

WWW.HAUTTUMORZENTRUM.MS

Sie sind interessiert, haben aber noch Fragen?
Dann sprechen Sie uns einfach an!

Hauttumorzentrum Hornheide · Münster
an der Fachklinik Hornheide

Autor: Priv.-Doz. Dr. Ch. Hallermann
Leiter: Priv.-Doz. Dr. med. H.-J. Schulze
Dorbaumstraße 300 · 48157 Münster
Telefon: 0251 / 32 87 -411
www.fachklinik-hornheide.de



BASALZELLNAEVUS-SYNDROM

GORLIN-GOLTZ-SYNDROM
NÄVOIDE BASALIOMATOSE

RATGEBER FÜR BETROFFENE

Eine Übersicht aus
dem Hauttumorzentrum
Hornheide · Münster



Hauttumorzentrum
HORNHEIDE · MÜNSTER

EINFÜHRUNG

BASALZELLNÄVUS-SYNDROM

synonym: Gorlin-Goltz Syndrom, nävoide Basaliomatose (OMIM 109400 im Verzeichnis für Erbkrankheiten)

Das Basalzellnävus-Syndrom gehört zu den angeborenen Tumorsyndromen. Es handelt sich um eine vererbte/angeborene Veranlagung, verschiedene gutartige oder bösartige Tumoren, insbesondere Basaliome, zu entwickeln. Die Häufigkeit dieses Syndroms liegt bei 1:56 000

URSACHE

Unterschiedliche Mutationen der Sonic-Hedgehog-Genkaskade, die steuernd auf das Zellwachstum wirken, insbesondere eine Mutation des PTCH1-Gens auf Chromosom 9 (9q22.3-q31)

KLINISCHE MERKMALE

- Früh auftretende Basaliome
- Grübchen der Innenflächen der Hände und Füße (87%)
- Kieferzysten (74%)
- Fibrome (*gutartige Geschwulste*) der Eierstöcke bei Frauen (17%)
- Auffällige Schädelformen
- Verkalkungen an den Hirnhäuten
- Rippen- oder Wirbelanomalien
- Zusammengewachsene Finger bei Geburt
- Katarakt (*grauer Star*)
- Selten: Medulloblastom (*Tumor des Gehirns, der im Kleinkindalter auftritt*)

VERERBUNG

Bei 40% aller Patienten liegt eine neu aufgetretene Mutation vor, das heißt, die Eltern sind nicht erkrankt, der Patient ist der erste Betroffene der Familie. Das Risiko für derartige Neumutationen steigt mit dem Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Schwangerschaft. Bei 60% der Betroffenen wird das Syndrom von den Eltern geerbt.

PRÄNATALE DIAGNOSTIK

Der Nachweis der Erkrankung ist schon während der Schwangerschaft möglich. Ob diese Untersuchung jedoch Sinn macht, sollte zusammen mit einem Humangenetiker oder dem betreuenden Frauenarzt geklärt werden.

DIAGNOSE-SICHERUNG

Wann kann man gesichert von der Diagnose „Gorlin-Goltz-Syndrom“ sprechen? Eine Methode ist der Nachweis des Gendefekts; dieses Verfahren ist jedoch sehr aufwendig und in der Regel nicht notwendig, weil es eine Reihe klinischer Kriterien gibt, die Diagnose zu stellen.

Die Diagnose gilt als gesichert, wenn 2 der folgenden Hauptkriterien oder 1 Hauptkriterium in Verbindung mit 2 Nebenkriterien nachweisbar sind.

HAUPTKRITERIEN

1. Mehr als 2 Basaliome oder 1 Basaliom vor dem 20. Lebensjahr
2. Kieferzysten
3. > 3 Dellen an den Hand- oder Fußinnenflächen
4. Verkalkung an den Hirnhäuten
5. Rippenanomalien
6. Ein Verwandter 1. Grades mit dem Syndrom

NEBENKRITERIEN

1. Ungewöhnlich großer Kopfumfang
2. Lippen-, Kiefer-, Gaumenspalte oder andere Auffälligkeiten des Gesichtschädels (*z. B. Stirnhöcker*)
3. Knochenanomalien (*z. B. Wirbelkörper*)
4. Fibrome an den Eierstöcken
5. Hirntumor (*Medulloblastom*)

ÄRZTLICHER ANSPRECHPARTNER

Der **Hautarzt** sollte den Patienten von klein an betreuen und regelmäßig schon im Kindesalter die Haut kontrollieren. Er kennt die Diagnose oftmals am besten.

Der **Kinderarzt** und der **Hausarzt** müssen über die Diagnose informiert sein, da es sich um ein Krankheitsbild handelt, das zu Problemen in verschiedenen Fachrichtungen führen kann. Der Kinder-/Hausarzt sollten die mitbehandelnden anderen Ärzte informieren. Vor Kinderwunsch empfiehlt sich eine genetische Beratung bei einem **Arzt für Humangenetik**. Der **Frauenarzt** und der **Zahnarzt** müssen ebenfalls informiert sein.

HAUPT-PROBLEM: BASALIOME

Basaliome (*synonym: Basalzellkarzinome*) sind Tumore der Oberhaut, die infiltrierend (*verdrängend*) und destruirend (*zerstörend*) wachsen. Sie zerstören dabei alle Gewebe, selbst Knorpel und Knochen, die ihnen im Weg stehen. Basaliome streuen (*metastasieren*) so gut wie nie; Einzelfälle sind jedoch in der Literatur beschrieben, in denen ein Basaliom in Lymphknoten oder andere Organe sich abgesiedelt hat.

Das Basaliom ist weltweit die häufigste Krebsform. Es tritt – anders als bei Patienten mit Basalzellnävus-Syndrom – meist sporadisch bei älteren Menschen (*Durchschnittsalter 60 Jahre*) auf und entsteht am häufigsten (*etwa 80 %*) in der Kopf-Hals-Region. Demgegenüber entwickeln Patienten mit Gorlin-Goltz-Syndrom Basaliome oft schon in der Jugend, die Zahl der Basaliome, die im Lauf des Lebens entstehen, ist sehr unterschiedlich und kann in einzelnen Fällen über 1000 betragen.

Basaliome können sehr unterschiedlich aussehen. Zu Beginn sieht man eine flache Rötung mit deutlichen Äderchen, etwas später meist einen kleinen Knoten. Manchmal können Basaliome auch bräunlich oder schwarz gefärbt sein. Größere Knoten können oberflächlich aufbrechen (*ulzerieren*) und dann immer wieder sickernd nachbluten (*ulzeriertes Basaliom*); weil trotz Krustenbildung keine vollständige Abheilung möglich ist, kann das ulzerierte Basaliom sehr leicht mit einer harmlosen Wundheilungsstörung verwechselt werden. Einzelne Basaliom sehen auch wie eine Narbe oder narbige Einziehung an der Haut aus (*sklerodermiformes Basaliom*).

OPERATION

Die operative Entfernung wird am häufigsten praktiziert, weil bei der anschließenden histologischen Aufarbeitung des Gewebes die vollständige Entfernung im Gesunden am sichersten beurteilt werden kann, um das Risiko eines späteren Rezidivs (*Wiederauftretens*) so gering wie möglich zu halten. Da trotz vollständiger Randaufarbeitung ein operativ entfernter Tumor im Einzelfall wiederkehren kann, sollten im Rahmen der Tumornachsorge auch die Narben untersucht und alle Veränderungen in der Narbe dem Hautarzt gezeigt werden.

KRYOCHIRURGIE

Bei der Vereisung mit flüssigem Stickstoff (*Kryochirurgie*) werden die Zellen von flach in der Oberhaut wachsenden (*oberflächlichen*) Basaliomen (*superfizielle Basaliome*) auf extrem niedrige Temperaturen (*minus 196 °C*) abgekühlt und bei dem anschließenden Auftauvorgang abgetötet. Unmittelbar danach setzt eine umschriebene Entzündung mit Rötung, Schwellung und Blasenbildung ein, die unter flacher Narbe abheilt.

RÖNTGEN-WEICHSTRAHLTHERAPIE

Röntgenstrahlen gleich welcher Art, im Rahmen der Diagnostik oder zur Therapie, erhöhen bei Patienten mit Gorlin-Goltz-Syndrom das Risiko für vermehrte Tumorbildung im Bestrahlungsfeld, deshalb ist die Röntgen-Weichstrahltherapie bei Patienten mit Basalzellnävus-Syndrom nur für wenige Ausnahmefälle reserviert.

BEHANDLUNG VON BASALIOMEN

IMIQUIMOD

Die Behandlung mit Imiquimod (*Handelsname Aldara®*) bewirkt eine Aktivierung der Entzündungszellen in der Haut, die dadurch in die Lage versetzt werden, die Zellen von flach in der Oberhaut wachsenden (*oberflächlichen*) Basaliomen (*superfizielle Basaliome*) zu zerstören. Die Abheilungsrate liegt bei etwa 80% bei oberflächlichen Basaliomen, während in die Haut eingewachsene Basaliome von dieser Behandlungsform nicht (*mehr*) erreicht werden.

5-FLUOROURACIL

Es handelt sich um ein Zellgift (*örtliches Chemotherapeutikum*), das sehr gut zur Behandlung oberflächlicher, das heißt noch nicht eingewachsener Basaliome eingesetzt werden kann.

PHOTODYNAMISCHE THERAPIE (PDT)

Bei diesem Therapieverfahren wird ein Wirkstoff auf das in der Oberhaut wachsende (*oberflächliche*) Basaliom (*superfizielles Basaliome*) aufgebracht, der überwiegend von den rasch wachsenden Tumorzellen aufgenommen wird und diese lichtempfindlich macht. Wird im Anschluss daran der Hauttumor mit einer speziellen UV-Lampe bestrahlt, sterben die oberflächlichen Basaliomzellen ab, während in die Haut eingewachsene Basaliome von dieser Behandlungsform nicht erreicht werden.

Derzeit wird in Studien der Nutzen eines neuen Medikamentes mit dem Namen **GDC-0449** zur Behandlung von Basaliomen untersucht. Dieses hemmt die Sonic-Hedgehog-Genkaskade, die ja bei Gorlin-Goltz-Syndrom eine Rolle spielt. Nach derzeitigem Kenntnisstand kann dieses Medikament mit einer Reihe von unerwünschten Wirkungen einhergehen und zeigte bei einem großen Teil der Patienten keinerlei Ansprechen. Möglicherweise wird das Medikament seine Anwendung bei der Behandlung **weit fortgeschrittener** oder **lebensbedrohlicher Basaliome** finden, die zum Beispiel nicht mehr operabel sind.

Bei Fragen zu diesem Thema sprechen Sie bitte gezielt Ihr Hauttumorzentrum heimatnah oder uns an. Wir beraten Sie gern.

Kieferzysten manifestieren sich sehr unterschiedlich bei Patienten mit Gorlin-Goltz Syndrom. Während sie zunächst meist keine Beschwerden machen, können sie im Einzelfall aggressiv wachsen und so die Stabilität des Kiefers beeinträchtigen oder sich infizieren.

Ziel für eine zeitnahe Therapie sollte somit die frühe Diagnose sein, weswegen eine regelmäßige Kontrolle der Zähne und des Kiefers durch den Zahnarzt oder den Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgen empfehlenswert ist, z. B. mit bildgebenden Verfahren wie **Sonographie / Ultraschall** oder **MRT Untersuchung** (*vorsichtig: möglichst keine Röntgen- oder CT-Diagnostik wegen der gefürchteten Strahlenschäden bei Gorlin-Goltz-Syndrom!*)

**NEUE
MEDIKAMENTE**

**PROBLEM:
KIEFERZYSTEN**

Ziel ist die Vermeidung von Risikofaktoren und die Früherkennung von neuen Basaliomen.

RISIKOFAKTOREN FÜR DIE BASALIOMENTSTEHUNG

- UV-Belastung der Haut (*Sonne, UV-Strahler*)
- Arsen (*beruflicher Kontakt und Einsatz in Medikamenten heute verboten*)
- Röntgenstrahlen
- Schwächung des Immunsystems (*z. B. durch bestimmte Medikamente*)

Wichtig ist der konsequente Sonnenschutz. Sonnenbäder im Urlaub und in Solarien sollten vermieden werden. Vor einem längeren Aufenthalt im Freien oder in der Sonne hinter Glas sollten regelmäßig Sonnen- oder Lichtschutzpräparate aufgetragen werden. Die jeweilige Grundlage, ob Creme, Lotion, Milch oder Fluid, sollte dem jeweiligen Hauttyp angepasst werden. Für kleine Kinder empfehlen wir einen mineralischen Sonnenschutz, da die Langzeitfolgen von chemischen Filtern für Kinder bisher noch zu wenig erforscht sind. Hierzu kann Sie der Hautarzt beraten. Grundlage eines guten Sonnenschutzes bleibt aber immer der ausreichende textile Sonnenschutz bei geplantem längeren Aufenthalt im Freien, also breitkrämpiger Hut, langärmelige Bluse, Hemden und Hose, geschlossene Schuhe statt offener Sandalen ohne Strümpfe.

Es ist wichtig zu wissen, dass auch das langwellige UVA-Licht zur Basaliomentstehung beiträgt. UVA-Strahlung dringt auch durch Fensterglas, Vorsicht ist also bei längerem Aufenthalt hinter dem Fenster (*Haus und Büro*) ebenso wie bei längeren Autofahrten geboten. Dieses sollte auch für die Berufswahl berücksichtigt werden. Aus medizinischer Sicht sind Berufe mit starker Sonnenbelastung (*z. B. Fernfahrer, Gärtner*) Patienten mit Basalzellnävus-Syndrom nicht zu empfehlen. Auf jeden Fall sollte die Anschaffung von speziellen UV-Filtern (*als Folie oder Spezialglas*) für die Zimmer- und Autofenster erwogen werden.

MEDIKAMENTE, DIE DAS RISIKO FÜR NEUE BASALIOME SENKEN:

Im Tiermodell ist erwiesen, dass Retinoide, also spezielle Abkömmlinge eines Vitamin A-Säurederivats, die Neubildung von Hauttumoren signifikant senken. Für Patienten, die mit diesem Präparat (*Isotretinoin*) behandelt worden sind, konnte gezeigt werden, dass die Zahl der neu entstehenden Basaliome geringfügig gesenkt wurde. Allerdings muss dieses Medikament in einer Dosis von 1 mg/kg Körpergewicht langfristig eingenommen werden und geht deshalb mit zahlreichen unerwünschten Wirkungen einher, so dass angesichts der geringen Wirksamkeit diese Behandlung nur selten empfohlen werden kann. Aus diesem Grund sollte das Präparat nicht ohne Aufklärung durch den behandelnden Hautarzt eingenommen werden.

Das wichtigste Ziel für Patienten mit Basalzellnävus-Syndrom ist die Früherkennung von Basaliomen, um so große Operationen und wiederholte stationäre Aufenthalte zu vermeiden. Wesentlich ist daher eine regelmäßige Vor- und Nachsorge in regelmäßigen 3-monatlichen Abständen durch den Spezialisten, in diesem Fall den Hautarzt. Ihm sollten auch alle Hautbefunde, die zwischenzeitlich neu entstanden sind, gezeigt werden. Deshalb unser Rat: Bei Änderung an der Haut in Form, Farbe oder Fläche (*3-F-Regel*) sollten Sie Ihren Hautarzt möglichst zügig, das heißt innerhalb von 3 Wochen aufsuchen und danach befragen.

WO BEKOMME ICH HILFE?

- Selbsthilfegruppe Basaliome (Gorlin-Goltz-Syndrom)
www.shg-basaliome.de
- Selbsthilfe Hautkrebs (SHG)
shg@selbsthilfe-hautkrebs.de
- Selbsthilfeverein für Hals-, Kopf- und Gesichtversehrte (Tulpe e.V.)
tulpe.ev@web.de
- Frauenselbsthilfe nach Krebs
info@frauenselbsthilfe-nach-krebs.de
- Krebsinformationsdienst des deutschen Krebsforschungszentrums
Telefon: 0800 / 420 30 40
(08:00 Uhr bis 20:00 Uhr)

BEISPIELE FÜR BASALZELLKARZINOME

– verschiedene Arten und Formen –

