

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

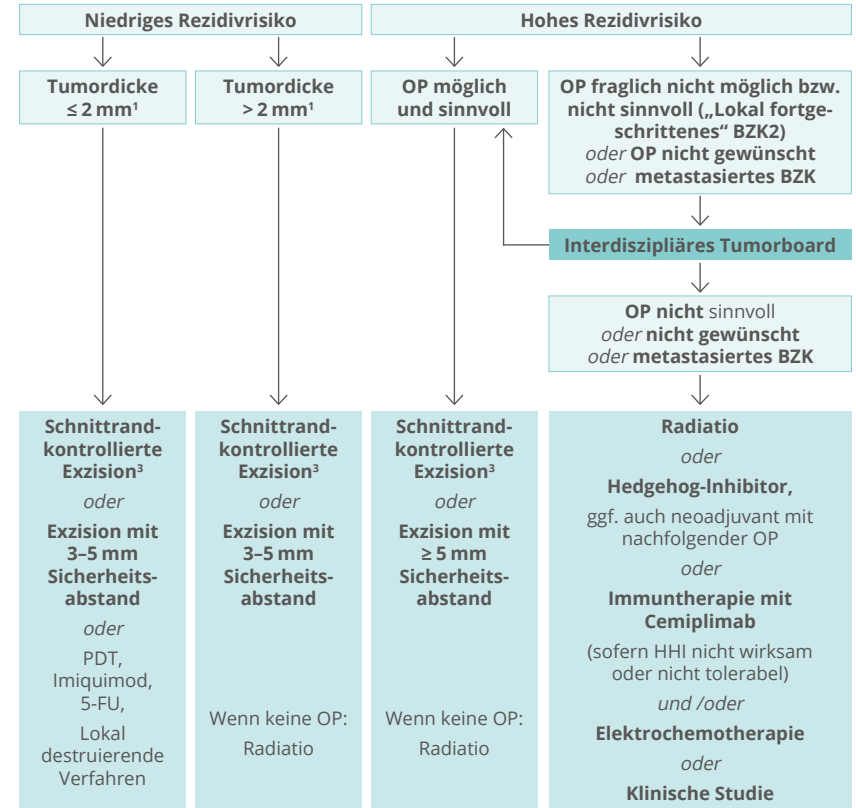
**> 5 mm SA** bei Rezidivtumoren oder hohem Rezidivrisiko, wenn keine mikrographisch kontrollierte Chirurgie möglich ist.

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

- 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.
- Unter „lokal-fortgeschrittenen“ Basalzellkarzinomen versteht man eine Untergruppe von Tumoren, die aufgrund ihrer Ausdehnung und insbesondere ihres destruirenden Tiefenwachstums eines interdisziplinären Therapiekonzepts bedürfen.
- 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 (CO<sub>2</sub>, 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](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)<sup>1</sup>

Das aBCC umfasst das lokal fortgeschrittene BCC (laBCC) ebenso wie das metastasierte BCC (mBCC).<sup>1,2</sup> 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.<sup>1</sup>

### S2k-Leitlinien Empfehlung (2024)<sup>1</sup>

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.<sup>3</sup>

### Checkliste aBCC<sup>3</sup>

#### 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 laBCC<sup>5</sup>

	laBCC (n = 84)	mBCC (n = 54)
<b>Bestes Gesamtansprechen nach ICR</b>		
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 (%) <sup>†</sup>	8 (9,5)	4 (7,4)
<b>Krankheitskontrollrate (DCR), % [95 % KI]<sup>‡</sup></b>	<b>79,8 (69,6–87,7)</b>	<b>63,0 (48,7–75,7)</b>
<b>Andauernde Krankheitskontrollrate, % [95 % KI]<sup>‡</sup></b>	<b>59,5 (48,3–70,1)</b>	<b>42,6 (29,2–56,8)</b>
<b>Geschätzte mediane DOR, Monate [95 % KI]</b>	<b>NE (15,5–NE)</b>	<b>16,7 (9,8–NE)</b>
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]	–
<b>Medianes progressionsfreies Überleben (PFS), Monate [95 % KI]</b>	<b>16,5 (8,6–21,4)</b>	<b>8,3 (4,2–15,9)</b>
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]	–
<b>Medianes Gesamtüberleben (OS), Monate [95 % KI]</b>	<b>NE</b>	<b>NE (25,7–NE)</b>
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 mBCC<sup>3-5</sup>

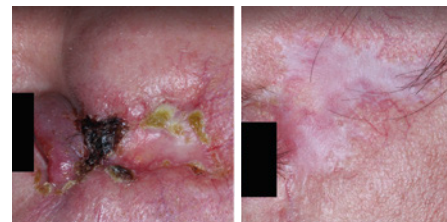
Grundlage für die Zulassung waren die Ergebnisse der EMPOWER BCC-Studie, deren Ergebnisse in Tab. 1 dargestellt sind.<sup>3-5</sup> Mit einem Gesamtüberleben von 80 % länger als 2 Jahre bietet Cemiplimab hier eine echte Therapiechance.<sup>4</sup>

### Monitoring: Immunvermittelte Nebenwirkungen<sup>3</sup>

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.<sup>5</sup>

### Fallbeispiel: 49-jähriger Patient mit lokal fortgeschrittenem BCC

laBCC an Orbitaregion links mit Krankheitsprogression unter Vismodegib



CR nach 68 Wochen unter Cemiplimab.



Zur Fachinformation