Ophthalmologie 2022 · 119:636–638
<https://doi.org/10.1007/s00347-021-01407-3>
Eingegangen: 12. April 2021
Überarbeitet: 21. April 2021
Angenommen: 25. April 2021
Online publiziert: 27. Mai 2021
© Der/die Autor(en) 2021

Simone Nuessle^{1,2} · Stefan J. Lang^{1,2} · Claudia Auw-Haedrich^{1,2}

¹ Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg, Deutschland

² Medizinische Fakultät, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg, Freiburg, Deutschland

Okkultes Basalzellkarzinom vermischt mit seborrhöischer Keratose am Lid

Ein klinisch-pathologischer Fallbericht

Anamnese

Ein 64-jähriger Patient stellte sich mit einem pigmentierten, papillomatösen Unterlidtumor vor, welcher seit mehr als 10 Jahren vorhanden sei. Nach einem Sturz mit traumatischem Abriss des Tumors 4 Monate vor der Vorstellung sei dieser jedoch rasch gewachsen.

Befund

In der klinischen Untersuchung zeigten sich ein pigmentierter, verkrusteter, papillomatöser Tumor mit einer Größe von 5 × 4 mm am linken lateralen Unterlid sowie mehrere kleine pigmentierte, papillomatöse Tumoren im ganzen Gesicht (**Abb. 1a**). Bei Verdacht auf eine benigne, seborrhöische Keratose wurde eine exzisionale Biopsie des größten Tumors durchgeführt.

Histologie

Histologisch zeigte sich ein papillomatöser Tumor, welcher überwiegend aus basaloiden Zellen in der Epidermis bestand. Zudem lagen viele intrazelluläre Melaningranula sowie eine Hyper- und Parakeratose vor (**Abb. 1b**). Dies sind die typischen histopathologischen Merkmale der klinischen Verdachtsdiagnose einer seborrhöischen Keratose. Überraschenderweise stellten sich jedoch innerhalb der seborrhöischen Keratose mehrere verschieden große Nester mit teils fingerförmigem Wachstum (**Abb. 1c**) aus gleichförmigen, basaloiden Zellen

mit palisadenförmiger Anordnung der äußeren Zellkerne dar. Diese wiesen zudem Mitosen auf (**Abb. 1d**). Die Immunhistochemie zeigte in diesen Inseln des Weiteren eine starke positive Färbung für BerEP4 (**Abb. 1e**) sowie eine höhere MIB-1-Positivität (**Abb. 1f**). Im Anteil der seborrhöischen Keratose war die Färbung für BerEP4 negativ (**Abb. 1e**).

Diagnose

Okkultes, multifokales Basalzellkarzinom innerhalb einer seborrhöischen Keratose

Therapie und Verlauf

Nach der initialen exzisionalen Biopsie ohne Sicherheitsabstand wurde nach Diagnose eines malignen Tumors ein zweizeitiges operatives Vorgehen geplant. Die dem Goldstandard entsprechende histopathologisch kontrollierte Nachresektion führte zu tumorfreien Rändern [5]. Aufgrund des okkulten Befundes wurden im selben Eingriff die meisten umgebenden papillomatösen Tumoren ebenfalls reseziert. Histologisch wurden hierbei jedoch keine Basalzellkarzinomanteile nachgewiesen. Die anschließende Defektdeckung erfolgte mittels tarsokonjunktivaler Transposition und freiem Hauttransplantat vom Oberlid. Dem Patienten wurden ophthalmologische Nachsorgeuntersuchungen empfohlen zum Ausschluss von Lokalrezidiven, weiterer BCC oder maligner Hauttumoren

wie Plattenepithelkarzinome oder Melanome bei erhöhtem Risiko, solche zu entwickeln. Die aktuellen S2k-Leitlinien der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft empfehlen bei erhöhtem Rezidivrisiko wie infiltratives Wachstum vierteljährliche Kontrolluntersuchungen für mindestens 2 Jahre, anschließend jährlich [6]. Die Autoren der nationalen Therapieempfehlungen bei periokulären BCC raten zu vierteljährlichen Kontrollen in den ersten 3 Jahren, danach jährlich lebenslang [5]. Eine Vorstellung beim Dermatologen zum Hautscreening sowie regelmäßige Durchführungen einer Körperhautselbstinspektion wurden ebenfalls empfohlen.

Diskussion

Die seborrhöische Keratose, auch Basalzellpapillom oder „Alterswarze“ genannt, zählt zu den häufigsten benignen Hauttumoren des Lids [4]. Sie stellt ein häufiges Krankheitsbild im ophthalmologischen Alltag dar, nicht nur aus kosmetischen Gründen, sondern auch aus Sorge der Patienten bezüglich der Dignität.

Obwohl die seborrhöische Keratose nicht als Präkanzerose gilt, existieren Berichte von größeren retrospektiven Untersuchungen über gleichzeitige maligne Tumoren. In der dermatopathologischen Literatur wird nach wie vor diskutiert, ob es sich bei dieser seltenen Koexistenz, insbesondere der seborrhöischen Kera-

Die Ergebnisse wurden auf dem DOG-Kongress 2020 präsentiert.

Abb. 1 ◀ **a** Pigmentierter, verkrusteter, papillomatöser Tumor am linken lateralen Unterlid eines 64-jährigen Patienten mit einer Größe von 5 × 4 mm. **b** Die Hämatoxylin-Eosin (HE)-Färbung zeigt eine seborrhoische Keratose (SK). **c** Übersicht mit immunohistochemischer Färbung für BerEP4, die das Wachstumsmuster des Basalzellkarzinoms (BCC) zeigt. **d, e** Identische Abschnitte (vergrößerter Kasten in c), die die Vermischung von BCC mit SK zeigen in der **d** HE-Färbung (BCC: Asterisk, SK: Pfeil), der **e** immunohistochemischen Färbungen für BerEP4 und für **f** MIB-1. Pigmenthaltige Makrophagen jeweils oben rechts

tose und eines Basalzellkarzinoms, der mit Abstand häufigste maligne Hauttumor [4], um eine maligne Transformation oder einen zufälligen Kollisionstumor handelt [3, 8, 9]. In der ophthalmologischen Literatur hingegen gibt es kaum Berichte über diese Koexistenz. Ein Basalzellkarzinom, welches innerhalb einer seborrhoischen Keratose entstand, wurde unseres Wissens noch nie mit Lokalisation am Augenlid publiziert.

Im Hinblick auf die Beziehung zueinander sind in der Literatur folgende Wachstumsmuster von simultan auftretenden Basalzellkarzinomen und seborrhoischen Keratosen beschrieben wor-

den: Gelegentlich wurden sie in direkter Nachbarschaft ohne Verbindung beobachtet. In den meisten Fällen wurden sie als direkt nebeneinander liegend beschrieben [3, 8]. Äußerst selten jedoch trat das Basalzellkarzinom innerhalb der seborrhoischen Keratose auf [2, 7].

Argumente für einen Kollisionstumor sind, dass beide Tumoren die UV-Exposition als gemeinsamen Risikofaktor zu teilen scheinen. Zudem haben sie ähnliche Prädispositionsstellen und sind die häufigsten Hauttumoren, sodass eine zufällige Koexistenz möglich erscheint.

Die Theorie der malignen Entartung wiederum unterstützt die Annahme,

auch wenn der genaue Ursprung beider Tumoren weiterhin noch nicht vollständig geklärt ist, dass beide Entitäten von einer ähnlichen Quelle abstammen: von pluripotenten Zellen des Haarfollikel-epithels oder der Epidermis [1]. Auch das Wachstum eines Basalzellkarzinoms innerhalb einer seborrhoischen Keratose kann als Zeichen einer malignen Transformation gedeutet werden, wenn auch dies nur selten der Fall zu sein scheint.

In unserem Fall lagen die Nester nicht nur innerhalb der seborrhoischen Keratose. Beide Tumoren sind sogar miteinander vermischt, was diese Theorie der malignen Entartung zusätzlich

bekräftigt. Nur einmal zuvor ist ein ähnliches Wachstumsmuster beschrieben worden. Das Basalzellkarzinom wurde dort in vielen Herden in der Basalschicht der Epidermis und der oberen Dermis innerhalb einer seborrhoischen Keratose beobachtet [2]. Ein entsprechendes klinisches Bild fehlt jedoch, wohingegen wir eine klinisch-pathologische Korrelation präsentieren. In unserem Fall wurde durch die histologische Diagnose eines okkulten Basalzellkarzinoms bestätigt, dass der Basalzellkarzinomanteil klinisch nicht sichtbar war.

Zusammenfassend stellten wir unseres Wissens zum ersten Mal eine klinisch-pathologische Korrelation eines Patienten mit okkultem Basalzellkarzinom innerhalb einer seborrhoischen Keratose mit Lokalisation am Lid vor, welche in-einander vermischt wuchsen. Aufgrund dieses speziellen Wachstumsmusters gehen wir schlussfolgernd davon aus, dass das Basalzellkarzinom in unserem Fall direkt aus der seborrhoischen Keratose im Sinne einer malignen Entartung entstanden ist. Dennoch kann ein Kollisionstumor mit multifokaler Infiltration des Basalzellkarzinoms in die seborrhoische Keratose nicht ausgeschlossen werden. Auch wenn die Frage nach dem Zusammenhang noch nicht geklärt ist, empfehlen wir, jede seborrhoische Keratose am Augenlid, welche sich klinisch verändert hat, insbesondere im Hinblick auf die Größenvergrößerung, vollständig zu exzidieren und histologisch zu untersuchen.

Fazit für die Praxis

- Die Koexistenz der seborrhoischen Keratose und des Basalzellkarzinoms ist selten.
- Die Frage nach einer malignen Transformation oder einem zufälligen Kollisionstumor ist weiterhin nicht geklärt, wobei der dargestellte Fall auf eine maligne Entartung hinweist.
- Jede seborrhoische Keratose am Lid, welche sich klinisch verändert hat, sollte vollständig exzidiert und histologisch untersucht werden.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Simone Nuessle

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg

Killianstr. 5, 79106 Freiburg, Deutschland

simone.nuessle@uniklinik-freiburg.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Projektabhängig: S. Nuessle, S.J. Lang und C. Auw-Haendrich geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Projektunabhängig: S.J. Lang weist auf folgende Beziehungen hin: DFG & DOG & DOP Grant.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Akasaka T, Kon S (1997) Two cases of basal cell carcinoma arising in Seborrheic keratosis. *J Dermatol* 24:322–327. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.1997.tb02798.x>
2. Bedir R, Yurdakul C, Güçer H, Sehitoglu I (2014) Basal cell carcinoma arising within Seborrheic keratosis. *J Clin Diagn Res* 8:YD6–YD7. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8665.4604>
3. Cascajo CD, Reichel M, Sánchez JL (1996) Malignant neoplasms associated with Seborrheic keratoses: an analysis of 54 cases. *Am J Dermatopathol* 18:278–282

4. Deprez M, Uffer S (2009) Clinicopathological features of eyelid skin tumors. A retrospective study of 5504 cases and review of literature. *Am J Dermatopathol* 31:256–262. <https://doi.org/10.1097/DAD.0b013e3181961861>
5. Kakkassery V, Loeffler KU, Sand M et al (2017) Current diagnostics and therapy recommendations for ocular basal cell carcinoma. *Ophthalmologe* 114:224–236. <https://doi.org/10.1007/s00347-016-0370-1>
6. Lang BM, Balermipas P, Bauer A et al (2019) S2k guidelines for cutaneous basal cell carcinoma—part 2: treatment, prevention and follow-up. *J Dtsch Dermatol Ges* 17:214–230. <https://doi.org/10.1111/ddg.13755>
7. Lim C (2006) Seborrheic keratoses with associated lesions: a retrospective analysis of 85 lesions. *Australas J Dermatol* 47:109–113. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2006.00258.x>
8. Mikhail GR, Mehregan AH (1982) Basal cell carcinoma in seborrheic keratosis. *J Am Acad Dermatol* 6:500–506. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(82\)70042-8](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(82)70042-8)
9. Vun Y, De'Ambrosio B, Spelman L et al (2006) Seborrheic keratosis and malignancy: collision tumour or malignant transformation? *Australas J Dermatol* 47:106–108. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2006.00242.x>