

Internist 2009 · 50:179–186
 DOI 10.1007/s00108-008-2208-7
 Online publiziert: 20. Dezember 2008
 © Springer Medizin Verlag 2008

Schwerpunktherausgeber

P.H. Itin, Basel
 U.R. Hengge, Düsseldorf
 M. Batticegay, Basel

P. Itin¹ · S. Tomaschett²

¹Abteilung für Dermatologie Kantonsspital Aarau, Schweiz,

²Dermatologische Universitätsklinik Basel

Hautmetastasen bei viszeralem Malignomen

Eine epidemiologische Studie

1972 und 1973 publizierten Brownstein u. Helwig 2 große Arbeiten zur Epidemiologie von Hautmetastasen, erstmals mit den Daten eines lebenden Patientenkollektivs und nicht wie früher anhand von Autopsiestudien [1, 2]. Als klare Vorteile dieser Methode wären einerseits die höhere Wahrscheinlichkeit der vollständigen Erfassung durch das längere Beobachtungsintervall und die größere Anzahl potenzieller Entdecker (Patient, Hausarzt, Spezialisten) zu nennen, andererseits die Fülle an dokumentierbaren klinischen Informationen. Einen weiteren Grund für nicht vergleichbare Zahlen früherer Studien waren unterschiedliche Ein- und Ausschlusskriterien der verschiedenen Autoren, vor allem in Bezug auf primäre Hautkrebsformen inklusive maligne Melanome, Sarkome, Lymphome und Leukämien. Einige Autoren schlossen Schleimhautmetastasen, histologisch nicht verifizierte Metastasen und erst bei der Autopsie entdeckte Hautmetastasen aus, andere nicht. Gül et al. [3] haben kürzlich an einem Kollektiv von 1287 Patienten mit Malignomen in 1,3% Hautmetastasen gefunden. Über die Datenlage in der schweizerischen Bevölkerung gibt bislang keine einzige Studie Auskunft. Unser Bestreben war es, diese Lücke zu schließen, um die Resultate eines repräsentativen Studienkollektivs aus der Schweiz mit den Resultaten weltweiter Studien vergleichen zu können.

Patienten und Methoden

Das Kantonsspital Aarau ist eines der größten nicht-universitären Spitäler in der

Schweiz und behandelt ca. 20.000 stationäre Patienten pro Jahr. Die Abteilung für Dermatologie wurde im Dezember 1997 gegründet und betreut durchschnittlich pro Jahr 3248 ambulante Patienten, bearbeitet 6434 Konsultationen, 712 Konsiliaranfragen und 1545 Zuweisungen. Alle Patienten, die sich seit 1997 in der Abteilung für Dermatologie vorgestellt haben, wurden am Tag ihrer Konsultation computerassistent erfasst und ihre Daten in Form von Access® Dateien gespeichert. Eingetragen wurden Initialen, Geschlecht, Alter, Wohnort, Untersuchungsdatum, Diagnosen, Abklärungen, Therapien und Anzahl der Konsultationen.

Diese Studie berücksichtigt alle Patienten, die während 6 Jahren, zwischen dem 1. Januar 1998 und dem 31. Dezember 2003, in der Abteilung für Dermatologie am Kantonsspital Aarau, Schweiz, gesehen wurden. Das erfasste Kollektiv beinhaltet 19.491 Patienten. Mit Hilfe einer Computersuche wurden diejenigen Patienten herausgefiltert, bei denen Hautmetastasen bei viszeralem, das heißt nicht primär kutanem, Malignomen diagnostiziert wurden. Die Vollständigkeit der Erfassung durch die Computersuche wurde an einer Stichprobe von 5000 Patienten von Hand überprüft.

Ein- und Ausschlusskriterien

Um für die Studie zu qualifizieren mussten folgende Patientendaten bekannt sein: Name, Geschlecht, Geburtsdatum, Diagnose, Alter bei Malignomdiagnose, Alter bei Hautmetastasendiagnose, Loka-

lisation und Histologie der ersten Hautmetastase und Todesdatum (oder Überleben am 31.05.2004). Dabei wurden nur Patienten eingeschlossen, die dermatologisch untersucht worden waren und deren Hautmetastase intra vitam mittels einer Biopsie diagnostiziert worden war. Metastasen an der Mundschleimhaut wurden eingeschlossen (■ **Abb. 1**). Patienten mit einem Primärtumor unbekannter Lokalisation und Patienten mit Hautmetastasen bei Lymphomen, Leukämien oder Sarkomen wurden ebenfalls berücksichtigt.

Ausgeschlossen wurden alle Patienten mit Hautmetastasen bei primär kutanem Malignomen (24 Patienten mit malignem Melanom und 1 Patient mit Spinaliom). Patienten, deren klinisch eindeutige



Abb. 1 ▲ Mundschleimhautmetastasen eines Bronchialkarzinoms

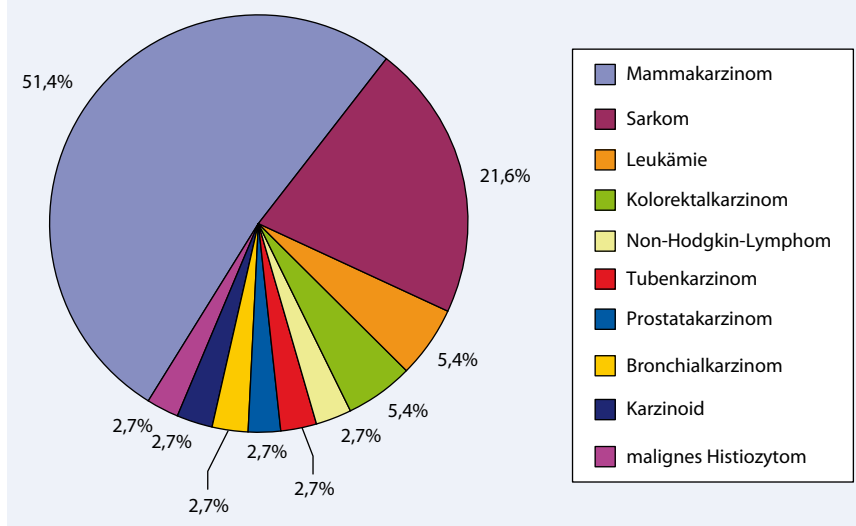


Abb. 2 ▲ Verteilung der Malignomdiagnosen im Studienkollektiv (n=37)

Hautmetastasierung histologisch nicht überprüft worden war, wurden auch ausgeschlossen (5 Patienten).

➤ **Es wurden nur Patienten eingeschlossen, deren Hautmetastase mittels Biopsie diagnostiziert worden war**

Als Hautmetastase definierten wir das histologisch dokumentierte Vorhandensein von malignen Zellen in Kutis oder Subkutis, beziehungsweise den Einbruch von Krebszellen in Lymphgefäße (Lymphangiosis carcinomatosa). Die malignen Zellen in der Haut mussten denjenigen des Primärtumors entsprechen. Wir untersuchten 3 Arten von Hautmetastasierung:

- Hautinfiltration im Rahmen des Primärtumors,
- Hautinfiltration im Rahmen eines Lokalrezidivs,
- Hautinfiltration im Rahmen einer Fernmetastase.

Resultate

Epidemiologie

Im Gesamtkollektiv von 19.491 Patienten fanden sich 37 Fälle (0,2%) von Hautmetastasen bei nicht primär kutanen Malignomen verteilt auf 36 Patienten. 1 Patientin präsentierte 2 unabhängige Malignome mit jeweiliger Hautmetastasierung. Der Verständlichkeit halber wird nachfolgend wo nötig von 37 Patienten

die Rede sein (entsprechend 37 Fällen), sofern es auf die Berechnungen keine Auswirkung hat. Unter den 36 Patienten waren zwei Drittel Frauen (24 Frauen, 66,7%) und ein Drittel Männer (12 Männer, 33,3%).

Primärtumoren

Bei den 37 Malignomen handelte es sich um 19 Mammakarzinome (51,4%), 8 Sarkome (21,6%), 2 Leukämien (5,4%), 2 Kolorektalkarzinome (5,4%) und je 1 Bronchialkarzinom, 1 Tubenkarzinom, 1 Prostatakarzinom, 1 Karzinoid, 1 Non-Hodgkin-Lymphom und 1 malignes Histiozytom (je 2,7%; (■ Abb. 2).

➤ **In allen Altersstufen zwischen 40 und 80 Jahren überwog die Diagnose Mammakarzinom**

Unter den 24 Patientinnen gab es 25 Fälle von Hautmetastasen bei viszeralem Malignom, da 1 Patientin 2 voneinander unabhängige Mammakarzinome mit jeweiliger Hautmetastasierung präsentierte. Insgesamt gab es 18 Mammakarzinome (72%), 3 Sarkome (12%) und je 1 Bronchialkarzinom, Rektumkarzinom, Tubenkarzinom und Karzinoid (je 4%). Von den 12 Männern litten 5 an einem Sarkom (41,7%), 2 an Leukämie (16,7%) und je 1 an einem Prostatakarzinom (■ Abb. 3), einem Kolonkarzinom (■ Abb. 4), einem Non-Hodgkin-Lymphom, einem malignen Histiozytom und einem Mammakarzinom (je 8,3%). Bei Patienten <40 Jahre

waren die Leukämie und das Mammakarzinom (mit je 2 Fälle) die beiden häufigsten Diagnosen. In allen Altersstufen zwischen 40 und 80 Jahren überwog die Diagnose Mammakarzinom (insgesamt 17 Fälle), gefolgt von der Diagnose Sarkom (insgesamt 7 Fälle) und der Diagnose Kolorektalkarzinom (insgesamt 2 Fälle). Bei Patienten in einem Alter >80 Jahre waren das Prostatakarzinom und das Sarkom (mit je 1 Fall) die beiden häufigsten Diagnosen.

Diagnosestellung Hautmetastase

Erstverdacht Hautmetastase

Von 24 Patienten hegten 8 Patienten (33,3%) selbst den ersten Verdacht auf eine mögliche Hautmetastase, bei 2 Patienten (8,3%) hatte der betreuende Hausarzt den ersten Verdacht auf eine Hautmetastase und bei 14 Patienten (58,3%) wurde spitalintern zum ersten Mal dieser Verdacht geäußert – in 9 Fällen (37,5%) in der Abteilung für Onkologie, in 2 Fällen (8,3%) in der Abteilung für Dermatologie und in je 1 Fall (je 4,2%) in den Abteilungen für Innere Medizin, Chirurgie und Neurologie. Von 13 Patienten fehlen diese Angaben.

Zuweisungsmuster

Von 27 Patienten wurden 24 Patienten (88,9%) von verschiedenen Abteilungen spitalintern zugewiesen. Diese Zuweisungen kamen zu 54,2% (13 Patienten) von der Abteilung für Onkologie, zu 25% (6 Patienten) von der Abteilung für Innere Medizin und zu je 4,2% (je 1 Patient) von den Abteilungen für Chirurgie, Neurologie, Urologie und Nephrologie im Hause und der Abteilung für Dermatologie eines anderen Spitals. 1 Patient (3,7%) kam als Selbstzuweisung, 1 Patient (3,7%) wurde durch seinen Hausarzt und 1 Patient (3,7%) durch einen Spezialisten ambulant zugewiesen. Von 10 Patienten fehlen die Angaben.

Hautmetastase als erstes Anzeichen des Malignoms

In 7 Fällen (18,9%) war die Hautmetastase das erste Anzeichen der zugrunde liegenden Krebserkrankung und führte zur Suche nach dem verursachenden Malignom: Bei 5 Patienten führten rot-braune Knoten an den Extremitäten in der his-

tologischen Untersuchung zur Diagnose endemischer Kaposi-Sarkome. Bei einer Patientin mit einer kreisrunden, lividen und indurierten Läsion auf der Brust führte die Biopsie, bei Verdacht auf Morphea, zur Diagnose eines Mammakarzinoms. Bei 1 Patienten waren unklare flächige rötliche Hautveränderungen an den Oberarmen Grund zu weitergehenden Abklärungen, die eine chronisch eosinophile Leukämie zutage brachten.

Zeitpunkt der Hautmetastasendiagnose

Bei 7 Patienten (18,9%) fand man die Hautmetastasen vor dem Primärtumor. Bei 6 Patienten (16,2%) zeigten sich die Hautmetastasen gleichzeitig mit dem Primärtumor – in allen 6 Fällen in Form einer Lymphangiosis carcinomatosa bei Mammakarzinom. Bei 13 Patienten (35,1%) lag bei Erstdiagnose des Grundleidens bereits Hautmetastasierung vor. In 24 Fällen (64,9%) wurden die Hautmetastasen erst Monate oder Jahre nach dem Primärtumor diagnostiziert. Bei insgesamt 17 Patienten (45,9%) wurde die erste Hautmetastase in den ersten 6 Monaten nach Malignomdiagnose gefunden – bei 13 Patienten (35,1%) gleichzeitig mit dem Primärtumor und bei 4 Patienten (10,8%) 1–6 Monate später.

Klinische Befunde

Lokalisation der ersten Hautmetastasen

Bei 64,9% (24) der Patienten, war die erste Hautmetastase am vorderen Stamm lokalisiert – in 20 Fällen (54,1%) im Bereich der Thoraxwand und in 4 Fällen (10,8%) im Bereich der Bauchwand. Die unteren Extremitäten waren bei 6 Patienten (16,2%) und damit am zweithäufigsten Sitz der ersten Hautmetastase (Unterschenkel in 3 Fällen; 8,1%), Oberschenkel 2-mal (5,4%) und die Füße in 1 Fall (2,7%) betroffen. Lokalisation der ersten Hautmetastase war in 3 Fällen (8,1%) die Region des hinteren Stamms, bestehend aus Rücken, Flanken und Gesäß (je 1 Fall). In 2 Fällen (5,4%) war die erste Hautmetastase im Bereich des Kopfes lokalisiert, bei 1 Patienten am Skalp (■ **Abb. 5**) und bei 1 Patienten im Bereich der Gingiva und in 2 Fällen (5,4%) im Bereich der oberen Ex-

Internist 2009 · 50:179–186 DOI 10.1007/s00108-008-2208-7
© Springer Medizin Verlag 2008

P. Itin · S. Tomaschett

Hautmetastasen bei viszeralem Malignomen. Eine epidemiologische Studie

Zusammenfassung

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, epidemiologische Daten von Hautmetastasen bei viszeralem Malignomen im Kanton Aargau, Schweiz, zu erarbeiten. In der Abteilung für Dermatologie des Kantonsspitals Aarau, Schweiz, wurden im Zeitraum vom 1. Januar 1998 bis zum 31. Dezember 2003, 19.491 Patienten gesehen. Mit Hilfe einer Computersuche wurden diejenigen Patienten herausgefiltert, welche histologisch verifizierte Hautmetastasen bei viszeralem Malignom aufwiesen. Im Gesamtkollektiv von 19.491 Patienten fanden sich 37 Fälle (0,2%) von Hautmetastasen bei nicht primär kutanen Malignomen verteilt auf 36 Patienten. Das Studienkollektiv umfasste 24 Frauen (66,7%) und 12 Männer (33,3%). Bei den 37 Malignomdiagnosen handelte es sich um 19 Mammakarzinome (51,4%), 8 Sarkome

(21,6%), 2 Leukämien (5,4%), 2 Kolorektalkarzinome (5,4%) und je 1 Bronchialkarzinom, 1 Tubenkarzinom, 1 Prostatakarzinom, 1 Karzinoid, 1 Non-Hodgkin-Lymphom und 1 malignes Histiozytom (je 2,7%). Unsere Studie zeigt, dass Hautmetastasen bei nicht primär kutanen Malignomen selten sind und gehäuft bei spezifischen Malignomen auftreten (Mammakarzinom, Sarkome). Die frühzeitige und korrekte Diagnose hat für die Patienten therapeutische und prognostische Bedeutung. Das Auftreten von Hautmetastasen ist ein Anzeichen der fortgeschrittenen Grunderkrankung und geht mit einer schlechten Prognose einher.

Schlüsselwörter

Hautmetastasen · Internistische Malignome · Epidemiologie · Ulzerationen

Cutaneous metastases from malignancies which do not originate from the skin. An epidemiological study

Abstract

The objective of our study was to get epidemiological data in the region of Aarau, Switzerland, about the frequency of cutaneous metastases from visceral malignancies. With a computer search we analyzed all patients with skin metastases from visceral malignancies who had attended our clinic between January 1, 1998, and December 31, 2003. Out of 19 491 patients, 37 had cutaneous metastases from visceral tumours (0,19%): 25 women (67.5%) and 12 men (32.5%) were affected. 19 had breast cancer (51%), 8 sarcomas (21%), 2 leukemia (5%), 2 colorectal cancer, and one each ovary carcinoma, bronchial cancer, prostate cancer, malignant histiocytoma and Non-Hodgkin lymphoma (3%). In 24 cases the primary malignancy was known (65%). In 35% cutaneous metastases were di-

agnosed at the same time as the primary tumour. Primary malignancies were diagnosed in 54% within the age range of 50–70 years, and 65% of cutaneous metastases were diagnosed within the age range of 50–80 years. In 51% skin metastases were the first site of dissemination. In 49% other known metastases were present (5% locoregional, 38% lymph nodes, 3% brain, 3% lung, 3% liver). Our study documents that cutaneous metastases from visceral malignancies are rare. However, early diagnosis has an impact concerning further treatment and prognosis.

Keywords

Visceral malignancy · Skin metastases · Epidemiology · Ulcers



Abb. 4 ▲ Metastasen eines Kolonkarzinoms



Abb. 3 ▲ Metastasen eines Prostatakarzinoms



Abb. 5 ▲ Kleine brettharte noduläre, zentral exulzerierte Hautmetastase am Skalp bei Epitheloidzellsarkom



Abb. 6 ◀ Großflächig maligne infiltrierte gerötete Haut der Brust- und Bauchwand mit nodulären und vesikulösen Anteilen und 2 exophytischen Tumoren bei Mammakarzinom

Abb. 7 ◀ Noduläre rötliche Hautmetastasen sternal im Narbenbereich bei Status nach Exzision eines Mammakarzinoms

tremitäten: bei 1 Patienten am Oberarm und bei 1 Patienten an der Hand.

Anzahl der Hautmetastasen

Von den 37 Fällen kam es in 21 Fällen (56,8%) einmalig zu einer Hautmetastasierung und in 16 Fällen (43,2%) mehrfach zu Hautmetastasierungen. Zu insgesamt 16 Fällen mehrfacher Hautmetastasierung führten 13-mal Mammakarzinome (81,3%) und 3-mal Sarkome (18,7%). Bei 8 Patienten mit 2-facher Hautmetastasierung waren 8 Mammakarzinome verantwortlich, für 5 Fälle 3-facher Hautmetastasierung waren 3 Mammakarzinome

und 2 Sarkome verursachend, für 2 Fälle 4-facher Hautmetastasierung waren 2 Mammakarzinome verantwortlich und für 1 Fall 7-facher Hautmetastasierung war ein Sarkom der Grundmorbus.

Lokalisation der ersten Metastase

In 19 Fällen (51,4%) war die Haut Sitz der ersten Metastase – in 5 Fällen (13,5%) wurden allerdings gleichzeitig Lymphknotenmetastasen diagnostiziert. In 18 Fällen (48,6%) war die erste Metastase keine Hautmetastase, sondern eine Lymphknotenmetastase (14/37,8%), ein Lokalrezidiv (in 2 Fällen/5,4%), eine Hirnmetastase (in

1 Fall/2,7%) oder eine Lungen-/Lebermetastase (in 1 Fall/2,7%).

Lokalisation weiterer Metastasen

In 6 Fällen (16,2%) wiesen die Patienten neben ihren Hautmetastasen keine weiteren Metastasen auf. In 31 Fällen (83,8%) wiesen die Patienten weitere Metastasen auf. Häufigste Metastasierungsorte waren die Lymphknoten (24 Fälle), die Knochen (15 Fälle), die Lunge (11 Fälle), die Leber (9 Fälle), die Weichteile (7 Fälle), das Hirn (5 Fälle) und Lokalrezidive (2 Fälle). Seltener Metastasierungsorte und nur je einmal betroffen waren die Milz,



Abb. 8 ▲ Cancer en cuirasse bei Mammakarzinom



Abb. 9 ▲ Flächig maligne infiltrierte und indurierte Haut mit inflammatorischem Aspekt bei Mammakarzinom



Abb. 10 ▲ Ulzerierende Metastase eines Hypopharynxkarzinoms



Abb. 11 ▲ Lymphödem des linken Arms bei Mammakarzinom eines Mannes links mit nodulären Hautmetastasen pectoral und axillär links

das Pankreas, die Nieren und das Peritoneum.

Anzahl Metastasierungsorte

Bei 6 Patienten (16,2%) war nur 1 Organ, die Haut, von Metastasen befallen. Bei 5 Patienten (13,5%) fand man Metastasen in 2 verschiedenen Organen – in der Haut und meist in den Lymphknoten. Das größte Kollektiv mit 15 Patienten wies Metastasen in 3 verschiedenen Organsystemen auf – in der Haut, in den Lymphknoten und zusätzlich meist in den Knochen. Bei 5 Patienten (13,5%) waren 4 verschiedene Organsysteme von Metastasen

befallen und bei 4 Patienten (10,8%) fand man Metastasen in 5 verschiedenen Organen. In lediglich 2 Fällen fand man Metastasen in mehr als 5 Organsystemen: In 1 Fall (2,7%) waren 6 verschiedene Organsysteme betroffen und in 1 Fall (2,7%) fand man Metastasen in 8 verschiedenen Organsystemen. Im Durchschnitt fand man also 3,1 Metastasierungsorte pro Malignom.

Art der ersten Hautmetastasierung

Die erste Hautmetastasierung zeigte sich in 13 Fällen (35,1%) im Rahmen des Primärtumors in Form direkter Hautinfiltration oder Lymphangiosis carcinomatosa (■ **Abb. 6**), in 13 Fällen (35,1%) in Form eines Lokalrezidivs und in 11 Fällen (29,7%) in Form von Fernmetastasen.

Durch Extension des Primärtumors waren 7 Patienten (18,9%) von direkter Hautinfiltration betroffen und 6 Patienten (16,2%) von Lymphangiosis carcinomatosa. Von den 13 Patienten mit Hautmetastasen durch Lokalrezidive hatten 7 Patienten (18,9%) ein noduläres Lokalrezidiv (■ **Abb. 7**), 3 Patienten (8,1%) ein inflammatorisches Lokalrezidiv im Sinne eines Erysipelas carcinomatosum, 2 Patienten (5,4%) ein Lokalrezidiv im Sinne

eines Cancer en cuirasse (■ **Abb. 8**) und 1 Patient (2,7%) ein exulzierendes Lokalrezidiv.

Von den 11 Patienten mit Fernmetastasen präsentierten sich 5 Patienten (13,5%) mit nodulären Hautmetastasen, 4 Patienten (10,8%) mit exulzierenden Hautmetastasen und 2 Patienten (5,4%) mit dem klinischen Bild einer Leucämia cutis.

Erscheinungsformen der Hautmetastasen

Von 35 Patienten zeigte sich die erste Hautmetastase in Form eines Knotens (>1 cm) bei 19 Patienten (54,3%), in Form eines Knötchens (<1 cm) bei 7 Patienten (20%), in Form einer Plaque bei 5 Patienten (14,3%) und in Form eines Ulkus bei 4 Patienten (11,4%). Von 2 Patienten fehlen die Angaben. Die Fläche der ersten Hautmetastase war bei 50% der Patienten kleiner als 10 cm², bei 30,8% der Patienten zwischen 10 und 50 cm² und bei 19,2% der Patienten größer als 50 cm².

Von 33 Patienten wurde der Befund bei 27 Patienten (81,8%) als „derb“ beschrieben, bei 3 Patienten (9,1%) als „bretthart“, bei 2 Patienten (6,1%) als „induriert“ (■ **Abb. 9**) und bei 1 Patient (3%) als „verbacken“. Von 4 Patienten fehlen die Angaben.

Von 34 diesbezüglich auswertbaren Patienten imponierte der Befund 17-mal (50%) rötlich, livide bei 6 Patienten (17,6%), rotbraun bei 5 (14,7%), lividrot bei 3 (8,8%), hautfarben bei 2 (5,9%) und fleischfarben bei 1 Patient (2,9%).

— **Alle 34 Patienten (100%), von denen Angaben vorliegen, wiesen einen gegen die Unterlage nicht-verschieblichen Befund auf.**

Von 35 Patienten kam es bei 11 Patienten (31,4%) im Rahmen der ersten Hautmetastasierung zu einem Ulkus (■ **Abb. 10**). Eine schlechte Heilungstendenz und Keimbesiedlung, vor allem durch Anaerobier, führte bei allen 11 Patienten zu einer unterschiedlich starken und behandlungsbedürftigen Geruchsentwicklung. Bei 6 Patienten (54,5%) wurde diese als „gering“ eingestuft, bei 1 Patient (9,1%) als „mäßige“ und bei 4 Patienten (36,4%)

als „stark“. Von 2 Patienten fehlen die Angaben.

Lymphödem

Von 35 Patienten entwickelten 5 Patienten (14,7%) im Rahmen der ersten Hautmetastase ein Lymphödem. Von 2 Patienten fehlen die Angaben.

Symptomatik der ersten Hautmetastase

Von den 23 Patienten, deren Angaben vorliegen, gaben 8 Patienten (34,8%) an, im Zusammenhang mit der Hautmetastase unter keinerlei subjektiven Symptomen zu leiden, 11 Patienten (47,8%) gaben Schmerzen an und 4 Patienten (17,4%) litten unter Pruritus.

Therapie und Prognose

Von 31 Patienten erhielten 2 Patienten (6,5%) keine Therapie, 29 Patienten (93,5%) wurden behandelt: 14 Patienten unterzogen sich einer Chemotherapie, 12 einer chirurgischen Intervention, 11 einer Radiotherapie, 10 einer Hormontherapie und 10 Patienten erhielten lokale Wundpflege.

Prognose bei Diagnose des Primärtumors

In den ersten 6 Monaten nach Malignomdiagnose verstarben 2 Patienten (9,1%), weitere 4 Patienten (18,2%) starben zwischen dem 7. und 12. Monat. Im 2. Jahr verstarben 3 Patienten (13,6%), und weitere 7 Patienten (31,8%) zwischen dem 2. und 5. Jahr nach Diagnose des Primärtumors. Insgesamt 16 Patienten (72,7%) verstarben folglich innerhalb der ersten 5 Jahre nach Malignomdiagnose. Nur 6 Patienten (27,3%) überlebten länger als 5 Jahre: 3 Patienten (13,6%) verstarben innerhalb der ersten 10 Jahre und 3 Patienten (13,6%) innerhalb der ersten 15 Jahre nach Malignomdiagnose. Die durchschnittliche Überlebenszeit nach Malignomdiagnose betrug exakt 4 Jahre.

Prognose bei Hautmetastasendiagnose

In den ersten 6 Monaten nach Hautmetastasendiagnose verstarben 9 Patienten (40,9%), weitere 3 Patienten (13,6%) verstarben zwischen dem 7. und 12. Monat, 4 Patienten (18,2%) starben im 2. Jahr und

genau so viele zwischen dem 2. und 5. Jahr nach Hautmetastasendiagnose. Insgesamt 20 Patienten (90,9%) verstarben innerhalb der ersten 5 Jahre nach Auftreten der Hautmetastasen und nur 2 Patienten (9,1%) überlebten länger als 5 Jahre. Beide verstarben jedoch innerhalb der ersten 10 Jahre nach Hautmetastasendiagnose.

— **Die durchschnittliche Überlebenszeit nach Hautmetastasendiagnose betrug 1 Jahr und 9 Monate.**

Mammakarzinom

Das häufigste Malignom, welches mit Hautmetastasen einherging, war mit insgesamt 19 Fällen (51,4%) das Mammakarzinom. Unter den insgesamt 18 Patienten waren 17 Frauen (von denen 1 Patientin 2 voneinander unabhängige Mammakarzinome entwickelte) und 1 Mann (■ **Abb. 11**). Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose lag bei 58 Jahren. Es handelte sich in 68,4% (13 Fälle) um invasiv duktales Mammakarzinom, in 15,8% (3 Fälle) um invasiv lobuläre Mammakarzinome und in je 5,3% um je 1 trabekuläres, 1 inflammatorisches und 1 Paget-Mammakarzinom. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Hautmetastasendiagnose lag bei 61,1 Jahren.

Nach der Erstdiagnose des Mammakarzinoms vergingen also durchschnittlich 3,1 Jahre bis zum Auftreten einer Hautmetastase. In 1 Fall (5,3%) war die Hautmetastase das erste Anzeichen der Erkrankung und führte zur Malignomdiagnose. In 6 Fällen (31,6%) bestand bei Malignomdiagnose bereits eine Lymphangiosis carcinomatosa. Rechnet man die Latenzzeit unter Ausschluss dieser 7 Fälle, bei denen Hautmetastasen bereits bei Malignomdiagnose vorlagen, so erhält man eine durchschnittliche Latenzzeit von 4,9 Jahren bis zum Auftreten der ersten Hautmetastase.

Bei 10 Patienten (52,6%) war die Hautmetastase die erste Metastase – bei 5 Patienten wurden allerdings gleichzeitig Lymphknotenmetastasen diagnostiziert, in allen anderen Fällen (47,4%) waren Lymphknotenmetastasen die ersten Ableger. 1 Patient (5,3%) hatte ausschließliche Hautmetastasen, in allen anderen Fällen (94,7%) wurden weitere Metastasen diagnostiziert: Lymphknotenmetastasen

(15 Patienten), Skelettmetastasen (11 Patienten), Lungenmetastasen (7 Patienten), Hirnmetastasen (4 Patienten), Lebermetastasen (3 Patienten) und Weichteilmastasen (3 Patienten).

Jedes Mammakarzinom metastasierte durchschnittlich 2-mal in die Haut (6 Fälle einfacher Hautmetastasierung, 8 Fälle zweifacher Hautmetastasierung, 3 Fälle dreifacher Hautmetastasierung und 2 Fälle vierfacher Hautmetastasierung).

Von 17 Patienten, deren Angaben vorliegen, wurden insgesamt 41 Therapien in Anspruch genommen: 12-mal Chemotherapie, 10-mal Hormontherapie, 9-mal Chirurgie, 8-mal Radiotherapie und 2-mal lokale Wundpflege.

Von den 18 Patienten sind bis zum Stichtag der Berechnung (31. Mai 2004) 11 Patienten (61,1%) verstorben. Die durchschnittliche Überlebenszeit nach Malignomdiagnose betrug 5 Jahre und 8 Monate und die durchschnittliche Lebenserwartung zum Zeitpunkt der Hautmetastasediagnose betrug 3 Jahre und 1 Monat.

Diskussion

In 2 neueren Studien fanden Lookingbill et al. Hautmetastasen bei 367 von 7316 Malignompatienten (5,0%) im Jahre 1990 und bei 420 von 7608 Malignompatienten (5,5%) im Jahre 1993 [5, 6]. In der Gesamtbevölkerung fand Kanitakis 1993 Hautmetastasen mit einer Inzidenz von 0,16% und Saeed et al. 2004 mit einer Inzidenz von 0,08%, gut korrelierend mit einer Inzidenz von 0,19% aus unserer Studie [4, 7].

Das mittlere Alter bei Hautmetastasediagnose betrug 60 Jahre in unserer Studie, gut übereinstimmend mit 62 Jahren bei Schoenlaub et al. und bei Saeed et al. [7, 9]. Die mittlere Latenzzeit zwischen Malignomdiagnose und Hautmetastasediagnose betrug 33 Monate bei Saeed et al., vergleichbar mit 28 Monaten in unserer Studie [7]. Hautveränderungen als Initialzeichen von metastasierenden viszeralem Malignomen werden selten von Dermatologen auf Anhieb richtig interpretiert [3]. Dieses Faktum wurde auch in der Studie von Sariya et al. bestätigt [8]. Kutane Metastasen präsentieren sich in verschiedener Form als indurierte Papeln, Plaques, Knoten und Tumoren. Die inflammatorischen

Metastasen können sich mit intensiv roten Erythemen und Plaques zeigen. Dabei ist neben der Anamnese die Palpation der Befunde ganz entscheidend.

Der „Goldstandard“ für die Diagnose einer Hautmetastase ist die Biopsie mit histologischer Differenzierung. Entsprechend wurden nur biopsisch gesicherte Hautmetastasen in dieser Arbeit berücksichtigt. Die wahre Häufigkeit von Hautmetastasen dürfte aufgrund mangelnder Erfassung jedoch deutlich höher liegen. So werden Läsionen trotz klinisch hochgradigem Verdacht bei Patienten in einem terminalen Stadium ihrer Erkrankung häufig nicht mehr biopsiert, da sich daraus keine wesentlichen Konsequenzen ergeben. Des Weiteren werden Hautmetastasen häufig lange nicht als solche erkannt, da ihr klinisches Bild sehr variabel sein kann und mitunter viele andere Erkrankungen imitieren kann. Wir empfehlen deshalb bei unklaren oder therapieresistenten Hautläsionen mehrfach Biopsien zu entnehmen, im Speziellen, wenn es sich um knotige oder flächige Veränderungen (Erysipelas carcinomatosum oder zosteriforme Dermatoze) handelt.

➤ Hautmetastasen werden häufig lange nicht als solche erkannt

Bei unserem Studienkollektiv handelt es sich nicht um eine gepoolte Patientenpopulation, die Ergebnisse spiegeln deshalb die Situation in der Schweizer Bevölkerung wider. Eine weitere Stärke der Studie ergibt sich aus der Tatsache, dass zu ca. 95% Klinik und Histologie am selben Institut (KSA) beurteilt wurden und viele Fotodokumentationen vorliegen.

Eine Schwäche der Studie stellt das verhältnismäßig kleine Patientenkollektiv (36 Patienten) dar. Ebenso die Tatsache, dass pädiatrische Patienten mit Hautmetastasen bei Malignomen nicht erfasst wurden.

Korrespondenzadresse

Prof. P. Itin



Abteilung für Dermatologie
Kantonsspital Aarau, Schweiz,
Dermatologische Universitäts-
klinik Basel
Petersgraben 4, 4031 Basel
peter.itin@unibas.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Fazit für die Praxis

Hautmetastasen sind bei viszeralem Malignomen zwar selten, aber prognostisch von Bedeutung:

- ▶ **Neu aufgetretene derbe und lividrote Knoten der Haut müssen sowohl den Internisten als auch den Dermatologen an die Möglichkeit des Vorliegens von Hautmetastasen denken lassen.**
- ▶ **Hautmetastasen treten häufiger bei spezifischen Malignomen wie Mammakarzinomen oder Sarkomen auf.**
- ▶ **Meist weisen Patienten neben Hautmetastasen noch weitere Metastasen verschiedener Organe auf, sodass Hautmetastasen als Zeichen einer fortgeschrittenen Erkrankung angesehen werden müssen.**
- ▶ **Der diagnostische Goldstandard ist die Biopsie mit histologischer Differenzierung, bei unklaren oder therapieresistenten Hautläsionen sind ggf. mehrfach Biopsien zu entnehmen.**

Literatur

1. Brownstein MH, Helwig EB (1972) Patterns of cutaneous metastasis. Arch Dermatol 105: 862–868
2. Brownstein MH, Helwig EB (1973) Spread of tumors to the skin. Arch Dermatol 107: 80–86
3. Gul U, Kilic A, Gonul M et al. (2007) Spectrum of cutaneous metastases in 1287 cases of internal malignancies: a study from Turkey. Acta Derm Venereol 87: 160–162
4. Kanitakis J (1993) Les métastases cutanées des cancers profonds. Presse Med 22: 631–636
5. Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF (1993) Cutaneous metastasis in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients. J Am Acad Dermatol 29: 228–236
6. Lookingbill DP, Spangler N, Sexton FM (1990) Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. A retrospective study of 7316 cancer patients. J Am Acad Dermatol 22: 19–26
7. Saeed S, Keehn CA, Morgan MB (2004) Cutaneous metastasis: a clinical, pathological and immunohistochemical appraisal. J Cut Pathol 31: 419–430
8. Sariya D, Ruth K, Adams-McDonnell R et al. (2007) Clinicopathologic correlation of cutaneous metastases: experience from a cancer center. Arch Dermatol 143: 613–620
9. Schoenlaub P, Sarraux A, Grosshans E et al. (2001) Survival after cutaneous metastasis: a study of 200 cases. Ann Dermatol Venereol 128: 1310–1315

Hier steht eine Anzeige.

