

04

BASALZELLKARZINOM

Das Basalzellkarzinom der Haut ist der häufigste (semi-)maligne Tumor des Menschen in Mitteleuropa - mit steigender Inzidenz. Es wächst lokal infiltrierend und destruiierend, eine Metastasierung ist sehr selten.





Basalzellkarzinom / operabel

Rezidivrisiko

Bestimmung Rezidivrisiko (keine TNM-Klassifikation)

Einteilung der Rezidivrisikostufen bei Basalzellkarzinomen

	Hohes Rezidivrisiko*	Niedriges Rezidivrisiko
Horizontaler Tumordurchmesser & Lokalisation	<ul style="list-style-type: none"> • H-Zone** > 6 mm • M-Zone** > 10 mm • L-Zone** > 20 mm 	<ul style="list-style-type: none"> • H-Zone < 6 mm • M-Zone < 10 mm • L-Zone < 20 mm
Begrenzung	schlecht definiert	gut definiert
Lokalrezidiv	ja	nein
(Histologischer) Subtyp	sklerodermiform infiltrativ metatypisch mikronodulär	superfiziell nodulär adenoid trabekulär infundibulozystisch zystisch fibroepithelial (Pinkus-Tumor)
Tumor auf Radioderm	ja	nein
Perineurales Wachstum	ja	nein

* Das Vorhandensein eines dieser Faktoren führt zur Einstufung in diese Kategorie

** **H-Zone:** „zentrales“ Gesicht – Augenlider, Augenbrauen, periorbital, Nase, Oberlippe, Kieferwinkelregion, prä- und postaurikulär, Ohren, Schläfen, Genitale, Hände, Füße
M-Zone: Wangen, Stirn, Kinn, Unterlippe, Kapillitium, Hals, prätibial
L-Zone: Rumpf, Extremitäten

OP

Therapie der ersten Wahl

Sicherheitsabstand (SA): Bei mikroskopisch kontrollierter Chirurgie kein SA empfohlen; Nachexzision bis R0

3–5 mm SA bei niedrigem Rezidivrisiko und konventioneller Histologie

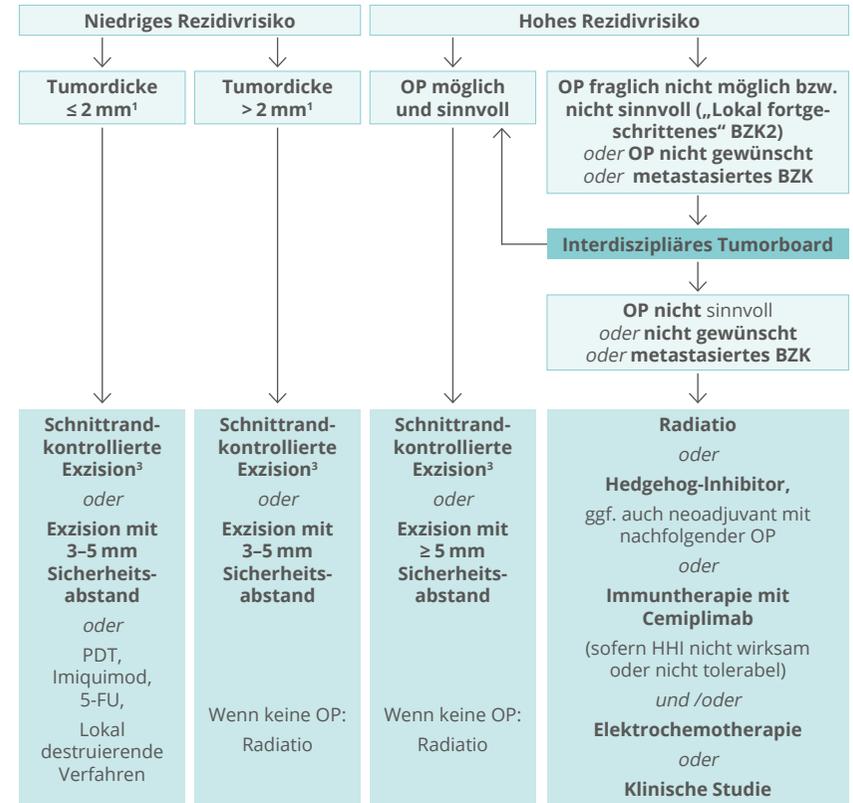
> 5 mm SA bei Rezidivtumoren oder hohem Rezidivrisiko, wenn keine mikrographisch kontrollierte Chirurgie möglich ist.

Bei superfiziellen BZK Horizontalexzision (Shave-Exzision) möglich.

Falls R1 und keine Nachexzision möglich: nicht operative Verfahren

Bei konventioneller Exzision ohne Randschnittkontrollen Vorgehen siehe Abbildung auf der rechten Seite

Therapiealgorithmus Basalzellkarzinom (BZK)



Fett gedruckt: starke Empfehlung; normal gedruckt: abgeschwächte bzw. offene Empfehlung

1. Der Grenzwert der Tumordicke ist nicht hinreichend evidenzbelegt und beruht auf interdisziplinärer Konsentierung. Daher ist dieser Grenzwert als Orientierung und nicht als feststehende Größe zu verstehen.
2. Unter „lokal-fortgeschrittenen“ Basalzellkarzinomen versteht man eine Untergruppe von Tumoren, die aufgrund ihrer Ausdehnung und insbesondere ihres destruirenden Tiefenwachstums eines interdisziplinären Therapiekonzepts bedürfen.
3. Die Schnittrand-kontrollierte Exzision wird - sofern diese möglich ist - grundsätzlich als Therapie der ersten Wahl angesehen.





Topische Therapie/Kryo/Laser

Imiquimod 5%, 5-Fluorouracil:
Superfizielle BZK bei Kontraindikationen (KI) gegen OP
PDT mit 5-ALA oder MAL:
bei dünnen BZK, vorzugsweise bei KI gegen OP

Kryochirurgie:
kleine superfizielle BZK an Rumpf oder Extremitäten bei KI gegen OP
oder topische Verfahren

Ablative (CO₂, Er:YAG) und nicht-ablative (Farbstoff, Nd:YAG) Laser:
Niedrigrisiko-BZK bei KI gegen Operation oder topische Verfahren

Strahlentherapie

Definitiv: bei Kontraindikationen gegen OP oder OP nicht gewünscht

Postoperativ: R1 und Nachexzision nicht möglich oder
Perineuralscheideninfiltration (Pn1)

Locally advanced Basalzellkarzinom / metastasiertes Basalzellkarzinom

Diagnostik (Bildgebung)

laBZK (locally advanced):
Bei V. a. Knocheninfiltration CT und/oder MRT mit KM

Lokalisation Orbita
Bei V. a. Orbitainfiltration CT und/oder MRT mit KM

Perineurales Wachstum: MRT

Metastasiertes BZK (mBZK): Schnittbildgebung

Strahlentherapie

Indikationen:

1. Inoperabilität bei laBZK (als individuelle Entscheidung über Tumorkonferenz)
2. Postoperative Radiatio bei R1 oder Perineuralscheideninfiltration (Pn1)

Keine Radiatio bei hohem Risiko für eine Zweittumorinduktion
(Alter < 40 Jahre, Patienten mit BZK-Syndrom, Kollagenosen, Lupus
erythematodes, Sklerodermie)

Medikamentöse Therapie

Diskussion im Tumorboard, ob OP, Strahlentherapie, Elektrochemotherapie
oder systemische Therapie (Hedgehog-Inhibitoren, anti-PD-1) oder Studie.
Falls Systemtherapie:

- laBZK oder mBZK: Sonidegib oder Vismodegib
- BZK-Syndrom und multiple BZK: Sonidegib oder Vismodegib

2nd line: Immuncheckpointtherapie mit anti-PD-1





Nachsorge

Chirurgisch therapierte BZK sowie niedriges Rezidivrisiko	Nachsorge nach 6 Monaten zum Ausschluss eines Lokalrezidives, dann einmal jährlich.
Multiple BZK, hohes Rezidivrisiko, laBZK, mBZK, Syndrome	Nachsorge alle 3 Monate. Wenn > 2 Jahre kein neues BZK oder Rezidiv aufgetreten ist, Nachsorge 1×/Jahr. Individuell engmaschigere Nachsorge ist möglich.

BZK-Syndrom

BZK vor dem 20. LJ: genetische Abklärung BZK-Syndrom

V.a. BZK-Syndrom: MRTs zum Ausschluss weiterer Malignome und Nachweis assoziierter Fehlbildungen

Major- und Minor-Kriterien zur Diagnosestellung eines Basalzellkarzinomsyndroms

Major-Kriterien	Minor-Kriterien
Erstes BZK < 20. LJ oder exzessive Anzahl an BZK	Rippenanomalien
Kieferzysten vor dem 20. Lebensjahr	Andere spezifischen Skelett-Malformationen oder radiologische Anomalien
Palmares oder plantares Pitting	Makrozephalie
Verkalkung der Falx cerebri	Gaumen- oder Lippenpalte
Medulloblastom (meist desmoplastisch)	Kardiale oder ovarielle Fibrome
Erstgradig Verwandter mit Basalzellkarzinomsyndrom	Lymphomesenterische Zysten
	Augenanomalien (Stabismus, Hyper-telorismus, kongenitaler Katarakt, Glaukom, Kolobom)

Weitere Informationen

Adaptiert nach S2k-Leitlinie Basalzellkarzinome der Haut Version 9.0 AWMF 032/021;

https://register.awmf.org/assets/guidelines/032-0211_S2k_Basalzellkarzinom-der-Haut_2024-07.pdf (abgerufen 20.12.2024)



Versorgungsstandard beim fortgeschrittenen Basalzellkarzinom: PD-1-Inhibition mit Cemiplimab nach Hedgehog-Inhibitor-Therapie

Deutsche S2k-Leitlinie (Update 2024) zum fortgeschrittenen Basalzellkarzinom (aBCC)¹

Das aBCC umfasst das lokal fortgeschrittene BCC (laBCC) ebenso wie das metastasierte BCC (mBCC).^{1,2} Das laBCC wird dabei definiert als Tumor, bei dem nach klinischer Diagnosestellung, erfolgter Primäroperation zur Diagnosesicherung oder ggf. erfolgloser Nachresektion und nach Einholung organ- bzw. fachspezifischer, insbesondere chirurgischer Expertise (interdisziplinäres Tumorboard) eine R0-Resektion nicht sicher erzielt werden kann, z. B. weil vital oder funktionell wichtige Strukturen betroffen sind.¹

S2k-Leitlinien Empfehlung (2024)¹

Bei Patienten mit laBCC oder mBCC, bei denen eine Krankheitsprogression unter einem Hedgehog-Inhibitor (HHI) aufgetreten ist oder die eine Unverträglichkeit hiergegen haben, **soll eine Therapie mit anti-PD-1 diskutiert werden**. Zudem soll die Möglichkeit des Einschlusses in eine klinische Studie geprüft werden.

Zulassung von Cemiplimab beim aBCC seit Juni 2021

Seit Juni 2021 ist der PD-1 Inhibitor Cemiplimab als Monotherapie für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit la oder mBCC zugelassen, bei denen eine Krankheitsprogression unter einem HHI oder eine Unverträglichkeit gegen einen HHI aufgetreten ist.³

Checkliste aBCC³

Indikationsprüfung Cemiplimab bei erwachsenen Patienten mit aBCC

Stadium

- lokal fortgeschrittenes ODER
- metastasiertes BCC

Vortherapie

- Krankheitsprogression unter einem HHI ODER
- Nicht Ansprechen auf HHI ODER
- Unverträglichkeit gegen HHI ODER
- Kontraindikation gegenüber HHI

Einsatzmöglichkeiten

- Monotherapie

Dosierung

- 350 mg Cemiplimab i. v. als 30-minütige Kurzinfusion
- Alle 3 Wochen (Q3W)

EMPOWER-BCC: Fast 80 % Krankheitskontrollrate beim laBCC⁵

	laBCC (n = 84)	mBCC (n = 54)
Bestes Gesamtansprechen nach ICR		
Objektive Ansprechrte (ORR), % [95 % KI]	32,1 [22,4–43,2]*	24,1 [13,5–37,6]*
Komplettes Ansprechen (CR), n (%)	6 (7,1)	1 (1,9)
Partielles Ansprechen (PR), n (%)	21 (25,0)	12 (22,2)
Stabile Erkrankung (SD), n (%)	40 (47,6)	16 (29,6)
Kein CR / keine PD, n (%)	0	5 (9,3)
Progressive Erkrankung (PD), n (%)	9 (10,7)	16 (29,6)
Nicht evaluierbar, n (%) [†]	8 (9,5)	4 (7,4)
Krankheitskontrollrate (DCR), % [95 % KI][‡]	79,8 (69,6–87,7)	63,0 (48,7–75,7)
Andauernde Krankheitskontrollrate, % [95 % KI][‡]	59,5 (48,3–70,1)	42,6 (29,2–56,8)
Geschätzte mediane DOR, Monate [95 % KI]	NE (15,5–NE)	16,7 (9,8–NE)
KM-geschätzte DOR nach 12 Monaten, % [95 % KI]	83,8 [62,2–93,6]	53,5 [21,2–77,7]
KM-geschätzte DOR nach 24 Monaten, % [95 % KI]	56,6 [29,6–76,6]	–
Medianes progressionsfreies Überleben (PFS), Monate [95 % KI]	16,5 (8,6–21,4)	8,3 (4,2–15,9)
PFS nach 12 Monaten, % [95 % KI]	56,7 [44,5–67,1]	47,7 [32,9–61,1]
PFS nach 24 Monaten, % [95 % KI]	31,7 [20,4–43,5]	–
Medianes Gesamtüberleben (OS), Monate [95 % KI]	NE	NE (25,7–NE)
OS nach 12 Monaten, % [95 % KI]	92,2 [83,4–96,4]	84,4 [71,3–91,9]
OS nach 24 Monaten, % [95 % KI]	80,3 [69,0–87,9]	–

Tab. 1: EMPOWER BCC: Übersicht aller Wirksamkeitsdaten zu Cemiplimab beim la und mBCC³⁻⁵

Grundlage für die Zulassung waren die Ergebnisse der EMPOWER BCC-Studie, deren Ergebnisse in Tab. 1 dargestellt sind.³⁻⁵ Mit einem Gesamtüberleben von 80 % länger als 2 Jahre bietet Cemiplimab hier eine echte Therapiechance.⁴

Monitoring: Immunvermittelte Nebenwirkungen³

Trotz dem häufigen Auftreten von immunvermittelten Nebenwirkungen, lag beim BCC die Abbruchrate aufgrund schwerer Nebenwirkungen bei nur 9,5 %, was auf eine akzeptable Verträglichkeit hinweist.⁵

Fallbeispiel: 49-jähriger Patient mit lokal fortgeschrittenem BCC

laBCC an Orbitaregion links mit Krankheitsprogression unter Vismodegib



CR nach 68 Wochen unter Cemiplimab.



Zur Fachinformation