

Onkologie kompakt

**Glioblastom - Epidemiologie, Prävention und Therapie**

Das Glioblastom WHO Grad IV ist das häufigste Gliom des Erwachsenen und macht fast die Hälfte der höhergradigen Hirntumoren aus. Trotz Fortschritten in operativer Therapie, Strahlentherapie und Chemotherapie ist die Prognose ungünstig. Bei Verdacht auf einen Hirntumor sollte ein kontrastmittelgestütztes MRT des Schädels durchgeführt werden. Die endgültige Diagnose wird in der histopathologischen Untersuchung gestellt. Dabei wird die molekularpathologische Diagnostik immer bedeutsamer: Der Isozitrathydrogenase (IDH)-Status ist ein wichtiger diagnostischer und prognostischer Faktor bei Gliomen. Der O6-Methyl-Guanin-Methyl-Transferase (MGMT)-Promotorstatus ist ein prädiktiver Faktor für das Ansprechen auf die Chemotherapie. Patienten mit Glioblastomen werden in der Regel sowohl operativ als auch radiochemotherapeutisch nach dem sogenannten Stupp-Schema behandelt. In den letzten Jahren in Studien evaluierte Therapien (kombiniertes Chemotherapie-Schema mit CCNU/Lomustin und Temozolomid, Tumortherapiefelder) halten zunehmend Einzug in den klinischen Alltag. Eine individuelle Therapieplanung an einem neuroonkologischen Zentrum und rechtzeitige Versorgung hinsichtlich rehabilitativer Therapien sowie psychoonkologischer und palliativmedizinischer Unterstützung des Patienten und seiner Angehörigen sind unabdingbar.

**Epidemiologie und Risikofaktoren**

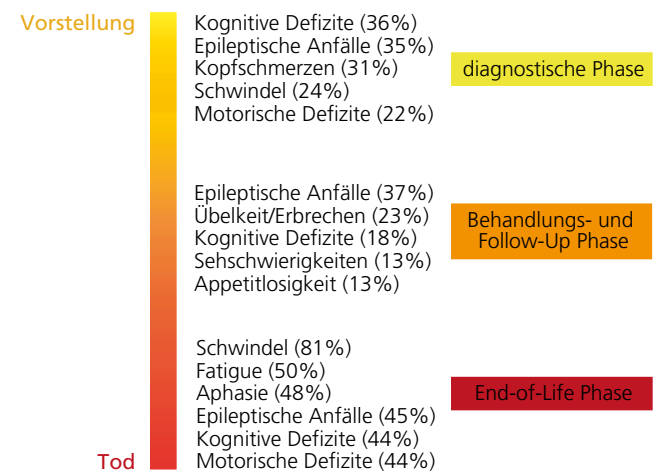
Das Glioblastom WHO Grad IV ist das häufigste Gliom des Erwachsenen und macht fast die Hälfte der höhergradigen Hirntumoren aus. Trotz Fortschritten in operativer Therapie, Strahlentherapie und Chemotherapie ist die Prognose ungünstig. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 6,8% und das mittlere Überleben liegt zwischen einigen Monaten und wenigen Jahren [1]. Primäre Hirntumoren werden entsprechend WHO-Klassifikation in die Grade I bis IV eingeteilt. Die Grade I und II bezeichnen die niedriggradigen Tumoren mit tendenziell langsamerem Wachstumsverhalten. Die Grade III und IV stehen für die höhergradigen Tumoren mit tendenziell aggressiverem Wachstum [2].

Wichtige prognostische Faktoren sind neben molekularen Markern die Lokalisation des Tumors, das Resektionsausmaß, der klinische Zustand des Patienten – beschrieben mit dem Karnofsky Performance Status (KPS) oder Index nach Eastern Co-operative of Oncology Group (ECOG Performance Status) – sowie das Lebensalter. Der Gipfel der Inzidenz liegt zwischen dem 75. und 84. Lebensjahr und Männer sind etwas häufiger betroffen als Frauen [1]. Eine geringe Zahl der Glioblastome tritt familiär gehäuft oder im Rahmen seltener genetischer Syndrome (Li Fraumeni-, Turcot-Syndrom) auf [3]. Ein gesicherter Risikofaktor für die Entwicklung eines Glioblastoms ist die Belastung mit ionisierender Strahlung, wobei hier vor allem hohe Strahlendosen relevant sind. Ein erhöhtes Risiko zeigte sich nach kurativer Strahlentherapie im Kindesalter [4]. Im Gegen-

satz zu anderen Krebserkrankungen sind Risikofaktoren wie Rauchen, Ernährung, Bewegungsmangel oder Umweltgifte wahrscheinlich nicht relevant [5]. Strategien zur Prävention oder Früherkennung stehen bisher nicht zur Verfügung [6].

**Klinische Symptomatik**

Gliome können je nach Lokalisation und Ausdehnung unterschiedliche fokal-neurologische Symptome oder epileptische Anfälle verursachen, jedoch auch durch unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen, kognitive Störungen, Persönlichkeitsveränderungen oder Zeichen erhöhten intrakraniellen Drucks symptomatisch werden [7].



**Abb. 1.** Symptomprävalenz bei Patienten mit einem Gliom. Die Daten beziehen sich auf Gliome im Allgemeinen. Basierend auf Daten in Uzman-Korevaar M, Snijders TJ, de Graeff A et al. Prevalence of symptoms in glioma patients throughout the disease trajectory: a systematic review. J Neurooncol 2018;140:485–96.

**Diagnostik des Glioblastoms**

Bei Verdacht auf einen Hirntumor ist eine Magnetresonanztomographie (MRT) des Schädels mit und ohne Kontrastmittelgabe die Bildgebung der Wahl und sollte möglichst rasch erfolgen [5]. Im MRT stellt sich das Glioblastom in den T1-gewichteten Kontrastmittelgestützten Bildern meist hyperintens und kontrastmittelaufnehmend dar [8]. In den T2-FLAIR-gewichteten Bildern stellt sich das den Tumor begleitende Ödem hyperintens dar [8]. Im Gegensatz zu cerebralen Lymphomen zeigen Glioblastome keine Auffälligkeiten in der Diffusionsbildgebung [9]. In der Tumornachsorge stellt das MRT die Diagnostik der Wahl dar und erfolgt meist im 3-Monats Intervall. Die Beurteilung erfolgt nach Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO)-Kriterien [10].

Die MR-Bildgebung kann bei bestimmten Fragestellungen, z.B. zur Unterscheidung von therapiassoziierten Veränderungen von einer Tumorprogression, durch die Positronenemissionstomographie (PET) ergänzt werden [11].

### WHO Klassifikation 2016 und molekulare Marker

Während die Diagnosestellung der astro- und oligodendroglialen Tumoren bis 2016 eine rein histologische war, gehen in die WHO Klassifikation seit 2016 auch molekulargenetische Marker ein [2].

Glioblastome weisen im Gegensatz zu anderen Gliomen des Erwachsenen häufig keine Mutation des Isozitratdehydrogenase (IDH)-Gens auf. Tun sie es doch, verhalten sie sich biologisch und klinisch eher wie niedriggradige Gliome. Der IDH-Status ist somit ein wichtiger diagnostischer und prognostischer Faktor bei Gliomen. Diffuse Astrozytome ohne IDH Mutation, welche die molekularen Marker Epidermal-Growth-Factor-Receptor (EGFR)-Amplifikation oder kombinierter Zugewinn von Chromosom 7 bei gleichzeitigem Verlust von Chromosom 10 (+7/-10) oder eine Telomerase-Reverse-Transkriptase (TERT)-Promotor-Mutation aufweisen, nehmen hingegen einen ähnlichen Verlauf wie IDH-Wildtyp-Glioblastome [12, 13]. Um die sich rasch entwickelnden Erkenntnisse aus der Forschung bereits vor einer neuerlichen WHO-Klassifikation in die diagnostische Routine einfließen lassen zu können, formierte sich das Netzwerk cIMPACT-NOW (Consortium to Inform Molecular and Practical Approaches to CNS Tumor Taxonomy), welches neue Erkenntnisse publiziert und die histo- und molekularpathologischen Diagnoseempfehlungen aktualisiert [13].

Einen weiteren wichtigen molekularen Marker stellt die Methylierung des Genpromotors der O6-Methyl-Guanin-Methyl-Transferase (MGMT) dar. Tumoren mit methylierter MGMT-Promotorregion sprechen durchschnittlich besser auf alkylierende Chemotherapien an und die Patienten erreichen dadurch im Mittel ein längeres Überleben als bei unmethylierter MGMT-Promotor. Der MGMT-Promotorstatus ist damit ein wichtiger prädiktiver Faktor insbesondere der IDH-Wildtyp-Glioblastome [14].

### Erstlinientherapie des Glioblastoms

Patienten mit Glioblastomen werden in der Regel an einem neuroonkologischen Zentrum behandelt und die Therapie in einem interdisziplinären Tumorboard festgelegt. Bei der Tumoresektion ist eine möglichst vollständige Resektion bei neurologischem Funktionserhalt («maximum safe resection») anzustreben. Hierfür stehen verschiedene technische Hilfsmittel zur Verfügung. Patienten mit Glioblastomen, welche aufgrund ihrer Lokalisation oder multifokalem Wachstum nicht vollständig reseziert werden können, sollten teilreseziert bzw. zur histopathologischen Diagnosesicherung biopsiert werden, wenn der Allgemeinzustand der Patienten dies erlaubt. [15].

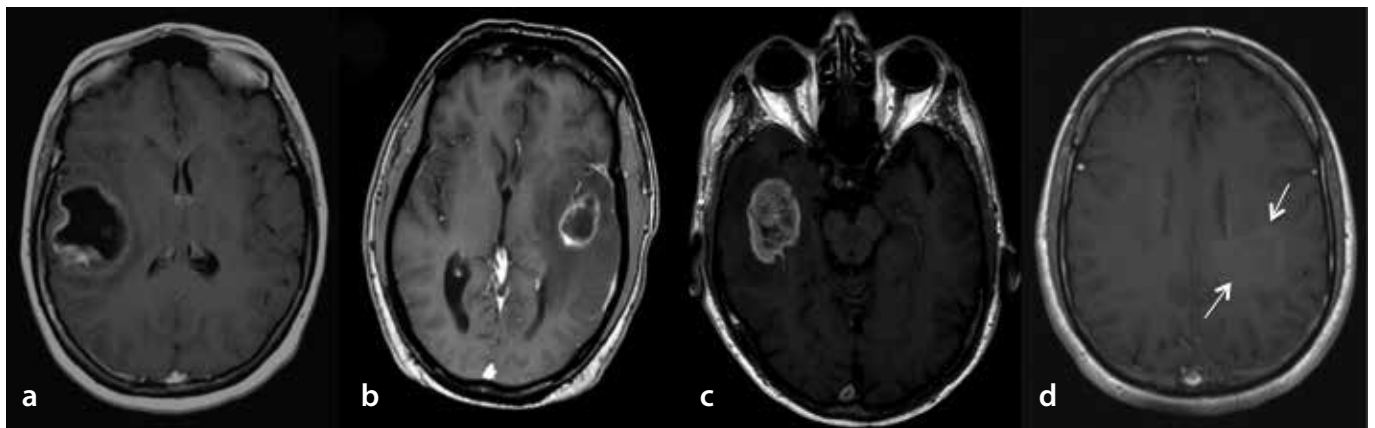
Nach abgeschlossener Wundheilung folgt auf die Operation eine «involved field» Strahlentherapie mit begleitender Chemotherapie nach dem sogenannten «Stupp-Schema» [16]. Dabei erhält der Patient an 5 von 7 Tagen (in der Regel Montag bis Freitag) eine Bestrahlung der erweiterten Tumorregion. Es werden insgesamt 60

Gray (Gy) in 30 Fraktionen à 2 Gy appliziert, sodass diese Phase etwa 6 Wochen dauert. Zeitgleich erhält der Patient eine alkylierende Chemotherapie mit Temozolomid (oral 75mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche unter Antiemese täglich). Nach einer 4-wöchigen Pause schließt sich eine Erhaltungstherapie mit Temozolomid (oral) an. Dabei erhält der Patient an den ersten 5 Tagen eines 28 Tage dauernden Zyklus je 150 bis 200mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche Temozolomid. Sechs solcher Zyklen werden angestrebt. Weitere Zyklen haben in klinischen Studien keinen statistisch signifikanten Vorteil erbracht [17], können jedoch im Rahmen individueller Therapieentscheidungen durchgeführt werden (z.B. bei guter Verträglichkeit, methyliertem MGMT-Promotorstatus und postoperativ verbliebenem Resttumor, der sich unter Chemotherapie in MRT-Kontrollen regredient darstellt). Die Behandlung kann in der Regel ambulant durchgeführt werden.

Der Nadir der Thrombozyten- und Leukozytenwerte wird unter Temozolomid etwa an Tag 21 eines 28-tägigen Zyklus erwartet. Neben den Laborkontrollen, die die Hämatotoxizität monitoren, und der bildgebenden Verlaufskontrolle mittels cMRT spielen auch funktionelle Einschränkungen des Patienten bzw. seine Möglichkeit zur Teilhabe am Alltag eine wichtige Rolle. Der oben erwähnte Karnofsky Performance Status wird zur Messung der Aktivität, der selbstständigen Lebensführung und der Lebensqualität bei Menschen mit Krebserkrankungen verwendet. Dabei werden in der Regel Prozentwerte angegeben. Die Angabe erfolgt in 10-Prozent-Schritten. 100% (entspricht ECOG 0) bedeutet, dass der Patient keinerlei Einschränkung durch die Krebserkrankung hat. Patienten, die 70% auf der Karnofsky Performance Status-Skala erreichen (entspricht ECOG 1), können sich noch selbst versorgen. Ein Karnofsky Performance Status von 0% bedeutet den Tod des Patienten [18]. Auch zur klinisch-neurologischen Einschätzung wurde kürzlich ein Score entwickelt: Die Neurologic Assessment in Neuro-Oncology (NANO)-Skala enthält 9 neurologische Bereiche (Gang, Kraft, Ataxie, Sensibilität, Gesichtsfeld, Mimik, Sprache, Bewusstsein und Verhalten), die bei Verlaufskontrollen durch den behandelnden Neuroonkologen eingeschätzt werden können. Dies ergibt einen Score, der den neurologischen Status quantifiziert. Bislang wird der NANO vornehmlich in klinischen Studien eingesetzt [19].

Bei älteren Patienten oder Patienten in reduziertem Allgemeinzustand kann eine verkürzte, hypofraktionierte Bestrahlung mit konkomitanter Chemotherapie mit Temozolomid nach dem so genannten „Perry-Schema“ erfolgen, welches eine verkürzte Bestrahlungsphase (40,5 Gy) beinhaltet [20]. Bei älteren Patienten, denen eine kombinierte Strahlen- und Chemotherapie nicht zugemutet werden kann, erfolgt eine Monotherapie. Dabei sollte nach aktueller Datenlage bei unmethylierter MGMT-Promotorstatus der Strahlentherapie der Vorzug gegeben werden. Bei methyliertem MGMT kann auch eine alleinige Chemotherapie mit Temozolomid erwogen werden [17, 21].

Bei jüngeren Patienten in gutem klinischem Zustand, die eine methylierte MGMT-Promotorregion aufweisen, kann nach kürzlich publizierten Ergebnissen in der Erstlinientherapie eine kombinierte



**Abb. 2.** Das Glioblastom stellt sich am häufigsten T1-hyperintens mit knötchenförmiger Kontrastmittelaufnahme und zentraler Nekrose dar (a, b). Es kann aber auch (c) überwiegend solide sein oder (d) kaum Kontrastmittelaufnahme zeigen.

Behandlung aus Temozolomid und CCNU/Lomustin off-label erwogen werden („CeTeG-Protokoll“). Dieses Schema erwies sich in einer randomisiert-kontrollierten Studie der Standardbehandlung nach dem Stupp-Schema bei Patienten mit methyliertem MGMT-Promotor als überlegen im Hinblick auf das Gesamtüberleben [22]. Allerdings werden auch häufiger unerwünschte Arzneimittelwirkungen, insbesondere höhergradige Leukopenien und Thrombopenien, beobachtet [23].

### Die Therapie des Tumorrezidivs

Im Gegensatz zur Erstlinientherapie gibt es keine allgemeingültigen Empfehlungen zur Behandlung des Glioblastom-Rezidivs. Die Therapie wird auch im Rezidiv-Fall in einem interdisziplinären Tumorboard festgelegt [24]. Je nach Lokalisation und Größe des Tumors kann eine erneute Resektion erwogen werden.

Während die Bestrahlung in der Erstlinientherapie den höchsten Nutzen für das Überleben der Patienten hat, ist ihr Stellenwert in der Rezidivsituation weiter unklar, da nur wenige randomisierte Studien existieren [25, 26]. Neben fraktionierter Bestrahlung kommen in der Rezidivsituation auch hypofraktionierte Bestrahlungsschemata und Radiochirurgie zum Einsatz [26].

Eine erneute Systemtherapie mit alkylierenden Chemotherapeutika, meist CCNU/Lomustin, ein Nitrosoharnstoff, ist insbesondere bei methylierten Glioblastomen in Erwägung zu ziehen [27, 28]. Dabei wird Lomustin alle 6 Wochen in einer Dosis von 90-110mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche einmalig oral nach Antiemese verabreicht. Je nach Wirksamkeit und Verträglichkeit können ebenfalls 6 Zyklen durchgeführt werden. Eine Re-Exposition mit Temozolomid ist ebenfalls möglich [27]. In einer Kohorte von 344 Patienten mit dem ersten Rezidiv eines Glioblastoms zeigte sich ein längeres medianes Überleben bei der Behandlung mit alkylierenden Chemotherapeutika im Vergleich zu einer Behandlung mit dem Angiogenesehemmer Bevacizumab [28].

### Tumortherapiefelder

Einen physikalischen Therapieansatz stellt die Behandlung mit Tumortherapiefeldern dar. Dabei handelt es sich um elektrische

Wechselstromfelder, welche mittels Keramik-Gel-Pad-Pflastern appliziert werden, die auf die Kopfhaut aufgebracht werden. Diese stören den Aufbau des Spindelapparats während der Mitose [29]. In einer Phase-III-Studie, in der 466 von 695 Patienten nach Erstdiagnose eines Glioblastoms zusätzlich zur Standardtherapie eine Behandlung mit Tumortherapiefeldern erhielten, zeigte sich im Mittel ein Überlebensvorteil von 4,9 Monaten [30]. Das die elektrischen Felder erzeugende Gerät sollte mindestens 18 Stunden pro Tag, besser länger, getragen werden. Durch die Pflaster können sich Hautnebenwirkungen ergeben. Systemische Nebenwirkungen sind nicht bekannt, allerdings werden Einschränkungen der Lebensqualität und eine Stigmatisierung der Patienten durch das Tragen des Geräts befürchtet. Dies wird aktuell in einer Beobachtungsstudie untersucht (TTFIELDS In Germany in Routine Clinical Care (TIGER), Rekrutierung abgeschlossen).

### Supportive Therapie

Durch die Chemotherapie mit Temozolomid und bei symptomatischem perifokalem Ödem erforderlichen Steroid-Gaben kann es zu einer Lymphopenie kommen. Während der Phase der kombinierten Behandlung (Strahlentherapie plus Chemotherapie) sowie bei Lymphopenien von <500 Lymphozyten/µl sollte eine Pneumozystis-jirovecii-Prophylaxe mit Cotrimoxazol 960mg (Einnahme einmal täglich dreimal pro Woche) durchgeführt werden. Während der Temozolomid-Einnahme wird in aller Regel eine antiemetische Prophylaxe mit 5-HT<sub>3</sub>-Antagonisten empfohlen, da Temozolomid moderat emetogen ist.

Eine antiödematöse Behandlung mit Steroiden ist bei Hirndruckzeichen (Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Gang- und Sehestörung) oder Symptomaggravation indiziert und sollte nach aktuellen Leitlinien nicht mehr prophylaktisch erfolgen [31]. Als Medikament eignet sich Dexamethason, welches rasch wirksam ist, die Blut-Hirn-Schranke nicht zusätzlich beeinträchtigt und kaum mineralocorticoide Wirkungen aufweist. Wenn möglich sollten niedrige Dosierungen (4-8 mg/Tag) bevorzugt werden, da höhere Dosierungen bei Kopfschmerzen und leichter bis moderater Hirndrucksymptomatik bei Hirntumorpatienten in Studien keine Vorteile

zeigten [31, 32]. Bei akuten Symptomen können jedoch deutlich höhere Dosierungen nötig werden [32]. Langfristig ist bei höheren Dosierungen mit mehr unerwünschten Wirkungen zu rechnen: die Cushing-Schwelle ist für Dexamethason 1mg/Tag (diabetogene Stoffwechsellage, Cushingoider Habitus, Myopathie, Immundefizienz, Schlafstörungen, Delir, Depression/Psychose/Manie) [33]). Eine einmalige morgendliche Gabe von Dexamethason täglich ist ausreichend [34] und entspricht der physiologischen Cortisol-Ausschüttung. Glucocorticoide sollten, wegen oben beschriebener Nebenwirkungen und weil negative Auswirkungen auf Verlauf der Tumorerkrankung diskutiert werden [35], so kurz und so niedrig dosiert wie möglich eingesetzt werden. Glucocorticoide müssen ausgeschlichen werden. Ein plötzliches Absetzen kann zu Komplikationen bis hin zur Addison-Krise führen. Zur antiödematösen Prophylaxe, z.B. um Glucocorticoide zu sparen oder auch nach dem Absetzen der Glucocorticoide, können Weihrauchpräparate eingesetzt werden [36] unter Kontrolle der Transaminasen.

Patienten mit Hirntumorerkrankungen leiden häufig unter epileptischen Anfällen. Bei der antikonvulsiven Behandlung ist auf das Interaktionspotenzial zu achten, da die Patienten häufig Chemotherapeutika und weitere Medikamente einnehmen. Ungünstig sind daher Antikonvulsiva, die zur Enzyminduktion oder -inhibition in der Leber führen (Valproat, Phenytoin, Carbamazepin, Phenobarbital). Besser geeignet sind zum Beispiel Levetiracetam oder Oxcarbazepin. Ob neuere Antikonvulsiva, insbesondere Perampanel, auch positive Auswirkungen auf die Tumorerkrankung haben können, ist noch nicht gesichert [37].

### Psychosoziale Aspekte

Neuroonkologische Erkrankungen – speziell die Diagnose eines Glioblastoms – sind mit hoher psychosozialer Belastung und großem Unterstützungsbedarf hinsichtlich sozialrechtlicher Beratung, Rehabilitation, psychischer Unterstützung und palliativmedizinischer Aspekte verbunden. Je nach Literaturstelle findet sich bei einem Drittel bis der Hälfte der Patienten eine signifikante psychosoziale Belastung und ein Unterstützungsbedarf [38, 39].

Ein psychoonkologisches Assessment, welches regelmäßig mit Behandlungsverlauf wiederholt wird, ist daher erforderlich um Bedarfe an psychosozialer oder auch psychotherapeutischer Unterstützung rechtzeitig zu identifizieren. Die Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie der Deutschen Krebsgesellschaft empfiehlt hierfür mehrere psychometrisch geprüfte Screeninginstrumente [40]. Neben Krebsberatungsstellen wird eine psychoonkologische Versorgung und sozialrechtliche Beratung häufig im Rahmen von Konsiliar- und Liaisondiensten in Klinikambulanzen angeboten [41].

Durch den infiltrativen Charakter der Glioblastome zeigen sich durch die Erkrankung selbst aber auch durch die Tumorthherapie neurokognitive Defizite [42]. Die Einleitung einer neurologischen Rehabilitation und anschließend Therapien wie Physiotherapie, Ergotherapie, Sporttherapie, kognitivem Training und Logopädie sollten daher frühzeitig erfolgen, d.h. auch parallel zur Chemotherapie initiiert werden [43].

Aufgrund der ungünstigen Prognose wird in Abhängigkeit des individuellen Krankheitsverlaufes und des Allgemeinzustands

eine palliativmedizinische Mitbehandlung in sensitiven Gesprächen mit den Patienten thematisiert [44]. Eine Allgemeinzustandsverschlechterung kann hierbei ein wichtiges Signal darstellen. Durch die bei fortgeschrittenem Tumor entstehende neurokognitive Einschränkung ist eine multiprofessionelle Versorgung unter Tumor-spezifischer Therapie erforderlich [32]. Möglichst vor Eintritt in die letzte Phase der Erkrankung sollte in einer Behandlungsvereinbarung festgehalten werden, welche Vorstellungen und Wünsche der Patient hierfür hat (Advanced Care Planning [27]), da die Patienten in der finalen Phase meist nicht mehr entscheidungsfähig sind [45]. Eine enge Zusammenarbeit zwischen überregionalen Tumorzentren und den vor Ort verfügbaren Beratungsstellen, Hausärzten, Pflegediensten und den Teams der speziellen ambulanten palliativen Versorgung (SAPV) ist hierbei unabdingbar.

### Schlussfolgerung und Empfehlung für die Praxis

Patienten mit Glioblastomen sollten an spezialisierten Zentren behandelt werden. Dort besteht die Möglichkeit zur interdisziplinären und multimodalen Behandlung. Gleichzeitig ist eine patientenzentrierte Therapie, welche die Wünsche und Vorstellungen des Patienten und seiner Angehörigen sowie die Behandlungs- und Therapiemöglichkeiten am Wohnort des Patienten miteinbeziehen, unabdingbar.

### Disclosure Statement

SH: Finanzielle Unterstützung von Novocure und Medac für die Teilnahme an industriegesponserten Fortbildungen.

MR: Keine.

*Kontaktadresse:* Dr. Sophie Hirsch, Abteilung Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen Universitätsklinikum Tübingen, Hoppe-Seyler-Straße 3, 72076 Tübingen

### Autoren

Dr. med. Sophie Hirsch<sup>a,c,d</sup>, PD Dr. med. Mirjam Renovanz<sup>a,b,c,d</sup>

a Abteilung Neurologie mit interdisziplinärem Schwerpunkt Neuroonkologie, Universitätsklinikum Tübingen, Eberhard-Karls-Universität Tübingen

b Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Tübingen, Eberhard-Karls-Universität Tübingen

c Hertie Institut für Klinische Hirnforschung, Eberhard-Karls-Universität Tübingen

d Zentrum für Neuroonkologie, Comprehensive Cancer Center Tübingen-Stuttgart, Universitätsklinikum Tübingen, Eberhard-Karls-Universität Tübingen

### Literatur

Die Literatur ist unter [www.karger.com/https://www.karger.com/Article/Fulltext/510432](http://www.karger.com/https://www.karger.com/Article/Fulltext/510432) abrufbar.



## Blickdiagnosen

### Welche Diagnose vermuten Sie?

Eine Frau Anfang vierzig (43 Jahre) kam 2010 mit einer normochromen Papel der Kopfhaut, die sie 6 Monate zuvor bemerkt hatte, in die Abteilung für Kopf- und Halschirurgie des Krankenhauses Santa Casa in Porto Alegre, Brasilien. Eine Inzisionsbiopsie wurde durchgeführt. Für die weitere Behandlung fiel die Wahl auf eine Exzision zur Randerweiterung. Die histopathologische Untersuchung ergab läsionsfreie Schnittränder. Nach 5 Jahren kehrte die Patientin mit einem Knötchen in der Halsregion zurück. Eine Exzisionsbiopsie der zervikalen Lymphknoten ergab eine positive Immunhistochemie für das carcinomembryonale Antigen M (CEA-M), das Epithelial Membran-Antigen (EMA) sowie Cytokeratin AE1 + AE2 (CKM), was den Befund einer Metastasierung des Primärtumors bestätigte. Die Patientin unterzog sich einer Dissektion der zervikalen Lymphknoten und Bestrahlung der rechtsseitigen Halsregion. 2018 kehrte die Patientin abermals zurück, diesmal mit einer neuen Läsion in Form einer erythematösen Plaque mit zentraler Erosion hinter dem rechten Ohr. In der



**Abb. 1.** Retroaurikuläre Läsion: erythematöse Plaque mit zentraler Erosion.

Dermatoskopie zeigten sich Schollen sowie atypische und baumartige Gefäße (Abb. 1, 2). Die Histopathologie einer erneuten Biopsie ergab tubulär-zystische Strukturen, die von basaloiden Zellen mit syringomähnlicher, kaulquappenartiger Morphologie ausgekleidet waren (Abb. 3, 4). Die Patientin unterzog sich einer weiteren Operation zur Randerweiterung und wurde nachfolgend zur dermatologischen Untersuchung überwiesen. Derzeit befindet sie sich in der Nachsorge durch die Dermatologieabteilung des Krankenhauses Santa Casa in Porto Alegre. Wie lautet Ihre Diagnose?

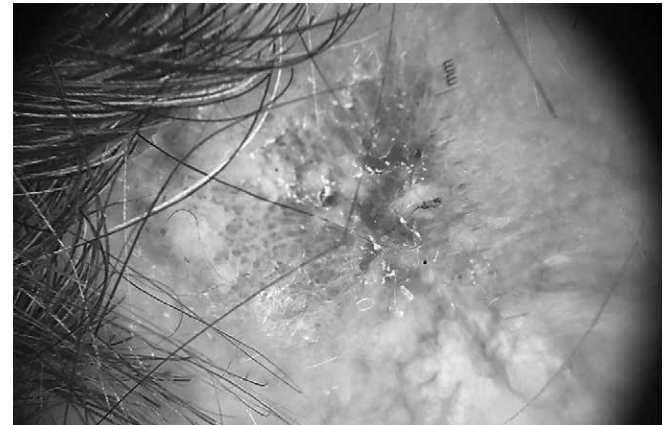
Übersetzung aus *Skin Appendage Disord* 2019;5:417–419.

DOI: 10.1159/000502297

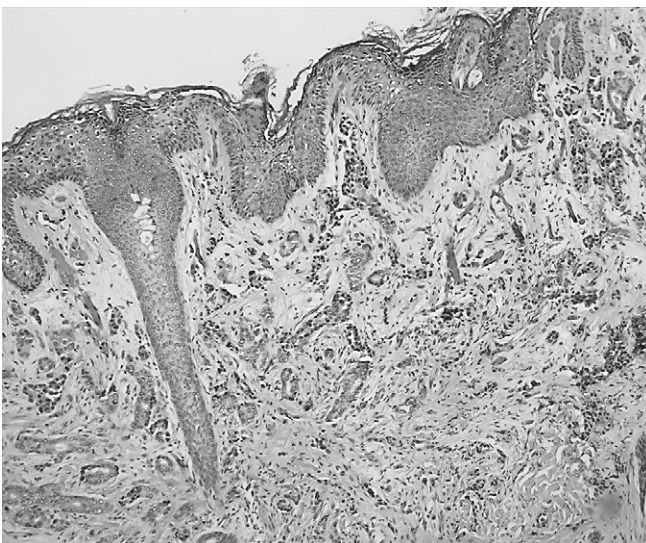
### Auflösung unter:

[www.karger.com/blickdiagnose-kko-3-2020](http://www.karger.com/blickdiagnose-kko-3-2020)

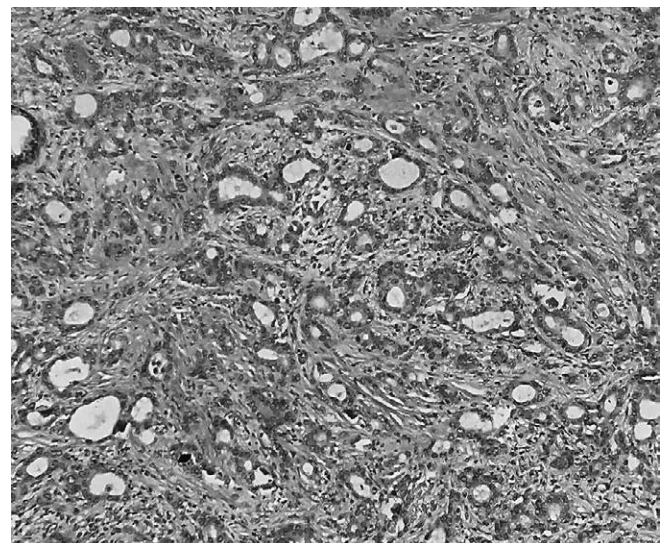
*Kontaktadresse:* Clarissa Mitri Espanhol, Dermatology Department, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre Independência Avenue 190/304, Porto Alegre 90035070 (Brazil), E-Mail [mitriclarissa@gmail.com](mailto:mitriclarissa@gmail.com)



**Abb. 2.** Dermatoskopie: erythematöse Plaque mit zentraler Erosion, Schollen sowie atypischen und baumartigen Gefäßen.



**Abb. 3.** Syringoides ekkrines Karzinom mit Beteiligung der retikulären Dermis (HE,  $\times 10$ ).



**Abb. 4.** Der Tumor besteht aus tubulär-zystischen Strukturen, die von basaloiden Zellen mit syringomähnlicher kaulquappenartiger Morphologie ausgekleidet sind (HE,  $\times 40$ ).