

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Treffsicherheit der klinischen Diagnosestellung  
bei nicht-melanozytären Hauttumoren  
der unteren Extremität

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin  
Berlin

von  
Elzbieta Malgorzata Czekajlo

aus Jaroslaw

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. N. Haas

2. Prof. Dr. med. W. C. Marsch

3. Priv.-Doz. Dr. med. H. Starz

**Datum der Promotion: 30.11.2012**

## Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Treffsicherheit der klinischen Diagnose bei den nicht-melanozytären Hauttumoren an Knie, Unterschenkel und Fußrücken zu untersuchen. Darüber hinaus sollten die Fehlermöglichkeiten der klinischen Diagnosestellung näher analysiert werden. Dafür wurden retrospektiv über einen Zeitraum von 4 Jahren die klinischen Unterlagen derjenigen Patienten ausgewertet, bei denen ein nicht-melanozytärer Tumor in dieser Lokalisation klinisch vor der Exzision diagnostiziert oder histologisch gesichert worden war. Diese Kriterien trafen bei 397 Fällen zu. Dabei wurden 273 nicht-melanozytäre Tumoren bei 235 Patienten untersucht, davon maligne: 98 Basalzellkarzinome, 26 Plattenepithelkarzinome, 3 Merkelzellkarzinome, 1 Porokarzinom; prämaligne: 20 aktinische Keratosen und 10 M. Bowen, sowie benigne: 58 Fibrome, 55 seborrhoische Keratosen und 2 Klarzellakanthome. Bei 124 Fällen handelte es sich um nicht-melanozytäre Tumoren als falsche klinische Diagnosen. Diese Fallzahlen sind größer als die in den wenigen bisherigen, vergleichbaren Studien erfassten.

Die Tumoren wurden klinisch aufgegliedert nach Lokalisation (Knie, Unterschenkel, Fußrücken), Form (Knoten, Plaque, Papel etc.) und Farbe. Die histologischen BCC-Subtypen wurden aufgrund von Ähnlichkeiten in dem klinischen Erscheinungsbild in Gruppen superfiziell, nodulär, infiltrativ und metatypisch eingeteilt.

Die Ergebnisse stellen sich in der Beschreibung folgendermaßen dar:

Bei BCCs überwogen generell Männer, bei jungen Patienten jedoch Frauen; bei den Formen überwogen oberflächliche, bei den älteren Patienten jedoch knotige. Am Unterschenkel fanden sich insbesondere prätibial –im Gegensatz zur Literatur - 53% superfizielle, gefolgt von nodulären. Metatypische BCCs wurden dabei klinisch am häufigsten richtig diagnostiziert, infiltrative am wenigsten, d.h. sie wurden zum Teil unterschätzt.

Bei SCCs erwies sich das Alter bei den Frauen niedriger als bei Männern, d.h. Frauen im mittleren Alter sind bereits gefährdet. Die Morphologie zeigte häufig ein typisches klinisches Bild.

Zur Beurteilung der Treffsicherheit wurden sowohl die Sensitivität als auch der positiv prädikative Wert (PPW) bestimmt. Diese beiden Werte werden von Inzidenz und Lokalisation der Tumoren, der untersuchten Population, dem Wissens- und Erfahrungsstand des Untersuchers und den Bewertungskriterien bestimmt, wobei zu berücksichtigen ist, dass unsere Bewertungskriterien strenger als in vergleichbaren Studien definiert wurden. Unsere Werte liegen in der Folge teils über, teils im Bereich vergleichbarer Studien: Beim BCC betrug die

Sensitivität 54%, der PPW 63%, beim SCC 52% und 46%, d.h. die SCCs wurden häufiger nicht richtig diagnostiziert und 12 von 25 blieben unerkannt. Interessanterweise trat der M. Bowen viel seltener auf, als vom Untersucher vermutet (PPW 7,8%). Bei den aktinischen Keratosen war die klinische Diagnose lediglich in 25% der Fälle richtig. Die benignen Fibrome wurden dagegen zu 81% erkannt.

Die Analyse der Fehldiagnosen ergab, dass das BCC am häufigsten mit dem M. Bowen verwechselt wurde. Die BCCs wurden unerwartet oft als entzündliche Dermatosen angesehen; 12% der BCC wurden als benigne eingeschätzt. Im Vergleich zu Daten aus der Literatur betreffs anderer Lokalisationen kam es seltener zur Verwechslung von BCC und SCC, wahrscheinlich, weil das SCC am häufigsten als Knoten und das BCC als Plaque erschienen. Da nach unseren Daten nur ein einziges SCC unter dem Verdacht einer benignen Hautveränderung exzidiert wurde, kann angenommen werden, dass hier deutliche klinische Malignitätsmerkmale vorliegen. Diese fehlten andererseits bei 27% der nicht-melanozytären Karzinome. Von diesen wurden wiederum 18% klinisch als Präkanzerosen unterschätzt. Andererseits gab es 17 Fälle, bei welchen sich der Malignitätsverdacht nicht bestätigte, was sich in einem niedrigen PPW niederschlug.

Diese Ergebnisse bestätigen, dass die Diagnosestellung von Hauttumoren an der unteren Extremität erhöhte Anforderungen an den Kliniker stellt und lassen zukünftige weitere epidemiologische Untersuchungen an dieser besonderen Lokalisation sinnvoll und notwendig erscheinen.

## Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung		3
Abkürzungsverzeichnis		9
1	Allgemeiner Teil	10
1.1	Einleitung	10
1.2	Epitheliale Hauttumoren	11
1.2.1	Epitheliale Hautkarzinome	12
1.2.2	Inzidenz	12
1.2.3	Entität des Basalzellkarzinoms	17
1.2.4	Lokalisation des Basalzellkarzinoms	18
1.2.5	Alter und Geschlecht der BCC-Patienten	19
1.2.6	Klinische Basalzellkarzinom-Subtypen	20
1.2.7	Entität und Morphologie des Plattenepithelkarzinoms	25
1.2.8	Mortalität	26
1.2.9	Alter und Geschlecht der SCC-Patienten	26
1.2.10	Lokalisation des Plattenepithelkarzinoms	27
1.3	Gutartige und prä maligne epitheliale Hauttumoren	28
1.3.1	Morbus Bowen	28
1.3.2	Aktinische Keratose	28
1.3.3	Seborrhoische Keratose	29
1.3.4	Klarzellakanthom	29
1.3.5	Keratoakanthom	29
1.4	Fibrome	29
1.5	Differentialdiagnose und Diagnostik des Basalzell- und Plattenepithelkarzinoms	30
1.5.1	Differenzialdiagnose des Basalzellkarzinoms	30
1.5.2	Differenzialdiagnose des Plattenepithelkarzinoms	31
1.5.3	Diagnostik	31
1.5.4	Therapie	32
1.6	Zielsetzung	32
2	Material und Methoden	33

2.1	Patientenkollektiv	33
2.2	Datenerhebung	34
2.3	Bewertung der klinischen Verdachtsdiagnosen	36
2.4	Zusammenfassung in Gruppen	36
2.4.1	Basalzellkarzinom-Subtypgruppen	36
2.4.2	Diagnosegruppen	37
3	Ergebnisse	38
3.1	Häufigkeitsverteilung der Basalzellkarzinome	38
3.1.1	Alters- und Geschlechtsverteilung der Basalzellkarzinom-Patienten	38
3.1.2	Lokalisation der Basalzellkarzinome	39
3.1.3	Morphologie der Basalzellkarzinome	41
3.1.4	Subtypen des Basalzellkarzinoms	41
3.2	Häufigkeitsverteilung ausgewählter nicht-melanozytärer Tumoren	46
3.2.1	Gutartige epitheliale Tumoren und Präkanzerosen	46
3.2.2	Bösartige epitheliale Tumoren	48
3.2.3	Fibromatöse Tumoren	49
3.3	Analyse der Diagnosestellung bei Basalzellkarzinomen	49
3.3.1	Verdachtsdiagnosen und Sensitivität der klinischen Diagnosestellung bei Basalzellkarzinomen	50
3.3.2	Fehldiagnosenanalyse bei Basalzellkarzinomen	50
3.3.3	Differenzialdiagnosen bei Basalzellkarzinomen	51
3.3.4	Subtypenspezifische Sensitivität des Basalzellkarzinoms	52
3.3.5	Fehldiagnosenanalyse der Basalzellkarzinomsubtypen	53
3.3.6	Lokalisationspezifische Sensitivität sowie Verdachtsdiagnosen der Basalzellkarzinome bezogen auf ihre Lokalisation	54
3.4	Analyse zur Diagnosestellung bei nicht-melanozytären Tumoren	56
3.4.1	Verdachtsdiagnosen und Differenzialdiagnosen	56
3.4.2	Verdachtsdiagnosen bei nicht-melanozytären Tumoren bezogen auf ihre Lokalisation	58
3.4.3	Häufigkeit der nicht-melanozytären Tumoren und Sensitivität ihrer klinischen Diagnosestellung	60

3.4.4	Lokalisationspezifische Sensitivität bei nicht-melanozytären Tumoren	62
3.5	Positiv prädikativer Wert der klinischen Diagnosestellung bei nicht-melanozytären Tumoren	63
3.5.1	Lokalisationspezifischer positiv prädikativer Wert	68
3.6	Fehldiagnosenanalyse bei den nicht-melanozytären Tumoren	69
4	Diskussion	72
4.1	Relative Häufigkeiten der epithelialen Hautkarzinome	72
4.2	Alter und Geschlechtsverteilung der Basalzellkarzinom-Fälle an den unteren Extremitäten	74
4.3	Subtypen des Basalzellkarzinoms	75
4.4	Alter und Geschlechtsverteilung der Plattenepithelkarzinom- Fälle an den unteren Extremitäten	77
4.5	Morphologie und Lokalisation – Vergleich von Basalzellkarzinomen mit anderen ausgesuchten Tumoren	78
4.6	Treffsicherheit der klinischen Diagnosen	78
4.6.1	Fehldiagnosenanalyse- Klinik und Histologie	88
	Literaturverzeichnis	91
	Abbildungsverzeichnis	97
	Tabellenverzeichnis	98
	Danksagung	100
	Lebenslauf	101
	Eidesstattliche Erklärung	102

Meinen Eltern und Freunden gewidmet



## **Abkürzungsverzeichnis**

Abb.	Abbildung
BCC	Basalzellkarzinom
BCCs	Basalzellkarzinome
EASR	European Age-standardized Rate
GKR	gemeinsames Krebsregister
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
M.	Morbus
N	Anzahl
PPW	Positiv prädikativer Wert
PPWs	Positiv prädikative Werte
SCC	Plattenepithelkarzinom
SCCs	Plattenepithelkarzinome
STDABW	Standardabweichung
Syn.	Synonym
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderem
UV	Ultraviolett
z.B.	zum Beispiel
WASR	World Age-standardized Rate
WHO	World Health Organization

# 1 Allgemeiner Teil

## 1.1 Einleitung

Wenn auch die klinische Untersuchung in allen medizinischen Fachrichtungen einen Bestandteil darstellt, hat sie in der dermatologischen Praxis eine entscheidende Bedeutung. In der Erkennung von Hauttumoren ist die klinische Inspektion häufig die einzige diagnostische Methode, die über die nachfolgende Therapie des Patienten entscheidet. Trotz der wichtigen Bedeutung der klinischen Untersuchung ist ihre Übereinstimmung und Treffsicherheit oft unbekannt. Um die Treffsicherheit klinischer Diagnosen zu prüfen, sollte sie bewertet werden wie andere diagnostische Tests in der Medizin, indem man ihre Sensitivität und den PPW für sie bestimmt. Die Sensitivität steht in diesem Fall für das Verhältnis von klinisch richtig diagnostizierten Tumoren zu allen histologisch gesicherten Tumoren. Sie gibt Antwort auf die Frage: Wie viel Prozent der Kranken werden durch klinische Untersuchungen erkannt? Der PPW spiegelt dagegen den Anteil an klinisch richtig vergebenen Diagnosen von der Gesamtheit der klinisch richtig und falsch vergebenen Diagnosen wider. Die dadurch ermittelten Werte lassen eine Beurteilung der klinischen Untersuchung als Screening-Methode zur Entdeckung der malignen als auch benignen Hauttumoren zu.

Sollte die klinische Untersuchung eine hohe Treffsicherheit aufweisen, so wären weitere diagnostische Tests, wie die histologische Untersuchung, nicht mehr notwendig, was eine enorme Kostenersparnis zur Folge hätte. Auch die Arzt-Patienten-Beziehung würde von der hohen Treffsicherheit der klinischen Diagnose profitieren, was sich zudem in der Zufriedenheit und Compliance der Patienten bei der Behandlung widerspiegeln würde. Nicht zuletzt hat die Treffsicherheit der klinischen Diagnose einen gravierenden Einfluss auf die Prognose vieler maligner Tumoren. Wird beispielsweise ein Plattenepithelkarzinom zuerst als eine aktinische Keratose fehl gedeutet, so hat das Folgen bei der Therapieauswahl. In unserem Beispiel könnte der Arzt die Kürettage der angeblichen aktinischen Keratose veranlassen und damit eine unzureichende Therapie einschlagen. Nicht nur dass eine anfänglich falsche Diagnose der Arzt-Patienten-Beziehung schadet, dabei ist wahrscheinlich, dass der Tumor nicht vollständig entfernt wird und es zu einem Rezidiv oder einer Metastasierung kommt. Metastasierte Plattenepithelkarzinome haben eine viel schlechtere Prognose als solche, die nach der ersten richtigen Diagnose vollständig exzidiert werden [11]. Das bedeutet, dass die Treffsicherheit der klinischen Diagnose über Leben und Tod eines Patienten entscheidend sein kann. Die Frage

stellt sich, ob die klinische Untersuchung ohne eine histologische Sicherung als Hautkrebs-Screening-Methode zuverlässig genug ist.

Voraussetzung für die Fähigkeit der richtigen Diagnosestellung ist die Kenntnis der klinischen Epidemiologie. Sie hilft dem Arzt in Zusammenhang mit den anamnestisch erhobenen Risikofaktoren und dem klinischen Bild der Hautläsion die Wahrscheinlichkeit einer Diagnose einzuschätzen. Die Kenntnis der klinischen Epidemiologie, typischen Morphologie, Prädispositionsstellen, Alters- und Geschlechtsbevorzugung sowie Differenzialdiagnosen von Hautveränderungen erhöht die Trefferquote einer richtigen Diagnose. Besonders in der ausgewählten Lokalisation am Knie, Unterschenkel und Fußrücken, die zu wenig sonnenexponierten Hautarealen gehören, vermutet der Untersucher seltener ein Basalzellkarzinom oder andere epitheliale Tumoren als in den stark sonnenexponierten Stellen am Kopf und Hals.

Die Exaktheit der klinischen Untersuchung ist jedoch nicht nur von der Erfahrung und dem klinisch-diagnostischen Geschick des Arztes abhängig, sondern auch von der Prävalenz bzw. Inzidenz der zu untersuchenden Tumoren in der untersuchten Population [14].

Als Gegenstand dieser Untersuchung werden epitheliale und fibromatöse Hauttumore ausgewählt. Im Zentrum stehen die epithelialen Hautkarzinome, insbesondere das Basalzellkarzinom. Alle anderen ausgewählten Tumore sind häufige Differenzialdiagnosen der epithelialen Hautkarzinome. Die seltene Lokalisation wurde bewusst ausgesucht, weil sie die Diagnosestellung erschwert.

## 1.2 Epitheliale Hauttumoren

Der allgemeine Begriff Hautkrebs setzt sich aus zwei Gruppen zusammen, dem malignen Melanom und den nicht-melanozytären Hautkarzinomen. Sie werden auch epitheliale Hautkarzinome, Non-Melanoma Skin Cancer bzw. weißer Hautkrebs genannt. Unter den nicht-melanozytären Tumoren befinden sich biologisch sehr heterogene und teilweise extrem seltene Tumorentitäten wie maligne Tumoren der Hautanhangsgebilde (z.B. Schweißdrüsenkarzinome), der Gefäße, der Nerven oder primär kutane Lymphome aber auch die häufigen epithelialen Hauttumoren [15]. Diese seltenen Tumorentitäten werden nicht näher dargestellt. Einige Autoren schließen zusätzlich die aktinischen Keratosen, M. Bowen, Erythroplasie Queyrat und Keratoakanthome unter dem Begriff Nonmelanoma Skin Cancer mit ein [16]. Sie weisen keine

histologischen Malignitätsmerkmale auf und gelten im Allgemeinen als benigne oder als prämaligne [17].

### 1.2.1 Epitheliale Hautkarzinome

Zu den epithelialen Hautkarzinomen werden die Basalzell- und Plattenepithelkarzinome sowie die selteneren epithelialen Hauttumoren wie das Merkelzell- und das Schweißdrüsenkarzinom gezählt. Sie sind die häufigsten malignen Tumoren in vielen Ländern [18]. Sie setzen sich aus ca. 77-80% Basalzellkarzinomen, 18-21% Plattenepithelkarzinomen und den seltenen Hautkarzinomen wie z.B. Merkelzellkarzinomen, Schweißdrüsenkarzinomen u.a. zusammen [19, 20]. Diese spielen aufgrund ihrer Seltenheit eine untergeordnete Rolle. Die standardisierte Ratio von Plattenepithel- zu Basalzellkarzinom liegt normalerweise bei ungefähr 1:4 [1, 2, 18, 21].

Das Basalzellkarzinom (Syn. Basalzellepitheliom; Basaliom; Basalzellkrebs; Epithelioma basocellulare; Krompecher-Karzinom; basal cell carcinoma; BCC) steht für eine heterogene Gruppe fibroepithelialer, semimaligner Geschwülste der Haut, die lokal infiltrierend und destruierend wachsen, äußerst selten metastasieren und häufig morphologische Analogien zur Adnexstrukturen zeigen [22].

Das Plattenepithelkarzinom der Haut (Syn. spinozelluläres Karzinom; Spinaliom; Epithelioma spinocellulare; Carcinoma spinocellulare; Stachelzellkrebs; Stachelzellkarzinom; Spindelzellkarzinom; squamous cell carcinoma; SCC) ist ein maligner epithelialer Tumor mit destruierendem Wachstum und eher seltener, zuerst lymphogener, später hämatogener Metastasierung [22].

### 1.2.2 Inzidenz

Die epithelialen Hautkarzinome sind die häufigsten Tumoren mit einer sehr schnell wachsenden Inzidenz in der weißen Bevölkerung [23]. Diese heterogene Gruppe wird in der Literatur häufig auch als die nicht-melanozytären Hautkarzinome oder non-melanoma skin cancer bezeichnet [10, 21, 24-30]. Die Erkrankungshäufigkeit der epithelialen Hautkarzinome in Deutschland stammt aus wenigen bevölkerungsbezogenen Krebsregistern des Saarlandes, Rheinland-Pfalz und Schleswig-Holsteins sowie seit wenigen Jahren aus denen der neuen Bundesländer, Berlin inbegriffen.

Als Beispiel für die Inzidenzentwicklung der epithelialen Hautkarzinome in Deutschland bietet sich das saarländische Krebsregister an. Es stellt schon seit den 1970er Jahren als eines der

Ersten in Deutschland zunehmend eine zuverlässige und vollständige Datenquelle zur Inzidenz des Hautkrebses dar. In den Jahren 2000 bis 2003 wurden im Saarland 28724 bösartige Neubildungen erfasst [31]. Außer dem malignen Melanom werden die epithelialen Hautkarzinome unter dem Begriff „Neubildungen der Haut außer dem malignen Melanom“ aufgeführt. Sie sind in den Jahren die häufigsten Krebserkrankungen sowohl bei Frauen als auch bei Männern (4004 Fälle=13% aller Krebserkrankungen)[31]. Ein starker Anstieg der epithelialen Karzinome schon seit Beginn der 70er Jahre geht nicht nur auf das zunehmende Meldeverhalten zurück [31]. Während der letzten Jahre haben epithelialen Hauttumore bei den Männern den Lungenkrebs (2000-2003: 3118 Neuerkrankungen) und bei den Frauen den Brustkrebs (2000-2003: 3350 Neuerkrankungen) von der ersten Stelle verdrängt [31]. Die Erkrankungsraten haben sich seit den 70er Jahren sowohl für Männer als auch für Frauen mehr als verdoppelt [31]. Im Saarland wird 2003 die Inzidenzrate von epithelialen Hautkarzinomen von 75/100.000/Jahr bei Männern und 45/100.000/Jahr bei Frauen bezogen auf die Gesamtbevölkerung Europas angegeben. Dabei werden die Tumorarten im Einzelnen nicht berücksichtigt [31].

Doch die Inzidenzangaben in Deutschland unterscheiden sich je nach Bundesland und Datenquelle. Das Krebsregister Rheinland-Pfalz berichtet von einer Inzidenzrate des Hautkrebses ohne Melanome von 88,9/100.000 für Männer und 57,7/100.000 für Frauen bezogen auf die Europabevölkerung im Jahr 2000, was einen Anstieg von 22% bei Männern und 24% bei Frauen im Vergleich zum Vorjahr bedeutet [20]. In dieser Diagnosegruppe sind alle epithelialen Hautkarzinome enthalten.

Das BCC ist der häufigste maligne Tumor in der kaukasischen Bevölkerung [18, 30] und auch der häufigste maligne Tumor in Deutschland, seine Inzidenz in Deutschland wird bis auf ca. 150 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr geschätzt [32]. Einige Studien und Krebsregister berichten allerdings über niedrigere Inzidenz in Deutschland (siehe Tab. 1).

Die Inzidenz lässt sich als bevölkerungsstandardisierte Inzidenz für die Welt- bzw. Europabevölkerung als Standard oder als rohe Inzidenz angeben. Die rohe Inzidenz gibt an, wie viele neue Fälle pro Jahr in einer definierten Region im Verhältnis zu allen dort lebenden Personen (Bevölkerung unter Risiko) auftreten. Sie eignet sich zum Feststellen eines Versorgungsbedarfs einer Region. Die Rate bezieht sich auf 100.000 Personen [20]. Die rohe Inzidenz fällt aufgrund ihrer Berechnung höher aus als eine altersstandardisierte Inzidenzrate. Letztere bezogen auf die Europabevölkerung (EASR= european age-standardized rate) ist

allgemein höher als eine auf die Weltbevölkerung altersstandardisierte Inzidenzrate (WASR= world age-standardized rate) [33, 34].

Das gemeinsame Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (GKR) listet als eines der wenigen deutschen Krebsregister die Hautneoplasien ohne das Melanom und ohne das BCC auf [33, 34]. In dieser Gruppe nimmt das SCC den größten Teil ein, während Merkelzellkarzinome oder Schweißdrüsenkarzinome sehr selten sind [19, 20]. Das ist nach dem BCC der zweithäufigste Hauttumor und seine Inzidenz in Deutschland wird in den letzten 10 Jahren von ca. 4-10/100.000/Jahr bei Frauen und 11-20/100.000/Jahr bei Männern ermittelt [33-37]. In Mitteleuropa wird die Inzidenzrate für das SCC in den 90er Jahren auf ca. 20-30 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr geschätzt [38].

Altersstandardisierte Inzidenzrate

	Jahr	BCC Männer	BCC Frauen	SCC Männer	SCC Frauen
<b>Deutschland</b>					
Saarland [35]	1995-1999	43,7	31,7	11,2	4,4
Schleswig-Holstein [37]	1998-2001	54	44	11,2	5,3
Ostdeutschland GKR [33]	2000	36 <sup>1</sup>	35,2 <sup>1</sup>	11,2 <sup>1</sup>	9,1 <sup>1</sup>
Ostdeutschland GKR [34]	2002	48 <sup>1</sup>	44,5 <sup>1</sup>	13,1 <sup>1</sup>	10,6 <sup>1</sup>
Ostdeutschland GKR [33]	2000	21,4	15,6	7	2,8
Ostdeutschland GKR [34]	2002	26,6	18,9	7,1	3,3
Berlin [33]	2000	16,4 <sup>1</sup>	15,2 <sup>1</sup>	7,2 <sup>1</sup>	6,4 <sup>1</sup>
Berlin [34]	2002	13,5 <sup>1</sup>	12,6 <sup>1</sup>	7,9 <sup>1</sup>	6,8 <sup>1</sup>
Berlin [33]	2000	10,6	6,8	4,4	2,4
Berlin [34]	2002	8,2	5,6	4,8	2,8
Nordrhein-Westfalen [36]	1998-2003	82,7	71,1	20,4	10,2
<b>Europa</b>					
Finnland [39]	1991-1995	49	45	7	4
Hull, Großbritannien [40]	1991	116 <sup>2</sup>	104 <sup>2</sup>	29	21
Vaud, Schweiz [41]	1991-1992	69	62	29	18
Vaud, Schweiz [42]	1995-1998	75,1	66,6	29	17
Wales [29]	1988	103	50	23	9,3
Wales [29]	1998	128	105	25	8,6
Eindhoven, Niederlande [43]	1975-1988	46	32	11	3
Eindhoven, Niederlande [44]	1998-2000	63	58		
Slowakei [45]	1993-1995	38	29	6,7	3,8
<b>Nord-Amerika</b>					
British Columbia, Kanada [46, 47]	1987	120 <sup>3</sup>	92 <sup>3</sup>	31 <sup>3</sup>	17 <sup>3</sup>
Manitoba, Kanada [48]	2000	94	77	26	12
New Hampshire, USA [1]	1980	170	91	29	7
New Hampshire, USA [1]	1994	310	166	97	32
<b>Australien</b>					
Giles 1985 [10]	1985	735	593	209	122
Marks 1990 [49]	1990	849	605	338	164
Staples 1995 [25]	1995	955	629	419	228
Staples 2002 [26]	2002	1041	745	499	291
Nambour Green 1996 [27]	1996	2074	1579	1035	472
Townsville [28]	1997	2058	1195	1332	755

Tab. 1 : Altersstandardisierte Inzidenzrate

bezogen auf die Weltbevölkerung (WASR= world age-standardized rate) sowie <sup>1</sup>rohe Inzidenz, <sup>2</sup>altersstandardisiert zur Bevölkerung von England und Wales von 1991, <sup>3</sup>altersstandardisiert zur Bevölkerung von Kanada von 1971.

GKR = Das gemeinsame Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen.

Zum besseren Vergleich der international durchgeführten Studien wird üblicherweise die WASR benutzt, die immer pro 100.000 Einwohner und Jahr angegeben wird. Weltweit gibt es deutliche Unterschiede der Häufigkeit der BCCs und SCCs in der hellhäutigen Bevölkerung. In Europa weisen die Slowakei und Finnland die niedrigste Inzidenz für jeweils beide Hautkarzinomarten auf [39, 45]. Die höchste Inzidenz wird für BCCs in Süd-Wales[29] und für SCCs in der Schweiz[42] gefunden. Doch sie ist in den europäischen Ländern verglichen mit den USA und Australien sehr niedrig (Tab.1). Die Inzidenzraten zeigen in Australien[25] und Nordamerika[1, 46-48] einen starken Nord-Süd-Gradienten und steigen mit zunehmender Nähe zum Äquator, was auf die zunehmende UV-Strahlenbelastung hindeutet. Australien weist die weltweit höchste WASR auf. Für BCCs wird 1996 in Nambour, einem subtropischen Gebiet Australiens, eine hohe WASR von 2078 für Männer und 1579 für Frauen pro 100.000 und Jahr ermittelt [27]. Ein Jahr später wird über eine ebenfalls außerordentlich hohe WASR für SCCs berichtet, die 1332 für Männer und 755 für Frauen pro 100.000 und Jahr beträgt [28].

Fast alle Daten beweisen eine drastische Inzidenzzunahme, die mit den Jahren schnell voranschreitet (Tab.1). Sie wächst in Europa, USA, Kanada und Australien jedes Jahr um ca. 3-6% [50]. Dementsprechend steigen auch die Kosten für die Versorgung des wachsenden Patientenkollektivs. Auch die Häufigkeit der Plattenepithelkarzinome wächst überall auf der Welt innerhalb der letzten Jahre enorm [10, 18, 21, 24-30, 51, 52] und verursacht ein großes gesundheitliches Versorgungsproblem.

#### 1.2.2.1 Ätiologie der epithelialen Hautkarzinomen

Als wichtigster ätiologischer Faktor gilt die UV-Lichtexposition. Ein erhöhtes Risiko für die Entstehung sowohl der BCCs als auch SCCs betrifft Menschen mit einer hellen oder rötlichen Pigmentierung an Haut und Haaren [23, 46, 47, 53]. Der Vergleich der Inzidenzraten unterschiedlicher Länder deutet klar auf einen Zusammenhang mit der UV-Exposition bei der Entstehung von BCCs [54, 55]. Diese These belegen die Daten aus Süd-Wales[29] und Australien[28], die auf die höchste Inzidenz beider Tumore in Europa bzw. weltweit hinweisen. Die einheimische Bevölkerung in diesen Gegenden ist meist hellhäutig (Hauttyp I und II), blond bzw. rothaarig und blauäugig, was für die Bildung von Hautkarzinomen prädisponiert [51, 56,



57]. Dagegen sind die epithelialen Hauttumoren in der schwarzen Bevölkerung, bei Asiaten und Spaniern sehr selten [58-62].

Für die Entstehung des SCC sind besonders Menschen mit einer chronischen Sonnenexposition in den letzten zehn Jahren vor Auftreten der Hautveränderung und Diagnosestellung gefährdet [53]. Hingegen werden für die Entwicklung des BCC Sonnenbrände in der Kindheit und bis zum 19. Lebensjahr verantwortlich gemacht [53]. Eine Studie hat ergeben, dass das Risiko, ein Basalzellkarzinom zu entwickeln, bei Menschen mit intermittierender Sonnenexposition höher ist als bei Menschen mit einer kontinuierlichen Sonnenexposition in gleicher Dosis und Zeit [63].

Weitere Risikofaktoren neben der UV-Strahlung sind aktinische Keratosen für das SCC, höheres Alter, chronische Wunden und Entzündungen wie Ulcera crurum, Verbrennungen, Narben, lichenoiden Erkrankungen und bullöse Dermatosen [64]. Auch Arsenexposition und Röntgenstrahlen können eine maligne Transformation auslösen. Bei Immunsuppression jeglicher Ursache ist die Inzidenz beider Karzinome stark erhöht [65-67]. Bei diesen Patienten wird eine erhöhte Infektionsrate mit kanzerogenen humanen Pappillomviren festgestellt [68, 69].

### 1.2.3 Entität des Basalzellkarzinoms

Das BCC (Syn. Basalzellepitheliom; Basaliom; Basalzellkrebs; basal cell carcinoma; Epithelioma basocellulare, Krompecher-Karzinom) entwickelt sich nach der Theorie von Pinkus (1953) aus pluripotenten Zellen, die verstreut in der Basalzellschicht der Epidermis und in den Haarfollikeln während des ganzen Lebens neu entstehen und in Richtung adnexoider Differenzierung fähig sind [32]. Es handelt sich um einen epithelialen semimalignen Tumor, der lokal destruierend wächst und nur außerordentlich selten metastasiert [17]. Weltweit wurden bis 1997 nur etwa 250 Fälle von metastasierten Basalzellkarzinomen beschrieben [32]. Die Metastasierungstendenz verhält sich proportional zur Tumorgröße [70]. Die meisten Primärtumore eines metastasierenden Basalzellkarzinoms werden im Kopf- und Halsbereich beobachtet [71]. Bei rezidivierendem Verlauf und histologisch metatypischem Muster spricht man von High-Risk-Basalzellkarzinomen [32]. Die Prognose ist dabei wesentlich ungünstiger [32]. Besonders am Kopf und Hals kann das BCC auch durch lokale Zerstörung lebenswichtiger Strukturen zum Tode führen [17]. Die Mortalität für das BCC wird jedoch sehr niedrig eingeschätzt [38]. Genaue Daten dazu liegen nicht vor. Die Angaben aus den Krebsregistern z.B.

des Saarlandes beziehen sich auf alle Hautkrebsarten ohne Melanom [31]. Man nimmt an, dass bei den meisten Todesfällen in dieser Gruppe ein SCC zu Grunde liegt [19].

Im Gegensatz zu dem SCC entsteht das BCC auf klinisch normal aussehender Haut ohne Präkanzerosen [17]. Prädisponierende Hautveränderungen für die Entstehung eines BCC sind Naevus sebaceus, Dermatofibrom und seltener chronische Wunden. Bei 30-50% der Patienten mit einem Naevus sebaceus entsteht an gleicher Stelle ein BCC. Dermatofibrome werden oft von einer basalzelligen Hyperplasie mit haarfollikelähnlichen Strukturen wie auch basalzellkarzinomähnlichem Wachstum begleitet. Selten werden sie mit einem BCC assoziiert [32]. Ungefähr 30% aller Patienten mit BCC zeigen gleichzeitig mehr als ein BCC [32]. Eine spontane Regression ist möglich und wird z.B. von Curson et al. in 6% der Fälle beschrieben, wobei kein Bezug zur Lokalisation genommen wird [72, 73].

#### 1.2.4 Lokalisation des Basalzellkarzinoms

In den sonnenexponierten Hautarealen wie Kopf- und Halsbereich tritt das BCC am häufigsten auf, gefolgt von Rumpf und oberen Extremitäten [17, 61]. Die lokalisationspezifischen Inzidenzen von BCCs haben eine klare Bevorzugung für vermehrt sonnenexponierte Hautareale gezeigt [35, 47]. Das BCC an den unteren Extremitäten ist selten, man findet dort je nach Studie von 1,7% [74] bis 8,8% [75] aller BCCs [1, 4, 10, 21, 29, 60, 74-80]. An der Fußsohle oder an der Handinnenfläche findet man keine BCCs, weil sie mit Leistenhaut überzogen sind und keine Haarfollikel enthalten, aus welchen die Tumore entstehen.

Die Tumoren sind in der schwarzen Bevölkerung, bei Asiaten und Spaniern sehr selten. Japan hat das geringste Vorkommen an BCCs, an den unteren Extremitäten wird zwischen 1963 und 1993 nur über 41 Fälle berichtet [62]. Bei der Bevölkerung Mexikos werden im Zeitraum von 1966-93 lediglich 13 BCCs an den unteren Extremitäten beschrieben [61].

Pearson et al. finden in den USA innerhalb von drei Jahren am Oberschenkel und an der Hüfte lediglich 26 BCCs und am Knie, Unterschenkel und Fußrücken sogar 84 BCCs [80]. Demnach kann man ca. 75% der BCCs am Bein in der hier ausgewählten Lokalisation erwarten [80]. Vermutlich ist der Oberschenkel durch Kleidung weniger UV-Licht-geschädigt, weswegen weniger BCCs entstehen [53]. Um den Vergleich der lokalisationspezifischen Inzidenzraten zu verbessern, werden unter anderem in einer deutschen Studie die altersstandardisierten Inzidenzraten zum Verhältnis der Fläche des jeweiligen Körperteils gesetzt [26, 28, 81]. Dieser Parameter ist für das BCC am Bein, verglichen mit allen anderen Körperteilen, mit Abstand am

geringsten, wobei bei Frauen etwas höhere Werte als bei Männern beschrieben werden [26, 28, 81].

Sowohl in Deutschland als auch weltweit wird über ein rasantes Wachstum der BCC-Inzidenzen berichtet [10, 21, 24-29, 33-35, 37, 43, 44]. Einerseits richtet sich die Zunahme der Häufigkeit von BCCs an den unteren Extremitäten entsprechend der allgemeinen Häufigkeitszunahme in allen Lokalisationen. Andererseits gibt es Studien wie die von Karagas et al., die 1999 in New Hampshire, USA, an den Beinen den höchsten Anstieg der absoluten Fälle verglichen mit anderen BCC-Lokalisationen beobachteten [1]. Innerhalb von vierzehn Jahren steigt die Häufigkeit der BCCs an den unteren Extremitäten um 265% bei Frauen und um 79% bei den Männern an [1]. Der prozentuale Anteil aller BCCs bezogen auf die Beine wächst von 3,9% auf 7,8% bei Frauen, bei Männern ist er beinahe unverändert [1]. Auch in Süd-Wales wird dieser Trend bestätigt, dabei steigen die absoluten Fallzahlen 4,5-mal an und der Prozentanteil bezogen auf die Beine nimmt von 4% auf 8% aller BCCs zu [29]. Über ähnliche Ergebnisse berichten auch Bastiaens et al.[79] aus den Niederlanden. Sie betrachten zwei Zeitperioden, wobei im Vergleich von 1990-95 zu 1985-89 sich die absoluten Fallzahlen verdreifachen und der Prozentanteil von 3,5% auf 6,7% aller BCCs an den Beinen zunimmt [79]. Es wird ein signifikanter Anstieg der absoluten Häufigkeit von 3,2% berechnet [79].

#### 1.2.5 Alter und Geschlecht der BCC-Patienten

Das BCC tritt für gewöhnlich bei Patienten ab der 5. Lebensdekade auf. Nur selten entstehen die Tumoren bei Kindern und jungen Erwachsenen [32, 82, 83]. Dabei werden zumeist prädisponierende Faktoren wie das Basalzellnävussyndrom (Syn. Gorlin-Goltz-Syndrom), Xeroderma pigmentosum, ein bestehender Naevus (z.B. Naevus sebaceus nach Jadassohn) oder eine bestehende Verruca seborrhoeica [84], eine Epidermoidzyste [85], eine UV-Licht-Therapie oder Strahlentherapie verantwortlich gemacht [86]. Auch bei Immundefizienzzuständen wie der HIV-Infektion kommen bei jungen Patienten Basalzellkarzinome vor [65, 66]. Jedoch werden auch Fälle kongenitaler Basalzellkarzinome ohne prädisponierende Faktoren beschrieben [87, 88].

Das mittlere Erkrankungsalter der Patienten mit BCC in allen Lokalisationen wird zur Zeit vom Robert Koch-Institut zwischen 65-69 Jahren bei beiden Geschlechtern angegeben [19]. Das gemeinsame Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (GKR) zeigt 2002 im Gesamtgebiet

ein Durchschnittsalter für männliche BCC-Patienten von 68,5 Jahren und 70,6 Jahren für weibliche [34]. Statistische Berechnungen zeigen, dass in Berlin Männer mit 68,4 und Frauen mit 71,4 Jahren an einem BCC erkranken [34]. Demnach sind in Deutschland weibliche BCC-Patienten im Durchschnitt älter als männliche.

Vergangene Studien sprechen dafür, dass in den letzten drei Jahrzehnten die BCC-Patienten immer älter werden [29, 60]. Ältere Menschen erkranken häufiger an einem BCC. Des Weiteren wird eine Tendenz zu jüngeren Manifestationsalter beschrieben [89]. Eine Studie aus den Niederlanden demonstriert einen ungewöhnlichen Anstieg der Inzidenz von BCCs von 1978 zum Jahr 2000 besonders bei Frauen in der Altersgruppe von 25-49 Jahren [44]. Erklären könnte man das mit dem vor allem bei Frauen verbreiteten Schönheitsideal einer gebräunten Haut. Andererseits geht die BCC-Inzidenz in Australien bei jungen Menschen leicht zurück, was als Zeichen einer funktionierenden öffentlichen Anti-Hautkrebs-Kampagne verstanden wird [25].

Vor 25 Jahren wie auch heute sind weltweit 59-64% männliche und 36-41% weibliche Patienten von einem BCC betroffen [28, 60, 74, 79, 81]. In manchen Gegenden sind beinahe doppelt so viele Männer betroffen als Frauen [1]. Männer haben sowohl eindeutig höhere Neuerkrankungs- als auch Sterberaten bei beiden nicht-melanozytären Hautkarzinomen [19].

### 1.2.6 Klinische Basalzellkarzinom-Subtypen

Um die Basalzellkarzinome einzuteilen, werden in der Literatur oftmals unterschiedliche Klassifikationssysteme verwendet [17, 32, 60, 75, 76, 79, 80]. Aus diesen Gründen sind Publikationen und Studien zu den Basalzellkarzinom-Subtypen nur mit Einschränkungen vergleichbar.

Die Subtypen des Basalzellkarzinoms werden nach der aktuellen histologischen Klassifikation der WHO [90] folgendermaßen eingeteilt:

- multifokales superfizielles Basalzellkarzinom (Rumpfhauttyp)
- noduläres Basalzellkarzinom (Subtypen: solid, adenoid, zystisch)
- infiltratives oder auch sklerodermiformes Basalzellkarzinom (Subtypen: nicht sklerosierend, sklerosierend, desmoplastisch, morpheaartig, morpheiform)
- fibroepitheliales Basalzellkarzinom oder auch Fibroepithelion (Pinkus-Tumor)
- Basalzellkarzinom mit adnexoider Differenzierung (Subtypen: follikulär, ekkrin)
- basosquamöses oder auch metatypisches Karzinom

- keratotisches Basalzellkarzinom
- pigmentiertes Basalzellkarzinom
- Basalzellkarzinom bei Basalzellnävussyndrom
- mikronoduläres Basalzellkarzinom

Die Einteilung basiert auf dem unterschiedlichen Wachstumsverhalten [90]. Mischbilder der genannten Typen kommen vor, sind jedoch selten [32, 90]. Die Tumoren können ulzerieren, bluten, Regressionen aufzeigen und fibrosieren [32] und somit im klinischen Verhalten einen anderen BCC-Subtyp vortäuschen. Die eindeutige Klärung, welcher BCC-Typ vorliegt, erhält man erst durch die histologische Untersuchung.

Seit den 1990er Jahren erscheinen Studien, die darauf hindeuten, dass die einzelnen BCC-Subtypen unterschiedliche Entitäten sind. Es wird dabei behauptet, dass die histologischen Subtypen bestimmte Lokalisationen bevorzugen und diesbezüglich ein bestimmtes Verhalten aufzeigen, weswegen je nach Subtyp eine unterschiedliche Ätiologie angenommen wird [44, 55, 75, 79].

Das superfizielle Basalzellkarzinom kommt mit einer Häufigkeit von 14-16% unter allen Subtypen am ganzen Körper vor [75, 79]. Es ist der zweithäufigste BCC-Subtyp. Während 1979 im Norden der USA noch 10,5% aller BCCs als superfiziell identifiziert wurden [74], ermittelt eine der neuesten Studien eine Zunahme auf 26% aller BCCs [81]. Bastiaens et al. berichten, dass dieser BCC-Subtyp der häufigste am Stamm und den unteren Extremitäten ist [79]. Wegen der häufigen Lokalisation am Stamm wird der superfizielle Subtyp auch Rumpfhautbasaliom genannt [32].

Das superfizielle BCC macht je nach Studie 27%, 44% oder sogar 56% aller BCC-Subtypen an den unteren Extremitäten aus [75, 79, 80]. In den letzten Jahren haben sich die absoluten Fallzahlen in dieser Lokalisation mehr als verdoppelt, wobei der relative Anteil an allen BCCs an den Beinen leicht zurück geht [79]. Anders betrachtet, findet man am Bein 13-16% aller superfiziellen Basalzellkarzinome [75, 79]. 2006 werden 12,5% aller superfiziellen und ca. 4% aller mikronodulären BCCs an der unteren Extremität registriert [81].

Bastiaens et al.[79], McCormack et al. [75] und Scrivener et al. [76] kommen zu dem Ergebnis, dass der superfizielle im Gegensatz zu dem nodulären Subtyp häufiger bei jüngeren Patienten und in Hautarealen mit intermittierender Sonnenexposition vorkommt. Die unteren Extremitäten zählen zu diesen Hautarealen, die weniger als der Kopf- und Halsbereich der Sonneneinstrahlung

ausgesetzt sind. Patienten mit einem superfiziellen BCC in allen Lokalisationen sind durchschnittlich 55-59 Jahre alt und damit im Vergleich zu Patienten mit anderen BCC-Subtypen enorm jünger [75, 76, 79]. Besonders Frauen erkranken früher an einem superfiziellen BCC am Bein, aber auch in anderen Lokalisationen [75, 79]. Es gibt mit 58-62% einen deutlichen Überschuss der weiblichen Patienten mit einem superfiziellen BCC am Bein [75, 76, 79], während sich die Geschlechtsverteilung in anderen Lokalisationen gegensätzlich darstellt [75, 79]. Die Inzidenz aller superfiziellen BCCs bei Frauen in der Altersgruppe der 40-49-Jährigen ist annähernd gleich der in der Altersgruppe der über 80-Jährigen [81]. Die Inzidenz steigt besonders bei Männern mit dem Alter proportional an [81].

Die superfiziellen BCCs können multipel und in unterschiedlicher Größe vorkommen. Oft findet man erythematöse oder rot-braune Plaques mit Schuppen und Krusten, die in der Regel scharf begrenzt sind. Typisch sind harte perlschnurartige Knötchen im Randbereich, die unter Glasspateldruck deutlicher erkennbar sind [17, 32, 91]. Das Wachstum ist langsam und horizontal. Sie neigen kaum zur Ulzeration [22]. Das Tumorzentrum kann stark fibrotisch sein [32]. Sie werden aufgrund ihrer hohen Tendenz zur Regression als multifokal beschrieben. In der Histologie zeigt sich jedoch, dass auch die klinisch unauffällige Haut Veränderungen aufweist. Die Tumorzellen können histologisch die klinisch sichtbaren Tumorgrenzen überschreiten, denn die Rötung entspricht der entzündlichen Reaktion auf den Tumor und nicht der Ausbreitung der Tumorzellen selbst. Die superfiziellen Basalzellkarzinome von mehr als 1,5 cm Durchmesser besitzen oft eine infiltrative Komponente mit Tumorzellen in der oberen oder mittleren Dermis [32, 92]. Sowohl die superfiziellen als auch mikronodulären BCCs werden wegen eines hohen Risikos an Rezidiven als „high risk“-BCC eingestuft [93, 94].

Das knotige Basalzellkarzinom erscheint meist als ein breitbasig aufsitzender, derber, hautfarbener bis erythematöser Knoten mit Teleangiektasien, glasiger Oberfläche oder auch zentraler Atrophie [17, 32]. Der Randsaum ist aufgeworfen und perlschnurartig [17]. Es kann schmerzlos bluten und ulzerieren und durch ein ausgeprägtes Tiefenwachstum subkutane Gewebsschichten zerstören. Köhler und Stadler zählen in dem Lehrbuch „Dermatologische Onkologie“ das Ulcus terebrans und rodens sowie das pigmentierte Basalzellkarzinom zu den klinischen Erscheinungsformen des nodulären Basalzellkarzinoms [32]. In der neuen Klassifikation erscheint das pigmentierte BCC als ein selbständiger Subtyp [90]. Ein Ulcus kann

bei unterschiedlichen histologischen BCC-Formen entstehen, wobei der noduläre und basosquamöse BCC-Subtyp bevorzugt ulzerieren [16, 32].

Der noduläre Subtyp ist mit ca. 57-64% aller BCC-Subtypen der häufigste, seine Lokalisation ist fast ausschließlich am Kopf [75, 79]. 1979 und 2002 werden 73,1% bzw. 71% aller BCCs dem nodulären Typ zugeschrieben [74, 76]. Insbesondere die nodulären BCCs bilden sich in Hautarealen mit hoher UV-Belastung [75, 76, 79] An den unteren Extremitäten findet man zwischen 1-10,8% aller nodulären Basalzellkarzinome [22, 75, 76, 79, 81]. Betrachtet man nur die Basalzellkarzinome an den Beinen, so sind 33-50% von ihnen nodulär [75, 79, 80]. Eine Studie aus Frankreich [76] beobachtet 2002, dass 49% aller BCCs an den unteren Extremitäten nodulär sind. Gleichzeitig kommen nur 1-1,7% aller nodulären BCCs an den Beinen vor. Sowohl absolut als auch prozentual nimmt die Häufigkeit der nodulären BCCs im Laufe der letzten Jahre zu [79]. Beim Vergleich der Zeiträume zwischen 1985-89 und 1990-95 stellt man ein Wachstum der absoluten Fallzahlen von 246% fest [79]. Das ist das stärkste Wachstum von allen Subtypen an den unteren Extremitäten [79].

Die Patienten, bei denen ein noduläres BCC in allen Lokalisationen gefunden wird, erkranken durchschnittlich im Alter zwischen 63-66 Jahren [75, 76, 79]. Die Mischtypen des nodulären BCC werden durchschnittlich im Alter von 72 Jahren diagnostiziert [79]. Speziell beim nodulären BCC am Bein wird bei Exzision ein Alter von durchschnittlich 64,2 Jahren bei Männern und 65,8 Jahren bei Frauen ermittelt [76]. Die Patienten mit den nodulären BCCs in allen Lokalisationen sind im Durchschnitt von allen Subtypen die ältesten [81]. Für die Patienten mit einem BCC an den Beinen gilt das nicht [81]. Mit zunehmendem Patientenalter steigt dennoch die Inzidenz der knotigen BCCs besonders bei Männern von allen Subtypen mit Abstand am stärksten an [81].

Die Studienlage bezüglich der Geschlechtsverteilung ist widersprüchlich. Raasch et al. finden bei Frauen nicht nur absolut, sondern auch prozentual weniger knotige Basalzellkarzinome an den unteren Extremitäten [81]. Auch laut einer niederländischen Studie sind Männer mit 56% etwas häufiger von einem nodulären BCC am Bein betroffen [79]. Jedoch registrieren McCormack et al.(Australien)[75], Scrivener et al.(Frankreich)[76] und Pearson et al.(USA)[80] 57-67% weibliche Patienten mit nodulären BCC an den unteren Extremitäten [75, 76, 80]. Trotz der deutlichen Mehrheit männlicher Patienten mit BCC in allen Lokalisationen verzeichnen Pearson et al. auch mehr Frauen mit einem nodulären BCC am Bein [80]. Es wird angenommen, dass besonders noduläre BCCs sich in Hautarealen mit starker chronischer Sonnenbelastung

entwickeln [79]. Diese scheint möglicherweise auch aufgrund der Kleidung bei Frauen höher zu sein.

Das infiltrative Basalzellkarzinom erscheint klinisch sklerodermiform (Syn. morpheiform) oder nicht sklerodermiform. Die sklerodermiforme Variante ähnelt klinisch einer zirkumskripten Sklerodermie und weist eine weiß-gelbliche intensive Fibrosierung auf, die auf Glasspateldruck deutlicher zu erkennen ist. Der nicht sklerosierende infiltrative Typ zeigt sich auch meist als eine flache Plaque, die jedoch durch die fast fehlende Fibrosierung klinisch noch schlechter zu diagnostizieren ist. Da zusätzlich beide Varianten des infiltrativen Typs sehr selten zu Blutungen und Ulzerationen neigen, bleiben sie lange Zeit unentdeckt und können sich daher weiter ausdehnen. Das Tumorstadium ist lateralwärts in die Dermis gerichtet, weniger ins subkutane Fett- oder Muskelgewebe. Da typischerweise die Tumorgrenzen überschreiten, empfiehlt sich eine sorgfältige mikrographisch kontrollierte Exzision des infiltrativen Basalzellkarzinoms [32, 92]. Aufgrund der hohen Rate an Rezidiven und eines aggressiven Wachstums werden infiltrative BCCs als High-Risk-BCC bezeichnet [93, 95].

Einige Autoren unterscheiden den morpheiformen von dem infiltrativen BCC-Subtypen [79]. Seit der neuen BCC-Klassifikation werden beide Begriffe zu ein und demselben BCC-Subtyp gezählt [90]. Seine Prädispositionsstelle ist vorrangig das Gesicht [16, 76]. Am Bein findet man 4,5-9,4% dieses Subtyps bzw. seiner Mischtypen [75, 81]. Bastiaens et al. verzeichnen für den infiltrativen Typ eine Abnahme des relativen Anteils von 10,3% 1985-89 auf 6% 1990-95 an allen BCC am Bein [79]. Doch die Studienergebnisse in dieser Hinsicht sind kontrovers. Während in Frankreich 2002 5% der BCCs am Bein als infiltrativ befunden werden [76], ermittelt eine Forschergruppe 2006 in Australien die gleiche Tumordichte für infiltrative und noduläre BCCs an den unteren Extremitäten [81].

Die Patienten mit einem infiltrativen BCC, in allen Lokalisationen und auch speziell an den Beinen, sind vergleichsweise die Ältesten von allen BCC-Patienten und erkranken durchschnittlich zwischen 62,4 und 66,8 Jahren [75, 76, 79]. Die Tumoren erscheinen an den Beinen bei Patienten im Durchschnittsalter von 74 Jahren bei Männern und 67 Jahren bei Frauen [76]. Einige Studien mit kleinen Fallzahlen berichten über einen Überschuss von 60-66% der weiblichen Patienten [75, 76]. Raasch et al. finden bei 91 infiltrativen BCC am Bein lediglich 27,5% weibliche Patienten [81].



Das metatypische Basalzellkarzinom geht auf die Erstbeschreiber von 1922 Darier und Ferrad zurück [96], die ein „epithéliome métatypique mixte“ und ein „epithéliome métatypique intermediaire“ beobachteten. Während der erstgenannte Typ histologisch sowohl Basalzell- als auch Plattenepithelkarzinomanteile aufweist, lassen sich die Zellen des zweitgenannten Typen weder eindeutig dem Basal- noch dem Plattenepithelzelltyp zuordnen [32]. In der Literatur vielfach beschriebene und jeweils mit anderen Namen versehene Intermediärformen stellen offensichtlich eine keratotische Variante des Basalzellkarzinoms dar [97]. In der neuen WHO-Klassifikation wird die Bezeichnung basosquamöses Karzinom gewählt [90]. Mit Hilfe des immunfluoreszenzmikroskopischen Nachweises des monoklonalen Antikörpers Ber EP4 kann die Histogenese des metatypischen Basalzellkarzinoms als auch die histologische Differenzialdiagnose zwischen Basalzell- und Plattenepithelkarzinom geklärt werden [98].

Das basosquamöse (Syn. metatypische oder auch intermediäre) BCC ist in allen Lokalisationen relativ selten und erscheint in vielen Studien in der Gruppe der unklassifizierten BCC-Typen [75, 76, 79, 81]. 1986 berichten Roenigk et al. aus den USA von einem Prozent für das metatypische BCC von über 1300 untersuchten BCC in allen Lokalisationen [60]. Die exulzerierten BCCs wurden von uns in eine Gruppe mit den basosquamösen Karzinomen eingeteilt. Sie bilden keinen eigenständigen Subtyp des BCC, sondern können bei großen Läsionen aus prinzipiell allen Subtypen entstehen [32]. Neben den nodulären BCCs ulzerieren die basosquamösen BCCs bevorzugt [16, 32].

Kuflik beschreibt 1980 einen bis dahin unbekanntem BCC-Subtyp, der speziell am Unterschenkel vorkommt [91]. Er registriert innerhalb von sechs Jahren 27 Fälle, die er von den anderen BCC-Subtypen histologisch unterscheiden kann und benennt ihn als „kerato-purpuric“ BCC [91].

### 1.2.7 Entität und Morphologie des Plattenepithelkarzinoms

Das SCC entwickelt sich aus den mitotisch aktiven Zellen der Basalzellschicht und imitiert mit seiner differenzierten Form die normale Entwicklung der Epidermis [32]. Zu 90% tritt das Plattenepithelkarzinom an UV-exponierten Hautstellen, wie Gesicht, Ohren, Unterlippe und Handrücken auf und wächst lokal destruktiv, wobei es metastasieren kann [99]. Es entsteht immer auf dem Boden einer UV-geschädigten Haut, auf der sich als Vorstufe die aktinische Keratose bildet [19]. An der Basis der entstandenen Verhornung entwickelt sich aus der aktinischen Keratose innerhalb von 10-25 Jahren zu 5-20% ein Plattenepithelkarzinom [19, 52].

Auch der M. Bowen wird als eine Präkanzerose des Plattenepithelkarzinoms angesehen [23]. Der Tumor kann als rötlicher, ulzerierter, seltener als keratotischer Knoten am Unterschenkel erscheinen [91]. Bei schnellem Wachstum kann der Knoten im Zentrum aufbrechen und ulzerieren [19].

Das Plattenepithelkarzinom der Haut wird in der aktuellen histologischen Klassifikation der WHO[90] unterteilt in:

- spindelzelliges Plattenepithelkarzinom der Haut (aggressives Verhalten)
- akantolytisches (pseudoglanduläres) Plattenepithelkarzinom der Haut
- verruköses Plattenepithelkarzinom der Haut (prognostisch günstig)
- Plattenepithelkarzinom mit Hornbildung
- Lymphoepitheliomartiges Plattenepithelkarzinom der Haut

### 1.2.8 Mortalität

Daten zur Mortalität liegen lediglich für die Gesamtheit der nicht-melanozytären Hautkrebs vor. Verglichen mit allen anderen Krebserkrankungen ist die Mortalität an nicht-melanozytären Hautkrebsen sehr gering. Im Jahr 2002 verstarben in Deutschland 467 Menschen an einem nicht-melanozytären Hautkrebs, wobei die meisten der Sterbefälle auf das Plattenepithelkarzinom zurückzuführen sind [19]. Proportional zu den ansteigenden Erkrankungsraten an nicht-melanozytären Hautkrebsen hat sich die Mortalität seit den 1970er Jahren verringert [19, 35]. Die Letalität des Plattenepithelkarzinoms wird mit 3-10% geschätzt und hängt vom Eintritt der Metastasierung ab [15, 100]. Haben sich bereits Metastasen gebildet, erhöht sich die Mortalität auf 70% [100]. Das Potential zur Metastasierung und damit die Prognose sind abhängig von der Lokalisation, histologischen Charakteristika und der Größe des Primärtumors [15]. Prognostisch ungünstig sind Lokalisationen am Kopf [15]. Die Mortalität von nicht-melanozytären Hauttumoren steigt bei älteren Patienten sogar stärker an als die von Melanomen [101].

### 1.2.9 Alter und Geschlecht der SCC-Patienten

Ähnlich wie beim BCC sind ca. 55-65% der SCC-Patienten männlich [1, 2, 26, 28]. Das SCC an den unteren Extremitäten erscheint allerdings zu 51-76% bei weiblichen Patienten [1, 2, 26, 28]. Zum Erkrankungsalter an einem SCC an den Beinen gibt es in der internationalen Literatur kaum Angaben, weshalb im Folgenden Patienten mit SCCs in allen Lokalisationen eingeschlossen

werden. Das gemeinsame Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (GKR) geben für die Gruppe der Hautneoplasien, ausgenommen Melanom und Basalzellkarzinom, in ihrem Gesamtgebiet ein durchschnittliches Erkrankungsalter von 73,8 bei Männern und 79,5 bei Frauen an [34]. Das Robert Koch-Institut und Studien aus Süd-Wales bestätigen diese Daten [19, 29]. In Berlin deuten die Daten [34] auf ein früheres Erkrankungsalter hin. Die Ergebnisse der meisten nationalen und internationalen Studien mit großen Fallzahlen zeigen, dass Frauen im Vergleich zu Männern meist später an einem SCC erkranken [19, 29, 33, 34].

Die Inzidenz steigt deutlich mit dem Alter an, wobei dieser Trend beim SCC ausgeprägter ist als beim BCC [20, 29], wobei die kumulative Gesamtdosis der UV-Strahlung mit zunehmendem Alter zunimmt [19]. Es ist zu erwarten, dass mit steigender allgemeiner Lebenserwartung auch das mittlere Erkrankungsalter an Plattenepithelkarzinomen weiter ansteigen wird [19].

#### 1.2.10 Lokalisation des Plattenepithelkarzinoms

Die SCCs sind an den Übergängen der Haut zur Schleimhaut und an den Schleimhäuten die häufigsten malignen Tumoren, zumal BCCs an den Schleimhäuten nicht vorkommen [17]. Die lokalisationspezifischen Inzidenzen von SCCs zeigen eine klare Bevorzugung für vermehrt sonnenexponierte Hautareale [35, 46]. Besonders im Bereich von Gesicht, Unterlippe, alopezischer Kopfhaut und Handrücken sind sie häufig anzutreffen [17].

Weltweit werden 5-22% aller SCCs an den Beinen gefunden [1, 4, 10, 21, 29]. Somit gehören die unteren Extremitäten zu den selteneren Lokalisationen des SCC. Eine groß angelegte italienische Arbeit beschreibt 2003 bei Frauen 10,4% und bei Männern nur 4,7% aller SCCs an den Beinen [2]. Eine zweizeitige Vergleichsstudie aus New Hampshire, USA, zeigt in dieser Lokalisation bei Frauen die höchste Zunahme von SCCs innerhalb von vierzehn Jahren [1]. Um den Vergleich der lokalisationspezifischen Inzidenzraten zu erleichtern, setzten einige Forscher [26, 28] Tumordichten zum Verhältnis der Fläche des jeweiligen Körperteils. Demnach ist die Tumordichte an den unteren Extremitäten um ein Vielfaches geringer als am Hals, Kopf oder an den oberen Extremitäten. An den Beinen findet man jedoch besonders bei Frauen eine deutlich höhere SCC-Dichte als am Stamm [26, 28].

## 1.3 Gutartige und prä-maligne epitheliale Hauttumoren

### 1.3.1 Morbus Bowen

Der M. Bowen gehört zu den obligaten Präkanzerosen der Haut. Unbehandelt geht er meist nach Jahren in ein invasives Karzinom, das so genannte Bowen-Karzinom, über. Der M. Bowen kann sich an jeder Hautregion entwickeln und ist für gewöhnlich flach erythematös und mit Schuppen und Krusten belegt [91]. Laut Marks und Motley erscheint der Tumor psoriasiform und wird deshalb besonders am Unterschenkel bei Frauen als psoriasiforme Plaque oder oberflächliches BCC aufgefasst [16]. Er entsteht bevorzugt in den lichtexponierten Hautregionen [17]. Entsprechend der Untersuchung von Hallock et al. werden ca. 3% dieser prä-malignen Tumoren an den unteren Extremitäten erwartet [4].

### 1.3.2 Aktinische Keratose

Die aktinische Keratose (Syn. solare Keratose) ist eine durch chronische Lichtschädigung hervorgerufene, auf die Epidermis beschränkte Hautverhornung, die als eine Frühform des Plattenepithelkarzinoms und somit als ein Carcinoma in situ bezeichnet wird [102-105]. Sie wird in drei Schweregrade eingeteilt, die der Tiefenausbreitung der atypischen Keratinozyten in die Epidermis entsprechen [102]. Es gibt Hinweise, dass an der malignen Transformation bei aktinischen Keratosen auch kutane humane Papillomviren beteiligt sind [106, 107]. Die aktinischen Keratosen erscheinen als scharf begrenzte Rötung mit feiner Schuppung. Im Verlauf bilden sich fest anhaftende bräunlich-gelbe Verhornungen, die auch als Cornu cutaneum bezeichnet werden. Die aktinische Keratose kann in 10 % der Fälle in ein Plattenepithelkarzinom übergehen [104]. Am Bein erscheinen nur 1,4% der prä-malignen Tumoren [4]. Die aktinische Keratose wird normalerweise klinisch einfach erkannt [16].

Klinische und histologische Einteilung aktinischer Keratosen [108]

<b>Klinik</b>	<b>Histologie</b>
Erythematöser Typ	Bowenoider Typ/ Atrophischer Typ
Keratotischer Typ/ Cornu-cutaneum-Typ	Hypertropher Typ/ Akantholytischer Typ
Pigmentierter Typ	Pigmentierter Typ
Lichen planus-Typ	Lichenoider Typ

### 1.3.3 Seborrhoische Keratose

Die seborrhoische Keratose (Syn. seborrhoische Warze bzw. Alterswarze) ist ein sehr häufiger gutartiger Hauttumor, welcher in höherem Lebensalter bevorzugt auftritt [17]. Man findet ihn bei fast jedem Menschen in der zweiten Lebenshälfte. Die Pathogenese ist nicht bekannt, UV-Licht scheint keine bzw. eine geringe Rolle zu spielen [17]. Die Prädilektionsstellen sind Gesicht und Rumpf [17]. An den unteren Extremitäten erscheinen ca. 8% dieser Tumoren [4]. Zu Beginn handelt es sich um scharf begrenzte, hautfarbene bis erythematöse, flache Neubildungen, die mit der Zeit papillomatös, zerklüftet und erhaben werden und einen braun-grau-schwarzen Farbton mit glänzender Oberfläche erhalten [17]. In der frühen Entwicklungsphase weisen sie klinische Ähnlichkeiten mit den BCCs auf.

### 1.3.4 Klarzellakanthom

Das Klarzellakanthom ist ein seltener benigner epithelialer Tumor, der meist an den Unterschenkeln älterer Patienten entsteht. Klinisch zeigt er sich als ein wenig zerklüfteter erythematöser Knoten [109].

### 1.3.5 Keratoakanthom

Das Keratoakanthom ist ein niedrigmaligner Tumor des Haarfollikels [109]. Die Hautläsion weist ein ungewöhnliches biologisches Verhalten auf [16]. Sie entsteht plötzlich und wächst schnell bis zu einem Durchmesser von ca. 20 mm und stagniert. Nach ca. drei Monaten bildet sie sich normalerweise zurück [16]. Im Tiermodell lässt sie sich durch chemische Kanzerogene induzieren, wonach ein meist hautfarbener Knoten mit zentraler Induration und Verhornung entsteht [16]. Ihre klinische und histologische Erscheinung gleicht einem Plattenepithelkarzinom, welcher durch ein über Monate bis Jahre andauerndes Wachstum von dem Keratoakanthom abgegrenzt werden kann [109]. Typischerweise treten die Keratoakanthome einzeln in lichtexponierten Hautarealen von älteren Patienten auf [109]. Ihre Inzidenz wird etwa auf die Hälfte der von Plattenepithelkarzinomen geschätzt [109].

## 1.4 Fibrome

Fibrome sind gutartige Bindegewebstumoren, die an der Haut klinisch als weiche, manchmal gestielte, erhabene oder derbe in die Haut eingesunkene Knötchen vorkommen [17]. Häufige Unterformen sind das Dermatofibrom (Syn. hartes Fibrom, Histiocytom), das Fibroma molle

(Syn. weiches Fibrom, fibroepithelialer Polyp) und das Angiofibrom (Syn. gefäßreiches Fibrom) [17, 109]. Der Farbton variiert je nach Unterform. Die Dermatofibrome sind meist erythematös bis bräunlich, die weichen Fibrome und Angiofibrome hautfarben. Letztere erscheinen meist im Gesicht in Form von Knötchen mit Teleangiektasien und werden dann oft als Basalzellkarzinome diagnostiziert [109]. Als reaktive Tumoren nach Bagatelltrauma können die Dermatofibrome an allen Körperstellen entstehen. Weiche Fibrome erscheinen typischerweise am Hals und axillär [17, 109].

## 1.5 Differentialdiagnose und Diagnostik des Basalzell- und Plattenepithelkarzinoms

### 1.5.1 Differenzialdiagnose des Basalzellkarzinoms

Das klinische Erscheinungsbild des Basalzellkarzinoms kann je nach Subtyp enorm variieren, weswegen es zu Verwechslungen mit anderen morphologisch unterschiedlichen Tumoren kommen kann. Aufgrund dessen werden vom Untersucher umfangreiche Kenntnisse zahlreicher Differenzialdiagnosen erwartet. Als Erstes sollten alle in Frage kommenden malignen Tumoren ausgeschlossen werden. Das Plattenepithelkarzinom zeigt größte Ähnlichkeit mit dem Basalzellkarzinom. Es kann fast alle BCC-Subtypen imitieren. Die wichtigsten Differenzialdiagnosen des superfiziellen Basalzellkarzinoms an den unteren Extremitäten stellen M. Bowen, Tinea corporis, mikrobielles oder Kontaktekzem und Psoriasis vulgaris [16, 110], aktinische [32] und seborrhoische [17] Keratose dar. Knotige Basalzellkarzinome ähneln klinisch dermalen Nävi, Kerato- und Klarzellakanthomen, Angiofibromen, amelanotischen Melanomen, Adnextumoren [32, 109] sowie Merkelzellkarzinomen, weswegen diese als Differenzialdiagnose berücksichtigt werden sollten.

Bei der Differenzialdiagnose eines sklerodermiformen Basalzellkarzinoms, welcher nach der aktuellen WHO-Klassifikation zu den infiltrativen Basalzellkarzinomen gehört, sollten auch der Lichen sclerosus et atrophicus, zirkumskripte Sklerodermie [16], chronische Radiodermatitis, Narbe oder ein desmoplastisches Trichoepitheliom in Erwägung gebracht werden [32]. Basalzellkarzinome oder auch Plattenepithelkarzinome können unter dem Bild eines Ulcus cruris auftreten [111]. Ein ulzeriertes Basalzellkarzinom ähnelt nicht selten einem Plattenepithelkarzinom oder einer erosiven Dermatitis [32].

Das seltene pigmentierte Basalzellkarzinom sieht oftmals wie eine pigmentierte seborrhoische Keratose, ein malignes Melanom oder ein Nävus bleu aus [32]. Ein weiterer seltener

Basalzellkarzinomtyp, der fibroepitheliale Pinkus-Tumor, sollte differenzialdiagnostisch typischerweise lumbosakral beim Erscheinungsbild eines gestielten Fibroms oder eines gestielten Nävus nicht vergessen werden [32].

Der von Kuflik beschriebene „kerato-purpuric“-Typ, welcher speziell am Unterschenkel vorkommt und relativ selten ist, sollte differenzialdiagnostisch bei seborrhoischen Keratosen, M. Bowen, Plattenepithelkarzinomen und Psoriasis nicht vergessen werden [91].

### 1.5.2 Differenzialdiagnose des Plattenepithelkarzinoms

Das zweithäufigste epitheliale Hautkarzinom wird im Anfangsstadium häufig für eine aktinische Keratose, M. Bowen, seborrhoische Keratose, pseudoepitheliomatöse Epidermishyperplasie oder eine Verruca vulgaris gehalten [17]. In Form eines Knotens ähnelt das Plattenepithelkarzinom einem Keratoakanthom, nodulären Basalzellkarzinom, Klarzellakanthom oder amelanotischen Melanom [17, 109]. Bei einer zerklüfteten Oberfläche sollte man auch ein Schweißdrüsenkarzinom, Talgdrüsenadenom und einen Trichilemmaltumor als Differenzialdiagnose heranziehen [17].

### 1.5.3 Diagnostik

Die Diagnose wird meist klinisch-anamnestisch sowie mit Hilfe des Auflichtmikroskops gestellt und anhand einer Gewebeentnahme histologisch bestätigt. Mit Hilfe der histologischen Diagnostik kann ein Tumor zuverlässig gesichert oder ausgeschlossen werden. Sie ist für die Bestimmung der therapeutisch entscheidenden Invasionstiefe, der Subtypen und damit zur Festlegung einer Prognose unerlässlich. Ergänzend kann die Größen- und Tiefenausdehnung durch hochauflösende Sonographie festgestellt werden. Bei dem seltenen Verdacht auf eine Metastasierung kann eine Lymphknotenultraschalluntersuchung, Röntgenuntersuchung oder Computertomographie durchgeführt werden [19].

In den letzten zwanzig Jahren wurden zahlreiche nicht invasive Methoden für die in vivo-Diagnostik entwickelt. Dazu gehören unter anderem die hochauflösende Sonographie, digitale Auflichtmikroskopie, Fluoreszenzdiagnostik und die konfokale in vivo-Laserscannmikroskopie. Die digitale Auflichtmikroskopie eignet sich besonders zur Beurteilung der Pigment- und Gefäßarchitektur und zur Verlaufsdokumentation. Währenddessen hat sich die Fluoreszenzdiagnostik als geeignetes Instrument zur Erkennung und Abgrenzung epithelialer Tumoren herausgestellt [112]. Dabei wird die 5-Aminolävulinsäure als Photosensibilisator

topisch verabreicht, welche sich selektiv in Tumorzellen anreichert und bei Beleuchtung sichtbar wird.

Hingegen lässt sich mittels der konfokalen in vivo-Laserscanmikroskopie die lebende Epidermis auf zellulärer Ebene betrachten. Die hohe Auflösung macht einzelne Zellen und sogar intrazelluläre Strukturen sichtbar. Eine Studie aus Graz ermittelt bei der Beurteilung von malignen und benignen melanozytären Tumoren eine Sensitivität und Spezifität von 88% und 97% sowie einen PPW von 94% für diese Methode [113, 114]. Basalzellkarzinome und seborrhoischen Keratosen erreichen sogar einen PPW von 100% mit dieser modernen Technik [114]. Die Präzision, Zuverlässigkeit und Wiederholbarkeit der Untersucher-unabhängigen in vivo-Laserscanmikroskopie ist sehr hoch [114]. Sie scheint eine viel versprechende Methode zur nicht-invasiven Bewertung von melanozytären und nicht-melanozytären Tumoren zu sein. Allerdings sind all diese neuen diagnostischen Methoden sehr kostspielig und auch deshalb flächendeckend noch nicht einsetzbar.

#### 1.5.4 Therapie

Die operative Therapie mit histologischer Kontrolle der Schnittränder auf die vollständige Entfernung des Tumorgewebes ist das Standardverfahren [19]. Der Sicherheitsabstand ist bei BCCs und SCCs normalerweise mindestens 3-5 mm und je nach Grad der Infiltration und Progredienz größer [16, 115]. Wird der Tumor restlos entfernt, verringert sich das Rezidivrisiko [19]. Ist die Standardtherapie nicht möglich, wird eine Strahlen-, Kryo-, Laser-, Radio- oder photodynamische Therapie angewendet [19]. Bei oberflächlichen Basalzellkarzinomen und aktinischen Keratosen steht die lokale Chemo- oder Immuntherapie zur Verfügung [16, 19]. Kleine BCCs und aktinische Keratosen können kürettiert, oberflächliche BCCs vereist werden, falls eine ausreichende Sicherung der Diagnose vorhanden ist [16]. Motley et al., ermittelt einen Zusammenhang zwischen Therapieart, Patientenalter und Tumorgröße [77]. Patienten, bei denen eine Radiotherapie angewendet wird, sind im Durchschnitt älter als jene, deren Tumor exzidiert wird [77]. Tumoren, die durch Kürettage entfernt werden, sind signifikant kleiner als solche, die exzidiert werden. [77].

#### 1.6 Zielsetzung

Die nicht-melanozytären Hauttumoren sind in der Lokalisation am Unterschenkel, Knie und Fußrücken, verglichen mit den anderen Körperlokalisationen, selten und werden deshalb dort



selten vermutet [1, 3, 4, 10, 21, 60, 74-80]. Obwohl sie die häufigsten Tumoren der Haut sind, liegt die Vermutung nah, dass sie aufgrund der Seltenheit in dieser Lokalisation häufig falsch diagnostiziert werden. Diese Arbeit soll am Beispiel des Patientenkollektivs der Charité Universitätsklinikum Berlin die Häufigkeiten dieser Tumoren bezüglich der epidemiologischen Merkmale, der Morphologie und der genauen Lokalisation am Knie, Unterschenkel und Fußrücken aufzeigen. Ein besonderes Augenmerk wird auf die Basalzellkarzinome gelegt, da sie die häufigsten nicht-melanozytären Tumoren sind. Um die typischen Effloreszenzen der jeweiligen Tumorarten beschreiben zu können, wurden die klinischen Merkmale wie Durchmesser, Form, Farbe, Krustenbildung, Teleangiektasien sowie Patientenalter, Geschlecht und genaue Tumorlokalisierung statistisch erfasst.

Darüber hinaus wird die klinische Diagnosestellung erörtert und ihre Treffsicherheit und Zuverlässigkeit analysiert. Dazu werden die klinischen und histologischen Diagnosen miteinander verglichen. Man geht davon aus, dass die histologischen Diagnosen die Richtigen sind. Die Sensitivität und der PPW der klinischen Diagnosestellung werden für die jeweiligen Tumorarten als auch für die Subtypen des Basalzellkarzinoms sowie bezüglich der genauen Lokalisation im Einzelnen errechnet und analysiert. Bei den Fehldiagnosen soll ermittelt werden, welche Tumoren mit welchen anderen Tumoren häufig verwechselt werden. Die Ergebnisse werden mit der Literatur und internationalen Studien verglichen und bewertet.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Diese retrospektive Arbeit basiert auf dem Patientenkollektiv der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin am Standort Mitte, welches sich in der Zeit vom 1.1.2000 bis zum 31.12.2003 einer operativen Entfernung von Hautveränderungen unterzogen hat. Dabei werden Fälle der epithelialen und fibromatösen Tumoren erhoben, die als Verdachts-, Differential- oder als endgültige histologische Diagnose dokumentiert wurden. Zusätzlich werden diese Fälle auf die Lokalisation am Unterschenkel, Knie und Fußrücken beschränkt. Die Fußsohle wird ausgenommen, da sie aus Leistenhaut besteht. Diese enthält keine Haarfollikel und unterscheidet sich deutlich von der Felderhaut, die das übrige Bein bedeckt. Diese Kriterien treffen bei 397 Fällen zu. Dabei werden 273 nicht-melanozytäre Tumoren bei 235 Patienten untersucht, bei 124 Fällen handelt es sich um nicht-melanozytäre Tumoren als falsche klinische Diagnosen.

Rezidive und Nachexzisionen werden nicht als Fälle gewertet. Die Tumoren ohne einen histologischen Befund und ohne Lokalisationsangaben werden nicht berücksichtigt.

Die ausgewählten Tumoren zählen zu den Diagnosegruppen der malignen und benignen epithelialen Tumoren und zu den fibromatösen Tumoren. Sie werden im Abschnitt 3.4.2 im Einzelnen genannt und in die genannten Diagnosegruppen zusammengefasst. Ein genaues Augenmerk wird auf die Basalzellkarzinome gelegt.

Die melanozytären Tumoren wie das maligne Melanom und melanozytäre Nävi werden nicht einbezogen. Ausgeschlossen werden ebenfalls die Tumoren des Fett-, Muskel- und Nervengewebes sowie der Gefäße, Histiozytosen, Mastozytosen, maligne Lymphome und Hautmetastasen bei Tumoren anderer Organe. Die ausgeschlossenen Tumoren und auch andere häufige Diagnosen am Knie, Unterschenkel und Fußrücken wie z.B. die entzündlichen Dermatosen erscheinen als klinische Diagnose bei den nicht richtig diagnostizierten Fällen. Sie können auch als falsche Verdachtsdiagnose einer Hautveränderung vorkommen, die histologisch als einer der ausgewählten Tumoren befunden wurden. Umgekehrt können sie auch als histologische Diagnosen bei Hautveränderungen vorliegen, die klinisch für einen der ausgewählten Tumoren gehalten wurden. Die ausgeschlossenen Diagnosen können aber auch als Differenzialdiagnosen der ausgewählten Tumoren vorliegen.

## 2.2 Datenerhebung

Die Grundlage der vorliegenden Patientendaten stellen die Krankenakten und histologischen Befunde der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin am Standort Mitte dar. Dabei handelt es sich zumeist um ambulante Patienten aus der Poliklinik der Charité, seltener stationäre Patienten sowie wenige extern ambulante Patienten, bei welchen die histologische Befundung erbeten wurde.

Das Alter der Patienten wird zum Zeitpunkt der Exzision der Hautveränderung festgelegt. Es gibt mehrere Patienten, die mehr als einem Fall zugeordnet werden. Das Geschlecht sowie das Alter der Patienten werden auf die Anzahl der Fälle und nicht auf die Anzahl der Patienten bezogen.

Die Größe der Hautveränderungen wird als Durchmesser in Millimeter angegeben. In vereinzelt Fällen, bei welchen in den Akten die Größe als Länge mal Breite angegeben ist, wurde der diagonale Durchmesser ausgerechnet und in die Tabelle eingetragen.

Die Daten bezüglich der morphologischen Merkmale der Hautveränderungen werden bei der klinischen Untersuchung der Patienten von unterschiedlichen Untersuchern beschrieben.

- Form (Plaques, Fleck, Knoten, Papel, Ulkus),
- Farbe (erythematös, rot-braun, rot-schwarz, hautfarben, braun, rot-blau/blau),
- Vorhandensein von Teleangiektasien, Einblutungen, Ulzerationen, Schuppen und Krusten.

Bei der Lokalisation wird zum einem die rechte und linke Seite sowie der genaue Körperteil wie Knie, Kniekehle, Unterschenkel und Fußrücken erfasst. Die Fußsohle wird aufgrund von deutlichen Unterschieden in der Hautbeschaffenheit im Vergleich zu übrigen Lokalisation am distalen Bein ausgeschlossen. Bei dem Unterschenkel wird zwischen Wade und prätibial unterschieden sowie zusätzlich eine horizontale (medial bzw. lateral) und eine vertikale (proximal, mittig, distal) Lokalisation berücksichtigt.

Da die Daten, die auf den Angaben aus den Krankenakten und Histologiebefunden der Patienten beruhen, retrospektiv erhoben wurden, lassen sich fehlende Werte nicht vermeiden. Bei den Informationen zur vertikalen und horizontalen Lokalisation am Unterschenkel oder bei morphologischen Merkmalen wie Krusten- und Schuppenbildung, Ulzeration, Randbeschaffenheit, Teleangiektasien und Konsistenz überwiegen die fehlenden Werte und machen eine Aussage zu ihrem Vorkommen häufig nur eingeschränkt möglich. In vielen Fällen können auch die klinischen Differenzialdiagnosen aus gleichen Gründen nicht ermittelt werden. Dagegen sind die Angaben zum Patientenalter, Geschlecht, Seitenlokalisierung, Körperteil und Verdachts- sowie Enddiagnose nahezu in jedem Fall vollständig. Das ist dadurch zu erklären, dass die Fälle entsprechend der Lokalisations- und Diagnoseangaben ausgesucht wurden.

Mittels des Statistikprogramms SPSS für Windows sowie des Tabellenkalkulationsprogramms Microsoft Excel wurde eine Datenbank angelegt, die als Grundlage für die statistische Auswertung dient. Die Signifikanz der Ergebnisse wurde mit Hilfe des exakten Tests nach Fisher berechnet. Dieser Signifikanztest prüft jeweils zwei Merkmale auf Unabhängigkeit und liefert auch bei einer geringen Anzahl von Beobachtungen zuverlässige Ergebnisse. Das Signifikanzniveau wird bei  $p < 0,05$  als signifikant und  $p < 0,001$  als hoch signifikant eingestuft.

Die Sensitivität der klinischen Diagnosestellung wird definiert als  $A/(A+C)$ . Sie wird berechnet aus dem Quotienten von richtig gestellten, klinischen Diagnosen (Verdachtsdiagnosen) und allen histologisch gesicherten Enddiagnosen. Sie gibt die Wahrscheinlichkeit der ärztlichen Treffsicherheit bei der klinischen Diagnosestellung an.

Der positive prädikative Wert der klinischen Verdachtsdiagnosen wird nach der Formel  $A/(A+B)$  ermittelt. Die Anzahl der klinisch richtig gestellten Diagnosen wird dividiert durch die Anzahl aller klinisch gestellten Diagnosen.

## 2.3 Bewertung der klinischen Verdachtsdiagnosen

Bei der Analyse in Bezug auf die Treffsicherheit der klinischen Diagnoseerhebung werden die klinischen Diagnosen, die auch als Verdachtsdiagnosen bezeichnet werden, mit den histologisch gesicherten Enddiagnosen verglichen. Stimmen diese nicht überein, so geht man davon aus, dass es sich um eine Fehldiagnose handelt. Dies gilt auch für die Fälle, bei welchen keine Angaben zur klinischen Diagnose gemacht wurden. Sie werden ebenfalls zu den klinisch nicht richtig diagnostizierten Fällen gezählt.

Die Differenzialdiagnosen, die klinisch in Erwägung gezogen wurden, spielen in dem Zusammenhang keine Rolle. Sie wurden erhoben, um die Vorgehensweise der Untersucher bei der Diagnoseerhebung zu verdeutlichen.

## 2.4 Zusammenfassung in Gruppen

Die vielfältigen Diagnosen wurden wie folgt verallgemeinert und in Gruppen zusammengefasst, um eine statistische Auswertung möglich zu machen.

### 2.4.1 Basalzellkarzinom-Subtypgruppen

Die histologischen Subtypen des Basalzellkarzinoms werden in folgende vier Gruppen eingeteilt:

- **Gruppe der superfiziellen und mikronodulären Basalzellkarzinome:** multifokales superfizielles Basalzellkarzinom vom Rumpfhauttyp, bowenoides Basalzellkarzinom, mikronoduläres und teils mikronoduläres, teils superfizielles Basalzellkarzinom
- **Gruppe der nodulären Basalzellkarzinome:** solides, adenoides, zystisches, follikuläres und teils nodulär, teils undifferenziertes Basalzellkarzinom
- **Gruppe der infiltrativen und sklerodermiformen Basalzellkarzinome:** sklerosierendes, nicht sklerosierendes und morpheaartiges Basalzellkarzinom
- **Gruppe der metatypischen, intermediären und exulcerierten Basalzellkarzinome:** basosquamöses, teils metatypisches, teils noduläres oder sklerodermiformes sowie teils intermediäres und teils oberflächliches Basalzellkarzinom

Die Entscheidung über die Zuweisung der BCC-Subtypen zu Gruppen in unserer Studie richtet sich nach den Ähnlichkeiten in dem klinischen Erscheinungsbild sowie der aktuellen WHO-Klassifikation [90]. Als Beispiel ist da der mikronoduläre Subtyp zu nennen, welcher der Gruppe mit dem superfiziellen Subtyp zugewiesen wird. Dieser Subtyp wird aber auch in einigen Studien zu den nodulären BCCs gerechnet [76, 81]. Die Mischtypen werden dem dominierenden Typ zugewiesen.

Aufgrund der klinischen Ähnlichkeit werden die exulzerierten BCC in die Gruppe der basosquamösen BCC eingeteilt, die selbst eine Neigung zur Ulzeration aufweisen.

#### 2.4.2 Diagnosegruppen

Die Verdachts-, Differenzial- und Enddiagnosen werden gleichermaßen zu 9 Diagnosegruppen zusammengefasst. Da das Basalzellkarzinom im Mittelpunkt dieser Arbeit steht, stellt es eine eigene Kategorie dar.

1. **Basalzellkarzinom**
2. **Gutartige und prämaligne epitheliale Tumoren:** M. Bowen, Keratoakanthom, Porom, seborrhoische und aktinische Keratosen, verruköse Epidermishyperplasie, Klarzellakanthom, Epidermalzyste
3. **Bösartige epitheliale Tumoren:** Plattenepithelkarzinom, darunter auch verruköses Karzinom und Bowen-Karzinom statistisch zusammengefasst, Merkelzellkarzinom, Metastase eines Mammakarzinoms, Porokarzinom, Schweißdrüsenkarzinom
4. **Fibromatöse Tumoren:** Dermatofibrom = hartes Fibrom, Histiozytom, weiches Fibrom, Angiofibrom, Hamartom, Keloid, Dermatofibrosarkoma protuberans
5. **Gutartige melanozytäre Tumoren:** pigmentierte Nävi
6. **Bösartige melanozytäre Tumoren:** alle Subtypen des malignen Melanoms
7. **Gutartige Gefäßtumoren:** Hämangiom, Angiokeratom, Granuloma pyogenicum
8. **Entzündliche Dermatosen:** Psoriasis, Lichen ruber, Ekzem, Sklerodermie
9. **Andere:** Ulcus cruris, chronische Stauungsdermatitis, Verruca, Narbe, Regressionszone, Lymphom, Granuloma anulare, Angioleiomyom, Vaskulitis

### 3 Ergebnisse

Die Ergebnisbeschreibung wird grob in zwei Abschnitte eingeteilt. Das Gesamtkollektiv umfasst 397 Fälle, bei denen ein nicht-melanozytärer Tumor am Knie, Unterschenkel und Fußrücken klinisch vor der Exzision diagnostiziert oder histologisch gesichert wurde. Zum Anfang werden Basalzellkarzinome unter Berücksichtigung ihrer Subtypen sowie andere nicht-melanozytäre Tumoren bezüglich epidemiologischer und morphologischer Merkmale erfasst. Im zweiten Teil wird die klinische Diagnosestellung der Tumoren analysiert. Die klinischen Verdachtsdiagnosen werden mit den histologischen Befunden verglichen und auf ihre Richtigkeit überprüft. Dabei wird die Abhängigkeit von der Lokalisationen am Knie, Unterschenkel und Fußrücken untersucht. Um die Darstellung zu erleichtern werden die Diagnosen teilweise in Gruppen zusammengefasst.

#### 3.1 Häufigkeitsverteilung der Basalzellkarzinome

In Verlauf des untersuchten Zeitraumes zwischen Januar 2000 bis Dezember 2003 wurden in der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin 98 Basalzellkarzinome am Knie, Unterschenkel und Fußrücken bei 78 Patienten histologisch diagnostiziert.

##### 3.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung der Basalzellkarzinom-Patienten

In der ausgewählten Lokalisation sind Männer mit 57,14% etwas häufiger von einem Basalzellkarzinom betroffen als Frauen, die den Anteil von 42,86% aller gesicherten Basalzellkarzinomfälle ausmachen. Absolut betrachtet, wird in 56 Fällen bei Männern und in 42 Fällen bei Frauen ein Basalzellkarzinom am Knie, Unterschenkel und Fußrücken histologisch nachgewiesen. Die Verteilung der Basalzellkarzinomfälle bezogen auf das Geschlecht der Patienten wird im folgenden Diagramm dargestellt.

**Geschlechtsverteilung der Basalzellkarzinomfälle**

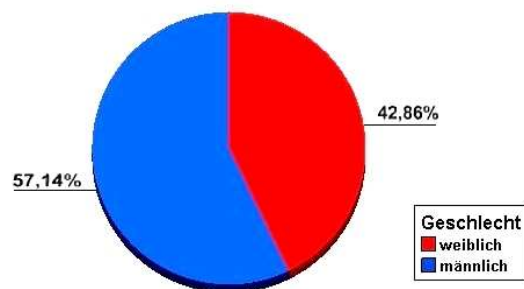


Abbildung 1: Geschlechtsverteilung der Basalzellkarzinomfälle

Das Alter der Patienten wird zum Zeitpunkt der Exzision der Hautveränderung bestimmt. Das Durchschnittsalter beträgt 69,95 Jahre ( $\pm 13,19$  STDABW) im gesamten Basalzellkarzinomkollektiv. Die Frauen sind im Durchschnitt 69 Jahre alt ( $\pm 16,10$  STDABW) und somit im Vergleich 1,66 Jahre jünger als die Männer, die ein durchschnittliches Alter von 70,66 Jahre ( $\pm 10,61$  STDABW) aufwiesen.

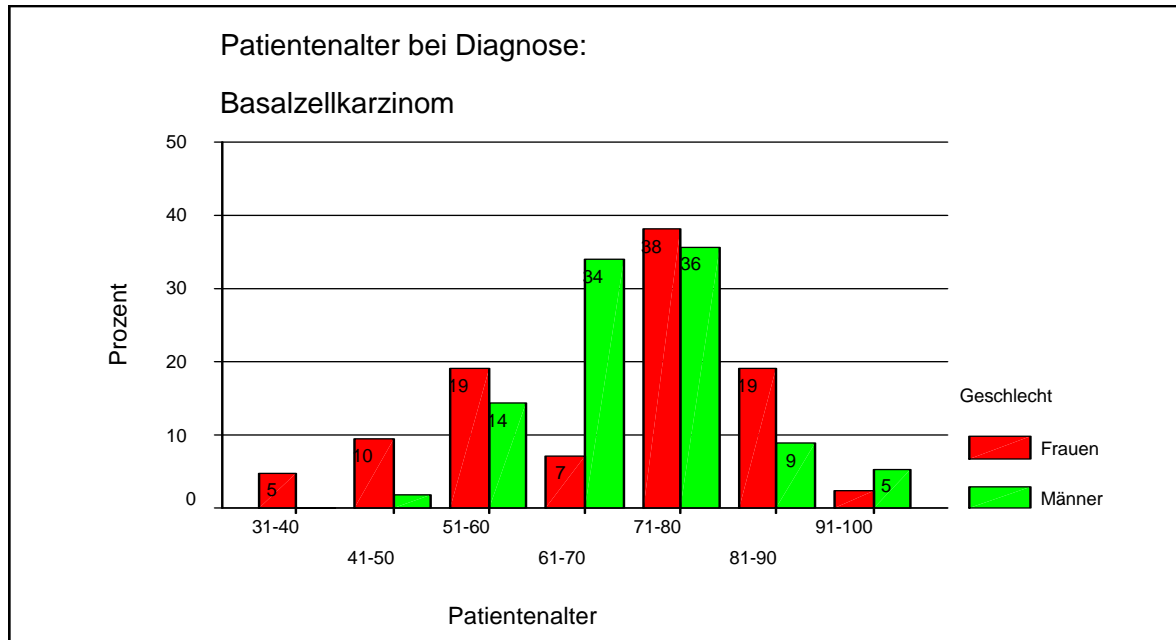


Abbildung 2: Patientenalter bei der Diagnose Basalzellkarzinom

Die Abbildung 2 stellt das Verhältnis zwischen dem Patientenalter und den beiden Geschlechtern in Prozent dar. Bei der Betrachtung des gesamten Basalzellkarzinomkollektivs fällt ein stetiger Anstieg der Inzidenz bis zu 8. Lebensdekade auf. In den Altersgruppen von 31 bis 40 Jahren so wie von 41 bis 50 Jahren und 51 bis 60 Jahren sind deutlich mehr Frauen betroffen, während die Männer in der Altersgruppe von 61 bis 70 Jahren nahezu fünf mal häufiger an einem Basalzellkarzinom am Knie, Unterschenkel oder Fußrücken erkranken als Frauen. In der Altersgruppe von 81 bis 90 Jahren treten die Basalzellkarzinome bei Frauen mehr als doppelt so häufig auf als bei Männern. Die jüngste Patientin ist 32 Jahre und der jüngste männliche Patient 47 Jahre alt. 95 Jahre alt ist der älteste Mann und 91 Jahre alt die älteste Frau, bei der ein Basalzellkarzinom exzidiert wird.

### 3.1.2 Lokalisation der Basalzellkarzinome

Bei der Lokalisation wird die Häufigkeitsverteilung auf das linke und rechte Bein erfasst. Dabei sind beide Seiten gleichermaßen betroffen. Auf das rechte Bein fallen 49% auf das linke 50% an.

Bei einem Prozent der Fälle gibt es in den Patientenakten dazu keine Angaben. Betrachtet man die Seitenlokalisierung bezüglich der Geschlechter fällt auf, dass 55% der Männer das Basalzellkarzinom am rechten Bein zeigen, während bei 57% der weiblichen Patienten der Tumor am linken Bein lokalisiert ist. Zusätzlich wird die horizontale und vertikale Lokalisation erhoben und das Bein distal des Oberschenkels in einen lateralen und medialen Teil sowie in einen proximalen, mittleren und distalen Teil gegliedert. Die Angaben zur horizontalen Lokalisation werden in 11 von 98 Fällen dokumentiert. Dabei stellt sich das Verhältnis zwischen lateralen und medialen Lokalisationen gleichermaßen dar. Bezüglich der vertikalen Lokalisation können in 23 Fällen die Angaben eruiert werden. 43,5% davon verteilen sich auf den distalen Teil, 34,8% auf den mittleren und 21,7% auf den proximalen Abschnitt. Die Tabelle 2 zeigt des Weiteren die genaue anatomische Lokalisation, 89,8% der Basalzellkarzinome werden am Unterschenkel dokumentiert. Dabei wird zu einer möglichst exakten Tumorlokalisierung zwischen Wade, prätibial und anderen Abschnitten unterschieden. Prätibial werden 26,9% und an der Wade 15,4% aller Basalzellkarzinome gefunden. Am Knie und Kniekehle fand man 7,2%, am Fußrücken und Knöchel 3% aller Basalzellkarzinome.

**Lokalisation der Basalzellkarzinom-Subtypgruppen**

		Basalzellkarzinom-Subtypgruppen				Gesamt
		nodulär	superfiziell, mikronodulär	infiltrativ, skleroder miform	metatypisch, intermediär, exulzeriert	
Unterschenkel	Anzahl	23	49	5	11	88
	% von BCC-Subtypgruppe	85,2%	94,2%	83,3%	84,6%	89,8%
Knie	Anzahl	2		1	1	4
	% von BCC-Subtypgruppe	7,4%		16,7%	7,7%	4,1%
Kniekehle	Anzahl	1	2			3
	% von BCC-Subtypgruppe	3,7%	3,8%			3,1%
Knöchel	Anzahl	1				1
	% von BCC-Subtypgruppe	3,7%				1,0%
Fußrücken	Anzahl		1		1	2
	% von BCC-Subtypgruppe		1,9%		7,7%	2,0%
Gesamt	Anzahl	27	52	6	13	98
	% von BCC-Subtypgruppe	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tab. 2: Lokalisation der Basalzellkarzinome und ihrer Subtypgruppen



### 3.1.3 Morphologie der Basalzellkarzinome

Betrachtet man die Basalzellkarzinome insgesamt bezüglich der äußeren Merkmale, so zeigt sich die Hautläsion zu 42,5% als eine Plaque, zu 34,3% als ein Knoten oder eine Papel und zu 19,2% als ein Fleck. Ein Ulkus wird in 3 Fällen (4,1%) beobachtet (Tab. 4). Auffällig häufig bei 93,8% der Angaben wird die Farbe als erythematös oder teils erythematös benannt. Jeweils zwei Fälle (3,1%) bezeichnet der Untersucher als braun und hautfarben (Tab. 6). Der Durchmesser beträgt im Mittel 26 mm ( $\pm 25,045$  STDABW), wobei die kleinste Hautveränderung sich über 5 mm und die größte über 150 mm sich ausdehnt. Anamnestisch bestehen die Basalzellkarzinome durchschnittlich 3,8 Jahre ( $\pm 8,11$  STDABW) bis sie diagnostiziert werden. In seltenen Fällen gibt der Patient an, seit ca. 50 Jahren die Hautveränderung bemerkt zu haben.

Die nachfolgende Tabelle 3 erfasst die absoluten Häufigkeiten der morphologischen Erkennungszeichen des Basalzellkarzinoms, die bei den untersuchten 98 Tumoren am Knie, Unterschenkel und Fußrücken angeführt werden.

**Klinisch beobachtete Merkmale bei 98 Basalzellkarzinomen**

	Absolute Häufigkeit
Ulzerationen	25
Kruste	24
Schuppen	22
Umgebungserythem	15
Einblutungen	12
Teleangiektasien	10

Tab. 3: Klinisch beobachtete Merkmale bei untersuchten Basalzellkarzinomen

**Häufigkeiten der Basalzellkarzinom-Subtypgruppen**

	Häufigkeit	Prozent
nodulär	27	27,6
superfiziell, mikronodulär	52	53,1
infiltrativ, sklerodermiform	6	6,1
metatypisch, intermediär, exulzeriert	13	13,3
Gesamt	98	100,0

Tab. 4: Häufigkeiten der Basalzellkarzinom-Subtypgruppen

### 3.1.4 Subtypen des Basalzellkarzinoms

#### Das superfizielle und mikronoduläre Basalzellkarzinom

Die superfiziellen und mikronodulären Basalzellkarzinome sind mit 53,1% (52 Fälle) mit Abstand die am häufigsten vorkommende Subtypgruppe am Knie, Unterschenkel und Fußrücken

(Tab. 4). Dabei gibt es zu 46,2% weibliche und zu 53,8% männliche Patienten. Im Vergleich zu anderen Subtypgruppen sind im Durchschnitt mit 65,98 Jahren ( $\pm 13,21$  STDABW) eher jüngere Patienten betroffen. Die Größenausdehnung der Hautveränderungen wird diagonal in Millimeter gemessen. Der mittlere Durchmesser in dieser Subtypgruppe beträgt 22,17 mm ( $\pm 17,85$  STDABW), 70,8% der angegebenen Werte liegen zwischen 5 und 20 mm. Das superfizielle und mikronoduläre Basalzellkarzinom kommen zu 94,2% (49 Fälle) am Unterschenkel, davon zu 60,9% der Angaben (14 Fälle) prätibial und 34,8% (8 Fälle) an der Wade vor. Zwei der superfiziellen bzw. mikronodulären Basalzellkarzinome werden der Kniekehle und einer dem Fußrücken zugeteilt (Tab. 2). Morphologisch zeigt sich diese Subtypgruppe zu 51,4% der Angaben zur Form (19 Fälle) als eine Plaque, in 32,4% (12 Fälle) als ein Fleck und in vier beschriebenen Fällen als ein Knoten oder eine Papel (Tab. 5). Bei 87,2% der Angaben (34 Fälle) handelt es sich um eine erythematöse Hautveränderung. Nur in einzelnen Fällen ist die Farbe braun bzw. schwarz vermerkt (Tab. 6). In 19 von 52 Fällen werden Schuppen, in 15 Fällen Krusten und in 12 Fällen ein Umgebungserythem beschrieben. Teleangiektasien und Ulzerationen kommen bei den superfiziellen und mikronodulären Basalzellkarzinomen eher selten vor. Im Durchschnitt bestehen die Hautveränderungen seit 5 Jahren ( $\pm 11,55$  STDABW). Die Daten dies bezüglich werden in 19 Fällen angegeben und reichen von 4 Monaten bis 50 Jahren.

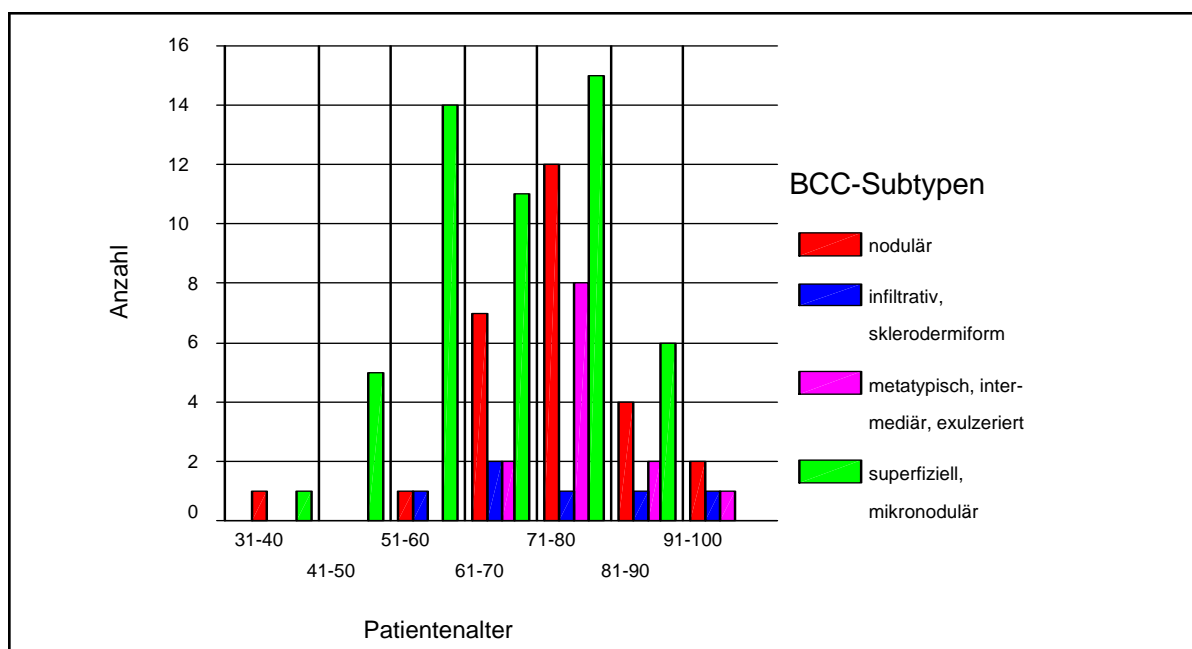


Abbildung 3: Absolute Häufigkeit der Basalzellkarzinom-Subtypgruppen unterteilt auf Altersgruppen

## Das noduläre Basalzellkarzinom

Das noduläre Basalzellkarzinom ist mit 27,6% (27 Fälle) der zweithäufigste Subtyp, Dabei sind zu 44,4% Frauen und zu 55,6% Männer betroffen. Das Durchschnittsalter beträgt 73,1 Jahre ( $\pm 13,01$  STDABW). Die Inzidenz des nodulären Basalzellkarzinoms erreicht in der Altersdekade von 71-80 Jahren ihren Höhepunkt. In den jüngeren Altersgruppen (von 31 bis 60 Jahren) kommt dieser Subtyp nur vereinzelt vor. Sein mittlerer Durchmesser liegt bei 28,76 mm ( $\pm 32,56$  STDABW). Die häufigste Lokalisation des Subtyps ist in 85,2% (23 Fälle) am Unterschenkel, davon sind 54,5 % (6 Fälle) prätibial und 45,5% (5 Fälle) an der Wade lokalisiert. Bezüglich der horizontalen Lokalisationsangaben werden 3 von 23 Fällen am Unterschenkel lateral und 2 Fälle medial verzeichnet. Die restlichen Tumoren werden nicht näher bezeichnet. Bei den Angaben zu der horizontalen Lage (5 Fälle) ist das Verhältnis lateral zu medial 3:2. Betrachtet man die vertikale Lokalisation fällt eine Häufung von 60% der Angaben (4 Fälle) distal, jeweils 20% medial und proximal auf. Am Knie und an der Kniekehle findet man 11,1% (2 Fälle) des Subtyps (Tab. 2).

Die Häufigkeitsverteilung zur Morphologie stellen sich wie folgt dar. Das noduläre Basalzellkarzinom erscheint zu 58,4% der Angaben (14 Fälle) als ein Knoten oder als Papel, zu 33,3% als eine Plaque und zu 8,3% als ein Fleck (Tab. 5). In 64,7% der Angaben (11 Fälle) manifestiert sich die Hautveränderung erythematös, in 29,4% rot-braun und in 5,9% hautfarben (Tab. 6). Ferner werden bei 10 Tumoren (76,9% der Angaben) Ulzerationen, bei 9 Tumoren (90% der Angaben) Krusten, bei 6 Tumoren Einblutungen und bei 5 Tumoren Teleangiektasien dokumentiert. Die durchschnittliche Bestandsdauer trägt 2,7 Jahre ( $\pm 2,54$  STDABW). Die Werte werden in 14 von 27 Tumoren erhoben. Die nodulären Basalzellkarzinome entwickelten sich laut Patientenangaben innerhalb von 3 Monaten bis 9 Jahren.

**Basalzellkarzinom-Subtypgruppen und ihre Form**

			Basalzellkarzinom-Subtypgruppen				Gesamt
			nodulär	superfiziell, mikronodulär	infiltrativ, skleroder miform	metatypisch, intermediär, exulzeriert	
Form	Knoten	Anzahl	13	1	2	5	21
		% von Basalzellkarzinom-Subtyp	54,2%	2,7%	66,7%	55,6%	28,8%
	Fleck	Anzahl	2	12			14
		% von Basalzellkarzinom-Subtyp	8,3%	32,4%			19,2%
	Plaques	Anzahl	8	19	1	3	31
		% von Basalzellkarzinom-Subtyp	33,3%	51,4%	33,3%	33,3%	42,5%
	Papeln	Anzahl	1	3			4
		% von Basalzellkarzinom-Subtyp	4,2%	8,1%			5,5%
	Ulcerationen	Anzahl		2		1	3
		% von Basalzellkarzinom-Subtyp		5,4%		11,1%	4,1%
Gesamt		Anzahl	24	37	3	9	73
		% von Basalzellkarzinom-Subtyp	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tab. 5: Basalzellkarzinom-Subtypen und ihre Form

### Das metatypische, intermediäre und exulzerierte Basalzellkarzinom

Diese Subtypgruppe erscheint zu 13,3% (13 Fälle) aller Basalzellkarzinome am Knie, Unterschenkel und Fußrücken. Es erkrankten zu 38,5% weibliche und 61,5% männliche Patienten an diesen Basalzellkarzinomsubtypen. Sie kommen im Vergleich zu anderen Subtypen bei älteren Patienten vor. Die Altersspanne reicht von 65 bis 95 Jahren, das Durchschnittsalter liegt bei 77,62 Jahren ( $\pm 7,41$  STDABW). Mit einem mittleren Durchmesser von 38,75 mm ( $\pm 24,16$  STDABW) hat diese Subtypgruppe die erheblichste Größenausdehnung. Das kleinste Basalzellkarzinom dieser Gruppe ist 10 mm groß, das größte misst 70 mm. Der Unterschenkel ist wie bei den übrigen Basalzellkarzinom-Subtypgruppen die häufigste Lokalisation. Dort werden 84,6% (11 Fälle), am Knie und Fußrücken jeweils 7,7% der Tumoren diagnostiziert. Die genaue Lokalisation am Unterschenkel wird in 3 von 13 Fällen erfasst. So kommen 2 dieser Basalzellkarzinome prätibial und einer an der Wade vor. Vertikal ergibt sich eine gleichmäßige Verteilung von proximal zu distal.

Beobachtet man die morphologische Struktur, so erscheint diese Subtypgruppe am häufigsten als ein erythematöser (4 Fälle) Knoten (5 Fälle). Dreimal wird die Form als eine Plaque und einmal als ein Ulcus bezeichnet. Ulcerationen werden bei 10 von insgesamt 13 Tumoren beobachtet.

Des Weiteren weisen jeweils drei Tumoren Einblutungen und einer ein Umgebungserythem auf. Die Bestandsdauer wird in vier Fällen erhoben. Im Durchschnitt liegt sie bei 3,25 Jahren ( $\pm 2,06$  STDABW).

**Basalzellkarzinom-Subtypgruppe und ihre Farbe**

			Basalzellkarzinom-Subtypgruppe				Gesamt
			nodulär	superfiziell, mikronodulär	infiltrativ, skleroder miform	metatypisch, intermediär, exulzeriert	
Farbe erythematös	Anzahl	11	34	1	4	50	
	% von Basalzellkarzinom-Subtyp	64,7%	87,2%	100,0%	57,1%	78,1%	
rot-braun	Anzahl	5	3		1	9	
	% von Basalzellkarzinom-Subtyp	29,4%	7,7%		14,3%	14,1%	
rot-schwarz	Anzahl		1			1	
	% von Basalzellkarzinom-Subtyp		2,6%			1,6%	
hautfarben	Anzahl	1			1	2	
	% von Basalzellkarzinom-Subtyp	5,9%			14,3%	3,1%	
braun	Anzahl		1		1	2	
	% von Basalzellkarzinom-Subtyp		2,6%		14,3%	3,1%	
Gesamt	Anzahl	17	39	1	7	64	
	% von Basalzellkarzinom-Subtyp	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Tab. 6: Basalzellkarzinom-Subtypen und ihre Farbe

### Das infiltrative und sklerodermiforme Basalzellkarzinom

Diese Subtypgruppe macht mit 6,1% (6 Fälle) den kleinsten Anteil an Basalzellkarzinomen am Knie, Unterschenkel und Fußrücken aus. Männliche Patienten sind zu 83,3%, weibliche Patienten lediglich zu 16,7% betroffen. Das mittlere Patientenalter beträgt 73,5 Jahre ( $\pm 14,05$  STDABW). Der jüngste Patient war 58, der älteste 91 Jahre alt. Bezüglich der Größenausdehnung ergibt sich in Vergleich zu anderen Subtypen der kleinste Mittelwert von 14,5 mm ( $\pm 7,59$  STDABW). Der Unterschenkel ist mit 83,3% (5 Fälle) die häufigste Lokalisation. Das rechte Bein ist genau doppelt so häufig betroffen als das linke. Betrachtet man den Unterschenkel genauer, so sind prätibial zwei und an der Wade ein Tumor diese Gruppe lokalisiert. Die äußerliche Struktur erscheint in zwei Fällen als ein Knoten und ein mal als eine Plaque. In Hinblick auf die Farbe und weitere morphologische Merkmale ist wegen fehlender Angaben keine Beurteilung möglich.

### 3.2 Häufigkeitsverteilung ausgewählter nicht-melanozytärer Tumoren

In Folgenden werden weitere ausgewählte nicht-melanozytäre Tumorarten einzeln unter epidemiologischen und morphologischen Gesichtspunkten beschrieben.

	Häufigkeit	Prozent
Basalzellkarzinom	98	35,9
Fibrome	58	21,2
Seborrhoische Keratose	55	20,1
Plattenepithelkarzinom	26	9,5
Aktinische Keratose	20	7,3
M.Bowen	10	3,7
Merkelzellkarzinom	3	1,1
Klarzellenakanthom	2	,7
Schweissdrüsenkarzinom	1	,4
Gesamt	273	100,0

Tab. 7: Häufigkeiten der ausgewählten nicht-melanozytären Tumoren am Knie, Unterschenkel und Fußrücken

#### 3.2.1 Gutartige epitheliale Tumoren und Präkanzerosen

In der untersuchten Zeit werden 87 benigne und prä maligne epitheliale Tumoren an der besagten Lokalisation festgestellt. Davon sind 63,2% seborrhoische Keratosen, 23% aktinische Keratosen, 11,5% M. Bowen und 2,3% Klarzellakanthome.

#### Seborrhoische Keratose

Die seborrhoischen Keratosen sind unserer Untersuchung die häufigsten gutartigen epithelialen Tumoren am Knie, Unterschenkel und Fußrücken. Während der untersuchten Zeit von 4 Jahren werden 55 seborrhoische Keratosen bei 52 Patienten in dieser Lokalisation histologisch gesichert. Weibliche Patienten sind mit 69,1% viel häufiger betroffen als männliche. Durchschnittlich sind die Patienten 63,4 Jahre alt ( $\pm 11,94$  STDABW). Der jüngste Patient ist 31 und der älteste 87 Jahre alt. Die meisten der seborrhoischen Keratosen (85,5%) befinden sich am Unterschenkel, gefolgt vom Knie (9,1%) und der Kniekehle (3,6%). Eine seborrhoische Keratose ist am Fußrücken lokalisiert. Beide Beine sind gleichmäßig betroffen. Bei den meisten der beschriebenen Fälle handelte es sich um eine braune, schwarze oder bläuliche (72%) Plaque (59,4%) oder Knoten (18,8%). In 21,9% wird die seborrhoische Keratose als ein Fleck beschrieben. In 28% ist sie erythematös oder hautfarben. Von 55 Tumoren werden in 9 Fällen

Krusten und in 7 Fällen Schuppen beobachtet. Im Durchschnitt bestanden die Hautveränderungen 18 Monate ( $\pm 1,24$  STDABW).

### Aktinische Keratose

Im untersuchten Zeitraum werden 20 aktinische Keratosen bei 15 Patienten am Knie, Unterschenkel und Fußrücken exzidiert. Das Kollektiv setzt sich aus 3/5 weiblichen und 2/5 männlichen Patienten zusammen. Die aktinischen Keratosen entwickeln sich innerhalb weniger Monate und können auch mehrere Jahre unverändert bestehen bleiben. Die mittlere Größenausdehnung beträgt ca. 2 cm ( $\pm 8,83$  STDABW). Die Patienten sind im Durchschnitt 69 Jahre alt ( $\pm 10,89$  STDABW). Das rechte Bein ist mit 72,2% im Vergleich zu Gegenseite signifikant häufiger betroffen. Am Unterschenkel findet man 80% und am Knie 20% der aktinischen Keratosen. Die Form wird meinst als Plaque (9 Fälle) oder als Fleck (2 Fälle) bezeichnet. Schuppen werden in 8 Fällen beschrieben. Die Farbe ist häufig rötlich (6 Fälle), seltener bräunlich (3 Fälle).

### Morbus Bowen

Der M. Bowen wird zehnmal histologisch gesichert. Sowohl die Geschlechts- als auch die Seitenverteilung auf beide Beine gestaltet sich gleichmäßig. Durchschnittlich sind die Patienten bei Exzision 73,3 Jahre alt ( $\pm 13,6$  STDABW). Der jüngste Patient ist 48 Jahre alt. 7 von 10 Effloreszenzen erschienen am Unterschenkel, 2 am Fußrücken und eine am Knie. Die Bestandsdauer wird in 4 Fällen erhoben und beträgt im Mittel 4 Jahre und 3 Monate ( $\pm 1,5$  STDABW). Bezüglich der Form und Farbe werden 6 von 10 Tumoren genauer beschrieben. Demnach zeigt sich der M. Bowen zumeist als eine Plaque oder eine Macula (5 Fälle) und nur selten als ein Knoten (1 Fall). Die Farbe wird bei allen 6 Fällen als erythematös beschrieben. Jeweils in zwei Fällen werden Krusten und Schuppen dokumentiert. Die Größe wird bei der Hälfte aller Hautveränderungen angegeben. Sie beträgt im Durchschnitt 23,3 mm ( $\pm 14,1$  STDABW).

### Klarzellakanthom

Die gegenwärtige Untersuchung zeigt zwei Klarzellakanthome. Sie treten im Alter von Mitte 50 und Anfang 60 Jahren auf bei gleichmäßiger Geschlechtsverteilung. Morphologisch wird ein

ca.15 mm großer erythematöser derber Knoten teils mit Einblutungen und Ulzeration beschrieben, welcher länger als 15 Jahre bestanden hat.

### 3.2.2 Bösartige epitheliale Tumoren

In der untersuchten Zeit werden 128 epitheliale Hautkarzinome histologisch diagnostiziert. Davon nehmen die Basalzellkarzinome einen Anteil von 76,5%, die Plattenepithelkarzinome 20,3%, die Merkelzellkarzinome 2,3% und die Schweißdrüsenkarzinome 0,78% ein.

BCC:SCC-Verhältnis bei Frauen	BCC:SCC-Verhältnis bei Männern	BCC:SCC-Verhältnis bei beiden Geschlechtern
2,4:1 (42:17)	1,7:1 (56:9)	3,8:1 (98:26)

Tab. 8: BCC-SCC-Verhältnis

### Plattenepithelkarzinom

Das Plattenepithelkarzinom ist nach dem Basalzellkarzinom das zweithäufigste nicht-melanozytäre Karzinom am Knie, Unterschenkel und Fußrücken. Die 26 malignen Tumoren werden innerhalb von drei Jahren bei 22 Patienten beobachtet. Von ihnen sind 65,4% weiblichen und 34,6% männlichen Geschlechts. Das mittlere Patientenalter bei der Tumorentfernung ergibt 66,6 Jahre ( $\pm 14,23$  STDABW), der jüngste Patient ist 38 und der älteste 95 Jahre alt. Männer sind dabei mit 66,78 Jahren im Durchschnitt fast zwei Jahre älter als Frauen. Auffällig ist eine Häufigkeitsverteilung mit 68,2% am linken Bein. 73,1% der Plattenepithelkarzinome befinden sich am Unterschenkel. Am Knöchel und Fußrücken sind jeweils 11,5% (3 Fälle) der Tumoren lokalisiert. Am Knie wird nur eins von 26 Plattenepithelkarzinomen entdeckt. Der mittlere Durchmesser beträgt 53,5 mm ( $\pm 28,24$  STABW). Beim größten Plattenepithelkarzinom werden diagonal sogar 13 cm gemessen. Die meisten dieser Tumoren erscheinen in Form eines Knotens (9 Fälle=56,3% der Angaben) oder einer Plaque (5 Fälle=31,3% der Angaben), in selten Fällen als eine Papel (1 Fall) oder ein Ulkus (1 Fall). Die Farbe wird bei 8 von 26 Fällen beschrieben. Dabei sind 5 der Tumoren bräunlich, schwarz oder teils blau gefärbt. Die 3 übrigen Karzinome erscheinen erythematös. Ulzerationen werden bei 6 Tumoren und Krusten sowie Schuppen bei jeweils 3 Tumoren verzeichnet. Im Durchschnitt besteht ein Plattenepithelkarzinom dreieinhalb



Jahre bevor es entfernt wird. Dabei liegen die kürzeste Bestandsdauer bei wenigen Wochen und die längste bei 15 Jahren.

### Merkelzellkarzinom

Diese Studie registriert drei histologisch gesicherte Merkelzell-Karzinome in der besagten Lokalisation. Sie treten bei Patienten im Alter von Anfang 60 und 80 Jahren auf. Der beobachtete Durchmesser der Knoten von ca. 40 mm ist relativ groß.

### Schweißdrüsenkarzinom (Porokarzinom)

Das Porokarzinom, der maligne, vom intraepidermalen Teil des ekkrinen Schweißdrüsenausführungsganges ausgehende Tumor, kommt ein Mal in dieser Untersuchung vor. Die 84-jährige Patientin weist prätibial einen ca. 10 mm durchmessenden, braunen Knoten auf.

### 3.2.3 Fibromatöse Tumoren

Im untersuchten Zeitraum werden 58 Fibrome, meist Dermatofibrome, bei 53 Patienten am Knie, Unterschenkel und Fußrücken gefunden. 60,3% der Fibrome findet man bei weiblichen und 39,7% bei männlichen Patienten. Das durchschnittliche Alter ist mit 48,3 Jahren ( $\pm 13,57$  STABW) in Vergleich zu anderen ausgewählten Tumoren sehr niedrig. Das rechte Bein ist mit 56,9% häufiger als das linke betroffen. Die meisten Fibrome (67,2%) kamen am Unterschenkel vor. Am Knie und in der Kniekehle befanden sich 22,4% der Fibrome, am Knöchel und Fußrücken 10,3%. Bezogen auf den Unterschenkel gibt es eine Häufung der Fibrome mit 61,5% der Angaben an der Wade (8 Fälle). Die Größe liegt im Durchschnitt bei 11,25 mm ( $\pm 7,623$  STDABW). Die typische Effloreszenz für ein Fibrom ist zu 91,6% (33 Fälle) ein Knoten bzw. eine Papel. Ein Fleck oder eine Plaque wird in drei Fällen (8,4% der Angaben) beschrieben. Dieser gutartige und häufige Tumor enthält zumeist Pigment (62,9% der Angaben), welches braun, schwarz oder blau erscheinen kann. In 37% der beschriebenen Fälle zeigt es sich erythematös oder hautfarben. Die mittlere Bestandsdauer liegt bei 4,6 Jahren ( $\pm 3,12$  STDABW).

### 3.3 Analyse der Diagnosestellung bei Basalzellkarzinomen

Bei der nachfolgenden Analyse wird von dem Patientenkollektiv mit histologisch gesicherten Basalzellkarzinomen ausgegangen. Von diesen 98 Basalzellkarzinomen werden 94 in Hinblick auf die Verdachts- und Differenzialdiagnosen und den Zusammenhang mit deren Lokalisation

untersucht. Vier Fälle werden aus der Bewertung ausgeschlossen, da ihre Verdachtsdiagnosen bereits durch vorhergegangene Probeexzisionen und histologische Untersuchungen gesichert waren.

### 3.3.1 Verdachtsdiagnosen und Sensitivität der klinischen Diagnosestellung bei Basalzellkarzinomen

Bei den 94 tatsächlichen Basalzellkarzinomen ist in 54,3% der Fälle die Verdachtsdiagnose gleich der histologischen Enddiagnose. Dieser Wert gibt auch die Sensitivität der klinischen Erkennung der Basalzellkarzinome an. Bei 45,7% der Fälle handelt es sich um eine klinisch nicht richtig gestellte Diagnose. Das bedeutet, dass die Verdachtsdiagnose entweder fehlt oder nicht gleich mit der histologischen Diagnose ist. Die Differentialdiagnosen spielen keine Rolle bei der Bewertung. Diese Kriterien gelten bei allen Bewertungen der Diagnosen.

**Beurteilung der klinischen Verdachtsdiagnosen  
bei Basalzellkarzinomen**

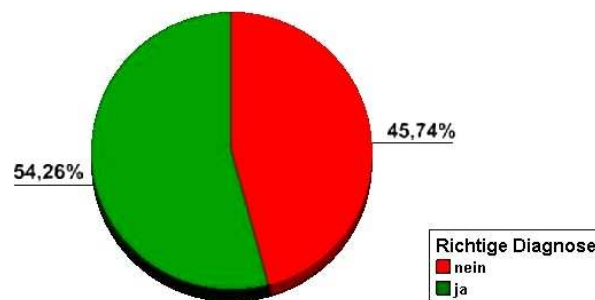


Abbildung 4: Beurteilung der klinischen Verdachtsdiagnosen sowie Sensitivität (grün dargestellt) bei Basalzellkarzinomen

### 3.3.2 Fehldiagnosenanalyse bei Basalzellkarzinomen

Die folgende Tabelle 9 stellt alle falschen Diagnosen dar, die im untersuchten Zeitraum klinisch bei Basalzellkarzinomen gestellt werden. Betrachtet man diese falschen Verdachtsdiagnosen, so wird deutlich, dass das Basalzellkarzinom am häufigsten für einen Morbus Bowen gehalten wird. Bei rund 15% der Basalzellkarzinome wird klinisch der Verdacht eines M. Bowen gestellt. Bei rund 12% der Basalzellkarzinome vermutet der diagnostizierende Arzt benigne Hautveränderungen, wie z.B. entzündliche Dermatosen. Dagegen werden vier Basalzellkarzinome (4,3%) klinisch mit Plattenepithelkarzinomen verwechselt. In 7 Fällen

(16,3% der nicht richtigen Diagnosen) werden in den Unterlagen keine Angaben zu Verdachtsdiagnose gemacht. Weitere Diagnosen und ihre Häufigkeiten können der Tabelle 9 entnommen werden.

**Verdachtsdiagnosen bei Basalzellkarzinomen**

			Falsche Diagnose		Gesamt
			ja	nein	
Verdachtsdiagnose	Basalzellkarzinom	Anzahl		51	51
		% von Falsche Diagnose		100,0%	54,3%
	M.Bowen	Anzahl	14		14
		% von Falsche Diagnose	32,6%		14,9%
	keine Angaben	Anzahl	7		7
		% von Falsche Diagnose	16,3%		7,4%
	Plattenepithel-Ca.	Anzahl	4		4
		% von Falsche Diagnose	9,3%		4,3%
	aktinische Keratose	Anzahl	3		3
		% von Falsche Diagnose	7,0%		3,2%
	Fibrome	Anzahl	3		3
		% von Falsche Diagnose	7,0%		3,2%
	Ekzem	Anzahl	3		3
		% von Falsche Diagnose	7,0%		3,2%
	malignes Melanom	Anzahl	2		2
		% von Falsche Diagnose	4,7%		2,1%
	Psoriasis	Anzahl	2		2
		% von Falsche Diagnose	4,7%		2,1%
	Keratoakanthom	Anzahl	1		1
		% von Falsche Diagnose	2,3%		1,1%
	seborrhoische Keratose	Anzahl	1		1
		% von Falsche Diagnose	2,3%		1,1%
	Porom	Anzahl	1		1
		% von Falsche Diagnose	2,3%		1,1%
	Granuloma pyogenicum	Anzahl	1		1
		% von Falsche Diagnose	2,3%		1,1%
	Lichen ruber	Anzahl	1		1
		% von Falsche Diagnose	2,3%		1,1%
Gesamt		Anzahl	43	51	94
		% von Falsche Diagnose	100,0%	100,0%	100,0%

Tab. 9: Falsche klinische Verdachtsdiagnosen bei Basalzellkarzinomen

### 3.3.3 Differenzialdiagnosen bei Basalzellkarzinomen

In diesem Zusammenhang werden erhobene Differenzialdiagnosen beobachtet, die bei 38 von 94 Fällen (40,4%) zusätzlich zu einer Verdachtsdiagnose dokumentiert wurden. Sie haben bei unserer Analyse keinen Einfluss auf die Beurteilung auf die Richtigkeit der Diagnosen.

Bei 9 Fällen hat der Untersucher differenzialdiagnostisch ein Basalzellkarzinom für möglich gehalten. Bei 10 Fällen wird ein Plattenepithelkarzinom in Betracht gezogen. Die weiteren

Differenzialdiagnosen stellen die nachfolgenden Tabellen im Einzelnen dar. Eine zweite Differentialdiagnose wird in 4 von 94 Fällen gestellt, davon wird in 3 Fällen ein Basalzellkarzinom vermutet.

<b>Differenzialdiagnose</b>			<b>2. Differenzialdiagnose</b>		
	Häufigkeit	Gültige Prozenzte		Häufigkeit	Gültige Prozenzte
Plattenepithel-Ca.	10	26,3	Basalzellkarzinom	3	3,2
Basalzellkarzinom	9	23,7	malignes Melanom	1	1,1
M.Bowen	4	10,5	keine Angaben	90	95,7
Schweißdrüsen- Ca.	3	7,9	Gesamt	94	100,0
seborrhoische Keratose	3	7,9			
Ekzem	2	5,3			
malignes Melanom	2	5,3			
Granuloma pyogenicum	1	2,6			
aktinische Keratose	1	2,6			
Lymphom	1	2,6			
Granuloma anulare	1	2,6			
Porom	1	2,6			
Gesamt	38	100,0			
keine Angaben	56				
Gesamt	94				

<b>3. Differenzialdiagnose</b>	
	Häufigkeit
Ulcus cruris	1
keine Angaben	93
Gesamt	94

Tab. 10: Differenzialdiagnosen bei Basalzellkarzinomen

### 3.3.4 Subtypenspezifische Sensitivität des Basalzellkarzinoms

			Richtige Diagnose		Gesamt
			nein	ja*	
BCC-Subtypgruppen	nodulär	Anzahl	10	15	25
		% von BCC-Subtypgruppen	40,0%	60,0%	100,0%
	superfiziell, mikronodulär	Anzahl	25	26	51
		% von BCC-Subtypgruppen	49,0%	51,0%	100,0%
infiltrativ, sklerodermiform	Anzahl	4	2	6	
	% von BCC-Subtypgruppen	66,7%	33,3%	100,0%	
metatypisch, intermediär, exulzeriert	Anzahl	4	8	12	
	% von BCC-Subtypgruppen	33,3%	66,7%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	43	51	94	
	% von BCC-Subtypgruppen	45,7%	54,3%	100,0%	

\*Angaben in Prozent = Sensitivität

Tab. 11: Sensitivität und Beurteilung der Verdachtsdiagnosen bei Basalzellkarzinom-Subtypgruppen

Die Tabelle 11 zeigt die Beurteilung der klinischen Diagnosen abhängig von den Subtypgruppen. 66,7% der metatypischen, intermediären und exulzerierten Basalzellkarzinome werden richtig erkannt. Gleichzeitig drückt diese Zahl die Sensitivität der klinischen Diagnosestellung spezifisch für diese Subtypgruppe aus. Im Gegenteil dazu wird die ebenfalls seltene Gruppe der infiltrativen und sklerodermiformen Basalzellkarzinomen mit der Sensitivität von nur 33,3% am häufigsten von allen Subtypgruppen verkannt. Die nodulären Subtypen diagnostiziert man in 60% der Fälle richtig. Bei der zahlreichsten Subtypgruppe der superfiziellen und mikronodulären Tumoren wird in 51% der Fälle die richtige Diagnose gestellt.

### 3.3.5 Fehldiagnosenanalyse der Basalzellkarzinomsubtypen

**Verdachtsdiagnosen, mit welchen die BCC-Subtypen verwechselt wurden**

	Basalzellkarzinom-Subtypgruppen				Gesamt		
	nodulär	superfiziell, mikronodulär	infiltrativ, sklero- dermiform	metatypisch, intermediär, exulzeriert			
Verdachts- diagnose- Gruppen	gutartige epitheliale Tumoren und Präkanzerosen	Anzahl % von BCC-Subtyp- gruppen	4 40,0%	13 52,0%	2 50,0%	19 44,2%	
	entzündliche Dermatosen	Anzahl % von BCC-Subtyp- gruppen	3 30,0%	6 24,0%		9 20,9%	
	keine Angaben	Anzahl % von BCC-Subtyp- gruppen	1 10,0%	3 12,0%	1 25,0%	2 50,0%	7 16,3%
	bösartige epitheliale Tumoren	Anzahl % von BCC-Subtyp- gruppen		1 4,0%	1 25,0%	2 50,0%	4 9,3%
	bösartige melanozytäre Tumoren	Anzahl % von BCC-Subtyp- gruppen	1 10,0%	1 4,0%			2 4,7%
	fibromatöse Tumoren	Anzahl % von BCC-Subtyp- gruppen		1 4,0%			1 2,3%
	gutartige Gefäßtumoren	Anzahl % von BCC-Subtyp- gruppen	1 10,0%				1 2,3%
<b>Gesamt</b>		Anzahl % von BCC-Subtyp- gruppen	10 100,0%	25 100,0%	4 100,0%	4 100,0%	43 100,0%

Tab. 12: Falsche Verdachtsdiagnosen bei den jeweiligen Basalzellkarzinom-Subtypgruppen

Die Tabelle 12 stellt ausschließlich klinisch nicht richtig gestellte Diagnosen bei Basalzellkarzinomen aufgeteilt in ihre Subtypgruppen dar. Auffällig ist, dass über die Hälfte der nicht richtig diagnostizierten superfiziellen und mikronodulären Subtypen mit den gutartigen epithelialen Tumoren wie M. Bowen oder der aktinischen Keratose u.a. verwechselt werden. 40% der falschen Diagnosen bei nodulären Basalzellkarzinomen entfallen auf benigne epitheliale Tumoren. Die Diagnosegruppe der entzündlichen Dermatosen wird auch häufig mit den beiden genannten Subtypen vertauscht. Die metatypischen, intermediären und exulzerierten Basalzellkarzinome werden häufig für maligne epitheliale Tumoren, wie z.B. das Plattenepithelkarzinom gehalten.

### 3.3.6 Lokalisationsspezifische Sensitivität sowie Verdachtsdiagnosen der Basalzellkarzinome bezogen auf ihre Lokalisation

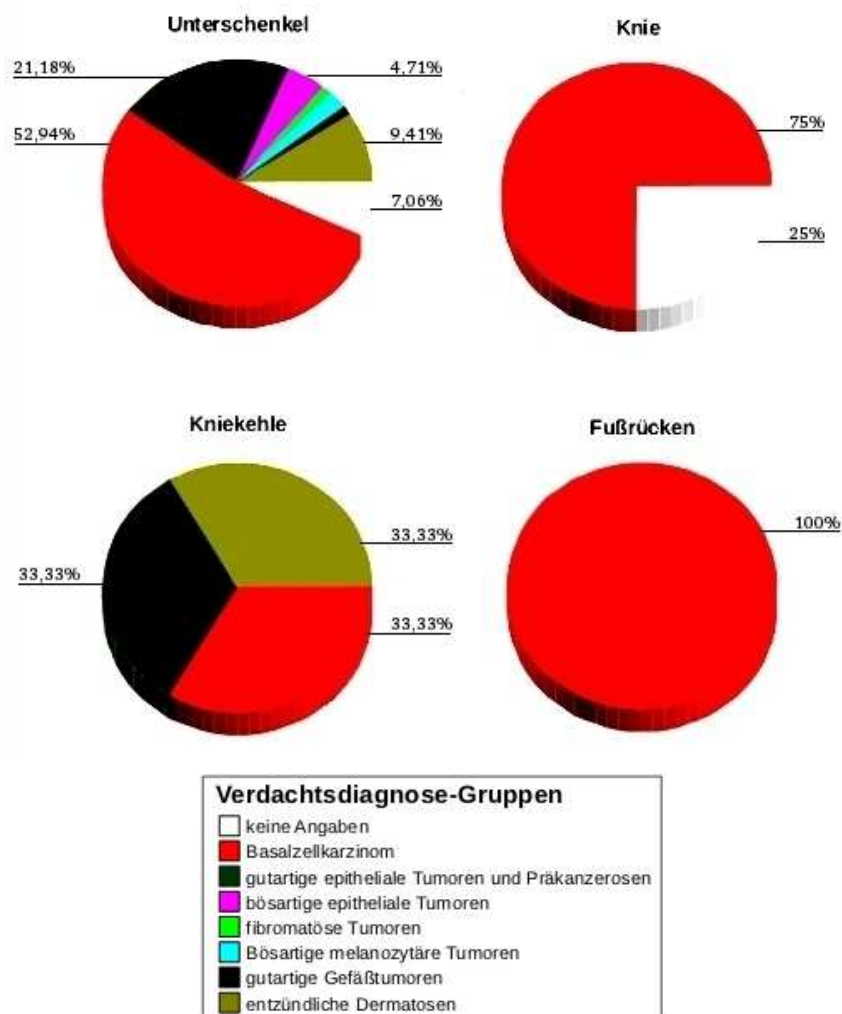
**Lokalisation und Verdachtsdiagnosen der untersuchten Basalzellkarzinome**

			Körperteil				Gesamt
			Unter-schenkel	Knie	Kniekehle	Fußrücken	
Verdachtsdiagnose-Gruppen	Basalzellkarzinom	Anzahl	45	3	1	2	51
		% von Körperteil	52,9%	75,0%	33,3%	100,0%	54,3%
	gutartige epitheliale Tumoren und Präkanzerosen	Anzahl	18		1		19
		% von Körperteil	21,2%		33,3%		20,2%
	entzündliche Dermatosen	Anzahl	8		1		9
		% von Körperteil	9,4%		33,3%		9,6%
	keine Angaben	Anzahl	6	1			7
		% von Körperteil	7,1%	25,0%			7,4%
	bösartige epitheliale Tumoren	Anzahl	4				4
	% von Körperteil	4,7%				4,3%	
fibromatöse Tumoren	Anzahl	1				1	
	% von Körperteil	1,2%				1,1%	
bösartige melanozytäre Tumoren	Anzahl	2				2	
	% von Körperteil	2,4%				2,1%	
gutartige Gefäßtumoren	Anzahl	1				1	
	% von Körperteil	1,2%				1,1%	
<b>Gesamt</b>	<b>Anzahl</b>	<b>85</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>94</b>	
	<b>% von Körperteil</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>	<b>100,0%</b>	

Tab. 13: Verdachtsdiagnosegruppen der Basalzellkarzinome in Abhängigkeit von der Lokalisation

Betrachtet man die Tabelle 13, die alle Verdachtsdiagnosegruppen bei Basalzellkarzinomen unterteilt auf die jeweiligen Lokalisationen darstellt, so stellt man fest, dass neben dem Basalzellkarzinom, welches in allen Lokalisationen am häufigsten genannt wird, auch die gutartigen epithelialen Tumoren und entzündlichen Dermatosen oft vertreten sind. Bei der Verdachtsdiagnose Basalzellkarzinom handelt es um eine richtig vergebene Verdachtsdiagnose. Alle anderen Diagnosen, die in Gruppen zusammengefasst sind, treten hier als Fehldiagnosen auf, die mit Basalzellkarzinome verwechselt werden. Am Unterschenkel, wo die meisten Basalzellkarzinome beobachtet werden, findet sich eine breite Palette an falschen Verdachtsdiagnosegruppen. Die obige Tabelle 13 und die Abbildung 5 zeigen dies in der Übersicht. Aus der Abbildung 5 ist auch die lokalisationspezifische Sensitivität für Basalzellkarzinome ersichtlich, die den Anteil der Basalzellkarzinome (richtige Verdachtsdiagnosen) an den Verdachtsdiagnosen entspricht. Sie ist bei angeführten Körperstellen sehr variabel. Am Knie und Fußrücken reicht diese von 75 bis 100%.

**Lokalisation und Verdachtsdiagnose-Gruppen bei Basalzellkarzinomen**



N am Unterschenkel=85, Knie=4, Kniekehle=3, Fußrücken=2, gesamt=94

Abbildung 5: Lokalisationsspezifische Sensitivität sowie falsche Verdachtsdiagnosegruppen bei Basalzellkarzinomen in Abhängigkeit von der Lokalisation

### 3.4 Analyse zur Diagnosestellung bei nicht-melanozytären Tumoren

Als Grundlage für die Analyse im Kapitel 3.4 gelten alle nicht-melanozytären Hauttumoren am Unterschenkel, Knie und Fußrücken, die innerhalb vier Jahren histologisch gesichert wurden. Aufgezeigt werden ihre klinischen Diagnosen, Lokalisation und Treffsicherheit der klinischen Diagnosestellung. Die Daten bezüglich der Basalzellkarzinome, die im Kapitel 4.3 untersucht werden, sind hier zum Vergleich in der Analyse noch einmal dargestellt. Es werden insgesamt 273 nicht-melanozytäre Hauttumoren am Unterschenkel, Knie und Fußrücken bei 235 Patienten innerhalb von 4 Jahren diagnostiziert. Wegen vorangegangener Probeexzision und histologischer Sicherung der Diagnose werden 10 Tumoren aus dieser Analyse ausgeschlossen. Somit ergibt sich ein Gesamtkollektiv von 263 Fällen bei 226 Patienten, das bei der folgenden Untersuchung als Grundlage dient. Die Basalzellkarzinome sollen auf dieser Betrachtungsebene mit den anderen nicht-melanozytären Tumoren verglichen werden. Um die Darstellung zu erleichtern, werden die Diagnosen zum Teil in Gruppen zusammengefasst.

#### 3.4.1 Verdachtsdiagnosen und Differenzialdiagnosen

Die Tabelle 14 stellt die Verdachtsdiagnosen im Einzelnen dar, die ein Untersucher bei den nicht-melanozytären Tumoren vergeben hat.



Verdachtsdiagnose			Differenzialdiagnose		
	Häufigkeit	Gültige Prozente		Häufigkeit	Gültige Prozente
Basalzellkarzinom	70	27,7	Plattenepithel-Ca.	19	19,2
Fibrome	49	19,4	Basalzellkarzinom	17	17,2
M.Bowen	41	16,2	M.Bowen	10	10,1
seborrhoische Keratose	22	8,7	malignes Melanom	10	10,1
Plattenepithel-Ca.	18	7,1	seborrhoische Keratose	8	8,1
aktinische Keratose	11	4,3	Ekzem	4	4,0
malignes Melanom	9	3,6	Fibrome	4	4,0
melanozytäre Nävi	8	3,2	Dermatofibrosarkoma protuberans	4	4,0
Psoriasis	4	1,6	Keratoakanthom	3	3,0
Ekzem	3	1,2	aktinische Keratosen	3	3,0
Keratoakanthom	3	1,2	Schweißdrüsen- Ca.	3	3,0
Hämangiom	3	1,2	Granuloma anukare	2	2,0
Verruca	3	1,2	Merkelzellkarzinom	2	2,0
Lichen ruber	2	,8	melanozytäre Nävi	2	2,0
Metastase Mamma-Ca.	2	,8	Porom	1	1,0
Granuloma pyogenicum	1	,4	Granuloma pyogenicum	1	1,0
Porom	1	,4	Pyodermie	1	1,0
Angiokeratom	1	,4	Psoriasis	1	1,0
Merkelzell-Ca.	1	,4	Lymphom	1	1,0
Dermatofibrosarcoma protuberans	1	,4	Angiom	1	1,0
Gesamt	253	100,0	Verruca	2	2,0
keine Angaben	10		Gesamt	99	100,0
Gesamt	263		keine Angaben	164	
			Gesamt	263	

Tab. 14: Verdachtsdiagnosen bei ausgewählten nicht-melanozytären Tumoren

Tab. 15: Differenzialdiagnosen bei ausgewählten nicht-melanozytären Tumoren

In 164 von 263 Fällen wurde klinisch zusätzlich zu einer Verdachtsdiagnose auch eine Differenzialdiagnose angegeben. Die Häufigkeiten der einzelnen Differenzialdiagnosen gibt die Tabelle 15 wieder. Am häufigsten denkt der Kliniker an ein Plattenepithelkarzinom und an ein Basalzellkarzinom. In wenigen Fällen werden zwei oder drei Differenzialdiagnosen erfasst. Diese sind in Tabelle 17 und 18 ersichtlich.

### 2. Differenzialdiagnose

	Häufigkeit	Gültige Prozente
Basalzellkarzinom	5	41,7
malignes Melanom	4	33,3
Histiozytom	1	8,3
Ekzem	1	8,3
seborrhoische Keratose	1	8,3
Gesamt	12	100,0
keine Angaben	251	
Gesamt	263	

### 3. Differenzialdiagnose

	Häufigkeit	Gültige Prozente
Ulcus cruris	1	50,0
malignes Melanom	1	50,0
Gesamt	2	100,0
keine Angaben	261	
Gesamt	263	

Tab. 16: Zweite Differenzialdiagnose bei nicht-melanozytären Tumoren

Tab. 17: Dritte Differenzialdiagnose bei nicht-melanozytären Tumoren

#### 3.4.2 Verdachtsdiagnosen bei nicht-melanozytären Tumoren bezogen auf ihre Lokalisation

Im Folgenden werden die Verdachtsdiagnosen, die bei den histologisch gesicherten nicht-melanozytären Tumoren erhoben wurden, in Gruppen zusammengefasst. Der Zusammenhang zwischen der Lokalisation und den vergebenen Verdachtsdiagnosen wird beobachtet. Bei der klinischen Untersuchung eines der nicht-melanozytären Tumoren am Unterschenkel, Knie und Fußrücken wird zu 29,3% und damit am häufigsten ein Tumor aus der Gruppe der gutartigen epithelialen Tumoren angenommen. Dazu gehören ebenfalls die Präkanzerosen. Am Unterschenkel ist das die häufigste, an der Kniekehle und am Fußknöchel die zweithäufigste Verdachtsdiagnose.

Das Basalzellkarzinom wird in 26,6% aller Fälle vermutet, wenn der klinische Untersucher einen nicht-melanozytären Tumor an der distalen unteren Extremität vor sich hat. Die Tumoren aus der Gruppe der fibromatösen Tumoren werden zu 17,9% der Fälle als Verdachtsdiagnose vermerkt.

Lokalisation und Verdachtsdiagnosen der nicht-melanozytären Tumoren

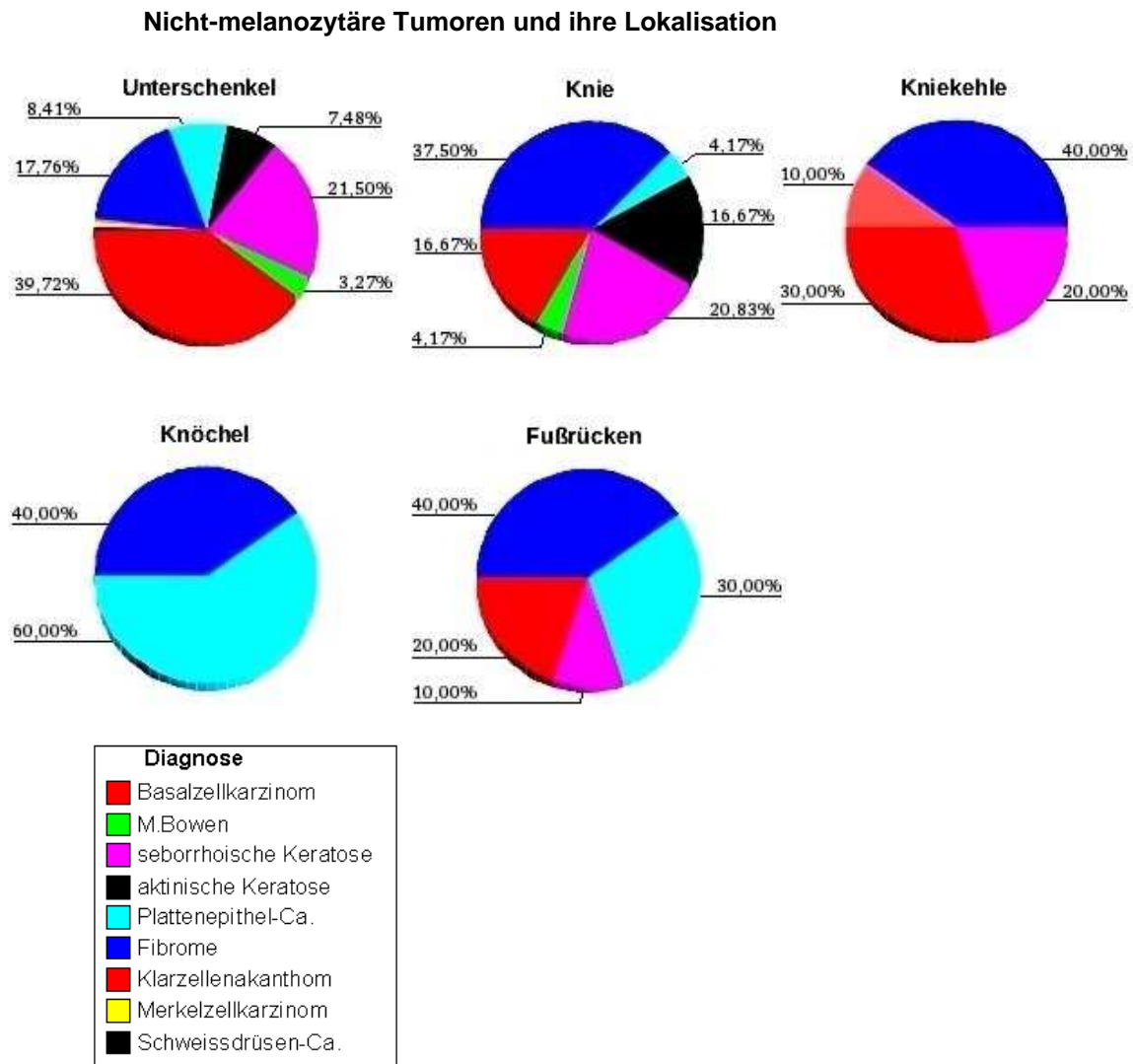
			Körperteil					Gesamt
			Unter-schenkel	Knie	Knie-kehle	Knöchel	Fuß-rücken	
Verdachts-diagnose-Gruppen	gutartige epitheliale Tumoren und Präkanzerosen	Anzahl % von Körperteil	69 32,2%	4 16,7%	2 20,0%	1 20,0%	1 10,0%	77 29,3%
	Basalzellkarzinom	Anzahl % von Körperteil	59 27,6%	8 33,3%	1 10,0%		2 20,0%	70 26,6%
	fibromatöse Tumoren	Anzahl % von Körperteil	32 15,0%	7 29,2%	4 40,0%	2 40,0%	3 30,0%	48 18,3%
	bösartige epitheliale Tumoren	Anzahl % von Körperteil	15 7,0%	1 4,2%		2 40,0%	2 20,0%	20 7,6%
	entzündliche Dermatosen	Anzahl % von Körperteil	12 5,6%		1 10,0%			13 4,9%
	keine Angaben	Anzahl % von Körperteil	9 4,2%	1 4,2%				10 3,8%
	gutartige melanozytäre Tumoren	Anzahl % von Körperteil	5 2,3%	2 8,3%			1 10,0%	8 3,0%
	bösartige melanozytäre Tumoren	Anzahl % von Körperteil	8 3,7%	1 4,2%				9 3,4%
	gutartige Gefäßtumoren	Anzahl % von Körperteil	3 1,4%					3 1,1%
	andere	Anzahl % von Körperteil	2 ,9%		2 20,0%		1 10,0%	5 1,9%
	<b>Gesamt</b>	<b>Anzahl % von Körperteil</b>	<b>214 100,0%</b>	<b>24 100,0%</b>	<b>10 100%</b>	<b>5 100,0%</b>	<b>10 100,0%</b>	<b>263 100,0%</b>

Tab. 18: Lokalisation der klinischen Verdachtsdiagnosegruppen bei den nicht-melanozytären Tumoren

Beschränkt man die Tabelle 18 auf die Zeilen mit mehr als 13 Fällen, so lässt sich der exakte Test nach Fisher berechnen, welcher ein  $p=0,015$  ergibt. Das deutet darauf hin, dass die beiden Variablen in der oben angeführten Tabelle 18 eine signifikante Verteilung aufweisen ( $p<0,05$ ). Damit besteht ein signifikanter Unterschied in der Vergabe der klinischen Diagnosen in unterschiedlichen Körperteilen.

### 3.4.3 Häufigkeit der nicht-melanozytären Tumoren und Sensitivität ihrer klinischen Diagnosestellung

Die Lokalisation der nicht-melanozytären Tumoren zeigt die Abbildung 6. Es handelt sich um die histologisch gesicherten Diagnosen.



N am Unterschenkel=214, Knie=24, Kniekehle=10, Knöchel=5, Fußrücken=10, gesamt=263

Abbildung 6: Die nicht-melanozytären Tumoren und ihre Lokalisation

Die Tabelle 19 stellt die absoluten Häufigkeiten der histologisch gesicherten ausgewählten Tumoren sowie die Beurteilung in Hinblick auf die Treffsicherheit ihrer klinischen

Diagnosestellung. Die Sensitivität, die man ebenfalls aus der Tabelle 19 entnehmen kann, beträgt für die klinische Erkennung der nicht-melanozytären Tumoren insgesamt 52,9%. Somit werden 124 dieser Tumoren (47,1%) klinisch nicht richtig diagnostiziert. Am häufigsten werden die aktinischen Keratosen klinisch verkannt (85%) und weisen somit die geringste Sensitivität mit 15% auf. Auch weit über die Hälfte (63%) der seborrhoischen Keratosen werden nicht richtig bewertet. Das Basalzell- und das Plattenepithelkarzinom werden klinisch zu über 50% richtig diagnostiziert. Die Sensitivität beträgt dabei 52% für die klinische Erkennung eines Plattenepithelkarzinoms und 54,2% für die Erkennung eines Basalzellkarzinoms. M. Bowen wird zu 50% richtig erkannt. Fibrome schreibt man klinisch sogar zu über 80% die richtige Diagnose zu.

Bei der Tabelle 19 wurde der exakte Unabhängigkeitstest nach Fisher durchgeführt und ein  $p < 0,001$  errechnet. Damit wird eine hohe Signifikanz der Ergebnisse bewiesen.

**Beurteilung und Sensitivität der klinischen Diagnosestellung bei ausgewählten nicht-melanozytären Tumoren**

			Richtige Diagnose		Gesamt
			nein	ja*	
Enddiagnose	Basalzellkarzinom	Anzahl	43	51	94
		% von Enddiagnose	45,7%	54,3%	100,0%
	Fibrome	Anzahl	11	46	57
		% von Enddiagnose	19,3%	80,7%	100,0%
	seborrhoische Keratose	Anzahl	34	20	54
		% von Enddiagnose	63,0%	37,0%	100,0%
	Plattenepithel-Ca.	Anzahl	12	13	25
		% von Enddiagnose	48,0%	52,0%	100,0%
	aktinische Keratose	Anzahl	17	3	20
		% von Enddiagnose	85,0%	15,0%	100,0%
	M.Bowen	Anzahl	4	4	8
		% von Enddiagnose	50,0%	50,0%	100,0%
	Klarzellenakanthom	Anzahl	1	1	2
		% von Enddiagnose	50,0%	50,0%	100,0%
	Merkelzellkarzinom	Anzahl	1	1	2
		% von Enddiagnose	50,0%	50,0%	100,0%
	Schweissdrüsen-Ca.	Anzahl	1		1
		% von Enddiagnose	100,0%		100,0%
Gesamt		Anzahl	124	139	263
		% von Enddiagnose	47,1%	52,9%	100,0%

\*Angaben in Prozent = Sensitivität

Tab. 19: Beurteilung und Sensitivität der klinischen Diagnosestellung bei nicht-melanozytären Tumoren

**Gruppenspezifische Sensitivität der klinischen Diagnosetellung bei ausgewählten nicht-melanozytären Tumoren**

			Richtige Diagnose		Gesamt
			nein	ja*	
Enddiagnose- Gruppen	Basalzellkarzinom	Anzahl	43	51	94
		% von Enddiagnose-Gruppen	45,7%	54,3%	100,0%
	gutartige epitheliale Tumoren und Präkanzerosen	Anzahl	56	28	84
		% von Enddiagnose-Gruppen	66,7%	33,3%	100,0%
	fibromatöse Tumoren	Anzahl	11	46	57
		% von Enddiagnose-Gruppen	19,3%	80,7%	100,0%
	bösartige epitheliale Tumoren	Anzahl	14	14	28
		% von Enddiagnose-Gruppen	50,0%	50,0%	100,0%
Gesamt		Anzahl	124	139	263
		% von Enddiagnose-Gruppen	47,1%	52,9%	100,0%

\*Angaben in Prozent = Sensitivität

Tab. 20: Gruppenspezifische Sensitivität der klinischen Diagnosetellung bei nicht-melanozytären Tumoren

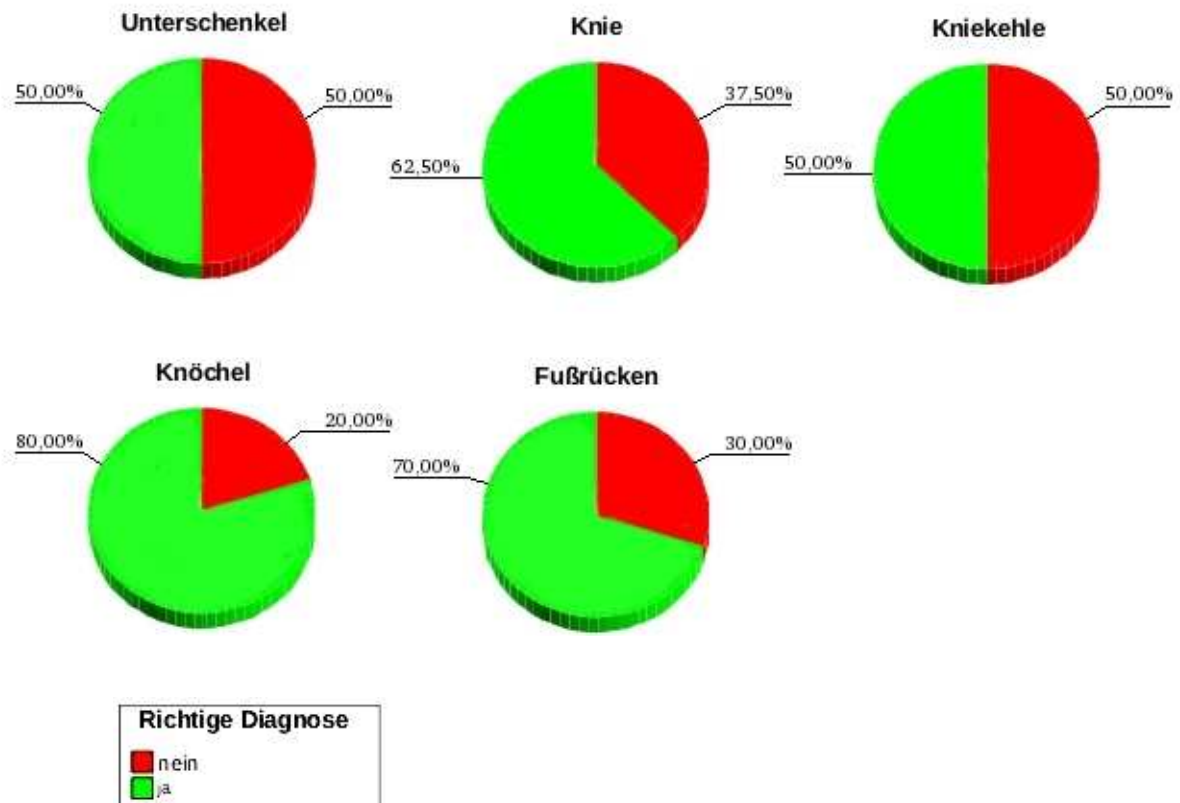
Die Tabelle 20 zeigt die Sensitivität für die jeweiligen Tumorguppen. Auffällig niedrig ist diese bei benignen epithelialen Tumoren und Präkanzerosen (33.3%).

#### 3.4.4 Lokalisationsspezifische Sensitivität bei nicht-melanozytären Tumoren

Der prozentuale Anteil der richtigen Diagnosen an allen gesicherten 263 Tumoren gibt die lokalisationsspezifische Sensitivität der klinischen Untersuchung bei der Erkennung dieser Tumoren insgesamt an (Abb. 7).

So werden bei den nicht-melanozytären Tumoren 50% der klinischen Diagnosen am Unterschenkel und an der Kniekehle richtig gestellt. Am Knie, Knöchel und Fußrücken zeigt sich eine höhere Sensitivität von 62-80%.

### Lokalisationsspezifische Sensitivität und Beurteilung der klinischen Diagnosen bei nicht-melanozytären Tumoren



N a m Unterschenkel=214, Knie=24, Kniekehle=10, Knöchel=5, Fußrücken=10, Gesamt=263

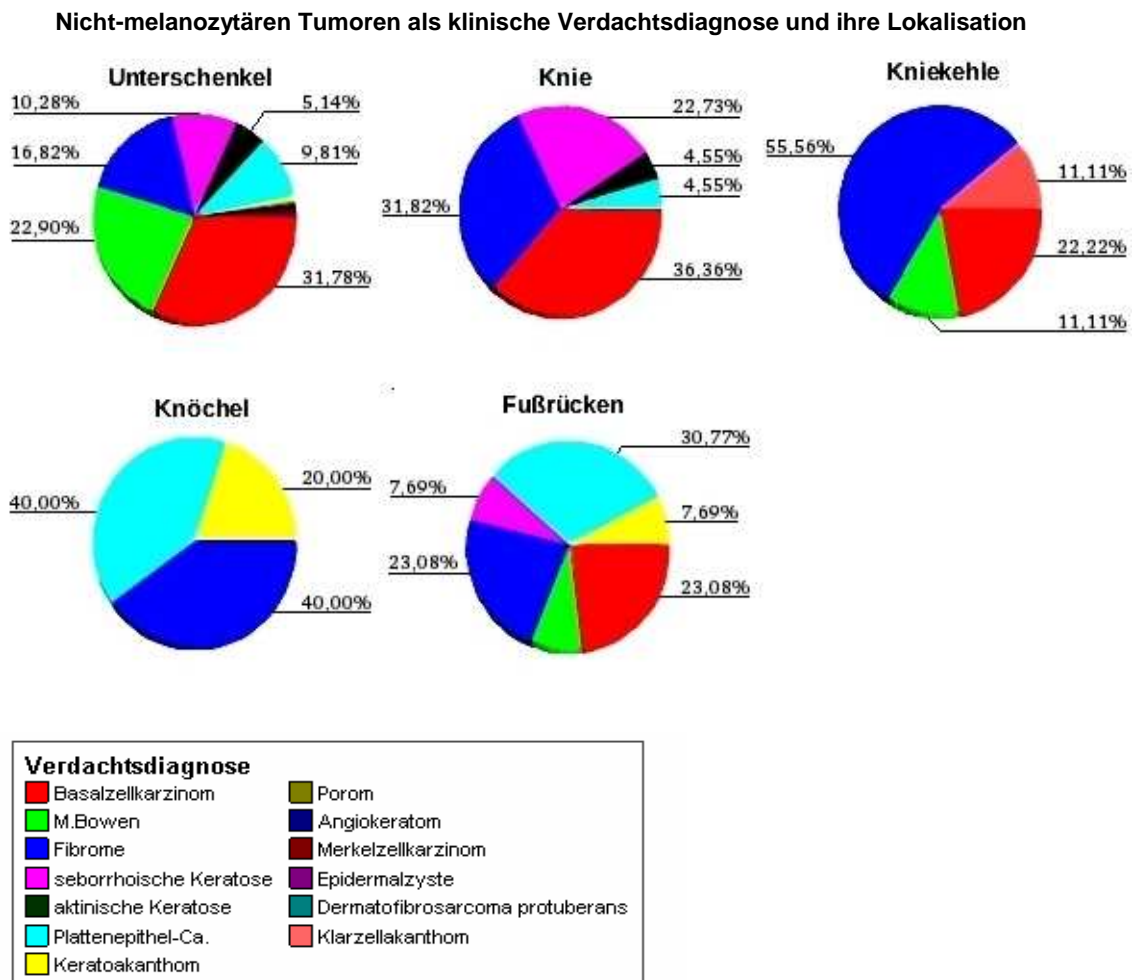
Abbildung 7: Lokalisationsspezifische Sensitivität und Beurteilung der klinischen Diagnosen bei nicht-melanozytären Tumoren (Sensitivität grün dargestellt)

### 3.5 Positiv prädikativer Wert der klinischen Diagnosestellung bei nicht-melanozytären Tumoren

Aus dem gesamten Patientenkollektiv werden die Fälle herausgefiltert, bei welchen die nicht-melanozytären Tumoren als klinische Verdachtsdiagnose genannt wurden. Man findet 263 Fälle bei 225 Patienten. Auch wenn die Summe von 263 Fällen gleich ist, handelt es sich nicht um dieselben Fälle, die im Abschnitt 3.4 behandelt werden. Das Ziel ist, den positiv prädikativen Wert für die klinische Diagnosestellung in Zusammenhang mit den Häufigkeiten der vergebenen Verdachtsdiagnosen darzustellen.

Zuerst wird gezeigt, in welchen Lokalisationen die nicht-melanozytären Tumoren klinisch diagnostiziert werden. Die Abbildung 8 zeigt die einzelnen Tumoren als Verdachtsdiagnosen. Auffällig ist, dass das Basalzellkarzinom in allen Lokalisationen mit Ausnahme des Knöchels oft

als Verdachtsdiagnose vergeben wird. Die aktinische Keratose wird in allen herangezogenen Lokalisationen sehr selten vermutet. Am Knöchel und Fußrücken ist der prozentuelle Anteil des Plattenepithelkarzinoms als klinische Diagnose relativ groß. Die größte Anzahl der Plattenepithelkarzinome finden sich allerdings am Unterschenkel.



N am Unterschenkel=214, Knie=22, Kniekehle=9, Knöchel=5, Fußrücken=13, Gesamt=263

Abbildung 8: Die nicht-melanozytären Tumoren als klinische Verdachtsdiagnose und ihre Lokalisation

Die Abbildung 8 und Tabelle 21 zeigen den gleichen Sachverhalt. Die Diagnosen und Lokalisationsangaben werden in Tabelle 21 unter Oberbegriffen zusammengefasst, um die Voraussetzungen für den exakten Unabhängigkeitstest nach Fisher zu schaffen. Dieser ergibt ein  $p=0,007$  und beweist die Signifikanz der Ergebnisse. Es liegt ein signifikanter Unterschied zwischen der Lokalisation und der vergebenen klinischen Verdachtsdiagnosen.



			Körperteil			Gesamt
			Unterschelkel	Knie**	Fuß*	
Verdachts- diagnose- Gruppen	gutartige epitheliale Tumoren und Präkanzerosen	Anzahl	85	8	4	97
		% von Körperteil	39,7%	25,8%	22,2%	36,9%
	Basalzellkarzinom	Anzahl	68	10	3	81
		% von Körperteil	31,8%	32,3%	16,7%	30,8%
	fibromatöse Tumoren	Anzahl	38	12	5	55
		% von Körperteil	17,8%	38,7%	27,8%	20,9%
	bösartige epitheliale Tumoren	Anzahl	23	1	6	30
		% von Körperteil	10,7%	3,2%	33,3%	11,4%
Gesamt	Anzahl	214	31	18	263	
	% von Körperteil	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

\*Fußbrücken und Knöchel

\*\*Knie und Kniekehle

Tab. 21: Die nicht-melanozytären Tumoren als klinische Verdachtsdiagnosegruppen und ihre Lokalisation

**Positiv prädikativer Wert und Beurteilung der klinischen Diagnosestellung bei ausgewählten Tumoren**

			Richtige Diagnose		Gesamt
			nein	ja*	
Verdachtsdiagnose	Basalzellkarzinom	Anzahl	30	51	81
		% von Verdachtsdiagnose	37,0%	63,0%	100,0%
	Fibrome	Anzahl	7	46	53
		% von Verdachtsdiagnose	13,2%	86,8%	100,0%
	M.Bowen	Anzahl	47	4	51
		% von Verdachtsdiagnose	92,2%	7,8%	100,0%
	Plattenepithel-Ca.	Anzahl	15	13	28
		% von Verdachtsdiagnose	53,6%	46,4%	100,0%
	seborrhoische Keratose	Anzahl	8	20	28
		% von Verdachtsdiagnose	28,6%	71,4%	100,0%
	aktinische Keratose	Anzahl	9	3	12
		% von Verdachtsdiagnose	75,0%	25,0%	100,0%
	Keratoakanthom	Anzahl	4		4
		% von Verdachtsdiagnose	100,0%		100,0%
	Porom	Anzahl	1		1
		% von Verdachtsdiagnose	100,0%		100,0%
Angiokeratom	Anzahl	1		1	
	% von Verdachtsdiagnose	100,0%		100,0%	
Merkelzell-Ca.	Anzahl		1	1	
	% von Verdachtsdiagnose		100,0%	100,0%	
Epidermalzyste	Anzahl	1		1	
	% von Verdachtsdiagnose	100,0%		100,0%	
Dermatofibrosarcoma protuberans	Anzahl	1		1	
	% von Verdachtsdiagnose	100,0%		100,0%	
Klarzellakanthom	Anzahl		1	1	
	% von Verdachtsdiagnose		100,0%	100,0%	
Gesamt	Anzahl	124	139	263	
	% von Verdachtsdiagnose	47,1%	52,9%	100,0%	

Tab. 22: Positiv prädikativer Wert und die Treffsicherheit der klinischen Diagnosestellung bei nicht-melanozytären Tumoren

Die Tabelle 22 und 23 zeigen Werte zur Beurteilung der klinischen Diagnosestellung. Die Tabelle 23 stellt den Zusammenhang zwischen positiv prädikativem Wert und der Sensitivität, welcher zusätzliche Aussagen möglich macht.

	Richtige klinische Diagnosen	Falsche klinische Diagnosen	Histologische Diagnosen	Sensitivität in %	Positiv prädikativer Wert in %
Alle maligne epitheliale Tumoren	65	46	122	53,28	58,55
Basalzellkarzinom	51	30	94	54,25	62,96
Plattenepithelkarzinom	13	15	25	52	46,43
Benigne und prä-maligne epitheliale Tumoren	28	69	84	33,33	28,86
aktinische Keratose	3	9	20	15	25
seborrhoische Keratose	20	8	54	37,04	71,43
M. Bowen	4	47	8	50	7,84
Fibrome	46	7	57	80,70	86,79

Tab. 23: Sensitivität und positiv prädikativer Wert der klinischen Diagnosestellung

So beobachtet man, dass das Basalzellkarzinom bei 81 von 263 Fällen die am häufigsten gestellte Verdachtsdiagnose von allen Tumoren ist. Von den 81 klinisch verdächtigten Basalzellkarzinomen werden 63% histologisch als solche bestätigt (positiv prädikativer Wert), 37% erweisen sich falsch. Dennoch gibt es absolut mehr Basalzellkarzinome (94) als klinisch vermutet (81). Der klinische Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom bewahrheitet sich in 46,4%, was auch als positiv prädikativer Wert bezeichnet wird. Die Anzahl zu den klinisch geäußerten Verdachtsdiagnosen ist etwas höher als die Anzahl der histologisch bestätigten Enddiagnosen.

Wird ein M. Bowen verdächtig, so liegt der Untersucher zu 92,2% falsch. Demnach liegt der positiv prädikative Wert bei niedrigen 7,8%. Der Untersucher stellt die Diagnose eines M. Bowen klinisch sehr häufig, wobei tatsächlich nur wenige Fälle histologisch nachgewiesen werden.

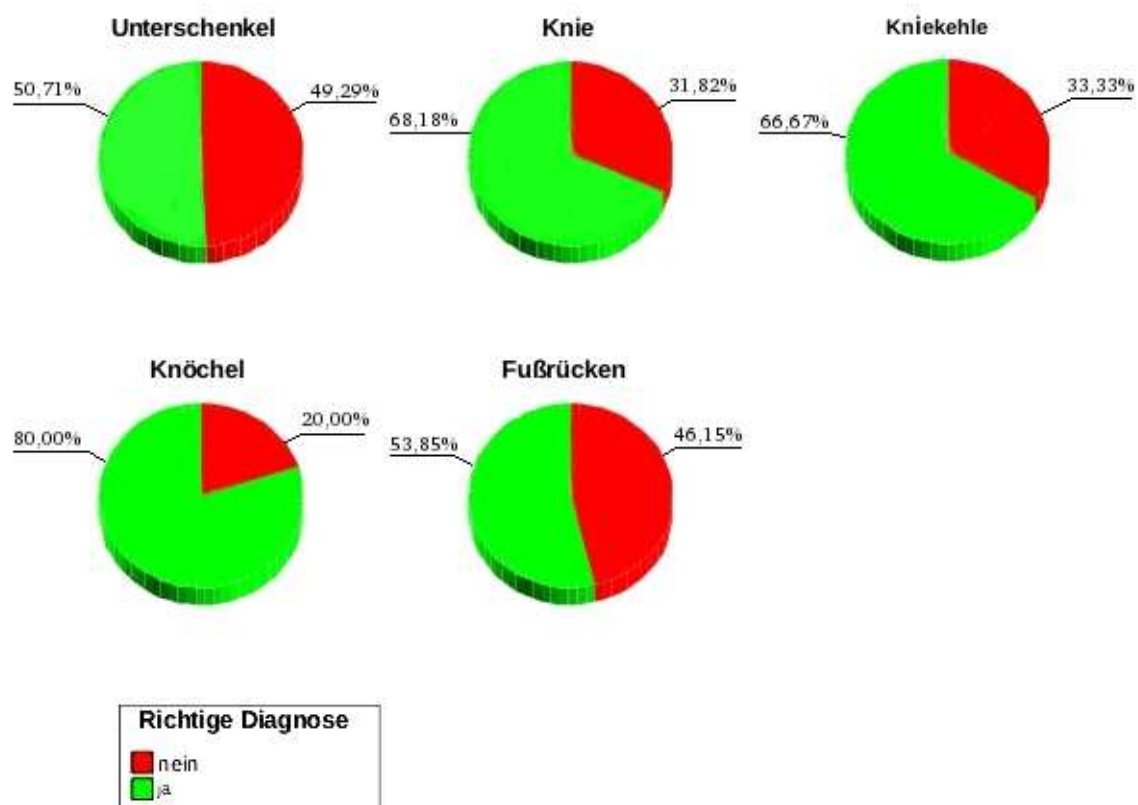
Ungefähr drei Viertel der klinisch angenommenen aktinischen Keratosen bestätigen sich histologisch nicht. Der positiv prädikative Wert beläuft sich auf 25%. Die Sensitivität einer klinischen Untersuchung ist bei der aktinischen Keratose lediglich 15%. Der Untersucher vermutet in dieser Lokalisation selten eine aktinische Keratose. Tatsächlich werden jedoch mehr solche Tumoren histologisch nachgewiesen.

Die Verdachtsdiagnose Fibrom wird zu 86,8% und seborrhoische Keratose zu 71,4% richtig aufgestellt. Ihre Sensitivitätswerte liegen allerdings beträchtlich auseinander. Die Sensitivität für die Erkennung der Fibrome ist 80,7% und für seborrhoischen Keratosen 37%. Das bedeutet, dass die Diagnose seborrhoische Keratose klinisch zum größten Teil richtig allerdings viel zu selten gestellt wird. Es finden sich also mehr seborrhoische Keratosen am Knie, Unterschenkel und Fußrücken als viele Untersucher annehmen.

### 3.5.1 Lokalisationsspezifischer positiv prädikativer Wert

Die nicht-melanozytären Tumoren, die als Verdachtsdiagnose genannt wurden, werden insgesamt in 52,9 % (positiv prädikativer Wert) der Fälle bestätigt. Dieser positiv prädikative Wert wird im Folgenden auf die einzelnen Lokalisationen unterteilt.

#### Lokalisationsspezifischer positiv prädikativer Wert und Beurteilung der klinischen Diagnosen



N am Unterschenkel=214, Knie=22, Kniekehle=9, Knöchel=5, Fußrücken=13, Gesamt=263

Abbildung 9: Lokalisationsspezifischer positiv prädikativer Wert und Beurteilung der klinischen Diagnosen (positiv prädikativer Wert in grün dargestellt)

Die Abbildung 9 zeigt die Treffsicherheit der klinischen Verdachtsdiagnosen unterteilt auf die Körperregionen. Wird also einer der nicht-melanozytären Tumoren am Unterschenkel vermutet, so stimmt die Diagnose zu 50% (positiv prädikativer Wert). Bei den übrigen dargestellten Körperregionen ist dieser Anteil fast immer höher.

### 3.6 Fehldiagnosenanalyse bei den nicht-melanozytären Tumoren

Aus dem Gesamtkollektiv werden 124 histologisch gesicherte nicht-melanozytäre Tumoren herausgefiltert, die klinisch nicht richtig erkannt wurden. Das bedeutet, dass die Verdachtsdiagnose entweder fehlt oder nicht mit der histologischen Diagnose übereinstimmt. Die Differentialdiagnosen spielen keine Rolle bei der Bewertung. Die nachfolgende Tabelle 24 zeigt alle nicht richtig gestellten klinischen Verdachtsdiagnosen, mit welchen die ausgewählten Tumorgruppen verwechselt wurden. In den Spalten sind die histologisch gesicherten Tumoren angegeben, in den Zeilen sieht man die dazugehörigen falschen Verdachtsdiagnosen. Das Basalzellkarzinom soll mit den anderen Tumorgruppen verglichen werden und ist nicht in der Gruppe der bösartigen epithelialen Tumoren eingeschlossen, zu der es histologisch gehört. Die Tabelle 24 macht deutlich, dass die Basalzellkarzinome am häufigsten mit den benignen epithelialen Tumoren und Präkanzerosen verwechselt werden. Sie werden im Einzelnen in Tabelle 25 dargestellt. Die benignen epithelialen Tumoren und Präkanzerosen wiederum werden oft untereinander oder auch mit dem Basalzellkarzinom vertauscht. Als einer der malignen epithelialen Tumoren (Basalzellkarzinome inbegriffen) werden 26% (25 von 97 Fällen) aller vorerst angenommenen benignen und prämaligen epithelialen Tumoren histologisch widerlegt. Als Präkanzerosen werden 18% (22 von 122 Fällen) aller malignen epithelialen Tumoren klinisch unterschätzt, zusätzliche 12% (15 von 122 Fällen) sehen wie entzündliche Dermatosen oder rein benigne Tumoren aus. Als benigne oder prämaligene epitheliale Tumoren werden 24% der Plattenepithelkarzinome klinisch falsch diagnostiziert, weitere 12% werden mit Basalzellkarzinomen verwechselt.

Falsche klinische Verdachtsdiagnosen bei nicht-melanozytären Tumoren

Anzahl

		Enddiagnose-Gruppen				Gesamt
		Basalzellkarzinom	gutartige epitheliale Tumoren und Präkanzerosen	bösartige epitheliale Tumoren ohne BCC	fibromatöse Tumoren	
Verdachtsdiagnose-Gruppen	gutartige epitheliale Tumoren und Präkanzerosen	19	23	6	1	49
	Basalzellkarzinom		16	3		19
	entzündliche Dermatosen	6	3	1		10
	bösartige melanozytäre Tumoren ohne BCC	2	2	2	3	9
	gutartige melanozytäre Tumoren		6		2	8
	bösartige epitheliale Tumoren	4	1		1	6
	andere		3	1	1	5
	fibromatöse Tumoren	4			1	5
	gutartige Gefäßtumoren	1			2	3
	keine Angaben	7	2	1		10
Gesamt		43	56	14	11	124

Tab. 24: Falsche klinische Verdachtsdiagnosen bei den histologisch gesicherten nicht-melanozytären Tumoren

Verdachtsdiagnosen der malignen epithelialen Tumoren im Einzelnen

			Enddiagnose				Gesamt
			Basalzellkarzinom	Plattenepithel-Ca.	Merkelzellkarzinom	Schweissdrüsen-Ca.	
Verdachtsdiagnose	Basalzellkarzinom	Anzahl	51	3			54
		% von Enddiagnose	54,3%	12,0%			44,3%
	M.Bowen	Anzahl	14	5			19
		% von Enddiagnose	14,9%	20,0%			15,6%
	Plattenepithel-Ca.	Anzahl	4	13			17
		% von Enddiagnose	4,3%	52,0%			13,9%
	malignes Melanom	Anzahl	2	1		1	4
		% von Enddiagnose	2,1%	4,0%		100,0%	3,3%
	Ekzem	Anzahl	3				3
		% von Enddiagnose	3,2%				2,5%
	Fibrome	Anzahl	3				3
		% von Enddiagnose	3,2%				2,5%
	aktinische Keratose	Anzahl	3				3
		% von Enddiagnose	3,2%				2,5%
	Keratoakanthom	Anzahl	1	1			2
		% von Enddiagnose	1,1%	4,0%			1,6%
	Psoriasis	Anzahl	2				2
		% von Enddiagnose	2,1%				1,6%
	Lichen ruber	Anzahl	1	1			2
		% von Enddiagnose	1,1%	4,0%			1,6%
	Merkelzellkarzinom	Anzahl			1		1
		% von Enddiagnose			50,0%		,8%
	Metastase Mamma-Ca.	Anzahl			1		1
		% von Enddiagnose			50,0%		,8%
	seborrhoische Keratose	Anzahl	1				1
		% von Enddiagnose	1,1%				,8%
	Porom	Anzahl	1				1
		% von Enddiagnose	1,1%				,8%
	Granuloma pyogenicum	Anzahl	1				1
		% von Enddiagnose	1,1%				,8%
	keine Angaben	Anzahl	7	1			8
		% von Enddiagnose	7,4%	4,0%			6,6%
Gesamt		Anzahl	94	25	2	1	122
		% von Enddiagnose	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tab. 25: Alle klinischen Verdachtsdiagnosen bei den histologisch gesicherten malignen epithelialen Tumoren

## 4 Diskussion

Angesichts der rasanten Inzidenzzunahme der nicht-melanozytären Hauttumore in Deutschland als auch weltweit [10, 18, 21, 23-29, 33-35, 37, 41-44, 51, 52] nimmt die klinische Untersuchung als Screenigmethode bei der Hautkrebsvorsorge eine immer wichtigere Rolle ein. Diese Arbeit zielt darauf diese Tumoren in einer seltenen Lokalisation epidemiologisch zu untersuchen und im Zusammenhang ihre klinische Diagnosestellung näher zu beleuchten. Ihre Lokalisation am Unterschenkel, Knie und Fußrücken ist, verglichen mit den anderen Körperregionen, selten und die Vermutung, dass sie dort deshalb seltener vermutet werden, liegt nah [1, 3, 4, 10, 21, 60, 74-80]. Es gibt nur wenige Studien, die sich mit der Lokalisation von nicht-melanozytären Hauttumoren am Unterschenkel, Knie und Fußrücken beschäftigen. Die Fallzahlen in der Literatur bezüglich dieser Lokalisation an den unteren Extremitäten sind relativ klein [10, 21, 25, 29]. Obwohl die Angaben sich auf das ganze Bein bezogen sind sie meist kleiner als in unserer Studie. Zudem sind nur wenige Daten zur Beurteilung der Qualität der visuellen Diagnostiktreffsicherheit als Screeningmethode für nicht-melanozytäre Hauttumore verfügbar. Bisher gab es keine spezifische Auswertung von Fällen nicht-melanozytärer Hauttumore aus der Universitätsklinik der Charité Berlin.

### 4.1 Relative Häufigkeiten der epithelialen Hautkarzinome

Die Ergebnisse der gegenwärtigen Studie bestätigen die relativen Häufigkeiten der epithelialen Hautkarzinome, die in anderen deutschen Studien ermittelt wurden [19, 20, 37]. Sie setzten sich aus 76,5% Basalzellkarzinomen, 20,3% Plattenepithelkarzinomen, 2,3% Merkelzellkarzinomen und 0,7% Schweißdrüsenkarzinomen (ein Fall) zusammen. Das deutet daraufhin, dass diese Stichprobe höchstwahrscheinlich repräsentativ ist.

Das Verhältnis von BCCs zu SCCs von 3,8:1 am Knie, Unterschenkel und Fußrücken bei unseren Patienten im Alter von 31-95 Jahren unterscheidet sich nicht wesentlich von dem BCC-SCC-Verhältnis in allen Lokalisationen, das durch viele internationale Studien mit großen Fallzahlen belegt ist [1, 2, 10, 21].

In allen Lokalisationen beobachtet man in Süd-Wales von 1988 zu 1998 eine Steigerung der absoluten Patientenzahlen um 66% bei den Basalzellkarzinomen und 16% bei den Plattenepithelkarzinomen [21, 29]. In der Altersgruppe von 50-69 Jahren gibt es 9mal mehr BCCs als SCCs [29]. In unserer Studie werden zwar in der entsprechenden Altersgruppe nur 3mal so viele BCCs in Vergleich zu SCCs gefunden, doch in der Gruppe der 71-80-Jährigen



finden wir ein ähnliches Verhältnis von 7,2:1. Die von uns ermittelte Häufigkeit der BCCs am Knie, Unterschenkel und Fußrücken steigt deutlicher mit dem Alter an als die der SCCs. Besonders bei Frauen beobachtet man in allen Lokalisationen einen deutlichen Anstieg der SCC-Häufigkeit [1]. In diesem Zeitraum von 1980 bis 1994 stiegen in den USA die absoluten Fallzahlen des SCC bei Frauen um 350% und bei Männern um 235% sowie des BCC um 82% bei beiden Geschlechtern [1]. Auch in Australien schreitet dieser Trend noch weiter fort, innerhalb von 10 Jahren geht die BCC-SCC-Ratio von 4 (1985) auf 2,5 (1995) zurück [10, 25]. Auch längerfristig zwischen 1985 und 2002 ist in Australien der Zuwachs von SCC deutlich größer als von BCC [26].

Während in allen Lokalisationen also eine deutliche Zunahme der SCCs zu beobachten ist, zeigen frühere Studien aus Australien [10, 25, 26], den USA [1], Großbritannien [21, 29] und Italien [2] an den unteren Extremitäten unterschiedliche regionale Trends auf. Eine siebenfache Steigerung der SCC-Häufigkeit verzeichnet man in den USA [1] von 1980 bis 1994, während das Auftreten der BCCs sich knapp vervierfacht. Ende der 90er Jahre, nimmt die Anzahl der BCCs in Wales im Vergleich von vor 10 Jahren um das Vierfache zu, die Anzahl der SCCs geht allerdings zurück [21, 29]. Die Fallzahlen bezüglich der eher seltenen Lokalisation an den unteren Extremitäten sind relativ klein [10, 21, 25, 29]. Obwohl die Angaben sich auf das ganze Bein beziehen, sind die Fallzahlen meist kleiner als in unserer Studie (Tab. 26). Die kumulative Sonnenexposition, die in den Gebieten näher zum Äquator zunimmt, ist vor allem mit dem Häufigkeitszuwachs des SCC in der Bevölkerung assoziiert [26]. Dementsprechend sind die Wachstumsraten in Wales [21, 29] und Finnland [39] nicht so groß wie in Australien [10, 25, 26] oder den USA [1]. Unsere Studienergebnisse bestätigen klar die Annahme, dass SCCs deutlich häufiger bei Frauen am Unterschenkel, Knie und Fußrücken auftreten [1, 2]. Eine Erklärung könnte der unterschiedliche Umgang mit der Sonneneinstrahlung sowie die unterschiedliche Bekleidung bei Frauen und Männern sein. In Italien, wo es mehr Sonnenstunden im Jahr gibt als in Deutschland, sind bei Frauen SCCs fast genauso häufig wie BCCs [2].

	BCC:SCC-Verhältnis bei Frauen	BCC:SCC-Verhältnis bei Männern	BCC:SCC-Verhältnis bei beiden Geschlechtern
USA[1]			
1980	5:1 (20:4)	5:1 (20:4)	5:1 (40:8)
1994	2,2:1 (94:42)	3,4:1 (45:13)	2,5:1 (139:55)
Wales[21, 29]			
1988			1:1 (8:9)
1998			6:1 (36:6)
Australien[26]			
2002	1:1 (40:39)	0,9:1 (36:38)	1:1 (76:77)
Italien[2]			
2003	0,9:1 (34:32)	1,7:1 (34:19)	1,3:1 (68:51)
Deutschland <sup>1</sup>			
2000-2003	2,4:1 (42:17)	1,7:1 (56:9)	3,8:1 (98:26)

<sup>1</sup>am Unterschenkel, Knie und Fußrücken ( ) Absolute Fallzahlen in Klammern

Tab. 26: BCC:SCC-Verhältnisse an den unteren Extremitäten

#### 4.2 Alter und Geschlechtsverteilung der Basalzellkarzinom-Fälle an den unteren Extremitäten

Entsprechend unseren Analysen haben knapp mehr Männer (57%) ein BCC am Knie, Unterschenkel und Fußrücken. Eine Studie von 2006 zeigt, dass in allen Lokalisationen zusammen beinahe doppelt so viele Männer als Frauen von einem BCC betroffen sind [81]. Demzufolge deutet der hohe Anteil von Frauen (43%) in unseren Daten darauf hin, dass Frauen relativ häufiger ein BCC am Unterschenkel, Knie und Fußrücken entwickeln als in allen übrigen Lokalisationen. Dieser Sachverhalt wird auch in vergangenen Studien klar bestätigt [75, 80].

Ein BCC an den Beinen erscheint gemäß vieler Veröffentlichungen deutlich häufiger bei Frauen (58-75%) als bei Männern [1, 2, 56, 61, 75, 79, 80]. Das Risiko für die Entstehung eines BCCs an der unteren Extremität wird für Frauen höher als für Männer geschätzt, was ähnlich wie beim SCC vermutlich mit einer erhöhten Sonnenexposition im Bereich der Beine zusammenhängt [116].

Die Patienten, die in unserer Studie erfasst werden, sind durchschnittlich 70 Jahre alt und damit 4-11 Jahre älter als in Vergleichsstudien. In der Literatur wird das Durchschnittsalter der Patienten mit BCC an der unteren Extremität zwischen 59 und 66 Jahren beschrieben [56, 61, 80, 117]. Interessanterweise sind in unserer Analyse und auch in früheren Publikationen [5, 44], junge BCC-Patienten fast immer Frauen. Die von uns ermittelten Patientinnen mit einem BCC am Unterschenkel, Knie und Fußrücken sind durchschnittlich 69 Jahre alt und auch jünger als die

mit einem BCC in allen Lokalisationen zusammen [34]. Dabei ist die geografische Gegend und Untersuchungszeit bei beiden Untersuchungen gleich.

### 4.3 Subtypen des Basalzellkarzinoms

Das klinische Erscheinungsbild der einzelnen BCC-Subtypen am Unterschenkel, Knie und Fußrücken unterscheidet sich nur unwesentlich von dem typischen Erscheinungsbild, welches in der Literatur beschrieben wird [16, 17, 22, 32, 91, 92]. Eine unterschiedliche Zusammensetzung ihrer Häufigkeiten und eine bestimmte Bevorzugung der epidemiologischen Merkmale zu jeweiligen BCC-Subtypen werden interessanterweise festgestellt. Unsere Ergebnisse bestätigen die Beobachtung von Scrivener et al. [76], dass das Patientenalter bei Exzision nicht nur von dem BCC-Typ, sondern auch von Lokalisation sowie Geschlecht abhängt.

Der superfizielle, im Gegensatz zu dem nodulären Subtyp, kommt häufiger in Hautarealen mit intermittierender Sonnenexposition vor [76]. Die unteren Extremitäten zählen zu diesen Hautarealen, die weniger der Sonneneinstrahlung ausgesetzt sind als der Kopf- und Halsbereich. Der These entsprechend ist in früheren [79, 80] und in unserer Studie das superfizielle BCC mit 53% der häufigste Subtyp am Knie, Unterschenkel und Fußrücken. Der Anteil der superfiziellen BCCs in dieser Lokalisation ist ähnlich wie bei Pearson et al.[80]. Sie beschäftigen sich mit diesem seltenen Thema in den USA Ende der 90er Jahre und registrieren in gleicher Lokalisation und gleichem Untersuchungszeitraum 84 BCCs. In unserer Studie haben wir 14 BCCs mehr beobachtet. Pearson et al. [80] stellen einen signifikanten Unterschied zwischen den Häufigkeiten der BCC-Subtypen an den unteren Extremitäten und an anderen Lokalisationen fest. Während an den Beinen die superfiziellen BCCs vorherrschen, sind an anderen Lokalisationen die nodulären BCCs am häufigsten [80].

Die Patienten mit superfiziellen BCCs sind deutlich jünger als die mit nodulären und auch die mit allen anderen BCCs. Diese Ergebnisse decken sich auch mit den der Vergleichsstudien [75, 76, 79]. Durchschnittlich sind die Patienten mit einem superfiziellen BCC 65 Jahre alt, während die Patienten mit nodulärem BCC durchschnittlich 8 Jahre älter sind.

Der Frauenanteil ist bei superfiziellen BCCs mit 46% von allen Subtypen am größten. Von einem nodulären BCC sind knapp mehr Männer betroffen. Der noduläre Subtyp tritt auch in den übrigen Lokalisationen bevorzugt bei älteren männlichen Patienten auf [75, 79, 81] und erfährt in den letzten Jahren einen enormen Häufigkeitszuwachs [79]. Der Zusammenhang mit der immer älter werdenden Bevölkerung liegt nahe. Seine Inzidenz steigt bekanntlich mit dem Alter

von allen BCC-Subtypen am steilsten an [28, 81]. Dennoch sind gegenwärtig die Patienten mit nodulären BCCs am Knie, Unterschenkel und Fußrücken durchschnittlich noch älter als bei einem nodulären BCC am Bein [79] oder auch in allen anderen Lokalisationen zu erwarten wäre [75, 76]. An den unteren Extremitäten ist er der zweithäufigste Subtyp und bei weitem nicht so häufig wie in den Hautarealen mit chronischer und hoher Sonneneinwirkung [63, 67, 68]. Bei seiner Entstehung spielt die UV-Belastung vermutlich eine große Rolle [63, 67]. Der Anteil der nodulären BCCs in der ausgewählten Lokalisation liegt dem von Bastiaens et al.[79] ermittelten sehr nah.

Die Gruppe der metatypischen, intermediären, basosquamösen und exulzerierten BCCs erscheint häufig bei den ältesten Patienten (durchschnittlich mit 73 Jahren) in Vergleich zu den anderen BCC-Subtypen am Knie, Unterschenkel und Fußrücken. Die basosquamösen BCCs zeichnen sich häufig durch Ulzerationen aus [16, 32]. In der gegenwärtigen Studie erscheinen von 13 Hautveränderungen, meist Knoten oder Plaques, 10 ulzeriert. Die heterogene Gruppe schließt auch die BCCs ein, die histologisch als exulzeriert befundet werden. Dadurch ergibt sich eine höhere Tumoranzahl dieser Gruppe als allein von den basosquamösen BCCs zu erwarten wäre [60]. In den meisten Studien werden diese BCC-Subtypen nicht einzeln, sondern in einer unbestimmten Gruppe der unklassifizierten BCC-Subtypen eingestuft, weshalb es diesbezüglich kaum vergleichbare Daten gibt [12, 75, 76, 79, 81].

Auffällig für die Gruppe der metatypischen, intermediären, basosquamösen und exulzerierten BCCs ist der mittlere Durchmesser, welcher beinahe doppelt so groß wie der der superfiziellen und mikronodulären BCCs ist. Diese Daten unterstützen die Aussage, dass große Läsionen bevorzugt ulzerieren [32]. Die durchschnittlich 77,6 Jahre alten, meist männlichen Patienten warten vermutlich längere Zeit ab, bis sie den Arzt aufsuchen. In dieser Zeit wächst der Tumor bis er schließlich ulzeriert. Die basosquamösen BCCs, die klinische und histologische Eigenschaften sowohl der BCCs als auch der SCCs besitzen, neigen wie die SCC zu schnellem Wachstum [92]. In diesem fortgeschrittenen Stadium werden die Läsionen meist eindeutig für ein epitheliales Karzinom gehalten (Tab. 12). Die Ulzeration scheint ein Indiz für Malignität zu sein. Dennoch, eine häufige benigne Differenzialdiagnose, das Ulcus cruris, ist gerade in der Lokalisation am Knöchel nicht zu vernachlässigen. In der Literatur gibt es dazu einige Fallberichte und Studien[111, 118-121], die bei einem Erscheinungsbild eines Ulcus cruris zu einem histologischen Malignitätsausschluss appellieren. Laut des gegenwärtigen Datenausschlusses spielen diese eher seltenen Fälle hierbei eine untergeordnete Rolle. Diese

BCC-Gruppe erreicht die beste Sensitivität der klinischen Diagnosen von 66% unter allen BCC-Gruppen (Tab. 12).

Die Gruppe der infiltrativen BCCs wird hingegen mit Abstand am schlechtesten klinisch erkannt (Tab. 11). Über weitaus schlechtere Diagnosesichereheit berichten Studien[5, 12], die in den letzten Jahren veröffentlicht wurden. Die hier seltenste BCC-Subtypgruppe macht einen Anteil von ca. 6%, was im Bereich der Ergebnisse vergangener Studien mit großen Fallzahlen [75, 76, 79] aus Europa und Australien liegt. Die 2006 publizierte Gleichsetzung der infiltrativen und der nodulären BCC bezüglich der Tumordichte am Bein [81] kann mit gegenwärtigen Ergebnissen widerlegt werden. Es werden 4,5-mal mehr noduläre als infiltrative BCCs gefunden.

Die infiltrativen BCCs erscheinen wie die nodulären BCCs bevorzugt bei älteren Patienten. Die untersuchten Patienten sind jedoch meist älter (73,5 Jahre) als bei anderen Untersuchungen, die sich auf die untere Extremität [64] oder auch auf alle Lokalisationen beziehen [75, 76, 79]. Wie in einer Studie [81] von 2006 sind 83% von ihnen Männer.

Die infiltrativen BCCs in der gegenwärtigen Untersuchung haben den kleinsten mittleren Durchmesser. Der Verdacht liegt nahe, dass die Tumorgrenzen durch die typische Fibrosierung des Tumors verschleiert und bei der klinischen Besichtigung unterschätzt werden [32, 92]. Auch wenn diese Tumoren einer zirkumskripten Sklerodermie ähneln [16, 92], werden sie zumindest in der untersuchten Lokalisation mit dieser nicht verwechselt. Eher hält der Untersucher die infiltrativen BCCs für gutartige oder auch bösartige epitheliale Tumoren, besonders wenn sie sich als Knoten präsentieren (Tab. 5).

#### 4.4 Alter und Geschlechtsverteilung der Plattenepithelkarzinom- Fälle an den unteren Extremitäten

Unsere Ergebnisse bestätigen eine deutliche Bevorzugung des weiblichen Geschlechts bei der Entstehung eines SCC am Knie, Unterschenkel und Fußrücken [1, 2, 26, 28]. Die Resultate zeigen, dass bei Frauen die SCCs am Unterschenkel, Knie und Fußrücken im jüngeren Alter als bei Männern erscheinen. Andere Quellen, die sich zumeist auf alle Lokalisationen beziehen, belegen Gegenteiliges [19, 29, 33, 34]. Die Patienten mit einem SCC am Unterschenkel, Knie und Fußrücken sind mit durchschnittlich 66 Jahren 4-13 Jahre deutlich jünger als die mit den SCCs in allen Lokalisationen [19, 29, 33, 34].

#### 4.5 Morphologie und Lokalisation – Vergleich von Basalzellkarzinomen mit anderen ausgesuchten Tumoren

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass die BCCs und auch die anderen Tumoren an den distalen Beinen ein typisches klinisches Bild zeigen. Sie unterscheiden sich nicht wesentlich von den Tumoren gleicher Art, die in anderen Körperstellen vorkommen [16, 17, 32, 92, 109].

Sowohl das SCC als auch das BCC erscheinen am häufigsten prätibial am Unterschenkel, wo die meiste UV-Strahlung einwirkt. Am Fußrücken und Knöchel ist das SCC öfter anzutreffen als das BCC (Abb. 9) und kann aufgrund von Ulzerationen leicht für ein Ulcus cruris gehalten werden. Die meisten BCCs befinden sich am Unterschenkel, was mit der Flächengröße zusammenhängt. Aus anderen Blickwinkel betrachtet sind aber auch die BCCs die häufigsten Tumoren am Unterschenkel. Im Gegensatz dazu dominieren anteilig die gutartigen Fibrome am Knie, an der Kniekehle und am Fußrücken (Abb. 9).

Es gibt nur wenige Studien, die sich mit Lokalisation der BCCs am Unterschenkel, Knie und Fußrücken beschäftigen. Als einige Wenige untersuchen Pearson et al.[80] in den USA zwischen 1994 und 1997 Basalzellkarzinome in dieser Lokalisation. Sie zählen ähnlich wie die gegenwärtige Studie innerhalb von 3 Jahren 84 BCC am Knie, Unterschenkel und Fußrücken. Dabei unterscheiden Pearson et al. auch detailliert Lokalisationen am Bein (Knie 1 bei Männern (m) und 4 bei Frauen (w), unterhalb des Knies 10 (m) und 27 (w), Wade 5 (m) und 10 (w), prätibial 2 (m) und 13 (w), Fußknöchel 1 (m) und 6 (w), Fuß 2 (m) und 3 (w)) [80]. Abgesehen von der Geschlechtsverteilung entsprechen die lokalisationspezifischen Häufigkeiten der BCC zum größten Teil auch unseren Studienergebnissen. Überraschenderweise werden in unserer Population weniger BCC am Fußrücken und Knöchel, jedoch mehr prätibial gefunden als von Pearson et al.[80] beschrieben.

#### 4.6 Treffsicherheit der klinischen Diagnosen

Wenige Daten existieren zur Beurteilung der Qualität der visuellen Diagnostreffsicherheit als Screening-Methode für nicht-melanozytäre Tumoren. Die gegenwärtige Studie bewertet klinikspezifische Fähigkeiten bei der klinischen Diagnosestellung. Angesichts dessen, dass die Inzidenz für nicht-melanozytäre Hautkarzinome, den häufigsten Karzinomen bei den Kaukasiern überhaupt, weiterhin steigt, muss an einem optimalen Management zu dessen Bekämpfung gearbeitet werden [18, 50]. Das optimale Vorgehen ist abhängig von der frühen und richtigen klinischen Diagnosestellung, auf die eine adäquate Therapie folgt [122, 123]. Die klinische

Diagnose setzt die Weichen für die weitere Therapie, die entscheidend für die Prognose der Erkrankung ist.

Die Beurteilung einer Screening-Methode lässt sich durch ihre Sensitivität als auch den positiv prädikativen Wert (PPW) ausdrücken. In der englischsprachigen Literatur wird größere Bedeutung auf die Beschreibung der Sensitivität gelegt [4, 6, 13]. Der PPW scheint aus der Position des Klinikers relevant zu sein. Der Wert gibt an, wie wahrscheinlich es ist, dass die klinische Verdachtsdiagnose richtig ist. Demgegenüber kann die Sensitivität indirekt genutzt werden, um die Wahrscheinlichkeit bei einem bestimmten Patienten vorherzusagen, ob dieser eine bestimmte Erkrankung hat. Sie stellt ein retrospektives Maß dar, welches vom Standpunkt nach der histologischen Diagnosesicherung ausgeht. Sie entspricht dem Prozentanteil der richtigen klinischen Diagnosen an den tatsächlichen Tumoren.

Unsere Resultate zur Zuverlässigkeit der klinischen Diagnosestellung bei Basalzellkarzinomen, die durch die Sensitivität und den PPW angegeben werden, liegen im Bereich vergangener Studien. Von den 81 klinisch angenommenen Basalzellkarzinomen wurden 63% histologisch als solche bestätigt (Tab.22 und 23). Diese Prozentangabe entspricht dem PPW. In der internationalen Literatur variiert der PPW für BCC in hohem Maße zwischen 39-90% [3-10]. Auch die Sensitivität für das BCC weicht weltweit stark ab und erreicht Werte von 62-98% [3, 4, 6, 7, 9, 11, 56]. Diese sind etwas höher als die gegenwärtig ermittelte Sensitivität von 54%. Die Ursache dafür liegt sehr wahrscheinlich darin, dass diese Vergleichsstudien zum Teil erhebliche methodische Unterschiede aufweisen, die differenziert Einfluss auf beide Werte nehmen und im Weiteren erläutert werden.

Dem seltenen Thema der klinischen Diagnosesicherheit bei BCCs an den unteren Extremitäten widmen sich 1994 Carlson et al. [56] in den USA und berichten über eine 62%ige Übereinstimmung der histologischen Diagnosen mit den klinischen Verdachtsdiagnosen. Dieser Wert entspricht der Sensitivität, die knapp über der gegenwärtig ermittelten liegt. Stellt man die Methoden beider Studien gegenüber, so wird klar, dass die Messbedingungen von Carlson et al. deren Ergebnisse positiv beeinflussen. Ihre Stichprobe ist deutlich kleiner, sie untersuchen knapp weniger als ein Viertel (21 Fälle) der gegenwärtig untersuchten Fälle (94), was die Aussagekraft ihrer Ergebnisse etwas verringert. Über die Bewertung der klinischen Diagnosen auf ihre Treffsicherheit gibt die Publikation keine Auskunft. Bei der gegenwärtigen Untersuchung in der Charité wird die Richtigkeit der Diagnosen relativ streng beurteilt. Die Fälle mit fehlenden klinischen Diagnosen werden als falsch gewertet. Sind mehrere Diagnosen als

Differenzialdiagnosen angegeben, wird nur die erste mit dem histologischen Befund verglichen. Die meisten Studien, vor allem wenn sie prospektiv, wie die von Carlson et al. angelegt sind, berücksichtigen solche Fälle nicht. Würde man die Fälle mit fehlenden klinischen Diagnosen aus der gegenwärtigen Statistik herausnehmen, wäre die Sensitivität statt 54% bei rund 59%. Dieser Wert liegt noch näher an dem von Carlson et al. Zusätzlich begünstigend wirkt sich auf die Sensitivität die vielfach höhere Inzidenzrate von BCC in den USA im Vergleich zu der in Deutschland aus [1, 35, 37]. Das gilt allerdings auch für die meisten Studien, die hier zum Vergleich herangezogen werden (Tab.1). Bei häufigen Tumoren ist es statistisch wahrscheinlicher, dass eine richtige klinische Diagnose vergeben wird. Berücksichtigt man diese Einflussfaktoren, so sind die gegenwärtigen Ergebnisse relativ besser zu bewerten, als das auf den ersten Blick erscheint.

Ein weiterer Aspekt, welcher sich auf die Werte auswirkt, wird durch die Resultate von Ek et al.[9] deutlich. Sie berichten von der Sensitivität und dem PPW speziell für die jeweiligen Körperregionen Kopf, Hals, Stamm und Extremitäten. Dabei ist auffällig, dass insbesondere die Sensitivität für BCCs stark variiert. An den Armen und Beinen zusammen liegt sie bei 68%, während an anderen Regionen in 93-96% richtige Diagnosen vergeben werden. Die Erklärung der niedrigeren Sensitivität könnte darin liegen, dass an den unteren Extremitäten nur 1,7% [74] bis 8,8% [75] aller Basalzellkarzinome registriert werden und somit diese Lokalisation für BCCs die Seltenste ist [1, 4, 10, 21, 29, 60, 74-80]. Einerseits vermuten die Untersucher die Tumoren weniger an den unteren Extremitäten und andererseits sind diese an der Stelle auch selten, was die Diagnosestellung im doppelten Sinne erschwert.

Der PPW scheint von der unterschiedlichen lokalisationspezifischen Inzidenz ebenfalls wie die Sensitivität beeinflusst zu werden, jedoch in einem geringeren Ausmaß. An den viel häufigeren BCC-Lokalisationen wie z.B. Kopf ist die Trefferquote der Verdachtsdiagnosen 60-77%, an den Armen und Beinen nur 63% [9]. Die gegenwärtige Studie erzielt genau den gleichen Wert von 63% für die Tumorlokalisierung am Knie, Unterschenkel und Fußrücken. Alle weiteren Studien, die hier erörtert werden, beziehen ihre Ergebnisse auf alle Körperstellen insgesamt. Deshalb sind die Werte höher als die der gegenwärtigen Studie.

Über eine enorm hohe Sensitivität von 89-98% berichten Har-Shai et al. (Israel)[3], Koh et al. (USA)[7], Ek et al. (USA)[9] und Green et al. (Australien)[6]. Ihre Studien basieren zum einen auf Tumoren in allen Körperregionen und zum anderen auf einer Population, in der die BCC-Inzidenz vielfach höher als die in Deutschland ist (Tab.1). Nicht zuletzt begünstigen noch



weitere Untersuchungsmethoden ihre Werte. Beispielsweise ist die äußerst hohe Sensitivität von 98% bei Green et al.[6] aufgrund der Einschlusskriterien nur eingeschränkt mit der Sensitivität unserer Studie vergleichbar. Es werden dort Fälle eingeschlossen, die klinisch als BCC (n=74), SCC (n=18) oder intraepidermale Karzinome (n=8) eingeschätzt wurden. Dieses Vorgehen ist für die Ermittlung der PPW, jedoch nicht für die realistische Berechnung der Sensitivität angebracht. Der PPW beträgt bei Green et al. 59% und liegt sogar unter dem gegenwärtig erzielten Wert (63%). Die Klinikdaten bei Green et al. sind, wie schon erwähnt, für die Berechnung der Sensitivität inkomplett. Die Anzahl der tatsächlichen BCCs und SCCs, die klinisch mit einer anderen, falschen Verdachtsdiagnose versehen wurden, wird ähnlich wie auch bei Har-Shai et al.[3] und Ek et al.[9] außer Acht gelassen. Diese Anzahl ist notwendig für die Berechnung der tatsächlichen Sensitivität der klinischen Untersuchung der jeweiligen Tumoren. Damit gilt die dort errechnete Sensitivität nur innerhalb der Tumorgruppe und ist für den Vergleich mit unseren Daten nicht geeignet.

Viele Studien, wie auch die von Ek et al.[9], verlassen sich auf den klinischen Malignitätsverdacht als Einschlusskriterium. Dabei zeigen die gegenwärtigen Ergebnisse, dass ca. 86% der klinisch falsch diagnostizierten BCCs mit gutartigen Läsionen epithelialer oder fibromatöser Genese sowie den entzündlichen Dermatosen u.a. verwechselt werden. Demnach wären in unserer Population 32% aller BCCs nicht erfasst, angenommen, wir würden die Methoden von Ek et al.[9] oder die von vielen anderen Autoren[3, 5-7, 12] anwenden. Diese Art der Patientenselektion erhöht den Sensitivitätswert.

Der PPW wird davon weniger beeinflusst. Er liegt sowohl bei Ek et al., Har-Shai et al. und Koh et al. zwischen 39-67%[3, 7, 9] im Bereich unserer Daten. Zwar findet man wie bei der Sensitivität auch eine positive Korrelation zwischen ihm und der Prävalenz sowie der Inzidenz [14], jedoch wird er im geringeren Maße beeinflusst und ist weniger anfällig für Fehler bei der Ausarbeitung der Klinikdaten, wie die oben angeführten Studien [3, 7, 9] beweisen. Aufgrund seiner Berechnung ist er ein direkteres Maß für die diagnostische Leistung der Kliniker.

Beide Parameter zur Treffsicherheit der Diagnosestellung hängen natürlich auch von dem Wissens- und Erfahrungsgrad des Untersuchers ab. Ek et al.[9] führen ihre Untersuchungen an einer Klinik für plastische Chirurgie durch und zeigen, dass die Fachärzte, gemessen an dem PPW als auch der Sensitivität, mit einer Ausnahme gegenüber den Assistenzärzten überlegen sind. Nixon et al.[11] bestätigen auch die oben genannte These. Sie beobachten eine Treffsicherheit der Diagnosestellung, die laut ihren Methoden der Sensitivität entspricht, für

BCCs bei Allgemeinmedizinern 68%, bei Chirurgen 81% und Dermatologen 90%. Die Untersucher in der Berliner Charité verfügen über unterschiedlich fortgeschrittene dermatologische Erfahrung. Unter ihnen sind Fachärzte für Dermatologie als auch Assistenzärzte in der dermatologischen Weiterbildung. Ein ähnliches Ärztekollektiv der jeweiligen dermatologischen Klinik findet sich auch bei Gudi et al.[5], Koh et al. [7] und Carlson et al.[56]. Ein weiterer Aspekt, welcher die Sensitivität und den PPW der klinischen Untersuchung beeinflusst, ist die Qualität des Patientenkollektivs mit einer bestimmten Häufigkeit der jeweiligen Tumoren, die entdeckt werden sollen. Wie schon erwähnt, spielt die Prävalenz und Inzidenz sowie die lokalisationspezifische Häufigkeit der jeweiligen Tumoren eine wichtige Rolle. Entscheidend ist die Häufigkeit der Tumoren in dem zu untersuchenden Patientenkollektiv, welches durch bestimmte Ein- und Ausschlusskriterien mehr oder weniger selektiert ist. Green et al.[6] führten eine große Prävalenzstudie an einer unselektierten Population durch. Trotz erfahrener Dermatologen als Untersucher, ermitteln sie einen PPW von lediglich 59% für das BCC in allen Lokalisationen. Dieser ist niedriger als bei der gegenwärtigen Studie, die sich auf die seltene BCC-Lokalisation am Unterschenkel, Knie und Fußrücken bezieht. Gudi et al.[5] beobachten 2006 in Schottland eine Treffsicherheit der klinischen Diagnosen in allen Lokalisationen im Gegenteil zu Green et al. an einem vorselektierten Patientenkollektiv. Zunächst wurden 524 klinisch als BCC diagnostizierte Fälle ermittelt. Davon wurden 164 Läsionen, die histologisch kein BCC aufzeigen, von der Analyse ausgeschlossen. Schlussfolgernd müssten 360 Läsionen klinisch richtig diagnostizierte BCCs sein. Laut diesen Zahlen kommt man auf einen PPW von 68,7%. Gudi et al. berichten allerdings über eine 90%ige Übereinstimmung der klinischen und histologischen Diagnosen. Ihre Berechnung wird nicht genauer erläutert. Sie vergleichen dieses Ergebnis mit den PPWs anderer Studien[3, 4]. Eines wird jedenfalls klar, dass die Vorselektion der Patienten die Treffsicherheit der Diagnosen begünstigt.

Wenn somit in dem Patientenkollektiv mehr Basalzellkarzinome vorkommen, so ist es wahrscheinlicher, die richtige klinische Diagnose zu stellen. Ein von den niedergelassenen Dermatologen vorselektiertes Patientenkollektiv, welches sich in der dermatologischen Poliklinik wie der der Charité-Universitätsmedizin Berlin vorstellt, hat also eine höhere Häufigkeit der nicht-melanozytären Tumoren als die allgemeine Bevölkerung, die dem Patientenkollektiv in Allgemeinarztpraxen ähnlicher ist. Allerdings sind das häufig Patienten, welche von ambulanten Dermatologen in die Universitätsklinik überwiesen werden. Ein Grund

dafür kann die Schwierigkeit der klinischen Diagnosestellung bei einer untypischen Morphe und Lokalisation der Hautveränderung sein. Diese Gegebenheiten können die beiden Diagnoseparameter allerdings auch schwächen. Unsere Ergebnisse zur Morphologie zeigen, dass die BCCs am Unterschenkel, Knie und Fußrücken anders als in übrigen Lokalisationen am häufigsten vom oberflächlichen Subtyp sind [16, 17, 32, 92, 109]. Damit bieten sie ein eher untypisches Bild, was die Diagnose erschwert.

Die Methoden, mit denen eine Untersuchung durchgeführt wird, nehmen also beträchtlich Einfluss auf die Parameter der Diagnosesicherheit. Dazu gehört auch die Bewertung der klinischen Diagnosen auf ihre Richtigkeit, die sehr unterschiedlich vorgenommen wird. In der Studie von Koh et al.[7] werden die auf Malignität verdächtigten Hautveränderungen aus verschiedenen Gründen nicht immer histologisch untersucht. In solchen Fällen gilt schließlich die klinische Verdachtsdiagnose ohne Sicherung als richtig. Nixon et al.[11] werten bei unsicheren klinischen Diagnosen diese als richtig, wenn der histologische Befund mit einer von mehreren klinischen Differenzialdiagnosen übereinstimmt. In der gegenwärtigen Analyse wird im Gegenteil dazu die klinische Diagnose nur dann als richtig gewertet, wenn die erste Verdachtsdiagnose dem histologischen Befund entspricht. Auch wenn keine klinische Diagnose vergeben wurde, zählt dieser Fall als nicht richtig diagnostiziert. Diese sehr strengen Methoden bei der Bewertung der Richtigkeit von klinischen Diagnosen findet man bei keiner der Vergleichsstudien. Diese strenge Bewertung trägt deutlich dazu bei, dass die Werte für Sensitivität oder auch für PPW teilweise niedriger als bei anderen ausfallen [3-7, 9, 11, 12].

Wenn man all diese diskutierten Einflussfaktoren bedenkt, sind die Ergebnisse und Methoden von Hallock et al.[4] aus den USA trotz vieler Unterschiede den unseren am ähnlichsten. Die Sensitivität (67%) bei BCC fällt ebenfalls etwas geringer als der PPW (70%) aus[4]. Hallock et al. befassen sich auch über vier Jahre hinweg mit einem vergleichbaren Patientenkollektiv. Obwohl ihre Patienten aus einer Population mit höherer BCC-Häufigkeit (USA) stammen, alle Lokalisationen betrachtet werden und ihre Studie prospektiv verlief, sind ihre Werte nur ein wenig höher. Ferner weist die Hälfte aller untersuchten Patienten in der Studie von Hallock et al. mehr als eine Läsion auf, was die Diagnosestellung erleichtern mag. Diese Gegebenheiten werten die Ergebnisse aus der Charité zusätzlich auf. Damit bestätigt sich die Annahme, dass Dermatologen zutreffender ihre Diagnose stellen als Chirurgen, die als Untersucher in der Studie von Hallock et al. fungieren. Die Aussagekraft ihrer Ergebnisse wird von über 2000 untersuchten Hauttumoren untermauert. Das Verhältnis der BCC zu SCC ist auch wie das gegenwärtige 3:1

bis 4:1, was auch in anderen Publikationen[1, 2, 18, 21] als üblich angesehen wird. Die gegenwärtige Stichprobe kann man nach dem Vergleich als repräsentativ betrachten.

Unsere Studie ist die einzige, die von einer lokalisationspezifischen Sensitivität der klinischen Diagnosestellung von BCCs berichten kann. Am Knie und Fußrücken werden 75-100% der BCCs richtig erfasst, während in der Kniekehle zwei Drittel der BCCs verkannt werden (Abb. 5). In diesen drei Lokalisationen sind allerdings die Fallzahlen relativ niedrig und schränken die Aussagekraft der Ergebnisse ein wenig ein. Am Unterschenkel werden von den 85 BCCs 53% klinisch als solche diagnostiziert. Diese genaue Lokisationsaufteilung im Zusammenhang mit der Sensitivität der Diagnosen wird in der Literatur kaum gefunden.

Ebenfalls selten ist die Darstellung der Sensitivität bezogen auf die einzelnen Subtypen des BCC. Sie ist bei infiltrativen und sklerodermiformen BCC auffällig niedrig (33%), während die übrigen Subtypen zwischen 66-51% klinisch richtig als BCC erkannt werden. Diesen Aspekt behandeln auch Thomas et al.[12] in ihrer prospektiven Arbeit. Ihre Diagnosesicherheit für sklerodermiforme und infiltrative BCC beträgt zusammengerechnet lediglich 16%. Die Tatsache, ob es sich dabei um die Sensitivität oder den PPW handelt, ist in der Publikation nicht beschrieben und auch anhand ihrer Methoden nicht eindeutig. Die übrigen Subtypen werden zwischen 71-63% richtig diagnostiziert[12]. Die Tendenz, dass das infiltrative und sklerodermiforme BCC klinisch deutlich schwerer zu erkennen ist, wird durch unsere Ergebnisse bestätigt. Doch auch bei dem häufigsten, dem oberflächlichen BCC sollte der Untersucher besonders aufmerksam sein. Knapp über die Hälfte (51%) der tatsächlichen superfiziellen BCC werden klinisch als BCC erkannt. Dennoch sind sie in absoluten Zahlen dargestellt die am meisten falsch diagnostizierten BCCs. Sie sind die häufigsten Subtypen am Unterschenkel, Knie und Fußrücken. Bei einer oberflächlichen erythematösen Hautveränderung sollte sich der Kliniker also in der Lokalisation über eine hohe Wahrscheinlichkeit eines superfiziellen BCC bewusst sein.

Unabhängig vom Subtyp, der Sensitivität oder dem PPW stellt diese Untersuchung fest, dass es mehr BCCs am Unterschenkel, Knie und Fußrücken gibt im Vergleich zu der Anzahl der klinisch vermuteten Fälle (Tab. 23). Bei der Diagnosefindung für eine Läsion in dieser Lokalisation sollte demnach öfter an ein BCC gedacht werden.

In Anbetracht der Ergebnisse für BCC, die bei der ausgewählten seltenen Lokalisation am Unterschenkel, Knie und Fußrücken relativ günstig ausfallen, stellt man sich dennoch die Frage, in wie weit der Arzt sich auf die visuell-klinische Untersuchung als Screening-Methode bei der

Diagnosestellung von BCCs und den anderen ausgewählten Tumoren verlassen sollte. Eine Probeexzision zur Sicherung der klinischen Diagnose ist invasiv und kostet Zeit und Geld. Somit arbeitet ein Arzt zwar kosteneffizienter, wenn er die Diagnose klinisch erfasst und dementsprechend eine Therapie ansetzt, allerdings geht er ein nicht zu unterschätzendes Risiko ein.

Nixon et al.[11] kommen zu dem Ergebnis, dass nicht-melanozytäre Hautkarzinome sehr häufig klinisch falsch diagnostiziert werden und sprechen eine Empfehlung aus, bei diesem Verdacht die Patienten einer Biopsie bzw. einer Exzision zu unterziehen. Insbesondere SCCs, die klinisch nicht erkannt und unzureichend therapiert wurden, neigen nach ihren Beobachtungen zu Metastasen und nehmen eine beträchtlich schlechtere Prognose an[11].

Tatsächlich werden SCCs häufiger als BCCs verkannt. Die gegenwärtigen Ergebnisse zeigen eine Sensitivität von 52% und einen PPW von 46,4%. Dabei bleiben 12 von 25 untersuchten SCC klinisch nicht eindeutig erkannt. Sie werden aufgrund anderer klinischer Verdachtsdiagnosen exzidiert und letztendlich durch eine histologische Untersuchung bestätigt. Auch in internationalen Studien[3, 4, 6, 11, 12] fallen beide Parameter für SCCs deutlich schlechter aus als für BCCs. Die Sensitivität für SCCs bewegt sich zwischen 36-89% [3, 4, 6, 7, 9, 11] und der PPW zwischen 25-43% [3, 4, 6, 9]. Trotz der erörterten methodischen Einflussfaktoren, die sich in den Vergleichsstudien[3, 4, 7, 9, 11] begünstigend auf die Werte auswirken, liegen bei der klinischen Diagnosestellung von SCC die dermatologischen Klinikärzte der Charité-Universitätsmedizin Berlin häufiger richtig als im internationalen Vergleich[3, 4, 9, 11].

Nixon et al.[11] unterscheiden zwischen Allgemeinmedizinern, Chirurgen und Dermatologen. Wobei die Dermatologen die höchste Treffsicherheit für SCC aufweisen. Sie erreichen eine knapp niedrigere Sensitivität (51%) als die Dermatologen und die dermatologischen Assistenzärzte in unserer Studie. Bei den Allgemeinmedizinern werden lediglich 15% und bei den Chirurgen 35% der SCC mit richtigen klinischen Diagnosen versehen[11]. Die Studie von Ek et al.[9] bestätigt ebenfalls für SCC die Abhängigkeit der klinischen Diagnosestellung vom Wissens- und Erfahrungsstand der Untersucher. Dieser Aspekt lässt sich sowohl für die Sensitivität als auch für den PPW beobachten.

Während in unserer Studie beide Werte für SCC geringer als für BCC gemessen werden, beobachten Ek et al.[9] bei den SCC an den Extremitäten eine deutlich höhere Sensitivität als bei BCC gleicher Lokalisation. Das mag daran liegen, dass die SCCs an den Beinen im Vergleich zu

allen anderen Hautarealen häufiger als die BCCs vorkommen. Zwar sind SCC in allen Lokalisationen viel seltener als BCC (3:1 - 4:1 Ratio), doch ihre relative Häufigkeit an den Extremitäten ist höher[1, 2, 10, 26, 28, 29]. Nach den Ergebnissen von Ek et al.[9] scheint die Sensitivität von der relativen Häufigkeit beeinflusst zu werden. Unsere Zahlen bestätigen dies allerdings nicht. Der PPW für die SCC an den Extremitäten scheint davon wenig beeinflusst zu sein. Denn von allen SCC- und BCC-Lokalisationen ist er an den Extremitäten am niedrigsten[9].

Der relativ niedrige PPW, welcher auch in unserer Studie ermittelt wurde, deutet auf die erhöhte Bereitschaft der Kliniker zur Exzision oder Biopsie bei Verdacht eines SCC. Angesichts dessen, dass es sich dabei um einen malignen Tumor handelt, ist dieses Verhalten gerechtfertigt. Die klinische Unterscheidung zwischen malignen und benignen Läsionen kann unnötige Exzisionen vermeiden[9]. Dennoch dürfen vor allem die tatsächlich malignen, das Leben bedrohenden, Tumoren, nicht übersehen werden. Die Abgrenzung der benignen von malignen Hauttumoren ist deshalb die wichtigste Aufgabe der visuellen Begutachtung.

In der Tat können wir feststellen, dass die rein benignen Läsionen wie Fibrome und seborrhoische Keratosen wesentlich einfacher erkannt werden. Bei prämaligen Tumoren wie M. Bowen und aktinischen Keratosen hat der Kliniker mehr Schwierigkeiten als bei den malignen epithelialen Tumoren wie SCC und BCC. Diesen Trend bestätigt auch die Untersuchung von Hallock et al.[4] und Har-Shai et al.[3].

Die aktinischen Keratosen werden entsprechend unserer Daten klinisch sehr häufig nicht zutreffend befundet (Sensitivität 15%, PPW 25%). Die Werte sind deutlich niedriger als die in vergangenen Studien (Sensitivität 36-42%, PPW 42-58%)[3, 4]. Zudem vermuten die Untersucher viel zu selten eine aktinische Keratose am Knie, Unterschenkel und Fußrücken, was sich in der Zahl der genannten Verdachtsdiagnosen (12 Fälle) im Vergleich zu den histologischen Diagnosen (20 Fälle) widerspiegelt (Tab. 23).

Gegensätzliches wird bei dem M. Bowen beobachtet. Viel zu häufig äußert der Kliniker diesen Verdacht bei nur wenigen histologisch nachgewiesenen M. Bowen-Fällen. Die Tumoren treten eindeutig seltener am Knie, Unterschenkel und Fußrücken auf, als der Untersucher die Diagnose klinisch vergibt. Der PPW fällt entsprechend gering aus. Er liegt bei 8% und ist damit ca. 4-mal kleiner als in den Vergleichsstudien[3, 4] (33-38%). Der niedrige PPW spiegelt hier eine erhöhte Bereitschaft zur Exzision bei geringem Malignitätsverdacht. Eine Tendenz zu „Überdiagnosen“ wird deutlich, welche bei dieser prämaligen Läsion nicht in dem Maße erforderlich wäre. Ein

möglicher Grund dafür ist wohl, dass die superfiziellen BCCs, die häufig an den unteren Extremitäten vorkommen, mit dem M. Bowen verwechselt werden. Hingegen ist die Sensitivität (50%) der gegenwärtigen Studie viel höher als die in anderen Studien[3, 4] (12% in den USA bzw. 21% in Israel). Sie sagt aus, dass bei der Hälfte der tatsächlichen M. Bowen-Fälle die Diagnose klinisch richtig gestellt wird.

Die klinisch primär als benigne eingestuften Hautveränderungen werden meist mit destruktiven Therapieformen oder Exzision ohne histologische Diagnosesicherung behandelt. Wahrscheinlich gehören die exziierten bzw. biopsierten Tumoren, die hier Gegenstand der Untersuchung sind, zu jenen Problemfällen, bei welchen der Untersucher Schwierigkeiten hat, klinisch die richtige Diagnose zu stellen und deshalb sich deshalb für eine therapeutische bzw. auch diagnostische Exzision mit einer histologischen Absicherung entscheidet. Da der Untersucher die Läsionen in erster Linie klinisch als benigne einschätzt, führen eine doch vorhandene Diagnoseunsicherheit und damit ein nicht ausgeschlossener Malignitätsverdacht, Beschwerden oder der Wunsch des Patienten zur Exzision bzw. Biopsie und zur histologischen Befundung.

Murphy et al.[124] führen im Gegensatz zu uns eine prospektive Studie durch, in der bei jeder klinischen Diagnose einer seborrhoischen Keratose die Läsion biopsiert und histologisch geprüft wird. Dabei schließen sie Biopsien mit einer nicht pathologischen Histologie aus. Sie ermitteln eine über 99%ige Trefferquote. Diese lässt sich als der PPW interpretieren, welcher deutlich über dem von uns festgestellten Wert von 71% liegt. Die Begründung dafür kann darin bestehen, dass unsere Studie retrospektiv angelegt ist und sich in den bereits beschriebenen Einschlusskriterien und Bewertungsmethoden stark unterscheidet. Dennoch zeigt der relativ hohe Wert, dass die seborrhoischen Keratosen klinisch sehr häufig richtig erkannt werden. Zwei retrospektiv angelegte Studien [108, 109] erzielen ähnlich hohe PPWs von 61% bzw. 66%. Aber auch zwei prospektive Studien[3, 4] melden eine vergleichbare 68-74%ige Übereinstimmung der präoperativen Diagnosen mit der Histologie.

Die Sensitivität für die Erkennung von seborrhoischen Keratosen liegt in den vergangenen Studien[3, 4] aus den USA und Israel zwischen 58-76%. Dabei werden alle Lokalisationen berücksichtigt. Dass der gegenwärtige Wert (37%) deutlich niedriger ist, kann sowohl mit der landesspezifischen Inzidenz als auch der unterschiedlichen Lokalisation der Läsionen zusammenhängen. Die seborrhoischen Keratosen sind in Vergleich zu anderen Körperstellen an den Beinen selten[4]. Wenn man jedoch alle Tumoren am Knie, Unterschenkel und Fußrücken betrachtet, sind sie die häufigsten benignen epithelialen Tumoren. Ihre Häufigkeit wird von den

Klinikern offensichtlich unterschätzt. So stellt die gegenwärtige Studie fest, dass im Vergleich zu der Anzahl der tatsächlichen seborrhoischen Keratosen nur halb so viele Fälle klinisch als seborrhoische Keratosen verdächtigt werden. Das kann daran liegen, dass diese SK, die hier eingeschlossen wurden, keine normalerweise sehr eindeutigen Erkennungsmerkmale wie Hornperlen aufzeigen. Sie können beispielsweise exkoriert sein und dann diese typische Morphe nicht mehr haben. Es sind also eher untypisch aussehende seborrhoische Keratosen, die Gegenstand dieser Studie sind.

Die am häufigsten richtig diagnostizierten Tumoren sind die Fibrome. Sowohl in unserer als auch in einer vergangenen Studie[3] beträgt die Sensitivität als auch der PPW zwischen 82-87%. Wie erwartet, ist die klinische Diagnosestellung der Fibrome in sämtlichen Lokalisationen fast immer problemlos.

#### 4.6.1 Fehldiagnosenanalyse- Klinik und Histologie

Unsere Daten zeigen, dass die Basalzellkarzinome am Knie, Unterschenkel und Fußrücken am häufigsten mit den gutartigen bzw. prämaligen epithelialen Tumoren, besonders mit dem M. Bowen (32,6% der falschen Diagnosen bzw. 14,9% aller BCCs Tab. 9) verwechselt werden. Deutlich seltener (nur in 14% der falschen klinischen Diagnosen bzw. 6,4% aller BCCs) wird beim BCC visuell ein SCC oder ein Melanom angenommen. Eine Studie aus Israel von Har-Shai et al.[3] stellt am Rande diesen Aspekt auch dar. Hingegen werden dort am häufigsten die Basalzellkarzinome klinisch mit anderen malignen Tumoren verwechselt (über die Hälfte der falschen Diagnosen bei BCC). Sie differenzieren diese nicht im Einzelnen und zählen auch Melanome zu dieser Gruppe. Der Grund für die unterschiedlichen Resultate sind sehr wahrscheinlich die Methoden. Har-Shai schließen nur die Fälle ein, die klinisch als maligne erkannt werden. In unserer Studie sind zusätzlich noch alle anderen histologisch gesicherten Tumoren erfasst. Diese werden präoperativ am häufigsten für gutartige und prämale Tumoren gehalten. Mit den Methoden, die bei Har-Shai angewendet werden, wären 14,9% unserer BCCs nicht erfasst worden.

Einer der Gründe, warum die klinische Unterscheidung der BCCs von SCCs schwierig ist, ist die ähnliche Morphologie beider Tumoren. Wenn man allerdings wie Har-Shai et al. alle Lokalisationen berücksichtigt, sind die BCCs meist vom nodulären Subtyp [74, 76] und zeigen sich wie auch andere maligne Tumoren häufig als Knoten [99]. Hingegen sind die meisten BCCs



am Knie, Unterschenkel und Fußrücken vom superfiziellen Subtyp und erscheinen wie der M. Bowen häufig als erythematöse flache Plaques.

Die BCCs an den distalen Beinen verbergen sich auch unerwartet häufig hinter dem klinischen Erscheinungsbild von entzündlichen Dermatosen wie Psoriasis u.a.. Am häufigsten passiert die Verwechslung bei den superfiziellen, seltener bei den nodulären BCCs. Sie weisen klinisch keine eindeutigen Malignitätsmerkmale auf. Rund 12% aller BCCs werden unter dem Verdacht rein benigner Hautveränderungen exzidiert (Tab. 9).

Gegenwärtig und in der Studie von Nixon et al. [11] werden nur 4% aller BCCs visuell als SCCs gedeutet (Tab. 9). Deutlich häufiger kommt es zur Fehldiagnose bei den SCCs, die präoperativ oft als BCCs diagnostiziert werden. Ein Grund dafür könnte sein, dass BCCs deutlich häufiger vorkommen als SCCs. Unsere Daten zeigen, dass 12% (3 von 25 SCCs Tab. 25) aller SCCs klinisch für BCCs gehalten werden. Bei Nixon et al. werden 35% aller SCCs klinisch als BCCs diagnostiziert. Wenn alle Lokalisationen berücksichtigt werden, werden die SCCs mit einer Ausnahme [4] mit anderen malignen Tumoren verwechselt, das BCC steht auch hierbei an erster Stelle [3, 12]. Da das SCC an distalen Bein am häufigsten als Knoten erscheint und das BCC als Plaque (Tab. 5), kommt es gegenwärtig unter ihnen seltener zu einer Verwechslung. Die therapeutische Konsequenz ist in beiden Fällen die vollständige Exzision des Tumors, somit wirkt sich die falsche klinische Diagnose nicht auf die Prognose des Patienten aus. Anders ist es, wenn die SCCs für prä-maligne Tumoren gehalten werden. Dazu gehören u.a. aktinische Keratosen und M. Bowen, die sich zu SCC und Bowen-Karzinom entwickeln können. Entgegen einiger vergangener Studien [3, 12] werden gegenwärtig an distalen Beinen die SCCs viel häufiger klinisch als prä-maligne epitheliale Tumoren fehldiagnostiziert (5 von 25 SCCs.) Werden die SCCs nur als ihre Vorstufen bewertet, wendet man weitaus weniger radikale Therapieverfahren an, wie Kürettage, Kryotherapie, photodynamische Therapie oder lokale Pharmakotherapie. Um die vollständige und dauerhafte Heilung zu erreichen, ist bei den SCCs allerdings die mikrographisch kontrollierte Exzision in toto mit bis zu 5mm Sicherheitsabstand indiziert, anderenfalls steigt das Risiko der Metastasierung und der Mortalität. Unter diesen Gesichtspunkten bekommt die histologische Sicherung bei der Verdachtsdiagnose aktinischer Keratosen einen hohen Stellenwert, mit dem Ziel, das SCC auszuschließen.

Zufriedenstellend ist die Tatsache, dass bei unserer Untersuchung nur ein SCC unter dem Verdacht einer rein benignen Hautveränderung exzidiert wurde. Wenn auch die Verdachtsdiagnose falsch war, wurde in übrigen Fällen eine maligne oder prä-maligne Läsion

angenommen. Somit wird offensichtlich bei den SCCs klinisch das Vorhandensein der Malignitätskriterien fast immer richtig eingeschätzt. Gegenüber BCCs weisen SCCs offensichtlich deutlichere Malignitätsmerkmale auf. Doch die Frage bleibt offen, wie viele SCCs wurden in unsere Untersuchung nicht erfasst, da sie anscheinend kaum oder keine Malignitätskriterien auswiesen und beispielsweise als aktinische Keratosen ohne histologische Diagnosesicherung behandelt wurden.

Die SCCs als falsche klinische Diagnose finden sich gegenwärtig am häufigsten bei histologisch gesicherten BCCs. Auch wenn die Diagnose falsch ist, erkennt der Kliniker eine maligne Läsion. Anders bei Hallock et al.[4], wo die SCCs bei prämaligen und benignen Läsionen öfter angenommen werden. Diesen Sachverhalt zeigen gegenwärtige Daten für das BCC. Die BCCs werden als klinische Diagnosen sehr häufig bei histologisch diagnostizierten benignen oder auch prämaligen epithelialen Tumoren und nur selten bei anderen malignen epithelialen Tumoren wie z.B. dem SCC angenommen (Tab. 25).

Wenn aber bei tatsächlichen malignen Tumoren klinisch eine nur benigne Läsion vermutet wird, können sich daraus schwerwiegende Konsequenzen ergeben. In vergangenen Untersuchungen[4, 125] zeigen sich 3,7-6,4% der klinisch diagnostizierten seborrhoischen Keratosen als maligne Tumoren. Aber noch höher ist dieser Anteil bei den klinisch diagnostizierten aktinischen Keratosen und M. Bowen (30% [4]). Unsere Daten zeigen (Tab. 25), dass 26% aller vorerst als benigne und prämaligne angenommenen epithelialen Tumoren am Knie bis Fußrücken histologisch als maligne epitheliale Tumoren widerlegt werden. Anders betrachtet, werden 20% der malignen epithelialen Tumoren klinisch als eher harmlos eingestuft, zusätzliche 7% sehen wie entzündliche Dermatosen aus. Die Ergebnisse von Hallock et al.[4] sind ähnlich. Eine falsche klinische Diagnose kann gravierende Folgen für die Prognose und Mortalität vor allem dann haben, wenn der tatsächlich bösartige Tumor, wie das SCC oder das BCC ohne histologische Diagnosesicherung unzureichend oder gar nicht therapiert wird.

Da unsere, wie auch die meisten anderen Vergleichsstudien [3, 4, 11, 126] sich auf die histologisch untersuchten Fälle stützen, wird angenommen, dass die Verwechslungen von malignen Tumoren mit benignen Läsionen noch häufiger auftreten könnten. Die Fälle, die klinisch sicher als gutartig diagnostiziert und ohne einen histologischen Befund unzureichend therapiert werden, werden hier nicht einbezogen. Unter ihnen könnte auch der eine oder andere maligne Tumor vorerst unentdeckt bleiben. Der Zeitpunkt einer kurativen Therapie könnte verpasst werden, denn die Metastasierungstendenz und damit die Letalität der nicht-

melanozytären Hautkarzinome verhält sich proportional zur Tumorgröße und Eindringtiefe [15, 32, 70, 71, 100].

Umgekehrt, wenn die tatsächlichen benignen Läsionen klinisch für maligne Tumoren gehalten werden, veranlasst man unnötige Exzisionen und damit verbundene Kosten. Im untersuchten Zeitraum werden am Knie, Unterschenkel und Fußrücken 17 Läsionen exzidiert oder biopsiert, bei welchen sich der Malignitätsverdacht nicht bestätigt. Diese Zahl von 17 unnötigen Exzisionen ist bei 98 histologisch gesicherten BCCs und 26 SCCs recht niedrig. FitzGerald et al.[127] und Wilson et al.[128] berichten von durchschnittlich 1,6 Läsionen, die exzidiert oder biopsiert werden müssen, um einen malignen oder prämaligen nicht-melanozytären Tumor zu entdecken. Bei melanozytären Hautläsionen ist dieser Wert vielfach höher (number needed to treat = 12,5 bzw. 15 [125, 128]). Damit wird angedeutet, dass unnötige Exzisionen bei nicht-melanozytären Tumoren relativ gering ausfallen. Beim malignen Melanom neigt der Kliniker demnach zur Übervorsicht, die angesichts der hohen Tumormalignität gerechtfertigt ist. Trotz des geringeren Malignitätsgrades sollten die nicht-melanozytären Karzinome aufgrund der stetig steigenden Inzidenz keine untergeordnete Rolle einnehmen. Vergleicht man die Anzahl der notwendigen Biopsien oder Exzisionen, um einen Tumor zu entdecken, sollte dennoch die Affinität zur histologischen Sicherung auch bei geringem Verdacht tendenziell steigen. Denn wie diese Studie zeigt, weisen 27 % aller nicht-melanozytären Karzinome keine eindeutigen Malignitätshinweise auf und die Dunkelziffer liegt wahrscheinlich noch höher.

## Literaturverzeichnis

1. Karagas MR, Greenberg ER, Spencer SK et al. Increase in incidence rates of basal cell and squamous cell skin cancer in New Hampshire, USA. New Hampshire Skin Cancer Study Group. *Int J Cancer* 1999; 81: 555-559.
2. Boi S, Cristofolini M, Micciolo R et al. Epidemiology of skin tumors: data from the cutaneous cancer registry in Trentino, Italy. *J Cutan Med Surg* 2003; 7: 300-305.
3. Har-Shai Y, Hai N, Taran A et al. Sensitivity and positive predictive values of presurgical clinical diagnosis of excised benign and malignant skin tumors: a prospective study of 835 lesions in 778 patients. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108: 1982-1989.
4. Hallock GG, Lutz DA. Prospective study of the accuracy of the surgeon's diagnosis in 2000 excised skin tumors. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101: 1255-1261.
5. Gudi V, Ormerod AD, Dawn G et al. Management of basal cell carcinoma by surveyed dermatologists in Scotland. *Clin Exp Dermatol* 2006; 31: 648-652.
6. Green A, Leslie D, Weedon D. Diagnosis of skin cancer in the general population: clinical accuracy in the Nambour survey. *Med J Aust* 1988; 148: 447-450.

7. Koh HK, Caruso A, Gage I et al. Evaluation of melanoma/skin cancer screening in Massachusetts. Preliminary results. *Cancer* 1990; 65: 375-379.
8. Bologna JL, Berwick M, Fine JA. Complete follow-up and evaluation of a skin cancer screening in Connecticut. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 1098-1106.
9. Ek EW, Giorlando F, Su SY, Dieu T. Clinical diagnosis of skin tumours: how good are we? *ANZ J Surg* 2005; 75: 415-420.
10. Giles GG, Marks R, Foley P. Incidence of non-melanocytic skin cancer treated in Australia. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988; 296: 13-17.
11. Nixon RL, Dorevitch AP, Marks R. Squamous cell carcinoma of the skin. Accuracy of clinical diagnosis and outcome of follow-up in Australia. *Med J Aust* 1986; 144: 235-239.
12. Thomas DJ, King AR, Peat BG. Excision margins for nonmelanotic skin cancer. *Plast Reconstr Surg* 2003; 112: 57-63.
13. Whited JD, Hall RP, Simel DL, Horner RD. Primary care clinicians' performance for detecting actinic keratoses and skin cancer. *Arch Intern Med* 1997; 157: 985-990.
14. Whited JD, Hall RP. Diagnostic accuracy and precision in assessing dermatologic disease. Problem or promise? *Arch Dermatol* 1997; 133: 1409-1415.
15. Steinmann A, Liebl B. Prävention und Früherkennung von Hautkrebs. In Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit UuV, (eds): 66 Sonderheft 1 Edition Thieme Verlag Stuttgart, New York 2004.
16. Marks R, Motley RJ. Skin cancer. Recognition and treatment. *Drugs* 1995; 50: 48-61.
17. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. *Dermatologie und Venerologie*. Berlin: Springer 2005.
18. Silverberg E, Boring CC, Squires TS. Cancer statistics, 1990. *CA Cancer J Clin* 1990; 40: 9-26.
19. Breitbart E, Wende A, Mohr P. Gesundheitsberichtserstattung des Bundes Heft 22 Hautkrebs. Robert Koch-Institut Statistisches Bundesamt.
20. Schmidtmann I, Husmann G, Krtschil A et al. Krebsregister Rheinland-Pfalz Jahresbericht 2001 Berichtszeitraum 1999/2000. In Edition 2001.
21. Roberts DL. Incidence of non-melanoma skin cancer in West Glamorgan, South Wales. *Br J Dermatol* 1990; 122: 399-403.
22. Altmeyer P. *Enzyklopädie der Dermatologie, Venerologie, Allergologie, Umweltmedizin*. In Edition Springer 2006.
23. Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol* 2002; 146 Suppl 61: 1-6.
24. Marks R, Staples M, Giles GG. Trends in non-melanocytic skin cancer treated in Australia: the second national survey. *Int J Cancer* 1993; 53: 585-590.
25. Staples M, Marks R, Giles G. Trends in the incidence of non-melanocytic skin cancer (NMSC) treated in Australia 1985-1995: are primary prevention programs starting to have an effect? *Int J Cancer* 1998; 78: 144-148.
26. Staples MP, Elwood M, Burton RC et al. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust* 2006; 184: 6-10.
27. Green A, Battistutta D, Hart V et al. Skin cancer in a subtropical Australian population: incidence and lack of association with occupation. The Nambour Study Group. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 1034-1040.
28. Buettner PG, Raasch BA. Incidence rates of skin cancer in Townsville, Australia. *Int J Cancer* 1998; 78: 587-593.
29. Holme SA, Malinovsky K, Roberts DL. Changing trends in non-melanoma skin cancer in South Wales, 1988-98. *Br J Dermatol* 2000; 143: 1224-1229.

30. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A Systematic Review of worldwide incidence of Non-melanoma skin cancer. *Br J Dermatol* 2012.
31. <http://www.krebsregister.saarland.de/datenbank/datenbank.html>. Krebsregister des Saarlandes. 2000-2003.
32. Köhler D, Stadler R. Klinik und Histologie des Basalioms. In Garbe C, Dummer R, Kaufmann R (eds): *Dermatologische Onkologie*, Edition Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1997.
33. GKR, Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin B, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen. 2000.
34. GKR, Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin B, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen 2002. 1/2005.
35. Stang A, Stegmaier C, Jockel KH. Nonmelanoma skin cancer in the Federal State of Saarland, Germany, 1995-1999. *Br J Cancer* 2003; 89: 1205-1208.
36. Stang A, Ziegler S, Buchner U et al. Malignant melanoma and nonmelanoma skin cancers in Northrhine-Westphalia, Germany: a patient- vs. diagnosis-based incidence approach. *Int J Dermatol* 2007; 46: 564-570.
37. Katalinic A, Kunze U, Schafer T. Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). *Br J Dermatol* 2003; 149: 1200-1206.
38. Garbe C. Epidemiologie des Hautkrebses. In Grabe C, Dummer R, Kaufmann R, Tilgen W (eds): *Dermatologische Onkologie*, Edition Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1997; 40-56.
39. Hannuksela-Svahn A, Pukkala E, Karvonen J. Basal cell skin carcinoma and other nonmelanoma skin cancers in Finland from 1956 through 1995. *Arch Dermatol* 1999; 135: 781-786.
40. Ko CB, Walton S, Keczek K et al. The emerging epidemic of skin cancer. *Br J Dermatol* 1994; 130: 269-272.
41. Levi F, Franceschi S, Te VC et al. Trends of skin cancer in the Canton of Vaud, 1976-92. *Br J Cancer* 1995; 72: 1047-1053.
42. Levi F, Te VC, Randimbison L et al. Trends in skin cancer incidence in Vaud: an update, 1976-1998. *Eur J Cancer Prev* 2001; 10: 371-373.
43. Coebergh JW, Neumann HA, Vrints LW et al. Trends in the incidence of non-melanoma skin cancer in the SE Netherlands 1975-1988: a registry-based study. *Br J Dermatol* 1991; 125: 353-359.
44. de Vries E, Louwman M, Bastiaens M et al. Rapid and continuous increases in incidence rates of basal cell carcinoma in the southeast Netherlands since 1973. *J Invest Dermatol* 2004; 123: 634-638.
45. Plesko I, Severi G, Obsitnikova A, Boyle P. Trends in the incidence of non-melanoma skin cancer in Slovakia, 1978-1995. *Neoplasma* 2000; 47: 137-142.
46. Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD et al. Sunlight exposure, pigmentation factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. II. Squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1995; 131: 164-169.
47. Gallagher RP, Hill GB, Bajdik CD et al. Sunlight exposure, pigmentary factors, and risk of nonmelanocytic skin cancer. I. Basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1995; 131: 157-163.
48. Demers AA, Nugent Z, Mihalcioiu C et al. Trends of nonmelanoma skin cancer from 1960 through 2000 in a Canadian population. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53: 320-328.
49. Marks R. An overview of skin cancers. Incidence and causation. *Cancer* 1995; 75: 607-612.

50. Armstrong BK, Kricger A. Skin cancer. *Dermatol Clin* 1995; 13: 583-594.
51. Marks R. The epidemiology of non-melanoma skin cancer: who, why and what can we do about it. *J Dermatol* 1995; 22: 853-857.
52. Marks R, Rennie G, Selwood TS. Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma. *Lancet* 1988; 1: 795-797.
53. Blum A, Bauer J, Rassner G, Garbe C. Früherkennung von Hautkrebs. *Onkologie* 2002; 8: 1064-1071
54. Marks R, Kopf AW. Cancer of the skin in the next century. *Int J Dermatol* 1995; 34: 445-447.
55. Betti R, Inselvini E, Carducci M, Crosti C. Age and site prevalence of histologic subtypes of basal cell carcinomas. *Int J Dermatol* 1995; 34: 174-176.
56. Carlson KC, Connolly SM, Winkelmann RK. Basal cell carcinoma on the lower extremity. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20: 258-259.
57. Aguilar Bernier M, Rivas Ruiz F, De Troya Martin M, Blazquez Sanchez N. Comparative epidemiological study of non-melanoma skin cancer between Spanish and north and central European residents on the Costa del Sol. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 41-47.
58. Pennello G, Devesa S, Gail M. Association of surface ultraviolet B radiation levels with melanoma and nonmelanoma skin cancer in United States blacks. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000; 9: 291-297.
59. Reizner GT, Chuang TY, Elpern DJ et al. Basal cell carcinoma in Kauai, Hawaii: the highest documented incidence in the United States. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 184-189.
60. Roenigk RK, Ratz JL, Bailin PL, Wheeland RG. Trends in the presentation and treatment of basal cell carcinomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1986; 12: 860-865.
61. Maafs E, De la Barreda F, Delgado R et al. Basal cell carcinoma of trunk and extremities. *Int J Dermatol* 1997; 36: 622-628.
62. Nogita T, Kamikawa T, Kawashima M. Significance of pre-existent conditions in basal cell carcinoma on the lower extremities. *Int J Dermatol* 1993; 32: 350-353.
63. Kricger A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Does intermittent sun exposure cause basal cell carcinoma? a case-control study in Western Australia. *Int J Cancer* 1995; 60: 489-494.
64. Motley R, Kersey P, Lawrence C. Multiprofessional guidelines for the management of the patient with primary cutaneous squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2002; 146: 18-25.
65. Mansour AM. Adnexal findings in AIDS. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1993; 9: 273-279.
66. Wang CY, Brodland DG, Su WP. Skin cancers associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Mayo Clin Proc* 1995; 70: 766-772.
67. Glover MT, Niranjana N, Kwan JT, Leigh IM. Non-melanoma skin cancer in renal transplant recipients: the extent of the problem and a strategy for management. *Br J Plast Surg* 1994; 47: 86-89.
68. Harwood CA, McGregor JM, Proby CM, Breuer J. Human papillomavirus and the development of non-melanoma skin cancer. *J Clin Pathol* 1999; 52: 249-253.
69. Harwood CA, Suretheran T, McGregor JM et al. Human papillomavirus infection and non-melanoma skin cancer in immunosuppressed and immunocompetent individuals. *J Med Virol* 2000; 61: 289-297.
70. Sahl WJ, Jr., Snow SN, Levine NS. Giant basal cell carcinoma. Report of two cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 856-859.
71. Lo JS, Snow SN, Reizner GT et al. Metastatic basal cell carcinoma: report of twelve cases with a review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 715-719.
72. Curson C, Weedon D. Spontaneous regression in basal cell carcinomas. *J Cutan Pathol* 1979; 6: 432-437.

73. Halliday GM, Patel A, Hunt MJ et al. Spontaneous regression of human melanoma/nonmelanoma skin cancer: association with infiltrating CD4+ T cells. *World J Surg* 1995; 19: 352-358.
74. Rahbari H, Mehregan AH. Basal cell epitheliomas in usual and unusual sites. *J Cutan Pathol* 1979; 6: 425-431.
75. McCormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes. *Arch Dermatol* 1997; 133: 593-596.
76. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol* 2002; 147: 41-47.
77. Motley RJ, Gould DJ, Douglas WS, Simpson NB. Treatment of basal cell carcinoma by dermatologists in the United Kingdom. British Association of Dermatologists Audit Subcommittee and the British Society for Dermatological Surgery. *Br J Dermatol* 1995; 132: 437-440.
78. Chuang TY, Reizner GT, Elpern DJ et al. Nonmelanoma skin cancer in Japanese ethnic Hawaiians in Kauai, Hawaii: an incidence report. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 422-426.
79. Bastiaens MT, Hoefnagel JJ, Bruijn JA et al. Differences in age, site distribution, and sex between nodular and superficial basal cell carcinoma indicate different types of tumors. *J Invest Dermatol* 1998; 110: 880-884.
80. Pearson G, King LE, Boyd AS. Basal cell carcinoma of the lower extremities. *Int J Dermatol* 1999; 38: 852-854.
81. Raasch BA, Buettner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and body-site distribution. *Br J Dermatol* 2006; 155: 401-407.
82. Cox NH. Basal cell carcinoma in young adults. *Br J Dermatol* 1992; 127: 26-29.
83. de la Luz Orozco-Covarrubias M, Tamayo-Sanchez L, Duran-McKinster C et al. Malignant cutaneous tumors in children. Twenty years of experience at a large pediatric hospital. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 243-249.
84. Helm TN, Helm F, Marsico R et al. Seborrheic keratoses with occult underlying basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 791-793.
85. Mehregan DA, al-Sabah HY, Mehregan AH. Basal cell epithelioma arising from epidermoid cyst. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20: 405-406.
86. Hundeiker M. [Basalioma of the trunk skin caused by exposure to ultraviolet rays]. *Hautarzt* 1994; 45: 573.
87. Ledwig PA, Paller AS. Congenital basal cell carcinoma. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1066-1067.
88. Price MA, Goldberg LH, Levy ML. Juvenile basal cell carcinoma. *Pediatr Dermatol* 1994; 11: 176-177.
89. Garbe C, Breuninger H. Interdisziplinäre Leitlinien zu Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren. Thieme 2005.
90. Heenan P, Elder D, Sobin L. Histological typing of skin tumors.26. WHO International Histological Classification of Tumors Berlin, Heidelberg, New York, Tokio: Springer 1996.
91. Kuflik EG. Basal-cell carcinoma: An unusual clinical and histologic variant. *J Dermatol Surg Oncol* 1980; 6: 730-732.
92. Goldberg LH. Basal cell carcinoma. *Lancet* 1996; 347: 663-667.
93. Saldanha G, Fletcher A, Slater DN. Basal cell carcinoma: a dermatopathological and molecular biological update. *Br J Dermatol* 2003; 148: 195-202.

94. Hendrix JD, Jr., Parlette HL. Micronodular basal cell carcinoma. A deceptive histologic subtype with frequent clinically undetected tumor extension. *Arch Dermatol* 1996; 132: 295-298.
95. Sterry W. Guidelines: the management of basal cell carcinoma. *Eur J Dermatol* 2006; 16: 467-475.
96. Darier J, Ferrand M. L'epitheliome pavimenteux mixte et intermediaire. *Ann Derm Syph (Paris)* 1922; 3: 385.
97. Alexandrakakis E, Lohrich I. Feingewebliches Bild und biologisches Verhalten des metatypischen Basalioms. In Petres J, Lohrich I (eds): *Das Basaliom: Klinik und Therapie*, Edition Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokyo 1993; 91-98.
98. Tellechea O, Reis JP, Domingues JC, Baptista AP. Monoclonal antibody Ber EP4 distinguishes basal-cell carcinoma from squamous-cell carcinoma of the skin. *Am J Dermatopathol* 1993; 15: 452-455.
99. Soyer H. Das Plattenepithelkarzinom - Klinik und Histologie. In Garbe C, Dummer R, Kaufmann R (eds): *Dermatologische Onkologie*, Edition Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1997.
100. Joseph MG, Zulueta WP, Kennedy PJ. Squamous cell carcinoma of the skin of the trunk and limbs: the incidence of metastases and their outcome. *Aust N Z J Surg* 1992; 62: 697-701.
101. Weinstock MA. Death from skin cancer among the elderly: epidemiological patterns. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1207-1209.
102. Rowert-Huber J, Patel MJ, Forschner T et al. Actinic keratosis is an early in situ squamous cell carcinoma: a proposal for reclassification. *Br J Dermatol* 2007; 156 Suppl 3: 8-12.
103. Ackerman AB, Mones JM. Solar (actinic) keratosis is squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2006; 155: 9-22.
104. Ortonne J. From actinic keratosis to squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2002; 146: 20-23.
105. Roewert-Huber J, Stockfleth E, Kerl H. Pathology and pathobiology of actinic (solar) keratosis - an update. *Br J Dermatol* 2007; 157 Suppl 2: 18-20.
106. Nindl I, Koehler A, Meyer T et al. Detection of human papillomavirus DNA in primary squamous cell carcinoma and metastases. *Br J Dermatol* 2006; 154: 797-799.
107. Stockfleth E, Nindl I, Sterry W et al. Human papillomaviruses in transplant-associated skin cancers. *Dermatol Surg* 2004; 30: 604-609.
108. Cockerell CJ. Histopathology of incipient intraepidermal squamous cell carcinoma ("actinic keratosis"). *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 11-17.
109. Fritsch P. *Dermatologie Venerologie*. Berlin Heidelberg New York Springer Verlag 2004.
110. <http://www.onmeda.de/krankheiten/basaliom.html>.
111. Keilig W, Keilig W. [2 basaliomas of the lower leg in a 60-year-old female--one of them simulating ulcus cruris]. *Hautarzt* 1984; 35: 546-549.
112. Szeimies R, Bäuml W. Fluoreszenzdiagnostik epithelialer Tumoren. *Akt Dermatol* 2003; 29.
113. Gerger A, Koller S, Kerl T et al. Konfokale in vivo-Laserscanmikroskopie in der Melanomdiagnostik. *Akt Dermatol* 2004; 30.
114. Gerger A, Koller S, Weger W et al. Sensitivity and specificity of confocal laser-scanning microscopy for in vivo diagnosis of malignant skin tumors. *Cancer* 2006; 107: 193-200.
115. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008; 159: 35-48.



116. Gallagher RP, Ma B, McLean DI et al. Trends in basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma, and melanoma of the skin from 1973 through 1987. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 413-421.
117. Drake LA, Ceilley RI, Cornelison RL et al. Guidelines of care for basal cell carcinoma. The American Academy of Dermatology Committee on Guidelines of Care. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 117-120.
118. Lutz ME, Davis MD, Otley CC. Infiltrating basal cell carcinoma in the setting of a venous ulcer. *Int J Dermatol* 2000; 39: 519-520.
119. Hansson C, Andersson E. Malignant skin lesions on the legs and feet at a dermatological leg ulcer clinic during five years. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 147-148.
120. Phillips TJ, Salman SM, Rogers GS. Nonhealing leg ulcers: a manifestation of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 47-49.
121. Schwarze HP, Loche F, Gorguet MC et al. Basal cell carcinoma associated with chronic venous leg ulcer. *Int J Dermatol* 2000; 39: 78-79.
122. Berman B. Basal cell carcinoma and actinic keratoses: patients' perceptions of their disease and current treatments. *Int J Dermatol* 2001; 40: 573-576.
123. Kolm I, Hofbauer G, Braun RP. [Early diagnosis of skin cancer]. *Ther Umsch* 2010; 67: 439-446.
124. Murphy M, Watson R, Sweeney EC, Barnes L. Accuracy of diagnosis of seborrheic keratoses in a dermatology clinic. *Arch Dermatol* 2000; 136: 800-801.
125. Del Mar C, Green A, Cooney T et al. Melanocytic lesions excised from the skin: what percentage are malignant? *Aust J Public Health* 1994; 18: 221-223.
126. Eads TJ, Hood AF, Chuang TY et al. The diagnostic yield of histologic examination of seborrheic keratoses. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1417-1420.
127. FitzGerald KL, Buttner PG, Donovan SA. Nonpigmented skin lesions - how many are nonmelanoma skin cancer? *Aust Fam Physician* 2006; 35: 555-557.
128. Wilson RL, Yentzer BA, Isom SP et al. How good are US dermatologists at discriminating skin cancers? A number-needed-to-treat analysis. *J Dermatolog Treat* 2011.

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Geschlechtsverteilung der Basalzellkarzinomfälle .....	38
Abbildung 2: Patientenalter bei der Diagnose Basalzellkarzinom.....	39
Abbildung 3: Absolute Häufigkeit der Basalzellkarzinom-Subtypgruppen unterteilt auf Altersgruppen .....	42
Abbildung 4: Beurteilung der klinischen Verdachtsdiagnosen sowie Sensitivität bei Basalzellkarzinomen .....	50
Abbildung 5: Lokalisationsspezifische Sensitivität sowie falsche Verdachtsdiagnosegruppen bei Basalzellkarzinomen in Abhängigkeit von der Lokalisation .....	56
Abbildung 6: Die nicht-melanozytären Tumoren und ihre Lokalisation .....	60
Abbildung 7: Lokalisationsspezifische Sensitivität und Beurteilung der klinischen Diagnosen bei nicht-melanozytären Tumoren .....	63

Abbildung 8: Die nicht-melanozytären Tumoren als klinische Verdachtsdiagnose und ihre Lokalisation.....	64
Abbildung 9: Lokalisationsspezifischer positiv prädikativer Wert und Beurteilung der klinischen Diagnosen.....	68

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Altersstandardisierte Inzidenzrate.....	15
Tab. 2: Lokalisation der Basalzellkarzinome und ihrer Subtypgruppen.....	40
Tab. 3: Klinisch beobachtete Merkmale bei untersuchten Basalzellkarzinomen.....	41
Tab. 4: Häufigkeiten der Basalzellkarzinom-Subtypgruppen.....	41
Tab. 5: Basalzellkarzinom-Subtypen und ihre Form.....	44
Tab. 6: Basalzellkarzinom-Subtypen und ihre Farbe.....	45
Tab. 7: Häufigkeiten der ausgewählten nicht-melanozytären Tumoren am Knie, Unterschenkel und Fußrücken.....	46
Tab. 8: BCC-SCC-Verhältnis.....	48
Tab. 9: Falsche klinische Verdachtsdiagnosen bei Basalzellkarzinomen.....	51
Tab. 10: Differenzialdiagnosen bei Basalzellkarzinomen.....	52
Tab. 11: Sensitivität und Beurteilung der Verdachtsdiagnosen bei Basalzellkarzinom-Subtypgruppen.....	52
Tab. 12: Falsche Verdachtsdiagnosen bei den jeweiligen Basalzellkarzinom-Subtypgruppen....	53
Tab. 13: Verdachtsdiagnosegruppen der Basalzellkarzinome in Abhängigkeit von der Lokalisation.....	54
Tab. 14: Verdachtsdiagnosen bei ausgewählten nicht-melanozytären Tumoren.....	57
Tab. 15: Differenzialdiagnosen bei ausgewählten nicht-melanozytären Tumoren.....	57
Tab. 16: Zweite Differenzialdiagnose bei nicht-melanozytären Tumoren.....	58
Tab. 17: Dritte Differenzialdiagnose bei nicht-melanozytären Tumoren.....	58
Tab. 18: Lokalisation der klinischen Verdachtsdiagnosegruppen bei den nicht-melanozytären Tumoren.....	59
Tab. 19: Beurteilung und Sensitivität der klinischen Diagnosestellung bei nicht-melanozytären Tumoren.....	61
Tab. 20: Gruppenspezifische Sensitivität der klinischen Diagnosestellung bei nicht-melanozytären Tumoren.....	62

Tab. 21: Die nicht-melanozytären Tumoren als klinische Verdachtsdiagnosegruppen und ihre Lokalisation.....	65
Tab. 22: Positiv prädikativer Wert und die Treffsicherheit der klinischen Diagnosestellung bei nicht-melanozytären Tumoren .....	66
Tab. 23: Sensitivität und positiv prädikativer Wert der klinischen Diagnosestellung .....	67
Tab. 24: Falsche klinische Verdachtsdiagnosen bei den histologisch gesicherten nicht-melanozytären Tumoren.....	70
Tab. 25: Alle klinischen Verdachtsdiagnosen bei den histologisch gesicherten malignen epithelialen Tumoren.....	71
Tab. 26: BCC:SCC-Verhältnisse an den unteren Extremitäten .....	74

## **Danksagung**

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Professor Norbert Haas, der mir mit seinem Fachwissen zur Seite stand, viele seiner freien Abende für mich opferte und mich nicht zuletzt auch durch Beratungsgespräche und wertvollen Ratschläge unterstützte und motivierte.

## **Lebenslauf**

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

## **Eidesstattliche Erklärung**

„Ich, Czekajlo, Elzbieta Malgorzata, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Treffsicherheit der klinischen Diagnosestellung bei nicht-melanozytären Hauttumoren der unteren Extremität“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Datum

Unterschrift