



Eingereicht: 30.11.2021
 Angenommen: 31.1.2022
 Interessenkonflikt
 Keiner.

DOI: 10.1111/ddg.14757_g
 English online version on Wiley Online Library

Dermatoskopisch kontrollierte, schmalere Resektionsränder bei Basalzellkarzinomen an Kopf und Hals: Retrospektive Fallkontrollstudie

Dermatoscopically narrowed surgical margins for head and neck basal cell carcinoma: A retrospective case-control study

Astrid Herzum, Martina Burlando, Pietro Paolo Tavilla, Claudia Micalizzi, Mattia Fabio Molle, Emanuele Cozzani, Aurora Parodi

Abteilung Dermatologie, Di.S.Sal., Universität Genua, San Martino Polyclinic Hospital IRCCS, Genua, Italien

Zusammenfassung

Hintergrund: Unbehandelt kann das Basalzellkarzinom (BCC) erhebliche Gewebeschädigungen verursachen. Die komplette chirurgische Exzision ist die Behandlung der Wahl. Allerdings stellt es besonders im Gesichts- und Halsbereich eine Herausforderung dar, den Tumor vollständig zu entfernen und möglichst viel gesundes Gewebe zu erhalten.

Material und Methoden: Bereits exzidierte kleine BCC (≤ 1 cm) von Kopf oder Hals wurden retrospektiv analysiert. Verglichen wurde die histologisch kontrolliert angemessene Breite des Resektionsrandes nach präoperativer dermatoskopischer Untersuchung (Fälle) im Vergleich zur rein klinischen Untersuchung (Kontrollen), sowie die Rezidivrate.

Ergebnisse: Bei 281 BCC: 6 % (8/139) der Fälle und 8 % (12/142) der Kontrollen zeigten inadäquate basale Resektionsränder; 4 % (5/139) der Fälle und 20 % (29/142) der Kontrollen zeigten inadäquate laterale Resektionsränder ($P < 0.001$). Laterale Resektionsränder von 3 mm waren in 0 % (15/66) der Fälle, jedoch in 15 % (10/66) der Kontrollen inadäquat ($P > 0.005$); laterale Resektionsränder von 1–2 mm waren in 7 % (5/73) der Fälle und in 25 % (19/76) der Kontrollen inadäquat ($P < 0.01$). Rezidive traten in den Fällen mit 3 mm Resektionsrand in 1,5 % auf, in den Fällen mit 1–2 mm Resektionsrand bei 0 %, und bei den Kontrollen bei 7,7 %.

Schlussfolgerung: Für BCC im Kopf- und Halsbereich erscheint ein Resektionsrand von 3 mm angemessen, sofern das BCC klein, dermatoskopisch gut definiert und wenig aggressiv ist. Hier zeigten sich operative Heilungsraten von 100 % mit 1,5 % Rezidiven. Resektionsränder von 1–2 mm sollten nur für BCC in sehr schwierig zu behandelnden Bereichen in Betracht gezogen werden, da die Heilungsrate hier nur bei 93 % lag.

Summary

Background: Basal cell carcinoma (BCC) can cause extensive tissue damage if untreated. Complete surgical excision is the treatment of choice, but especially in the head-and neck area, defining both radical and healthy skin sparing surgical margins is complex.

Materials and methods: Excised, small (≤ 1 cm), BCCs of the head and neck were retrospectively analyzed, comparing histological properness of surgical margins after clinical-dermatoscopic preoperative evaluation (cases), vs. clinical evaluation only (controls) and recurrences.

Results: Of 281 BCCs: 6 % (8/139) of cases and 8 % (12/142) of controls had unproper deep margins; 4 % (5/139) of cases, 20 % (29/142) of controls had unproper lateral margins ($P < 0.001$). Surgical 3 mm lateral margins were unproper in 0 % (15/66) of cases, 15 % (10/66) of controls ($P > 0.005$); surgical 1–2 mm lateral margins were unproper in 7 % (5/73) of cases, 25 % (19/76) of controls ($P < 0.01$). Of cases excised at 3 mm, 1–2 mm, and controls, 1.5 %, 0 %, and 7.7 % recurred, respectively.

Conclusions: BCC excision at 3 mm may be appropriate in the head and neck for small, dermatoscopically well-defined and non-aggressive BCCs, attaining surgical cure rates of 100 % and 1.5 % recurrences. Excision at 1–2 mm should be reserved only for BCCs in very difficult-to-treat areas, as the surgical cure rate was only 93 %.

Einleitung

Das Basalzellkarzinom (BCC, basal cell carcinoma) ist mit 75–77 % aller Malignome der Haut die mit Abstand häufigste Hautkrebsart [1, 2]. BCC wachsen langsam, besitzen jedoch durch das infiltrative Wachstum ein hohes Zerstörungspotential für das Gewebe [1]. Prädilektionsstellen sind der UV-Strahlung ausgesetzte Bereiche, besonders bei Menschen mit heller Haut: Etwa 80 % der BCC sind am Kopf oder Hals lokalisiert [1, 3, 4]. Werden BCC nicht oder nicht hinreichend behandelt, können sie besonders im Gesicht erhebliche Gewebeschäden verursachen [3, 5]. Die Behandlung der Wahl bei primären BCC ist die vollständige chirurgische Exzision mit histologischer Kontrolle der Resektionsränder [1, 6, 7]. Je nach dem Rezidivrisiko des BCC gibt es unterschiedliche operative Optionen: Als „Goldstandard“ gilt die Exzision mit dreidimensionaler (3D) mikroskopischer Kontrolle der Resektionsränder, ansonsten die konventionelle Exzision mit breiten Resektionsrändern von 5–15 mm für Hochrisiko-BCC oder mit Resektionsrändern von 3–5 mm für BCC mit niedrigem Risiko [1, 6–12]. Die aktualisierte Version der deutschen S2k-Leitlinie für kutane BCC empfiehlt Resektionsränder von > 5 mm im Fall der konventionellen Exzision von BCC mit hohem Rezidivrisiko – einschließlich BCC im Kopf-Hals-Bereich mit einem Durchmesser von ≥ 6 mm in der H-Zone (Augenlider, Augenbrauen, periorbitale Region, Nase, Oberlippe, Kieferwinkel, prä- und postaurikuläre Region, Ohren, Schläfen) und einem Durchmesser von ≥ 10 mm in der M-Zone (Wangen, Stirn, Kinn, Unterlippe, Kopfhaut, Hals) [6].

Im klinischen Alltag jedoch sind die empfohlenen Breiten für Resektionsränder nicht immer praktikabel. Um den Defekt durch den operativen Eingriff zu minimieren, verwendet man häufig nur schmale Resektionsränder von 1–3 mm – besonders im Gesicht, wo jedoch die meisten BCC

der Hochrisiko-Kategorie zuzurechnen sind [6–8]. Anzustreben sind Resektionsränder, die einerseits die anatomischen und funktionalen Einschränkungen gering halten, andererseits aber das höchstmögliche Maß an Sicherheit bieten, um Krebsrezidive zu vermeiden [4, 13–15].

In letzter Zeit gibt es Bestrebungen, die Notwendigkeit der radikalen Tumorentfernung und die Bemühung um möglichst geringe Schädigung des gesunden Gewebes durch die Einigung auf schmalere Resektionsränder besser in Einklang zu bringen, besonders bei Operationen im Kopf-Hals-Bereich [5, 8]. Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass ein Resektionsrand von 3 mm sicher genug ist, um bei kleinen (≤ 2 cm), gut definierten (nodulären und superfiziellen), nicht sklerodermiformen BCC an Kopf oder Hals eine Heilungsrate von 95 % zu erreichen [5], beziehungsweise ein Resektionsrand von 2–3 mm bei gut definierten, primären, pigmentierten, nodulären oder superfiziellen BCC [8].

Bei der Planung der Operation kann die Dermatoskopie helfen, die Ausbreitung des Tumors genauer zu bestimmen und so die Resektionsränder möglichst schmal zu halten [16, 17]. Tatsächlich lässt sich durch die Dermatoskopie der rein klinisch bestimmte Resektionsrand um 1 mm korrigieren [17], und die dermatoskopisch ermittelten Tumorränder stimmen gut mit den histopathologischen Tumorrändern überein [8]. In dieser Studie haben wir untersucht, ob die Dermatoskopie effektiv eingesetzt werden kann, um die Breite der Resektionsränder bei gut definierten, nicht-aggressiven BCC im Kopf-Hals-Bereich zu vermindern.

Material und Methoden

In dieser Studie haben wir die histologische Korrektheit der lateralen und basalen Resektionsränder in zwei Gruppen verglichen: Bestimmung der Randbreite durch präoperative klinisch-dermatoskopische Untersuchung (Fälle) oder durch

rein klinische Beurteilung (Kontrollen). Zusätzlich verglichen wir die Rezidivraten bei Fällen und Kontrollen während der Nachbeobachtungszeit. Es handelt sich also um eine retrospektive Fallkontrollstudie zu BCC im Kopf-Hals-Bereich.

Die Einschlusskriterien waren: primäres BCC, histologisch bestätigtes BCC im Kopf-Hals-Bereich, Tumorgroße ≤ 1 cm, histologischer Typ nodulär und superfiziell, radikale Exzision mit Resektionsrand ≥ 1 mm in kurativer Absicht.

Die Ausschlusskriterien waren: Lokalisation an anderem Ort als Kopf und Hals, keine histologische Bestätigung für ein BCC, Tumorgroße > 1 cm, histologischer Typ nicht nodulär oder superfiziell, rezidivierendes BCC, Patient mit Organtransplantation, Anamnese einer topischen Chemo- oder Radiotherapie an der Exzisionsstelle, präoperativ geplante inkomplette Exzision des Tumors (einschließlich Shave-Exzision, Kürettage, Biopsien, zweizeitige Exzision) sowie Exzisionen direkt am Rand des Tumors (Resektionsrand < 1 mm).

Die Gruppe der Fälle umfasste konsekutiv alle BCC, die zwischen November 2019 und November 2020 nach präoperativer klinischer und dermatoskopischer Beurteilung operativ exzidiert wurden.

Die Gruppe der Kontrollen umfasste konsekutiv alle BCC, die zwischen Januar 2013 und Januar 2014 ohne präoperative dermatoskopische Untersuchung operativ exzidiert wurden – also nur nach klinischer Beurteilung mit dem bloßen Auge (Abbildungen 1a, b; 2a, b). Zu dieser Zeit wurden an unserem Institut keine präoperativen dermatoskopischen Untersuchungen durchgeführt.

Zur präoperativen Festlegung angemessener Resektionsränder wurde der Tumor sowohl bei den Fällen als auch bei den Kontrollen zunächst klinisch in Augenschein genommen. In der Gruppe der Fälle wurde anschließend noch eine dermatoskopische Untersuchung der klinisch festgelegten Tumorränder durchgeführt. Wenn sich in der Dermatoskopie Anzeichen für BCC über die klinisch festgelegten Resektionsränder hinaus zeigten (Abbildungen 3a, b; 4a, b), wurde der Resektionsrand neu bestimmt. Zur Abgrenzung zwischen Tumor und tumorfreier Haut wurden dabei die dermatoskopischen Kriterien verwendet, die seit dem Jahr 2015 an unserem Institut üblich sind [18, 19]. Sie basieren auf dem Nachweis feiner, kurzer Teleangiektasien, der sogenannten „geschlängelten Gefäße“, multipler kleiner Erosionen, blattartiger/radspeichenartiger Bereiche und konzentrischer Strukturen, die auf ein superfizielles BCC (sBCC) hinweisen, sowie baumartiger Gefäße, glänzender weißer Strukturen, blau-grauer ovaler Nester, Globuli und Ulzerastrukturen, die auf ein noduläres BCC (nBCC) hindeuten [18–22].

In der Gruppe der Fälle wurde die Identifikation der Tumorausbreitung von einem dermatoskopisch erfahrenen Kollegen bestätigt. Die dermatoskopische Untersuchung erfolgte

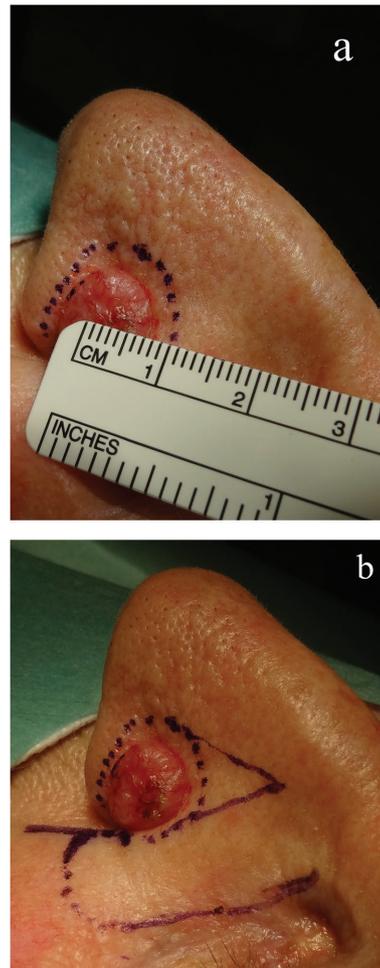


Abbildung 1 Basalzellkarzinom auf der Nase (Kontrolle, nur klinisch untersucht): Resektionsränder von 1,5 mm sind als blaue Punkte dargestellt (a). Klinisch ermittelte Resektionsränder von 1,5 mm (blaue Punkte) und OP-Planung (blaue Linie) (b).

mit einem digitalen Dermatoskop (DermLite DL4, Vergrößerung $\times 10$) mit polarisiertem Licht und sehr guter Definition der Gefäßstrukturen.

Alle histologischen Schnitte wurden von spezialisierten Dermatopathologen mit Erfahrung in der Diagnose von Hauttumoren untersucht. Die Exzidate wurden mittels der Standard-Brotlaib-Technik histologisch aufbereitet. Dabei wurde das Material senkrecht zu seiner längsten Achse vollständig in multiple, vertikale, parallele makroskopische Scheiben von 2–3 mm Dicke geschnitten. Die histologischen Schnitte wurden mittels der bekannten Hämatoxylin-Eosin-Färbung angefärbt.

Folgende Daten wurden anhand der histopathologischen Befunde und der elektronischen Patientenakten extrapoliert: Alter und Geschlecht der Patienten, Lokalisation des BCC, Tumorgroße, klinische (und dermatoskopische)



Abbildung 2 Basalzellkarzinom an der Stirn (Kontrolle, nur klinisch untersucht): Resektionsränder von 3 mm sind als hellblaue Punkte dargestellt (a). Klinisch ermittelte Resektionsränder von 3 mm und die tatsächliche OP-Planung (hellblaue Linie) (b).

Resektionsränder, histopathologisch bestimmte Resektionsränder (lateral und basal) und histologischer Typ des BCC.

Einer der Autoren analysierte retrospektiv alle Patientendaten einschließlich der elektronischen Patientenakten und der histopathologischen Befunde. Zwei weitere Autoren überprüften sämtliche Daten nach dem Sechs-Augen-Prinzip.

Alle Ursprungsdaten stammten aus dem Patientenkollektiv eines einzigen plastischen Chirurgen mit Schwerpunkt dermatologische Chirurgie. Die Dimensionen der Hautläsion und die vom Chirurgen aufgrund seiner

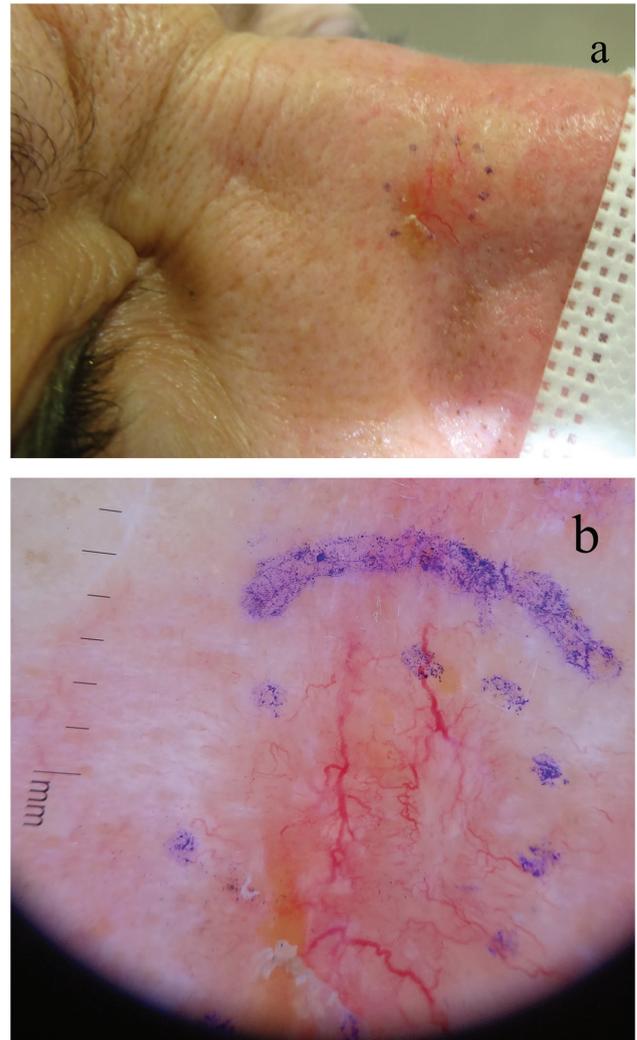


Abbildung 3 Basalzellkarzinom auf der Nase (Fall): Resektionsränder von 1,5 mm wurden zunächst klinisch untersucht und sind als blaue Punkte dargestellt (a). Klinisch ermittelte Resektionsränder von 1,5 mm (blaue Punkte) und dermatoskopisch untersuchte Resektionsränder von 1,5 mm (blaue Linie) (b).

Erfahrung vorgeschlagene Resektionsränder wurden routinemäßig dokumentiert (Größenangabe in Millimeter) und fotografiert.

Nach der Exzision wurden die Fälle und Kontrollen über mindestens zwölf Monate klinisch beobachtet: Der Zeitraum betrug zwölf Monate für die Fälle und bis zu fünf Jahre für die Kontrollen.

Bei Patienten mit histologisch suboptimalen Resektionsrändern (< 1mm lateral und basal) entschied man sich für ein abwartendes Vorgehen, während bei Patienten mit nachgewiesenem Tumorbefall der Schnittränder erneut exzidiert wurde.

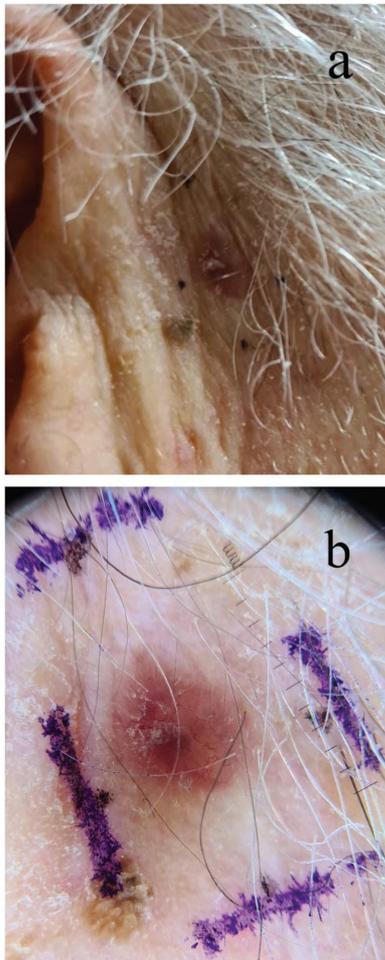


Abbildung 4 Prä-aurikuläres Basalzellkarzinom (Fall): Resektionsränder von 3 mm wurden zunächst klinisch untersucht und sind als schwarze Punkte dargestellt (a). Klinisch ermittelte Resektionsränder von 3 mm (schwarze Punkte) und dermatoskopisch untersuchte Resektionsränder von 3 mm (blaue Linie) (b).

Die Daten wurden durch χ^2 -Test, exakten Fisher-Test und logistische Regression statistisch analysiert. P-Werte $< 0,01$ wurden als statistisch signifikant angesehen. Als Maßeinheit zur Einschätzung der tatsächlichen Risikozeit, die alle Teilnehmer zur Untersuchung des Rezidivrisikos in der Nachbeobachtungszeit beitrugen, wurden Personenjahre angegeben.

Ergebnisse

Patientencharakteristika

In dieser Studie wurden 281 exzidierte BCC untersucht (139 Fälle, 142 Kontrollen); die Diagnose wurde histologisch

bestätigt. Das mittlere Alter der Patienten in der „Fälle“-Gruppe betrug 70,9 Jahre (Standardabweichung [SD] $\pm 10,3$), das mediane Alter lag bei 74 Jahren. Die Patienten in der Kontrollgruppe waren im Mittel 73,6 Jahre alt (SD $\pm 11,8$), das mediane Alter war 77 Jahre. Insgesamt waren 37 % der Patienten Frauen (105; 47 Fälle, 58 Kontrollen) und 64 % waren Männer (176; 92 Fälle, 84 Kontrollen). Beide Populationen waren vergleichbar ($P > 0,01$) bezüglich Alter ($P = 0,004$) und Geschlecht ($P = 0,22$).

BCC-Subtypen und Lokalisation

76 % der insgesamt 281 BCC waren nodulär und 24 % superfiziell. 58 % wurden aus dem Gesicht entfernt, 32 % vom Hals und 10 % von der Kopfhaut. Von den 281 BCC waren 22 % (31 Fälle; 30 Kontrollen) pigmentiert, 78 % (108 Fälle; 112 Kontrollen) nicht. Fälle und Kontrollen waren vergleichbar ($P > 0,01$) bezüglich des histologischen Typs des BCC ($P = 0,42$), der anatomischen Lokalisation der exzidierten BCC ($P = 0,39$) (Tabelle 1) sowie der Pigmentierung der BCC ($P = 0,89$).

Von den nodulären BCC wurden 67 % (143/214) aus dem Gesicht entfernt, 11 % (23/214) von der Kopfhaut und 22 % (48/214) vom Hals (Tabelle 1). Von den superfiziellen BCC wurden 30 % (20/67) aus dem Gesicht entfernt, 7 % (5/67) von der Kopfhaut und 63 % (42/67) vom Hals (Tabelle 1).

Noduläre BCC waren also signifikant häufiger im Gesicht lokalisiert (67 %; 143/214) als die superfiziellen BCC (30 %; 20/67) ($P < 0,001$). Umgekehrt fanden sich superfizielle BCC signifikant häufiger am Hals (63 %; 42/67) als noduläre BCC (22 %; 48/214) ($P < 0,001$).

An der Kopfhaut waren noduläre BCC (11 %; 23/214) und superfizielle BCC (7 %; 5/67) etwa gleich häufig vertreten ($P = 0,61$) (Tabelle 1).

Resektionsränder

Unter den 281 exzidierten BCC waren histologisch inadäquate Resektionsränder häufiger lateral (12 %; 34/281) als basal (7 %; 20/281) zu finden.

Basale Resektionsränder

Basal wurden alle BCC bis zur oberflächlichen Muskelfaszie exzidiert. Insgesamt lagen bei 6 % (8/139) der Fälle und 8 % (12/142) der Kontrollen histologisch inadäquate basale Resektionsränder vor (suboptimal [< 1 mm]) oder mit Tumorgewebe). Nur drei der basalen Resektionsränder bei den Fällen zeigten Tumorgewebe, jedoch alle bei den Kontrollen. Der Unterschied zwischen Fällen und Kontrollen bezüglich der basalen Resektionsränder war nicht statistisch signifikant ($P = 0,49$) (Tabelle 2).

Tabelle 1 Klinischer Subtyp und anatomische Lokalisation der exzidierten BCC bei Fällen und Kontrollen.

	Noduläres BCC % (Fälle n, Kontrollen n)	Superfizielles BCC % (Fälle n, Kontrollen n)	BCC gesamt Anzahl oder % (Fälle n, Kontrollen n)	Chi ² -Test <i>P</i>
Gesamt	76 % (103, 111)	24 % (36, 31)	281 (139, 142)	0,42 Fälle vs. Kontrollen im Vergleich der BCC-Ty- pen (nodulär vs. superfiziell)
Gesicht	67 % (68, 75)	30 % (7, 13)	58 % (75, 88)	< 0,001* (noduläre vs. superfizielle BCC bei Fällen und Kontrollen, Vergleich bei Lokali- sation im Gesicht mit allen anderen Lokalisa- tionen)
Kopfhaut	11 % (11, 12)	7 % (4, 1)	10 % (15, 13)	0,61 (noduläre vs. superfizielle BCC bei Fällen und Kontrollen, Vergleich bei Lokalisation an der Kopfhaut mit allen anderen Lokalisatio- nen)
Hals	22 % (24, 24)	63 % (25, 17)	32 % (49, 41)	< 0,001 *(noduläre vs. superfizielle BCC bei Fällen und Kontrollen, Vergleich bei Lokalisation am Hals mit allen anderen Lokalisationen)

*Statistisch signifikant.

Laterale Resektionsränder

Bei den lateralen Resektionsrändern zeigte die histologische Untersuchung in 4 % (5/139) der Fälle und 20 % (29/142) der Kontrollen inadäquate Ränder. Der Unterschied zwischen Fällen und Kontrollen war bezüglich der lateralen Resektionsränder statistisch signifikant ($P < 0,001$) (Tabelle 2).

In der Gruppe der Fälle zeigten sich keine tumorbefallenen lateralen Resektionsränder, alle inadäquaten Ränder waren also nur als suboptimal/zu schmal einzustufen (< 1 mm). In der Gruppe der Kontrollen waren die inadäquaten lateralen Resektionsränder in 83 % (24/29) suboptimal (< 1 mm

Resektionsrand) und in 17 % (5/29) tumorbefallen. Bei drei der Patienten in der Gruppe der Kontrollen erwiesen sich sowohl die basalen als auch die lateralen Resektionsränder als inadäquat, in der Gruppe der Fälle war kein solcher Fall nachzuweisen.

Breite der lateralen Resektionsränder

Bei 132 BCC (66 Fälle, 66 Kontrollen) war präoperativ eine Breite der lateralen Resektionsränder von 3 mm geplant. In der Gruppe der Fälle führte dies in 0 % (0/66) zu histologisch inadäquaten Resektionsrändern, verglichen mit 15 % (10/66)

Tabelle 2 Breite und Angemessenheit der basalen und lateralen Resektionsränder bei Fällen und Kontrollen.

	Fälle		Kontrollen		Chi ² -Test <i>P</i>
	Inadäquate Resektionsränder	Angemessene Resektionsränder	Inadäquate Resektionsränder	Angemessene Resektionsränder	
Laterale Resektionsränder	4 % (5/139)	96 % (134/139)	20 % (29/142)	80 % (113/142)	< 0.001*
– 3 mm	0 % (0/66)	100 % (66/66)	15 % (10/66)	85 % (56/66)	0.0014*
– 1 mm bis 2 mm	7 % (5/73)	93 % (68/73)	25 % (19/76)	75 % (57/76)	0.003*
Basale Resektionsränder	6 % (8/139)	94 % (131/139)	8 % (12 /142)	92 % (130/142)	0.49

*Statistisch signifikant.

Originalarbeit Schmale Resektionsränder beim Basalzellkarzinom

in der Gruppe der Kontrollen. Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war statistisch signifikant ($P = 0,0014$) (Tabelle 2).

Bei 149 BCC (73 Fälle, 76 Kontrollen) waren die Resektionsränder mit 1 mm bis 2 mm sogar noch schmäler bemessen. In der Gruppe der Fälle führte dies in 7 % (5/73) zu histologisch inadäquaten Resektionsrändern, in der Gruppe der Kontrollen in 25 % (19/76). Der Unterschied zwischen den beiden Gruppen war statistisch signifikant ($P = 0,003$) (Tabelle 2).

In der Gruppe der Fälle resultierte die dermatoskopische Untersuchung bei 58 % (81/139) der Patienten in einer Erweiterung der Resektionsränder um im Mittel 1 mm im Vergleich zu den vorher klinisch festgelegten Planungen.

Laterale Resektionsränder und histologischer Typ sowie Pigmentierung der BCC

In unserer Studie hatte der histologische Typ des BCC (nodulär oder superfiziell) keinen Einfluss auf die Angemessenheit der lateralen Resektionsränder. Weder in der Gruppe der Fälle noch in der der Kontrollen fand sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Angemessenheit der Resektionsränder zwischen nodulären BCC (214; 103 Fälle, 111 Kontrollen) und superfiziellen BCC (67; 36 Fälle, 31 Kontrollen). Inadäquate Resektionsränder fanden sich bei 14 % (29/214) beziehungsweise 7 % (5/67), $P = 0,18$. In der Gruppe der Fälle zeigten 4 % (4/103) der nodulären und 3 % (1/36) der superfiziellen BCC inadäquate Resektionsränder ($P = 0,76$). In der Gruppe der Kontrollen fanden sich inadäquate Resektionsränder bei 23 % (25/111) der nodulären und 13 % (4/31) der superfiziellen BCC ($P = 0,24$).

Die Pigmentierung der BCC (pigmentiert oder nicht) hatte in dieser Studie keinen Einfluss auf die Angemessenheit der lateralen Resektionsränder. Weder bei den Fällen noch bei den Kontrollen zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede in der Angemessenheit der lateralen Resektionsränder zwischen pigmentierten BCC (61; 31 Fälle, 30 Kontrollen) und den nicht pigmentierten BCC (220; 108 Fälle, 112 Kontrollen). In der Gruppe der Fälle stellten sich die Resektionsränder bei 6 % (2/31) der pigmentierten und 3 % (3/108) der nicht pigmentierten BCC als inadäquat heraus ($P = 0,31$). In der Gruppe der Kontrollen zeigten 3 % (1/30) der pigmentierten und 10 % (11/112) der nicht pigmentierten BCC inadäquate Resektionsränder ($P = 0,46$).

Laterale Resektionsränder und anatomische Lokalisation der BCC

Bezüglich der anatomischen Lokalisation der BCC haben wir untersucht, ob der genaue Ort (Kopfhaut/Gesicht/Hals) einen Einfluss auf die Angemessenheit der lateralen Resektionsränder in den beiden Studiengruppen hatte. Histologisch inadäquate laterale Resektionsränder fanden sich bei den BCC des Gesichts (12 %, 20/163), des Halses (9 %, 8/90) und der Kopfhaut (21 %, 6/28) jeweils nicht häufiger als in den anderen Lokalisationen ($P = 0,92$; $P = 0,33$; $P = 0,13$).

Zu weiteren Details bezüglich der BCC im Gesicht zeigt Tabelle 3 die anatomische Verteilung bei Fällen und Kontrollen sowie die zugehörigen inadäquaten Resektionsränder nach der Exzision.

Die Bereiche des Gesichts, in denen inadäquate Resektionsränder nach der Exzision am häufigsten zu beobachten waren, waren die Lippen sowie die Schläfen/der prä-aurikuläre

Tabelle 3 Anatomische Lokalisation der BCC im Gesicht bei Fällen und Kontrollen mit den jeweils nicht angemessenen lateralen Resektionsrändern.

	Fälle n (inadäquate laterale Resektionsränder n, %)	Kontrollen n (inadäquate laterale Resektionsränder n, %)	N gesamt (inadäquate laterale Resektionsränder n, %)	Chi ² -Test P
Lippe	4 (0; 0 %)	4 (3; 75 %)	8 (3; 38 %)	0,14
Schläfe/prä-aurikulär	9 (1; 11 %)	16 (6; 38 %)	25 (7; 28 %)	0,35
Augenlid	4 (1; 25 %)	7 (1; 14 %)	11 (2; 18 %)	1
Wange	13 (1; 8 %)	22 (3; 14 %)	35 (4; 11 %)	1
Nase	14 (0; 0 %)	14 (3; 21 %)	28 (3; 11 %)	0,2
Kiefer	11 (1; 9 %)	4 (0; 0 %)	15 (1; 7 %)	1
Ohr	5 (0; 0 %)	4 (0; 0 %)	9 (0; 0 %)	N/A
Stirn	15 (0; 0 %)	17 (0; 0 %)	32 (0; 0 %)	N/A

Abk.: N/A, nicht anwendbar.

Bereich, und zwar besonders bei den Kontrollen (Tabelle 3). An der Stirn und an den Ohren fanden sich überhaupt keine inadäquaten Resektionsränder, weder bei den Fällen noch bei den Kontrollen. Im Vergleich der Fälle gegen die Kontrollen fanden sich keine statistisch signifikanten Unterschiede bei den Resektionsrändern unter den unterschiedlichen Bereichen des Gesichts (Tabelle 3).

Logistische Regressionsanalyse zur Angemessenheit der lateralen Resektionsränder

Zunächst mit dem T-Test und dem χ^2 -Test und danach mit der logistischen Regression wurde der Zusammenhang zwischen der Angemessenheit der lateralen Resektionsränder und den folgenden Parametern analysiert: präoperative Untersuchung, Alter und Geschlecht der Patienten, anatomische Lokalisation des BCC, histologischer Typ des BCC, Pigmentierung des BCC und Breite der Resektionsränder, um so alle Aspekte in der Zusammenschau zu untersuchen.

Angemessene laterale Resektionsränder fanden sich unter den Fällen signifikant häufiger als unter den Kontrollen ($P < 0,001$), außerdem häufiger bei breiteren als bei schmalen lateralen Resektionsrändern (3 mm vs. 1–2 mm) ($P = 0,02$). Hingegen fand sich keine statistische Assoziation mit dem Alter ($P = 0,66$), dem Geschlecht ($P = 0,94$), der anatomischen Lokalisation des BCC (jeweils Gesicht $P = 0,83$, Kopfhaut $P = 0,13$, Hals $P = 0,26$), histologischem Typ des BCC ($P = 0,30$) oder Pigmentierung des BCC ($P = 0,75$).

Klinisch-dermatoskopische Nachbeobachtung

In der klinisch-dermatoskopischen Nachbeobachtung der „Fälle“-Gruppe fand sich nur ein einziges Rezidiv unter 139 BCC (0,7 %) sechs Monate nach der Exzision mit histologisch angemessenen Resektionsrändern von 3 mm. Damit betrug die Rezidivrate unter den BCC mit präoperativ festgelegten Resektionsrändern von 3 mm 1,5 % (1/66). Unter den BCC mit präoperativ festgelegten Resektionsrändern von 1–2 mm fanden sich keine Rezidive (0/73). In der Gruppe der Kontrollen rezidierten 7,7 % (11/142) der BCC: Sieben mit histologisch angemessenem Resektionsrand und vier mit inadäquatem Resektionsrand.

In der Gruppe der Fälle trat das Rezidiv nach insgesamt 138,5 Personenjahren auf, das entspricht 1,00 Fällen pro Personenjahr. In der Gruppe der Kontrollen trat das erste Rezidiv nach 678 Personenjahren auf, also 0,21 Fälle pro Personenjahr.

Diese Daten sind jedoch spekulativ und kaum vergleichbar, da die Nachbeobachtungszeiten für die Gruppe der Fälle und die der Kontrollen erhebliche Unterschiede aufweisen.

Diskussion

Die vollständige Exzision mit histologischer Kontrolle der Resektionsränder stellt ohne Zweifel die wirksamste Methode zur Behandlung des BCC dar und sollte wenn möglich immer als Therapie der ersten Wahl angestrebt werden [6, 7]. So lässt sich eine vollständige Eradikation mit niedrigen Rezidivraten erreichen, die Resektionsränder können vollständig histologisch untersucht werden und die Erhaltung des gesunden Gewebes in der Umgebung des Tumors erlaubt ein gutes kosmetisches Ergebnis. Die in dieser Studie verwendete Methode mit vertikalen Schnitten (Brotlaib-Technik) untersucht hingegen nur etwa 1 % der Resektionsränder und gibt daher keine sichere Auskunft darüber, ob der Tumor komplett entfernt werden konnte [6, 23–26].

Leider bieten viele dermatologisch-onkologische Zentren, besonders in Italien, noch keine 3D-mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (MKC) an. Dies könnte daran liegen, dass diese Technik ein sehr spezifisches Training sowohl für die Pathologen als auch für die Chirurgen erfordert, um solche Operationen erfolgreich durchführen zu können [6, 23–26].

Bei der derzeit verwendeten 2D-Technik existiert keine allgemeine Einigkeit über die Breite der Resektionsränder für BCC, besonders im Kopf-Hals-Bereich [7, 8, 15, 27, 28]. Gerade hier geht es darum, bei der Definition sinnvoller Resektionsränder nicht nur die Eradikation des Tumors im Auge zu haben, sondern auch die Schädigung des gesunden Gewebes zu minimieren [5].

Um beiden Anforderungen – radikale Entfernung des Tumors und maximale Gewebeschonung – bei Operationen mit 2D-Technik gerecht zu werden, wird die präoperative dermatoskopische Untersuchung empfohlen, um den Tumor genauer definieren zu können [16–18, 21, 22]. Nur wenige Autoren sind bisher zu dem Schluss gekommen, dass zwischen der rein klinischen Evaluation der Resektionsränder beim BCC und der klinisch-dermatoskopischen Untersuchung keine statistisch signifikanten Unterschiede bestehen [29].

Die Daten der vorliegenden Studie bestätigen den Nutzen der Dermatoskopie in der effektiven Verminderung der lateralen Resektionsränder bei dermatoskopisch gut definierten, kleinen und wenig aggressiven BCC im Kopf-Halsbereich, die mit einem konventionellen vertikalen 2D-Ansatz behandelt werden.

Ein Resektionsrand von 3 mm nach Dermatoskopie führte zu einer Heilungsrate von 100 % (vs. 85 % bei den Kontrollen ohne Dermatoskopie). Dies stimmt mit Ergebnissen aus der Fachliteratur überein, wo ebenfalls eine vollständige Entfernung von 100 % bei dermatoskopisch voruntersuchten, primären nodulären oder superfiziellen, pigmentierten BCC im Kopf-Hals-Bereich berichtet wurde [8]. In Ergänzung zu der Studie von Ito et al. umfasst unsere Studie alle pigmentierten und nicht pigmentierten BCC und kommt zu

dem Ergebnis, dass ein dermatoskopisch definierter Resektionsrand von 3 mm für pigmentierte und nicht pigmentierte, kleine, gut definierte, noduläre und superfizielle BCC im Kopf- und Halsbereich praktikabel ist.

Caresana et al. sind sogar der Auffassung, dass noch schmalere Resektionsränder im Kopf-Hals-Bereich sicher angewandt werden können. Dermatoskopisch definierte Resektionsränder von 2 mm konnten bei 98,5 % ihrer Patienten eine vollständige Exzision erzielen [28]. Ein weiterer Bericht von Laloo et al. zeigt bei 95 % der BCC im Kopf-Hals-Bereich eine vollständige Exzision unter Verwendung von 2-mm-Resektionsrändern [27]. In der zuletzt genannten Studie fand sich in 24 Monaten der Nachbeobachtung kein Rezidiv [27].

In der vorliegenden Studie erwiesen sich Resektionsränder von 3 mm als besonders geeignet. Die Angemessenheit der dermatoskopisch definierten lateralen Resektionsränder sank auf nur noch 93 %, wenn die Ränder auf 1–2 mm verschmälert wurden. Allerdings ist dies immer noch vergleichbar mit Berichten aus der Literatur, die 95 % adäquate Resektionsränder mit 1–2 mm Breite beobachtet haben und für akzeptabel erachten [27]. In besonders schwierigen Bereichen wie dem Augenlid könnte die Wahl von 1–2 mm breiten Resektionsrändern durchaus einen guten Kompromiss darstellen. Tatsächlich war das Augenlid diejenige Region in der Gruppe der dermatoskopisch untersuchten Fälle, in der inadäquate Resektionsränder am häufigsten zu finden waren (25 % inadäquate Resektionsränder). Auch in der Literatur findet sich die Angabe, dass die Augenlider am häufigsten von tumorbehafteten Resektionsrändern betroffen sind (5,1 % inadäquate Resektionsränder) [8]. Es gilt auch zu bedenken, dass selbst bei inadäquaten Resektionsrändern das Risiko eines Rezidivs gering bleibt. Laloo et al. ziehen aus ihrer Studie den Schluss, dass Resektionsränder von 1–2 mm eine genügende Sicherheit bieten, zumindest in ausgewählten Fällen [27]. Interessanterweise könnte die niedrige Zahl der Rezidive nach inkompletter Exzision auf Regressionsphänomene der kleinen verbliebenen Menge Tumorgewebe zurückzuführen sein [30–32]. In unserer Studie fanden sich bei keinem der mit 1–2 mm Resektionsrand exzidierten, dermatoskopisch untersuchten BCC tumorbehafteten oder suboptimale (< 1 mm) Resektionsränder. Daher wäre auch das Rezidivrisiko geringer.

Insgesamt bestätigt diese Studie, dass die korrekte Identifikation der lateralen Tumorgrenzen durch Dermatoskopie die konventionelle Exzision von kleinen superfiziellen und nodulären BCC im Kopf-Hals-Bereich mit schmalen Resektionsrändern ermöglicht.

Der Einfluss der Dermatoskopie auf die lateralen Resektionsränder war dabei statistisch signifikant: Die Histologie zeigte inadäquate laterale Resektionsränder nur in 4 % der dermatoskopisch untersuchten Fälle vs. 20 % der rein klinisch untersuchten Kontrollen ($P < 0,01$). Allerdings schien

die Dermatoskopie keinen Einfluss auf die Angemessenheit der basalen Resektionsränder zu haben. Diese waren in beiden Gruppen vergleichbar häufig histologisch inadäquat, mit 6 % in der Gruppe der Fälle und 8 % in der Gruppe der Kontrollen.

In der Literatur wird angegeben, dass inkomplette Exzisionen in 66 % auf inadäquate laterale Resektionsränder zurückzuführen sind, und in 21 % auf inadäquate basale Resektionsränder [33]. Auch in der vorliegenden Studie fanden sich inkomplette Exzisionen häufiger bei inadäquaten lateralen Resektionsrändern (12 %) als bei inadäquaten basalen Resektionsrändern (7 %). Dies unterstreicht die Wichtigkeit einer sorgfältigen Beurteilung der lateralen Resektionsränder, wie es durch die Dermatoskopie möglich ist.

Einige Autoren sind der Auffassung, dass der histologische Typ des BCC sowie seine anatomische Lokalisation einen Einfluss auf die Angemessenheit der Resektionsränder und damit auf die Heilungsraten haben könnten [33]. In unserer Studie fanden sich bei nodulären BCC doppelt so viele inadäquate laterale Resektionsränder (14 %) wie bei superfiziellen BCC (7 %), obwohl dieser Unterschied statistisch nicht signifikant war ($P = 0,18$).

Wir konnten auch feststellen, dass noduläre BCC signifikant häufiger an Orten mit hoher Inzidenz wie dem Gesicht lokalisiert waren (67 %) als superfizielle BCC (30 %) ($P < 0,001$). Umgekehrt fanden sich an Orten mit niedriger Inzidenz wie dem Hals häufiger superfizielle BCC (63 %) als noduläre BCC (22 %) ($P < 0,001$). Entsprechend fanden sich bei Lokalisation der BCC im Gesicht häufiger histologisch inadäquate Resektionsränder (12 %) als bei Lokalisation am Hals (9 %). Geht es also um die Exzision eines nodulären BCC im Gesicht, ist eine besondere Aufmerksamkeit bei der präoperativen Untersuchung und beim Eingriff selbst notwendig. Hier liegt die Inzidenz inadäquater Resektionsränder höher als bei anderen histologischen Typen und Lokalisationen, auch wenn dieser Unterschied in unserer Studie nicht signifikant war.

Insgesamt zeigen die Daten aus unserer Studie, dass ein lateraler Resektionsrand von 3 mm bei der konventionellen Exzision pigmentierter und nicht pigmentierter, kleiner (≤ 1 cm), dermatoskopisch gut definierter und nicht aggressiver BCC im Kopf-Hals-Bereich eine geeignete Option darstellt. Es konnten operative Heilungsraten von 100 % mit nur 1,5 % Rezidivrate nach einem Jahr erreicht werden.

Schmalere laterale Resektionsränder von 1–2 mm sollten laut unseren Daten den BCC in besonders schwierig zu behandelnden Lokalisationen wie dem Augenlid vorbehalten bleiben. Zwar lag hier die Rezidivrate nach einem Jahr bei Null, es wurde aber direkt nach der Exzision nur eine Heilungsrate von 93 % erreicht.

Interessanterweise hat sich die dermatoskopische Definition der Resektionsränder auch bei der sogenannten

„slow Mohs“-Chirurgie als effektiv erwiesen. Die Zahl der Mohs-Schritte zur Erzielung einer kompletten Tumorfreiheit konnte ebenso vermindert werden wie die Anzahl der positiven lateralen Resektionsränder [34].

Es liegt nicht in der Absicht der Autoren, die Rolle der konventionellen chirurgischen Exzision gegenüber dem Goldstandard der Mohs-Chirurgie aufwerten zu wollen. Vielmehr streben wir einen Konsens über die am besten geeigneten lateralen Resektionsränder für den Fall an, dass eine konventionelle Exzision erforderlich ist.

Wir schlagen vor, in Zukunft den „dermatoskopisch unterstützten 2D-Ansatz“ als die bestmögliche Version des konventionellen vertikalen 2D-Ansatzes in Studien mit dem Goldstandard der „slow Mohs“-Technik mit Dermatoskopie zu vergleichen, um Kolleginnen und Kollegen für die Wichtigkeit der Umstellung auf „slow Mohs“ in Italien und Europa zu sensibilisieren.

Danksagung

Open Access Funding provided by Università degli Studi di Genova within the CRUI-CARE Agreement.

Korrespondenzanschrift

Dr. Astrid Herzum
Abteilung Dermatologie, Di.S.Sal.
Universität Genua
San Martino Polyclinic Hospital IRCCS

Largo Rosanna Benzi 10
16132 Genua, Italien

E-Mail: astridherzum@yahoo.it

Literatur

- Seidl-Philipp M, Frischhut N, Höllweger N et al. Known and new facts on basal cell carcinoma. *J Dtsch Dermatol Ges* 2021; 19: 1021–41.
- Park YJ, Kwon GH, Kim JO et al. A retrospective study of changes in skin cancer characteristics over 11 years. *Arch Craniofac Surg* 2020; 21: 87–91.
- Lang BM, Balermipas P, Bauer A et al. S2k Guidelines for Cutaneous Basal Cell Carcinoma – Part 1: Epidemiology, Genetics and Diagnosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17: 94–103.
- Wong CS, Strange RC, Lear JT. Basal cell carcinoma. *BMJ* 2003; 327: 794–8.
- Gulleth Y, Goldberg N, Silverman RP, Gastman BR. What is the best surgical margin for a Basal cell carcinoma: a meta-analysis of the literature. *Plast Reconstr Surg* 2010; 126: 1222–31.
- Lang BM, Balermipas P, Bauer A et al. S2k Guidelines for Cutaneous Basal Cell Carcinoma – Part 2: Treatment, Prevention and Follow-up. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17: 214–30.
- Peris K, Fargnoli MC, Garbe C et al. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma: European consensus-based interdisciplinary guidelines. *Eur J Cancer* 2019; 118: 10–34.
- Ito T, Inatomi Y, Nagae K et al. Narrow-margin excision is a safe, reliable treatment for well-defined, primary pigmented basal cell carcinoma: an analysis of 288 lesions in Japan. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 1828–31.
- Trakatelli M, Morton C, Nagore E et al. Update of the European guidelines for basal cell carcinoma management. *Eur J Dermatol* 2014; 24: 312–29.
- Hauschild A, Breuninger H, Kaufmann R et al. Brief S2k guidelines – Basal cell carcinoma of the skin. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11(Suppl 3): 10–5, 11–6.
- Dandurand M, Petit T, Martel P et al. Management of basal cell carcinoma in adults Clinical practice guidelines. *Eur J Dermatol* 2006; 16: 394–401.
- Telfer NR, Colver GB, Morton CA, British Association of Dermatologists. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008; 159: 35–48.
- Wolf DJ, Zitelli JA. Surgical margins for basal cell carcinoma. *Arch Dermatol*. 1987; 123: 340–4.
- Breuninger H, Rassner G, Undeutsch W. Operative Behandlung von Basaliomen mit errechnetem Sicherheitsabstand und histologischer Randkontrolle. *Hautarzt* 1984; 35: 303–7.
- Nahhas AF, Scarbrough CA, Trotter S. A Review of the global guidelines on surgical margins for nonmelanoma skin cancers. *J Clin Aesthet Dermatol* 2017; 10: 37–46.
- Carducci M, Bozzetti M, Foscolo AM, Betti R. Margin detection using digital dermatoscopy improves the performance of traditional surgical excision of basal cell carcinomas of the head and neck. *Dermatol Surg* 2011; 37: 280–5.
- Carducci M, Bozzetti M, De Marco G et al. Usefulness of margin detection by digital dermatoscopy in the traditional surgical excision of basal cell carcinomas of the head and neck including infiltrative/morpheaform type. *J Dermatol* 2012; 39: 326–30.
- Altamura D, Menzies SW, Argenziano G et al. Dermatoscopy of basal cell carcinoma: morphologic variability of global and local features and accuracy of diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 67–75.
- Lallas A, Tzellos T, Kyrgidis A et al. Accuracy of dermoscopic criteria for discriminating superficial from other subtypes of basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70: 303–11.
- Suppa M, Micantonio T, Di Stefani A et al. Dermoscopic variability of basal cell carcinoma according to clinical type and anatomic location. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 1732–41.
- Yélamos O, Braun RP, Liopyris K et al. Usefulness of dermatoscopy to improve the clinical and histopathologic diagnosis of skin cancers. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80: 365–77.
- Reiter O, Mimouni I, Gdalevich M et al. The diagnostic accuracy of dermatoscopy for basal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80: 1380–8.
- Eberle FC, Schippert W, Trilling B et al. Cosmetic results of histographically controlled excision of non-melanoma skin cancer in the head and neck region. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005; 3: 109–12.

- 24 Löser CR, Rempel R, Möhrle M et al. S1 guideline: microscopically controlled surgery (MCS). *J Dtsch Dermatol Ges* 2015; 13: 942–51.
- 25 Kofler L, Breuninger H, Schreiber RH et al. Three-dimensional histology vs. serial section histology in the treatment of primary basal cell carcinoma: A randomized, prospective, blinded study of 569 tumours. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: 1323–30.
- 26 Breuninger H. Histologic control of excised tissue edges in the operative treatment of basal-cell carcinomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1984; 10: 724–8.
- 27 Laloo MT, Sood S. Head and neck basal cell carcinoma: treatment using a 2-mm clinical excision margin. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2000; 25: 370–3.
- 28 Caresana G, Giardini R. Dermoscopy-guided surgery in basal cell carcinoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 1395–9.
- 29 Que SKT. Research techniques made simple: noninvasive imaging Technologies for the Delineation of basal cell carcinomas. *J Invest Dermatol* 2016; 136: e33–e8.
- 30 Wilson AW, Howsam G, Santhanam V et al. Surgical management of incompletely excised basal cell carcinomas of the head and neck. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2004; 42: 311–4.
- 31 Sussman LA, Liggins DF. Incompletely excised basal cell carcinoma: a management dilemma? *Aust N Z J Surg* 1996; 66: 276–8.
- 32 De Silva SP, Dellon AL. Recurrence rate of positive margin basal cell carcinoma: results of a five-year prospective study. *J Surg Oncol* 1985; 28: 72–4.
- 33 Luz FB, Ferron C, Cardoso GP. Surgical treatment of basal cell carcinoma: an algorithm based on the literature. *An Bras Dermatol* 2015; 90: 377–83.
- 34 Litaïem N, Karray M, Jones M et al. Effectiveness of dermoscopy in the demarcation of surgical margins in slow Mohs surgery. *Dermatol Ther* 2020; 33: e14196.