typen des primären kutanen Melanoms, die am Augenlid auftreten, sind die Lentigo maligna, das superfiziell spreitende Melanom und das noduläre Melanom [5]. Große Bindehautmelanome gehen in einigen Fällen auch auf das Augenlid über und infiltrieren dieses mit [1].

Der häufigste Typ, das superfiziell spreitende Melanom, ist unregelmäßig pigmentiert sowie unscharf begrenzt, weist ein horizontales Wachstum auf und manifestiert sich zumeist an Extremitäten bei Frauen und am Rumpf bei Männern [11, 24].

Das noduläre Melanom zeigt eine dunkelbraune bis schwarze Pigmentierung und kann sowohl eine glatte als auch eine ulzerierte Oberfläche besitzen und leicht bluten.

Seine Prognose ist ungünstig, da es schnell und vertikal in die Tiefe wächst [11].

Das Lentigo-maligna-Melanom entsteht aus seinem Vorläufer, der Lentigo maligna und betrifft vor allem das Gesicht, Handrücken und Unterarme. Es zeigt eine unregelmäßige Pigmentierung, teilweise Erhabenheit und wächst langsam. Die Prognose ist relativ gut. Die Sicherung der Diagnose erfolgt histologisch. Die Melanome weisen vergleichsweise meist ein langsames und horizontales Wachstum entlang der Epidermis auf. Später setzt sich das Wachstum dann in der Tiefe fort, mit Ausnahme des nodulären Melanoms [11].

Die Metastasierung kann lokoregionär, lymphogen und hämatogen sowie seltener kavitär erfolgen [12, 23].

Bei der Lentigo maligna und dem Melanoma in situ kann eine Kryotherapie oder Imiquimod-Salbe (5%) als primäre Therapie zum Einsatz kommen oder auch als adjuvante Therapie nach chirurgischer Exzision [1].

Am Lid kann das Melanom lokal z.B. die Konjunktiva infiltrieren. Fernmetastasen bilden sich charakteristischer Weise im ZNS, in den Knochen und im Gastrointestinaltrakt. Die mediane Überlebenszeit liegt bei vorhandenen Fernmetastasen bei 6 bis 10 Monaten. Mit weniger als 5% überlebt nur ein sehr kleiner Anteil länger als 5 Jahre. Die Mortalitätsrate von Lokalrezidiven liegt bei etwa 80-90% [5].

Das Krankheitsstadium des malignen Melanoms bestimmt die Prognose [11]. Die für die Prognose entscheidenden Faktoren sind die Tumordicke nach Breslow und der Clark-Level (Tumorinvasion in die Tiefe) [1]. Die Stadieneinteilung erfolgt nach diesen beiden Parametern [12]. Dabei weisen eine Tumordicke über 1,5 mm und/oder Clark-Level \geq IV eine erhöhte Mortalität auf [1]. Sobald das Melanom metastasiert hat, ist die Prognose unabhängig von diesen beiden Parametern schlechter [12]. Im Falle einer Fernmetastasierung ist sie zumeist infaust, wohingegen Melanome mit regionären Lymphknotenmetastasen prognostisch günstiger sind [23].

Etwa drei Viertel der Fälle sind bei primären Melanomen heilbar. Eine gute Prognose weisen die früh diagnostizierten, horizontal und flach wachsenden Melanome auf [11]. Darüber hinaus sind weitere relevante Faktoren der Subtyp des Melanoms, das Alter und Geschlecht, das Vorhandensein von Ulzerationen, die Lokalisation des Tumors sowie Regression und Mitosen. Ungünstig wären dabei das männliche Geschlecht, hohes Alter, hohe Mitoseraten, das Auftreten an Kopf, Nacken und Rücken, Exulzerationen, exophytisches Wachstum, eine partielle Rückbildung sowie die Expression von Metallothioninen [12].

Die TNM-Klassifikation wird zur klinischen Stadieneinteilung genutzt [11].

Die chirurgische Exzision des malignen Melanoms ist die Therapie der Wahl und erfolgt unter Mitnahme eines Sicherheitsabstandes, welcher von der Tumordicke abhängig ist. Ein alternatives Therapieverfahren stellt die Strahlentherapie dar, welche jedoch nur bei primärer Inoperabilität eine Option ist. Unterstützend können zusätzlich auch adjuvante systemische Therapien angewandt werden. Beim Vorliegen von Metastasen gehören zu den Therapiemöglichkeiten eine Chemotherapie, eine Immuntherapie, eine den Tumor in der Masse reduzierende chirurgische Therapie und eine Bestrahlung zur Verkleinerung der Metastasen [11]. Beim malignen Melanom soll die risikoadaptierte Nachsorge über eine

Dauer von 10 Jahren nach unten genanntem Schema erfolgen. Auch danach sollten noch eine regelmäßige Selbstuntersuchung und jährliche Ganzkörperuntersuchung auf Zweitmelanome durchgeführt werden.

Nachsorge malignes Melanom	Stadium IA	IB–IIB	IIC–IV* (*für R0-resezierte Stadien)
Jahr 1-3	6-monatlich	3-monatlich	3-monatlich
Jahr 4-5	jährlich	6-monatlich	3-monatlich
Jahr 6-10	jährlich	6- bis 12-monatlich	6-monatlich

Abbildung 8: Nachsorgeschema malignes Melanom [13, 25]

In den Stadien I bis III treten 80% der Rezidive innerhalb der ersten drei Jahre nach Diagnosestellung auf [25].

5.1.4 Talgdrüsenkarzinom

Das Talgdrüsenkarzinom (TDK) ist ein sehr seltener maligner Tumor, der überwiegend als okulärer Typ an den Meibom-Talgdrüsen oder Zeis-Drüsen der Augenlider auftritt [13, 14, 26]. In der Kopf-Hals-Region treten 75% der Talgdrüsenkarzinome auf, aber auch in anderen Regionen kann das Karzinom vorkommen [6, 13]. Talgdrüsenkarzinome werden in der Literatur mit einem Anteil von etwa 1-5,5% aller malignen Lidtumoren angegeben [1, 6, 27]. Frauen sind dabei häufiger betroffen. Typisches Erkrankungsalter ist zwischen 60 und 70 Jahren [5, 27].

Der okuläre Typ ist vermutlich aggressiver und neigt eher zur Metastasierung [13].

Diese erfolgt früh durch invasives Wachstum, lymphogen in die präaurikulären und submandibulären Lymphknoten oder hämatogen [5, 26]. Bei Diagnosestellung haben bereits 41% der Patienten Lymphknotenmetastasen. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 96%, bei Vorhandensein von Metastasen besteht jedoch eine Mortalität von 25% [5].

Ein Großteil der Malignome tritt im Rahmen des zu den genetischen HNPCC-Syndromen gehörende Muir-Torre-Syndroms auf [13].

Das Talgdrüsenkarzinom zeigt sich bevorzugt als derber, schmerzfreier Tumor am Oberlid, wo die meisten Meibom-Drüsen lokalisiert sind, aber auch die Manifestation am Unterlid und

dem medialen Kanthus ist möglich [5, 14]. Das Karzinom wächst langsam und wird aufgrund ähnlicher Erscheinung leicht als gutartige entzündliche Läsion verkannt, da es sich im Frühstadium äußerlich kaum wie ein Malignom präsentiert [1, 5, 28]. Es kann zu Beginn leicht als ein Chalazion interpretiert werden [14]. Umso wichtiger ist die Probegewinnung für eine histologische Untersuchung zur Diagnosesicherung. Bei klinischem Verdacht auf ein Chalazion-Rezidiv ist eine Biopsie unabdingbar [5].



Abbildung 9: Talgdrüsenkarzinom rechtes Unterlid (Patientenkollektiv Charité)

Die Prognose des Talgdrüsenkarzinoms ist schlechter als beim Basaliom und Plattenepithelkarzinom. Die Gesamtmortalitätsrate wird mit 5-10% angegeben [1]. Andere Autoren geben eine Mortalität von 9-40% an [6]. Tumoren einer Größe von ≥ 10 mm, die Beteiligung des Oberlids und seit ≥ 6 Monaten bestehenden Symptomen sind mit einer schlechten Prognose verbunden [1].

Die vollständige chirurgische Exzision steht als Therapie an erster Stelle [14, 28].

Zur Eliminierung von noch übrigen intraepithelialen Tumorzellen, die Conjunctiva bulbi und fornix betreffend, kann eine adjuvante Therapie, z.B. Kryotherapie und/oder Mitomycin C lokal zur Anwendung kommen [1].

Insgesamt zeigt das Talgdrüsenkarzinom ein aggressives Verhalten bezüglich der möglichen Metastasierung und des Auftretens lokaler Rezidive, weshalb eine langfristige onkologische Nachsorge unerlässlich ist [6, 28, 29].

5.1.5 Merkelzellkarzinom

Das Merkelzellkarzinom (MZK) ist ein seltener maligner Tumor, der aus den neuroendokrinen Zellen der Haut hervorgeht [12, 30]. Er tritt bevorzugt im höheren Lebensalter auf. So beträgt das mittlere Alter bei Diagnosestellung etwa 70 Jahre.

Die Inzidenz schien seit den 1990er-Jahren steigend. 2018 betrug die Inzidenz des malignen Tumors etwa 0,13/100000/Jahr in Europa. Männer sind dabei etwas häufiger betroffen als Frauen. Die hochmaligne Neoplasie wächst in der Regel schnell und schmerzlos innerhalb weniger Wochen oder Monate und betrifft dabei zumeist das Gesicht und die Extremitäten, also chronisch lichtexponierte Areale. Der Kopf-Hals-Bereich ist zu etwa 50% betroffen [12, 13, 31]. Bei periokulärem Auftreten ist das Oberlid die häufigste Lokalisation [1, 30]. Der Tumor hat ein blau-livides, halbkugeliges Erscheinungsbild, ist glatt, weich und zeigt selten Ulzerationen [12, 13, 30]. Die UV-Licht Exposition stellt auf Beobachtungen basierend einen bedeutsamen Risikofaktor für das Auftreten des Merkelzellkarzinoms dar [31].



Abbildung 10: Merkelzellkarzinom rechtes Oberlid (Patientenkollektiv Charité)

Sporadisch kann eine spontane Regression des Karzinoms beobachtet werden. Für die Fälle, bei denen bei Diagnosestellung nur Lymphknoten- oder Fernmetastasen gefunden werden (10-20%), wird die komplette Regression des Primärtumors vermutet [5, 31]. Betroffene Patienten weisen bereits häufig eine Hautkrebsvorgeschichte auf [31]. Bei der Entstehung spielen aber auch eine iatrogene oder krankheitsbedingte Immunsuppression eine Rolle. So tritt das Malignom zum Beispiel bei HIV infizierten Menschen häufiger und früher auf wie auch nach Organtransplantation oder bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen [13, 31]. Die Prognose dieser immunsupprimierten Patientengruppe ist dann besonders ungünstig [31]. Möglicherweise besteht außerdem ein Zusammenhang mit Poliomaviren [12]. Histologisch wächst der Tumor in der retikulären Dermis und in der Subkutis [13]. Es werden drei histologische Typen unterschieden: der trabekuläre, der intermediäre und der kleinzellige Typ. Dabei ist der trabekuläre der bestdifferenzierte und der kleinzellige der am schlechtesten differenzierte Typ. Merkelzellkarzinome weisen zudem epitheliale und neuroendokrine Antigene auf. Die Diagnose wird immunhistologisch gesichert. Da es aber keine typischen

klinischen Zeichen gibt, die eine zuverlässige Diagnosestellung zulassen, werden Merkelzellkarzinome oft nicht als solche erkannt und stattdessen wie andere, häufigere Hauttumoren chirurgisch entfernt [23]. Nach Diagnosestellung sollte eine Ausbreitungsdiagnostik erfolgen, die eine Sonographie der Lymphknoten und des Abdomens sowie eine Röntgenaufnahme des Thorax beinhaltet. Bei Verdacht auf Metastasen sind eine Computer- und Magnetresonanztomographie und gegebenenfalls weitere Untersuchungen sinnvoll und ratsam [13]. Das MZK metastasiert früh, weshalb sich in einem Drittel der Fälle ein letaler Verlauf innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung zeigt. Metastasen sind lokoregionär, in Lymphknoten sowie in der Lunge zu finden [12]. Es erfolgt eine Einteilung in Stadium I bis III, wobei das erste Stadium dem Vorhandensein des Primärtumors entspricht, beim zweiten Stadium handelt es sich bereits um Lokalrezidive oder einen regionären Lymphknotenbefall, und im dritten Stadium liegen Fernmetastasen vor [13]. Sowohl Lokalrezidive als auch eine Lymphknotenmetastasierung werden häufig beobachtet [23]. Die Prognose des MZK ist insgesamt schlecht [13]. Die Sterblichkeitsraten liegen über denen des malignen Melanoms. In etwa zwei Drittel der Fälle sind lokale Lymphknotenmetastasen vorhanden und in einem Drittel kommt es zu Fernmetastasen und Tod [5]. Bei Vorliegen eines Primärtumors beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate etwa 75%, bei Lymphknotenmetastasen 59% und nur noch 25% bei Fernmetastasen. Prognostisch ungünstige Faktoren sind das männliche Geschlecht, das Auftreten an Hals, Nacken und Stamm, ein Tumordurchmesser von über zwei Zentimetern, der histologisch kleinzellige Typ, eine hohe Mitoserate, der Befall regionärer Lymphknoten sowie eine vorhandene Immunsuppression [13].

Beim Merkelzellkarzinom ist für den Primärtumor sowie die betroffenen regionären Lymphknoten die chirurgische Exzision die Therapie der Wahl sowie gegebenenfalls die adjuvante Radiatio [5, 13]. Dabei soll die mikroskopisch kontrollierte Exzision weit im Gesunden erfolgen mit einem Sicherheitsabstand von ca. 5-6 mm. Die Radiotherapie kann in einzelnen Fällen adjuvant sinnvoll sein, ihr Nutzen wird diskutiert [1].

Bei lokalen Rezidiven und regionärem Lymphknotenbefall ist die chirurgische Exzision mit anschließender Radiatio stets die Therapie der Wahl und wird in kurativer Absicht durchgeführt [13, 23]. Bei Fernmetastasen sind die Strahlentherapie, Chemotherapieverfahren sowie chirurgische Eingriffe mit palliativer Intention mögliche Optionen. Aufgrund der hohen Rezidivrate im ersten Jahr nach Entfernung des Primärtumors wird in dieser Zeit eine

besonders engmaschige Nachsorge durchgeführt, welche die Palpation und Sonographie der regionären Lymphknoten beinhalten. Regelmäßig erfolgen außerdem eine Röntgenthoraxaufnahme sowie eine Oberbauchsonographie. Die Nachsorge erstreckt sich über einen Zeitraum von fünf Jahren [13].

5.1.6 Basalzellkarzinom

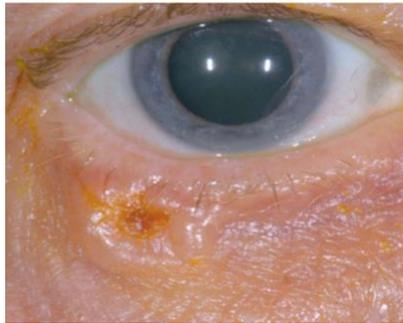


Abbildung 11: Basaliom am Unterlid [32]

Im Gegensatz zu den selteneren in dieser Arbeit untersuchten Hauttumoren ist das Basalzellkarzinom (BZK) gründlich erforscht. Auch dieses kann am Lid auftreten und wird ähnlich behandelt. Im Folgenden wird dieser maligne Hauttumor zum Vergleich kurz vorgestellt.

Die epitheliale Neoplasie basaloider Differenzierung entsteht aus Stammzellen im Bereich der Haarfollikel und interfollikulärer Epidermis. Das Basalzellkarzinom macht mehr als 80% aller epithelialen Hauttumoren aus und wächst überwiegend lokal infiltrierend und destruierend. An Kopf und Hals kommt es am häufigsten vor, gefolgt von Rumpf und Extremitäten. Die Inzidenz steigt seit Jahren und wird voraussichtlich in den nächsten Dekaden weiterhin steigen. In Deutschland beträgt sie aktuell etwa 200 pro 100000 Einwohner und Jahr.

Vermutlich ist die Dunkelziffer jedoch höher, da oftmals nur das Erstauftreten in einigen Krebsregistern erfasst wird. Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen [33].

Wie Weiling et al. sowie zahlreiche andere Autoren verschiedener Literatur beschreiben, sind Basaliome mit einem Anteil von etwa 85-90% aller malignen Lidtumoren die häufigsten malignen Tumoren am Augenlid [1, 7, 34]. Sie treten typischerweise infolge übermäßiger Sonnenexposition oder UV-Licht-Exposition bei Patienten zwischen dem 50. und 80. Lebensjahr auf. Aber auch jüngere Menschen können betroffen sein.

Das Basalzellnävussyndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom), ein Naevus sebaceus oder ein Xeroderma pigmentosum sind mögliche Differentialdiagnosen, die in Betracht gezogen werden sollten [1, 35]. Zu weiteren Risikofaktoren für die Entstehung von Basalzellkarzinomen neben der UV-Licht-Exposition sind genetische Faktoren und Syndrome zu nennen, wie das Basalzellkarzinomsyndrom oder die erblich bedingte Hauterkrankung Xeroderma pigmentosum. Das männliche Geschlecht, Hauttyp I und II nach Fitzpatrick, Basaliome in der Eigenanamnese, chronische Arsenexposition, Exposition gegenüber ionisierender Strahlung sowie langjährige Immunsuppression sind ebenfalls Risikofaktoren. Zudem spielen Narben und chronische Ulzerationen vor allem für die Entstehung von Basalzellkarzinomen in nicht chronisch UV-exponierten Arealen eine Rolle [1, 33, 35]. Das Unterlid und der mediale Kanthus stellen die häufigste Lokalisation bei Basaliomen der Lidregion dar [1, 8]. Das Oberlid und der laterale Kanthus sind seltener betroffen. Je nach klinischem Erscheinungsbild ist das Malignom in Untertypen eingeteilt. So ist das noduläre oder noduloulzerative Basaliom ein häufiger und weniger aggressiver Typ, der sich zu Beginn als solider rundlicher Knoten mit feinen Teleangiektasien zeigt und dann eine Ulzeration im Zentrum entwickelt [1, 34].

Das Morpheabasaliom oder sklerodermiforme Basaliom ist ein eher blassfarbener und flacher Tumor, der infiltrierend wächst, die exakte Begrenzung ist klinisch häufig schwer festzustellen. Zystische und pigmentierte Basaliome stellen weitere Varianten dar. Letztere können als melanozytäre Tumoren verkannt werden [1].

Basaliome können zwar eine erhebliche Gewebedestruktion verursachen, metastasieren dagegen aber nur sehr selten. Am ehesten gehen Morpheabasaliome sowie den medialen Lidwinkel betreffende Basaliome mit Rezidiven oder einer Orbitainvasion einher [1, 36]. Das Karzinom weist insgesamt im Gesicht höhere Rezidivraten auf als in anderen Arealen des Körpers [33].

Therapie der ersten Wahl ist auch hier die mikroskopisch kontrollierte Exzision [1]. Alternativ können die Kürettage mit Elektrodissektion, die Kryotherapie sowie eine photodynamische Therapie bzw. topische medikamentöse Therapie nicht-chirurgische Optionen bei kleineren Basalzellkarzinomen sein. Hingegen kommen bei größeren Befunden oder komplizierten Lokalisationen des Tumors auch komplexe chirurgische Eingriffe und Rekonstruktionsverfahren zur Anwendung [37].

Zur Früherkennung von Lokalrezidiven und Zweittumoren ist für das Basalzellkarzinom nach alleiniger chirurgischer Therapie mit geringem Rezidivrisiko eine Nachsorge nach 6 Monaten vorgesehen, danach einmal jährlich. Bei Vorhandensein multipler Basaliome oder bei hohem

Rezidivrisiko oder Vorhandensein von speziellen Syndromen erfolgt die Nachsorge alle 3 Monate. Wenn sich in einem Zeitraum von über 2 Jahren kein Zweitumor oder Rezidiv entwickelte, soll die Nachsorge einmal jährlich stattfinden. Je nach individueller Situation ist eine engmaschigere Nachsorge möglich [33].

5.2 Anatomie und Funktion der Augenlider

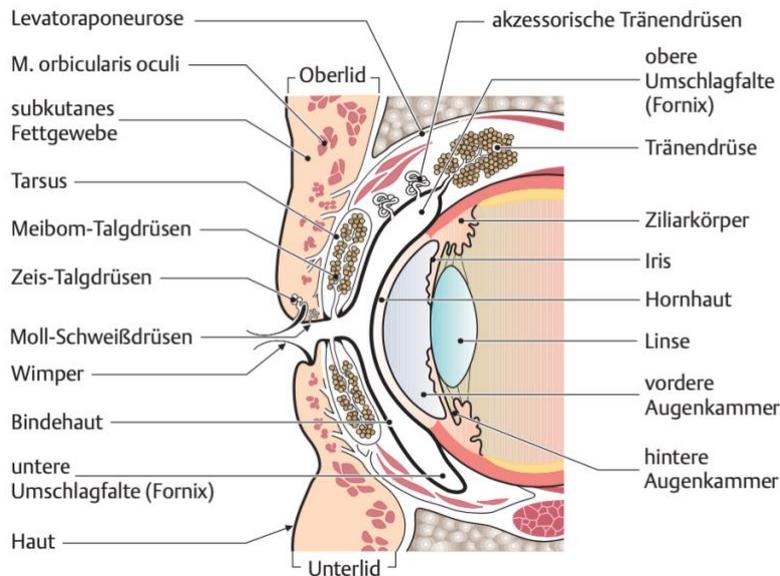


Abbildung 12: Lidanatomie [38]

Die Augenlider bedecken das Auge und schützen so seine Oberfläche vor der Umwelt [32]. Die wichtigsten und wesentlichen Funktionen der Lider, welche in Ober- und Unterlid eingeteilt werden [32], sind die Schutzfunktion, der Blend- und Lichtschutz sowie auch der mechanische Schutz und die Befeuchtung des Auges durch den Tränenfilm und damit Schutz vor Austrocknung [39]. Die Lider bestehen jeweils aus einem äußeren und einem inneren Blatt [4, 14]. Die Lidhaut des äußeren Blattes wird von mehrschichtigem Plattenepithel und einer subkutanen Bindehaut gebildet. Der M. orbicularis oculi, der für den aktiven Lidschlag zuständig ist, liegt direkt darunter. Für die Hebung und Unterstützung des Oberlids sorgt der M. levator palpebrae. Die Lider erhalten ihre Form und Festigkeit durch die Tarsi, nämlich dem Tarsus superior und inferior, die aus festem Bindegewebe bestehen. Am Tarsus setzen die glatten Mm. tarsales superior (Müller-Muskel) und inferior an [39]. Der M. tarsalis Müller ist für die Regulierung der Weite der Lidspalte verantwortlich [14]. Die mit den Tarsi fest verbundene Lidbindehaut (Conjunctiva tarsi), die schleimsezernierende Becherzellen und

Tränenröhren enthält, geht über den Fornix in die bulbäre Bindehaut über [39].

Die Conjunctiva tarsi bildet die Gleitschicht über dem Augapfel und verteilt Drüsensekrete und Tränenflüssigkeit gleichmäßig mit jedem Lidschlag über Binde- und Hornhaut. Auf diese Weise wird sie vor dem Austrocknen geschützt [14]. Die verschiedenen Drüsen am Lidrand sorgen für die richtige Zusammensetzung des Tränenfilms, der äußerst wichtig für die Qualität des Visus ist. Zu diesen Drüsen gehören die als Talgdrüsen in die Trichter der Wimpern mündenden Glandulae sebaceae (Zeiss-Drüsen), die apokrinen Schweißdrüsen, Glandulae ciliares (Moll-Drüsen) sowie die Glandulae tarsales (Meibom-Drüsen). Sie enden als holokrine Drüsen innerhalb des Tarsus und bilden die Lipidschicht des Tränenfilms.

Teile des M. orbicularis oculi umfassen die Meibom-Drüsen und veranlassen bei Kontraktion das Ausdrücken von Talg aus ihren Gängen. Der Lidschlussreflex wird durch die sensibel innervierten Wimpern (Ciliae) an den Lidrändern von Ober- und Unterlid ausgelöst [39].

Außerdem bieten die Zilien Schutz vor Staub und Schweiß. Eine weitere wichtige Struktur ist das Septum orbitale, das zwischen Tarsus und Orbitalrand gespannt ist. Es besteht aus festem Bindegewebe und bildet die Abgrenzung zur Orbita, wodurch das orbitale Fettgewebe zurückgehalten werden kann. Zur Lidstellung ist zu sagen, dass die Lidkanten physiologisch dem Augapfel glatt anliegen und die Tränenpünktchen in den Tränensee tauchen. Bei offenem Auge und geradem Blick wird der obere Hornhautrand zu etwa zwei Millimeter vom Oberlid bedeckt. Am Rand des Unterlids ist ein schmaler Sklerastreifen zu sehen.

Die Lidspaltenweite umfasst sechs bis zehn Millimeter, die Länge zwischen medialem und lateralem Lidwinkel 28-30 Millimeter. Die Lidhaut ist sehr zart und verfügt nur über wenig subkutanen Fettgewebe [14].

5.3 Chirurgische Therapie und Verfahren der Lidrekonstruktion

5.3.1 Rekonstruktionsverfahren

Der Goldstandard in der Therapie von Lidtumoren ist die mikroskopisch kontrollierte chirurgische In-Sano-Exzision mit Schnittrandkontrolle. Zudem ist ein entsprechender Sicherheitsabstand je nach Tumortyp ratsam und empfohlen [1].

Wenn eine R0-Resektion erreicht ist, kann eine Rekonstruktion zur Deckung des entstandenen Defektes erfolgen. Ziel dessen ist die vollständige Wiederherstellung der Anatomie und Funktion des Augenlids mit vorderem (Haut und Orbikularismus) und hinterem (Tarsus und Konjunktiva) Lidblatt sowie gutem ästhetischen Ergebnis. Auf die korrekte Positionierung des medialen und lateralen Lidbändchens muss für eine erfolgreiche

Rekonstruktion besonders geachtet werden. Welche Methode angewandt wird, hängt von mehreren Faktoren ab, wie von der Form, Größe, Ausdehnung und Dignität des Tumors, aber auch der Lokalisation des Defektes mit oder ohne Lidkantenbeteiligung. Außerdem spielen das Alter, das Sehvermögen, der Wunsch des Patienten sowie die Gewebeverhältnisse und die zur Verfügung stehende Haut eine bedeutende Rolle. Die Erfahrung des Operators bei der Wahl des Verfahrens ist ebenso entscheidend. Ein direkter Wundverschluss wird bei kleineren Defekten angestrebt. Bei größeren Defekten kommen Verschiebelappen zum Einsatz sowie freie Transplantate zur Anwendung [1, 3, 5, 40].

Es können das vordere Blatt (Haut, Orbikularismuskel), hintere Blatt (Tarsus, Konjunktiva) oder als durchgreifender Defekt alle Schichten betroffen sein. Läsionen mit Befall des medialen und lateralen Lidwinkels, des orbitalen Septums, der Tränenwege und des orbitalen Fettgewebes stellen zudem besonders anspruchsvolle Lokalisationen dar [3, 5].

Das Vorhandensein vieler verschiedener Rekonstruktionstechniken erlaubt jedoch die Möglichkeit, auch bei komplexen Defektkonstellationen sowohl funktionell als auch ästhetisch gute Ergebnisse für den Patienten zu erreichen [5, 41, 42].

Es gibt einzeitige und zweizeitige operative Vorgehensweisen. Bei dem nur in Ausnahmesituationen durchgeführten einzeitigen Vorgehen werden die Tumorexzision und Defektdeckung in einem Eingriff durchgeführt. Die Operation erfolgt dann als makroskopische In-Sano-Exzision. Das übliche zweizeitige Vorgehen umfasst die Tumorexzision und Defektdeckung in zwei oder mehreren Eingriffen. Bei Verdacht auf ein malignes Geschehen und bei größeren Lidtumoren (> 8 mm) oder solchen mit schwieriger Lokalisation (Kanthusbereich) wird diese Vorgehensweise standardmäßig angewandt. Die Defektrekonstruktion erfolgt dann nach histologischer Sicherung der In-Sano-Exzision [3].

Bei schwieriger Tumorlokalisation oder großen Tumoren sollte laut Leitlinie zur AK und PE-Ca vor Verschieben eines Defektes und insbesondere vor der Verwendung von lokalen Lappenplastiken mit der Defektdeckung bis zum Nachweis tumorfreier Schnittränder gewartet werden, da sonst die Zuordnung einer möglichen Nachexzision aufgrund der verschobenen Schnittränder erschwert sein kann [16].

Nachfolgend werden einige Verfahren zur Transplantatgewinnung genannt:

Für den Ersatz der vorderen Lamelle kommt das gestielte Transplantat zum Einsatz, zum Beispiel mittels Kanthotomie, Semizirkularlappen (Tenzel), Glabella- oder nasolabialem

Schwenklappen. Das freie Transplantat kann zum Beispiel aus ipsi- oder kontralateraler Lidhaut, retroaurikulärer Haut oder klavikulärer Haut geformt werden.

Die hintere Lamelle kann durch ein gestieltes Transplantat, wie dem Tarsokonjunktivallappen (Hughes-Plastik am Unterlid) oder durch ein freies Transplantat, wie dem Tarsomarginaltransplantat (nach Hübner), mit Ohrknorpel, hartem Gaumen oder auch Nasenseptum ersetzt werden.

Wenn vordere und hintere Lamelle rekonstruiert werden müssen, kommt die Brückenlappenplastik (Cutler-Beard-Plastik am Oberlid) zur Anwendung.

Es besteht die Möglichkeit, die Verfahren des Lamellenersatzes unterschiedlich zu kombinieren. Dabei ist wichtig und dringend zu beachten, dass mindestens eine Lamelle perfundiert ist.

Manchmal kann ein Defekt auch belassen und auf eine Rekonstruktion verzichtet werden (Laisser-faire), z.B. bei Läsionen im medialen Lidwinkel mit gleicher Ausdehnung ober- und unterhalb des medialen Lidbändchens. Durch die Granulation aus der Tiefe kann die Wunde mit zufriedenstellendem Ergebnis abheilen [3].

Im Folgenden werden einige gebräuchliche Methoden der Defektrekonstruktion näher erläutert:

5.3.1.1 Direkter Wundverschluss

Bei Defekten bis zu maximal 8 mm in ihrer Ausdehnung kann, meist nach Keilexzision, wenn am medialen und lateralen Schnitttrand noch ausreichend tarsale Anteile vorliegen, ein direkter Wundverschluss mittels Readaptation der Wundränder erfolgen. Das Vorgehen kann mit einer Kanthotomie kombiniert werden [3, 41].

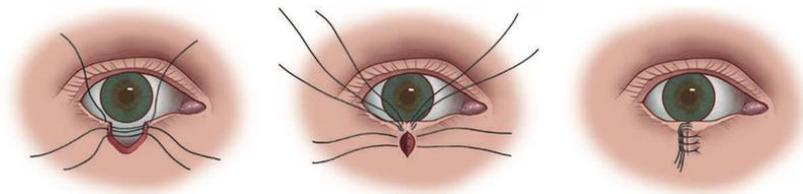


Abbildung 13: Direkter Wundverschluss [43]

Semizirkularplastik im Bereich des lateralen Lidwinkels

Eine Semizirkularplastik ist bei Liddefekten im Bereich des lateralen Lidwinkels mit Notwendigkeit eines Ersatzes der vorderen Lamelle besonders gut geeignet. Ortsständige Tarsusreste und Konjunktiva können für den hinteren Lamellenersatz verwendet werden. Die Operations-Methode ist sowohl für Oberlid als auch für Unterlidrekonstruktionen geeignet. Bei üblicherweise Fehlen der temporalen Lidbändchenstrukturen ist eine Kombination mit einer Kanthoplastik bzw. -pexie erforderlich, um eine gute horizontale Lidspannung herzustellen. Bei diesem Verfahren werden subkutane Anteile des verschobenen Hautlappens an der ehemaligen Insertionsstelle des Lidbändchens am temporalen Orbitaperiost befestigt [3].

Tenzel-Lappen – Semizirkularplastik

Der Tenzel-Lappen ist ein halbkreisförmiger Hautmuskellappen, der für die Rekonstruktion von Liddefekten geeignet ist, die sich zentral oder medial am Lid befinden und bei denen an beiden Exzisionsseiten noch übrige Tarsusanteile bestehen. So kann eine stabile und wohlgeformte Rekonstruktion gelingen [44].

Der Tenzel-Lappen kann sowohl für die Rekonstruktion des Unterlids als auch des Oberlids zur Anwendung kommen. Der semizirkuläre Muskelhautlappen eignet sich besonders gut für große Defekte, die jedoch weniger als 75% der Breite des Augenlids ausmachen. Bei dem Verfahren wird am lateralen Kanthus ein semizirkulärer Schnitt durchgeführt, der die Haut mit dem M. orbicularis oculi umfasst. Es wird außerdem eine laterale Kantholyse vollzogen. Dann erfolgt die Mobilisation des Lidgewebes nach medial und der Verschluss des Liddefektes. Der durch die Lappenpräparation entstandene Defekt wird anschließend mit einer Naht verschlossen [40].

Beim inversen Tenzel-Lappen zur Rekonstruktion von Defekten am Oberlid wird der Bogen entsprechend in Richtung Unterlid bzw. Wange präpariert. Beim Oberlid sollten die Defekte aufgrund der geringeren horizontalen Spannung im Vergleich zum Unterlid nicht größer als 50% der Breite des Augenlids sein [5].

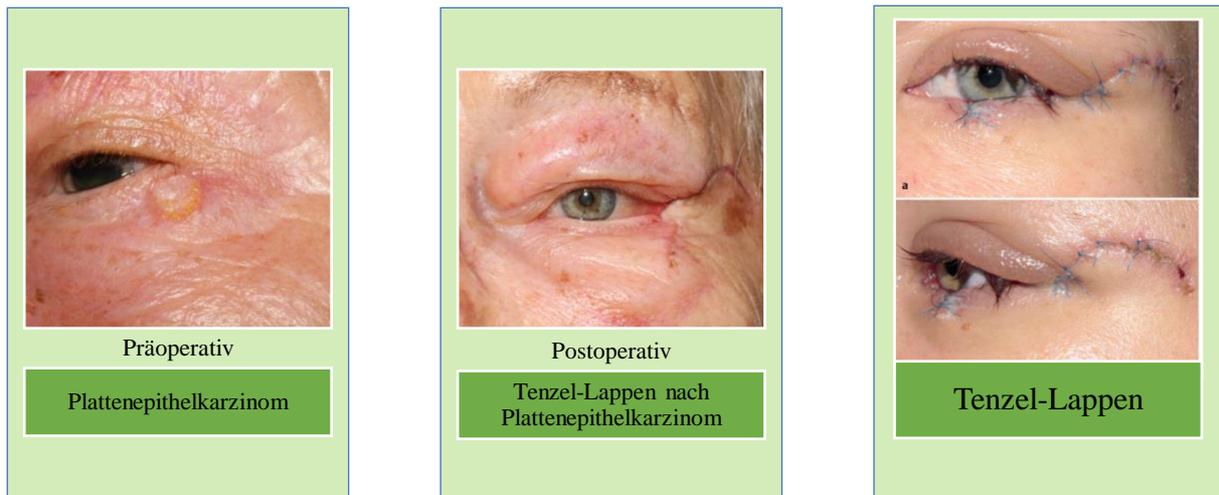


Abbildung 14: Rekonstruktion mittels Tenzel-Lappen (Patientenkollektiv Charité), [5]

5.3.1.3 Rotationslappenplastiken

Mustardé-Rekonstruktion (Mustardé-Wangenrotationslappen)

Der Mustardé-Rotationslappen stellt eine Alternative der Versorgung von Liddefekten im mittleren Oberlid dar. Es handelt sich um einen Rotationslappen vom Unterlid, der bis zu einem Drittel der Lidbreite ausmachen darf und zuerst als Stillappen präpariert wird, um so eine gute Durchblutung zu sichern. Der Lappen wird anschließend nach oben rotiert und so der Oberliddefekt gedeckt. Der entstandene Defekt im Unterlid wird mittels Direktnaht primär verschlossen. Zu einem späteren Zeitpunkt wird der noch verbliebene Stiel in einem weiteren Eingriff abgetrennt. Bei dieser Rekonstruktionsmethode können vorteilhafterweise alle Schichten des Lids direkt in einer Operation wiederhergestellt werden. Aufgrund der bei diesem Verfahren häufiger auftretenden Fehlstellungen des Unterlids wird die Cutler-Beard-Plastik jedoch oftmals bevorzugt (siehe S. 35) [40, 45].

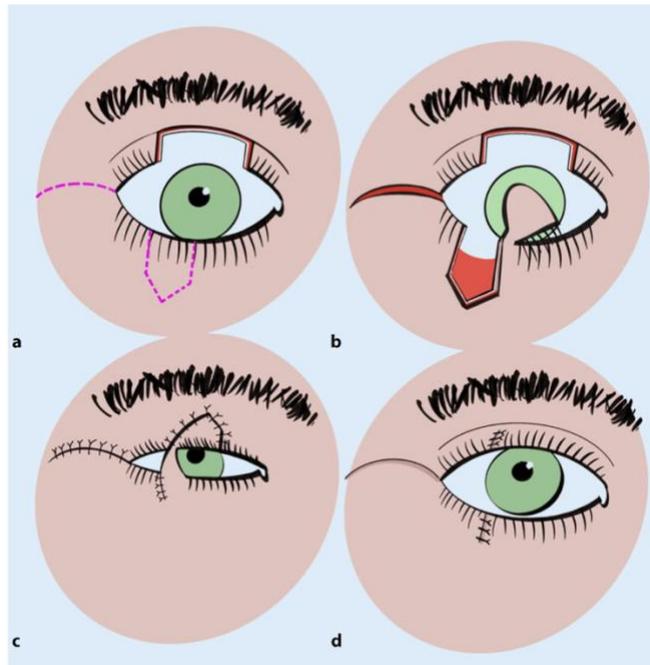


Abbildung 15: Mustardé-Rekonstruktion [40]

Glabella- und nasolabialer Schwenklappen

Bei der Muskulatur infiltrierenden, am inneren Augenwinkel lokalisierten Tumoren ist zur Rekonstruktion der vorderen Lamelle des Ober- und Unterlids der Glabellaschwenklappen und bei isolierten Defekten gleicher Art des Unterlids der nasolabiale Schwenklappen die Rekonstruktionsmethode der Wahl. Zur Wiederherstellung der hinteren Lamelle können auch hier übrige Tarsus- und Konjunktivaanteile mobilisiert werden [3, 40, 46].

Beim Glabellalappen wird wie von Rokohl et al. (2020) beschrieben, zunächst ein umgekehrtes „V“ an die Stirnmitte gezeichnet. Die Größe des Lappens sollte eine spannungsfreie Defektdeckung gewährleisten. Der Lappen wird anschließend im subkutanen Fettgewebe mobilisiert, wobei der Nasenrücken den Drehpunkt darstellt. Es erfolgt dann das Positionieren und Einpassen des Lappens in den Defekt und das Entfernen überschüssigen Gewebes, bevor der Lappen letztendlich mit resorbierbaren subkutanen und nicht resorbierbaren kutanen Nähten eingenäht wird. Die Hautnähte können nach etwa einer Woche entfernt werden.

Für die Deckung kleinerer Defekte im medialen Lidwinkel kommen Alternativen wie Transnasallappen oder myokutane Lappen vom Nasenrücken zur Anwendung, die gute kosmetische Ergebnisse zeigen [40].

Bei Mitbeteiligung der ableitenden Tränennasenwege ist eine Rekonstruktion dieser mittels Ring-, Schlingenintubation und Einbringen von Tränenwegersatzröhrchen kombiniert mit

einer Konjunktivorhinostomie notwendig. Die Tränennasenwege zu rekonstruieren ist eine große Herausforderung, die sich als kompliziert erweist [3, 47].

5.3.1.4 Brückenlappenplastiken

5.3.1.4.1 Cutler-Beard-Plastik

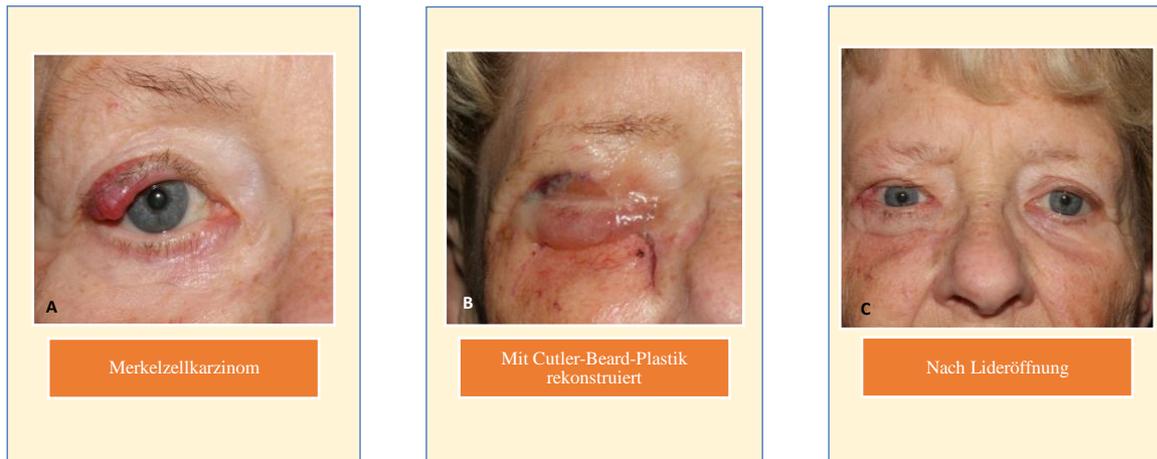


Abbildung 16: Rekonstruktion mittels Cutler-Beard-Plastik bei einem Merkelzellkarzinom (Patientenkollektiv Charité)

Größere Oberliddefekte können auch, und vor allem bei einer Beteiligung der Augenlidbreite um mehr als 75%, mit einer Cutler-Beard-Plastik versorgt werden [40]. Bei diesem Verfahren besteht der Verschiebelappen aus dem ipsilateralen Unterlid aus allen drei Lidschichten (Lidhaut, Muskel und Konjunktiva) [45]. Dieses Rekonstruktionsverfahren weist sowohl funktionell als auch kosmetisch erfahrungsgemäß gute Ergebnisse auf. Die Cutler-Beard-Plastik ist im Vergleich zu anderen Rotations- und Verschiebelappenplastiken eine gute Alternative mit relativ wenig Komplikationen. Sie kann daher bei sämtlichen zentralen sowie bei größeren medialen und lateralen Liddefekten erfolgreich zum Einsatz kommen. Kontraindikationen für dieses Verfahren der Lidrekonstruktion stellen die funktionelle Einäugigkeit auf der betroffenen Seite dar sowie ebenfalls die Ablehnung der Patienten gegenüber einer zweiten Operation, die bei der Cutler-Beard-Plastik notwendig ist. Wie Rokohl et al. (2020) beschreiben, wird bei der Cutler-Beard-Plastik aus dem ipsilateralen Unterlid ein Kutaneomuskulokonjunktival-Verschiebelappen präpariert. Auf den Erhalt einer intakten Unterlidbrücke samt Lidkante, Tarsus und intakter A. tarsalis inferior muss hierbei besonders geachtet werden, um das Risiko für eine spätere Unterlidnekrose oder andere Komplikationen gering zu halten. Im nächsten Schritt wird der aus dem Unterlid geformte

Kutaneomuskulokonjunktivallappen hinter der Unterlidbrücke nach kranial durchgezogen. Schließlich werden dann alle drei Schichten jeweils einzeln in den Oberliddefekt eingenäht. Der Lappenstiel wird nach etwa 4 bis 6 Wochen durchtrennt und es erfolgt die schichtgetreue Refixierung in den Unterliddefekt. Zusätzlich ist es möglich, Bindehaut über die neue Oberlidkante an die Haut zu nähen, wenn dies notwendig ist [40].
 Bei Defekten größer als 75% der Lidbreite sollte für mehr Stabilität zusätzliches Gewebe eingesetzt werden. Dazu geeignet ist zum Beispiel Spendersklera (Allotransplantation) oder Tarsus des kontralateralen Augenlids (Autotransplantation) [45].



Abbildung 17: Z.n. Cutler-Beard-Plastik [5]

a: 4 Wochen nach OP, vor Lidöffnung.
 b: 3 Monate nach OP mit eröffnetem Lid

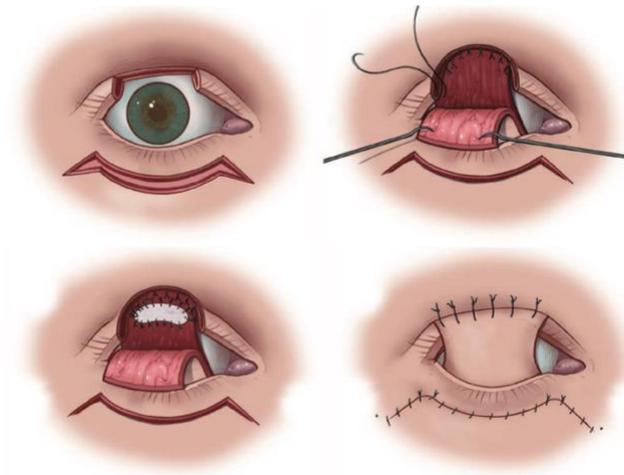


Abbildung 18: Cutler-Beard-Plastik [43]

5.3.1.4.2 Hughes-Plastik

Die im Jahre 1937 von Hughes erstvorgestellte Methode kommt vornehmlich bei der Rekonstruktion großer Defekte des Unterlids zum Tragen. Sie ist außerdem bei kanthaler Beteiligung sowohl separat anzuwenden als auch mit anderen Methoden der Rekonstruktion zu vereinigen. Unterliddefekte bis 30 mm Breite können mit dem Verfahren nach Hughes ausgezeichnet wiederhergestellt werden [48, 49].

Bei dem Hughes-Lappen handelt es sich um einen gestielten Verschiebelappen aus Konjunktiva und Tarsus des Oberlids, womit ästhetisch und funktionell sehr gute Ergebnisse erreicht werden. Dieses Verfahren stellt daher eine der wichtigsten Grundtechniken in der ophthalmoplastischen Chirurgie dar und ist eine etablierte Rekonstruktionsmethode des Unterlids. Besonders geeignet ist sie bei zentralen Unterliddefekten mit medialem und lateralem Resttarsus [40, 49]. Aber auch für exzentrische oder totale Defekte mit Verbindung

des Tarsus mit dem Periost wird diese Methode der Rekonstruktion von einigen Chirurgen verwendet [45, 49].

Komplikationen entstehen bei der Präparation des Lappens eher selten. Es ist bei dem operativen Vorgehen besonders wichtig, die Aponeurose des M. levator palpebrae nicht zu verletzen. Es ist sowohl möglich, den Lappen mit als auch ohne Müller-Muskel zu präparieren. Viele Autoren ziehen die Anfertigung und Mobilisation des Lappens mit dem Muskel vor, da so die Funktionalität des Lappens besser gewährleistet werden kann [45]. Dieser Anteil sollte dann aber, soweit es möglich ist, vom Bindehautstiel gelöst werden, um ein sonst erhöhtes Risiko der Wunddehiszenz durch Muskelzug zu vermeiden [40]. Die Tarsalpräparation sollte für eine zuverlässige Stabilität sowie angemessene und genügende Funktion des Oberlids mindestens 4 mm vom Lidrand entfernt erfolgen. Nach Fortsetzung der Präparation in tiefer gelegene Gewebeschichten bleibt der Lappen schließlich noch an einer Bindehautbrücke verankert. Er wird dann in den Unterliddefekt eingenäht. Die lange Kante des Lappens wird zunächst mit Tarsal- oder Fornixkonjunktiva verknüpft. Im darauffolgenden Schritt werden die lateralen Lappenanteile eingenäht. Eine ausreichende und korrekte Fixation (Tarsus zu Tarsus oder Tarsus zu Periost) ist hier von großer Bedeutung. Zur Rekonstruktion der anterioren Lamelle ist häufig zusätzlich ein freies Transplantat erforderlich. Die Rekonstruktion flacher Defekte ist jedoch mittels einer Orbicularis-Mobilisationstechnik und eines Hautverschiebelappens möglich [45].

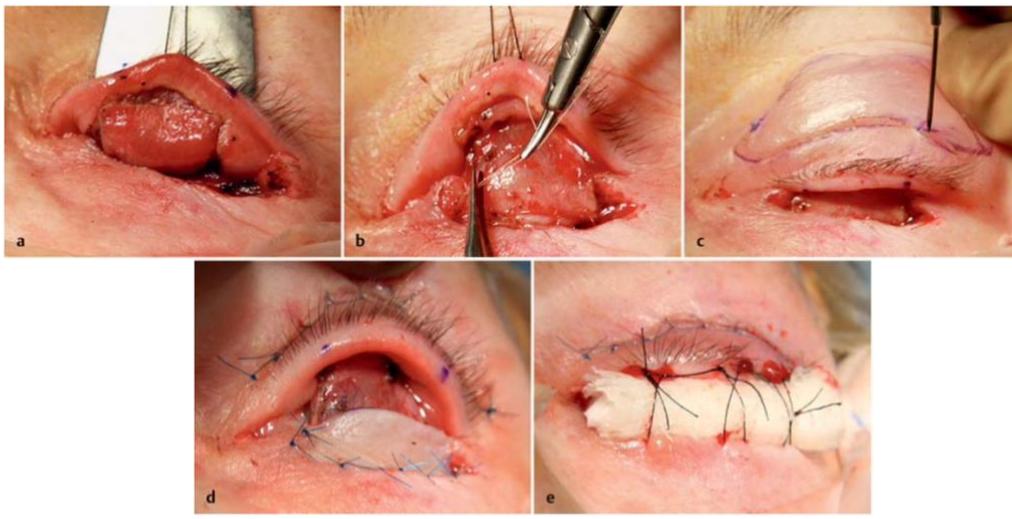


Abbildung 19: Hughes-Plastik intraoperativ [5]

- a: Der tarsokonjunktivale Verschiebelappen des ipsilateralen Oberlids wird als Ersatz der hinteren Lamelle präpariert
- b: Der tarsokonjunktivale Verschiebelappen des ipsilateralen Oberlids wird in den Unterliddefekt eingenäht
- c: Ein freies Vollhauttransplantat des ipsilateralen Oberlids wird als Ersatz der vorderen Lamelle entnommen
- d: Das freie Vollhauttransplantat des ipsilateralen Oberlids als Ersatz der vorderen Lamelle des durchgreifenden Liddefektes wird eingenäht
- e: Druckverbandfixation auf das freie Vollhauttransplantat

Nach etwa 3-4 Wochen der Einheilungsphase wird die Hughes-Plastik eröffnet.

Das Vorhandensein eines ca. 1 mm Bindehaut-Überschlusses am oberen Rand des Unterlids ist entscheidend für die Neuformung eines ästhetischen Lidrandes. Am Oberlid ist oftmals nur die Kürzung der Konjunktivalbrücke notwendig [45].

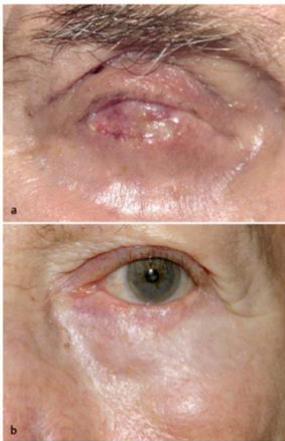


Abbildung 20: Z.n. Hughes-Plastik [5]

a: 4 Wochen nach OP, vor Lidöffnung.
b: 3 Monate nach OP mit eröffnetem Lid

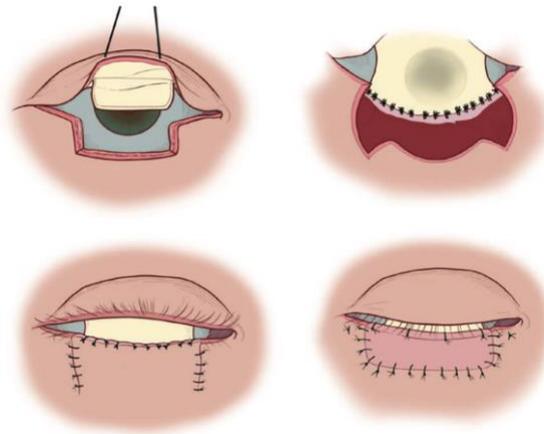


Abbildung 21: Hughes-Plastik [43]

5.3.1.5 Freies Hauttransplantat

Kleine Defekte der anterioren Lamelle im Bereich des medialen Kanthus lassen sich gut mit einem freien Hauttransplantat decken, welches auch oftmals in Kombination mit gestielten Verfahren des hinteren Lamellenersatzes verwendet wird. Hautareale, aus denen das Transplantat entnommen werden kann, sind zum Beispiel das ipsi- oder kontralaterale Oberlid, die retroaurikuläre Region sowie der Klavikularbereich. Das subkutane Fettgewebe sollte dabei entfernt werden, um eine spätere übermäßige Adipozytenproliferation zu vermeiden, da es dadurch zur Gewebeswellung kommen kann, welche mit einem geringeren kosmetischen Ergebnis einhergehen kann [3].



Abbildung 22: Freies Hauttransplantat (Patientenkollektiv Charité)

5.3.1.6 Tarsomarginaltransplantate

Dieses Verfahren ist eine gute Alternative, wenn andere Methoden kontraindiziert oder aus anderen Gründen nicht gut durchführbar sind [45].

Das von Hübner in Deutschland etablierte Verfahren des freien Tarsomarginaltransplantats dient der Rekonstruktion der posterioren Lamelle. Es erfolgt dabei die Entnahme keilförmiger freier Transplantate, alle Lidschichten betreffend, vom ipsilateralen gesunden oder vom kontralateralen Ober- und Unterlid. Das Tarsomarginaltransplantat kann dann in den Liddefekt eingnäht werden, nachdem Kutis, Subkutis und Muskulatur entfernt wurden. Es können auch mehrere Transplantate nebeneinander eingepasst werden [3].

Der entstandene Tarsusdefekt an der Entnahmestelle wird vernäht und die Lidhaut gerafft an die Lidkante genäht. Hübner betont als bedeutenden Vorteil der freien tarsomarginalen Transplantate, dass der zur Rekonstruktion der vorderen Lamelle häufig verwendete Hautlappen positiven Anteil zur Blutversorgung der Transplantate leisten kann und so das Risiko der Nekroseentstehung vermindert werden kann [40]. Für die ausreichende Stabilisierung wird die Kombination mit einer Lappenplastik der anterioren Lamelle empfohlen [45].

Das Tarsomarginaltransplantat ist ein Verfahren, das der Wiederherstellung sowohl von Ober- als auch von Unterliddefekten unterschiedlichen Ausmaßes dient. Auf den von Hübner ebenfalls genannten Vorteil des Wimpernerhalts im Rekonstruktionsareal muss bei sehr ausgedehnten Defekten manchmal jedoch verzichtet werden.

Bei der Wahl der Rekonstruktionsmethode des Liddefektes und Abwägen zwischen Tarsomarginaltransplantaten gegen die Hughes- oder Cutler-Beard-Plastik muss auch berücksichtigt werden, dass es sich beim Tarsomarginaltransplantat meist um einen Eingriff

am gesunden kontralateralen Auge handelt, wovon viele Patienten Angst haben oder den Eingriff deshalb ablehnen [40].

5.3.1.7 Andere freie Transplantate für die Rekonstruktion der posterioren Lamelle

Für die Rekonstruktion der hinteren Lamelle können verschiedene Gewebe verwendet werden. Bei Verwenden von Transplantaten aus anderen Körperregionen ist der Vorteil, dass intaktes Augenlidgewebe unberührt bleibt und große Defekte gut wiederhergestellt werden können. Die Mundschleimhaut stellt dafür ein äußerst gut geeignetes Gewebe dar, mit dem konjunktivale Defekte behoben werden können. Unterlippentransplantate eignen sich gut, vor allem ist hier die Heilung sekundär ohne Wundnaht möglich. Bei Bedarf noch größerer Transplantate ist die Wangenschleimhaut eine gute Alternative.

Für das Verbessern der Stabilität kann ebenfalls ein Knorpeltransplantat zum Einsatz kommen. Dabei wird Ohrknorpel, Knorpel des harten Gaumens oder auch Knorpel aus dem Nasenseptum verwendet. Ohrknorpel ist dabei am einfachsten zugänglich. Das Risiko einer Ohrdeformation ist gering [45].

5.3.1.8 Kombinationsmöglichkeiten des vorderen und hinteren Lamellenersatzes

Bei sehr großen Liddefekten besteht die Möglichkeit bzw. Notwendigkeit, die einzelnen Rekonstruktionsverfahren miteinander zu kombinieren. Grundvoraussetzung für ein funktionell und ästhetisch gelungenes Ergebnis ist, dass mindestens eine Lamelle perfundiert ist [3, 50]. Für solche komplexeren Fälle gibt es meist kein standardisiertes Vorgehen. Der Befund muss vom Operateur individuell auf den Patienten bezogen eingeschätzt werden und dann die passenden Techniken gewählt werden. Auch die Kombination verschiedener Verfahren zur Lidrekonstruktion bei großen Defekten führt zu zufriedenstellenden Ergebnissen. Grundsätzlich gilt für alle Liddefekte, dass es keine Regeln für die Wahl des Rekonstruktionsverfahrens gibt. Die Defektdeckung wird nach individueller Ausgangssituation und Präferenz des Chirurgen festgelegt [45, 46, 51].

Bei der Rekonstruktion von Defekten der Augenlider kommt es oftmals, besonders bei großen Defekten, zu Überschneidungen mit den Nachbardisziplinen Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie und Hals-Nasen-Ohrenheilkunde. In diesen Fällen ist die interdisziplinäre Beratung zur optimalen Wiederherstellung der Periorbitalregion sinnvoll und wichtig [5, 47].

5.3.2 Exenteratio orbitae

Wenn in weit fortgeschrittenen Fällen eine Infiltration des Tumors in die Orbita besteht, ist häufig eine Exenteratio orbitae unvermeidbar. Die Defektdeckung erfolgt dann zum Beispiel mittels Temporalislappen oder Spalthaut (z.B. vom Oberschenkel). Daran kann eine Prothesenversorgung mit einer Epithese angeschlossen werden, die sowohl mit als auch ohne Magnetstiftimplantation in den Orbitaknochen möglich ist [40, 52].

Eine andere Option stellt die Rekonstruktion mit freiem Lappen dar. Dazu können u. a. Unterarmlappen, Femoralislappen, M. rectus abdominis-Lappen und Latissimus dorsi-Muskellappen zur Gesichtsrekonstruktion verwendet werden [53].



Abbildung 23: Exenteratio orbitae und Hautlappenplastik [54]

5.3.3 Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie

Anders als bei der konventionellen Chirurgie mit klassischer Exzision des Tumors mit entsprechendem Sicherheitsabstand und anschließender konventioneller Histologie erfolgt bei der histographisch und mikroskopisch kontrollierten Chirurgie eine systematische Schnitttrandkontrolle [37]. Ziel bei der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie ist es, Tumorausläufer zu erfassen [16], die vollständige Entfernung maligner Tumoren (R0-Resektion) histologisch nachzuweisen und bestmöglich gesundes Gewebe in der Umgebung zu schonen [55].

Bei der mikroskopisch kontrollierten Technik nach Mohs, nach dem amerikanischen Chirurgen Frederic E. Mohs benannt, werden die Außenfläche und Basis des entnommenen Gewebes im Paraffinschnitt histologisch und topographisch orientiert aufgearbeitet. Aufgrund des zeitlichen und arbeitsintensiven Aufwands sowie aus Wirtschaftlichkeitsgründen ist dieses Verfahren der Schnitttrandkontrolle in Deutschland

wenig etabliert und wird selten angewandt [37]. Auch in der Charité wird diese Technik nicht benutzt. Sie kommt vorwiegend in spezialisierten Zentren in den USA zur Anwendung [55]. Durch die Schnitttrandkontrolle wird im Gegensatz zur konventionellen Chirurgie bei der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie nach Mohs eine sparsamere Exzision mit mehr Erhalt gesunden Gewebes ermöglicht, weshalb die Technik vor allem in der Lidtumorchirurgie bei größeren oder infiltrativ wachsenden Tumoren und bei Rezidiven laut Autor Papadopoulou und Kollegen die Methode der Wahl ist. Aufgrund der komplexen anatomischen Verhältnisse in der Lidregion scheint diese Technik hier besonders geeignet, so z.B. bei komplizierten Lokalisationen wie am medialen Lidwinkel, wo Tumoren nur erschwert exzidierbar sind [37]. Nach Fertigstellung der histologischen Aufarbeitung nach ein bis zwei Stunden können dann im Anschluss, falls nötig, bis zur Tumorfreiheit Nachresektionen vorgenommen werden [56]. Ein wesentlicher und bedeutsamer Unterschied zu anderen Methoden liegt in der Schnittführung. Der Tumor wird im 45-Grad-Winkel so umschnitten, dass die geometrische Figur eines umgekehrten Kegelstumpfes entsteht. Die Aufarbeitung des Präparats ist komplex und erfolgt mittels Anfertigung von Gefrierschnitten und Kryostatschnitten sowie Farbmarkierung und zusätzlichen Gewebeeinschnitten zur topographischen Orientierung. Das aufwendige Verfahren ist fehleranfällig. Bei der schrägen Schnittführung kommt es außerdem zu unnötigen Anschnitten von Tumorausläufern im unteren Korium. Durch Verbreiterung der Exzisionsabstände kann dies vermieden werden, jedoch entsteht so ein größerer Wunddefekt. Die Wundrandadaptation kann ebenfalls durch die schräge Schnittführung erschwert sein [55].

Das in der Charité zum Einsatz kommende sehr gute und etablierte Verfahren zur histologischen Schnitttrandaufbereitung und Untersuchung ist die Methode der vertikalen Stufenschnitte, welche sehr häufig angewandt wird und ebenfalls zu den Verfahren der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie zählt. Die Gewebegrenzen des entnommenen Tumorpräparats werden hierbei an allen Seiten kaudal, kranial, lateral und medial durch sequentielle Schnitte in der Vertikalen mittels Skalpell abgetrennt. Daher wird bei dieser Methode auch bildhaft von „Brotlaibtechnik“ gesprochen. Aus den abgetrennten Gewebescheiben werden dann Schnitte angefertigt, die vom Pathologen untersucht werden. Eine R0-Resektion ist erreicht, wenn die äußersten Schnitte in jeder Richtung kaudal, kranial, lateral und medial tumorfrei sind. Bei diesem Verfahren können die Gewebestruktur des Tumors und die erreichte tumorfreie Zone bis zum Schnitttrand sehr gut beurteilt werden [55].

Durch die Gewebe sparende Technik bei den verschiedenen Verfahren der mikroskopisch kontrollierten Chirurgie entstehen insgesamt kleinere Liddefekte als bei der konventionellen Chirurgie, weshalb dadurch auch häufiger einfachere und schonendere Rekonstruktionsverfahren angewandt werden können. Ein größerer Anteil feiner anatomischer Strukturen am Lid kann erhalten werden, was bessere funktionelle und kosmetische Ergebnisse zur Folge hat [57].

Die mikroskopisch kontrollierte Chirurgie allgemein ist bezogen auf die Rezidivhäufigkeit anderen konventionellen Methoden überlegen und daher vor allem bei Tumoren zu bevorzugen, die mit einem erhöhten Rezidivrisiko einhergehen [33, 56].

5.4 Postoperative Komplikationen und deren Behandlung

Zu postoperativ auftretenden Komplikationen kommt es, wenn zum Beispiel eine zu große Wundspannung oder Wundheilungsstörungen bestehen, die zur Entstehung einer Lidkanten- oder Wunddehiszenz führen können. Größere Dehiszenzen können durch eine Anfrischung der Wundränder oder kleine Keilexzision und erneute Naht versorgt werden. Kleinere Unterliddehiszenzen nach Keilexzision können bei ausreichender Benetzung des Bulbus auch spontan abheilen. Eine zum Beispiel bei der Hughes-Plastik mögliche Komplikation stellt die narbenbedingte Oberlidretraktion dar, die aber mittels Narbenlösung meistens gut behoben werden kann. Andere Lidfehlstellungen, Retraktionen, Asymmetrien sowie hypertrophe Narben können im Verlauf operativ korrigiert werden, falls dies notwendig oder vom Patienten gewünscht ist. Dies sollte dann möglichst nach Abschluss der primären Wundheilung erfolgen. Eher selten vorkommende Komplikationen sind Nekrosen oder Infektionen [40].



Abbildung 24: Hautnekrose (Patientenkollektiv Charité)

Gonnermann, von Sonnleithner und Bertelmann gehen in ihrer Arbeit näher auf mögliche Komplikationen nach Defektrekonstruktion von Augenlidern nach Tumorentfernung ein: Neben zu großer Wundspannung, Wundheilungsstörungen und -dehiszenzen beinhalten andere Komplikationen die Keloidbildung, Retraktionen und Asymmetrien. Die Autoren betonen:

„Bei Wunddehiszenzen der Lidkante muss eine Fadennachlegung sorgfältig abgewogen werden. In einer entzündeten Lidkante hält auch der nachgelegte Faden unter Umständen nicht, bei Dehiszenz durch zu große horizontale Spannung muss diese bei der Fadennachlegung entlastet werden, z.B. durch Kantholyse. Gelegentlich sollte besser eine sekundäre Heilung der Lidkante in Kauf genommen werden und eine nachträgliche Narben oder Stellungskorrektur, wenn dann erforderlich, nach vollständiger Abheilung vorgenommen werden.“ [5].

Weitere bedeutende Komplikationen stellen der inkomplette Lidschluss, die Expositionskerathopathie und eine Visusverschlechterung dar. Diese können auch in Zusammenhang miteinander einhergehen. Das postoperative Auftreten von Rezidiven ist auch als Komplikation zu nennen [58, 59].

Typische Folgeeingriffe bei Komplikationen nach Lidrekonstruktion sind zum Beispiel Wundrevisionen mittels Fadennachlegung oder Lidfehlstellungskorrekturen bei Ektropium oder inkomplettem Lidschluss [48, 60, 61].



Ektropium nach
Hauttransplantat



Ektropium



Unterlidretraktion



Lagophthalmus

Abbildung 25: Postoperative Komplikationen nach Lidrekonstruktion [3, 62]

Die Hypothese der Unvermeidbarkeit funktioneller Einschränkungen kann anhand der hier genannten Komplikationen und Korrekturingriffe aufgestellt werden und lässt deren Bestätigung vermuten, worauf in der Diskussion später näher eingegangen wird.

5.5 Postoperative Tumornachsorge bei Lidtumoren

Zu der Tumornachsorge von malignen Lidtumoren allgemein sagen Rokohl et al. (2020), dass die Kontrolle nicht nur lokal im Bereich des operierten Areals, sondern auch an anderen Expositionsstellen, wie z.B. am Lid der Gegenseite, im Gesicht allgemein und in Narbenbereichen erfolgen soll. Nach einer R0-Resektion sollten die Nachsorgeuntersuchungen risikoadaptiert je nach Tumorentität in den ersten drei Jahren nach Operation engmaschiger erfolgen, danach in größeren Abständen, z.B. jährlich [40].

5.6 Andere nicht-chirurgische Therapieoptionen

Alternative Therapieoptionen stellen z.B. die Kryo- und Strahlentherapie dar, die in der Regel nur adjuvant durchgeführt werden und als alleinige therapeutische Maßnahme bei Patienten angewandt werden, die einen operativen Eingriff ablehnen oder bei denen die chirurgische Tumorexzision aufgrund der Ausdehnung des Tumors oder wegen schlechten Allgemeinzustandes kontraindiziert ist [3].

6 Material und Methodik

In einem Zeitraum von 10 Jahren vom 01.01.2006 bis zum 31.12.2015 wurden retrospektiv aus der Augenklinik der Charité Berlin Campus Virchow rund 800 Krankenakten von Patienten mit Lidtumoren aller Art analog aus dem Archiv sowie digital am Computer mit dem Softwareprogramm SAP nach Patienten durchgesehen, die an einem malignen Tumor am Augenlid erkrankt waren und chirurgisch behandelt wurden. Dabei wurden, ausgenommen das bereits gründlich erforschte Basalzellkarzinom, folgende das Augenlid betreffende Malignome berücksichtigt und dokumentiert: das Plattenepithelkarzinom, die Präkanzerose aktinische Keratose, die Lentigo maligna und das maligne Melanom, das Merkelzellkarzinom sowie das Talgdrüsenkarzinom. Auch Sarkome und andere seltene maligne Tumorentitäten am Lid wurden mit einbezogen.

Schließlich gingen 130 Fälle aus den rund 800 Akten hervor, die im untersuchten Zeitraum einen Lidtumor oben genannter Art aufwiesen und chirurgisch behandelt wurden. Diese bildeten somit das zu untersuchende Patientenkollektiv. Darunter fanden sich 109 Patienten mit Primärtumoren, auf deren Basis die Auswertung erfolgte, um die Voraussetzung der Normalverteilung zu erfüllen und eine vergleichbare Ausgangssituation zu gewährleisten.

Bei der digitalen und analogen Aktendurchsicht wurden viele verschiedene Parameter erhoben und in einer Exceltabelle dokumentiert. Dazu wurde das Programm Microsoft Excel Version 16.65.22091101 verwendet. Bis einschließlich 2019 wurden postoperative Kontrolluntersuchungen der erfassten Fälle im Datensatz festgehalten. Die prä- und postoperative Fotodokumentation der Tumoren und des Rekonstruktionsergebnisses aus dem Klinik-Aufenthalt der Patienten wurde ebenfalls durchgesehen und für die Arbeit verwendet. Es wurden aus den erhobenen Daten dann Variablen erstellt. Zu diesen gehörten neben dem Alter, Geschlecht und Diagnose die exakte Lokalisation des Tumors am Augenlid: rechts oder links, Oberlid, Unterlid oder Lidwinkel und dort wiederum medial, zentral oder lateral. Weitere Variablen waren: Datum der Tumorexzision und Rekonstruktion bzw. Defektdeckung, Art des operativen Verfahrens, Tumormaße und Defektgröße, Nachresektionen, postoperative Komplikationen bezüglich der Lidrekonstruktion sowie Notwendigkeit von Korrekturoperationen und die Art von Folgeoperationen. Ebenfalls wichtige Parameter waren die postoperative Funktion des Lidschlusses, die Ausbreitung und das Metastasierungsverhalten des Tumors, Vorkommen eines Rezidivs und die Zeit bis zum Auftreten des Rezidivs sowie das Datum der Exzision, der R-Status, Durchführen einer adjuvanten Therapie wie Chemo-, Radio- oder Radiochemotherapie, der Visus präoperativ sowie bei der letzten Vorstellung zur Kontrolle im Rahmen der Nachsorge des Patienten und die Visusdifferenz prä- zu postoperativ. Relevante Nebendiagnosen wie Katarakt und Diabetes mellitus wurden teilweise erfasst sowie das Datum der letzten Vorstellung und die Nachbeobachtungszeit wurden dokumentiert.

Es wurden dabei insgesamt nominale und metrische Variablen erstellt sowie oftmals auch mehrere Variablen zu einer übergeordneten Variable zusammengefügt und einige lediglich zur Berechnung anderer erstellt und verwendet. Innerhalb eines Falles sind einige Variablen abhängig voneinander, wie zum Beispiel der prä- und postoperative Visusbefund.

Es wurden ausschließlich Patienten in das Kollektiv aufgenommen, bei denen eine Lidbeteiligung vorlag. Somit zählten Patienten mit Bindehauttumoren ohne Lidbeteiligung

nicht dazu. Die erhobenen Daten in dieser Arbeit stammen hauptsächlich aus Akten der Augenheilkunde, bei interdisziplinären Fällen wurden aber auch Daten aus Akten der entsprechenden anderen Fachbereiche, wie der Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, der Dermatologie und der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie durchsucht und erhoben. Dies erfolgte zum Beispiel bei Patienten, die eine radikale und ausgedehnte Operation wie eine Exenteratio orbitae erhielten. Andere wurden nach einer Probenentnahme und histopathologischen Sicherung des entsprechenden Tumors aus der Dermatologie in die Augenklinik überwiesen, sodass die nötigen Fallinformationen in beiden Akten zu finden waren.

In der aus den erhobenen Daten erstellten Microsoft Exceltabelle wurde jeder Parameter mit einer eigenen Spalte versehen. Für jeden Tumorfall wurde die entsprechende Information für alle Parameter in jeder Spalte notiert. Die vollständig ausgefüllte Exceltabelle mit allen Variablen wurde dann in das IBM Programm SPSS Statistics Version 25.0.0.0 übertragen. Die Variablen wurden codiert und teils neue Variablen berechnet, damit sich die Daten schließlich statistisch auswerten und die Ergebnisse darstellen ließen.

Die Visusdifferenz wurde zu jedem Fall aus dem prä- und postoperativen Visusbefund berechnet. Schließlich ließ sich aus allen Daten die durchschnittliche Visusdifferenz berechnen und ablesen, ob es eine Verschlechterung, Verbesserung oder keinen Unterschied gab. Mit dem Wilcoxon-Test wurde dann festgestellt, ob es bei diesen verbundenen Stichproben einen signifikanten Unterschied gab und die Nullhypothese damit verworfen werden konnte. Dieser nichtparametrische Test war deshalb geeignet, da hier keine Voraussetzung auf Normalverteilung bestand und es sich um abhängige Stichproben handelte. Aus dem Datum der Tumorexzision und dem letzten Kontrollbesuch wurde die Nachbeobachtungszeit ermittelt. Der Zeitpunkt bis zum Auftreten von Rezidiven konnte mit der Time-to-Event-Analyse mithilfe des Datums der Rezidivtumorexzision bzw. der Diagnosestellung des Rezidivs berechnet werden. Mit der Kaplan-Meier-Methode wurde berechnet und dargestellt, nach welcher Zeit ein Rezidiv auftrat und wann die Nachbeobachtungszeit endete, ohne dass ein Rezidiv aufgetreten ist. Die Variablen der Nachbeobachtungszeit und die Zeit bis zum Auftreten eines Rezidivs in Monaten wurden zu einer gemeinsamen neuen Variable zusammengefügt, um die Berechnung nach Kaplan-Meier durchzuführen.

Des Weiteren wurden einige bestimmte nominale und metrische Variablen in Kreuztabellen einander gegenübergestellt, um diese miteinander ins Verhältnis zu setzen und einen möglichen Zusammenhang zu untersuchen. Dies erfolgte mit dem Chi-Quadrat-Test und

Kontingenzkoeffizienten. Gab es einen signifikanten Unterschied, wurde die Effektstärke mit Cramer Phi angegeben. Zudem wurden Häufigkeiten und deskriptive Statistiken berechnet. Die Resultate sind im Detail in Kapitel 7 „Ergebnisse“ beschrieben.

Verschiedene Zeiträume, wie die Nachbeobachtungszeit z.B., wurden mithilfe der Funktion der Datumsarithmetik in SPSS berechnet.

Diese Vorgehensweise der Auswertung war bei der oft kleinen Fallzahl sowie beim Vorliegen meist nominaler Variablen gut anwendbar. Die Voraussetzungen für die Anwendung anderer statistischer Tests wurden nicht erfüllt und weitere Tests wurden auch nicht zur Beantwortung der Fragestellung und Hypothesen benötigt. Einerseits war die Datenmenge für einige Tests zu klein, andererseits waren viele Tests nur mit metrischen Variablen möglich.

Die statistischen Grafiken wurden mit dem Programm Microsoft Word Version 16.65.22091101 und SPSS erstellt.

Zum Vergleich mit anderen Arbeiten und zur Diskussion der hier analysierten Daten und Ergebnisse wurden Publikationen, Studien, Artikel und Bücher zu den malignen Tumoren der Augenlider aus der bestehenden Literatur der elektronischen Datenbanken PubMed, Livivo, dem Bibliotheksportal Primo der Freien Universität Berlin und dem Bestand der medizinischen Bibliothek der Charité sowie aus den Referenzen der zitierten Arbeiten herangezogen. Zur Verwaltung der Literatur wurde das Programm EndNote 20 verwendet.

7 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse dieser Arbeit über die funktionelle Rehabilitation und Komplikationen nach chirurgischer Therapie maligner periokulärer Tumore vorgestellt.

Die Hypothesen dabei sind noch einmal im Überblick:

Bei der Mehrzahl der Patienten bleibt der Visus erhalten, funktionelle Einschränkungen nach Tumorentfernung und Lidrekonstruktion sind nicht vermeidbar, und es entwickeln sich häufiger Rezidive als bei semimaligen Lidtumoren wie dem Basalzellkarzinom.

7.1 Patientenkollektiv

In dem Beobachtungszeitraum von 10 Jahren wurden 130 Fälle ermittelt, in denen die genannten malignen Lidtumoren auftraten. Dabei handelte es sich um 118 Patienten bei 110 Primärtumoren und letztlich 109 Patienten mit Primärtumoren.

Diese Zahlen erschließen sich wie folgt:

Unter den 130 Fällen wiesen 10 Fälle bei Erstvorstellung bereits ein Tumorrezidiv auf.

Der Primärtumor wurde in diesen Fällen vor dem Beobachtungszeitraum (vor 2006) und/oder woanders als in der Charité diagnostiziert und behandelt. 4 dieser 10 Fälle zeigten im Verlauf zu einem späteren Zeitpunkt ein zweites Rezidiv. Davon waren 3 im Beobachtungszeitraum in der Charité behandelt worden und im Datensatz als Fall dokumentiert.

In 9 Primärtumorfällen aller 130 Fälle entwickelte sich später ein Rezidiv. Davon lagen 2 Rezidive außerhalb des Beobachtungszeitraumes. In zusammengefasst 13 Fällen (9 plus 4 Fälle) trat also zu einem späteren Zeitpunkt ein Rezidiv auf. Ein Patient war bei zwei verschiedenen Primärtumoren am Lid zu unterschiedlichen Zeitpunkten mit zwei Fällen dokumentiert. Ein anderer Patient wurde mit drei Fällen erfasst (Rezidiv bei Erstvorstellung, 2. Rezidiv im Verlauf und neuer Primärtumor am Lid zu einem anderen Zeitpunkt).

Diese zusätzlichen Fälle beim gleichen Patienten sowie die im Beobachtungszeitraum und in der Charité diagnostizierten und behandelten Rezidivfälle (10 Fälle, ebenfalls jeweils gleicher Patient) wurden ausgenommen, um auf die korrekte Patientenzahl von 118 zu gelangen.

Um die Anzahl der Patienten mit Primärtumoren zu ermitteln, wurden von den 118 Patienten noch 9 derer mit Tumorrezidiv bei Erstvorstellung abgezogen (der 10. Fall eines Rezidivtumors bei Erstvorstellung wurde bereits bei dem oben genannten dreifach dokumentierten Patienten verrechnet). Daraus ergaben sich 109 Patienten mit Primärtumoren. Da ein bereits oben aufgeführter Patient zwei Primärtumoren aufwies, waren es jedoch insgesamt 110 Primärtumoren bei 109 Primärtumor-Patienten. In diesem Fall wurde nur der erste Primärtumor berücksichtigt und in die Analysen mit einbezogen, um eine einheitliche Ausgangssituation und Normalverteilung des Patientenkollektivs zu gewährleisten. Genau aus diesem Grund basieren die durchgeführten Rechnungen, statistischen Tests und Auswertungen, wenn nicht anders angegeben, auf den Daten der 109 Patienten mit Primärtumoren. Daraus ließen sich die nachfolgenden Ergebnisse ermitteln und darstellen.

7.2 Beobachtungszeitraum und Nachbeobachtungszeit

Der Beobachtungszeitraum der erfassten Daten dieser Arbeit betrug 10 Jahre, vom 01.01.2006 bis zum 31.12.2015. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit (NBZ) vom Datum der Tumorexzision bis zur letzten Vorstellung zur Kontrolle betrug 12,6 Monate bzw. 379 Tage. Der Median lag bei 3,5 Monaten bzw. 106 Tagen. Null Tage, also ohne erfolgte

Nachkontrolle, wurde auch dokumentiert. Die längste NBZ belief sich auf 78,1 Monate bzw. 2343 Tage.

7.3 Tumorart, Alter und Geschlecht

7.3.1 Tumorart

Im folgenden Kreisdiagramm werden die Häufigkeiten der untersuchten malignen Lidtumoren dargestellt. Unter die Kategorie „Andere Tumoren“ zählen seltene Einzelfälle wie das Angiosarkom, das Porokarzinom, eine Metastase am Lid eines unbekanntem Primärtumors sowie ein Fall eines malignen Lidtumors unklarer Tumorentität. In 5 Fällen bestand zeitgleich eine Kombination aus zwei Diagnosen. In 4 Fällen davon lagen eine AK und ein Basaliom gleichzeitig vor, in einem Fall ein Talgdrüsenkarzinom und eine AK.

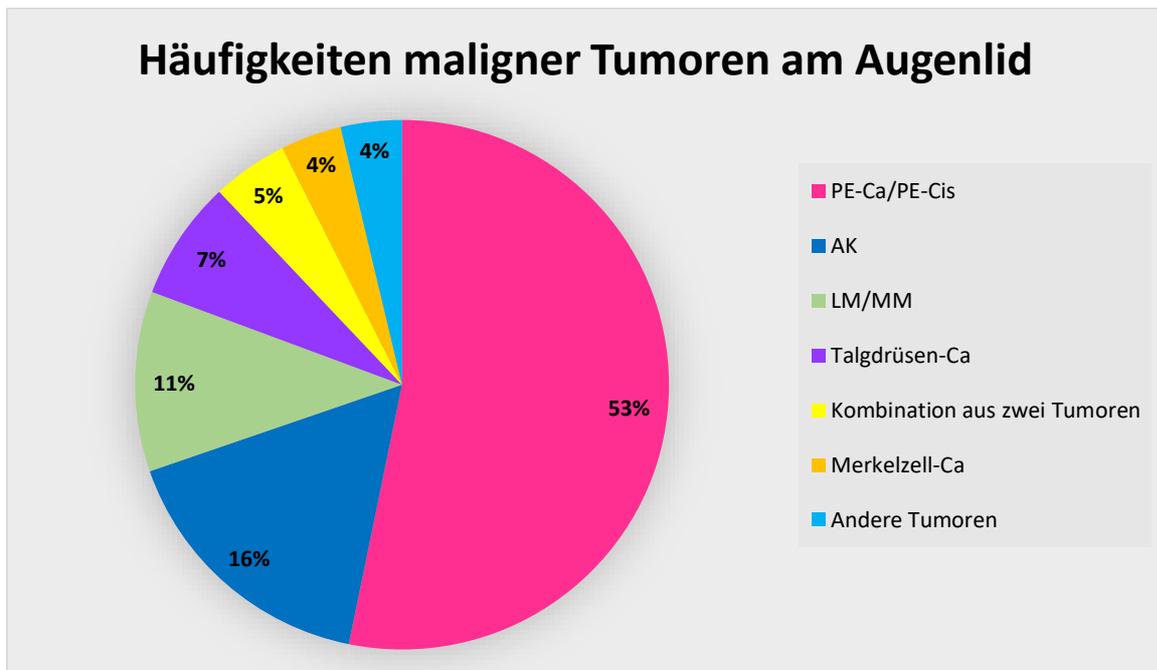


Abbildung 26: Häufigkeiten maligner Tumoren am Augenlid

109 gültige Fälle: 58 PE-Ca/PE-Cis (53,2%), 18 AK (16,5%), 12 LM/MM (11%), 8 Talgdrüsen-Ca (7,3%), 5 Fälle mit einer Kombination aus zwei Diagnosen (4,6%), 4 Merkelzell-Ca (3,7%) und 4 „Andere Tumoren“ (3,7%).

7.3.2 Alter und Geschlecht

Das Säulendiagramm in Abbildung 27 zeigt die Altersverteilung der Patienten. Diese wurden in drei Gruppen eingeteilt. Der jüngste Patient war 40 und der älteste 99 Jahre alt.

Das durchschnittliche Alter betrug gerundet 71 Jahre (exakt 70,83 Jahre).

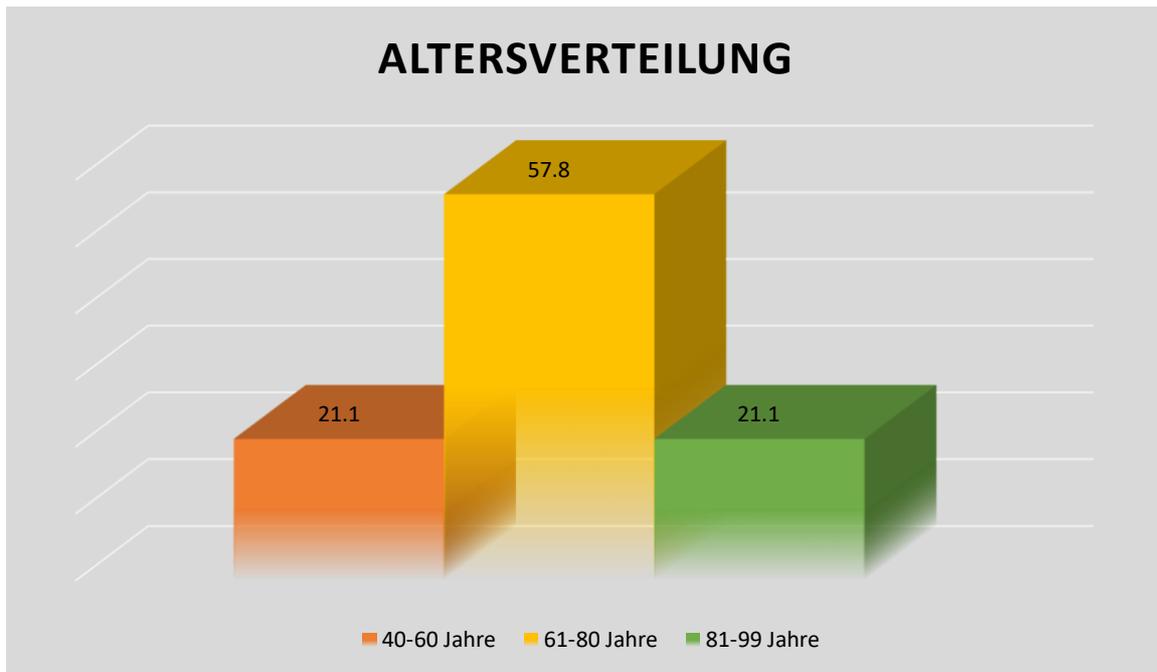


Abbildung 27: Altersverteilung (Angaben in Prozent)

109 gültige Fälle: 40-60 J.: 23 Fälle (21,1%), 61-80 J.: 63 Fälle (57,8%), 81-99J.: 23 Fälle (21,1%).

Das Kreisdiagramm in Abbildung 28 zeigt das Geschlechterverhältnis der Patienten zwischen Männern und Frauen. Dabei ist eine nahezu ausgeglichene Verteilung festzustellen.



Abbildung 28: Geschlechterverteilung

109 Patienten: 57 Frauen (52,3%) und 52 Männer (47,7%).

Ausgehend von den 109 Fällen der Patienten mit Primärtumoren wurde das Vorkommen der verschiedenen Tumorarten geschlechtsbezogen untersucht. Auffallend war dabei, dass bei der Präkanzerose AK zu 72,2% Frauen und nur zu 27,8% Männer betroffen waren.

Beim PE-Ca/PE-Cis hingegen waren Frauen und Männer gleichermaßen betroffen.

Von den 12 Patienten mit LM oder MM betrafen 33,3% Frauen und 66,7% Männer.

3 der 4 Merkelzellkarzinom Fälle (75%) betrafen Frauen.

5 der 8 Fälle mit Talgdrüsenkarzinom (62,5%) betrafen Männer.

Hier war die kleine Fallzahl zu berücksichtigen. Es gab keine signifikanten Unterschiede.

7.4 Tumorlokalisation

Im untenstehenden Säulendiagramm wird die Lokalisation des Tumors am Lid angegeben.

Das Unterlid ist mit Abstand die häufigste Lokalisation.

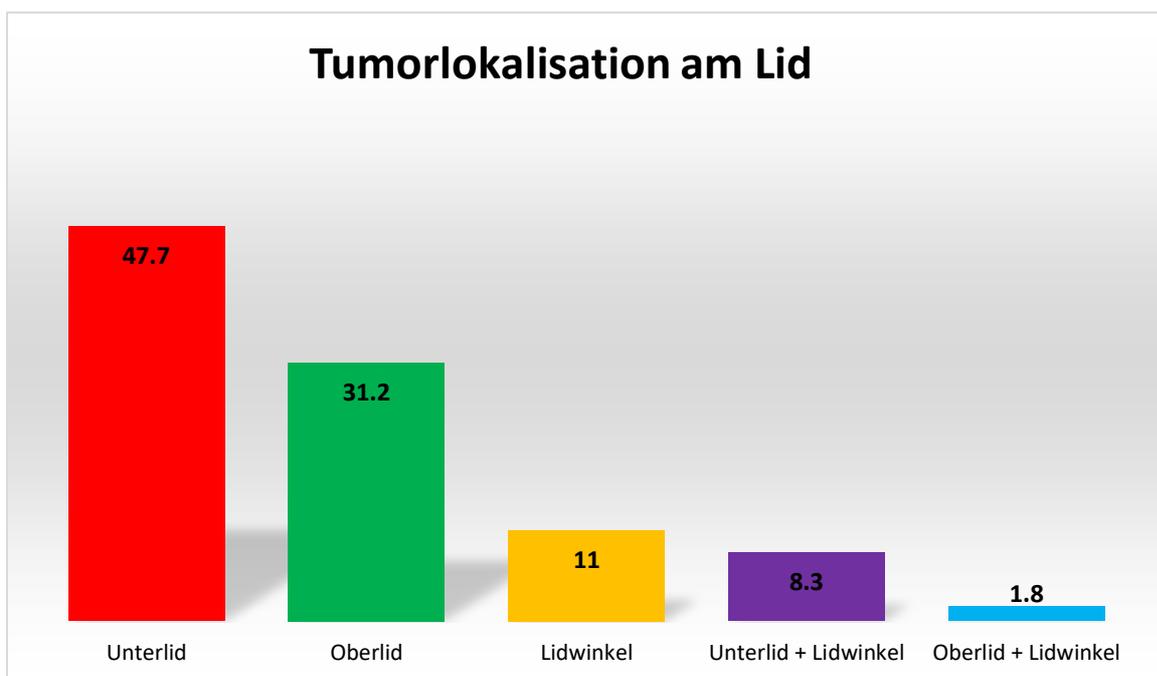


Abbildung 29: Tumorlokalisation am Lid (Angaben in Prozent)

109 gültige Fälle: Unterlid: 52 Fälle (47,7%), Oberlid: 34 Fälle (31,2%), Lidwinkel: 12 Fälle (11%), Unterlid und Lidwinkel: 9 Fälle (8,3%), Oberlid und Lidwinkel: 2 Fälle (1,8%).

Von 109 Patienten mit Primärtumorfällen betrafen 55 Fälle (50,5%) das rechte Auge und 54 Fälle (49,5%) das linke Auge. Die Verteilung war also relativ ausgeglichen.

In 33 Fällen von 109 war zusätzlich angegeben, ob sich der Tumor am Lid medial, zentral oder lateral befand. In 19 Fällen davon (57,6%) war das mediale Lid betroffen,

in nur 2 Fällen (6,1%) war das Augenlid zentral vom Tumor betroffen und in 12 Fällen (36,4%) war das laterale Lid betroffen.

In 23 von 109 Fällen lag eine Lidwinkelbeteiligung vor. Zwei Fälle davon entwickelten später ein Rezidiv. Beide Fälle wurden initial R0-reseziert. In weiteren zwei Fällen war die R0-Resektion unbekannt bzw. nicht erzielt worden.

Es wurde bei keinem der Fälle mit Lidwinkelbeteiligung die Cutler-Beard- oder Hughes-Plastik angewandt. Bei den durchgeführten Verfahren fanden sich 8 Verschiebeplastiken, 4 direkte Wundverschlüsse, 3 Rotationsplastiken, 3 komplexe Kombinations-Operationen, 3 Exenterationen und 2 freie Hauttransplantate. Bei insgesamt 5 Fällen entstanden Komplikationen und in 7 Fällen kam es zu Folgeoperationen, von denen jedoch 3 in Verbindung mit den Exenterationen standen.

7.5 Operations-Methoden und Tumolvolumen

7.5.1 Operations-Methoden

Das untenstehende Säulendiagramm zeigt die Häufigkeiten der verschiedenen Operations-Methoden. Die Cutler-Beard- bzw. Hughes-Plastik war die am häufigsten angewandte Methode, gefolgt von Verschiebeplastiken.

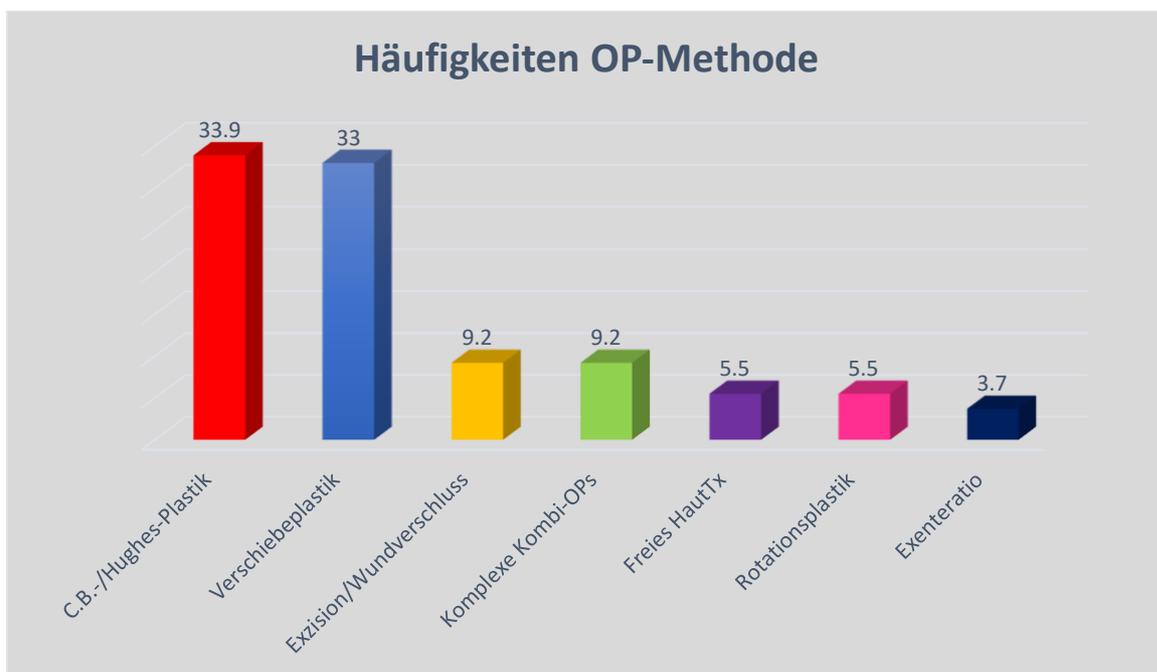


Abbildung 30: Häufigkeiten OP-Methode (Angaben in Prozent)

109 gültige Fälle: C.B./Hughes-Plastik: 37 (33,9%), Verschiebeplastik: 36 (33%), Exzision/Wundverschluss: 10 (9,2%), Komplexe Kombi-OPs: 10 (9,2%), Freies Hauttransplantat: 6 (5,5%), Rotationsplastik: 6 (5,5%), Exenteratio: 4 (3,7%).

In 10 Fällen wurden komplexe Kombinations-Operationen durchgeführt. Dies bedeutet, dass verschiedene operative Verfahren miteinander kombiniert wurden. Darunter waren z.B. die Verwendung von Ohrknorpel, die Mustardé-Plastik, der Glabellalappen, freie Hauttransplantate, die Periostlappenplastik, Mundschleimhauttransplantate, die Hughes- und Cutler-Beard-Plastik, der Tenzel-Lappen, tarsomarginale Transplantate, Hübnertransplantate, die Parotidektomie und Neckdissection sowie das Einbringen eines Epigardpatches.

7.5.2 Die Exenteratio orbitae Fälle

In 6 aller 130 Fälle wurde eine Exenteratio orbitae durchgeführt.

3 der Exenteratio Fälle waren männlich (50%) und 3 weiblich (50%).

Es gab 5 PE-Ca/PE-Cis Fälle (83,3%) und 1 Merkelzell-Ca Fall (16,7%).

Kein Patient hatte zum Zeitpunkt der Diagnose Metastasen.

In 4 Fällen (66,7%) bestand ein Lymphknotenbefall zum Zeitpunkt der Diagnose.

Außerdem wurde in 4 Fällen (66,7%) eine adjuvante Therapie durchgeführt.

3 Patienten erhielten eine Radiatio (50%) und einmal erfolgte eine Kombination aus Radio- und Chemotherapie (16,7%).

In einem Fall (16,7%) hat sich später ein Rezidiv entwickelt. In zwei Fällen handelte es sich initial um Rezidive eines Merkelzellkarzinoms und eines PE-Ca/PE-Cis.

Ein R0-Status konnte insgesamt in 4 Fällen erzielt werden (66,7%). Bei 2 Fällen (33,3%) wurde R0 nicht erreicht. Diese zwei Fälle waren die Rezidivfälle.

In allen 6 Fällen gab es Folgeoperationen. Diese wurden meistens zur Epithesenvorbereitung durchgeführt. Es handelte sich jedoch auch um Lymphknotenentfernungen im Rahmen einer Parotidektomie oder Neckdissection. In einem Fall war die Lidschlussfunktion dokumentiert. Der Lidschluss war inkomplett. Bei diesem Fall fand deshalb eine Oberlidverlängerung statt. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Mittelwert 30 Monate. Das Minimum waren 11 Tage (0,4 Monate), das Maximum lag bei 69 Monaten.

Zu den Exenteratio Fällen gab es häufig keine Angaben zum Tumorzellen, zum Vorkommen von Nachresektionen, der postoperativen Visusdifferenz und Lidschlussfunktion sowie Folge-OP-Methode. Aufgrund der Radikalität bzw. Ausdehnung einer Exenteratio orbitae wurden diese Fälle bei den durchgeführten Berechnungen zu den genannten Parametern nicht berücksichtigt.

7.5.3 Tumorvolumen

In diesem Kreisdiagramm in Abbildung 31 wird der Anteil an kleinen, mittelgroßen und großen Tumoren bzw. Defekten präsentiert. „Kleine Tumoren“ hatten dabei ein Volumen von MinWert bis 1000 mm³, „Mittelgroße Tumoren“ 1001 bis 5000 mm³ und „Große Tumoren“ 5001 mm³ bis MaxWert.

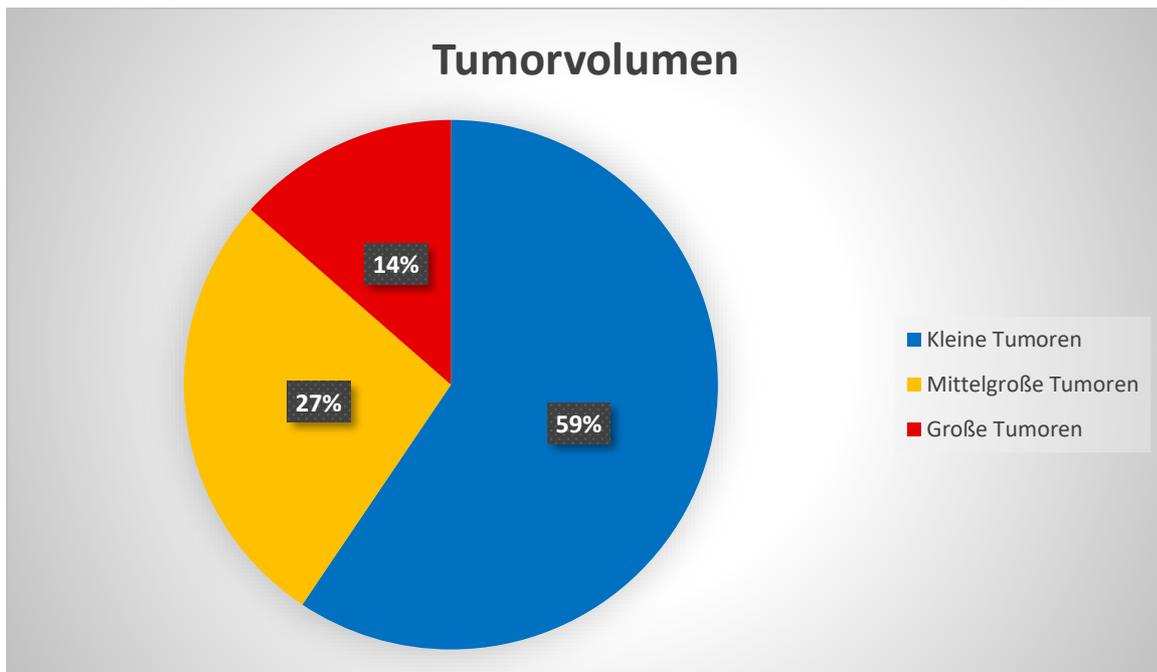


Abbildung 31: Tumorvolumen

96 gültige Fälle von 109: „Kleine Tumoren“ (MinWert bis 1000 mm³): 57 (59,4% von 96), „Mittelgroße Tumoren“ (1001 bis 5000 mm³): 26 (27,1%), „Große Tumoren“ (5001 mm³ bis MaxWert): 13 (13,5%).

Das Volumen wird in Kubikmillimetern (mm³) angegeben. Der Mittelwert ist durch Ausreißer verzerrt und lag bei 4845 mm³. Der Median betrug 635 mm³. Der kleinste Tumor bzw. Defekt wies ein Volumen von 2 mm³ und der größte 156000 mm³ auf.

Beim Volumen handelt es sich um die gesamte Defektgröße des primären Resektats, inklusive Sicherheitsabstand. Das Volumen möglicher Nachresektionen wurde nicht mit eingerechnet.

Gesondert wurde die Tumortiefe bzw. Tumordicke in Millimetern betrachtet.

In 96 von 109 Fällen waren diese Maße vorhanden und auswertbar.

Der Mittelwert betrug 5,6 mm, der Median 4,0 mm. Das Minimum lag bei 0,6 mm und das Maximum bei 50,0 mm.

Die durchschnittliche Defektbreite und -länge betragen 19,7 mm und 13,2 mm. Der Median lag hier bei 17,0 mm und 10,0 mm. Die minimale Breite und Länge wurden mit 2,0 mm und 1,0 mm angegeben, die maximalen Maße waren 97,0 mm und 52,0 mm. Die Breite war in 103 von 109 Fällen dokumentiert, die Länge in 100 Fällen.

Die folgenden zwei Säulendiagramme stellen den Zusammenhang zwischen der OP-Methode und dem Tumorumfang (Defektgröße) dar. Es wird deutlich, dass ein primärer Wundverschluss nur bei „Kleinen Tumoren“ durchgeführt werden konnte, aber grundsätzlich die einzelnen Verfahren meist für verschiedene Größen in Betracht kamen.

Komplexe Operationen bestehend aus der Kombination mehrerer OP-Methoden wurden überwiegend bei „Großen Tumoren“ durchgeführt (71,4%). Freie Hauttransplantate und Rotationsplastiken wurden zum größten Teil für „Mittelgroße Tumoren“ verwendet (jeweils zu 60%). Die Cutler-Beard- bzw. Hughes-Plastik wurde zum größten Teil (47,2%) bei „Kleinen Tumoren“ und zu einem geringfügig niedrigeren Prozentsatz bei „Mittelgroßen Tumoren“ durchgeführt (38,9%). Verschiebplastiken wurden zu 79,4% bei „Kleinen Tumoren“ angewandt. Insgesamt wurden 61,4% der „Kleinen Tumoren“ mit dieser OP-Methode behandelt. 71,4% der „Großen Tumoren“ und 73,7% der „Mittelgroßen Tumoren“ wurden mit der Cutler-Beard- bzw. Hughes-Plastik rekonstruiert.

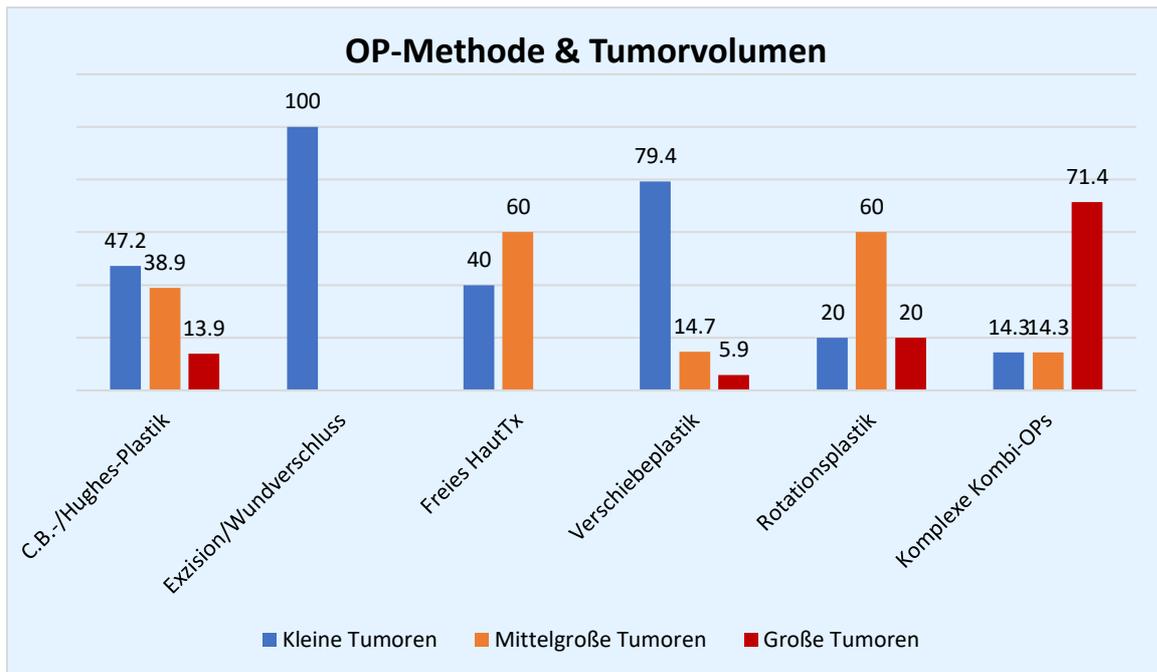


Abbildung 32: OP-Methode & Tumorstadium (Angaben in Prozent)

96 gültige Fälle von 109 Fällen insgesamt:

C.B./Hughes-Plastik: 36 Fälle: 17 „Kleine Tm“ (47,2%), 14 „Mittelgroße Tm“ (38,9%), 5 „Große Tm“ (13,9%).

Exzision/Wundverschluss: 9 Fälle: Alle waren „Kleine Tm“ (100%).

Freies Hauttransplantat: 5 Fälle: 2 „Kleine Tm“ (40%), 3 „Mittelgroße Tm“ (60%), 0 „Große Tm“ (0%).

Verschiebeplastik: 34 Fälle: 27 „Kleine Tm“ (79,4%), 5 „Mittelgroße Tm“ (14,7%), 2 „Große Tm“ (5,9%).

Rotationsplastik: 5 Fälle: 1 „Kleiner Tm“ (20%), 3 „Mittelgroße Tm“ (60%), 1 „Großer Tm“ (20%).

Komplexe Kombi-OPs: 7 Fälle: 1 „Kleiner Tm“ (14,3%), 1 „Mittelgroßer Tm“ (14,3%), 5 „Große Tm“ (71,4%).

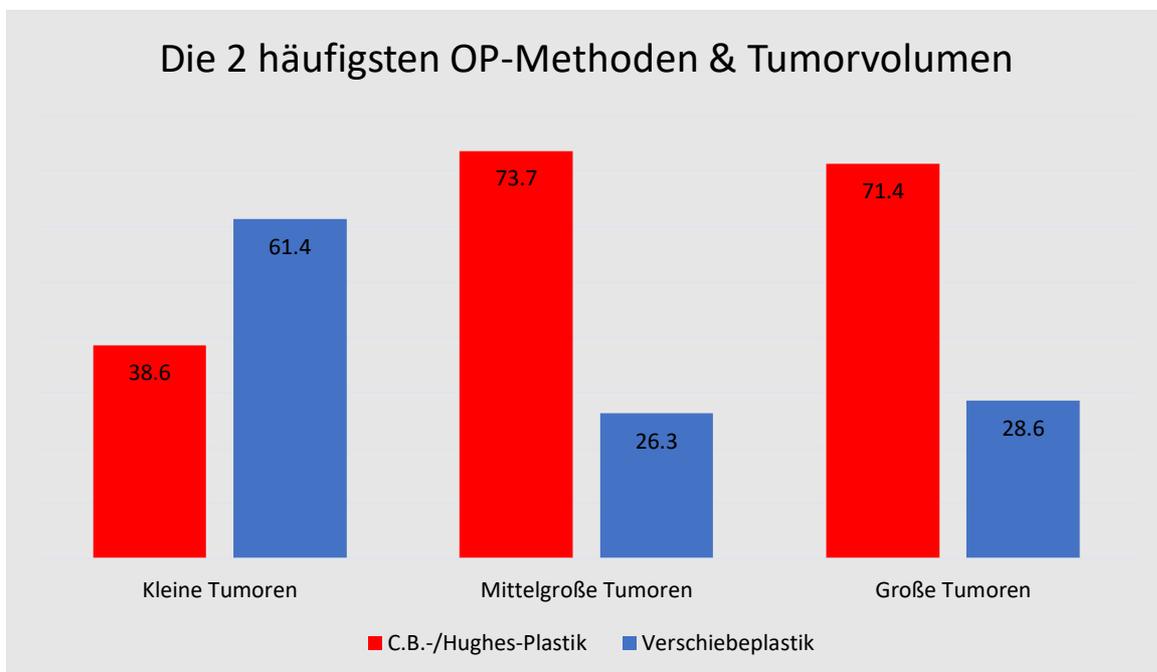


Abbildung 33: Die 2 häufigsten OP-Methoden & Tumorstadium (Angaben in Prozent)

70 gültige Fälle von 109 insgesamt:

C.B./Hughes-Plastik: 36 Fälle: 38,6% der „Kleinen Tm“ wurden mit dieser OP-Methode behandelt, 73,7% der „Mittelgroßen Tm“ und 71,4% der „Großen Tm“.

Verschiebeplastik: 34 Fälle: 61,4% der „Kleinen Tm“ wurden mit dieser OP-Methode behandelt, 26,3% der „Mittelgroßen Tm“ und 28,6% der „Großen Tm“.

Das folgende Balkendiagramm in Abbildung 34 zeigt die Verteilung der drei Tumorumengruppen bezogen auf die drei am häufigsten vorkommenden Tumorarten dieser Arbeit. Es ist zu erkennen, dass die „Großen Tumoren“ ausschließlich bei den Plattenepithelkarzinomen zu finden waren. Bei der Mehrheit der Fälle AK handelte es sich um „Kleine Tumoren“.

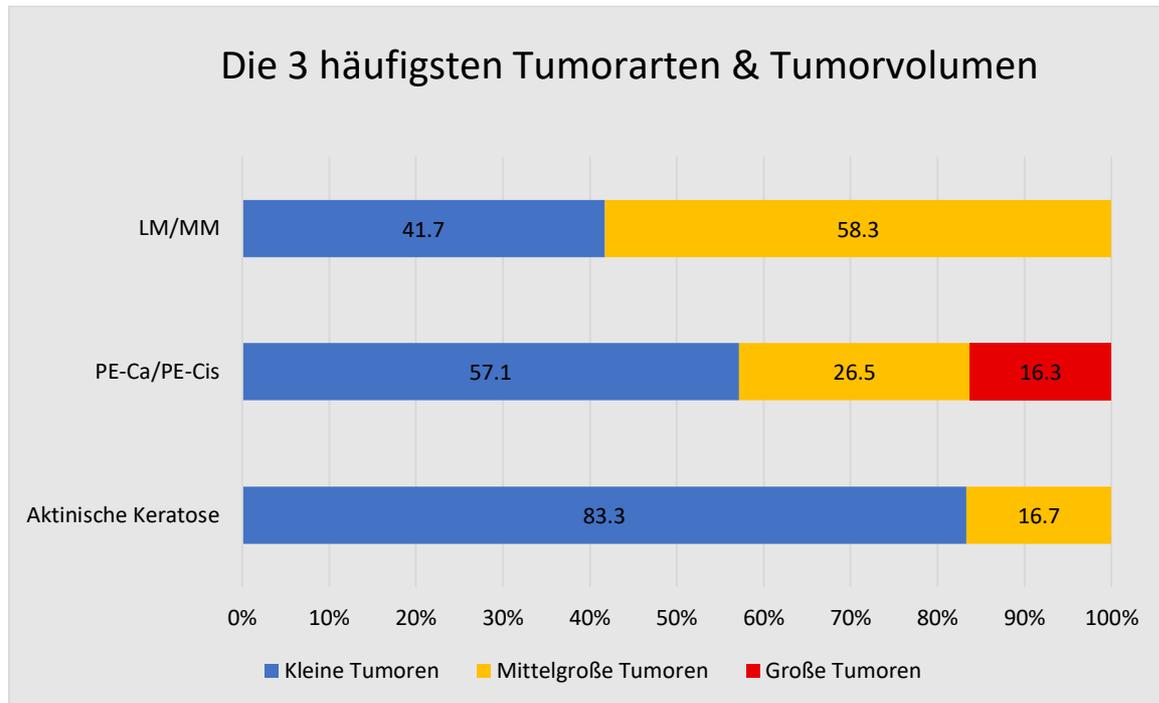


Abbildung 34: Die 3 häufigsten Tumorarten & Tumorumen (Angaben in Prozent)

79 gültige Fälle von 109 insgesamt:

AK: 18 Fälle: 15 „Kleine Tm“ (83,3%).

PE-Ca/PE-Cis: 49 Fälle: 8 „Große Tm“ (16,3%). 100% der „Großen Tm“ waren PE-Ca/PE-Cis.

LM/MM: 12 Fälle: 5 „Kleine Tm“ (41,7%), 7 „Mittelgroße Tm“ (58,3%), 0 „Große Tm“ (0%).

7.6 Auftreten von Rezidiven, R-Status und Nachresektionen

7.6.1 Kaplan-Meier-Methode, Rezidive und R-Status

Mit der Kaplan-Meier-Methode wurde berechnet und dargestellt, nach welcher Zeit ein Rezidiv auftrat und wann die Nachbeobachtungszeit endete, ohne dass ein Rezidiv aufgetreten ist. Dies wird in der folgenden Grafik präsentiert. Hieraus lässt sich auch das rezidivfreie Intervall ablesen.

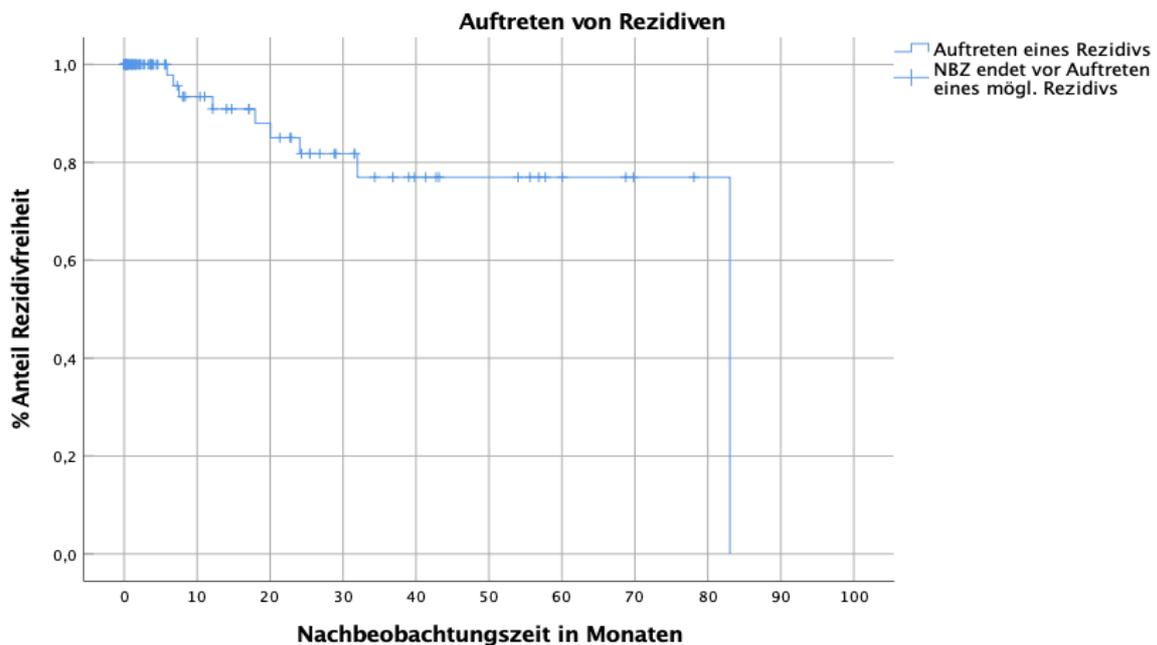


Abbildung 35: Kaplan-Meier-Methode: Auftreten von Rezidiven

Es waren insgesamt 9 Ereignisse bei 109 Patienten mit Primärtumoren zu beobachten.

Es haben demnach 8,3% ein Rezidiv entwickelt.

Nach 5,87 Monaten trat das früheste Rezidiv auf (Talgdrüsenkarzinom), nach 83,03 Monaten das späteste Rezidiv (PE-Cis/PE-Ca, außerhalb des BZR - 2018).

Nach 6,77 / 12,13 / 17,97 / 20,07 und 24,07 (außerhalb des BZR - 2017) Monaten traten außerdem bei Fällen mit PE-Cis/PE-Ca Rezidive auf. Bei einem Fall von AK trat ein Rezidiv nach 31,97 Monaten auf. In einem Fall mit Merkelzellkarzinom entwickelte sich ein Rezidiv nach 7,5 Monaten. Im Mittel trat nach 68 Monaten ein Rezidiv auf.

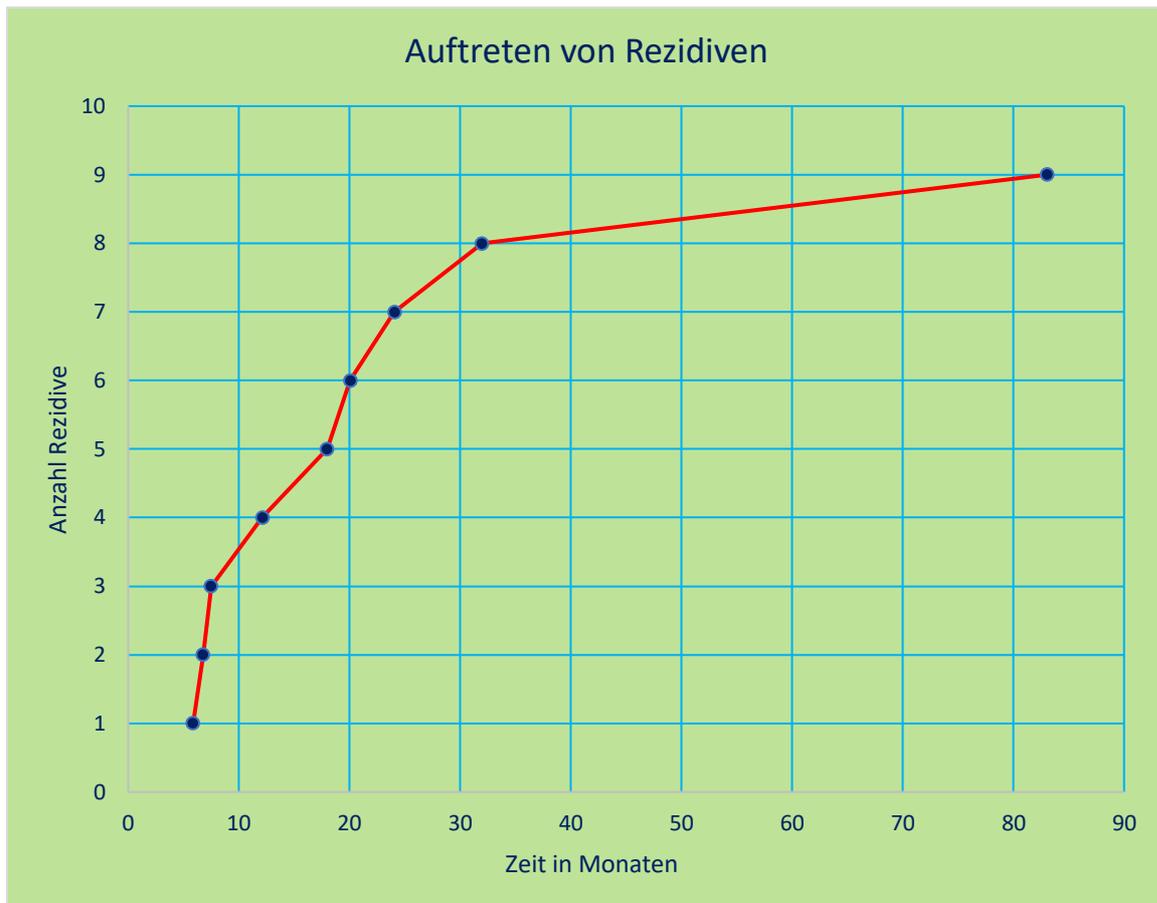


Abbildung 36: Rezidive

Diese Grafik in Abbildung 36 veranschaulicht das Auftreten der meisten Rezidivereignisse in den ersten zwei Jahren nach Tumorentfernung. In Bezug auf das Auftreten von Rezidiven ausgehend von den 9 Ereignissen lag der Median bei 17,97 Monaten und der Mittelwert bei 23,26 Monaten.

6 von 58 PE-Ca/PE-Cis (10,3%) entwickelten insgesamt ein Rezidiv nach R0-resezierter Primärtumorentfernung. Innerhalb der ersten 24 Monate nach Primärtumorentfernung entwickelten 4 PE-Ca/PE-Cis ein Rezidiv, also 6,9%.

Unter den 9 Ereignissen reichte die Tumordicke des Primärtumors von 1 bis 14 mm. Es handelte sich um vier „Kleine Tumoren“, zwei „Mittelgroße Tumoren“ und einen „Großen Tumor“ (Merkelzellkarzinom). In zwei Fällen war das Volumen nicht bekannt. Alle wurden initial R0-reseziert.

Die Rekonstruktionen nach Primärtumorentfernung erfolgten mittels Exzision und Wundverschluss in 2 Fällen, Cutler-Beard-/Hughes-Plastik in 3 Fällen, Verschiebeplastik in 2 Fällen und einer Rotationsplastik. Einmal wurde eine Exenteratio orbitae vorgenommen. Hier waren Folgeoperationen nötig.

In einem der Primärfälle gab es Komplikationen mit inkomplettem Lidschluss und einer Folgeoperation. Bei einem anderen Fall waren regionäre Lymphknoten betroffen.

Die Hypothese, dass sich bei den in dieser Arbeit untersuchten selteneren malignen Tumoren am Lid häufiger Rezidive entwickeln als bei Basaliomen bzw. semimaligen Tumoren, kann bestätigt werden.

Die folgende Grafik zeigt den Anteil der erreichten sowie der nicht erzielten R0-Resektionen in den jeweiligen Tumorumengruppen und der insgesamt hierfür gültigen Fälle. Es ist festzustellen, dass nur in der Gruppe der „Großen Tumoren“ Fälle vorkamen, bei denen eine R0-Resektion nicht erzielt werden konnte (23,1%). Insgesamt wurde in 96,9% der Fälle eine R0-Resektion erreicht, in 3 Fällen von 96 (3,1%) wurde keine R0-Resektion erzielt. 100% der Fälle, in denen keine R0-Resektion erreicht wurde, fanden sich in der Gruppe der „Großen Tumoren“.

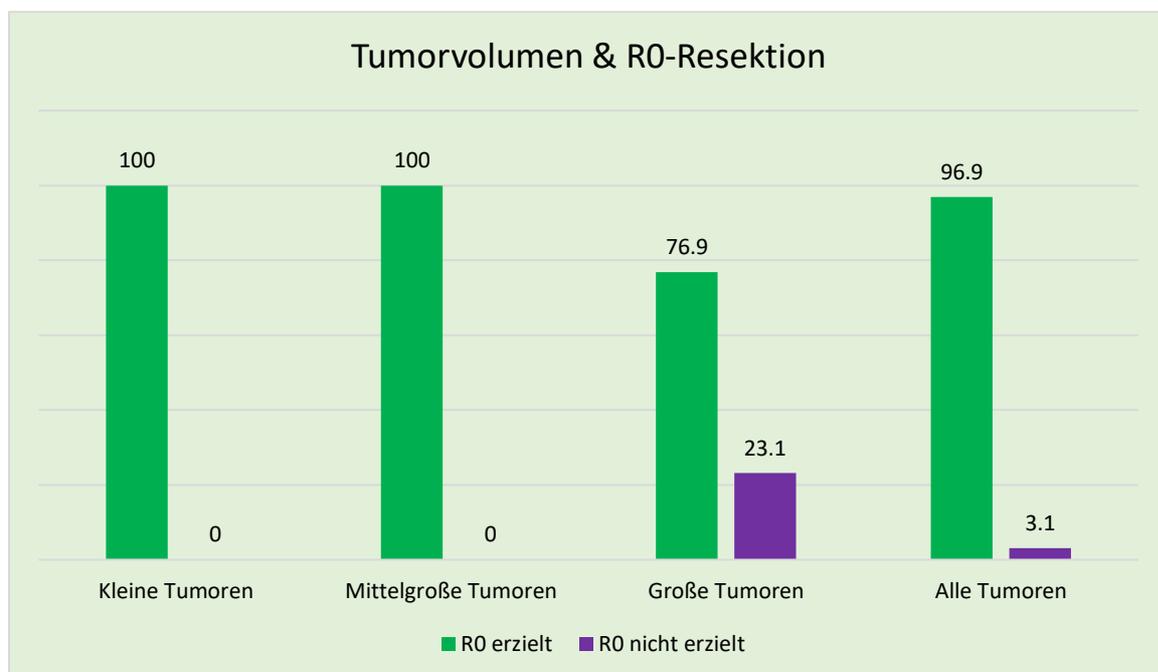


Abbildung 37: Tumorumengruppen & R0-Resektion (Angaben in Prozent)

96 gültige Fälle von 109 Fällen insgesamt:

In 96,9% der Fälle wurde eine R0-Resektion erreicht, in 3 Fällen von 96 (3,1%) wurde keine R0-Resektion erzielt. „Große Tumoren“: 13 Fälle: 10 haben R0 erzielt (76,9%), in 3 Fällen wurde keine R0-Resektion erreicht (23,1%).

Insgesamt basierend auf den 109 Patienten mit Primärtumoren, unabhängig vom dokumentierten Volumen oder anderen Parametern, wurde von 108 gültigen Fällen in 104 Fällen (96,3%) eine R0-Resektion erzielt und in 4 Fällen (3,7%) wurde keine R0-Resektion erreicht. In einem Fall war der R-Status nicht bekannt bzw. nicht angegeben.

Bei den 57 PE-Ca/PE-Cis Fällen wurde in 3 Fällen R0 nicht erreicht. Dabei handelte es sich ausschließlich um „Große Tumoren“ mit einer Tumordicke von je 12, 23 und 50 mm.

In zwei Fällen gab es Komplikationen mit inkomplettem Lidschluss und Folgeoperationen. Zwei Fälle wurden mit komplexen Kombinations-Operationen behandelt und ein Fall mittels Verschiebeplastik. Bei dem Tumor der Dicke 50 mm erfolgte eine adjuvante Radiotherapie.

Der 4. Fall, in dem R0 nicht erzielt werden konnte, fand sich unter den 5 Fällen mit einer Kombination aus zwei Diagnosen, nämlich einem Talgdrüsenkarzinom und einer aktinischen Keratose. Das Tumolvolumen war hier nicht bekannt bzw. nicht angegeben.

Die Rekonstruktion wurde mittels Hughes-Plastik durchgeführt. Es gab keine Komplikationen oder Folgeoperation. In allen 4 Fällen, in denen R0 nicht erreicht wurde, hat sich kein Rezidiv entwickelt.

7.6.2 Nachresektionen

Hier wird präsentiert, wie oft ein oder mehrere Nachresektionen erforderlich waren. In etwas weniger als der Hälfte (48,6%) erfolgten Nachresektionen. Die vier Exenteratio Fälle unter den 109 Fällen wurden aufgrund der Radikalität bzw. Ausdehnung nicht mitberücksichtigt.

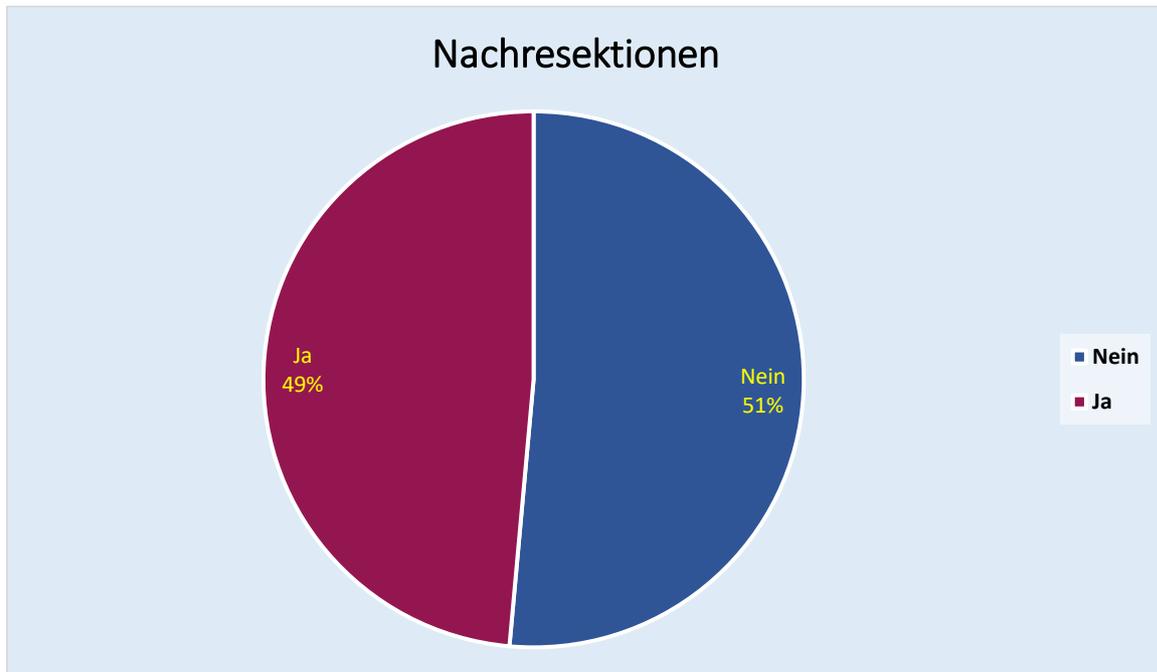


Abbildung 38: Nachresektionen

105 gültige Fälle von 109: In 54 Fällen (51,4%) gab es keine Nachresektionen und in 51 Fällen (48,6%) gab es Nachresektionen.

Die 2 häufigsten OP-Methoden betrachtend kamen bei mittels Cutler-Beard-/Hughes-Plastik behandelten Defekten deutlich mehr Nachresektionen vor als bei der Verschiebeplastik. Von 37 Cutler-Beard-/Hughes-Plastik Operationen hatten 26 Fälle (70,3%) mindestens eine Nachresektion, bei den 36 Verschiebeplastiken waren es hingegen nur 10 Fälle (27,8%). Dennoch wurde wie zuvor bereits dargestellt letztendlich fast immer eine R0-Resektion erzielt. Die Signifikanz wurde hier mit 0,000 angegeben. Damit gab es einen signifikanten Unterschied und eine mittlere Effektstärke mit einem Cramer-V Wert von 0,425.

7.7 Komplikationen

Das folgende Diagramm präsentiert den Zusammenhang zwischen Tumorzvolumen und Auftreten von Komplikationen nach der Operation. Es ist deutlich zu erkennen, dass die Komplikationsrate mit der Tumorzgröße steigt und demnach mehr Komplikationen bei großen Tumorzvolumina auftraten.

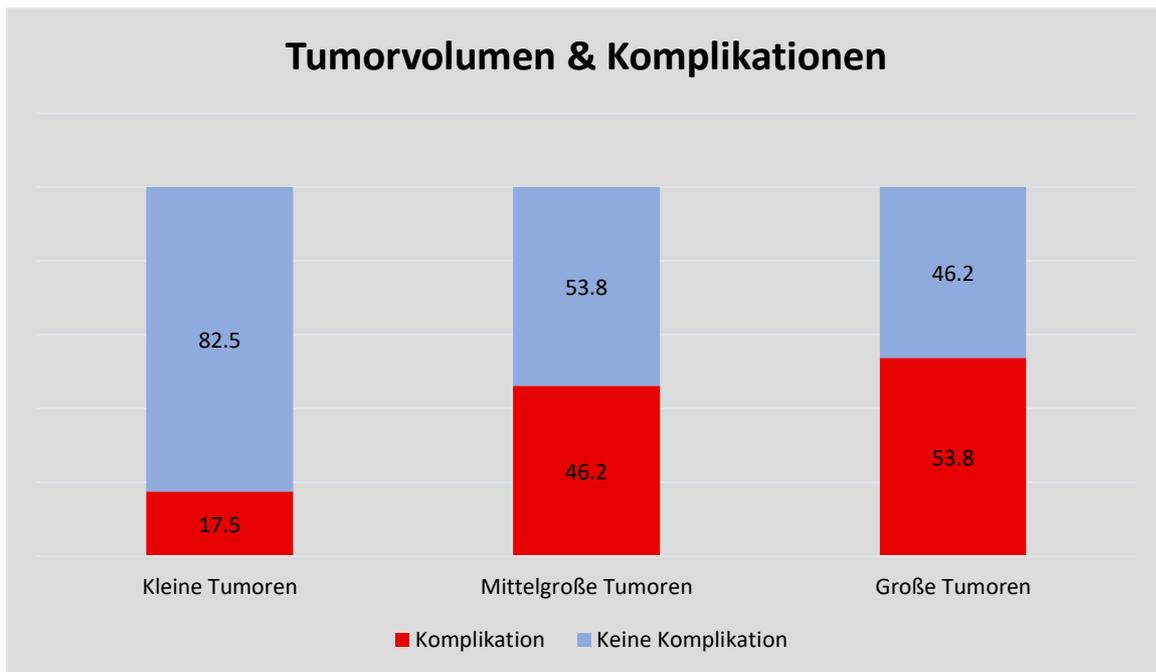


Abbildung 39: Tumorzvolumen & Komplikationen (Angaben in Prozent)

96 gültige Fälle von 109 Fällen insgesamt:

„Kleine Tumoren“: 57 Fälle: Davon hatten 10 Komplikationen (17,5%).

„Mittelgroße Tumoren“: 26 Fälle: Davon hatten 12 Komplikationen (46,2%).

„Große Tumoren“: 13 Fälle: Davon hatten 7 Komplikationen (53,8%).

Die Signifikanz wurde hier mit 0,004 angegeben. Damit konnte trotz grenzwertig kleiner Fallzahl (einmal betrug die erwartete Zahl 3,9, also kleiner 5) ein signifikanter Unterschied und eine mittlere Effektstärke mit einem Cramer-V Wert von 0,337 ermittelt werden.

Es wurde außerdem ein Zusammenhang zwischen der verwendeten OP-Methode und dem Auftreten von Komplikationen hergestellt (Abb. 40, S. 65).

Dieses bezieht sich ausschließlich auf die initiale Lidrekonstruktionsoperation. Alle Verfahren berücksichtigend traten bei insgesamt 109 Operationen in 34 Fällen (31,2%) Komplikationen nach der Lidrekonstruktion auf. Davon waren 20 weiblich (58,8%). 35,1% der Frauen erlitten Komplikationen. Bei den 14 männlichen Patienten (41,2%) wiesen 26,9% Komplikationen auf.

Bei Rekonstruktionsverfahren durch freie Hauttransplantate, Rotationsplastiken und größere komplexe Operationen, kombiniert aus verschiedenen OP-Methoden, traten die meisten Komplikationen auf. Bei der Mehrzahl (75 Fälle, 68,8%) gab es keine Komplikationen.

Von den 37 Fällen mit Cutler-Beard-/Hughes-Plastik Operation hatten 14 Fälle (37,8%) Komplikationen postoperativ. 41,2% aller Komplikationen fanden im Rahmen dieser OP-Methode statt. Verschiebplastiken erfolgten in 36 Fällen. 7 hatten Komplikationen zu verzeichnen (19,4%). 20,6% aller Komplikationen fanden sich bei dieser OP-Methode. Bei der Gegenüberstellung dieser zwei häufigsten OP-Methoden konnte eine Signifikanz von 0,083 und eine schwache Effektstärke mit einem Cramer-V Wert von 0,203 angegeben werden. Damit ist die Signifikanz geringfügig größer als 0,05, sodass kein eindeutig signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte.

Bei den 4 Fällen (aus den 109 Primärtumorfällen) von Exenteratio Operationen hatte keiner Komplikationen. Unter den 10 Fällen mit Exzision und primärem Wundverschluss wurden ebenfalls keine Komplikationen festgestellt. Freie Hauttransplantate und Rotationsplastiken wurden in je 6 Fällen angewandt. In jeweils der Hälfte (50%) traten Komplikationen auf. Komplexe Kombinations-Operationen wurden in 10 Fällen durchgeführt. Davon waren 7 (70%) mit Komplikationen behaftet.

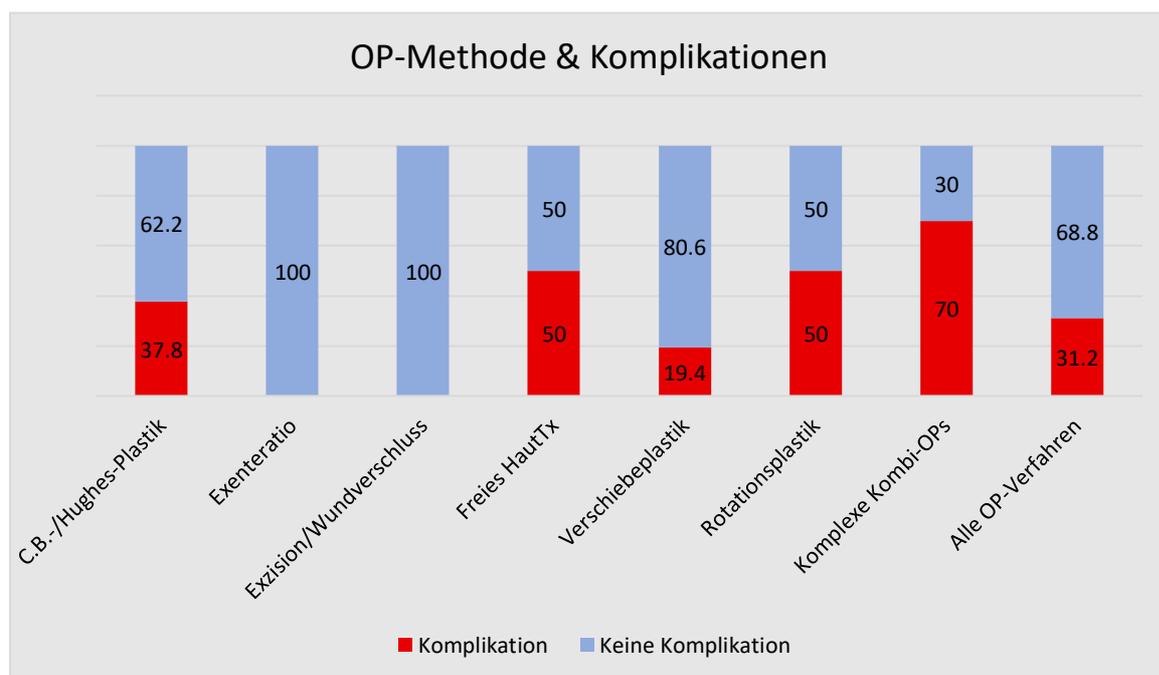


Abbildung 40: OP-Methode & Komplikationen (Angaben in Prozent)

Als Nächstes wurde analysiert und beschrieben, wie häufig Komplikationen bezüglich der initialen Lidrekonstruktionsoperation unter den drei dominierenden Tumorarten dieser Arbeit vorkamen. Aktinische Keratosen machten 18 Fälle aus. Davon hatten 2 Fälle (11,1%)

Komplikationen. Von 58 PE-Ca/PE-Cis Fällen entwickelten 17 (29,3%) Komplikationen und von den 12 LM/MM Fällen wiesen 7 (58,3%) Komplikationen auf.

Die Signifikanz wurde hier mit 0,021 angegeben. Damit konnte trotz grenzwertig kleiner Fallzahl (einmal war die erwartete Zahl 3,5, also kleiner 5) ein signifikanter Unterschied und eine schwache bis mittlere Effektstärke mit einem Cramer-V Wert von 0,296 ermittelt werden.

Die Diagnose LM/MM besaß hierbei den größten Anteil an Komplikationen. Hier benötigten 6 (50%) eine Folgeoperation. Eine genauere Analyse dieser Fälle zeigte, dass es sich bei 7 von 12 Tumoren um maligne Melanome handelte. 4 der 7 Fälle mit Komplikationen waren bei den malignen Melanomen zu finden. 3 von 6 Folgeeingriffen waren Lidkorrekturen. Es gab zudem eine Wundrevision, eine Fornix/Symblephara Rekonstruktion und eine „Andere Kopf-Hals-Operation“.

Die malignen Melanome wiesen eine Tumortiefe von einmal 3 mm, in 3 Fällen von 5 mm und jeweils einem Fall von 6 mm, 7 mm und 8 mm auf.

Das minimale Tumolvolumen der 12 Fälle betrug 45 mm^3 , das größte 3600 mm^3 .

Bei 5 aller 12 Tumoren handelte es sich um „Kleine Tumoren“ und bei 7 um „Mittelgroße Tumoren“. In einem Fall gab es einen positiven Lymphknotenbefall. Fernmetastasen lagen nicht vor. 9 von 12 Tumoren waren am Unterlid lokalisiert. In einem Fall war der mediale Lidwinkel betroffen und in zwei Fällen das Oberlid.

8 von 12 Liddefekten wurden nach Tumorentfernung mittels Cutler-Beard-/Hughes-Plastik rekonstruiert. In allen 12 Fällen wurde eine R0-Resektion erreicht. Es entwickelte sich in keinem Fall später ein Rezidiv.

7.8 Folgeoperationen

Dieses Diagramm in Abbildung 41 zeigt, wie häufig eine Folgeoperation nach initialer Lidrekonstruktion durchgeführt wurde. In 36 Fällen (33%) von insgesamt 109 war eine Folgeoperation nötig.

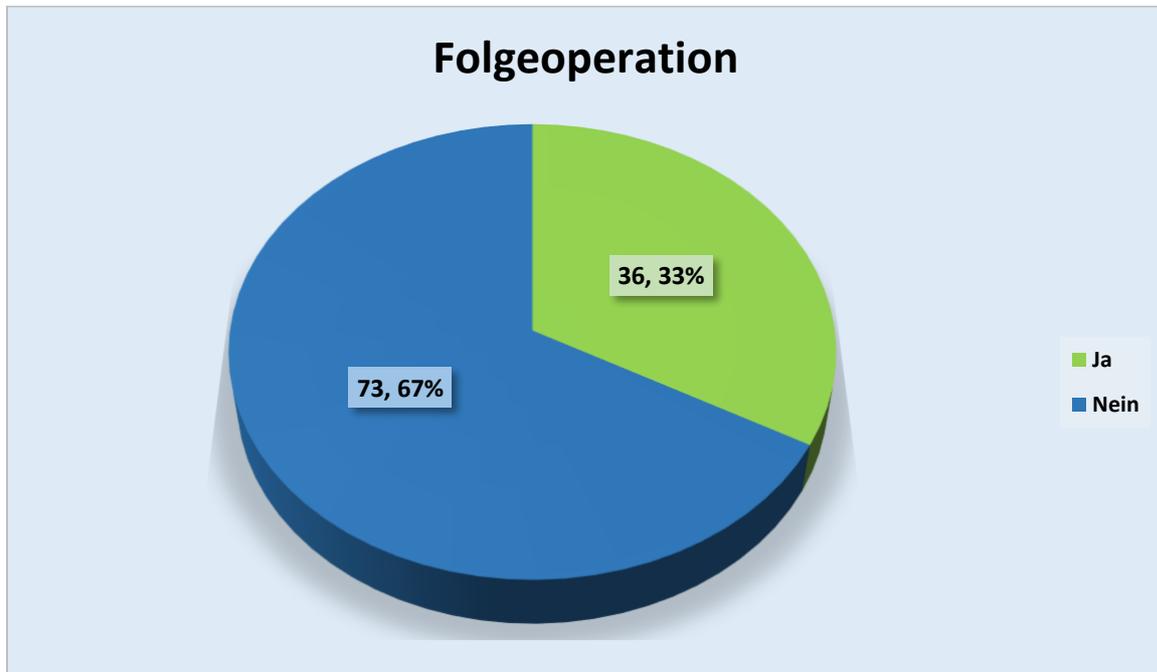


Abbildung 41: Folgeoperation

109 gültige Fälle: In 73 Fällen (67%) war keine Folge-OP nötig. In 36 Fällen (33%) gab es eine Folge-OP.

Eine Folgeoperation konnte aber auch eine Lymphknoten- oder Metastasenentfernung, Neckdissection oder Epithesenanpassung nach Exenteratio orbitae bedeuten.

7.8.1 Folgeoperations-Methode

Hier wird der Anteil der Folgeoperations-Methoden dargestellt.

Eine Lidkorrektur war am häufigsten notwendig, gefolgt von Fornix/Symblephara Rekonstruktionen, einer Wundrevision bei Infektion und „Andere Kopf-Hals-Operationen“, wie z.B. einer Lymphknotenentfernung oder Neckdissection.

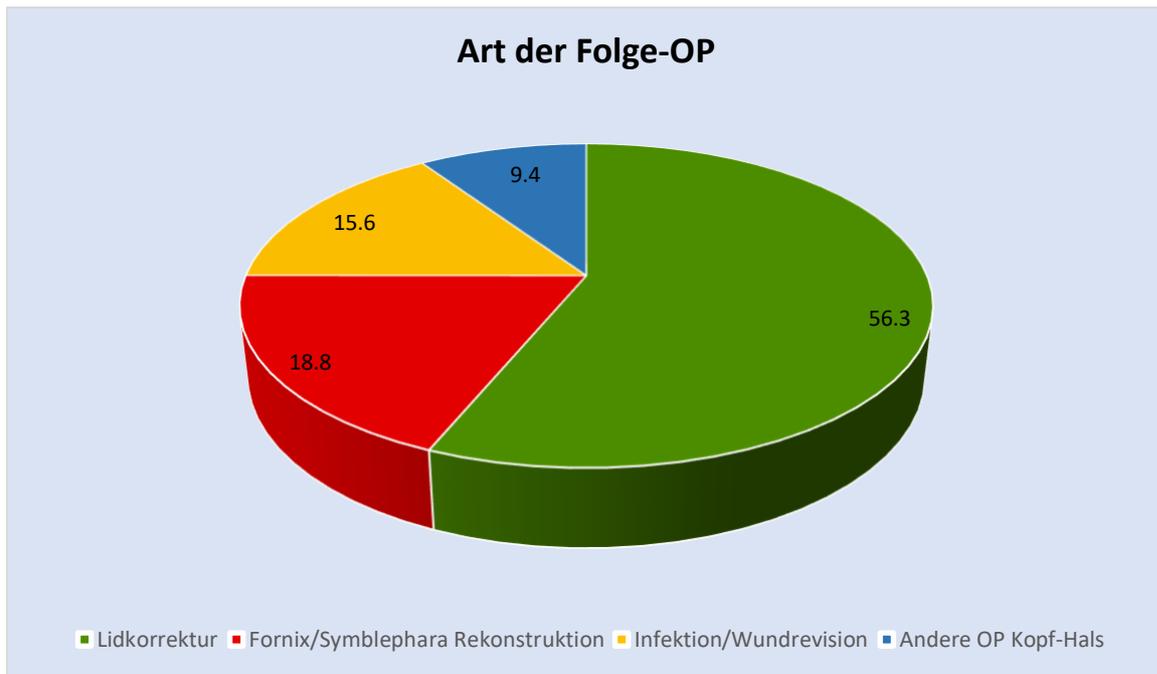


Abbildung 42: Art der Folge-OP (Angaben in Prozent)

32 gültige Fälle von 109 insgesamt: Lidkorrektur: 18 Fälle (56,3% von 32 Fällen), Fornix/Symblephara Rekonstruktion: 6 Fälle (18,8%), Infektion/Wundrevision: 5 Fälle (15,6%), „Andere OP Kopf-Hals“: 3 Fälle (9,4%). Exenteratio Fälle sind hier ausgenommen.

Hinsichtlich der Analyse auf signifikante Unterschiede beim Vorkommen einer Folgeoperation in Bezug auf die Art des Tumors lässt sich sagen, dass die Fallzahlen zu klein waren, um eine Signifikanz eindeutig festzustellen, jedoch zeigte sich deskriptiv, dass bei den AK in nur 11,1% eine Folgeoperation nötig war, bei den PE-Ca/PE-Cis mit 32,8% deutlich mehr. Bei den Fällen mit LM/MM benötigten sogar 50% eine Folge-OP. Dies galt ebenfalls für die Fälle mit Talgdrüsenkarzinom. An der Spitze stand das Merkelzellkarzinom, bei dem in 3 von 4 Fällen (75%) eine Folge-OP durchgeführt werden musste.

Bei den 5 Fällen mit einer Kombination aus zwei Diagnosen war eine Folge-OP notwendig (20%). In den 4 Fällen „Andere Tumoren“ war ebenso ein Folgeeingriff nötig (25%).

Außerdem wurde untersucht, ob die Notwendigkeit einer Folgeoperation abhängig von der Operations-Methode war.

Von 37 Fällen mit Cutler-Beard- bzw. Hughes-Plastik hatten 15 (40,5%) eine Folge-OP.

Die Exenteration wurde in 4 Fällen angewandt. Alle (100%) hatten eine Folge-OP.

In den 10 Fällen von Tumorexzision mit primärem Wundverschluss benötigte keiner (0%) eine Folge-OP.

Bei den 6 Fällen von freien Hauttransplantaten hatten 3 (50%) eine Folge-OP.

Verschiebepplastiken wurden in 36 Fällen angewandt. 5 davon (13,9%) hatten eine Folge-OP. Rotationsplastiken wurden in 6 Fällen durchgeführt. 2 (33,3%) hatten eine Folge-OP. Von 10 erfolgten komplexen Kombinations-Operationen hatten 7 (70%) eine Folge-OP.

Weitergehend wurde untersucht, ob es einen Zusammenhang gab zwischen der Art der Folgeoperation und der initialen Methode der Lidrekonstruktion. Aufgrund der geringen Fallzahl zeigten sich keine eindeutig signifikanten Unterschiede, jedoch konnte Folgendes deskriptiv festgestellt werden: Insgesamt gab es bei 109 Operationen 32 Folgeoperationen (Ausgangswert für diese Rechnung = 100%) nach initialer Cutler-Beard-/Hughes-Plastik, nach freiem Hauttransplantat, Verschiebepplastik, Rotationsplastik oder komplexer Kombinations-Operation. Exenteratio orbitae Fälle wurden hier wieder aufgrund ihrer Sonderstellung ausgenommen, da es sich in diesen Fällen normalerweise meistens um geplante Folgeoperationen handelte.

56,3% der Folgeoperationen waren Lidkorrekturen (18 von 32 Folgeoperationen). 5 Lidkorrekturen bildeten einen Anteil von 71,4% der Folgeoperationen nach komplexen Kombinations-Operationen und machten insgesamt 27,8% aller Lidkorrekturen aus. 6 Lidkorrekturen entsprachen 40% der Folgeoperationen nach Cutler-Beard-/Hughes-Plastik und 33,3% aller Lidkorrekturen. 3 Lidkorrekturen wurden nach Rekonstruktion mit freiem Hauttransplantat angewandt, was 100% der drei Folgeoperationen im Rahmen dieser OP-Methode und 16,7% aller Lidkorrekturen ausmachte.

Jeweils 2 Lidkorrekturen fanden sich unter den Folgeoperationen nach Verschiebepplastik (40%, 5 Fälle) sowie nach Rotationsplastik (100%, 2 Fälle). Ihr Anteil lag bei je 11,1% aller Lidkorrekturen.

15,6% der 32 Folgeoperationen machten Wundrevisionen aus (5 Fälle).

2 Wundrevisionen machten 13,3% der Folgeoperationen nach Cutler-Beard-/Hughes-Plastik aus, das sind anteilig 40% aller Wundrevisionen.

3 Wundrevisionen (60%) fanden sich unter den Folgeoperationen nach Verschiebepplastik, ein Anteil von 60% aller Wundrevisionen.

Bei den Fällen mit Rekonstruktion durch ein freies Hauttransplantat, Rotationsplastik oder komplexe Kombinations-Operationen wurde keine Wundrevision als Folgeoperation durchgeführt.

Insgesamt gab es 3 „Andere Kopf-Hals-Operationen“, also 9,4% der 32 Folgeoperationen. Diese drei machten 20% der Folgeoperationen nach Cutler-Beard-/Hughes-Plastik aus und 100% aller Folgeoperationen dieser OP-Methode.

18,8% der 32 Folgeoperationen waren Fornix/Symblephara Rekonstruktionen (6 Fälle). 4 Fornix/Symblephara Rekonstruktionen machten 26,7% der Folgeoperationen nach Cutler-Beard-/Hughes-Plastik aus, das heißt 66,7% aller Fornix/Symblephara Rekonstruktionen. 2 Fornix/Symblephara Rekonstruktionen (28,6%) fanden sich unter den Folgeoperation nach komplexen Kombinations-Operationen, entsprechend 33,3% aller Fornix/Symblephara Rekonstruktionen.

Bei den Fällen mit freien Hauttransplantaten, Verschiebeplastiken und Rotationsplastiken wurde keine Fornix/Symblephara Rekonstruktion als Folgeoperation angewandt.

Anhand der Anzahl und Methoden an Folgeoperationen kann hier die Hypothese bestätigt werden, dass funktionelle Einschränkungen nicht vermeidbar sind und vorkommen können.

7.9 Lidschlussfunktion

Das folgende Kreisdiagramm zeigt die Lidschlussfunktion nach initialer Lidrekonstruktion. In 87,1% der auswertbaren Fälle war der Lidschluss komplett und in 12,9% inkomplett.

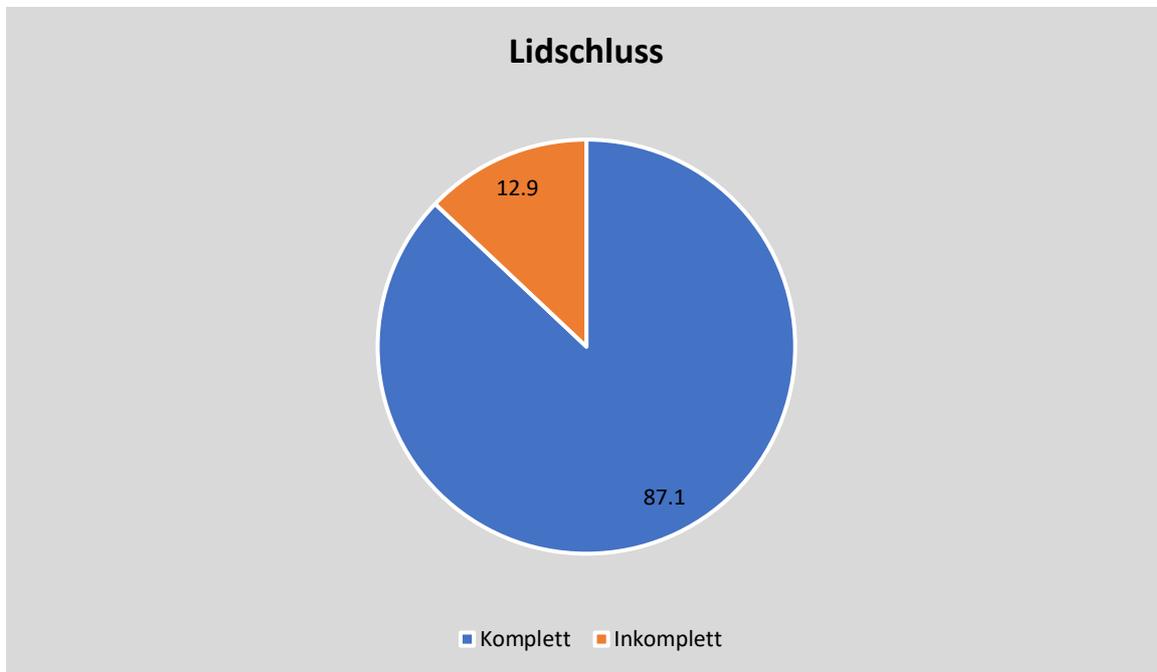


Abbildung 43: Lidschluss (Angaben in Prozent)

101 gültige Fälle von 109 insgesamt: Inkomplett: 13 Fälle (12,9% von 101). Komplett: 88 Fälle (87,1% von 101). Exenteratio Fälle sind hier ausgenommen.

7.9.1 OP-Methode und Lidschluss

Das folgende Diagramm zeigt den Zusammenhang zwischen der angewandten OP-Methode und der Lidschlussfunktion. Die meisten Fälle eines inkompletten Lidschlusses nach Lidrekonstruktion fanden sich bei der Cutler-Beard-/Hughes-Plastik und den komplexen Kombinations-Operationen in je 5 Fällen. Der prozentual größte Anteil an inkomplettem Lidschluss fand sich bei den komplexen Kombinations-Operationen, den Rotationsplastiken und der Cutler-Beard-/Hughes-Plastik. Keine Lidschlussdefekte waren bei Rekonstruktionen durch freie Hauttransplantate und primären Wundverschluss zu verzeichnen.

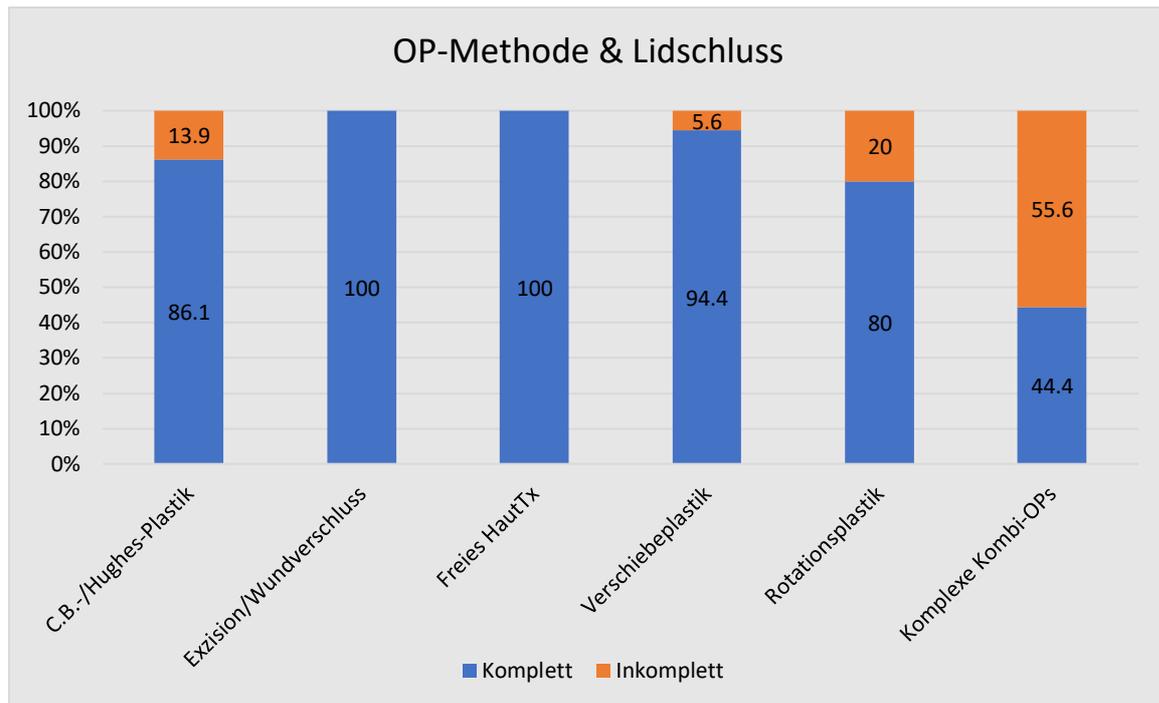


Abbildung 44: OP-Methode & Lidschluss (Angaben in Prozent)

101 gültige Fälle von 109:

C.B./Hughes-Plastik: 36 Fälle: In 5 Fällen (13,9%) war der Lidschluss inkomplett, in 31 Fällen (86,1%) komplett.

Exzision/Wundverschluss: 10 Fälle: In allen 10 Fällen (100%) war der Lidschluss komplett.

Freies Hauttransplantat: 5 Fälle: In allen 5 Fällen (100%) war der Lidschluss komplett.

Verschiebeplastik: 36 Fälle: In 2 Fällen (5,6%) war der Lidschluss inkomplett, in 34 Fällen (94,4%) komplett.

Rotationsplastik: 5 Fälle: In 1 Fall (20%) war der Lidschluss inkomplett, in 4 Fällen (80%) komplett.

Komplexe Kombi-OPs: 9 Fälle: In 5 Fällen (55,6%) war der Lidschluss inkomplett, in 4 Fällen (44,4%) komplett.

(Anmerkung: In drei Fällen der Lidkorrekturen und in einem Fall von „Andere Kopf-Hals-Operation“ gab es keine Dokumentation zur Lidschlussfunktion).

Die Funktion des Lidschlusses wurde nach der initialen Lidrekonstruktion gemessen, also vor einer möglichen Folgeoperation. Diese war eben häufig aufgrund eines inkompletten Lidschlusses erst notwendig.

Im Folgenden wird der Anteil der inkompletten Lidschlussfunktion an den verschiedenen Folgeoperations-Methoden beschrieben. Die Angaben beziehen sich auf die zuvor oben genannten 32 Folgeoperationen.

In 5 Fällen (27,8%) der Lidkorrekturen war vorher ein inkompletter Lidschluss dokumentiert. Alle 6 Fälle mit Fornix/Symblephara Rekonstruktion (100%) hatten zuvor einen inkompletten Lidschluss. Von den 5 Fällen mit Infektion und Wundrevision als Folge-OP hatte 1 Fall (20%) vorher einen inkompletten Lidschluss.

Bei keinem (0%) mit „Anderer Kopf-Hals-Operation“ war ein inkompletter Lidschluss dokumentiert. Zu diesen Operationen zählten z.B. die Lymphknoten- oder Metastasenentfernung im Kopf-Hals-Bereich sowie die Neckdissection.

Zudem wurde ein Zusammenhang zwischen postoperativer Visusdifferenz und der Lidschlussfunktion untersucht. Der Visus bezieht sich auf den zuletzt erhobenen Befund, also z.B. bei der letzten Vorstellung im Rahmen der Nachsorge bzw. postoperativ zur Kontrolle. Im Fall einer stattgehabten Folgeoperation war danach von einem kompletten Lidschluss auszugehen, was den später erhobenen Visusbefund gegebenenfalls beeinflussen konnte. In 64 von 109 Fällen waren die Lidschlussfunktion und postoperative Visusdifferenz dokumentiert und verwertbar.

In 29 Fällen war der Visus postoperativ unverändert. In 3 Fällen davon (10,3%) war der Lidschluss inkomplett, in 26 Fällen (89,7%) komplett.

Der Visus war in 9 Fällen postoperativ besser als der Ausgangswert präoperativ.

In 1 Fall (11,1%) davon war der Lidschluss inkomplett, in 8 Fällen (88,9%) komplett.

In 26 Fällen war der Visus postoperativ schlechter als der präoperative Ausgangswert.

In 7 Fällen davon (26,9%) war der Lidschluss inkomplett, in 19 Fällen (73,1%) komplett.

Es ließ sich daraus kein aussagekräftiger Zusammenhang schließen. Im Großteil der Fälle bestand ein kompletter Lidschluss, unabhängig davon, ob der Visus postoperativ besser, schlechter oder unverändert war. Jedoch war der Anteil eines kompletten Lidschlusses mit 73,1% unter den Fällen mit verschlechtertem Visus am kleinsten im Vergleich zu den anderen zwei Gruppen. Der Anteil an einem inkompletten Lidschluss war mit 26,9% in dieser Gruppe vergleichsweise am größten.

Es wurde ebenfalls ein möglicher Zusammenhang zwischen dem Tumolvolumen und der Lidschlussfunktion untersucht. In 94 von 109 Fällen waren die nötigen Parameter dazu gegeben und konnten ausgewertet werden. 98,2% der „Kleinen Tumoren“ wiesen einen kompletten Lidschluss auf. Bei den „Mittelgroßen Tumoren“ war der Lidschluss in 26,9% inkomplett und in 73,1% komplett. Unter den „Großen Tumoren“ war er in 27,3% der Fälle inkomplett und in 72,7% komplett. „Mittelgroße Tumoren“ und „Große Tumoren“ unterschieden sich kaum, wohingegen „Kleine Tumoren“ einen deutlich größeren Anteil an einer kompletten Lidschlussfunktion hatten.

Auch hier kann die Hypothese der Unvermeidbarkeit funktioneller Einschränkungen am Beispiel des wichtigsten funktionellen Faktors, der Lidschlussfunktion, bestätigt werden.

7.10 Visusveränderung

In diesem Kreisdiagramm wird präsentiert, zu welchem Anteil der Visus nach der Lidrekonstruktion besser oder schlechter wurde bzw. unverändert blieb. In 67 von 109 Fällen insgesamt waren diese Daten dokumentiert und auswertbar. Es wurde erkennbar, dass bei der Minderheit das Sehvermögen besser wurde, wobei dies auch nicht das Ziel der Operation war, sondern nur nebenbefundlich festzustellen war. Zu gleichem Anteil von 43,3% wurde der Visus schlechter oder blieb unverändert.

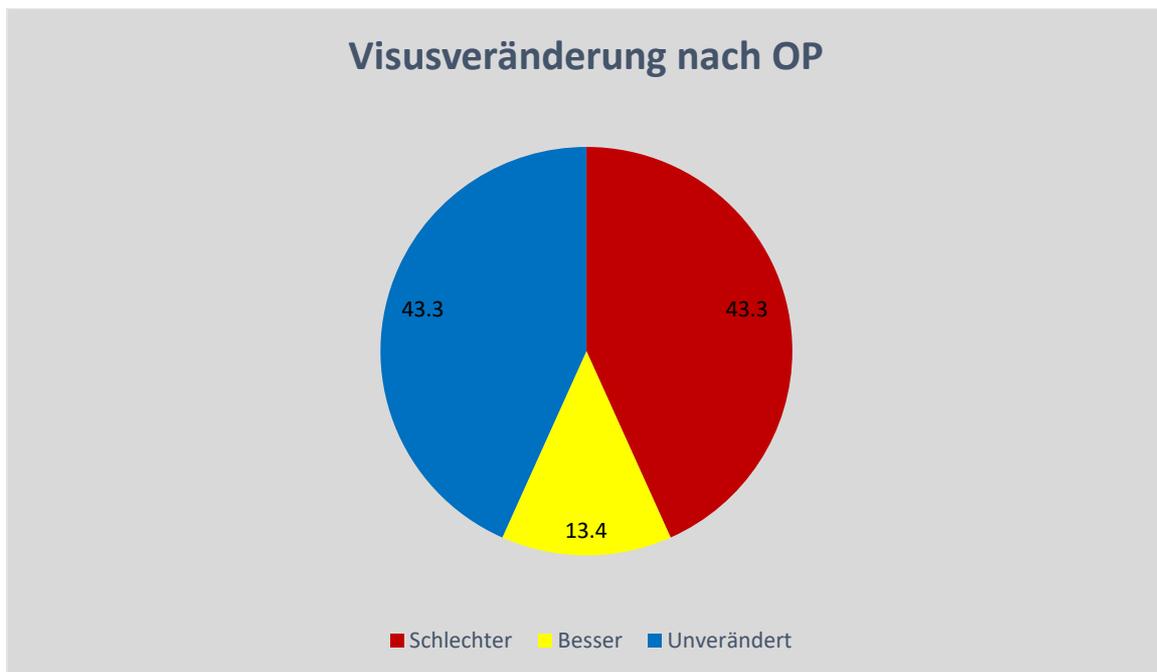


Abbildung 45: Visusveränderung nach OP (Angaben in Prozent)

67 gültige Fälle von 109 insgesamt: Visus: Schlechter: 29 Fälle (43,3% von 67), Besser: 9 Fälle (13,4%), Unverändert: 29 Fälle (43,3%).

Zur Berechnung der Visusdifferenz waren von 109 Fällen die benötigten Visusparameter in 67 Fällen vollständig dokumentiert und auswertbar.

Der Mittelwert der Visusdifferenz (Visusbefund präoperativ und Visusbefund bei der letzten postoperativen Vorstellung) betrug 0,098, gerundet 0,1 LogMAR. Der Visus am operierten Auge hat sich also im Durchschnitt nach der Lidrekonstruktionsoperation um 0,1 LogMAR verschlechtert. Der kleinste Visusdifferenzwert und damit Verbesserung des Visus postoperativ wurde mit -0,5 angegeben. Der größte Wert und damit die stärkste Visusverschlechterung postoperativ wurde mit 2,0 angegeben. Die Werte sind gerundet. Exenteratio Fälle waren hier nicht berücksichtigt.

Mit dem Wilcoxon-Test konnte hier ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Die Signifikanz wurde mit 0,005 angegeben.

In 67 gültigen Fällen von 109 insgesamt konnte untersucht werden, wie sich der Visus postoperativ in den jeweiligen Altersgruppen veränderte.

In der Gruppe der ältesten Patienten war im Vergleich zu den anderen Altersgruppen der Anteil, bei dem sich der Visus nach der Operation verbessert hat, mit 21,4% am größten (jüngste Gruppe: 6,7% und mittlere Altersgruppe: 13,2%).

Der Anteil der Visusverschlechterung hingegen war in allen Altersgruppen fast identisch (von jung zu alt: 40%, 44,7% und 42,9%).

Die Analyse hinsichtlich einer Abhängigkeit zwischen Tumorzellen und postoperativer Visusveränderung ergab von 60 gültigen Fällen folgendes Ergebnis:

Der Anteil, bei dem der Visus nach der Operation besser geworden ist, war mit 33,3% in der Gruppe der „Großen Tumoren“ am größten. Der Anteil, bei dem der Visus nach der Operation schlechter geworden ist, war in allen drei Volumengruppen fast gleich (von klein zu groß: 42,4%; 44,4%; 44,4%). Unverändert blieb er bei „Kleinen Tumoren“ zu 42,4%, bei „Mittelgroßen Tumoren“ zu 55,6% und bei „Großen Tumoren“ zu 22,2%.

Aufgrund der kleinen Fallzahl ließ sich hier jedoch kein signifikanter Unterschied ableiten. Die Ergebnisse werden deskriptiv dargestellt.

Es wurde auch untersucht, ob die Visusveränderung abhängig von der Operations-Methode war. Dabei lässt sich deskriptiv feststellen, dass unter den zwei häufigsten Operations-Methoden in 44 von 109 Fällen die Visusveränderung nach der Operation dokumentiert war. Von den 24 Cutler-Beard-/Hughes-Plastik Operationen blieb der Visus in 8 Fällen (33,3%) unverändert, in einem Fall (4,2%) wurde er besser und in 15 Fällen (62,5%) schlechter. Bei den Verschiebplastiken, die 20 Fälle ausmachten, blieb der Visus in 7 Fällen (35%) unverändert, in 5 Fällen (25%) wurde er besser und in 8 Fällen (40%) schlechter. Es ließen sich hier keine signifikanten Unterschiede finden. Es bestand kein relevanter Zusammenhang.

Ein Faktor, der den Visus unabhängig von der Tumorerkrankung am Lid und der operativen Rekonstruktion beeinflussen konnte, war das gleichzeitige Vorhandensein einer Katarakterkrankung. Diese Diagnose war bei Visusveränderungen bezüglich der Lidoperation zu berücksichtigen, da der Visus hier unabhängig von der Operation aufgrund der Katarakterkrankung schlechter geworden sein konnte.

In 56 Fällen (51,4% von 109) war keine Katarakt in der Anamnese dokumentiert.

In 53 Fällen (48,6% von 109) war eine Katarakt nebenbefundlich dokumentiert.

Unter den 53 Fällen, in denen eine Katarakt dokumentiert war, waren auch nur in 31 Fällen Visusbefunde prä- und postoperativ beschrieben. Davon blieb der Visus bei 12 Fällen (38,7%) postoperativ unverändert, in 3 Fällen (9,7%) wurde der Visus besser und in 16 Fällen (51,6%) schlechter. Es waren keine signifikanten und aussagekräftigen Unterschiede im Vergleich zu dem Nichtvorhandensein dieser Erkrankung festzustellen. Zudem war nicht bekannt, wann die Katarakt diagnostiziert wurde und wie fortgeschritten sie war oder auch, ob z.B. dahingehend bereits eine Behandlung stattfand. Eine Beurteilung des Einflusses auf den Visus war daher kaum möglich. Außerdem war die Fallzahl mit 31 Fällen sehr klein.

Die Hypothese des Visuserhalts bei der Mehrzahl der Patienten kann bestätigt werden.

In 13,4% hat sich der Visus postoperativ verbessert, jedoch war der Anteil des unveränderten und des schlechter gewordenen Visus gleich groß (43,3%). Außerdem hat sich der Visus am operierten Auge nach der Lidrekonstruktionsoperation insgesamt durchschnittlich um 0,1 LogMAR verschlechtert.

7.11 Tumorausbreitung und adjuvante Therapie

7.11.1 Metastasen und Lymphknotenbefall zum Zeitpunkt der Diagnose

In 108 von 109 Fällen war das mögliche Vorhandensein von Metastasen und Lymphknotenbefall erfasst.

In 2 Fällen (1,9%) wurden Metastasen zum Zeitpunkt der Diagnose nachgewiesen.

Unter diesen zwei Fällen fand sich ein Merkelzellkarzinom unbekanntem Volumens, das mit einem freien Hauttransplantat behandelt wurde. Der andere Fall war ein „Anderer Tumor“, nämlich eine Metastase am Lid eines unbekanntem Primärtumors. Dieser war mittelgroß.

Die Lidrekonstruktion wurde hier mittels Cutler-Beard-Plastik durchgeführt.

In beiden Fällen waren ebenfalls die Lymphknoten befallen, bei beiden wurde eine R0-Resektion erreicht, es gab keine Rezidive.

In 7 Fällen (6,5%) bestand ein Lymphknotenbefall zum Zeitpunkt der Diagnose. Zwei Fälle wurden bereits oben genannt, in den übrigen 5 Fällen waren ein Merkelzellkarzinom, ein malignes Melanom und drei Plattenepithelkarzinome die Ursache. Das Merkelzellkarzinom war klein und wurde mittels Hughes-Plastik behandelt. Das mittelgroße MM wurde ebenfalls mit dieser OP-Methode versorgt. Einer der PE-Ca Fälle erhielt bei mittelgroßem Tumor eine Verschiebeplastik als Lidrekonstruktion. Bei diesem Primärtumor hat sich später ein Rezidiv entwickelt. Bei den anderen zwei Fällen handelte es sich um PE-Ca unbekanntem Volumens, die beide mittels Exenteratio orbitae versorgt wurden. In allen Fällen wurde R0 erreicht. Nur das Plattenepithelkarzinom betrachtend, wiesen von 58 PE-Ca/PE-Cis 5,2% (3 Fälle) einen positiven Lymphknotenstatus auf.

7.11.2 Adjuvante Therapie

Das folgende Säulendiagramm veranschaulicht, welche und wie häufig eine adjuvante Therapie angewandt wurde. Insgesamt kam diese nur selten zur Anwendung, denn 91,7% der Fälle erhielten keine adjuvante Therapie. Mit 4,6% war die Strahlentherapie (Radiatio) die dominierende adjuvante Therapie.

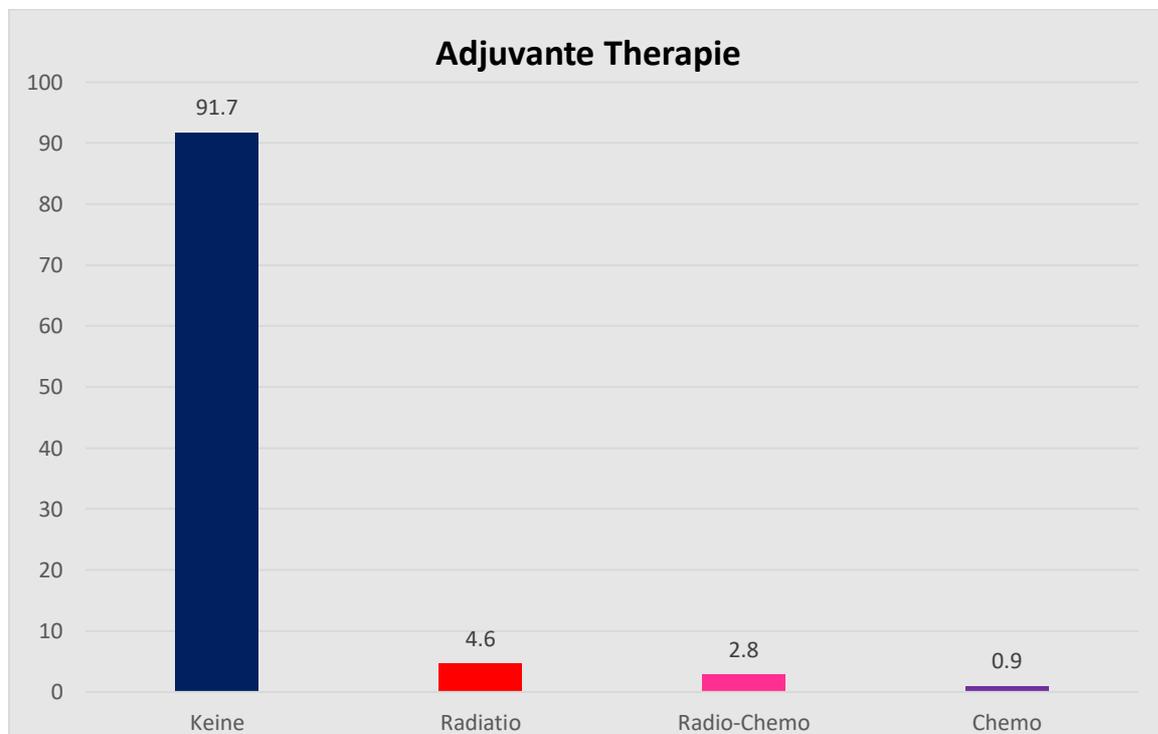


Abbildung 46: Adjuvante Therapie

109 gültige Fälle: 100 Fälle (91,7%) hatten keine adjuvante Therapie, 5 Fälle (4,6%) erhielten eine Radiatio, 3 Fälle (2,8%) bekamen eine Kombination aus Radio- und Chemotherapie, 1 Fall (0,9%) erhielt eine Chemotherapie.

7.12 Vier Sonderfälle – „Andere Tumoren“

In vier Fällen bestand eine andere seltene Diagnose eines malignen Tumors am Augenlid, und zwar einmal ein Angiosarkom, in einem anderen Fall ein Porokarzinom, in einem dritten Fall handelte es sich um eine Metastase eines unbekannt anderen Primärtumors und in einem weiteren Fall blieb die Tumorentität unklar.

Ein **Angiosarkom** trat bei einem 56-jährigen männlichen Patienten auf. Es war am rechten Unterlid medialeseitig lokalisiert. Der Tumor wurde 2014 mittels Unterlidresektion, Epigardpatch und Wangenrotationsplastik entfernt bzw. rekonstruiert. Es erfolgte eine Nachresektion. Eine R0-Resektion wurde erreicht. Der Lidschluss war inkomplett. Eine Lidkorrektur im Sinne einer lateralen Kanthopexie und Rotationslappenplastik wurde als Folgeoperation notwendig. Die postoperative Visusdifferenz war unbekannt. Die Nachbeobachtungszeit betrug 25,47 Monate. Es entwickelte sich kein Rezidiv. Fernmetastasen oder ein Lymphknotenbefall lagen nicht vor. Das Tumolvolumen war unbekannt bzw. wurde nicht dokumentiert. Es erfolgte eine adjuvante Radiochemotherapie.

Laut Vogt handelt es sich beim Angiosarkom um einen seltenen, hochmalignen, aus den Endothelzellen hervorgehenden Tumor, der häufig an den oberflächlichen Weichteilen der Kopf-Hals-Region vorkommt. Andere Lokalisationen sind jedoch ebenso möglich. Das Malignom zeigt häufig ein diffus-infiltratives und diskontinuierlich multifokales Wachstumsmuster und hat deshalb trotz heutiger Therapieoptionen eine infauste Prognose. Nur ungefähr ein Prozent aller Malignome im Erwachsenenalter sind Angiosarkome. Selbst unter den Weichteilsarkomen kommen sie selten vor (1-2%) [13, 63]. 65-70 Jahre beträgt das Durchschnittsalter der Patienten mit dem oberflächlichen Weichteiltumor. Ursächlich in der Entstehung von Angiosarkomen können persistierende Lymphödeme sein sowie eine erniedrigte Immunantwort. Ionisierende Strahlung stellt einen weiteren Risikofaktor dar. Klinisch sind verschiedene Typen des Malignoms zu unterscheiden [13]. Für diese Arbeit wird jedoch nur das hierfür relevante Angiosarkom der Haut beleuchtet. Dieses macht laut Vogt etwa 30% aus und betrifft überwiegend die Kopf-Hals-Region, wobei Männer häufiger betroffen sind als Frauen (3:1) [13, 63]. Die Diagnosestellung erfolgt oftmals verzögert, da sich der maligne Tumor zunächst ähnlich wie inflammatorische Gesichtsdermatosen verhalten kann. Teigige Ödeme, Schwellungen und einem Erysipel ähnelnde Erytheme sind im Frühstadium zu finden. Schmerzen sind dabei nur

schwer exakt zu lokalisieren. Im Verlauf sind später dunkelrote, unregelmäßig begrenzte Areale zu erkennen, deren klinische Ränder nie den tatsächlichen gleichkommen. Die Prognose ist in diesem fortgeschrittenen Stadium bereits infaust [13]. Oberflächliche, solitäre Angiosarkome kleiner als fünf Zentimeter haben eine bessere Prognose als tiefer sitzende Tumoren. Histopathologisch fällt das Angiosarkom durch sein infiltrierendes, ohne Rücksicht auf Gewebegrenzen dissezierendes Wachstumsmuster auf mit Bildung von Anastomosennetzwerken. Zudem ist sein Bild geprägt durch endotheliale Zellkernatypien und Mitosen, und schließlich dem „Multilayering“ mit intraluminalen Aufschichtungen [63]. Es werden 5-Jahres-Überlebensraten von 12-24% und ein medianes Überleben von 18 bis 28 Monaten angegeben [13]. Die frühzeitige und großzügige chirurgische R0-Resektion ist die Therapie der Wahl [63, 64].

Die Tumorgrenzen sind durch das multifokale bis springende Wachstumsverhalten meist nur schwer und unsicher zu definieren. Eine postoperative adjuvante Radiatio sollte im Anschluss erfolgen, da sie laut einiger großer Studien signifikant mit einer geringeren Mortalität verbunden ist. Für andere Therapieoptionen wie die Chemotherapie können aufgrund mangelnder Daten noch keine Empfehlungen ausgesprochen werden. Jedoch kann bei besonderen Lokalisationen wie dem periorbitalen Sitz des Angiosarkoms mit dem Ziel des Erhalts des Auges eine neoadjuvante Chemotherapie in Erwägung gezogen werden [63]. Die Nachsorge muss engmaschig erfolgen, da das Angiosarkom eine hohe Aggressivität aufweist [13, 64].

Ein **Porokarzinom** wurde bei einem 72-jährigen Mann am linken Unterlid gefunden. Der Tumor wurde 2006 entfernt und das Lid mittels Hughes-Plastik rekonstruiert. Es war eine Nachresektion nötig. Dabei wurde eine R0-Resektion erzielt. Es ergaben sich keine Komplikationen. Das Tumolvolumen betrug 46200 mm³. Der Lidschluss war komplett. Es fand keine Folgeoperation statt. Der Visus war postoperativ unverändert. Fernmetastasen oder Lymphknotenbefall bestanden nicht. Die Nachbeobachtungszeit betrug 2,77 Monate. Es entwickelte sich kein Rezidiv. Eine adjuvante Therapie wurde nicht durchgeführt. Nebenbefundlich wurde eine Katarakt beschrieben.

Es handelte sich in diesem seltenen Fall um ein primär am Lid entstandenes ekkrines Porom der Haut, das in ein invasives Porokarzinom übergegangen ist. Es ist ein maligner Tumor der Schweißdrüsen, von dem es nur wenige Fälle weltweit gibt.

Sein infiltrierendes Wachstum geht von der Epidermis aus und weist eine lobuläre Architektur auf mit der Möglichkeit der dukalen Differenzierung und Bildung von Nekrosen.

In 30-60% entwickelt sich das Karzinom basierend auf einem gutartigen ekkrinen Porom.

Bei der Entstehung wurde ebenfalls eine Korrelation zu einer chronischen Arsen-Exposition beschrieben. Am häufigsten sind Menschen im Alter über 60 von dem Malignom betroffen, welches meist an den unteren Extremitäten und am Rumpf lokalisiert ist.

Als Differentialdiagnose käme für den genannten Fall eine Metastase eines Primärtumors anderer Lokalisation in Betracht. Nach umfangreichen systemischen Untersuchungen wurde aber kein Primärtumor gefunden und die langsame Entwicklung des Tumors über 10 Jahre sprach ebenfalls gegen eine Metastase. Auch ein Talgdrüsenkarzinom oder

Merkelzellkarzinom stellten zunächst mögliche Differentialdiagnosen dar, jedoch passte auch hier der Verlauf über einen so langen Zeitraum zu keiner der beiden Tumorentitäten.

Ebenfalls die Ähnlichkeit zu einem Basaliom mit duktaler Differenzierung wurde angemerkt, jedoch sprach das Fehlen der typischen Palisadenstellung der Zellkerne in dem vorliegenden Fall gegen ein Basalzellkarzinom. Anhand der epithelialen Herkunft der Tumorzellen, des Wachstumsverhaltens und der Expression von EMA und CEA konnte die Diagnose Porokarzinom gesichert werden.

Schließlich konnte das Malignom am Lid im Ganzen reseziert und sowohl ein funktionell als auch ein ästhetisch gutes Ergebnis erreicht werden [65].

Die **Metastase eines unbekanntem Primärtumors**, die am linken Oberlid lokalisiert war, fand sich bei einem 64-jährigen Mann. Der Tumor wurde 2015 entfernt und das Lid mittels Cutler-Beard-Plastik rekonstruiert. Es folgte eine Nachresektion. Das Tumolvolumen betrug 4408 mm³ (Gruppe der „Mittelgroßen Tumoren“). Es entwickelten sich keine Komplikationen bezüglich der Lidoperation. Der Lidschluss war komplett. Es fand keine Folgeoperation statt. Eine R0-Resektion konnte erreicht werden. Die postoperative Visusdifferenz war unbekannt. Es bestanden neben Fernmetastasen (wie der Lidtumor selbst) ebenfalls ein Lymphknotenbefall. Die Nachbeobachtungszeit betrug 1,53 Monate. Es gab kein Rezidiv am Lid. Es wurde keine adjuvante Therapie eingeleitet. Nebenbefundlich war eine Katarakt bekannt.

Ein **Lid tumor unklarer Tumorentität** wurde bei einer 81-jährigen weiblichen Patientin diagnostiziert. Es waren das linke Unterlid inklusive Lidwinkel medial betroffen. 2014 wurde der Tumor entfernt und das Lid mittels Verschiebeplastik rekonstruiert. Eine R0-Resektion

wurde erreicht. Das Tumolvolumen betrug 294 mm³ („Kleiner Tumor“). Es wurde keine Nachresektion und keine Komplikation beschrieben. Der Lidschluss war komplett. Eine Folgeoperation wurde nicht durchgeführt. Die postoperative Visusdifferenz war unbekannt. Die Nachbeobachtungszeit betrug 0,9 Monate bzw. 27 Tage. Es trat kein Rezidiv auf. Es bestanden weder Fernmetastasen noch ein Lymphknotenbefall. Eine adjuvante Therapie wurde nicht durchgeführt. Nebenbefundlich wurde eine Katarakt erwähnt.

8 Diskussion

8.1 Einführung

Im Folgenden werden die Ergebnisse diskutiert und mit anderen Studien verglichen. Dabei wird insbesondere auf die Fragestellung und Hypothesen eingegangen. So liegt der Schwerpunkt vor allem auf der funktionellen Rehabilitation und den Komplikationen in der Lidtumorchirurgie und den damit verbundenen Einschränkungen. Ebenso werden das Visusverhalten und die Sonderstellung der Lokalisation am Augenlid ausführlich beleuchtet und schließlich auch das Rezidivverhalten, welches neben genauer Analyse unter den untersuchten malignen Lidtumoren ebenfalls mit dem vorherrschenden Basalzellkarzinom verglichen wird. Ziel ist, die bestmögliche Therapie für seltene periokuläre Tumoren herauszuarbeiten und Optimierungsvorschläge zu entwickeln, die in der Zukunft einen Beitrag zu einem einheitlicheren chirurgischen Therapievorgehen leisten. Hier existiert nämlich im Allgemeinen eine ausgeprägte Heterogenität ohne Therapiestandards. Die drei Hypothesen dieser Arbeit besagen, dass bei der Mehrzahl der Patienten der Visus erhalten bleibt, funktionelle Einschränkungen nicht vermeidbar sind und sich bei den untersuchten Malignomen häufiger Rezidive entwickeln als bei Basaliomen bzw. semimaligen Tumoren.

Zur Beantwortung dieser Hypothesen wurden in einem Zeitraum von 10 Jahren vom 01.01.2006 bis zum 31.12.2015 insgesamt 109 Patienten mit Primärtumoren ermittelt, auf deren Daten basierend die Auswertung erfolgte. Zu den vorkommenden Lidtumoren gehörten die Präkanzerose aktinische Keratose, das Plattenepithelkarzinom bzw. Plattenepithelkarzinom in situ, das Talgdrüsen- und Merkelzellkarzinom sowie das maligne Melanom und seine Vorläuferläsion, die Lentigo maligna.

Alle Tumoren wurden chirurgisch reseziert und die Liddefekte mit verschiedenen operativen Verfahren rekonstruiert. Es wurden bis einschließlich des Jahres 2019

Nachsorgeuntersuchungen dokumentiert. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 12,6 Monate.

8.2 Datenerhebung und statistische Auswertung

Die Durchführung der Erhebung der Patientendaten zu den ausgewählten malignen Lidtumoren aus dem großen Datenpool des Archivs und Softwareprogramm SAP der Charité wurde bereits in dem Kapitel Methodik genau erläutert. Dabei aufgetretene Schwierigkeiten bzw. Anmerkungen werden hier im Rahmen der Diskussion näher erörtert.

Ein Teil der untersuchten Patienten war bereits vorbehandelt und aus einer anderen Klinik in die Charité überwiesen worden. Manche Patienten wurden außerdem sowohl am Campus Virchow als auch am Campus Benjamin Franklin behandelt. In einigen Fällen erfolgte die Behandlung zudem interdisziplinär durch die Augenheilkunde, die Dermatologie, die Hals-Nasen-Ohrenheilkunde und die Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie.

Bei der Aktendurchsicht ergab sich in manchen Fällen das Problem, dass die Akten bereits vernichtet wurden, da die ambulanten Akten nach zehn Jahren entsorgt werden. Einzelne wenige, ausschließlich ambulant behandelte Fälle könnten daher nicht erfasst worden sein und die ambulante Nachsorgedokumentation geringfügig unvollständig sein.

Die sogenannten „Verbundakten“ beinhalteten sowohl stationäre als auch ambulante Akten, die über einen Zeitraum von 30 Jahren aufbewahrt werden. Von diesen Akten gab es einige Fälle, sodass schließlich insgesamt kein relevanter Datenverlust entstanden ist.

Ab dem Jahr 2010 wurden alle Daten digitalisiert, sodass ab diesem Zeitpunkt sowohl digitale als auch analoge Akten analysiert werden konnten. Daten früherer Fälle von 2006 bis 2010 wurden demnach analogen Akten entnommen.

Die Tumornachsorge fand nicht immer in der Klinik statt, sondern manchmal auch bei einem niedergelassenen Augenarzt. In diesen Fällen war die Beurteilung der Befunde in der Nachbeobachtungszeit eingeschränkt. Es ist zudem anzunehmen, dass es ebenfalls Patienten gab, die die Nachsorge nicht wahrgenommen haben.

Zusätzlich war die pathologisch-anatomische Abgrenzung eines Bindehauttumors zu einem Lidtumor oft schwer. Nur bei Lidbeteiligung wurde der Fall in den Datensatz aufgenommen. In einem Fall konnte die Tumorentität nicht bestimmt werden. Ansonsten wurde die Diagnose

in den übrigen Fällen jedoch korrekt gestellt.

Bei wenigen Patienten lagen außerdem mehrere Diagnosen am selben Lid gleichzeitig vor, was die Wahl der Operations-Methode beeinflussen konnte sowie gegebenenfalls auch den Heilungsprozess und das Endergebnis. So traten zum Beispiel ein Basalzellkarzinom und eine aktinische Keratose gleichzeitig am selben Lid auf.

Die Auswertung der Daten erfolgte mit Erstellen von Häufigkeitstabellen und Berechnung deskriptiver Statistiken, da die verschiedenen Parameter so gut präsentiert werden konnten und miteinander vergleichbar waren. Der Chi-Quadrat-Test mit Berechnung des Kontingenzkoeffizienten zur Beschreibung der Stärke des Zusammenhangs zweier Merkmale und das Erstellen von Kreuztabellen wurde am häufigsten angewandt, um die Variablen miteinander in Verbindung zu setzen und Aussagen über den Zusammenhang zwischen den Variablen treffen zu können. Aufgrund der oftmals sehr kleinen Fallzahl der Variablengruppen mit einem erwarteten Wert von häufig unter 5 pro Zelle konnten in diesen Gegenüberstellungen von Variablen keine aussagekräftigen Unterschiede festgestellt werden. In einigen Fällen gab es jedoch durchaus signifikante Unterschiede und die Nullhypothese konnte verworfen werden. Ab einem erwarteten Wert von 5 in jeder Zelle war der Chi-Quadrat-Test gut anwendbar. Wenn die Fallzahl dafür zu klein war, konnte dieser Test dennoch zur deskriptiven Darstellung ausgeführt werden und zeigte trotzdem oft interessante Ergebnisse, die aus den Kreuztabellen abzulesen waren. Die kleine Fallzahl in einigen Kategorien lag zum einen an der Seltenheit der untersuchten malignen Lidtumoren und zum anderen auch teilweise daran, dass nicht bei allen 109 Patienten mit Primärtumoren alle Parameter vollständig dokumentiert werden konnten. So fehlte gelegentlich der postoperative Visusbefund, da der Patient manchmal z.B. ambulant zur Nachkontrolle ging oder das vollständige Tumolvolumen wurde nicht erfasst, sondern nur Länge und Breite des Defektes angegeben. Andere statistische Tests erfüllten für das Prüfen eines Zusammenhangs zwischen zwei nominalen Variablen bei der kleinen Fallzahl nicht die nötigen Voraussetzungen und kamen daher nicht in Betracht.

Um einige Variablen besser mit anderen vergleichen zu können und aufgrund der oft kleinen Fallzahl wurden teilweise mehrere Variablen und verschiedene Inhalte in eine übergeordnete Variable zusammengefasst. So wurden das PE-Ca und PE-Cis und das MM und die LM als jeweils eine Diagnose benannt. Zudem wurden die vier Sonderfälle, das Porokarzinom, das Angiosarkom, die Metastase eines unklaren Primärtumors und der Tumor unklarer Entität zusammengefasst zu „Andere Tumoren“. Das Vorkommen von zwei Tumorarten am Lid

gleichzeitig wird zusammengefasst zu „Kombination aus zwei Diagnosen“. Das Alter wurde in drei Gruppen aufgeteilt, in eine junge, mittelalte und eine ältere Patientengruppe. Das Tumolvolumen wurde ebenfalls in drei Gruppen unterteilt, nämlich in kleine, mittelgroße und große Tumoren. Die vielen verschiedenen operativen Verfahren wurden sieben Arten von OP-Methoden zugeordnet. Zu diesen gehörten das Verfahren der Cutler-Beard- oder Hughes-Plastik, Verschiebepplastiken, die einfache Exzision bzw. Wundverschluss, komplexe Kombinations-Operationen, also verschiedene Verfahren miteinander kombiniert, freie Hauttransplantate, Rotationsplastiken und schließlich die Exenteratio orbitae. Das Gleiche gilt für die Folgeoperations-Methoden. Auf diese Weise der Aufteilung der Inhalte in verschiedene Variablen konnte Übersichtlichkeit geschaffen, eine ausreichend große Fallzahl pro Variable sichergestellt und damit besser und aussagekräftiger Zusammenhänge mit anderen Variablen hergestellt werden.

8.3 Zeitraum

Der Beobachtungszeitraum der erfassten Daten dieser Arbeit betrug 10 Jahre, vom 01.01.2006 bis zum 31.12.2015. Damit ein ausreichender Nachsorgezeitraum bestand, um auch den Verlauf der späteren Fälle von Ende des Jahres 2015 beurteilen zu können, wurden bis einschließlich 2019 Nachsorgeuntersuchungen dokumentiert. Nur so konnte das Auftreten von Rezidiven ebenfalls miterfasst werden. Daher erschien das Ende des Zeitraumes der Sammlung und Dokumentation der Fälle mit Abschluss des Jahres 2015 sinnvoll.

Die Datenerhebung der Fälle über 10 Jahre wurde gewählt, um eine ausreichend große Fallzahl der verhältnismäßig seltenen malignen Lidtumoren zu ermitteln und diese sinnvoll auswerten zu können. Der Zeitraum liegt weit genug in der Vergangenheit, um die Daten auf das Vorkommen von möglichen Rezidiven zu bewerten und gleichzeitig ist er bezüglich des wissenschaftlichen Kenntnisstandes aktuell genug, um heute noch Bedeutung zu haben. Zudem werden die ambulanten Akten, wie bereits zuvor erläutert, lediglich 10 Jahre aufbewahrt. Daher sollte der Zeitraum außerdem nicht zu weit zurückliegen, damit alle Daten analysiert werden konnten.

In dem gewählten Zeitraum wurde auch das Hautkrebsregister 2008 in Deutschland eingeführt [66]. Seither gibt es das Hautkrebs-Screening für Männer und Frauen ab 35 Jahren, alle 2 Jahre [67]. Dieses beinhaltet den „(...) Anspruch auf eine visuelle Ganzkörperuntersuchung der Haut“ [66]. Heute ist das Vorkommen von Hautkrebs relevanter geworden als je zuvor.

Mit dem Beginn des Screenings in Deutschland stieg die Inzidenzrate von Hautkrebs deutlich an [66]. Bereits im ersten Jahr nach Einführung des Hautkrebsscreenings zur Früherkennung als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung sind die Erkrankungsraten des malignen Melanoms um 15-20% angestiegen [22]. Ein weiterer Anstieg maligner Neoplasien der Haut ist jährlich zu beobachten [24]. Mit dem Screening können Hauttumoren registriert und große Datenmengen erfasst werden. Außerdem dient es der Früherkennung von Hauttumoren und damit besseren Therapiemöglichkeiten [68].

Der Zeitraum mit dem aktuellen Stand des medizinischen Wissens erfüllt ebenso die Voraussetzung der Existenz moderner chirurgischer Verfahren der Tumorexzision, Lidrekonstruktion sowie neuester Verfahren der histologischen Gewebeaufarbeitung. Schließlich müsste unserer Meinung nach retrospektiv betrachtet für die Entwicklung einer optimierten Therapie von Lidtumoren ein größerer Zeitraum gewählt werden, z.B. 30 Jahre oder sogar länger, um auch die sehr selten vorkommenden malignen Tumoren am Lid wie das Merkelzell- und das Talgdrüsenkarzinom bei einer größeren Fallzahl besser analysieren zu können.

8.4 Interpretation und Diskussion eigener Ergebnisse und Vergleich mit anderen Arbeiten

Unter den in dieser Arbeit untersuchten Fällen maligner Lidtumoren fanden sich aus 109 Primärtumorfällen insgesamt 58 PE-Ca/PE-Cis (53,2%), 18 AK (16,5%), 12 LM/MM (11%), 8 TDK (7,3%), 5 Fälle mit einer Kombination aus zwei Diagnosen (4,6%), 4 MZK (3,7%) und 4 „Andere Tumoren“ (3,7%).

Unter die Kategorie „Andere Tumoren“ zählten seltene Einzelfälle wie das Angiosarkom, das Porokarzinom, eine Metastase am Lid unbekanntem Primärtumors sowie ein Fall eines malignen Lidtumors unklarer Tumorentität.

Die Patienten waren zwischen 40 und 99 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter betrug gerundet 71 Jahre (exakt 70,83 Jahre).

Das Geschlechterverhältnis zwischen Männern und Frauen war nahezu ausgeglichen.

Von 109 Patienten waren 57 Frauen (52,3%) und 52 Männer (47,7%).

Die Tumorarten auf das Geschlecht bezogen betrachtend ist interessant und auffallend, dass bei der Präkanzerose aktinische Keratose zu 72,2% Frauen und nur zu 27,8% Männer betroffen waren. Beim PE-Ca/PE-Cis hingegen waren Frauen und Männer gleichermaßen betroffen. Laut Leitlinie der aktinischen Keratose sind Männer im Gegensatz zu Frauen

häufiger betroffen. Beim Plattenepithelkarzinom ist ebenfalls der Leitlinie sowie anderen Autoren wie Hegyi (2012) zufolge das männliche Geschlecht häufiger betroffen, in einem Verhältnis von 2:1 [12, 16]. Weiling und Kollegen (2016) sagen wiederum, dass Männer seltener betroffen sind [1]. Die ungleiche Geschlechterverteilung der AK des untersuchten Patientenkollektivs ist damit zu begründen, dass Männer vermutlich später zum Arzt gehen und somit in einem fortgeschrittenen Stadium die Diagnose des Lidtumors erhalten, nämlich häufig erst dann, wenn sich aus der Präkanzerose bereits ein PE-Ca entwickelt hat.

Der spätere Arztbesuch lässt sich vermutlich durch folgende Aspekte erklären: Frauen haben häufig ein ausgeprägteres Bewusstsein für ihr äußeres Erscheinungsbild und schenken vor allem ihrem Gesicht und den Augen mehr Aufmerksamkeit als Männer. Allein durch die tägliche Gesichts- und Hautpflege und das Schminken der Augen fallen Frauen kleine Veränderungen am Lid früher auf. Das ebenfalls meist ausgeprägtere Vorsorgeverhalten führt Frauen früher zur Vorstellung beim Arzt, während Männer sich eher nicht an einer kleinen Lidläsion stören und diese bis zur Progression nicht weiter beachten.

Duschek et al. (2013) sowie Swetter et al. (2009) bekräftigen diesen Zusammenhang am Beispiel des malignen Melanoms [69, 70, 71].

Von den 12 Patienten mit LM oder MM betrafen 33,3% Frauen und 66,7% Männer.

Duschek et al., Liu et al. (2012) und Whiteman et al. (2008) unterstützen mit ihren Studien dieses Verhältnis, denn laut dieser Autoren ist in den letzten Jahren eine deutliche Steigerung der Inzidenz bei den männlichen Melanompatienten zu verzeichnen, vor allem in höherem Lebensalter. Diese Entwicklung würde inzwischen tendenziell weltweit beobachtet [69, 72, 73].

In der Leitlinie zum malignen Melanom heißt es, dass sich in den nächsten 20 Jahren eine Verdopplung der Inzidenzraten bei Männern und in den kommenden 30 Jahren bei Frauen zeigen wird. Insgesamt ist in Deutschland laut Leitlinien des malignen Melanoms im Zeitraum von 1970-2012 ein Anstieg der altersstandardisierten Inzidenzraten von 3 Fällen auf 19 Fälle pro 100000 Einwohner und Jahr zu verzeichnen. Die Inzidenz des Melanoms ist somit über fast vier Dekaden um das Siebenfache (700%) gestiegen [22].

Swetter et al. (2009) berichten, dass maligne Melanome bei den Männern in einem fortgeschrittenen Stadium erstdiagnostiziert werden, als dieses bei den Frauen der Fall ist, was die eigene oben genannte Begründung unterstützt [70, 71].

3 der 4 Merkelzellkarzinom Fälle (75%) betrafen Frauen. Laut Leitlinie (2018) sind Männer etwas häufiger betroffen als Frauen [31].

5 der 8 Fälle mit Talgdrüsenkarzinom (62,5%) betrafen Männer. Weiling und Kollegen (2016) sagen, dass hier mehr Frauen betroffen sind [1].

Die kleine Fallzahl berücksichtigend gab es hier jedoch keine signifikanten Unterschiede. Um eine aussagekräftige Verteilung des Geschlechterverhältnisses festzustellen, müsste ein größeres Patientenkollektiv mit diesen Tumorarten am Lid analysiert werden.

8.4.1 Tumorlokalisation, Operations-Methode und Defektgröße

Hinsichtlich der Lokalisation des Tumors war das Unterlid mit 52 Fällen von 109 Fällen (47,7%) mit Abstand am häufigsten betroffen. Dies deckt sich mit anderen Arbeiten und Autoren, wie z.B. Weiling et al. (2016) [1]. Das Oberlid war in 34 Fällen (31,2%) betroffen und der Lidwinkel allein in 12 Fällen (11%). Unterlid und Lidwinkel zusammen waren in 9 Fällen (8,3%), Oberlid und Lidwinkel in 2 Fällen (1,8%) von einem Tumor befallen.

In 33 Fällen von 109 war zusätzlich angegeben, ob sich der Tumor am Lid medial, zentral oder lateral befand. In 19 Fällen davon (57,6%) war das mediale Lid betroffen, in nur 2 Fällen (6,1%) war das Augenlid zentral und in 12 Fällen (36,4%) war das laterale Lid vom Tumor befallen.

Die Lokalisation des Tumors am Lid spielt eine wichtige Rolle in der Entscheidung der Operations-Methode. In den Untersuchungsergebnissen lag bei 23 Fällen von 109 eine Lidwinkelbeteiligung vor. Es wurde in keinem dieser Fälle die Cutler-Beard- oder Hughes-Plastik angewandt. Unter den durchgeführten Verfahren fanden sich 8 Verschiebepplastiken, 4 direkte Wundverschlüsse, 3 Rotationsplastiken, 3 komplexe Kombinations-Operationen, 3 Exenterationen und 2 freie Hauttransplantate.

Insgesamt war die Cutler-Beard- bzw. Hughes-Plastik die am häufigsten angewandte Methode, gefolgt von Verschiebepplastiken.

In der Literatur werden diese Häufigkeiten und insbesondere die Cutler-Beard- bzw. Hughes-Plastik als deutlich etablierte Verfahren für größere Defekte des Ober- bzw. Unterlids bestätigt. Verschiebepplastiken sind für kleine bis mittelgroße Defekte sehr gut geeignet [45].

In dieser Arbeit wurden der Glabellalappen und die Wangenrotationsplastik zu dem Oberbegriff Rotationsplastiken als Operationsverfahren zusammengefasst.

Zu Verschiebepplastiken gehörten der Tenzel-Lappen sowie der inverse Tenzel-Lappen, der Rhomboide-Lappen, der Dreieckverschiebelappen und andere Hautverschiebelappen.

Unter den 109 Operationen fanden sich 37 (33,9%) Cutler-Beard- bzw. Hughes-Plastiken und 36 (33%) Verschiebeplastiken. Eine Exzision mit direktem Wundverschluss kam in 10 Fällen (9,2%) zur Anwendung. Komplexe Kombinations-Operationen wurden in ebenfalls 10 Fällen (9,2%) durchgeführt. Dies bedeutet, dass verschiedene operative Verfahren miteinander kombiniert wurden. Darunter fiel z.B. die Verwendung von Ohrknorpel, die Mustardé-Plastik, der Glabellalappen, freie Hauttransplantate, die Periostlappenplastik, Mundschleimhauttransplantate, die Hughes- und Cutler-Beard-Plastik, der Tenzel-Lappen, tarsomarginale Transplantate, Hübnertransplantate, die Parotidektomie und Neckdissection sowie das Einbringen eines Epigardpatches.

Das freie Hauttransplantat als alleiniges Rekonstruktionsverfahren kam in 6 Fällen (5,5%) zum Einsatz sowie auch die Rotationsplastik. Viermal wurde eine Exenteratio orbitae vorgenommen (3,7%). All diese Verfahren werden u. a. auch von den Autoren Kopecky et al. (2018) sowie Rokohl et al. (2020) als bewährte Verfahren beschrieben [40, 45].

In einer Studie aus der Universitäts-Augenklinik Köln von Kopecky und Kollegen (2016) wurde 2013 und 2014 die Cutler-Beard-Plastik ebenfalls für die Rekonstruktion großer Oberliddefekte nach chirurgischer Entfernung verschiedener maligner Lidtumoren durchgeführt. Die Methode wurde an in sano resezierten Oberlidtumoren mit einer horizontalen Ausdehnung von > 50% der Lidlänge und einer vertikalen Ausdehnung von > 15 mm vorgenommen [74].

Ekin und Ugurlu (2020) stellen in einer Studie über einem Zeitraum von 10 Jahren die langfristigen funktionellen und kosmetischen Ergebnisse von 58 Patienten dar, die mittels modifizierter Hughes-Plastik zur Unterlidrekonstruktion nach Lidtumorentfernung behandelt wurden. Die durchschnittliche Unterliddefektgröße betrug 22 mm (11-30 mm) [75].

Sommer und Wozniak (2015) präsentieren in ihrer Arbeit im Zeitraum von 2010 bis 2013 die Ergebnisse von 45 Patienten, die eine Lidrekonstruktion mittels Hughes-Plastik und freiem Hauttransplantat sowie auch in Kombination mit anderen Verfahren nach Entfernung maligner Tumoren am Augenlid erhielten. Histologisch handelte es sich um 38 Basaliome und 7 Plattenepithelkarzinome. Der Eingriff erfolgte immer durch denselben Operateur. Die horizontale Defektgröße betrug durchschnittlich 17 mm (9-28 mm) [48].

In dem von mir untersuchten Zeitraum führte überwiegend ein Operateur die Eingriffe in der Lidtumorchirurgie durch.

In einer Ausgabe der wissenschaftlichen Zeitschrift „Der Ophthalmologe“ von 2014 stellen Emesz et al. eine Studie aus einem Zentralkrankenhaus mit dem Zeitraum von Januar 2002 bis März 2013 vor, die die Ergebnisse einer Unterlidrekonstruktion der vorderen und hinteren Lidlamelle durch die Hughes-Plastik präsentiert sowie auch Ergebnisse von damit kombinierten operativen Verfahren. Die Arbeit umfasste 55 Patienten, bei 52 davon bestand der Liddefekt nach Tumorresektion. Die minimale Größe des Liddefektes lag bei 10 mm. Durchschnittlich betrug sie zwischen 10 und 15 mm [61].

Die Tumoren des eigenen Datensatzes wurden bezüglich ihres Volumens in kleine, mittelgroße und große Tumoren eingeteilt. In 96 Fällen von 109 war das Volumen dokumentiert. „Kleine Tumoren“ hatten ein Volumen von bis zu maximal 1000 mm³. Ihre Anzahl betrug 57 (59,4%). „Mittelgroße Tumoren“ reichten von 1001 bis 5000 mm³ und machten 26 der Befunde aus (27,1%). „Große Tumoren“ mit einem Volumen ab mindestens 5001 mm³ fanden sich in 13 Fällen (13,5%). Der Volumen-Mittelwert ist durch Ausreißer verzerrt und lag bei 4845 mm³. Der Median betrug 635 mm³. Das kleinste Tumolvolumen lag bei 2 mm³ und das größte bei 156000 mm³.

Das Volumen beinhaltet das gesamte primäre Resektat inklusive Sicherheitsabstand. Es handelt sich nicht ausschließlich um das Tumolvolumen, sondern auch um gesundes Gewebe, also um die daraus resultierende Defektgröße. Das Volumen möglicher Nachresektionen wurde nicht mit eingerechnet. Die gemessene Defektgröße konnte daher in einigen Fällen leicht abweichen.

Gesondert betrachtet wurde aufgrund ihrer besonderen Bedeutung noch einmal die Tumortiefe bzw. Tumordicke in Millimetern. Die Tumordicke nach Breslow ist beim malignen Melanom der entscheidende prognostische Parameter und gibt die maximale Dicke des Tumors an [12]. Beim PE-Ca/PE-Cis sind gemäß Leitlinie und Autor Breuninger eine Tumordicke ab 6 mm und die Desmoplasie die beiden stärksten prognostischen Faktoren [16, 76]. Der Mittelwert der Tumordicke des untersuchten Patientenkollektivs (96 auswertbare Fälle von 109) betrug 5,6 mm, der Median 4,0 mm. Das Minimum lag bei 0,6 mm und das Maximum bei 50,0 mm.

Die durchschnittliche Defektbreite und -länge betragen 19,7 mm und 13,2 mm. Der Median lag hier bei 17,0 mm und 10,0 mm. Die minimale Breite und Länge wurden mit 2,0 mm und 1,0 mm angegeben, die maximalen Maße sind 97,0 mm und 52,0 mm. Die Breite war in 103 von 109 Fällen dokumentiert, die Länge in 100 Fällen. Die Maße decken sich mit den Defektgrößen anderer bereits vorgestellter Studien [48, 61, 75].

Eine interessante Feststellung hinsichtlich des Tumor- bzw. Defektvolumens im eigenen Datensatz ist, dass die „Großen Tumoren“ ausschließlich unter den Plattenepithelkarzinomen vorkamen. Bei der absoluten Mehrheit der Fälle aktinischer Keratosen handelte es sich um „Kleine Tumoren“ (83,3%) (Abb. 34, S. 58).

Die Einteilung des Defektvolumens in drei Gruppen wurde gewählt, um herausarbeiten zu können, in welchem Zusammenhang die Größe des Gewebedefektes zu anderen Parametern stand, ob die Defektgröße einen Einfluss auf z.B. das Auftreten von Komplikationen oder auf die Wahl des OP-Verfahrens der Lidrekonstruktion hatte oder, ob die Defektgröße das funktionelle Ergebnis, eine R0-Resektion und ein höheres Rezidivrisiko stark beeinflusste. Die Wahl der Maßgrenzen in Kubikmillimetern der drei Volumengruppen ist dabei allerdings retrospektiv kritisch zu bewerten, da die sich so ergebende kleine Fallzahl der „Großen Tumoren“ häufig keine Berechnungen mit signifikanten Ergebnissen zuließ und es unter den „Kleinen Tumoren“ und „Mittelgroßen Tumoren“ starke Größenschwankungen gibt und diese daher gegebenenfalls nochmals in verschiedene Größengruppen unterteilt werden oder die Maßgrenzen insgesamt anders definiert werden sollten. An dieser Stelle ist außerdem zu sagen, dass in der Literatur Tumor- und Defektgröße auch nicht einheitlich angegeben und voneinander getrennt werden sowie auch keine klaren einheitlichen Größeneinteilungen existieren. Die Defektgröße beinhaltet meistens bereits den zusätzlich resezierten Sicherheitsabstand und gegebenenfalls auch Nachresektate. Häufig werden die Defektmaße von verschiedenen Autoren in Prozent der Lidfläche, -breite oder -länge angegeben [45, 77, 78]. Auch dahingehend wäre mehr Einheitlichkeit bzw. ein Messstandard wünschenswert. So ließen sich Daten besser miteinander vergleichen, um die bestmögliche Therapie wählen zu können.

Wenn die Operations-Methode der Lidrekonstruktion mit dem Tumolvolumen (Defektgröße) in Zusammenhang gebracht wird, wird deutlich, dass ein primärer Wundverschluss nur bei „Kleinen Tumoren“ durchgeführt werden konnte. Grundsätzlich kamen die einzelnen Verfahren jedoch meist für verschiedene Defektgrößen in Betracht.

Diese Feststellung wird von vielen Autoren geteilt und in deren Arbeiten bestätigt [3, 45]. Komplexe Operationen, bestehend aus der Kombination mehrerer OP-Methoden, wurden überwiegend bei „Großen Tumoren“ durchgeführt (71,4%). Diese Vorgehensweise wird in einer Arbeit von Sommer (2008) bestätigt [3]. Freie Hauttransplantate und Rotationsplastiken wurden zum größten Teil für „Mittelgroße Tumoren“ verwendet (jeweils zu 60%). Die Cutler-Beard- bzw. Hughes-Plastik wurde zum größten Teil (47,2%) bei „Kleinen

Tumoren“ und zu einem geringfügig niedrigeren Prozentsatz bei „Mittelgroßen Tumoren“ durchgeführt (38,9%). Verschiebeplastiken wurden zu 79,4% bei „Kleinen Tumoren“ angewandt. Insgesamt wurden 61,4% der „Kleinen Tumoren“ mit dieser OP-Methode behandelt. 71,4% der „Großen Tumoren“ und 73,7% der „Mittelgroßen Tumoren“ wurden mit der Cutler-Beard- bzw. Hughes-Plastik rekonstruiert (Abb. 32, 33, S. 57).

Die Anwendung und Eignung der verschiedenen Rekonstruktionsverfahren bei den unterschiedlichen Defektgrößen des untersuchten Patientenkollektivs decken sich mit den Arbeiten anderer Autoren [40, 45, 48, 77, 79]. So berichten Kopecky und Kollegen (2018), dass die Cutler-Beard-Plastik bei großen Defekten und Rotations- und Verschiebeplastiken bei kleinen bis mittelgroßen Defekten zur Anwendung kommen [45]. Laut Sommer und Wozniak (2015) wird die Hughes-Plastik für ausgedehnte Unterliddefekte isoliert sowie auch in Kombination mit anderen Verfahren durchgeführt. Die Methode ist ebenfalls bei Kanthusbeteiligung des Tumors gut geeignet [48]. Rokohl und Kollegen (2020) erklären, dass sich unter den Verschiebeplastiken die Rotationsplastik nach Tenzel gut für große Defekte eignet, die aber weniger als 75% der Lidbreite einnehmen [40]. Kopecky et al. (2018) nennen auch den Mustardé-Wangenrotationslappen als gut geeignete Methode der Rekonstruktion von großen Defekten im mittleren Oberlid. Die Erfolgsrate der Cutler-Beard-Plastik liegt jedoch höher und ist die überlegenere Methode mit geringerem Auftreten von Komplikationen wie Deformationen des Unterlids [45].

In der Arbeit von Sommer und Wozniak (2015) waren Defekte bis zu 28 mm mittels Hughes-Plastik und in Kombination mit anderen rekonstruktiven Verfahren gut wiederherzustellen. Kleine bis mittelgroße Unterliddefekte, die den Kanthusbereich nicht involvieren, sind gut durch eine Kanthotomie und direkter Re-Adaptation der Wundränder (bis ca. 8 mm) sowie auch durch freie Transplantate rekonstruierbar.

„Unterliddefekte [sic!] mit einer horizontalen Ausdehnung bis 22 mm ohne Kanthusbeteiligung sind durch Mobilisation und Verlängerung verbliebenen ortsständigen Tarsusrests in Kombination mit Orbikularismuskelschiebung und freiem Hauttransplantat wiederherstellbar.“ [48].

Es gibt jedoch auch Grenzen und Kontraindikationen der Cutler-Beard- und Hughes-Plastik. So sollte bei hohem Rezidivrisiko, wie z.B. beim Merkelzellkarzinom, der nach Tumorentfernung entstandene Defekt vorzugsweise mit freien Transplantaten oder durch Horizontalverschiebeplastiken rekonstruiert werden, um das Risiko der Ausbreitung von Tumorzellen in das noch nicht befallene Oberlid zu reduzieren [48].

Im für diese Arbeit untersuchten Patientenkollektiv wurde die Tumorart hinsichtlich der Wahl der Operations-Methode nicht berücksichtigt. Auch Karzinome, die als besonders aggressiv gelten und ein hohes Rezidivrisiko aufweisen, wie das Merkelzell- und das Talgdrüsenkarzinom sowie das maligne Melanom, wurden mit der Cutler-Beard- oder Hughes-Plastik-Methode behandelt. Es gab hierbei keinen nachweisbaren negativen Einfluss auf das Rezidivverhalten durch Tumorstreuung.

Die Notwendigkeit eines zweiten operativen Eingriffs zur Wiedereröffnung nach den Rekonstruktionsplastiken stellt einen weiteren Nachteil dieser Verfahren dar, so die Autoren Sommer und Wozniak weiter. Die Komplikationsrate kann zudem durch die regelmäßige Tropfenapplikation von Prostaglandinanaloga bei Glaukomtherapie gesteigert werden, da sich im Areal des freien Hauttransplantats eine Hypertrichose entwickeln kann und es dadurch folglich häufiger zum Auftreten einer Trichiasis kommt. Die Anwendung dieser beiden Rekonstruktionsmethoden ist außerdem ungeeignet bzw. kontraindiziert bei Oculus ultimus. Der Diskomfort der iatrogen geschaffenen funktionellen Einäugigkeit kann ebenfalls gegen den Einsatz dieses Verfahrens sprechen. Abschließend fassen die Autoren zusammen:

„Das gestielte Tarsokonjunktivaltransplantat nach Hughes gemeinsam mit einem freien Hauttransplantat ist trotz der mehrwöchigen kompletten Blepharorrhaphie und dem Auftreten von meist einfach zu korrigierenden Komplikationen bei hoher Patientenzufriedenheit hervorragend zur Rekonstruktion ausgedehnter Unterliddefekte geeignet, selbst wenn diese die Kanthusregion mit einbeziehen. Kombinationen mit anderen rekonstruktiven lidchirurgischen Verfahren sind gut möglich. Bei Ultimussituation sind andere Verfahren der Defektdeckung zu favorisieren.“ [48].

Die Cutler-Beard-Plastik ist im Vergleich zu anderen Rotations- und Verschiebelappenplastiken eine gute Alternative mit relativ wenig Komplikationen. Sie kann daher bei sämtlichen zentralen sowie bei größeren medialen und lateralen Liddefekten erfolgreich zum Einsatz kommen [40].

Varde und Kollegen (2018) sowie auch Manjula (2018) berichten jeweils in einer Studie über Ergebnisse nach Lidrekonstruktion mittels Tenzel-Lappen zur Oberlidrekonstruktion. Die Autoren behaupten abschließend, dass die Tenzel-Plastik eine gute Methode zur Rekonstruktion für Oberliddefekte darstellt, die 30-50% der Lidfläche einnehmen [77, 79].

Beim Basalzellkarzinom im Bereich der Augenlider werden bei größeren Tumoren abhängig von der individuellen Ausgangssituation und vor allem bei Befall des medialen Lidwinkels ebenfalls komplexe operative Rekonstruktionsverfahren angewandt, um ein gutes funktionelles sowie auch ästhetisches Ergebnis zu erzielen [37].

Generell gibt es keine absoluten Vorgaben für die Auswahl des Rekonstruktionsverfahrens für Augenlider. Wenn der laterale Kanthus rekonstruiert werden soll, ist besonders wichtig, eine stabile und korrekte Position der Augenlider sicherzustellen. Dies kann z.B. mittels Tenzel-Lappen, Periostlappen oder mit exzentrischen Hughes- oder Cutler-Beard-Plastiken erfolgen. Ein freies Tarsokonjunktivaltransplantat wäre hier eine Alternative.

Bei zentralen Liddefekten ist ein harmonischer, gleichförmiger Lidrand mit sicherem Halt entscheidend. Die Cutler-Beard-, die Hughes-Plastik, aber ebenso verschiedene freie Transplantate der hinteren Lamelle können hier gut zur Anwendung kommen.

Eine besondere Herausforderung stellt die Rekonstruktion des medialen Kanthus dar, welcher am schwierigsten wiederherzustellen ist. Schiebelappen des Lids kommen in diesen Fällen oftmals zum Einsatz.

Schließlich ist das Wichtigste, dass die Wahl der Operations-Methode zur Lidrekonstruktion individuell und abhängig vom Ausgangsbefund in Zusammenschau mit dem allgemeinen Zustand und den Wünschen des Patienten getroffen wird. Für eine erfolgreiche Rekonstruktion ist eine gute Planung im Voraus entscheidend [45].



Abbildung 47: Beispiel für Defekt und Rekonstruktion am medialen Lidwinkel

A: Defekt, B: Nach Rekonstruktion [80].

8.4.2 Komplikationen

Ein weiterer fundamentaler und wichtiger Aspekt, der in dieser Arbeit beleuchtet wird, ist das Auftreten von Komplikationen in der Lidtumorchirurgie unter den genannten Rekonstruktionsverfahren. Komplikationen, die bekanntlich in der Lidchirurgie vorkommen können, wurden bereits zuvor im entsprechenden Kapitel der Theorie genannt.

Alle Verfahren berücksichtigend traten bei insgesamt 109 Operationen in 34 Fällen (31,2%) Komplikationen nach der Lidrekonstruktion auf.

Dabei war auffallend, dass die Komplikationsrate mit der Tumorgröße steigt. Es traten also mehr Komplikationen bei großem Tumolvolumen auf. In diesen Fällen muss mehr Gewebe entfernt werden und es entstehen große Liddefekte, was bei der komplexen Anatomie in der Lidregion schnell zu Einschränkungen in der Funktion der Lider führen kann.

Die Rekonstruktion ist hier sehr viel schwieriger. Von den 37 Cutler-Beard-/Hughes-Plastik Rekonstruktionen haben 14 (37,8%) Komplikationen entwickelt. 41,2% aller Komplikationen fanden sich im Zusammenhang mit dieser OP-Methode. Verschiebeplastiken wurden in 36 Fällen durchgeführt. Davon hatten 7 (19,4%) Komplikationen. 20,6% aller Komplikationen traten bei dieser OP-Methode auf.

Die recht hohe Anzahl an Komplikationen unter den Cutler-Beard-/Hughes-Plastik Rekonstruktionen lässt sich auch hier wieder auf die Defektgröße und Komplexität des Einzelfalles zurückführen, welche die Tumorsektion und Rekonstruktion erschweren und die Heilungschancen sowie das funktionelle und ästhetische Ergebnis beeinträchtigen können.

Im hier erörterten Patientenkollektiv waren folgende Komplikationen zu beobachten:

Wunddehiszenz, Wundheilungsstörung, Hornhauttrübung, -ulkus, Visusverschlechterung, Facialisparesie, Lagophthalmus, Ptosis, Sicca Syndrom, Tränenrückeninsuffizienz und tränende Augen, Brennen, Chemosis, Konjunktivitis, Keratitis, Fremdkörpergefühl, Trichiasis, Distichiasis bei Narbenentropium, Narbenzug, Ektropium, Blepharochalasis, Diplopie, Symblepharon, Pseudophakie und Epiphora.

Davon statistisch ausgewertet wurden funktionelle Komplikationen des inkompletten Lidschlusses sowie Visusveränderungen postoperativ, denn darin liegt ein Schwerpunkt dieser Arbeit, worauf in dem entsprechenden Kapitel noch näher eingegangen wird.

Bei den 4 Fällen (aus den 109 Primärtumorfällen), in denen eine Exenteratio orbitae durchgeführt wurde, entwickelten sich keine Komplikationen. Hier ist anzumerken, dass die Operation durch ihre Radikalität weniger komplex ist, insofern, als dass keine aufwendige Rekonstruktion der Lider bzw. kein mühsamer Erhalt des Auges und der feinen anatomischen

Strukturen, wie z.B. der Tränendrüsen notwendig ist und somit hier auch keine Komplikationen auftreten können. Allerdings wird die Mehrzahl dieser radikalen Operationen durch die HNO- oder MKG-Abteilung durchgeführt, weshalb die entsprechenden Verläufe dort dokumentiert wurden.

Unter den Fällen, die mittels Exzision und primärem Wundverschluss versorgt wurden, hatte ebenfalls keiner Komplikationen. Hierbei handelte es sich um kleine Defekte.

Freie Hauttransplantate und Rotationsplastiken wurden in je 6 Fällen angewandt. Je 3 Fälle (50%) zeigten Komplikationen. Komplexe Kombinations-Operationen waren in 10 Fällen nötig, wovon 7 Patienten (70%) Komplikationen aufwiesen.

Zusammenfassend traten bei Rekonstruktionsverfahren durch freie Hauttransplantate, Rotationsplastiken und größere komplexe Operationen, kombiniert aus verschiedenen Methoden, die meisten Komplikationen auf. Bei Exenteratio orbitae und bei Eingriffen mit primärem Wundverschluss gab es hingegen keine Komplikationen. An dieser Stelle sei gesagt, dass der Begriff „Komplikationen“ für alle möglichen oben genannten Beeinträchtigungen nach chirurgischer Tumorentfernung und Lidrekonstruktion verwendet wird. Das Auftreten von Komplikationen bedeutet daher nicht folglich, dass das Rekonstruktionsergebnis beeinflusst wurde oder der Heilungsprozess erschwert war. Oftmals zeigten sich die Komplikationen rasch regredient und konnten mit konservativen Maßnahmen gut beherrscht werden.

Hinsichtlich der drei dominierenden Tumorarten dieser Arbeit verteilten sich die Komplikationen wie folgt: Aktinische Keratosen machten 18 Fälle aus. Davon wiesen 2 Fälle (11,1%) Komplikationen auf und machten eine Folgeoperation notwendig. PE-Ca/PE-Cis machten 58 Fälle aus. Davon hatten 17 (29,3%) Komplikationen und 32,8% eine Folgeoperation.

Die Lentigo maligna bzw. das maligne Melanom machten 12 Fälle aus, davon waren 7 maligne Melanome. Bei 7 der 12 Fälle (58,3%) kam es zu Komplikationen, 6 (50%) benötigten eine Folge-OP.

Diese Diagnose scheint basierend auf den Zahlen der vorliegenden Arbeit besonders anfällig für Komplikationen bzw. schwer behandelbar zu sein. Eine genauere Analyse dieser Fälle zeigte jedoch keine spezifischen Faktoren, wie z.B. Defektgröße, Operations- oder Folgeoperations-Methode, Lokalisation oder R-Status, auf die die hohe Komplikationsrate zurückgeführt werden könnte. Die Defekttiefe und -größe insgesamt weichen im Vergleich nicht relevant von derer anderer Tumoren ab. 8 der 12 Liddefekte wurden mittels Cutler-Beard- oder Hughes-Plastik rekonstruiert. In allen 12 Fällen wurde eine R0-Resektion

erreicht und es hat sich in keinem Fall später ein Rezidiv entwickelt. Die kleine Fallzahl von 12 ist nur bedingt aussagekräftig, aber im Allgemeinen gilt das maligne Melanom als aggressiver und hochmaligner Tumor [32].

Eine Tumordicke nach Breslow von mehr als 1,5 mm und/oder ein Clark-Level \geq IV sind mit einer gesteigerten Mortalität assoziiert.

Die mikroskopisch kontrollierte Exzision weit im Gesunden ist das Ziel und die Therapie der Wahl des malignen Melanoms am Augenlid. Hierzu wird oft ein Sicherheitsabstand von ca. 5 mm oder mehr durchgeführt [1].

Der Sicherheitsabstand ist von der Tumordicke abhängig [11]. Nicht selten sind mehrzeitige Exzisionen notwendig, um den Tumor vollständig zu entfernen [1]. Häufig sind beim malignen Melanom auch Tumordurchmesser von 5 mm und größer zu finden [13].

Vergleichsweise zeigen Melanome meist ein langsames und horizontales Wachstum entlang der Epidermis. Später erfolgt dann die Invasion in die Tiefe. Das noduläre Melanom hat eine ungünstige Prognose, weil es rasch und vertikal in die Tiefe wächst [11].

Diese Aussagen zum malignen Melanom bekräftigen die Komplexität dessen Behandlung am Lid. Das häufige Auftreten von Komplikationen bei dieser Diagnose ist daher nicht verwunderlich.

Insgesamt zeigt die Literatur unabhängig von der Diagnose eine große Variabilität bezüglich der Komplikationsrate nach periorbitaler Rekonstruktion, die von etwa 8% bis 47% reicht.

Michelotti et al. (2014) berichten in ihrer Arbeit, in der 135 Patienten mit periorbitaler Rekonstruktionsoperation in Mohs Technik behandelt wurden, über eine ebenfalls recht hohe Komplikationsrate von 23% mit in absteigender Häufigkeit vorkommenden Komplikationen: Epiphora, hypertrophe Narbenbildung, Ektropium, Ödem, Infektion, Expositionskeratopathie, Lagophthalmus, Ptosis und Veränderung der Sehschärfe.

Bei einer anderen Serie von Rekonstruktionsoperationen war ein Defekt größer als 50% der horizontalen Lidlänge assoziiert mit Komplikationen, die einen Revisionseingriff nötig machten. Hierbei war das Ektropium die häufigste Ursache für eine Folgeoperation [60, 81].

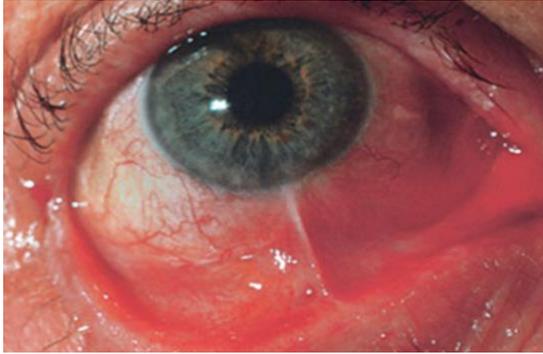


Abbildung 48: Symblepharon [32]

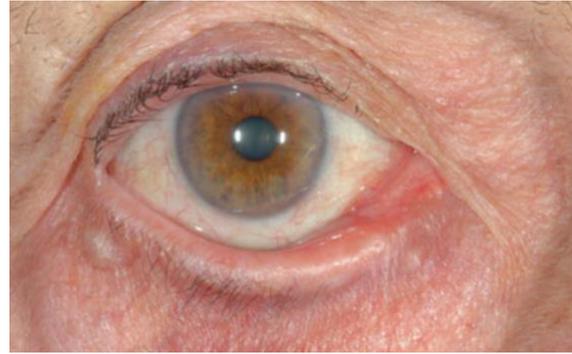


Abbildung 49: Ektropium [32]

In einer anderen Arbeit traten bei 32,4% (85 Patienten) Komplikationen wie partieller Gewebeuntergang und Wunddehiszenzen, lokale Infektionen und wulstige, ungünstige Narbenbildung nach verzögerter Wundheilung auf [82].

Sommer (2008) stützt die Aussagen anderer Autoren und nennt das Vorkommen allgemeiner Komplikationen wie Infektion, Hämatom, Gefäß-, Nervenastverletzung und vermehrte Narbenbildung. Dominierend in der Lidtumorchirurgie sind Komplikationen wie Wunddehiszenz, Stufenbildungen, Lidfehlstellungen und Transplantatnekrosen [3].

Laut Engelmann et al. (2011) sind freie Transplantate und der primäre Wundverschluss hinsichtlich der Komplikationsrate anderen Methoden überlegen [83]. Aufgrund der kleinen Fallzahl an freien Transplantaten im eigenen Datensatz kann hierzu kein Vergleich getroffen oder beurteilt werden, ob sich die Komplikationsrate diesbezüglich ähnlich verhält. Für den primären Wundverschluss kann die Aussage hingegen bestätigt werden. Hiermit waren allerdings auch nur kleine Defekte zu rekonstruieren.

Ekin und Ugurlu (2020) nennen in ihrer Studie zur Unterlidrekonstruktion mit modifizierter Hughes-Plastik postoperative Komplikationen wie Trichiasis, Ektropium, Lappennekrose, Lappendehiszenz, Infektion und Lidrand-Erythem [75].

In der Arbeit von Sommer und Wozniak (2015) gehören zu den vorherrschenden Komplikationen Trichiasis im rekonstruierten Lidbereich, Hypertrophie der rekonstruierten vorderen Lamelle und Wunddehiszenz. Einmal trat bei inkomplettem Lidschluss nach Wiedereröffnung der Hughes-Plastik ein Hornhautulkus auf.

Die Autoren erklären, dass ausgedehnte Unterliddefekte besonders bei Mitbeteiligung des (medialen) Kanthus chirurgisch herausfordernd sind und als komplizierter gelten. Hier kamen Komplikationen häufiger vor. Die Größe des Unterliddefektes spielte in ihrer Studie hinsichtlich des Auftretens von Komplikationen außerdem eine entscheidende Rolle. Fast alle Patienten mit Komplikationen zeigten primär Defekte von ≥ 15 mm. Die hohe Komplikationsrate von mehr als 30% deckt sich mit der eigenen Ergebnisse und wird von den Autoren durch folgende Faktoren relativiert: Es waren häufig Fälle großer Unterliddefekte (≥ 15 mm) sowie Fälle mit Kanthusbeteiligung. Zudem reichten meist kleine operative Verfahren aus, um diese zu korrigieren [48].

Die Defektgröße und Korrekturingriffe betreffend decken sich die Aussagen mit den Ergebnissen dieser Arbeit. Von den 23 Fällen mit Lidwinkelbeteiligung im hier untersuchten Patientenkollektiv ereigneten sich in 5 Fällen Komplikationen (21,7%) und in 7 Fällen Folgeoperationen (30,4%), von denen jedoch 3 in Verbindung mit den Exenterationen standen. Die 5 Fälle mit Komplikationen bei Lidwinkelbeteiligung machten 14,7% aller Komplikationen (34 Fälle, 31,2%) von insgesamt 109 Operationen aus. Der Großteil der Komplikationen (29/34 Fällen, 85,3%) betraf also nicht die Fälle mit Kanthusbeteiligung. Die Lokalisation des Tumors kann generell die Resektion und Rekonstruktion deutlich erschweren.

Terella, Wang und Kim (2013) stellen in einem Review einige häufig vorkommende Komplikationen nach Lidchirurgie bzw. periorbitaler Chirurgie vor.

Zu frühen Komplikationen gehören die Keratokonjunktivitis Sicca oder das Dry Eye Syndrome, gekennzeichnet durch Austrocknen der Kornea aufgrund mangelnder Tränenbildung. In den meisten Fällen ist die Symptomatik innerhalb von 2 Monaten jedoch rückläufig. Die häufigste Ursache für das Dry Eye Syndrome nach periorbitaler Chirurgie ist der unzureichende Lidschluss, der zur Expositionskeratitis führen kann [62].

Donaldson und Morrell (2021) erklären zudem, dass der inkomplette Lidschluss oftmals der Schädigung des Nervus facialis zugeschrieben wird, der den Musculus orbicularis innerviert [84]. Weitere von Terella, Wang und Kim beschriebene Komplikationen sind das Auftreten einer Chemosis, welche eine schlechte Lidstellung und damit einhergehende Dysfunktion begünstigt und somit das Risiko einer Hornhautexposition erhöht. Außerdem ist Verschwommensehen eine häufige Komplikation nach Lidstraffung und wird oft einem trockenen Auge zugeschrieben, mangelndem Lidschlussreflex oder einer Konturänderung der

Hornhaut. Durch chirurgische Maßnahmen am Augenlid kann die Oberfläche der Kornea beeinflusst und verändert werden und schließlich somit auch die Refraktion des Auges. Änderungen in Dioptrien können nach Lidchirurgie beobachtet werden.

Zu den späten Komplikationen nennen die Autoren in ihrem Review die Ptosis nach Oberlidstraffung, die jedoch häufig erst nach dieser erkennbar wird und eigentlich oftmals bereits zuvor existierte und aufgrund der überschüssigen Haut präoperativ nicht evaluiert wurde. Ursachen für die Ptosis können z.B. eine Levatormuskelschädigung sein oder eine leichte Levatorschwäche sowie eine Parese des III. Hirnnerven, dem Nervus oculomotorius. Unterlidfehlstellungen und Dystopie des lateralen Kanthus sind Komplikationen nach Unterlid einbeziehender Lidchirurgie und resultieren häufig in funktioneller Einschränkung und schlechtem kosmetischem Ergebnis [62].

Insgesamt decken sich die hier von verschiedenen Autoren und Studien unterschiedlicher Herkunft beschriebenen Herausforderungen der Lidtumorchirurgie, die Folgen und Einschränkungen sowie die Komplikationsraten mit den selbst ermittelten Daten und Ergebnissen.

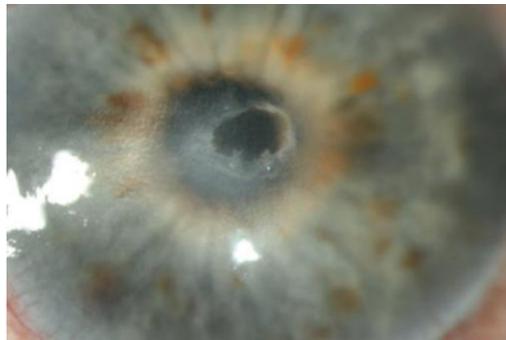


Abbildung 50: Hornhautulkus [32]

8.4.3 Folgeoperationen

In 36 Fällen (33%) von insgesamt 109 Fällen war eine Folgeoperation nötig. Eine durchgeführte Folgeoperation bedeutet jedoch nicht im Umkehrschluss, dass es eine Komplikation nach initialer Operation gab. Eine Folgeoperation kann auch eine Lymphknoten- oder Metastasenentfernung, Neckdissection oder Epithesenanpassung nach Exenteration bedeuten. Die Lidrekonstruktion konnte also gegebenenfalls trotzdem komplikationsfrei verlaufen.

Zu Folgeoperationen gehörten einige verschiedene Eingriffe: Oberlidverlängerung, z.B. mit retroaurikulärem Hauttransplantat, temporale und mediale Zügelplastik, Wundrevision und Fadennachlegung, Silikonschlauchintubation bei Stenose der Tränenwege, Epithesenanker- und Implantatfreilegung sowie Spalthauttransplantation nach Exenteration, Wimpernepilation durch Thermokoagulation, Oberlidrekonstruktion mit Ohrknorpelinterponat, Blepharoplastik, Symblepharolyse und Fornixrekonstruktion mit Mundschleimhauttransplantat, Konjunktivalplastik mit Amnionmembran bei Hornhautulkus, Narbenexzision mit Deckung durch freies Hauttransplantat, Lidkantenadaption, Tarsorrhaphie, Schwenklappenplastik und Lidspaltenerweiterung bei Ankyloblepharon.

Diese wurden zusammengefasst zu den Kategorien Lidkorrekturen, Fornix/Symblephara Rekonstruktionen, Wundrevisionen und „Andere Kopf-Hals-Operationen“, wie z.B. Lymphknotenentfernung oder Neckdissection.

Die in der Regel geplanten Folgeeingriffe nach Exenteration wurden hier nicht mit einbezogen (minus 4 Fälle mit Folgeoperation). Eine Lidkorrektur war am häufigsten notwendig (18 Fälle, 56,3% von 32 Fällen), gefolgt von Fornix/Symblephara Rekonstruktionen (6 Fälle, 18,8% von 32), Wundrevisionen bei Infektion (5 Fälle, 15,6%) und „Andere Kopf-Hals-Operationen“ (3 Fälle, 9,4%).

Von 37 Fällen mit Cutler-Beard- bzw. Hughes-Plastik benötigten 15 Fälle (40,5%) eine Folgeoperation. Bei den 6 Fällen von freien Hauttransplantaten erhielten 3 (50%) eine weitere Operation. Komplexe Kombinations-Operationen kamen in 10 Fällen zur Anwendung, von denen 7 (70%) einen Folgeeingriff erhielten. Auch dieses Verhältnis ist auf die Defektgröße und die damit steigende Komplikationsrate und Komplexität der Behandlung zurückzuführen. In den 10 Fällen von Exzision und primärem Wundverschluss war bei keinem (0%) eine Folgeoperation notwendig. 56,3% aller dieser Folgeoperationen machten Lidkorrekturen aus (18-mal bei 32 Folgeoperationen).

In der bereits vorgestellten Studie von Emesz et al. (2014) beinhalteten die durchgeführten Folgeoperationen eine Fadennachlegung bei Wunddehiszenz, sieben etwas größere Eingriffe wie Narbenlösung und Tenotomie bei Oberlidretraktion sowie Narbenlösung und das Einbringen eines Vollhauttransplantats bei Unterlidretraktion, Kanthoplastik bei medialem Ektropium sowie die Implantation eines Goldgewichtes in das Oberlid bei einem durch postoperative Facialisschwäche bedingten Lidschlussdefizit.

Andere Folgeeingriffe beinhalteten außerdem Rekonstruktionen mit autologem Tarsokonjunktivaltransplantat der Gegenseite sowie Schwenklappenplastiken.

Funktionell und kosmetisch zeigten sich bei über 90% der Patienten sehr gute Ergebnisse. Das bedeutet, dass beim Auftreten von postoperativen Komplikationen konservative oder kleinere chirurgische Maßnahmen ausreichen, um ein zufriedenstellendes Endergebnis zu erzielen [61].

Diese abschließende Aussage deckt sich auch mit den Ergebnissen in dieser Arbeit.

Die Komplikationen und Folgeoperationen sind ebenfalls ähnliche.

Die zuvor beschriebene Studie von Sommer und Wozniak (2015) beinhaltete Folgeoperationen wie Elektroepilation, Ausdünnung der vorderen Lamelle oder Fadennachlegung sowie mehrfache Amniondeckung und weitere rekonstruktive Maßnahmen im Lidbereich aufgrund eines Hornhautulkus durch inkompletten Lidschluss.

Bei 44 von 45 Patienten war nach Korrektur der Komplikationen zum Ende des Nachbeobachtungszeitraumes ein funktionell und kosmetisch zufriedenstellendes Ergebnis zu dokumentieren [48].

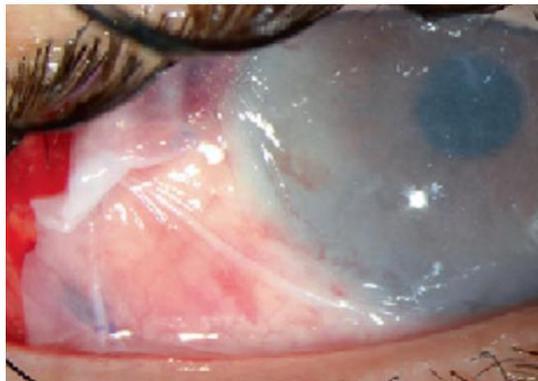


Abbildung 51: Amniontransplantat [32]

Berens, Akkina und Patel (2017) berichten in ihrer Arbeit über Komplikationen bei in Mohs Technik durchgeführten Lidrekonstruktionen und Folgeoperationen.

Beim Auftreten von Unterlidretraktion oder Ektropium sind Hauttransplantate oder Muskelhautlappen des M. orbicularis oculi als Folgeoperation nützlich und sinnvoll.

Das Ektropium war eine der häufigsten Ursachen für eine Folgeoperation.

Mediale Lidkantenrekonstruktionen können bei Wundheilungsstörung bei dort anfälligem und empfindlichem Gewebe mittels Z-Plastik korrigiert werden [60].

In den eigenen Ergebnissen sind Lidkorrekturen mit 56,3% die häufigste Folgeoperation bei Lidfehlstellungen, wie z.B. dem Ektropium.

Die Autoren betonen, das Ziel der periorbitalen Rekonstruktionen ist die Wiederherstellung

des Augenlids und Schutz des Augapfels ohne Störung des Visus. Folgeeingriffe wie Dermabrasion, Steroid-Injektionen, Narbenrevision und Laserbehandlung können das ästhetische Endergebnis noch optimieren [60].

In den Krankenakten zum untersuchten Patientenkollektiv existierten wenige Informationen, die das Ergebnis nach einer Folgeoperation direkt beschreiben, jedoch ist davon auszugehen, dass dieses meist zufriedenstellend war, wenn danach keine weitere Behandlung stattfand und keine Komplikationen mehr dokumentiert wurden. Außerdem gehörten, wie bereits zuvor erläutert, zu den Folgeoperationen auch eine Lymphknoten- oder Metastasenentfernung, Neckdissection oder Epithesenanpassung nach Exenteration. Die Lidrekonstruktion konnte also in diesen Fällen trotzdem komplikationsfrei verlaufen sein.

Auch bei den primären Rekonstruktionen ohne Folgeeingriff ist von einem guten Ergebnis auszugehen. Der Anteil an einem kompletten Lidschluss nach initialer Lidrekonstruktion von 87,1% kann als Indiz für primär gute funktionelle Ergebnisse gewertet werden.

Insgesamt konnten in dieser Arbeit demnach sehr gute Resultate erzielt werden, obwohl bei 36 Fällen (33%) eine Folgeoperation nötig war.

Die aufgetretenen Komplikationen, deren Häufigkeit sowie die Anzahl, Art und Methoden der Folgeoperationen bestätigen die Hypothese, dass funktionelle Einschränkungen nicht vermeidbar sind und nicht selten vorkommen.

Um Komplikationen zu vermeiden bzw. zu minimieren, ist es wichtig, das Augenlid des Patienten präoperativ genau auf Tonus, Beschaffenheit und Position zu evaluieren, um die Rekonstruktion entsprechend den Gegebenheiten optimal durchführen zu können.

Es wird dazu geraten, bei den Unterlid betreffenden Rekonstruktionen Nähte zur periostalen Aufhängung durchzuführen, um Spannung nach kaudal sowie eine Lidretraktion zu reduzieren [60].

8.4.4 Lidschluss und Visus

Die Lidschlussfunktion wurde in der vorliegenden Arbeit als besonders wichtiger Parameter der Rehabilitation nach der initialen Lidrekonstruktion in den Fokus gestellt. Diese Funktion ist essentiell für den Schutz des Bulbus und den Visuserhalt. Ein insuffizienter Lidschluss kann gravierende Folgen bis zur Erblindung haben.

In 87,1% der Fälle war der Lidschluss nach initialer Lidrekonstruktion komplett und in 12,9% inkomplett (101 gültige Fälle von 109). Die meisten Fälle eines inkompletten Lidschlusses nach Lidrekonstruktion fanden sich im Rahmen der Cutler-Beard-/Hughes-Plastik und den komplexen Kombinations-Operationen mit je 5 Fällen. Keine Lidschlussdefekte waren bei Rekonstruktionen durch freie Hauttransplantate und primären Wundverschluss zu verzeichnen. Das Tumolvolumen bzw. die Defektgröße hat hier wieder einen großen Einfluss auf das Ergebnis.

Die Funktion des Lidschlusses wurde nach der initialen Lidrekonstruktion gemessen, also vor einer möglichen Folgeoperation. Diese war eben häufig aufgrund eines inkompletten Lidschlusses erst notwendig.

Zudem wurde ein Zusammenhang zwischen postoperativer Visusdifferenz und der Lidschlussfunktion untersucht. Der Visus bezieht sich auf den zuletzt erhobenen Befund, also z.B. bei der letzten Vorstellung im Rahmen der Nachsorge bzw. postoperativen Kontrolle. Im Fall einer stattgehabten Folgeoperation bei insuffizienter Lidfunktion war danach von einem kompletten Lidschluss auszugehen, was gegebenenfalls den später erhobenen Visusbefund beeinflusste.

Im Großteil der Fälle bestand ein kompletter Lidschluss, unabhängig davon, ob der Visus postoperativ besser, schlechter oder unverändert war. Jedoch war der Anteil eines kompletten Lidschlusses mit 73,1% unter den Fällen mit verschlechtertem Visus am kleinsten im Vergleich zu den anderen zwei Gruppen. Der Anteil an einem inkompletten Lidschluss war mit 26,9% in dieser Gruppe vergleichsweise am größten.

Das Tumolvolumen berücksichtigend hatten 98,2% der „Kleinen Tumoren“ einen kompletten Lidschluss. Bei den „Mittelgroßen Tumoren“ war der Lidschluss in 26,9% inkomplett, in 73,1% komplett. Unter den „Großen Tumoren“ war er in 27,3% der Fälle inkomplett und in 72,7% komplett. Daraus ist abzuleiten, dass sich „Mittelgroße Tumoren“ und „Große Tumoren“ diesbezüglich kaum voneinander unterscheiden, wohingegen „Kleine Tumoren“ einen deutlich größeren Anteil an einer kompletten Lidschlussfunktion haben.

Auch hiermit kann die Hypothese der Unvermeidbarkeit funktioneller Einschränkungen am Beispiel des wichtigsten funktionellen Faktors, der Lidschlussfunktion, bestätigt werden.

In der Literatur wird die Lidschlussfunktion zwar häufig als wichtiger Parameter genannt, jedoch nicht so genau untersucht oder mit anderen Faktoren in Zusammenhang gesetzt und

verglichen wie in dieser Arbeit. Ähnlich ist es mit dem Visus. In der Literatur werden das Verschwommensehen, eine mögliche Verschlechterung der Sehschärfe oder Veränderung in Dioptrien zwar als Komplikationen nach Lidrekonstruktion erwähnt, jedoch wird die Visusfunktion sonst meist nicht genauer beachtet, wie z.B. durch eine Visusprüfung prä- und postoperativ [48, 62, 81]. Da die Lidschlussfunktion und der Visuserhalt aber so wichtige funktionelle Parameter sind, wurden diese hier in den Fokus gerückt und genau analysiert.

Das Patientenkollektiv wurde dahingehend untersucht, ob der Visus nach der Lidrekonstruktion besser oder schlechter wurde bzw. unverändert blieb. In 67 von 109 Fällen waren diese Daten dokumentiert und auswertbar. Dabei wurde deutlich, dass bei der Minderheit das Sehvermögen besser wurde, wobei dies auch nicht das Ziel der Operation war, sondern nur nebenbefundlich festgestellt wurde. In jeweils 43,3% wurde der Visus schlechter oder blieb unverändert (Abb. 45, S. 74).

Der Visus am operierten Auge hat sich im Durchschnitt nach der Lidrekonstruktionsoperation um 0,1 LogMAR verschlechtert. Mit dem Wilcoxon-Test konnte hier ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden (Signifikanz 0,005).

In der Gruppe der ältesten Patienten ist im Vergleich zu den anderen Altersgruppen der Anteil, bei dem sich der Visus nach der Operation verbessert hat, mit 21,4% am größten (jüngste Gruppe: 6,7% und mittlere Altersgruppe: 13,2%). Eine Erklärung dafür konnte nicht evaluiert werden.

Der Lidschluss und das Blinzeln sind verantwortlich für die Verteilung des Tränenfilms über die Hornhautoberfläche des Auges und begrenzen das Verdunsten des Tränenfilms.

Ein insuffizienter Lidschluss führt daher zu verminderter und ungenügender Befeuchtung des Auges. So sind ein inkompletter Lidschluss und insuffizientes Blinzeln die Hauptursache und Risikofaktor für das Auftreten einer Expositionskeratopathie. Klinisch präsentiert und beinhaltet diese z.B. Verschwommensehen, Reizung und Rötung des Auges sowie trockene Augen. Im Extremfall kommt es zum Hornhautulkus und zur Keratitis.

Die Ursachen für einen inkompletten Lidschluss können in einer Läsion bzw. Parese des Nervus facialis liegen oder auch durch eine Lidfehlstellung nach chirurgischen Eingriffen, wie z.B. nach Tumorentfernung und Lidrekonstruktion, bedingt sein. Traumatische Verletzungen können ebenfalls ein Grund sein. Therapieren kann man den insuffizienten Lidschluss mit befeuchtender Medikation, Lubrikanzien, wobei das oberste Ziel die Verbesserung des Visus ist. Zu invasiveren therapeutischen Maßnahmen gehören die

Implantation von Tantal-, Gold- oder Platin-Gewichten in das Oberlid, die Tarsorrhaphie und Lidkorrekturoperationen [85].

In einer Studie von Poh und Kollegen von 2014 mit 126 Lidoperationen bei 125 Patienten, die eine bilamelläre Oberlidrekonstruktion aufgrund eines durchgreifenden Defektes nach Tumorexzision erhielten, zeigte sich als Frühkomplikation innerhalb von 2 Wochen postoperativ in 23 Fällen (18,3%) ein Lagophthalmus, in 21 Fällen (16,7%) entwickelte sich eine Expositionskeratopathie und in 4 Fällen (3,2%) sogar eine Hornhautabschürfung. Insgesamt war in 29 Fällen (23,0%) eine Folgeoperation notwendig und 56,3% aller Fälle zeigten postoperative Komplikationen. In 14 Fällen (11,1%) persistierten die Komplikationen. Die Endergebnisse nach allen Folgeoperationen zeigten immer noch 18 Fälle (14,3%) mit Lagophthalmus.

Es gab keinen Zusammenhang zwischen postoperativen Komplikationen und Alter, Geschlecht oder histologischem Tumortyp. Die Rigidität des Lids und Transplantatkontraktion führten zur Lidfehlstellung und schließlich inkomplettem Lidschluss. Es wird deutlich, dass die Rekonstruktion von Augenlidern und der Erhalt bzw. die Wiederherstellung der Lidfunktion eine chirurgische Herausforderung ist, die oftmals mit Komplikationen einhergeht [58].

Für eine gute und suffiziente Lidschlussfunktion sind etwa 85% der Oberlidfunktion zuständig, entsprechend liegt der Anteil des Unterlids bei 15%. Bei der Facialisparesie ist die Kombination des gelähmten Orbicularis oculi Muskels und die schlechte Unterlidposition aufgrund eines verminderten Tonus ursächlich für die Lidschlussinkompetenz. Eine daraus unter Umständen resultierende Expositionskeratopathie kann über Ulzerationen schließlich zum Visusverlust führen. Mit operativen Lidkorrekturen können oftmals zufriedenstellende Ergebnisse mit komplettem Lidschluss erreicht werden [59].

In einer Studie von deSousa und Kollegen (2007) über die visuellen und funktionellen Ergebnisse von unilateralen kompletten Ober- und Unterlid Rekonstruktionen nach vollständigem Lidverlust wurden 6 Fälle analysiert. In 5 davon war ein maligner Tumor die Defektursache. Der Tumorexzision folgte die bilamelläre Wiederherstellung mittels Anwendung von zusammengesetzten Transplantaten für die posteriore Lamelle und Hautmuskellappen für die anteriore Lamelle. In allen Fällen waren die rekonstruierten Lider steif und immobil. Der Lidschluss war in 100% der Fälle insuffizient. Auch andere Komplikationen wie Ptosis, Unterlidretraktion und Ektropium waren häufig. Die Sehfähigkeit

war in allen Fällen erhalten. Das Fazit der Studie besagt, dass die unilaterale Rekonstruktion von beiden Augenlidern nach komplettem Verlust von Ober- und Unterlid eine bescheidene Lidfunktion zum Ergebnis hat und häufig chirurgische Revisionseingriffe notwendig sind, um die Funktion und Struktur der Lider zu verbessern [86].

Im hier betrachteten Patientenkollektiv konnte der Visus in den allermeisten Fällen ebenfalls erhalten werden, auch wenn er sich durchschnittlich etwas verschlechterte.

Revisionseingriffe für eine bessere Lidfunktion kamen oftmals vor, wobei der Großteil bereits nach initialer Lidrekonstruktion einen kompletten Lidschluss zeigte (87,1%).

Misserfolg in der Wiederherstellung der Lidfunktion führt zu Diskomfort und senkt die visuelle Leistungsfähigkeit des Patienten. Die Vorgehensweise und Techniken der chirurgischen Rekonstruktion sind allgemein immer gleich, unabhängig von der Ursache des Defektes [54].

In der Arbeit von Mehlhan, Jonca, Dulz et al. aus der wissenschaftlichen Zeitschrift „Der Ophthalmologe“ (2022) berichten die Autoren über ihre vergleichende Analyse der Refraktions- und Topographieveränderungen nach lidchirurgischen Eingriffen. Präoperativ, 10 Tage nach Entfernung des Nahtmaterials und nach 3 Monaten wurden dazu verschiedene Untersuchungen durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten weder nach Operationen wie der Blepharoplastik, noch nach lateraler Zügelplastik signifikante Veränderungen von Visus, Refraktion oder in der Topographie [87].

Die Gründe für die Visusverschlechterung sind vielfältig. Komplikationen wie Hornhauttrübungen bei inkomplettem Lidschluss stellen einen möglichen Grund dar. Ein anderer Faktor, der den Visus unabhängig von der Tumorerkrankung am Lid und der operativen Lidrekonstruktion beeinflussen kann, ist das gleichzeitige Vorhandensein einer Katarakterkrankung. Diese Diagnose ist bei Visusveränderungen bezüglich einer Lidoperation zu berücksichtigen, da der Visus hier unabhängig von der Operation aufgrund der Katarakterkrankung schlechter geworden sein könnte. Andere Nebenerkrankungen, wie z.B. die okulären Folgen eines Diabetes mellitus, eine altersbedingte Makuladegeneration oder ein Glaukom können den Visus ebenfalls negativ beeinflussen [88].

In dieser Arbeit waren bezüglich einer Katarakt keine signifikanten und aussagekräftigen Unterschiede im Vergleich zu dem Nichtvorhandensein dieser Erkrankung festzustellen. Zudem war nicht bekannt, wann die Katarakt diagnostiziert wurde und wie fortgeschritten sie war oder, ob bereits eine Behandlung stattgefunden hat.

Eine Beurteilung des Einflusses auf den Visus war daher kaum möglich. Außerdem ist anzumerken, dass es sich bei 31 auswertbaren Fällen um eine sehr kleine Fallzahl handelte.

Die Hypothese des Visuserhalts bei der Mehrzahl der Patienten kann in Zusammenschau der ermittelten Ergebnisse bestätigt werden.

In 13,4% hat sich der Visus postoperativ verbessert, jedoch war der Anteil des unveränderten und schlechter gewordenen Visus gleich groß (43,3%). Außerdem hat sich der Visus am operierten Auge nach der Lidrekonstruktionsoperation insgesamt durchschnittlich um 0,1 LogMAR verschlechtert. Hier ist jedoch auch eine von der Lidrekonstruktion unabhängige Visusverschlechterung, z.B. aufgrund von Nebenerkrankungen oder Alter des Patienten in Betracht zu ziehen.

Eine Verbesserung des Visus postoperativ kann durch die Tumorentfernung selbst bedingt sein. Der Tumor kann das Sichtfeld einschränken. Nach Exzision und Lidrekonstruktion kann die Sicht dann wieder uneingeschränkt sein.

Insgesamt wird basierend auf den eigenen und den Ergebnissen und Arbeiten anderer Studien und Autoren deutlich, dass der Erhalt bzw. die Wiederherstellung der Lidschlussfunktion und Sehleistung in der Lidtumorchirurgie aufgrund der komplexen periokulären Anatomie eine Herausforderung bleibt [58, 59, 86].

8.4.5 Nachresektionen

In etwas weniger als der Hälfte, nämlich in 51 Fällen (48,6%), gab es ein oder mehrere Nachresektionen (105 gültige Fälle von 109). In 54 Fällen (51,4%) war keine Nachresektion notwendig. Die zwei häufigsten OP-Methoden betrachtend kamen bei den mit Cutler-Beard-/Hughes-Plastik versorgten Fällen deutlich mehr Nachresektionen vor als bei der Verschiebeplastik. Von 37 Cutler-Beard-/Hughes-Plastik Operationen hatten 26 Fälle (70,3%) mindestens eine Nachresektion, bei den 36 Verschiebeplastiken hingegen nur 10 Fälle (27,8%).

Dies liegt vermutlich darin begründet, dass die Verschiebeplastiken häufiger bei kleinen Defekten durchgeführt wurden und die Cutler-Beard- bzw. Hughes-Plastik oft für aufwendigere Rekonstruktionen auch bei größeren Defekten angewandt wurde.

Dennoch wurde letztendlich fast immer eine R0-Resektion erzielt.

Die hohe Anzahl an Nachresektionen kann außerdem mit der zunächst sehr sparsamen

chirurgischen Geweberesektion begründet werden, was auf der komplexen Anatomie und Funktion in der periokulären Region beruht, die es bestmöglich zu erhalten gilt. Durch diese zurückhaltende Vorgehensweise bestanden vermutlich häufiger histopathologisch nachweisbare Tumoranteile an den Schnitträndern, weshalb dann oftmals weitere Nachresektionen erfolgen mussten.

Diese Gewebe sparende Vorgehensweise mit Nachresektion bis zum Erreichen eines R0-Status in der Lidtumorchirurgie wird von verschiedenen Autoren in der Literatur bestätigt [40, 56].

Häussler und Kollegen (2019) sowie Weiling et al. (2016) vertreten die Ansicht, dass die mikroskopisch kontrollierte chirurgische Exzision von Lidtumoren und allgemein Hauttumoren im Gesicht die Therapie der Wahl darstellt. Dabei wird eine Gewebe sparende Tumorexzision (2-4 mm Sicherheitsabstand) mit einer überprüfbaren, sinnvollen Kennzeichnung und darauffolgenden histopathologischen Untersuchung der lateralen und basalen Schnittränder durchgeführt. Im Falle einer unvollständigen Resektion mit Resttumoranteilen soll eine möglichst gezielte Nachresektion bis zum Erreichen einer In-Sano-Resektion erfolgen [1, 56].

8.4.6 R-Status

Basierend auf den 109 untersuchten Patienten mit Primärtumoren wurde von 108 verwertbaren Fällen in 104 Fällen (96,3%) eine R0-Resektion erzielt und nur in 4 Fällen (3,7%) wurde keine R0-Resektion erreicht. In einem Fall war der R-Status nicht bekannt bzw. nicht angegeben.

Unter den 57 PE-Ca/PE-Cis Fällen haben 3 Fälle R0 nicht erreicht. Es handelte sich dabei ausnahmslos um „Große Tumoren“ mit einer Tumordicke von je 12, 23 und 50 mm. In zwei Fällen gab es Komplikationen mit inkomplettem Lidschluss und Folgeoperation. Zwei wurden mit komplexen Kombinations-Operationen behandelt und ein Fall mittels Verschiebeplastik. Bei dem Tumor der Dicke von 50 mm erfolgte eine adjuvante Radiotherapie.

Der 4. Fall, bei dem ein R0-Status nicht erzielt werden konnte, fand sich unter den 5 Fällen mit einer Kombination aus zwei Diagnosen, nämlich einem Talgdrüsenkarzinom und einer aktinischen Keratose. Das Tumolvolumen war hier nicht bekannt bzw. nicht angegeben.

Die Rekonstruktion wurde mittels Hughes-Plastik durchgeführt. Es gab keine Komplikationen und keine Folgeoperation.

In allen 4 Fällen, in denen ein R0-Status nicht erreicht wurde, hat sich kein Rezidiv entwickelt. Aus diesen Ergebnissen lässt sich ableiten, dass große Tumoren schwerer R0 zu reseziieren sind. Dieser Zusammenhang erscheint plausibel.

In den 23 Fällen der 109 Primärtumor-Patienten mit Lidwinkelbeteiligung entwickelten zwei später ein Rezidiv. Beide Fälle wurden initial R0-reseziert. In weiteren zwei Fällen war die R0-Resektion bei einem unbekannt und bei dem anderen Fall nicht erzielt worden. Insgesamt hatte die Kanthusbeteiligung in dieser Arbeit keinen negativen Einfluss auf den R-Status.

In einer anderen Arbeit von Herde, Krause und Bau (2001) wird über die Ergebnisse der Hughes-Operation bei großen Liddefekten in einem 10-jährigen Zeitraum berichtet. Von 610 Fällen mit malignen Lidtumoren wurden 60 mit der Originalmethode der Hughes-Plastik rekonstruiert. Bei 54 Patienten mit malignem Lidtumor konnten die postoperativen Befunde ausgewertet werden. In 50 von 54 Fällen konnte eine In-Sano-Resektion erzielt werden (92,6%). Vier Tumoren wurden nicht in sano entfernt [89].

In der Leitlinie zum Basalzellkarzinom wird erklärt, dass die Wahrscheinlichkeit einer subtotalen Exzision proportional mit der Tumorgöße steigt und umgekehrt proportional mit dem Exzisionsabstand [33]. Dies bestätigt sich ebenfalls bei den Tumorarten in den eigenen Ergebnissen, wobei alle nicht R0-resezierten Tumoren große Volumina aufwiesen.

Das Risiko eines lokalen Rezidivs ist abhängig von den Faktoren einer erhöhten Tumordicke sowie dem Vorliegen einer Desmoplasie [33]. Dies gilt ebenfalls für die hier ausgewerteten anderen malignen Tumorentitäten [16, 22].

Die folgende Abbildung zeigt die radikale Exzision, die marginale Exzision und die Exzision innerhalb einer Läsion.

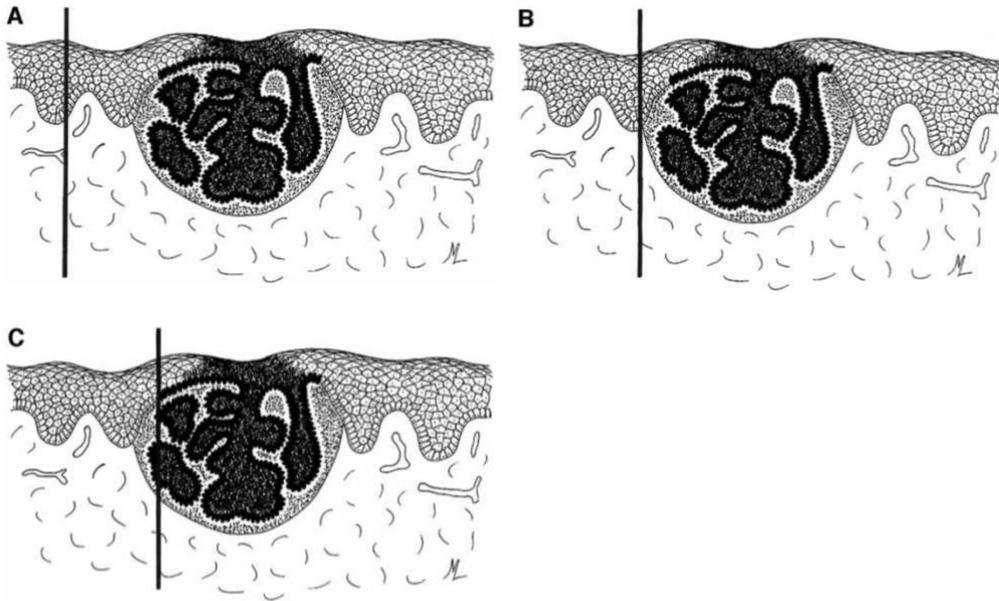


Abbildung 52: Tumorexzision. A: Radikale Exzision, B: Marginale Exzision, C: Exzision innerhalb einer Läsion [90].

8.4.7 Rezidive

Es wurden insgesamt 9 Rezidivereignisse bei 109 Patienten mit Primärtumoren festgestellt, was einer Häufigkeit von 8,3% entspricht.

Nach gerundet 6 Monaten trat das früheste Rezidiv auf (Talgdrüsenkarzinom),

nach 83 Monaten das späteste Rezidiv (PE-Ca/PE-Cis, außerhalb des BZR - 2018).

Nach 7, 12, 18, 20 und 24 (außerhalb des BZR - 2017) Monaten traten außerdem bei Fällen mit PE-Ca/PE-Cis Rezidive auf. Bei einem Fall von AK trat ein Rezidiv nach 32 Monaten auf. Ein Fall mit Merkelzellkarzinom entwickelte ein Rezidiv nach 7,5 Monaten.

Die Mehrheit der Rezidive traten in den ersten zwei Jahren nach Tumorexzision auf.

Jedoch gab es hier sowie im Allgemeinen auch Ausnahmen, bei denen Rezidive selbst noch nach dem empfohlenen Nachsorgezeitraum von 5 Jahren auftreten [16, 76].

Unter den 9 Ereignissen reichte die Tumordicke des Primärtumors von 1 bis 14 mm.

Es handelte sich um vier „Kleine Tumoren“, zwei „Mittelgroße Tumoren“ und einen

„Großen Tumor“ (Merkelzellkarzinom). In zwei Fällen war das Volumen nicht bekannt.

Alle wurden initial R0-reseziert.

Die Rekonstruktionen nach Primärtumorentfernung erfolgten mittels Exzision und Wundverschluss in 2 Fällen, einer Cutler-Beard-/Hughes-Plastik in 3 Fällen, einer Verschiebeplastik in 2 Fällen und einer Rotationsplastik. Einmal wurde eine Exenteratio orbitae vorgenommen. Hier erfolgten weitere Operationen. In einem der Primärfälle gab es Komplikationen mit inkomplettem Lidschluss und Folgeoperation. Bei einem anderen Fall waren regionäre Lymphknoten betroffen. Schließlich bestand anhand dieser Daten kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von einem Rezidiv und der Tumorgröße bzw. -dicke, dem R-Status oder dem angewandten OP-Verfahren.

Zum Rezidivverhalten der Plattenepithelkarzinome zeigten sich in dieser Arbeit folgende Ergebnisse: 6 von 58 PE-Ca/PE-Cis (10,3%) entwickelten insgesamt ein Rezidiv nach R0-resezierter Primärtumorentfernung.

4 Rezidive entwickelten sich innerhalb der ersten 24 Monate, dies entspricht 6,9%.

Aufgrund der bei den anderen Tumorarten sehr kleinen Fallzahl lässt sich hier leider keine Schlussfolgerung auf das Rezidivverhalten ziehen.

8.4.8 Tumornachsorge

Die Durchführung der empfohlenen Nachsorge über einen Zeitraum von meist 5 Jahren konnte im hier präsentierten Patientenkollektiv nicht gänzlich nachvollzogen werden. Der durchschnittliche Nachsorgezeitraum lag wie zuvor genannt bei 12,6 Monaten. Vermutlich gingen einige Patienten danach weiter ambulant beim Augenarzt oder Dermatologen zur Kontrolle, andere vernachlässigten diese vermutlich.

Es ist jedoch davon auszugehen, dass die Patienten im Falle eines Rezidivs zur Wiedervorstellung gekommen sind und behandelt wurden.

Zu der risikoadaptierten Nachsorge des malignen Melanoms heißt es in der Leitlinie, dass diese bei dem hochmalignen Tumor sogar über einen Zeitraum von 10 Jahren erfolgen soll. Danach sollen weiterhin eine regelmäßige Selbstuntersuchung und jährliche Ganzkörperuntersuchung auf Zweitmelanome stattfinden [22].

8.5 Das Rezidivverhalten des Basalioms im Vergleich

In der Leitlinie zum Basalzellkarzinom wird berichtet, dass im Bereich der Augenlider und allgemein im Gesicht höhere Rezidivraten als in anderen Körperregionen herrschen.

Über 95% aller Basalzellkarzinome lassen sich durch die chirurgische Exzision zuverlässig und im Ganzen entfernen und behandeln. Die 5-Jahres-Rezidivrate liegt dabei zwischen 2% und 8%, womit die chirurgische Tumorsektion den nicht histologisch kontrollierten topischen Verfahren überlegen ist [33].

Die Rezidivrate nach chirurgischer Exzision von periokulären Basalzellkarzinomen wurde in einer Studie und Metaanalyse von Phan und Kollegen (2020) bei chirurgischer Entfernung mittels MMS-Technik (Mohs micrographic surgery) nach durchschnittlich 48,8 Monaten mit 2,9% angegeben. Die Rezidivrate für die Tumorentfernung mittels FSE (frozen section controlled exzision) lag bei 1,9% nach 70,7 Monaten [91].

In einer anderen Arbeit von Yin et al. (2015) über maligne Lidtumoren wird zum BZK nach R0-Resektion eine Lokalrezidivrate von unter 1% nach 5 Jahren angegeben.

Bei unvollständiger Tumorentfernung kann sie hingegen bis zu 38% betragen.

Beim Morphea-Subtyp finden sich häufiger Rezidive. Bis zu 3,8% beträgt hier die 5-Jahres-Rezidivrate, auch dann, wenn eine In-Sano-Resektion gelungen war [9].

Eine Studie von Spraul, Ahr und Lang aus dem Jahr 2000 erfasst in der Zeit von 1993 bis 1998 an der Universitäts-Augenklinik Ulm 141 Primärbasaliome der periokulären Region von 137 Patienten. Diese wurden analysiert und die Rezidivrate bestimmt. Diese lag beim Gesamtkollektiv bei 9,5%. Allerdings wurden nicht alle Befunde histologisch gesichert und bestätigt [92].

In einer Studie von Bertelmann und Rieck (2012) wurde die Wirksamkeit der chirurgischen Tumorsektion von okulären Basalzellkarzinomen untersucht sowie die Rezidivraten dargestellt. Es wurden 366 Fälle im Zeitraum von 2002 bis 2006 analysiert.

Bei nicht tumorfreien Schnitträndern wurde bis zur Tumorfreiheit nachreseziert.

Die Lidrekonstruktion erfolgte mittels verschiedener bekannter Rekonstruktionsverfahren.

Es traten drei Rezidive nach 3 Jahren und zwei weitere nach 5 Jahren auf. Ein Rezidiv wurde erst 6 Jahre postoperativ festgestellt. Betont werden muss hierbei, dass die Rezidive nur bei Tumoren vorkamen, die bereits zuvor ein Rezidiv zeigten und bei Tumoren vom

Morphea-Typ. Primäre noduläre Basalzellkarzinome zeigten keine Rezidive. Basierend auf dieser Studie von 2012 und verglichen mit anderen publizierten Rezidivraten nach Kryotherapie, scheint die chirurgische Tumorresektion den anderen Methoden überlegen [93].

In der Leitlinie zum Plattenepithelkarzinom wird hinsichtlich des Rezidivverhaltens von einer Kohorte von 615 Patienten berichtet, bei der 3% der Patienten ein Lokalrezidiv entwickelten [16, 94]. In einer großen retrospektiven Studie von 985 Patienten mit 1832 Tumoren geben Schmults und Kollegen eine Lokalrezidivrate von 4,6% an [16, 95].

Von Ford und Kollegen (2017) werden Lokalrezidivraten mit jeweils 7% bis 10% für Plattenepithelkarzinome, 5% bis 6% für Talgdrüsenkarzinome, 10% für das Merkelzellkarzinom und 2% für das Melanom am Augenlid angegeben [96].

In einem Review und Metaanalyse (2021) zum Talgdrüsenkarzinom am Lid, die 1333 Fälle beinhaltet mit einem Durchschnittsalter von 65,2 Jahren und 803 Frauen (60,2%) werden folgende Ergebnisse präsentiert: Von 647 initial berichteten Diagnosen waren 277 (42,8%) korrekt. Die durchschnittliche Verzögerung der Diagnosestellung betrug etwa 14,7 Monate. Die Tumorlokalisierung war in 1246 Fällen dokumentiert und betraf das Oberlid in 780 Fällen (62,6%), das Unterlid in 409 Fällen (32,8%) und beide Lider in 57 Fällen (4,8%).

Insgesamt lag die Rezidivrate bei 15,9% [97].

Diese hohe Zahl bestätigt die Aggressivität des Talgdrüsenkarzinoms und dessen höheres Rezidivrisiko im Vergleich zu semimalignen Tumoren. Zudem ist zu vermuten, dass die erschwerte und oftmals verzögerte Sicherung der Diagnose des Talgdrüsenkarzinoms ebenfalls die Prognose beeinflusst [98].

In einer Studie aus Spanien von Galindo-Ferreiro et al. (2020) zum Basalzellkarzinom am Augenlid wurde in einem Zeitraum über 17 Jahre von 2000 bis 2016 bei 337 Patienten ein primäres periokuläres Basalzellkarzinom exzidiert. Das Durchschnittsalter betrug 69,4 Jahre ohne Unterschiede zwischen den Geschlechtern. In 267 Fällen (79,2%) waren die Resektionsränder tumorfrei. Die häufigste Tumorlokalisierung war der innere Lidwinkel (154, 45,7%). Die chirurgischen Schnittränder waren in 69 Fällen (20,5%) von Tumorzellen betroffen. Rezidive traten in 19 von 337 Fällen (5,6%) auf. Eine orbitale Invasion mit der Notwendigkeit einer Exenteratio orbitae war in zwei Fällen nötig (0,6%). In 8 Fällen (3%) mit tumorfreien Schnitträndern entwickelten sich Rezidive. 11 Patienten (15,9%) mit positiven Schnitträndern zeigten Rezidive.

Die Rezidivrate war höher bei Tumoren des inneren Lidwinkels (12, 63,2%).

Die Ergebnisse zeigen, so die Autoren, dass auch andere Faktoren als positive Schnittränder verantwortlich für die Entwicklung von Rezidiven sind: die Tumorlokalisierung, Tumorgöße, die Definition klarer Schnittränder, das Wachstumsmuster, der histologische Typ, ein Tumorrezidiv und der Immunstatus. Verglichen mit anderen Publikationen war eine große Variabilität der Rezidivraten zu erkennen, weshalb das Erarbeiten einheitlicher definierter histopathologischer Schnittränder empfohlen wird, um eindeutigere Ergebnisse zu erzielen [99].

In einer weiteren Studie aus Spanien von Galindo-Ferreiro et al. (2021) zu primären periokulären Plattenepithelkarzinomen wurden Daten von 107 Patienten über einen Zeitraum von 20 Jahren von 2000 bis 2020 analysiert und ausgewertet. Das Durchschnittsalter lag bei 76,8 Jahren. Unter den Betroffenen waren 55 (50,9%) Frauen, demnach waren die Geschlechter gleichermaßen verteilt.

Die Läsionen betrafen meist weniger als ein Drittel des Augenlids (56, 52,3% der Fälle) und hauptsächlich das Unterlid (42, 39,3% der Läsionen). 76 (71%) hatten tumorfreie Schnittränder. 84 Tumorfälle (78,5%) waren klinisch korrekt diagnostiziert. Die Orbita war in 18 Fällen (16,8%) involviert. Rezidive konnten in 13 Fällen (12,1%) beobachtet werden, was etwas häufiger als in der vorliegenden Arbeit ist (6 von 58, 10,3%). Sie kamen, anders als im hier analysierten Patientenkollektiv, vermehrt bei großen Tumoren und Tumoren des undifferenzierten Subtyps vor (53,8%). Der undifferenzierte Subtyp (7, 22,6% der Fälle) und große Tumoren, die mehr als die Hälfte des Lids ausmachten (6, 26,1% der Fälle) haben eher Rezidive entwickelt. Der undifferenzierte Typ repräsentierte 53,8% aller Rezidive.

Der Nachsorgezeitraum betrug mindestens 5 Jahre. Plattenepithelkarzinom-Rezidive am Augenlid kamen häufiger bei Tumor-positiven Schnitträndern vor (9, 29% der Fälle).

Eine inkomplette Tumorentfernung bestand bei etwa einem Drittel der Fälle.

Der differenzierte Typ des PE-Ca kam am häufigsten vor [100].

Die Tumorarten des eigenen Datensatzes wurden nicht nochmals in Subtypen unterteilt.

Als Fazit der Studie raten die Autoren dazu, bei Tumor-positiven Schnitträndern Nachresektionen durchzuführen, um das Rezidivrisiko und Metastasierungsrisiko zu reduzieren [100]. In der Lidtumorchirurgie der Charité wird ebenfalls so verfahren.

Die Hypothese, dass sich bei den in dieser Arbeit untersuchten selteneren malignen Tumoren am Lid häufiger Rezidive entwickeln als bei semimaligen Tumoren, wie dem Basalzellkarzinom, kann bestätigt werden.

In der Literatur herrscht, wie die vorgestellten Studien zeigen, eine starke Heterogenität in Bezug auf das Rezidivverhalten der hier untersuchten malignen Lidtumoren. Vor allem zum Plattenepithelkarzinom, aber auch zum Basalzellkarzinom sind die Rezidivraten variabel. Aufgrund verschiedener Ausgangskriterien (z.B. Primärtumoren vs. Rezidivtumoren) und Darstellungsweisen (Nachsorgezeitraum, Angaben zu verschiedenen Zeitpunkten in verschiedenen mathematischen Einheitsgrößen) sind die Zahlen teilweise nur eingeschränkt miteinander vergleichbar. Tendenziell sind jedoch ein höheres Rezidivrisiko und aggressiveres Verhalten bei Plattenepithelkarzinomen, malignen Melanomen, Talgdrüsen- und Merkelzellkarzinomen zu erkennen, als dies beim semimaligen Basalzellkarzinom der Fall ist [9, 99, 100, 101]. Somit kann die Hypothese bestätigt werden.

Semimaligne Tumoren weisen ein destruktives und invasives Wachstum auf, eine Metastasierung erfolgt jedoch nur sehr selten. Sie neigen bei Non-In-Sano-Resektion zu Rezidiven. Morpheabasaliome und Basaliome im Bereich des medialen Lidwinkels sind eher mit dem Auftreten von Rezidiven oder einer Orbitainvasion verbunden [1, 33, 40, 102].

8.6 Metastasen und Lymphknotenbefall

In 108 von 109 Fällen ist das mögliche Vorhandensein von Metastasen und Lymphknotenbefall erfasst. In 2 Fällen (1,9%) sind Metastasen zum Zeitpunkt der Diagnose vorhanden. Unter diesen zwei Fällen fand sich ein Merkelzellkarzinom unbekanntes Volumens, das mit einem freien Hauttransplantat behandelt wurde. Der andere Fall war ein „Anderer Tumor“, nämlich eine Metastase am Lid eines unbekanntes Primärtumors. Dieser war mittelgroß. Die Lidrekonstruktion wurde hier mittels Cutler-Beard-Plastik durchgeführt. In beiden Fällen waren ebenfalls die Lymphknoten befallen, beide hatten einen R0-Status erreicht und es gab keine Rezidive.

In 7 Fällen (6,5%) bestand ein Lymphknotenbefall zum Zeitpunkt der Diagnose. Zwei Fälle wurden bereits oben genannt, die übrigen 5 Fälle machten ein Merkelzellkarzinom, ein malignes Melanom und drei Plattenepithelkarzinome aus. Das MZK war klein und wurde mittels Hughes-Plastik behandelt. Das mittelgroße MM wurde ebenfalls mit dieser OP-Methode behandelt. Einer der PE-Ca Fälle wurde bei mittlerer Tumorgroße durch eine Verschiebeplastik als Lidrekonstruktion behandelt. Bei diesem Primärtumor hat

sich später ein Rezidiv entwickelt. Bei den anderen zwei Fällen handelte es sich um PE-Ca unbekanntem Volumens, die beide zu einer Exenteratio orbitae führten. In allen Fällen wurde ein R0-Status erreicht.

Diese Zahlen bekräftigen, dass die in dieser Arbeit untersuchten malignen Lidtumoren ein aggressiveres Verhalten mit häufigerem Auftreten von Metastasen und Lymphknotenbefall aufweisen, als dies beim semimaligen Basalzellkarzinom der Fall ist.

Allerdings beziehen sich diese Zahlen auf das gesamte Patientenkollektiv und damit auf alle untersuchten Tumorarten.

Eine alleinige Betrachtung des Ausbreitungsverhaltens auf die Lymphknoten durch das Plattenepithelkarzinom zeigte, dass bei 58 vorkommenden PE-Ca/PE-Cis 5,2% (3 Fälle) einen positiven Lymphknotenstatus aufwiesen.

Aufgrund der sonst zu kleinen Fallzahl der anderen Tumorarten konnte hier keine Analyse bzw. aussagekräftige Beurteilung zum Metastasierungsverhalten und zur Lymphknotenausbreitung vorgenommen werden.

Der Vergleich mit der Literatur zeigt folgende Zahlen:

In einer Arbeit über Neoplasien der Lider von Gonnermann, von Sonnleithner und Bertelmann (2014) wird beschrieben, dass etwa 10-25% der invasiven Plattenepithelkarzinome in die regionalen Lymphknoten, präaurikulär, submandibulär oder submental metastasieren [5].

Weiling und Kollegen (2016) erklären, dass das Plattenepithelkarzinom infiltrativer wächst und aggressiver ist als das Basaliom und auch die Perineuralscheiden von der Invasion durch Tumorzellen betroffen sein können. Bei später Diagnosestellung kann es in fortgeschrittenem Tumorstadium bereits die Orbita oder intrakranielle Strukturen infiltrieren.

Laut Weiling und Kollegen metastasiert es in etwa 20% der Fälle zunächst in die regionalen Lymphknoten [1].

Ford et al. (2017) ermittelten in ihrer Arbeit Raten regionaler Lymphknoten- und Fernmetastasierung mit etwa 1% bis 9% bzw. 0% bis 0,8% für Plattenepithelkarzinome am Augenlid. Für Talgdrüsenkarzinome waren es 8% bis 23% bzw. 2% bis 14%, für Merkelzellkarzinome 10% bis 22% bzw. 19% bis 22% und schließlich 9% und 6% für Melanome [96].

In den Leitlinien zum Plattenepithelkarzinom der Haut wird die Rate der Metastasierung mit etwa 5% angegeben, bei einzelnen Subgruppen beträgt sie sogar bis zu 20% [16].

Wie außerdem in den Leitlinien erläutert, beträgt das Metastasierungsrisiko in dem zuvor erwähnten Patientenkollektiv der Studie von 615 Patienten 4% (medianer Nachbeobachtungszeitraum 43 Monate).

Bei Tumoren, die zwischen 2,1 mm und 6,0 mm dick waren, entwickelten sich bei 4% Metastasen. Betrug die Tumordicke mehr als 6,0 mm, lag das Auftreten von Metastasen bereits bei 16%. Bei einer vertikalen Tumordicke der Plattenepithelkarzinome von 2,0 mm oder geringer zeigten sich in diesem Kollektiv keine Metastasen [16, 94].

Hier wird wieder die Tumordicke als wichtiger Prognosefaktor deutlich.

In den Leitlinien wird zudem in der ebenso bereits zuvor genannten großen retrospektiven Studie von Schmults und Kollegen (985 Patienten mit 1832 Tumoren, mediane Nachbeobachtungszeit 50 Monate) die Rate an Patienten mit lokalen Lymphknotenmetastasen mit 3,7% angegeben [16, 95].

Die Metastasierungsrate von Plattenepithelkarzinomen am Lid beträgt laut Herde bis zu 20% und die Mortalitätsrate liegt zwischen 10 bis 15% [103].

Bezüglich des Basalzellkarzinoms der Haut werden zum Auftreten von Lymphknoten- oder Fernmetastasen kaum Zahlen in der Literatur genannt, da dieser semimaligne Tumor auch nur in absoluten Ausnahmefällen metastasiert. In den Leitlinien zum Basalzellkarzinom der Haut wird erklärt, dass eine Metastasierung mit einer geschätzten Inzidenz von 0,0028-0,55% nur sehr selten vorkommt [33].

Weiling et al. (2016) bestätigen ebenfalls die Aussage, dass Basaliome zwar große Gewebestrukturveränderungen verursachen können, aber nur in Ausnahmefällen metastasieren [1].

In der Arbeit von Yin und Kollegen (2015) zu malignen Lidtumoren wird für das BZK eine extrem niedrige Metastasierungsrate von 0,03% angegeben [9].

Zum Talgdrüsenkarzinom wird in der Literatur gesagt, dass der okuläre Typ vermutlich aggressiver ist und eher zur Metastasierung neigt [13]. Diese erfolgt früh und betrifft die präaurikulären und submandibulären Lymphknoten [26].

Desiato und Kollegen (2021) bezeichnen das Talgdrüsenkarzinom am Augenlid als seltene aggressive Malignität, die mit hohen Raten an Rezidiven, Metastasen und tumorassoziierter Mortalität einhergeht. Die Metastasierungsrate wird insgesamt mit 12,1% angegeben [97].

Das Merkelzellkarzinom wird als hochmaligne Neoplasie beschrieben [12, 13].

Es metastasiert früh, weshalb sich in einem Drittel der Fälle ein letaler Verlauf innerhalb des

ersten Jahres nach Diagnosestellung zeigt. Metastasen sind hierbei lokoregionär, in Lymphknoten sowie in der Lunge zu finden [12]. Sowohl Lokalrezidive als auch eine Lymphknotenmetastasierung werden häufig beobachtet [23]. Bei ungefähr zwei Drittel der Betroffenen treten Metastasen in lokalen Lymphknoten auf, das Vorkommen von Fernmetastasen und Exitus wird bei etwa einem Drittel der Patienten beschrieben. Nicht selten finden sich Metastasen ohne erkennbaren Primärtumor (10-20% der Fälle), was eine spontane vorausgegangene Regression des Karzinoms vermuten lässt [5].

Die Zahlen zum Metastasierungsverhalten und zur Ausbreitung auf die regionalen Lymphknoten zeigen deutlich die große Variabilität in der Literatur. Sie lassen sich insgesamt nur eingeschränkt mit denen dieser Arbeit vergleichen, da sie sich in einigen Studien auf den jeweiligen Tumor der Haut allgemein beziehen, aber nicht speziell auf die Lokalisation am Augenlid. Dennoch lassen sich daraus das Metastasierungsverhalten und die Aggressivität der jeweiligen Tumorart ableiten und auch bezogen auf die Lidregion besser einschätzen. Das Verhalten der hier untersuchten Tumoren scheint sichtlich maligner bzw. aggressiver als das des semimaligen Basalzellkarzinoms, was die Hypothese stützt.

8.7 Die Sonderstellung des Augenlids

Das Augenlid nimmt als Tumorlokalisierung eine Sonderstellung ein [104].

Nachdem der nach Tumorexzision entstandene Defekt histologisch tumorfrei ist, besteht das Ziel der darauffolgenden Rekonstruktion des Augenlids aus drei wesentlichen Aspekten: Eine ausreichende Lidöffnung, ein suffizienter, kompletter Lidschluss sowie ein zufriedenstellendes ästhetisches Ergebnis [37, 105].

Harder (2010) geht in seiner Arbeit genauer auf die Besonderheiten und Herausforderungen der Tumorentfernung an Augenlidern ein und beschreibt dabei präzise, welche Faktoren besonders zu berücksichtigen sind, um ein erfolgreiches Ergebnis zu erzielen und begründet damit die Sonderstellung der Tumorlokalisierung am Augenlid.

Bei der operativen Entfernung von periokulären Tumoren ist es wichtig, den komplexen anatomischen Aufbau der Augenlider zu beachten. Diesen sowie die Wiederherstellung der Lidfunktion berücksichtigend, kann die Rekonstruktion der Lider nach Tumorentfernung erfolgen. Ein kompletter, suffizienter Lidschluss mit vollständiger Bedeckung der Hornhaut zum Schutz des Bulbus vor Austrocknung, eine schleimhautbedeckte Lidinnenseite und eine aktive Lidöffnung zur Sicherstellung der Sehfunktion mit Freigabe der optischen Achse sind

hierbei primäre Ziele. Das nach der Tumorexzision rekonstruierte Lid sollte optimalerweise alle genannten Lidfunktionen wieder ausüben können. Bei großflächigen Resektionen mit entsprechend ausgedehnten Defekten gelingt dies nicht immer. Daher ist es zwingend erforderlich, im Vorfeld mit dem Patienten über den Eingriff der Rekonstruktion und die realistischen Ziele und Ergebnisse sowie wahrscheinliche Einbußen zu sprechen.

Das postoperativ kosmetische Ergebnis spielt für die Patienten außerdem eine bedeutende Rolle. In der Regel werden mit den heutigen Verfahren der rekonstruktiven Lidchirurgie sowohl funktionell als auch kosmetisch gute und zufriedenstellende Ergebnisse erzielt.

Vor allem größere Tumoren sollten dazu in spezialisierten ophthalmologischen Zentren behandelt werden [106]. Wermker und Kollegen (2019) teilen diese Ansichten in ihrer Arbeit und bekräftigen die Wertigkeit der Lidfunktion [105].

Sommer (2008) fasst in seiner Arbeit zusammen, dass Lidtumoren die Funktion der Lider erheblich beeinträchtigen können. Dies passiert z.B., wenn es zu Behinderungen der Korneahydration kommt. Zugrunde liegen hier eine unzureichende Verteilung und Drainage der Tränenflüssigkeit sowie Erneuerung des präkornealen Tränenfilms. Die Lider können in Folge des Tumors die wichtige Bulbusschutzfunktion nicht mehr suffizient gewährleisten. Die Lidanatomie bringt einige Besonderheiten mit sich. So erklärt der Autor, dass die Kutis in der Lidregion mit nur ca. 1 mm Dicke so dünn wie in keinem anderen Bereich des Körpers ist. Beim Wundverschluss ist dies besonders zu beachten, da hier Fadenausrisse bei zu großer Spannung häufiger vorkommen können.

Das die großen Gefäß- und Nervenäste umfassende submuskuläre Bindegewebe sollte nach Möglichkeit erhalten bleiben. Über die Arteria temporalis superficialis, die Arteria infraorbitalis und die Arteria transversa faciei bilden sich Anastomosen zwischen der Arteria carotis interna und externa. In der Lidtumor Chirurgie kommen Verletzungen an motorischen Nerven (N. facialis und N. oculomotorius), Sympathikus und auch an sensiblen Nerven (N. trigeminus über N. ophthalmicus mit frontalem, supraorbitalem, supra- und infratrochlearem Ast und N. maxillaris mit infraorbitalem und palpebral inferiorem Ast) lediglich vereinzelt vor, was der starken Ausprägung von Nervenästen und der exzellenten Axonregenerationsfähigkeit zu verdanken ist.

Operativ zu berücksichtigen ist zudem, so der Autor weiter, die zarte Beschaffenheit der Subkutis, die allerdings im Bereich der Lidbändchen und an der oberen und unteren Lidfalte fehlt. Um eine Schädigung des Bulbus oculi zu vermeiden, sollte die von Konjunktiva

ummantelte Lidinnenseite mit ihrer Gleitschichtfunktion möglichst nicht durch Nahtmaterialien oder Inzisionen manipuliert bzw. angerührt werden.

Um eine Lidfehlstellung nach Rekonstruktion zu vermeiden, ist es unbedingt erforderlich, den bindegewebigen Lidaufhängeapparat, bestehend aus palpebralem Tarsus, Lidbändchen bzw. Septum orbitale zu rekonstruieren. Er ist mit seiner Funktion der horizontalen Lidspannung äußerst wichtig und muss insbesondere bei Tumorbeteiligung des medialen und lateralen Kanthus bzw. Gewebeentfernung in diesem Areal und damit einhergehender Verletzung der Lidbändchen wiederhergestellt werden, um eine suffiziente und erfolgreiche Lidfunktion sicherzustellen. Bei Tumordinfiltration des medialen Lidwinkels mit Tränenwegsbeteiligung wird eine Rekonstruktion der Tränenwege notwendig. Sofern es möglich ist, sollten komplexe anatomische Bereiche des Lids bei der Tumorentfernung und Lidrekonstruktion geschont werden [3].

Gonnermann, von Sonnleithner und Bertelmann (2014) beschreiben die möglichen Tumorlokalisationen am Augenlid genauer und erklären dabei, dass Liddefekte mehrere Strukturen betreffen können, so wie das vordere Blatt, bestehend aus Haut und Orbikularismuskel, das hintere Blatt, aus Tarsus und Konjunktiva bestehend, aber auch durchgreifend alle anatomischen Strukturen. Ebenfalls der mediale und laterale Lidwinkel, das orbitale Septum, die Tränenwege und das orbitale Fettgewebe können vom Tumor eingenommen und infiltriert werden [5].

Ehmke und Schwipper (2009) bestätigen in ihrer Arbeit, dass die Wiederherstellung der Beweglichkeit und Funktion der Augenlider essentiell bei der Lidrekonstruktion nach Tumorentfernung ist. Dabei unterscheidet sich die Rekonstruktion von Oberliddefekten insofern von der am Unterlid, als dass diese Defekte nur statisch rekonstruiert werden müssen, beim Oberlid jedoch über das Ersetzen der Lidhaut, Schleimhaut und des Tarsus hinaus auch die Beweglichkeit und Funktion wie der vollständige Lidschluss wiederherzustellen sind [107].

Der mediale Lidwinkel ist aufgrund der dortigen komplexen anatomischen Strukturen eine außergewöhnlich anspruchsvolle Tumorlokalisation und bedeutet eine besondere Anforderung an jedes Operationsverfahren. Die schwierige Lokalisation begründet auch die in dieser Region sowie periokulären Region allgemein höhere Tumorretrate und höhere Rezidivrate. Bei der vollständigen Entfernung des Lidtumors wird darauf geachtet, möglichst viel gesundes Gewebe zu erhalten und gleichzeitig so wenig wie nötig zu reseziieren. Beim

inneren Lidwinkel besteht die Gefahr der Tiefeninvasion des Tumors in die Anhangsgebilde und Tränenwege. Diese gilt es bestmöglich in ihren Funktionen zu erhalten, was sich jedoch häufig schwierig gestaltet. Die Komplexität der Anatomie, aber auch die ästhetische Wertigkeit dieses Areals haben einen bedeutenden Einfluss auf das Problem der Non-In-Sano-Resektion [20, 37, 108]. Zudem wird im Lidbereich zum Erhalt wichtiger anatomischer Strukturen vermutlich oftmals ein zu geringer Sicherheitsabstand gewählt.

Die zuvor von Herde genannte hohe Metastasierungsrate der Plattenepithelkarzinome am Lid von bis zu 20% und Mortalitätsrate zwischen 10 bis 15% [103] ist wahrscheinlich auch mit der komplexen Anatomie in der periokulären Region mit komplizierter Tumorlokalisation zu begründen und der dort schwer R0 zu resezierenden Malignome bei häufig zu geringem Sicherheitsabstand.

Um das lokale Rezidivrisiko so gering wie möglich zu halten, soll gemäß Leitlinie beim malignen Melanom zum Beispiel die radikale Exzision des Primärtumors mit entsprechenden Sicherheitsabständen zum Tumorrand in kurativer Absicht durchgeführt werden.

Dabei wird im Stadium pT1 und pT2 bei einer Tumordicke nach Breslow $\leq 1-2$ mm ein Sicherheitsabstand von 1 cm empfohlen. Im Stadium pT3 und pT4 mit einer Tumordicke von 2,01 bis 4,0 mm soll der Sicherheitsabstand bereits 2 cm betragen [22].

Dies ist im periokulären Bereich kaum oder gar nicht umsetzbar, ohne wichtige anatomische Strukturen zu verletzen und das funktionelle Ergebnis negativ zu beeinflussen.

Abweichende Sicherheitsabstände sollten laut Leitlinie daher präoperativ zwischen dem Operateur und dem Patienten in Abhängigkeit der Tumorlokalisation sowie in Zusammenschau der Befunde und Ausbreitungsdiagnostik besprochen werden.

Die Exzision bis ins subkutane Fettgewebe ist wichtig, eine Faszienresektion zeigt jedoch keine Vorteile. Bei größeren Geweberesektionen können u. a. Lymphabflusswege verletzt werden und die eventuelle diagnostische Identifikation eines Wächterlymphknotens erschwert werden. Außerdem konnten für große Abstände von über 2 cm keine statistisch signifikanten Vorteile im Gesamtüberleben ermittelt werden [22].

Im Stadium I des Merkelzellkarzinoms ist im Gesichtsbereich normalerweise ein Sicherheitsabstand von 3 cm einzuhalten [13], was mit der hohen Lokalrezidivrate in der umliegenden Region begründet ist [23]. Dies ist im Gesicht, besonders am Augenlid, oftmals nicht möglich [13]. In solchen Fällen sollte unbedingt eine Kontrolle des Schnitttrandes erfolgen [23].

Für eine sichere In-Sano-Resektion mit ausreichendem Sicherheitsabstand werden also für die Entfernung maligner Hauttumoren anderer Körperregionen normalerweise deutlich größere Abstände empfohlen.

Die wünschenswerten Sicherheitsabstände sind in der Lidregion aus den genannten Gründen häufig nicht ohne Funktionsverluste oder ästhetische Einbußen einzuhalten.

Die Folge davon ist unweigerlich die Vermeidung einer Tumorresektion mit großzügigem Sicherheitsabstand. Im Gegenteil wird er so klein wie möglich gehalten, um die Lidfunktion zu erhalten [37].

In der Leitlinie zum Basalzellkarzinom wird hinsichtlich der Therapie des Tumors bei Lokalisation an den Augenlidern betont, dass das Auge als Sinnesorgan und in der sozialen Interaktion eine außerordentlich wichtige Bedeutung für den Menschen hat. Die Augenlider übernehmen essentielle Funktionen wie den Schutz des Augapfels, wofür der aktive und willkürliche Lidschluss, ein spontaner Blinkschlag (ca. 10000-mal pro Tag) sowie die Facialisfunktion notwendig sind. Daher ist eine gründliche Überlegung zur Art der Durchführung der Rekonstruktion der Lider nach Tumorentfernung zwingend erforderlich. Das chirurgische Vorgehen muss individuell an die Patientensituation angepasst und mit diesem ausführlich erörtert werden. Die Rekonstruktion soll die Schutzfunktionen des Auges und die Schonung oder gegebenenfalls Rekonstruktion der Tränendrüse sowie die zu- und abführenden Tränenwege berücksichtigen und bestmöglich erhalten. Es wird dazu geraten, in den ersten drei Monaten postoperativ die Funktion des kompletten Lidschlusses, die Lidstellung insgesamt, die Bulbusoberfläche sowie die Funktion des Tränenapparats zu überprüfen [33].

8.8 Problematik fehlender Standards in der Lidtumorchirurgie

Kakkassery und Heindl (2018) weisen zur Therapie des Basalioms am Augenlid darauf hin, dass für die Erstellung der S2-Leitlinie von 2013 der Berufsverband der Augenärzte (BVA) nicht involviert wurde. Diese wurde von der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) in Auftrag gegeben. Aus Sicht der Autoren kommt es in vielen Kliniken zu gerechtfertigten Abweichungen bei der chirurgischen Tumorresektion, insbesondere beim Sicherheitsabstand im Rahmen einer R0-Resektion, da

die periokuläre Region aufgrund seiner besonderen anatomischen Verhältnisse eine Sonderstellung einnimmt. Daher sind auch individuelle, von den allgemeinen Hauttumor-Therapieempfehlungen abweichende chirurgische Vorgehensweisen verständlich. Kakkassery und Heindl schlugen als Ziel vor, diese gesonderten Vorgehensweisen an den Augenlidern unter der Beteiligung des BVA in die nächste S2-Leitlinienfassung mit einzubringen und zu begründen [104].

An der Leitlinie zum Basalzellkarzinom 2018 war der Berufsverband der Augenärzte (BVA) sowie die Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG) beteiligt. Es wurde sogar ein eigenständiges Kapitel zur chirurgischen Therapie von Basalzellkarzinomen der Augenlider integriert [33]. In diesem werden die wichtige Funktion der Lider und die besondere Tumorlokalisation beleuchtet, es werden jedoch keine Standards zum therapeutischen Vorgehen, Rekonstruktionsverfahren oder zum Sicherheitsabstand definiert. Für die anderen malignen Hauttumoren gibt es in den aktuellen Leitlinien keine gesonderten Kapitel zur Therapie der Tumoren am Augenlid, was unserer Meinung nach aber nach Registrierung und Analyse größerer Datensätze unbedingt in den zukünftigen Leitlinien erfolgen sollte, auch dann, wenn es noch keine klaren Standards gibt. Das Verhalten der Malignome und die Tumorlokalisation am Lid und die damit verbundenen Risiken sollten aufgrund der essentiellen Bedeutung und Funktion des Auges und der Lider hervorgehoben werden. Empfehlungen können daraus abgeleitet und weiterentwickelt werden.

Breuninger und Kollegen haben ein Kapitel zum Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider verfasst, aus dem das Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 2006, eine Kurzleitlinie im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft erstellt hat, basierend auf den „Interdisziplinären Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren“ von 2005. In diesem Kapitel bzw. in der Kurzleitlinie werden die Tumorlokalisation am Lid, die Therapie von Lidtumoren und Rekonstruktionsmöglichkeiten sowie Sicherheitsabstände ebenfalls nur oberflächlich behandelt, ohne Richtlinien oder Definitionen zu formulieren [23, 76].

In den aktuellen Leitlinien zur Therapie des Plattenepithelkarzinoms der Haut gibt es weiterhin Unstimmigkeiten, was damit zu begründen ist, dass die bestehende Literatur überwiegend retrospektive und auch teils sehr kleine Studien zeigt, die häufig heterogene Ergebnisse aufweisen. Die Reviews können ebenfalls nur auf diesen Literaturquellen basieren, zumal die Autoren hier oft persönliche Vorzüge zu verschiedenen Therapieverfahren einbringen. Die Leitlinien zum Plattenepithelkarzinom erwähnen die

Lidregion nicht, hingegen aber prognostisch ungünstige Lokalisationen wie Skalp, Schläfe, Nase und Wange. Die Augenlider finden keine Beachtung [16].

In der Literatur gibt es bisher nur Empfehlungen zum Vorgehen bei chirurgischer Therapie von Augenlidtumoren. So erklären Papadopoulou und Kollegen (2016), dass bei kleinen Tumoren des Basalzellkarzinoms eine Exzisionsbiopsie manchmal bereits genügen kann und der Patient damit ausreichend therapiert ist. Selbst in diesen Fällen ist es jedoch ratsam, einen Sicherheitsabstand von 2-4 mm zu wählen. Meistens ist eine konventionelle chirurgische Exzision des BZK mit einem Sicherheitsabstand von 4 mm unauffällig erscheinendem umliegenden Gewebe ausreichend. Nur bei größeren Tumoren von mehr als 20 mm oder bei in die Tiefe wachsenden Formen wird eine radikalere Vorgehensweise empfohlen.

Bei Primärtumorresektion für Basaliome kleiner als 20 mm wird ein Sicherheitsabstand von 3-5 mm empfohlen. Bei einem Abstand von 4-5 mm wird in 95% der Fälle eine Entfernung im Gesunden erzielt. Bei größeren Tumoren oder dem Basalzellkarzinom vom Morphaea-Typ sollte der Sicherheitsabstand zwischen 4 und 15 mm liegen. Bei einem Abstand von 5 mm wird hier in 82% der Fälle eine Resektion im Gesunden erreicht, bei einem Abstand von 13-15 mm in 95% [37].

Häussler et al. (2019) weisen ebenfalls darauf hin und betonen, dass je nach lokaler Infiltration des Tumors abhängig vom hier vorgenommenen Sicherheitsabstand von einem höheren Anteil an Tumorresten (ca. 5-34%) ausgegangen werden muss. Es ist aus diesem Grund sinnvoll, größere Sicherheitsabstände einzuplanen.

Für Basalzellkarzinome soll daher laut Leitlinie ein Resektionsabstand von 3-5 mm gewählt werden, wenn ein niedriges Rezidivrisiko (z.B. solides Basalzellkarzinom, < 6-10 mm je nach Lokalisation im Gesicht) vorliegt. Ein Resektionsabstand von ≥ 5 mm soll gelten, wenn ein hohes Rezidivrisiko (sklerodermiformes, infiltratives, mikronoduläres Basalzellkarzinom, perineurales Wachstum, Lokalrezidiv oder > 6-10 mm je nach Lokalisation) vorliegt.

Die Autoren geben aufgrund der in den deutschen Leitlinien teilweise nicht exakt festgelegten Sicherheitsabstände je nach Tumorentität eigene Empfehlungen mit genauen Angaben zu den Sicherheitsabständen: Beim Basalzellkarzinom mit niedrigem Rezidivrisiko 5 mm, bei hohem Risiko 10 mm. Für das Plattenepithelkarzinom mit niedrigem Rezidivrisiko wird ebenfalls ein Abstand von 5 mm und bei hohem Risiko von 10 mm empfohlen. Die Leitlinien geben hier einen Resektionsabstand von 4-6 mm bzw. 6-10 mm an. Beim malignen Melanom wird, wie

in der Leitlinie, von den Autoren ein Sicherheitsabstand von 10 mm in einem Stadium \leq pT2 und 20 mm in einem Stadium von \geq pT3 empfohlen [56].

Diese Angaben gelten jedoch für Hauttumoren im Gesicht bzw. Kopf-Gesichts-Bereich im Allgemeinen und nicht ausschließlich für Lidtumoren.

Je nach Tumorart sollte für eine komplette Exzision ein gewisser Sicherheitsabstand eingehalten werden, sofern dies anatomisch möglich ist.

Weiling et al. (2016) geben Richtwerte für Lidtumoren an: für das noduläre Basaliom 3-4 mm, für das Plattenepithelkarzinom 4-6 mm und für die anderen Malignome wie dem malignen Melanom, Merkelzellkarzinom und Talgdrüsenkarzinom 5-6 mm.

Bei aggressiven Tumorarten wie dem malignen Melanom ist die Wächterlymphknotenbiopsie gegebenenfalls mit anschließender Lymphknotendissektion eine weitere zu erwägende Maßnahme [1]. Diese Richtwerte zu Sicherheitsabständen sind denen in der Lidtumorchirurgie der Charité sehr ähnlich.

Rokohl et al. (2020) vertreten die Ansicht, dass die chirurgische Exzision von Lidtumoren und die Defektrekonstruktion immer individuell entschieden werden muss. So gibt es auch beim häufiger vorkommenden und gründlich erforschten Basalzellkarzinom keinen einheitlichen Sicherheitsabstand für die Resektion an den Augenlidern bzw. der periokulären Region. Entscheidend für die Prognose ist die histopathologisch gesicherte R0-Resektion des Tumors. Diese sollte angestrebt werden und die dafür nötige Gewebemenge entfernt werden, jedoch immer so sparsam wie möglich, da in der Lidregion jeder Anteil erhaltenen gesunden Gewebes entscheidend für eine erfolgreiche Rekonstruktion mit erhaltener Lidfunktion und gutem kosmetischen Ergebnis ist [40]. Daher ist die klare Definition eines Sicherheitsabstandes vermutlich nicht sinnvoll.

So sagen Kolk und Kollegen (2015), dass das Lentigo-maligna Melanom zum Beispiel zu mehr als 90% im Gesicht auftritt und oftmals zum Erhalt der Funktion und Ästhetik, insbesondere am Augenlid, mit kleineren Sicherheitsabständen entfernt wird und das Gewebe dann mittels mikroskopisch kontrollierter histologischer Aufarbeitung aller Tumorränder und der Basis untersucht wird. Diese Vorgehensweise erscheint im Gesicht und vor allem im periokulären Bereich sinnvoll [24].

In der aktuellen Leitlinie zum Melanom kann bei gegenwärtiger Studienlage kein optimaler Sicherheitsabstand festgelegt werden. Es ist aber basierend auf den bisherigen Daten davon auszugehen, dass der seitliche Sicherheitsabstand zum Tumorrand keine bedeutsame

Auswirkung auf das Vorkommen von Fernmetastasen hat und somit ebenso wenig die Gesamtüberlebensrate dadurch beeinflusst wird [22].

Insgesamt herrscht eine große Heterogenität in der chirurgischen Behandlung von Lidtumoren. Es gibt dazu keine standardisierten Leitlinien. Diese beziehen sich auf die jeweiligen Hauttumoren allgemein, jedoch nicht auf die Lidregion im Speziellen.

Die Therapie ist abhängig vom Operateur und den jeweiligen internen Klinikstandards, sofern solche zu den Lidtumoren überhaupt existieren. Es gibt nur wenige Zentren, die auf Lidtumor Chirurgie spezialisiert sind.

An der Charité ist das Standardvorgehen der Schnittrandkontrolle die Methode der vertikalen Stufenschnitte, der sogenannten „Brotlaibtechnik“. Es wird klinikintern bei der Lidtumor Entfernung ein Standardsicherheitsabstand angestrebt: für Basaliome 3 mm, Plattenepithelkarzinome 5-7 mm, für Melanome und Talgdrüsenkarzinome 7 mm und für Merkelzellkarzinome 10 mm. Wenn nötig, wird bis zum Erreichen tumorfreier Schnittränder nachreseziert.

Die besondere Tumorlokalisation am Augenlid rechtfertigt auch unserer Meinung nach unbedingt von den existierenden Leitlinien zu Hauttumoren abweichende Vorgehensweisen. Dies gilt für das chirurgische Resektionsverfahren, vor allem aber für den tumorspezifischen Sicherheitsabstand.

Nach Auswertung der Ergebnisse des hier zugrunde liegenden Datensatzes und mit Blick auf die Empfehlungen aus der Literatur muss dazu geraten werden, mehr Konsens zur Behandlung von malignen Lidtumoren zu schaffen. Dazu müssten größere Datenmengen zu Lidtumoren auf nationaler und internationaler Ebene in den jeweiligen spezialisierten Zentren registriert und analysiert werden. Gleichzeitig sollten dabei die verschiedenen Tumorarten unabhängig voneinander untersucht werden. Nur so können allgemein geltende Therapieempfehlungen entwickelt und gegebenenfalls sogar Standards in Form einer Leitlinie zu Lidtumoren erarbeitet und formuliert werden, an denen sich Kliniken und spezialisierte Zentren orientieren können. Dazu sollten anders als bisher in der Literatur üblich, einheitliche Parameter verwendet werden, um Daten besser miteinander vergleichen zu können. Augenärzte sollten idealerweise an dieser Entwicklung mitwirken und die Standards mitgestalten. Die Ophthalmologie ist unserer Meinung nach auf diesem speziellen Gebiet der

Lidtumorbildung die maßgebliche Fachdisziplin und nicht die Dermatologie oder Onkologie.

Um eine hohe Qualität der Behandlung zu sichern und zu verbessern, müssen Empfehlungen und Richtlinien eine hohe methodische und fachliche Qualität aufzeigen und auf einfache Weise zur Verfügung stehen [109].

So sind entsprechende Fortbildungen über den aktuellen Kenntnisstand in der Lidtumorchirurgie und Veranstaltungen zum Austausch für behandelnde Ärzte aus Klinik und Niederlassung von großer Bedeutung. Die Aufklärung und Sensibilisierung der Patienten in Bezug auf Lidtumoren und deren Prävention ist ebenfalls essentiell und sollte eingeführt werden.

Basierend auf der Sonderstellung des Augenlids bei der chirurgischen Therapie von Hauttumoren und dem bei dieser Lokalisation zuvor erläuterten erhöhten Rezidivrisiko und der Herausforderung einer R0-Resektion bei gleichzeitigem Ziel des Erhalts der Lidfunktion, scheint hier eine gründliche Tumornachsorge über einen Zeitraum von 5 Jahren oder sogar länger äußerst wichtig. Für eine zuverlässigere und konsequente Durchführung der Nachsorge wäre z.B. die Etablierung von Erinnerungshilfen über SMS, E-Mail oder dem Postweg eine Idee für die Patienten. Zudem sollte für sie die Teilnahme an Seminaren zur Durchführung der Selbstuntersuchung eingerichtet werden.

9 Zusammenfassung und Fazit

In der vorliegenden Arbeit wurden die funktionelle Rehabilitation und Komplikationen nach chirurgischer Therapie maligner periokulärer Tumore anhand von 109 Patienten mit Primärtumoren analysiert und ausgewertet.

Der Vergleich der hier vorgestellten Ergebnisse mit denen zahlreicher Studien aus der Literatur bezüglich der chirurgischen Therapie von malignen Lidtumoren zeigt deutlich, dass es keine einheitlichen Richtlinien oder Standards gibt. Diesbezüglich herrscht eine sehr große Heterogenität. Der Grund hierfür liegt vermutlich einerseits in der Seltenheit einiger in der vorliegenden Arbeit analysierten Lidtumoren, andererseits erfordert die besondere Lokalisation der Malignome häufig ein individuelles chirurgisches Vorgehen. Es existieren zu den meisten Hauttumoren Leitlinien, deren Empfehlungen sich aber nicht auf die Tumorklassifikation am Augenlid beziehen und deshalb meist nicht anwendbar sind.

Da Lidtumoren aber potentiell einen fatalen Verlauf haben können und der Visuserhalt sowie die Lidfunktion essentiell für die Lebensqualität sind, ist es unserer Meinung nach sinnvoll und unabdingbar, diesen Tumoren mehr Beachtung zu schenken und entsprechende Maßnahmen zur Therapieoptimierung herauszuarbeiten. Dazu soll diese Arbeit einen Beitrag leisten. Der Schwerpunkt lag dabei in der Beantwortung folgender drei Hypothesen:

1. Der Visuserhalt im Rahmen der Lidrekonstruktion nach Tumorentfernung kann bei der Mehrzahl der Patienten gesichert werden.
2. Funktionelle Einschränkungen sind bei der Lidrekonstruktion nicht vermeidbar.
3. Es entwickeln sich häufiger Rezidive als bei semimaligen Tumoren wie dem Basalzellkarzinom.

Diese Hypothesen können bestätigt werden, wobei sich der Visus durchschnittlich postoperativ leicht verschlechtert hat. Der Lidschluss war mehrheitlich komplett. Die meisten Komplikationen ließen sich durch konservative Maßnahmen oder Folgeoperationen gut und zufriedenstellend korrigieren. Die Rezidivraten des analysierten Patientenkollektivs sind denen anderer Studien aus der Lidtumorchirurgie teilweise ähnlich, es besteht jedoch insgesamt eine große Variabilität in Bezug auf das Rezidivverhalten der verschiedenen malignen Lidtumoren. Das Fehlen eines einheitlichen diagnostischen und therapeutischen Vorgehens sowie einer einheitlichen Dokumentation und konsequenten Nachsorge sind vermutlich ein Grund dafür. Verschiedene Ausgangskriterien und Untersuchungsparameter von Studien aus der Literatur führen zudem zu einer erschwerten Vergleichbarkeit der Zahlen. Es wird jedoch insgesamt in Zusammenschau der Literatur und Analyse der hier ermittelten Ergebnisse und deren Vergleich mit anderen Arbeiten, insbesondere dem Basaliom, deutlich, dass die ausgewerteten malignen Lidtumoren (Plattenepithelkarzinom, malignes Melanom, Merkelzellkarzinom, Talgdrüsenkarzinom) ein höheres Rezidivrisiko und aggressiveres Wachstums- und Ausbreitungsverhalten aufweisen als das semimaligne Basalzellkarzinom.

Die Lokalisation am Augenlid ist jedoch auch unabhängig von der Tumorart aufgrund der Anatomie und damit assoziierten Gefahr der unvollständigen Tumorexzision mit einem erhöhten Rezidivrisiko der Malignome verbunden [20].

Im hier besprochenen Patientenkollektiv konnte fast immer eine In-Sano-Resektion erzielt werden, auch wenn dazu häufig Nachresektionen nötig waren.

Aufgrund der Seltenheit der untersuchten Malignome sowie der geringen Anzahl und insgesamt oftmals nur kleinen Datensätze zu malignen Lidtumoren und deren Therapie

mangelt es in der ophthalmologischen Literatur an aussagekräftigen Publikationen mit Stellungnahme zu einem einheitlichen chirurgischen Vorgehen. Darunter sollten vor allem folgende bedeutsame Parameter Berücksichtigung finden: die Lidschlussfunktion, das Rezidivverhalten und der Visuserhalt. Diese fanden in der vorliegenden Arbeit besondere Beachtung.

Die Charité – Universitätsmedizin Berlin ist weltweit vernetzt. Zudem gibt es das Krebsregister zur Erfassung von Tumoren. Ein Netzwerk speziell für Lidtumoren gibt es aber noch nicht und sollte in Kooperation mit anderen Einrichtungen angestrebt werden.

Mithilfe größerer Datenmengen könnten neue Behandlungsempfehlungen und perspektivisch sogar Leitlinien für ein einheitlicheres chirurgisches Vorgehen und eine optimierte Therapie zur Behandlung von Lidtumoren erstellt werden.

Wir empfehlen dazu die Einrichtung eines deutschland- oder sogar europaweiten einheitlichen Registers zu den verschiedenen malignen Lidtumoren. Nur so können Therapieempfehlungen formuliert und gegebenenfalls sogar Standards in Form einer Leitlinie zu Lidtumoren erarbeitet werden. Augenärzte sollten dabei bevorzugt mitwirken.

Die zukünftigen Leitlinien zu den verschiedenen Hauttumoren sollten aufgrund der überaus großen Bedeutung des Auges und der Lider zudem eigenständige Kapitel zur Therapie von Lidtumoren enthalten.

Ob die Definition eines Standardsicherheitsabstandes jedoch bei dieser anatomisch und funktionell komplexen Lokalisation sinnvoll ist, bleibt fraglich und müsste anhand größerer Datensätze geklärt werden.

Für eine erfolgreiche Lidrekonstruktion mit intakter Funktion ist schließlich jeder Anteil erhaltenen gesunden Gewebes entscheidend. Die Wahl der Lidrekonstruktion und das Ausmaß der Geweberesektion sollten stets individuell an die Situation und den Patienten angepasst erfolgen [40].

Die chirurgische Exzision des Tumors bleibt dabei der Goldstandard [1].

Entscheidend für die Prognose ist letztendlich die histopathologisch gesicherte R0-Resektion des Tumors [40].

Zusammenfassend wird in dieser Arbeit die Relevanz maligner periokulärer Tumore aufgezeigt, die funktionelle Rehabilitation und Komplikationen nach chirurgischer Behandlung erörtert und bewertet sowie ihr Rezidivverhalten analysiert.

Dabei werden die Komplexität und Bedeutung der Lidfunktion und Tumorlokalisierung verdeutlicht sowie Ideen für eine zukünftig sinnvolle Registrierung von malignen Lidtumoren für eine optimierte Therapie entwickelt.

10 Ausblick

In Zukunft ist eine steigende Inzidenz von kutanen Karzinomen und damit auch solcher in der Lidregion zu erwarten. Die wachsende Lebenserwartung der Menschen führt logischerweise auch zu einer Zunahme der kumulativen UV-Exposition [16, 67, 105].

Folglich wird ebenfalls die Zahl und Relevanz maligner Lidtumoren zunehmen und ebenso das Auftreten von tumorassoziierten regionalen Lymphknoten- und Fernmetastasen.

Es müssen daher auch in Zukunft mehr Patienten durch Augenärzte über Hauttumoren am Lid und deren Risiken aufgeklärt und auf regelmäßige Nachsorgeuntersuchungen hingewiesen werden. Für eine erfolgreiche Therapie und gute Prognose ist die frühzeitige Diagnosestellung entscheidend. Das Vermeiden von Sonnenexposition, vor allem im Kindes- und Jugendalter, stellt den wichtigsten Faktor der Prävention dar. So können die Morbidität und die Mortalität der Malignome verringert werden [110].

11 Literaturverzeichnis

1. Weiling M, Bergua A, Kruse FE, Holbach L. Therapie bei malignen Lidtumoren. *Der Ophthalmologe*. 2016; 113(12): p. 1095-1108.
2. Burgic M, Iljazovic E, Vodencarevic AN, Burgic M, Rifatbegovic A, Mujkanovic A, Halilbasic M, Sinanovic M. Clinical Characteristics and Outcome of Malignant Eyelid Tumors: A Five-Year Retrospective Study. *Medical Archives*. 2019; 73(3): p. 209-212.
3. Sommer F. Tumorchirurgie der Lider - Operationsindikation und Möglichkeiten der Defektdeckung. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2008; 225(8): p. 691-698.
4. Gohritz A, Vogt PM. Rekonstruktion der Augenlider. In: Vogt, P. M, ed. *Praxis der Plastischen Chirurgie*. Heidelberg, Springer Verlag; 2011. p. 139-148.
5. Gonnermann J, von Sonnleithner C, Bertelmann E. Neubildungen der Lider und chirurgische Rekonstruktionen. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2014; 231(11): p. 1127-1142.
6. Warnecke KK, Sieg P. Das Talgdrüsenkarzinom der Augenlider - Fallbeschreibung und Literaturübersicht. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2006; 223(9): p. 771-774.
7. Sahan B, Ciftci F, Özkan F, Öztürk V. The Importance of Frozen Section-Controlled Excision in Recurrent Basal Cell Carcinoma of the Eyelids. *Turkish Journal of Ophthalmology*. 2016; 46(6): p. 277-281.
8. Iljin A, Zielinski T, Antoszewski B, Sporny S. Clinicopathological analysis of recurrent basal cell carcinoma of the eyelid. *Postępy Dermatologii i Alergologii*. 2016; 33(1): p. 42-46.
9. Yin VT, Merritt HA, Sniegowski M, Esmaeli B. Eyelid and ocular surface carcinoma: Diagnosis and management. *Clinics in Dermatology*. 2015; 33(2): p. 159-169.
10. Holbach L, Cursiefen C, Jünemann A, Viestenz A, Nasr A. Differenzialdiagnose bei Lidtumoren: Teil 1. *Der Ophthalmologe*. 2002; 99(5): p. 394-413.
11. Meves A, Motsonelidze C. Tumoren der Haut. In: Angstwurm, M., Kia, T., eds. *mediscript StaR: Das Staatsexamens-Repetitorium zur Dermatologie*. München, Urban & Fischer Verlag; 2013. p. 75-85.
12. Hegyi I, Zelger B. Haut. In: Böcker, W., Denk, H., Heitz, P. U, Höfler, G., Kreipe, H., Moch, H., eds. *Pathologie: 5th ed*. München, Urban & Fischer Verlag; 2012. p. 828-849.
13. Szeimies RM, Hauschild A, Garbe C, Kaufmann R, Landthaler M, eds. *Tumoren der Haut: Grundlagen, Diagnostik und Therapie in der dermatologischen Onkologie*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag; 2010.
14. Wagner P, Lang GK. Lider. In: Lang, G. K, ed. *Augenheilkunde: 5th ed*. Stuttgart, Georg Thieme Verlag; 2014. p. 32-49.

15. Herde J. Tumoren der Lider. *Laryngo Rhino Otologie*. 2007; 86(1): p. 53-70.
16. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG), Deutschen Krebshilfe (DKH), eds. S3-Leitlinie: Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut. Langversion 1.1; 2020.
17. Green AC. Epidemiology of actinic keratoses. *Current Problems in Dermatology*. 2015; 46: p. 1-7.
18. Malhotra R, Huilgol SC, Huynh NT, Selva D. The Australian Mohs Database: Periocular Squamous Cell Carcinoma. *Ophthalmology*. 2004; 111(4): p. 617-623.
19. Arlette JP, Trotter MJ. Squamous cell carcinoma in situ of the skin: History, presentation, biology and treatment. *Australasian Journal of Dermatology*. 2004; 45: p. 1-11.
20. Malhotra R, James CL, Selva D, Huynh N, Huilgol SC. The Australian Mohs Database: Periocular Squamous Intraepidermal Carcinoma. *Ophthalmology*. 2004; 111(10): p. 1925-1929.
21. Sullivan TJ, Boulton JE, Whitehead KJ. Intraepidermal carcinoma of the eyelid. *Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2002; 30: p. 23-27.
22. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG), Deutschen Krebshilfe (DKH), eds. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms. Version 3.3; 2020.
23. Garbe C. Interdisziplinäre Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren. Stuttgart, Georg Thieme Verlag; 2005.
24. Kolk A, Wermker K, Bier H, Gotz C, Eckert AW. Aktueller Stand der chirurgischen und adjuvanten Therapie der Malignome der Gesichtshaut und der Ohrmuschel. *Laryngo Rhino Otologie*. 2015; 94(2): p. 77-85.
25. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG), Deutschen Krebshilfe (DKH), eds. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms. Version 3.1; 2018.
26. Meyer P. Auge. In: Böcker, W., Denk, H., Heitz, P. U, Höfler, G., Kreipe, H., Moch, H., eds. *Pathologie*: 5th ed. München, Urban & Fischer Verlag; 2012. p. 278-289.
27. Gerber DM, Meyer P, Messerli JO, Piffaretti JM, Haefliger IO. Maskerade eines Talgdrüsenkarzinoms durch ein rasch rezidivierendes „Chalazion“, eine Kasuistik. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2001; 218: p. 391-393.
28. Xu Y, Li F, Jia R, Fan X. Updates on the clinical diagnosis and management of ocular sebaceous carcinoma: a brief review of the literature. *OncoTargets and Therapy*. 2018; 11: p. 3713-3720.

29. Sa HS, Rubin ML, Xu S, Ning J, Tetzlaff M, Sagiv O, Kandl TJ, Esmaeli B. Prognostic factors for local recurrence, metastasis and survival for sebaceous carcinoma of the eyelid: observations in 100 patients. *British Journal of Ophthalmology*. 2019; 103(7): p. 980-984.
30. Räßler F, Voigt U, Metz S, Elsner P, Schliemann S. Schnell wachsender Tumor am Augenlid. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2016; 14(1): p. 81-84.
31. Becker JC, Eigentler T, Frerich B, Gambichler T, Grabbe S, Höller U, Klumpp B, Loquai C, Krause-Bergmann A, Müller-Richter U, Pföhler C, Schneider-Burrus S, Stang A, Terheyden P, Ugurel S, Veith J, Mauch C, eds. S2k-Leitlinie-Merkelzellkarzinom. AWMF; 2018.
32. Plange N. Lider. In: Walter, P., Plange, N., eds. *Basiswissen Augenheilkunde*. Heidelberg, Springer Verlag; 2017. p. 109-126.
33. Lang B, Balermipas P, Bauer A, Blum A, Brölsch GF, Dirschka T, Follmann M, Frank J, Frerich B, Fritz K, Hauschild A, Heindl LM, Howaldt H, Ihrler S, Kakkassery V, Klumpp B, Krause-Bergmann A, Löser C, Meissner M, Sachse M, Schlaak M, Schön M, Tischendorf L, Tronnier M, Vordermark D, Welzel J, Weichenthal M, Wiegand S, Kaufmann R, Grabbe S, eds. S2k-Leitlinie Basalzellkarzinom der Haut. AWMF; 2018.
34. Herwig-Carl MC, Löffler KU. Lidtumoren: Klinische Aspekte der Ophthalmopathologie. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2018; 235(7): p. 776-781.
35. Scholz SL, Eckstein A, Dekowski D, Esser J, Westekemper H, Steuhl KP. Aktuelle Therapiekonzepte bei oberflächlichen malignen Tumoren. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2018; 235(10): p. 1138-1147.
36. Jankovic I, Visnjic M, Binic I, Kovacevic P, Jankovic D, Jankovic A. Does incomplete excision of basal cell carcinoma of the eyelid mean tumor recurrence?. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2010; 85(6): p. 872-877.
37. Papadopoulou C, Solbach MC, Lorenz B, Luciani F. Therapieoptionen bei Basalzellkarzinomen des medialen Lidwinkels. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2016; 233(1): p. 38-43.
38. Burk A, Burk R, eds. *Checkliste Augenheilkunde*. 5th ed. Stuttgart, Georg Thieme Verlag; 2014.
39. Gottschalk K. Augenheilkunde. In: Schaps, K. P, Kessler, O., Fetzner, U., eds. *Das Zweite - kompakt: Dermatologie, Augenheilkunde, HNO*. Heidelberg, Springer Verlag; 2007. p. 90-154.
40. Rokohl AC, Kopecky A, Guo Y, Kakkassery V, Mor JM, Loreck N, Koch KR, Heindl LM. Chirurgische Resektion mit ophthalmoplastischer Rekonstruktion: Goldstandard beim periokulären Basalzellkarzinom. *Der Ophthalmologe*. 2020; 117(2): p. 95-105.

41. Lo Torto F, Losco L, Bernardini N, Greco M, Scuderi G, Ribuffo D. Surgical Treatment with Locoregional Flaps for the Eyelid: A Review. *BioMed Research International*. 2017; 2017: p. 1-10.
42. Morley AMS, deSousa JL, Selva D, Malhotra R. Techniques of Upper Eyelid Reconstruction. *Survey of Ophthalmology*. 2010; 55(3): p. 256-271.
43. Chang EI, Esmaeli B, Butler CE. Eyelid Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2017; 140(5): p. 724-735.
44. Beyer-Machule CK. Bevorzugte Techniken der Lidrekonstruktion. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 1991; 198: p. 75-80.
45. Kopecky A, Rokohl AC, Heindl LM. Rekonstruktionstechniken der posterioren Augenlidlamelle. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2018; 235: p. 1415-1428.
46. Sivkova N. Fortgeschrittenes Karzinom der Lider: Prinzipien plastischer Rekonstruktion nach Exzision. *Der Ophthalmologe*. 2005; 102(6): p. 603-606.
47. Heppt W. Chirurgie von Hauttumoren des Gesichts. *HNO*. 2009; 57(4): p. 324-335.
48. Sommer F, Wozniak K. Deckung großer Unterliddefekte (mit Kanthusbeteiligung) mittels gestieltem Tarsokonjunktivallappen nach Hughes und freiem Hauttransplantat - Möglichkeiten und Grenzen. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2015; 232(1): p. 21-26.
49. Hishmi AM, Koch KR, Matthaei M, Bölke E, Cursiefen C, Heindl LM. Modified Hughes procedure for reconstruction of large full-thickness lower eyelid defects following tumor resection. *European Journal of Medical Research*. 2016; 21(1): p. 1-8.
50. Alghoul M, Pacella SJ, McClellan WT, Codner MA. Eyelid Reconstruction. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2013; 132(2): p. 288-302.
51. Emesz M. Bindehaut-, Lid- und Orbitarekonstruktion. *Spektrum der Augenheilkunde*. 2015; 29(5-6): p. 174-178.
52. Thosani MK, Schneck G, Jones EC. Periocular Squamous Cell Carcinoma. *Dermatologic Surgery*. 2008; 34(5): p. 585-599.
53. Ji DH, Park HN, La TY. Recurrent basal cell carcinoma of lower lid invading the orbit and whole hemiface reconstructed by rectus abdominis free flap. *International Journal of Ophthalmology*. 2013; 6(3): p. 413-414.
54. Marina CN, Mutu DEG, Raducu L, Scaunasu RV, Jecan CR. Reconstruction of the periorbital region defects following excision of basal cell carcinomas. *Journal of Clinical and Investigative Surgery*. 2020; 5(1): p. 51-55.
55. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Expertengruppe der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC), Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), eds. S1-Leitlinie: Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (MKC). AWMF; 2014.

56. Häussler D, Sadick H, Rotter N. Faziale Hauttumore: Resektion und plastische Defektrekonstruktion - Teil 1. *Laryngo Rhino Otologie*. 2019; 98: p. 117-128.
57. Cook J, Zitelli JA. Mohs micrographic surgery: A cost analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1998; 39(5): p. 698-703.
58. Poh EW, O'Donnell BA, McNab AA, Sullivan TJ, Gaskin B, Malhotra R, Atallah S, Cannon PS, Leatherbarrow B, Chan WO, Davis G, Selva D. Outcomes of Upper Eyelid Reconstruction. *Ophthalmology*. 2014; 121(2): p. 612-613.
59. Keen MS, Burgoyne JD, Kay SL. Surgical Management of the Paralyzed Eyelid. *Ear, Nose & Throat Journal*. 1993; 72(10): p. 692-701.
60. Berens AM, Akkina SR, Patel SA. Complications in facial Mohs defect reconstruction. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*. 2017; 25(4): p. 258-264.
61. Emesz M, Krall E, Nischler C, Rasp M, Dextl AK, Bauer F, Grabner G, Arlt EM. Operation nach Hughes und damit kombinierte Verfahren. *Der Ophthalmologe*. 2014; 111(5): p. 448-453.
62. Terella AM, Wang TD, Kim MM. Complications in Periorbital Surgery. *Facial Plastic Surgery*. 2013; 29(1): p. 64-70.
63. Vogt T, Brockmeyer N, Kutzner H, Schöfer H, eds. S1 - Kurzleitlinie - Angiosarkom der Haut und Kaposi-Sarkom. AWMF; 2012.
64. Bray LC, Sullivan TJ, Whitehead K. Angiosarcoma of the eyelid. *Australian and New Zealand Journal of Ophthalmology*. 1995; 23(1): p. 69-72.
65. Bertelmann E, Roewert H, Rieck P. Invasives Porokarzinom als monströser Tumor des Unterlids. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2009; 226(6): p. 503-505.
66. Katalinic A, Eisemann N, Waldmann A. Hautkrebsscreening in Deutschland: Erfassung der Melanominzidenz und -sterblichkeit von 2008 bis 2013. *Deutsches Ärzteblatt*. 2015; 112(38): p. 629-634.
67. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG), Deutschen Krebshilfe (DKH), eds. S3-Leitlinie: Prävention von Hautkrebs. Version 2.1; 2021.
68. Kraywinkel K, Wolf U, Katalinic A. Hautkrebs - Epidemiologie und Früherkennung. *UMID*. 2012; (2): p. 30-34.
69. Duschek N, Skvara H, Kittler H, Delir G, Fink A, Pinkowicz A, Waldhör T. Melanoma epidemiology of Austria reveals gender-related differences. *European Journal of Dermatology*. 2013; 23(6): p. 872-878.

70. Swetter SM, Layton CJ, Johnson TM, Brooks KR, Miller DR, Geller AC. Gender Differences in Melanoma Awareness and Detection Practices Between Middle-aged and Older Men With Melanoma and Their Female Spouses. *Archives of Dermatological Research*. 2009; 145(4): p. 488-490.
71. Swetter SM, Layton CJ, Johnson TM, Brooks KR, Miller DR, Geller AC. Melanoma in Middle-aged and Older Men: A Multi-institutional Survey Study of Factors Related to Tumor Thickness. *Archives of Dermatological Research*. 2009; 145(4): p. 397-404.
72. Liu F, Bessonova L, Taylor TH, Ziogas A, Meyskens FL, Anton-Culver H. A unique gender difference in early onset melanoma implies that in addition to ultraviolet light exposure other causative factors are important. *Pigment Cell & Melanoma Research*. 2012; 26(1): p. 128-135.
73. Whiteman DC, Bray CA, Siskind V, Green AC, Hole DJ, Mackie RM. Changes in the Incidence of Cutaneous Melanoma in the West of Scotland and Queensland, Australia: Hope for Health Promotion?. *European Journal of Cancer Prevention: The Official Journal of the European Cancer Prevention Organisation*. 2008; 17(3): p. 243-250.
74. Kopecky A, Koch KR, Bucher F, Cursiefen C, Heindl LM. Ergebnisse nach Cutler-Beard-Plastik zur Rekonstruktion ausgedehnter Oberliddefekte nach Tumorexzision. *Der Ophthalmologe*. 2016; 113(4): p. 309-313.
75. Ekin MA, Ugurlu SK. Impact of the type of anterior lamellar reconstruction on the success of modified Hughes procedure. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*. 2020; 83(1): p. 11-18.
76. Breuninger H, Sebastian G, Kortmann RD, Wolff K, Bootz F, Garbe C. Kurzleitlinie: Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2006; 4(3): p. 260-262.
77. Manjula YM. Study of Clinical Outcome of Tenzel Flap in Upper Eyelid Reconstruction. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. 2018; 7(03): p. 269-272.
78. Malhotra R, Huilgol SC, Huynh NT, Selva D. The Australian Mohs Database, Part I: Periocular Basal Cell Carcinoma Experience over 7 Years. *Ophthalmology*. 2004; 111(4): p. 624-630.
79. Varde MA, Krishnan M, Wiechens B. Operative Therapie von Lidtumoren. *HNO*. 2018; 66(10): p. 743-750.
80. Ekin MA, Ugurlu SK. Effect of Eyelid Involvement in the Reconstruction of Medial Canthal Defects. *Facial Plastic Surgery*. 2019; 35(4): p. 410-419.
81. Michelotti B, Mathis R, Roberts J, Travelute C, Billingsley E, Wilkinson M. Periorbital Mohs Reconstruction: Characterization of Tumor Histology, Anatomic Location, and Factors Influencing Postoperative Complications. *American Society for Dermatologic Surgery*. 2014; 40(10): p. 1084-1093.

82. Brodowski R, Pakla P, Dymek M, Wojnar J, Stopyra W, Haberko P, Franczak J, Leja M, Lewandowski B. Observations on surgical reconstructive management following the excision of malignant neoplasms of the eyelid and periocular area. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. 2019; 28(4): p. 535-539.
83. Engelmann V, Pfrommer S, Dridi MJ, Piening J, Lohmann CP, Merte RL. Vergleich rekonstruktiver Operationsverfahren des Lides: Ästhetische Ergebnisse und Komplikationsrate nach Basaliomexzision. *Der Ophthalmologe*. 2011; 108(1): p. 33-37.
84. Donaldson MR, Morrell TJ. Lagophthalmos of the medial upper eyelid after Mohs surgery of the medial canthus. *Journal of the American Academy of Dermatology: Case Reports*. 2021; 7: p. 14-16.
85. Alhoutan K, Alarfaj K. Exposure Keratopathy: An Idiopathic Lagophthalmos Case Report. *Cureus*. 2021; 13(10): p. 1-4.
86. deSousa JL, Leibovitch I, Malhotra R, O'Donnell B, Sullivan T, Selva D. Techniques and Outcomes of Total Upper and Lower Eyelid Reconstruction. *Archives of Ophthalmology*. 2007; 125(12): p. 1601-1609.
87. Mehlan J, Jonca B, Dulz S, Green S, Spitzer MS, Schüttauf F. Vergleichende Analyse der Refraktions- und Topographieveränderungen nach lidchirurgischen Eingriffen. *Der Ophthalmologe*. 2022; 119(Suppl 1): p. 3-10.
88. Pelletier AL, Rojas-Roldan L, Coffin J. Vision Loss in Older Adults. *American Family Physician*. 2016; 94(3): p. 219-226.
89. Herde J, Krause A, Bau V. Ergebnisse der Operation nach Hughes. *Der Ophthalmologe*. 2001; 98(5): p. 472-476.
90. Sigurdsson H, Agnarsson BA. Basal cell carcinoma of the eyelid. Risk of recurrence according to adequacy of surgical margins. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*. 1998; 76: p. 477-480.
91. Phan K, Oh LJ, Goyal S, Rutherford T, Yazdabadi A. Recurrence rates following surgical excision of periocular basal cell carcinomas: systematic review and meta-analysis. *Journal of Dermatological Treatment*. 2020; 31(6): p. 597-601.
92. Spraul CW, Ahr WM, Lang GK. Charakterisierung von 141 periokulären Primärbasaliomen und ihre Rezidivhäufigkeit nach chirurgischer Exzision. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2000; 217(4): p. 207-214.
93. Bertelmann E, Rieck P. Relapses after surgical treatment of ocular adnexal basal cell carcinomas: 5-year follow-up at the same university centre. *Acta Ophthalmologica*. 2012; 90(2): p. 127-131.
94. Brantsch KD, Meisner C, Schöfnisch B, Trilling B, Wehner-Caroli J, Röcken M, Breuninger H. Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study. *The Lancet Oncology*. 2008; 9(8): p. 713-720.

95. Schmults CD, Karia PS, Carter JB, Han J, Qureshi AA. Factors Predictive of Recurrence and Death From Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A 10-Year, Single-Institution Cohort Study. *JAMA Dermatology*. 2013; 149(5): p. 541-547.
96. Ford J, Thakar S, Thuro B, Esmaeli B. Prognostic Value of the Staging System for Eyelid Tumors in the 7th Edition of the American Joint Committee on Cancer Staging Manual. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*. 2017; 33(5): p. 317-324.
97. Desiato VM, Byun YJ, Nguyen SA, Thiers BH, Day TA. Sebaceous Carcinoma of the Eyelid: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dermatologic Surgery*. 2021; 47(1): p. 104-110.
98. Wali UK, Al-Mujaini A. Sebaceous gland carcinoma of the eyelid. *Oman Journal of Ophthalmology*. 2010; 3(3): p. 117-121.
99. Galindo-Ferreiro A, Sanchez-Tocino H, Diez-Montero C, Belani-Raju M, Garcia-Sanz R, Diego-Alonso M, Llorente-Gonzalez I, Perez PC, Khandekar R, Schellini S. Characteristics and Recurrence of Primary Eyelid Basal Cell Carcinoma in Central Spain. *Journal of Current Ophthalmology*. 2020; 32(2): p. 183-188.
100. Galindo-Ferreiro A, Sanchez-Tocino H, Diez-Montero C, Belani-Raju M, García-Sanz R, Diego-Alonso M, Llorente-Gonzalez I, Callejo Perez P, Ferrer-Gómez A, Sales-Sanz M, Martinez-Fernandez E, Schellini S. Primary periocular squamous cell carcinoma in central Spain: Factors related to recurrence. *European Journal of Ophthalmology*. 2021; 00(0): p. 1-7.
101. Harish V, Bond JS, Scolyer RA, Haydu LE, Saw RP, Quinn MJ, Bengner RS, Uren RF, Stretch JR, Shannon KF, Thompson JF. Margins of excision and prognostic factors for cutaneous eyelid melanomas. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2013; 66(8): p. 1066-1073.
102. Nemet AY, Deckel Y, Martin PA, Kourt G, Chilov M, Sharma V, Bengner R. Management of Periocular Basal and Squamous Cell Carcinoma: A Series of 485 Cases. *American Journal of Ophthalmology*. 2006; 142(2): p. 293-297.
103. Herde J. Tumoren der Lider. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde: Refresher*. 2006; 223: p. 21-45.
104. Kakkassery V, Heindl LM. SOP Standardisiertes Vorgehen in der Diagnostik und Therapie des periokulären Basalzellkarzinoms. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2018; 235: p. 15-22.
105. Wermker K, Ahls M, Köder D. Funktionelle und ästhetische Aspekte der rekonstruktiven Lidchirurgie. *Der MKG-Chirurg*. 2019; 12(4): p. 232-242.
106. Harder B. Plastische Rekonstruktion des Augenlides: Funktion und Ästhetik nach Tumorchirurgie. *Aktuelle Dermatologie*. 2011; 37: p. 38-41.
107. Ehmke M, Schwipper V. Lidrekonstruktion: Funktionelle und ästhetische Aspekte. *Der MKG-Chirurg*. 2009; 2(1): p. 17-22.

108. Malhotra R, Huilgol SC, Huynh NT, Selva D. The Australian Mohs Database, Part II: Periocular Basal Cell Carcinoma Outcome at 5-Year Follow-up. *Ophthalmology*. 2004; 111(4): p. 631-636.
109. Selbmann HK, Kopp I. Implementierung von Leitlinien in den Versorgungsalltag. *Die Psychiatrie*. 2005; 2(1): p. 33-38.
110. Donaldson MJ, Sullivan TJ, Whitehead KJ, Williamson RM. Squamous cell carcinoma of the eyelids. *British Journal of Ophthalmology*. 2002; 86: p. 1161-1165.

12 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Sophie Czerlinsky, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Funktionelle Rehabilitation und Komplikationen nach chirurgischer Therapie maligner periokulärer Tumore/ Functional rehabilitation and complications after surgical therapy of malignant periocular tumors“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwarhen eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

19.02.2023

Datum

Unterschrift

13 Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Lebenslauf

Lebenslauf

Lebenslauf

14 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die mich auf vielfältige Weise bei dieser Arbeit unterstützt haben:

Mein herzlicher Dank gilt meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Eckart Bertelmann und Chefärztin Frau Prof. Dr. med. Antonia Jousen für die Bereitstellung dieses interessanten Themas. Ich danke meinem Doktorvater für die konstruktive Kritik und die Betreuung und Korrektur meiner Arbeit.

Meinen Eltern gilt mein ganz besonderer Dank, dafür, dass sie mich immer unterstützt haben und mir stets beim Verfassen und Korrigieren der vorliegenden Arbeit produktiv, beratend und aufbauend zur Seite standen und sich die Zeit dafür genommen haben.

Des Weiteren möchte ich meiner Tante Susanne großen Dank aussprechen, die meine Arbeit geduldig mit mir auf Rechtschreibung und Grammatik überprüft hat.

Außerdem danke ich meinem Bruder und meinen Freunden, die mich immer wieder motiviert haben, mich mit frischem Elan dem Thema zu widmen.

Zuletzt gilt mein Dank dem Team des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie, das mir bei Fragestellungen zur statistischen Datenauswertung eine große Hilfe war.

15 Bescheinigung über Statistikberatung



CharitéCentrum für Human- und Gesundheitswissenschaften

Name, Vorname: Czerlinsky, Sophie
Emailadresse: sophie.czerlinsky@charite.de
Matrikelnummer: 2264700
Promotionsbetreuer: Prof. Dr. Eckart Bertelmann
Promotionsinstitution / Klinik: CC16 Klinik für
Augenheilkunde CVK



Bescheinigung

Hiermit bescheinige ich, dass Frau Sophie Czerlinsky innerhalb der Service Unit Biometrie des Instituts für Biometrie und klinische Epidemiologie (iBike) bei mir eine statistische Beratung zu einem Promotionsvorhaben wahrgenommen hat. Folgende Beratungstermine wurden wahrgenommen:

- Termine 1-6: 06.11.2019, 22.11.2019, 16.06.2020, 09.11.2021, 24.11.2021, 02.12.2021

Folgende wesentliche Ratschläge hinsichtlich einer sinnvollen Auswertung und Interpretation der Daten wurden während der Beratung erteilt:

- Hinweis auf explorativen Charakter der Datenanalyse ohne Adjustierung für multiples Testen
- Aufgrund geringer Fallzahlen weitgehend deskriptive Analysen empfohlen
- Berücksichtigung der Datenstruktur (Abhängigkeit einzelner Fälle, da manche Patienten durch mehrere Tumore mehrmals vorkommen)
- Bei der gegebenen Fragestellung ist zusätzlich eine Time-to-event-Analyse mittels Kaplan-Meier-Kurve zu empfehlen

Diese Bescheinigung garantiert nicht die richtige Umsetzung der in der Beratung gemachten Vorschläge, die korrekte Durchführung der empfohlenen statistischen Verfahren und die richtige Darstellung und Interpretation der Ergebnisse. Die Verantwortung hierfür obliegt allein dem Promovierenden. Das Institut für Biometrie und klinische Epidemiologie übernimmt hierfür keine Haftung.

Datum: 10.01.2023

Unterschrift Beraterin, Institutsstempel


UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN
Institut für Biometrie und
Klinische Epidemiologie
Campus Charité Mitte
Charitéplatz 1 | D-10117 Berlin
Sitz: Reinhardtstr. 58

