

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am  
Biederstein

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. Dr. J. Ring)

**Hautmetastasen bei Tumoren innerer Organe**

Ulrike Weitz

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der  
Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen  
Grades eines  
Doktors der Medizin  
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. W.-I. Worret
2. Univ.-Prof. Dr. M. W. Ollert

Die Dissertation wurde am 02.09.2009 bei der Technischen  
Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin  
am 21.10.2009 angenommen.

## INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>5-32</b>
1.1 Vorbemerkung und Begriffsbestimmung	5
1.2 Zahlen in der Literatur	9
1.2.1 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren	9
1.2.1.1 Inzidenzen der Primärtumoren 2004 laut deutschem Krebsregister	19
1.2.2 Häufigkeit und Lokalisation der Hautmetastasen	22
1.2.3 Alter der Patienten bei Diagnosestellung der Hautmetastasen	26
1.2.4 Geschlechterverteilung unter den Patienten	27
1.2.5 Hautmetastasen als erstes Zeichen eines Tumorleidens	28
1.2.6 Spezialfall „Sister Mary Joseph’s Nodule“	29
1.3 Abgrenzung des Themas	32
<b>2 MATERIAL UND METHODIK</b>	<b>33-34</b>
2.1 Herkunft der Daten	33
2.2 Datenerfassung	33
<b>3 ERGEBNISSE</b>	<b>34-50</b>
3.1 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren	34
3.1.1 Relation zwischen Sitz des Primärtumors und Lokalisation der Hautmetastase	35
3.2 Häufigkeit und Lokalisation der Hautmetastasen	40

3.2.1	Relation zwischen Lokalisation der Hautmetastasen und Sitz des Primärtumors	43
3.3	Alter der Patienten bei Diagnosestellung der Hautmetastasen	48
3.4	Geschlechterverteilung unter den Patienten	49
3.5	Spezialfall „Sister Mary Joseph’s Nodule“	49
3.6	Beispiele für den zeitlichen Bezug der Diagnose Hautmetastase zur Diagnose des Primärtumors	50
<b>4</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>51-63</b>
4.1	Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren	51
4.2	Häufigkeit und Lokalisation der Hautmetastasen	55
4.3	Alter der Patienten bei Diagnosestellung der Hautmetastasen	58
4.4	Geschlechterverteilung unter den Patienten	60
4.5	Spezialfall „Sister Mary Joseph’s Nodule“	62
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>63-64</b>
<b>6</b>	<b>TABELLEN</b>	<b>65-77</b>
<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>78-80</b>
<b>8</b>	<b>LEBENS LAUF</b>	<b>81</b>
<b>9</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>82</b>

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

SMJN	Sister Mary Joseph's Nodule
Patienten	Patientinnen und Patienten, nicht auf das männliche Geschlecht beschränkt
M	Patienten männlichen Geschlechts
F	Patienten weiblichen Geschlechts
G	Geschlecht
Ca	Karzinom
PlEpCa	Plattenepithelkarzinom
Adeno	Adenokarzinom
Bied	Patient/in der Dermatologischen Klinik am Biederstein

## 1 EINLEITUNG

### 1.1 Vorbemerkung und Begriffsbestimmung

Metastasen sind Absiedlungen von einem primären Tumorherd. Abhängig von der örtlichen Beziehung zum Primärtumor werden diese als lokale Metastase (Nahmetastase), regionale Metastase (innerhalb des regionalen Lymphsystems) oder Fernmetastase (durch hämatogene Streuung) bezeichnet. Besonders herauszugreifen, da in dieser Arbeit von besonderer Bedeutung, sind lymphogene und hämatogene sowie Implantationsmetastasen, aber auch die Absiedlung des Tumors per continuitatem (als eine Form der lokalen Metastase; Nashan et al. 2009).

Lymphogene Metastasen sind Absiedlungen der Tumorzellen über die Lymphwege in die Lymphknoten oder das angrenzende Weichgewebe. Dadurch wird das lymphatische Gewebe von Tumorzellen durchsetzt und der Lymphknoten vergrößert sich. Die Entstehung von Lymphknotenmetastasen ist von der Größe des Tumors insofern unabhängig, als auch schon sehr kleine Tumoren Lymphknotenmetastasen bilden können (Böcker, Kleihues et al. 2001). Das Vorhandensein lymphogener Metastasen ist entscheidend für die Therapieplanung.

Die hämatogene Metastasierung wird eingeleitet durch den Eintritt von Tumorzellen in die Blutbahn, ein Vorgang, der auch als Intravasation bezeichnet wird. Nach darauf folgender Extravasation, also Austritt dieser Zellen ins umliegende Gewebe, kann es schließlich zur Bildung einer Metastase kommen. Dieser Vorgang wird allerdings nur von wenigen Tumorzellen überlebt, die dann die Metastase bilden. Es gibt drei Typen der hämatogenen Metastasierung (Böcker, Kleihues et al. 2001):

- Cava-Typ: Diese Form tritt bevorzugt auf bei Primärtumoren aus dem Abflussbereich von V. cava inferior und superior, z.B. Tumoren des Weichgewebes der Extremitäten, des unteren Rektums, des Kopf-

Hals-Bereichs, der Schilddrüse, der Nieren und der Leber. Die Tumorzellen werden über die V. cava ins rechte Herz und infolgedessen in die Lunge verschleppt, wo sie zur Bildung von Lungenmetastasen führen.

- Lungenvenen-Typ: von Lungentumoren gelangen die Tumorzellen über die Lungenvenen und den linken Ventrikel in den großen Kreislauf und die verschiedenen Organe.

- Pfortader-Typ: Aus dem Einflussbereich der Pfortader erreichen Tumorzellen die Leber und bilden hier Metastasen. Die entsprechenden Primärtumoren sind beispielsweise im Pankreas und im Magen-Darm-Trakt mit Ausnahme des unteren Rektums lokalisiert.

Hautmetastasen (um die es in dieser Arbeit geht) finden sich vor allem bei Karzinomen der inneren Organe; bei Sarkomen - mit Ausnahme maligner Melanome - sind sie eher selten (Hödl and Kerl 2003). Sie erreichen die Haut fast immer über den hämatogenen oder lymphogenen Metastasierungsweg, doch können die Tumorzellen auch bei chirurgischen oder diagnostischen Interventionen wie beispielsweise Feinnadelbiopsien dorthin verschleppt werden (Hödl and Kerl 2003; Coman, Crisan et al. 2007; Chang, Kim et al. 2008; Liu, Lee et al. 2009). Über deren Häufigkeit findet sich ein Hinweis bei Chang et al. (Chang, Kim et al. 2008): hier war nach Feinnadelbiopsien, Ethanolinjektionen und perkutaner Radiofrequenzablation bei 1182 Patienten mit hepatozellulärem Karzinom, die sie innerhalb von 10 Jahren behandelt hatten, in 0,76% der Fälle eine solche Metastase aufgetreten.

Die direkte Ausbreitung des Tumors in die Haut, d. h. per continuitatem, gilt im engeren Sinne laut Hödl et al. (Hödl and Kerl 2003) nicht als Metastase, während Nashan et al. sie als eine Form der lokalen Metastase ansehen (Nashan, Muller et al. 2009). Beim Mammakarzinom ist häufig keine sichere Abgrenzung darüber möglich, ob der Hautbefall eine Implantationsmetastase, eine lymphogene oder hämatogene Metastasierung oder nur eine Ausbreitung per continuitatem darstellt. Eine Ausbreitung per

continuitatem ist beim Mammakarzinom aber sehr häufig und wird auch in dieser Arbeit als Metastase gewertet.

Typischerweise befallen die Hautmetastasen mehrere Hautschichten, nämlich Kutis und Subkutis (Sterry and Stockfleth 2005; Rassner 2006). Es kann zur Ulzeration kommen.

In der Literatur schwanken die Angaben zur Inzidenz der Hautmetastasen viszeraler Karzinome zwischen 0,6 und zehn Prozent (Spencer and Helm 1987; Lookingbill, Spangler et al. 1993; McKee, Calonje et al. 2005). Sie ist abhängig von der Ausbreitung des Tumors, da die kutane Metastasierung im allgemeinen erst in einem späten Stadium erfolgt. Grundsätzlich spiegelt die Inzidenz der Hautmetastasen die Häufigkeit der Primärtumoren wider (Hödl and Kerl 2003). So sind kutane Metastasen bei der Frau am häufigsten Folge eines Mammakarzinoms, während beim Mann als Ursache ein Bronchialkarzinom im Vordergrund steht (Hödl and Kerl 2003). Tumoren, die bevorzugt in Blutgefäße einbrechen wie z.B. Karzinome von Lunge und Nieren, werden laut Brownstein und Helwig (Brownstein and Helwig 1972a) oft erst nach Bildung kutaner Metastasen entdeckt. Dagegen bilden Tumoren, die bevorzugt in Lymphgefäße einbrechen wie z.B. das Mammakarzinom oder Plattenepithelkarzinome der Mundhöhle, oft erst in einem späten Krankheitsstadium Hautmetastasen. Diese sind bevorzugt in der über dem Primärtumor liegenden Haut lokalisiert.

Bei Patienten mit Hautmetastasen sind Prognose und demzufolge Überlebenszeit im allgemeinen schlecht, sie sterben durchschnittlich innerhalb von weniger als zwölf Monaten (Nashan, Muller et al. 2009).

Obwohl Hautmetastasen ein eher seltenes Ereignis sind, führen sie nicht selten zur Entdeckung eines bis dahin unbekanntem Primärtumors. In der Studie von Nashan et al. (Nashan, Muller et al. 2009), in der 92 Fälle von Hautmetastasen bei Tumoren innerer Organe in der Literatur untersucht wurden, war bei 20 Patienten die Hautmetastase erstes Zeichen für ein noch nicht entdecktes

Tumorleiden. Kutane Metastasen können außerdem ein erster Hinweis darauf sein, dass ein bereits bekannter Primärtumor rezidiert hat.

Durch den kontinuierlichen Fortschritt der Tumortherapien könnte die Inzidenz der Hautmetastasen steigen, da die verlängerte Überlebenszeit der Patienten die Wahrscheinlichkeit für eine kutane Metastasierung erhöht (Hödl and Kerl 2003).

#### Sonderformen der Hautmetastasen

##### „Sister Mary Joseph’s Nodule“

Eine Sonderform der Hautmetastase ist der „Sister Mary Joseph’s Nodule“ (SMJN), eine kutane Metastase in der Bauchnabelregion, deren Primärtumor meist im Bauchraum (vor allem Magen, Darm oder Pankreas) oder kleinen Becken (Ovar) sitzt. Weitere Ausführungen über den SMJN, beispielsweise was die Namensgebung, Fälle in der Literatur und im hier untersuchten Patientengut betrifft, finden sich in den Kapiteln 1.2.6, 3.5 und 4.5.

##### Erysipelas carcinomatosum

Als nicht seltener Sonderfall einer flächenhaften lymphogenen Ausbreitung in der Haut mit Produktion von proinflammatorischen Mediatoren gilt das Erysipelas carcinomatosum (Synonym: inflammatorisches Karzinom). Es kommt fast ausschließlich beim Mammakarzinom, in Ausnahmefällen auch beim Magen- oder Ovariakarzinom vor und imponiert als Erysipel-ähnliche Hautrötung (Fritsch, Zelger et al. 2004; Herz 2005). Im Gegensatz zum (bakteriell verursachten) Erysipel findet sich hier allerdings keine Überwärmung; auch die Progredienz ist gering. Nach einigen Wochen wird die Haut gelblich, hart und verdickt (Stery and Stockfleth 2005).

##### Cancer en cuirasse

Eine weitere Form der Hautmanifestation ist der Cancer en cuirasse, auch Panzerkrebs genannt, der v.a. beim Mammakarzinom auftritt. Er beginnt mit einer fleckigen Hautrötung und kann sich schließlich bis

in Schulter-, Rücken- und Armpartien ausbreiten mit Verhärtung und Anschwellung (Sterry and Stockfleth 2005).

### Paraneoplasien

Von Hautmetastasen abzugrenzen sind Paraneoplasien, die begleitend bei Malignomen innerer Organe auftreten. Hierbei zu unterscheiden sind obligate und fakultative Paraneoplasien, je nachdem wie streng sie mit diesen Tumoren assoziiert sind (obligate in über 50%, fakultative in unter 50%). Sie sind meist gekennzeichnet durch synchrones Auftreten mit dem Primärtumor und synchrone Remissionen und Rezidive (Fritsch, Zelger et al. 2004). Meist ist der Entstehungszusammenhang zwischen Malignom und Paraneoplasie nicht geklärt. Den wenigen eindeutig als solche definierten Paraneoplasien kommt deswegen eine besondere Rolle zu, die eine sofortige Suche nach dem Primärtumor erforderlich macht. Beispiele für obligate Paraneoplasien sind etwa die Acanthosis nigricans (Assoziation v.a. mit Adenokarzinomen des Magens), der paraneoplastische Pemphigus, die Thrombophlebitis migrans oder das Karzinoid-Syndrom. Als fakultative Paraneoplasien hingegen gelten zum Beispiel die Dermatomyositis oder die „Pseudoichthyose“ (Fritsch, Zelger et al. 2004).

## 1.2 Zahlen in der Literatur

Um in der Diskussion die Ergebnisse dieser Arbeit mit den Ergebnissen in der Literatur vergleichen zu können, soll hier ein Überblick über bereits veröffentlichte Daten gegeben werden.

### 1.2.1 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren

In den beiden grundlegenden Publikationen zum Thema Hautmetastasen von Martin Brownstein und Elson Helwig

(Brownstein and Helwig 1972a; Brownstein and Helwig 1972b) wurden 724 Fälle (M 482, F 242) mit kutanen Metastasen untersucht. Der häufigste Primärtumor war dabei das Mammakarzinom mit 177 Fällen (M 9, F 168; 24,4% der Patienten mit Hautmetastasen), gefolgt vom Bronchialkarzinom (126; M 117, F 9; 17,4%), Dickdarmkarzinom (112; M 90, F 22; 15,4%), Melanom (75; M 62, F 13; 10,3%), Mundhöhlenkarzinom (59; M 57, F 2; 8,1%), Nierenkarzinom (30; M 29, F 1; 4,1%), Magenkarzinom (29; M 28, F 1; 4,0%), von verschiedenen Sarkomen (19; M 15, F 4; 2,6%), vom Ösophaguskarzinom (15; M 15; 2,1%), Pankreaskarzinom (15; M 12, F 3; 2,1%), Harnblasenkarzinom (10; M 8, F 2; 1,4%), Ovarialkarzinom (10; F 10; 1,4%), Speicheldrüsen(adeno)karzinom (8; M 8; 1,1%), Mischzellkarzinom (7; M 6, F 1; 1,0%), Prostatakarzinom (5; M 5; 0,7%), Plattenepithelkarzinom der Haut (5; M 5; 0,7%), Schilddrüsenkarzinom (4; M 4; 0,6%), Uterus(zervix)karzinom (4; F 4; 0,6%), Plattenepithelkarzinom des Penis (3; M 3; 0,4%), Leberkarzinom (3; M 3; 0,4%), Gallenblasenkarzinom (3; M 2, F 1; 0,4%), Dünndarmkarzinom (3; M 2, F 1; 0,4%) und schließlich dem Hodenkarzinom (2; M 2; 0,3%).

<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>M</b>	<b>F</b>
Mamma	177	9	168
Lunge	126	117	9
Dickdarm	112	90	22
Melanom	75	62	13
Mundhöhle	59	57	2
Niere	30	29	1
Magen	29	28	1
Sarkome	19	15	4
Ösophagus	15	15	-
Pankreas	15	12	3
Harnblase	10	8	2
Ovar	10	-	10
Weitere Lokalisationen	47	40	7
Summe	724	482	242

Tab. 1.2.1.1 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren bei Brownstein und Helwig 1972

Die von Lookingbill im Jahr 1990 veröffentlichte Studie (Lookingbill, Spangler et al. 1990) untersuchte die Daten von 7316 Tumorpatienten retrospektiv. Bei 3839 (52,5%) Patienten kam es zur Metastasierung, aber nur 367 (5,0%) Patienten bildeten Hautmetastasen. Unter den von kutanen Metastasen betroffenen Patienten war die Aufteilung nach Primärtumor wie folgt: Mammakarzinom (237 Fälle; 64,58%), Lungenkarzinom (21; 5,72%), Mundhöhlenkarzinom (21; 5,72%), Dickdarmkarzinom (18; 4,90%), Ovarialkarzinom (10; 2,72%), Larynxkarzinom (8; 2,18%), Harnblasenkarzinom (7; 1,91%), Nierenkarzinom (6; 1,63%), Nasennebenhöhlen- und Endometriumkarzinom (je 4; 1,09%), Ösophaguskarzinom und Karzinom der endokrinen Drüsen (je 3; 0,82%), Zervix- und Pankreaskarzinom (je 2; 0,54%) sowie Leberkarzinom (1; 0,27%); der

Primärtumor war bei 20 Patienten (5,45%) mit Hautmetastasen nicht bekannt. Die 426 Patienten mit Prostatakarzinom und auch die 83 Patienten mit Hodenkarzinom zeigten keine Hautmetastasen. Eine Aufschlüsselung nach Geschlecht der Patienten erfolgte nicht.

<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>
Mamma	237
Lunge	21
Mundhöhle	21
Dickdarm	18
Ovar	10
Weitere Lokalisationen	40
Unbekannter Primärtumor	20
Summe	367

Tab. 1.2.1.2 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren bei Lookingbill et al. 1990

In einer weiteren Studie von Lookingbill aus dem Jahr 1993 (Lookingbill, Spangler et al. 1993) wurden die Daten von 4020 Krebspatienten gesichtet. 420 (10,4%) dieser Patienten bildeten Hautmetastasen, hier ergab sich folgende Verteilung der Primärtumoren: Brust (212 Fälle; 50,48%), Melanom (77; 18,33%), Lunge (21; 5,00%), Dickdarm und Mundhöhle (je 18; 4,29%), Ovar (10; 2,38%), Larynx (8; 1,90%), Harnblase (7; 1,67%), Niere (6; 1,43%), Endometrium (4; 0,95%), Magen, Ösophagus, Nasennebenhöhlen und endokrine Drüsen in je 3 Fällen (0,71%), Zervix uteri, Pankreas und Gallenblase mit Gallengängen in je 2 Fällen (0,48%), Leber in einem Fall (0,24%). Bei 20 Patienten (4,76%) war der Primärtumor nicht bekannt.

Zur Geschlechterverteilung wurden widersprüchliche Angaben gemacht, so dass diese in der folgenden Tabelle nicht berücksichtigt wird.

<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>
Mamma	212
Melanom	77
Lunge	21
Dickdarm	18
Mundhöhle	18
Ovar	10
Weitere Lokalisationen	44
Unbekannter Primärtumor	20
Summe	420

Tab. 1.2.1.3 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren bei Lookingbill et al. 1993

In der bereits 1966 veröffentlichten Studie von Irving M. Reingold (Reingold 1966) wurden 36 ausschließlich männliche Patienten mit Hautmetastasen untersucht (32 davon mit multiplen Hautmetastasen). Die zugrunde liegenden Primärtumoren waren hier am häufigsten in Lunge (17 Fälle; 47,22%), Prostata (4; 11,11%), Dickdarm (3; 8,33%; davon 2 im Kolon und 1 im Rektum), Magen (3; 8,33%), Niere (3; 8,33%), Harnblase (2; 5,56%), Hoden (1; 2,78%), Ösophagus (1; 2,78%) und Pankreas (1; 2,78%) lokalisiert; bei einem Patienten war der Primärtumor nicht bekannt.

<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>M</b>	<b>F</b>
Lunge	17	17	-
Prostata	4	4	-
Dickdarm	3	3	-
Magen	3	3	-
Niere	3	3	-
Weitere Lokalisationen	5	5	-
Unbekannter Primärtumor	1	1	-
Summe	36	36	-

Tab. 1.2.1.4 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren bei Reingold 1966

In einer weiteren Studie (Abrams, Spiro et al. 1950), diesmal bereits aus dem Jahr 1950, waren 1000 Fälle von metastasierten Karzinomen ausgewertet worden. 44, also 4,4%, zeigten eine kutane Metastasierung. Bei 31 Patienten (70,45% der Patienten mit Hautmetastasen) war der Primärtumor in der Mamma lokalisiert, bei weiteren acht (18,18%) im Dickdarm, darunter drei im Rektum, zwei im Sigmoid, zwei im Kolon transversum und einer im Caecum. Bei zwei weiteren Patienten (4,55%) befand sich der Primärtumor im Magen und bei je einem (2,27%) in Lunge und Ovar; bei einem weiteren Patienten ist er aus der Publikation nicht ersichtlich. Die 34 in der Studie gelisteten Fälle mit Nierenkrebs und die 32 Fälle mit Pankreaskarzinom zeigten keine kutane Metastasierung.

Auch in dieser Studie wurden keine Angaben zum Geschlecht der Patienten gemacht.

<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>
Mamma	31
Dickdarm	8
Magen	2
Lunge	1
Ovar	1
Unbekannter Primärtumor	1
Summe	44

Tab. 1.2.1.5 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren bei Abrams, Spiro et al. 1950

Eine Arbeit von Tharakaram (Tharakaram 1988) über 50 indische Patienten mit Hautmetastasen (M 26, F 24) zeigte folgende Häufigkeiten bezüglich der Lokalisation des Primärtumors auf: Lungenkarzinom (10 Fälle; M 7, F 3; 20%), Mammakarzinom (10; alle F; 20%), Ösophaguskarzinom (5; M 4, F 1; 10%), Magenkarzinom (4; M 3, F 1; 8%; dabei in zwei Fällen SMJN), Ovarialkarzinom (4; alle F; 8%; dabei in einem Fall SMJN), Melanom (3; M 3; 6%), Zervixkarzinom (2; beide F; 4%; dabei in einem Fall SMJN), Neurofibrosarkom (2; M 1, F 1; 4%), Chorionkarzinom (1; F 1; 2%), Dickdarmkarzinom (1; M 1; 2%), Ewingsarkom (1; M 1; 2%), Gallenblasenkarzinom (1; F 1; 2%), Nasopharynxkarzinom (1; M 1; 2%), Osteosarkom (1; M 1; 2%), Parotiskarzinom (1; M 1; 2%), Peniskarzinom (1; M 1; 2%), Zungenkarzinom (1; M 1; 2%), und unbekannt (1; M 1; 2%).

<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>M</b>	<b>F</b>
Lunge	10	7	3
Mamma	10	-	10
Ösophagus	5	4	1
Magen	4	3	1
Ovar	4	-	4
Melanom	3	3	-
Weitere Lokalisationen	13	8	5
Unbekannter Primärtumor	1	1	-
Summe	50	26	24

Tab. 1.2.1.6 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren bei Tharakaram 1988

In einer neueren Studie aus dem Jahr 2004 (Wollina, Graefe et al. 2004) wurden elf (M 4, F 7) Patienten mit kutanen Metastasen untersucht, wobei bei drei Patienten ein Mammakarzinom (3; F 3; 27,27%), bei je zwei Patienten ein Bronchial- (2; M 2; 18,18%) bzw. Magenkarzinom (2; M1, F1; 18,18%) und bei je einem Patienten ein Kolon- (1; F 1; 9,09%), Nieren- (1; F 1; 9,09%), Schilddrüsen- (1; F 1; 9,09%) und Gallenblasenkarzinom (1; M 1; 9,09%) zugrunde lagen.

<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>M</b>	<b>F</b>
Mamma	3	-	3
Lunge	2	2	-
Magen	2	1	1
Weitere Lokalisationen	4	1	3
Summe	11	4	7

Tab. 1.2.1.7 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren bei Wollina, Graefe et al. 2004

Moll und Moll (Moll and Moll 2005) veröffentlichten im Jahr 2005 eine Arbeit über Hautmetastasen; hiernach liegt in ca. 2/3 aller Fälle als Primärtumor ein Mammakarzinom zugrunde, gefolgt bei beiden Geschlechtern von Lungen (v.a. Adeno-) und Dickdarmkarzinomen, malignem Melanom, Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs, Nierenzell- und Magenkarzinomen. Bei den weiblichen Patienten spielt zudem das Ovarialkarzinom eine größere Rolle.

Nach Moll und Moll werden mehr als 60% der Hautmetastasen von Adenokarzinomen verursacht; bei den Frauen sind dies v.a. Mammakarzinome, bei Patienten beiderlei Geschlechts dann Lungen-, kolorektale und Magenkarzinome. Das Ovarialkarzinom metastasiert selten, das Prostatakarzinom sehr selten in die Haut. Auch klarzellige Karzinome wie das Nierenzellkarzinom bilden relativ häufig kutane Metastasen. Plattenepithelkarzinome der Lunge metastasieren im Vergleich zu den pulmonalen Adenokarzinomen selten in die Haut, obwohl diese in der Lunge häufiger vorkommen. Metastasen von Plattenepithelkarzinomen stammen deshalb eher von Tumoren im Mund, Rachen, Kehlkopf, Ösophagus und der Zervix uteri. Schließlich gibt es noch kutane Metastasen kleinzelliger Bronchialkarzinome und des malignen Melanoms. Die Autoren dieses Artikels vertreten im Gegensatz zu beispielsweise Abrams et al. (Abrams, Spiro et al. 1950) nicht die weit verbreitete Meinung, dass das Auftreten kutaner Metastasen mit der Inzidenz der zugrunde liegenden Primärtumoren korreliert.

In der Metaanalyse von Krathen et al. (Krathen, Orengo et al. 2003) wurde versucht, bei den insgesamt neun ausgewerteten Studien die Fälle herauszunehmen, in denen als Primärtumor ein Lymphom, malignes Melanom oder eine Leukämie zugrunde lagen. Übrig blieben 20380 Patienten, von denen wiederum 1080 (5,3%) Hautmetastasen aufwiesen. Mit der höchsten Inzidenz war dabei als Primärtumor das Mammakarzinom vertreten (457 Fälle mit kutanen Metastasen; 42,31%), gefolgt von Lungen- (89; 8,24%), kolorektalem (54; 5,00%), Ovarial- (26; 2,41%), Harnblasen- (21; 1,94%) und Nierenkarzinom

(18; 1,67%). Das Prostatakarzinom, das (s. Kapitel 1.2.1.1) eine sehr hohe Inzidenz hat, wies dagegen nur in 0,7% der Fälle Hautmetastasen auf.

<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>
Mamma	457
Lunge	89
Dickdarm	54
Ovar	26
Harnblase	21
Niere	18
Weitere Lokalisationen	415
Summe	1080

Tab. 1.2.1.8 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren bei Krathen, Orengo et al. 2003

In der Publikation von Nashan et al. (Nashan, Muller et al. 2009), einer Zusammenfassung von 92 Fallstudien der in den letzten sechs Jahren in der Literatur veröffentlichten Fälle von Hautmetastasen, werden folgende Primärtumoren genannt: Schilddrüse (12; M 6, F 6; 13,04%), Niere (9; M 2, F 7; 9,78%), Pharynx/Larynx (8; M 6, F 2; 8,70%), Magen (8; M 6, F 2; 8,70%) und Dickdarm (8; M 6, F 2; 8,70%) in je 8 Fällen, Mamma (7; F 7; 7,61%), Pleura (5; M 5; 5,43%) und Harnblase (5; M 4, F 1; 5,43%) in je 5 Fällen, Lunge (4; M 3, F 1; 4,35%), Gallenblase (4; M 2, F 2; 4,35%) und Ovar (4; F 4; 4,35%) in je 4 Fällen, Leber (3; M 2, F 1; 3,26%), Prostata (3; M 3; 3,26%) und Uteruskorpus (3; F 3; 3,26%) in je 3 Fällen, Pankreas (2; M 2; 2,17%), Zervix uteri (2; F 2; 2,17%) und Vulva (2; F 2; 2,17%) in je 2 Fällen und Ösophagus (1; M 1; 1,09%), Hoden (1; M 1; 1,09%) und Parotis (1; F 1; 1,09%) in je einem Fall.

<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>M</b>	<b>F</b>
Schilddrüse	12	6	6
Niere	9	2	7
Pharynx/Larynx	8	6	2
Magen	8	6	2
Dickdarm	8	6	2
Mamma	7	-	7
Weitere Lokalisationen	40	23	17
Summe	92	49	43

Tab. 1.2.1.9 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren bei Nashan et al. 2009

Insgesamt machten die Autoren der zuletzt genannten Veröffentlichung darauf aufmerksam, dass sich seit den späten sechziger Jahren die Häufigkeit der Karzinome mit Hautmetastasen verschoben hat: waren es früher eher Mamma-, Magen- und Lungenkarzinome (Abrams, Spiro et al. 1950), so sind es jetzt Mamma-, Dickdarm- und Lungenkrebs. Gleichzeitig stieg die Inzidenz kutaner Metastasen von 2,7 auf bis zu 10% an. Letzteres führen Poole und Fenske (Poole and Fenske 1993) auf die steigenden Krebsraten und längeren Überlebensraten bei der Diagnose Krebs zurück, was die Bildung kutaner Metastasen fördert.

#### 1.2.1.1 Inzidenzen der Primärtumoren 2004 laut deutschem Krebsregister

Nach einer im Jahr 2008 vom Robert-Koch-Institut ([www.rki.de](http://www.rki.de)) und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland ([www.krebsgesellschaft.de](http://www.krebsgesellschaft.de)) veröffentlichten Schätzung waren im Jahr 2004 wie schon in den Jahren zuvor die Krebsneuerkrankungen

folgendermaßen verteilt: Männer waren am häufigsten am Prostatakarzinom erkrankt, Frauen am Mammakarzinom. Bei beiden Geschlechtern standen Dickdarm- und Lungenkrebs an zweiter bzw. dritter Stelle. Während die Plätze vier bis sechs bei den Männern bösartige Tumoren der Harnblase, des Magens und der Niere einnahmen, waren es bei den Frauen Uterus-, Ovarial- und Magenkrebs.

Im Patientengut der Dermatologischen Klinik am Biederstein und der Gemeinschaftspraxis Pathologie in Starnberg waren die Primärtumoren nicht in derselben Häufigkeit vertreten wie in der Studie des deutschen Krebsregisters, doch auch hier waren die meisten Patienten hauptsächlich von den fünf häufigsten Primärtumoren betroffen: Männer besonders von Darm-, Lungen- und Nierenkrebs, Frauen dagegen von Mamma- und Ovarialkarzinomen.

## Krebsneuerkrankungen Männer in Deutschland

(Deutsche Krebsgesellschaft 2008)

Position	Krebsart	2004	2002
1	Prostatakrebs	58.570	48.650
2	Darmkrebs	37.250	35.600
3	Lungenkrebs	32.850	32.550
4	Harnblasenkrebs	21.410	18.850
5	Magenkrebs	11.000	11.200
6	Nierenkrebs	10.750	10.300
7	Krebs von Mundhöhle und Rachen	7.620	7.800
8	Non-Hodgkin Lymphome	6.780	5.850
9	Malignes Melanom der Haut	6.520	6.000
10	Pankreaskrebs	6.320	6.050
11	Leukämien	4.810	5.500
12	Hodenkrebs	4.750	4.350
13	Speiseröhrenkrebs	3.880	3.700
14	Kehlkopfkrebs	2.990	2.800
15	Schilddrüsenkrebs	1.520	1.300
16	Morbus Hodgkin	1.040	900
	Summe aller jährlichen Krebsneuerkrankungen	230.500	218.250

Krebsneuerkrankungen Frauen in Deutschland  
(Deutsche Krebsgesellschaft 2008)

Position	Krebsart	2004	2002
1	Brustkrebs	57.230	55.150
2	Darmkrebs	36.000	35.800
3	Lungenkrebs	13.190	12.450
4	Gebärmutterkörperkrebs	11.700	11.350
5	Krebskr. der Ovarien u. Adnexe	9.660	9.950
6	Malignes Melanom der Haut	8.380	7.700
7	Magenkrebs	7.780	8.250
8	Harnblasenkrebs	7.340	7.100
9	Pankreaskrebs	6.620	6.600
10	Nierenkrebs	6.500	6.400
11	Gebärmutterhalskrebs	6.190	6.500
12	Non-Hodgkin Lymphome	6.070	6.250
13	Leukämien	4.300	4.750
14	Schilddrüsenkrebs	3.540	2.800
15	Krebs von Mundhöhle und Rachen	2.780	2.600
16	Speiseröhrenkrebs	1.050	1.050
17	Morbus Hodgkin	940	850
18	Kehlkopfkrebs	390	450
	Summe aller jährlichen Krebsneuerkrankungen	206.000	206.000

### 1.2.2 Häufigkeit und Lokalisation der Hautmetastasen

Die Angaben in der Literatur bezüglich der Häufigkeit kutaner Metastasen bei Tumoren innerer Organe variiert stark. Das hängt zum

Teil davon ab, nach welchen Kriterien die Metastasen erfasst wurden. In einer Studie von Spencer et al. (Spencer and Helm 1987) zum Beispiel wird berichtet, dass Hautmetastasen bei 0,7% bis 9% aller Krebspatienten festgestellt werden. Zu diesem Thema gibt es außerdem zwei große retrospektive Studien von Lookingbill et al. (Lookingbill, Spangler et al. 1990; Lookingbill, Spangler et al. 1993): die erste umfasste 7316 Krebspatienten, von denen 5% eine kutane Metastasierung aufwiesen. Dagegen waren in der drei Jahre später veröffentlichten Studie mit 4020 Patienten 420 von Hautmetastasen betroffen, also mehr als 10%. Brenner et al. (Brenner, Tamir et al. 2001) halten die Zahl der Hautmetastasen der ersten Studie mit lediglich 5% kutaner Metastasierung für zu niedrig geschätzt, hierfür gibt es ihrer Meinung nach verschiedene Gründe: neben einer fehlerhaften Erkennung und Erfassung der Metastasen wird eine deutliche Verzögerung zwischen Diagnose des Primärtumors und Erkennen der Hautmetastasen angenommen.

Über die Lokalisation der Hautmetastasen wurde bei Abrams, Spiro et al. (Abrams, Spiro et al. 1950) keine Angabe gemacht.

In der Publikation von Reingold (Reingold 1966), in der 36 Patienten mit kutanen Metastasen vorgestellt wurden (32 davon mit multiplen Hautmetastasen), waren die Primärtumoren v.a. in Lunge, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakt lokalisiert. Diese Karzinome metastasierten bevorzugt in Brust (22), Abdomen (16), Extremitäten (11; Arme 4, Beine 1, Oberschenkel 5, Großzehe 1), Rücken (7), Schädel (6) und Lippen (1); in einem Fall ist der Ort der Metastase nicht bekannt. Während die Lungentumoren kutane Metastasen v.a. im Brustbereich bildeten (15 Fälle), taten dies die Karzinome des Gastrointestinal- und Urogenitaltrakts v.a. im Bereich des Abdomens (7 bzw. 6 Fälle). Auch wurde über eine Umbilikalmetastase (SMJN) beim Pankreaskarzinom berichtet.

In den beiden Veröffentlichungen von Brownstein und Helwig aus dem Jahr 1972 (Brownstein and Helwig 1972a; Brownstein and Helwig 1972b) wurden 724 Fälle kutaner Metastasierung vorgestellt; bei etwa  $\frac{3}{4}$  der 482 untersuchten Männer bildeten sich die Metastasen

v.a. im Bereich von Abdomen (22,0%), vorderer Brustwand (18,0%), Nacken (15,6%) und Kopf (13,1%), bei etwa  $\frac{3}{4}$  der 242 untersuchten Frauen dagegen an vorderer Brustwand (57,9%) und Abdomen (16,5%). Die übrigen Männer hatten Hautmetastasen an – in absteigender Häufigkeit – Becken, Rücken, oberen und unteren Extremitäten, die Frauen dagegen an Rücken, oberen Extremitäten, Kopf, Nacken, Becken und unteren Extremitäten. Die Autoren stellten auch fest, dass die Wahrscheinlichkeit von Hautmetastasen nicht mit dem Anteil der betroffenen Haut an der Gesamtoberfläche korreliert.

Tharakaram (Tharakaram 1988) beschreibt 50 Fälle mit kutaner Metastasierung. Bevorzugte Lokalisationen der Metastasen waren hier Brust (21 Fälle), Abdomen (13), Rücken und Kopf (je 12), untere Extremität (9), obere Extremität (8), Nacken (5) und Perineum (2). Auch hier metastasierten Mammakarzinome v.a. an die vordere Brustwand, Lungenkrebs dagegen an Rücken und Brust; auffällig war außerdem, dass alle 4 Fälle von Ovarialkarzinomen ausschließlich an die Haut des Abdomens metastasierten.

Hautmetastasen traten bei 367 von 7316 Tumorpatienten, also in 5% der Fälle, in der 1990 publizierte Studie von Lookingbill et al. (Lookingbill, Spangler et al. 1990) auf, die Lokalisation der Metastasen wird allerdings nicht genannt. Erstes Zeichen eines Tumorleidens war die Hautmetastase bei 59 Patienten (0,8% aller Tumorpatienten bzw. 16,1% der Patienten mit Hautmetastasen). In der drei Jahre später veröffentlichten Publikation derselben Autorengruppe (Lookingbill, Spangler et al. 1993) wurden 4020 Krebspatienten untersucht, davon litten 420 (10%) unter Hautmetastasen. In 306 Fällen waren die kutanen Metastasen erstes Zeichen einer Metastasierung des bekannten Tumorleidens. Mit eingeschlossen in die Studie waren maligne Melanome (77 Patienten), die zusammen mit den Mammakarzinomen (212 Patienten) die meisten Primärtumoren ausmachten. Die durchschnittliche Überlebensdauer nach Entdeckung der Hautmetastasen variierte zwischen einem und 34 Monaten. Die Mehrzahl der Metastasen traten in der Nachbarschaft der Primärtumoren auf (Brustwand bei Lungen-

und Brustkrebs, Abdomen bei Darm-, Ovarial- und Blasenkarzinomen, Umbilikus bei intraabdominellen Tumoren), in 39% der Fälle waren die Metastasen jedoch an vom Primärtumor entfernten Stellen zu finden, besonders beim Melanom und bei Karzinomen der Lunge und Brust. Nierenzellkarzinome bildeten bevorzugt Hautmetastasen im Kopfbereich.

Krathen et al. (Krathen, Orengo et al. 2003) berichtete über 7 Studien mit insgesamt 1080 Fällen kutaner Metastasierung bei 20380 Patienten (5,3%). Prädilektionsstellen der Hautmetastasen waren hier Brust (28,4%), Abdomen (20,2%), Extremitäten (12%), Nacken (11%), Rücken (11%), Kopf (7%), Becken (6%) und Gesicht (5%).

Bei Wollina et al (Wollina, Graefe et al. 2004) wurden lediglich 11 Fälle mit kutanen Metastasen vorgestellt; bevorzugte Lokalisation der Hautmetastasen waren bei diesen Patienten Kopf und Stamm.

Laut Moll und Moll (Moll and Moll 2005) metastasieren Malignome eher selten, nämlich nur in 2 bis 5% der Fälle, in die Haut. Es gibt Prädilektionsstellen für Hautmetastasen, abhängig vom Primärtumor: beim Mammakarzinom ist dies die Haut im Rumpfbereich, beim kolorektalen Karzinom im Abdomen-, Nabel-, Gesicht-Hals-Bereich und am behaarten Kopf, beim Magenkarzinom am Stamm, beim Prostatakarzinom am unteren Abdomen und behaarten Kopf, bei Nierenzellkarzinomen und Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereichs die Haut an Kopf und Hals, bei kleinzelligen Bronchialkarzinomen der Körperstamm und bei abdominellen Tumoren (z.B. Ovariakarzinom) die Nabelregion. Die Kopfhaut ist Lokalisation von 13% aller Hautmetastasen, was vermutlich auf ihre gute Vaskularisierung zurückzuführen ist. Zudem begründete Krathen dies mit der Wärme und der geringen Mobilität dieser Region (Krathen, Orengo et al. 2003). Zu beachten sind auch Metastasen im Narbenbereich nach Operationen, Interventionen und Drainageeinlagen. Metastasen von Adenokarzinomen der Lunge, aber auch von Nierenzellkarzinomen sind oft erstes Zeichen eines Tumorleidens.

In der Publikation von Nashan et al. (Nashan, Muller et al. 2009) wurden 92 Fälle mit Hautmetastasen aus der Literatur der letzten 6 Jahre untersucht. Hierbei wurde - wie bereits in anderen Studien zuvor - festgestellt, dass die Primärtumoren bestimmte Metastasierungsorte bevorzugen: das Mammakarzinom die Brustregion (nicht nur durch direkte Tumorausbreitung, sondern auch durch lymphatische Ausbreitung zu begründen) und im Gesicht besonders Augenlid und Nase, Prostatakarzinome die suprapubische Region, gastrointestinale und urogenitale Tumoren das Abdomen, Nierenzellkarzinome den Oberkörper, aber auch – wie Ösophagus-, Magen-, Kolon-, Gallenblasen- und Lungentumoren – den behaarten Kopf, Nacken und das Gesicht.

### 1.2.3 Alter der Patienten bei Diagnosestellung der Hautmetastasen

In einer der bereits zitierten und viel beachteten Studien von Brownstein und Helwig (Brownstein and Helwig 1972b) waren die Patienten nach Alter (unter bzw. über 40 Jahre) und Geschlecht aufgeteilt.

Von den insgesamt 482 Männern waren die 84 jüngeren (unter 40 Jahren) vor allem von Melanomen (37%), Dickdarm- (16%) und Lungenkarzinomen (10%) betroffen, von den übrigen 398 Männern (Alter  $\geq$  40 Jahre) hatten 27% ein Lungen-, 19% ein Dickdarm-, 13% ein Mundhöhlenkarzinom und 8% ein malignes Melanom.

Brownstein und Helwig hatten außerdem 242 Frauen untersucht. Von den 52 Frauen unter 40 Jahren war als Primärtumor meist ein Mammakarzinom (59%), Melanom (15%), Ovarial- (6%) oder Dickdarmkarzinom (6%) festgestellt worden. Die 190 älteren Patientinnen ( $\geq$  40 Jahre) wiesen am häufigsten ein Mammakarzinom (72%) als Primärtumor auf, gefolgt von Dickdarm- (10%), Lungen- (4%) und Ovarialkarzinom (3%) oder Melanom (3%).

Weder Irving M. Reingold (Reingold 1966) noch Abrams, Spiro und Goldstein (Abrams, Spiro et al. 1950) oder Lookingbill et al.

(Lookingbill, Spangler et al. 1990; Lookingbill, Spangler et al. 1993) äußern sich in ihren Studien zum Alter der Patienten bei Diagnosestellung der Hautmetastasen; und auch bei Tharakaram (Tharakaram 1988) wird darauf nicht eingegangen.

Bei Wollina et al. (Wollina, Graefe et al. 2004) liegt das Durchschnittsalter der Patienten bei 68 Jahren, wobei die untersuchten Männer mit durchschnittlich 59 Jahren und 9 Monaten deutlich jünger waren als die Frauen (72 Jahre und gut 10 Monate).

#### 1.2.4 Geschlechterverteilung unter den Patienten

In den Publikationen von Brownstein und Helwig (Brownstein and Helwig 1972a; Brownstein and Helwig 1972b) war die Geschlechterverteilung bei den 724 Patienten wie folgt: 482 Männer (66,57%) und 242 Frauen (33,43%), also ein Verhältnis von etwa 2:1. Hier wurden als Primärtumoren bei den Männern in 24% ein Lungen-, in 19% ein Dickdarmkarzinom, in 13% ein Melanom, in 12% ein Mundhöhlen-, in 6% ein Nieren- und in weiteren 6% ein Magenkarzinom festgestellt. Bei den Frauen sah die Verteilung folgendermaßen aus: Mammakarzinom 69%, Dickdarmkarzinom 9%, Melanom 5%, Ovar- und Lungenkarzinom zu je 4%.

Alle 36 bei Reingold (Reingold 1966) aufgelisteten Patienten sind Männer, bei Tharakaram (Tharakaram 1988) hingegen ist die Geschlechterverteilung mit 26 männlichen und 24 weiblichen Patienten, bei Nashan et al (Nashan, Muller et al. 2009) mit 49 Männern und 43 Frauen fast ausgeglichen.

In den Studien von Abrams et al. (Abrams, Spiro et al. 1950), Krathen, Orengo et al. (Krathen, Orengo et al. 2003) und Lookingbill et al. (Lookingbill, Spangler et al. 1990) gibt es keine Aufschlüsselung der untersuchten Patienten nach Geschlecht.

In der Publikation von Lookingbill et al. aus dem Jahr 1993 (Lookingbill, Spangler et al. 1993) gibt es unterschiedliche Aussagen bezüglich der Geschlechterverteilung unter den Patienten

(Abweichung zwischen Tabelle I und II), insgesamt sind jedoch etwa dreimal so viele Frauen wie Männer gelistet.

Wollina et al. (Wollina, Graefe et al. 2004) untersuchten die Fälle von elf Patienten, vier davon waren männlich, sieben weiblich.

### 1.2.5 Hautmetastasen als erstes Zeichen eines Tumorleidens

Brenner und Kollegen (Brenner, Tamir et al. 2001) vergleichen die Daten der zweiten Studie Lookingbills (Lookingbill, Spangler et al. 1993) mit denen der Studien von Brownstein und Helwig (Brownstein and Helwig 1972a; Brownstein and Helwig 1972b) hinsichtlich Hautmetastasen als erstem Zeichen einer Tumorerkrankung. Diese treten nach Lookingbill besonders häufig (34%) beim Malignen Melanom auf, das bei Brownstein und Helwig dagegen in diesem Zusammenhang als Primärtumor gar nicht erwähnt wird. An zweiter Stelle steht das Mammakarzinom, bei dem bei Lookingbill in 24%, in der Vergleichsstudie von Brownstein und Helwig jedoch nur in 3% der Fälle kutane Metastasen der erste Hinweis auf ein Tumorleiden sind. Lokalisationen des Primärtumors, von denen aus sich häufig als erstes Zeichen für eine Malignität Hautmetastasen bilden, sind bei Lookingbill neben der Brust auch Nasennebenhöhlen (13%), oberer Gastrointestinaltrakt (12%) und Mundhöhle (10%). Bei Brownstein und Helwig werden diese jedoch nicht einmal genannt. Die Primärtumoren finden sich in ihrer Studie am häufigsten in Lunge (60%, Lookingbill 1%), Niere (53%, Lookingbill 2%) und Ovar (40%, Lookingbill 1%).

Bei Nashan et al. (Nashan, Muller et al. 2009) sind in 20%, also bei 20 der 92 aus Fallstudien zusammengetragenen Fälle, die Hautmetastasen erstes Zeichen eines Tumorleidens. Allerdings wurden in dieser Publikation lediglich Arbeiten berücksichtigt, die als besondere Fälle in den letzten sechs Jahre veröffentlicht wurden; der Bevölkerungsquerschnitt wird dadurch nicht abgebildet.

### 1.2.6 Spezialfall „Sister Mary Joseph’s Nodule“

Ein Spezialfall für die Lokalisation einer Hautmetastase ist der “Sister Mary Joseph’s Nodule” (SMJN). In der Literatur gibt es unterschiedliche Aussagen, wie es zu diesem Namen gekommen sein soll. Einige Autoren behaupten, diese umbilikale Metastase sei nach Sister Mary Joseph (1856-1939), der ersten chirurgischen Assistentin von Dr. W. J. Mayo, benannt, da sie als Erste die prognostische Signifikanz dieser Läsionen erkannt hatte (Dubreuil, Dompmartin et al. 1998). Laut Powell et al. (Powell, Cooper et al. 1984) stammt der Name aber von Sir Hamilton Bailey in Erinnerung an den Direktor des Saint Marys Hospital in Rochester, Minnesota.

Der erste Fall einer Nabelmetastase ist bereits 1864 erwähnt; in den Jahren 1960 bis 1995 wurden in der englischen und französischen Literatur insgesamt 368 Fälle publiziert (Dubreuil, Dompmartin et al. 1998). In den Veröffentlichungen dieser Jahre wird als Primärtumor meist ein Adenokarzinom des Magens genannt, gefolgt von Karzinomen des Rektums, Kolons und Dünndarms, gynäkologischen Tumoren und Pankreaskarzinomen (Dubreuil, Dompmartin et al. 1998). Bei Nashan et al. (Nashan, Muller et al. 2009) wurden 2 Fälle mit Umbilikalmetastasen beschrieben, einmal in Zusammenhang mit einem Ovarial- und einmal mit einem Prostatakarzinom.

Wie bei anderen Formen kutaner Metastasierung kann das Auftreten einer Umbilikalmetastase erstes Symptom für einen Tumor innerer Organe oder aber Indikator für das Wiederauftreten eines bereits bekannten Karzinoms sein.

#### Metastasierungswege beim Sister Mary Joseph’s Nodule

Auch beim SMJN werden verschiedene Metastasierungswege diskutiert, wobei die direkte Ausbreitung vom vorderen Peritoneum am häufigsten vorzukommen scheint. Denkbar wären auch eine lymphatische (von axillären, inguinalen oder paraaortalen

Lymphknoten über die Hautvenen) oder venöse (über laterale Thorax- und Brustvenen und das Portalvenensystem) Verschleppung (Dubreuil, Domp martin et al. 1998) sowie eine Streuung der Tumorzellen über Ligamente embryologischen Ursprungs, etwa das Ligamentum falciforme mit dem Ligamentum teres hepatis (obliterierter Rest der V. umbilicalis), den Urachus, die Umbilikalarterien oder das Meckel-Divertikel (Powell, Cooper et al. 1984). Zudem können freie Tumorzellen gelegentlich auch in eine Umbilikalhernie implantiert oder iatrogen im Rahmen einer Laparoskopie in die Haut verschleppt werden (Powell, Cooper et al. 1984; Dubreuil, Domp martin et al. 1998).

Bis zur Publikation „Tumors of the Umbilicus“ von W. Steck und E. Helwig (Steck and Helwig 1965) wurde nur über 79 Fälle von Umbilikalmetastasen berichtet. In der darin veröffentlichten Studie wurden von 112 Fällen gut- und bösartiger Umbilikaltumoren 40 Nabelmetastasen diagnostiziert, wobei in 18 Fällen die Metastase erster Hinweis auf das Vorliegen eines malignen Geschehens war. Bei 36 Patienten handelte es sich bei der Metastase histologisch um ein Adenokarzinom. Der Ort des Primärtumors ließ sich bei 31 Patienten bestimmen; besonders häufig waren Magen (11 Fälle), Pankreas (6), Kolon und Rektum (4) und Ovar (3) betroffen. Im Durchschnitt traten die Metastasen elf Monate vor dem Tod der Patienten auf.

In der Publikation von Barrow (Barrow 1966) wurden die bis dahin veröffentlichten Fälle in der Literatur sowie Fälle aus dem eigenen Patientengut zusammengefasst. Hier ergab sich bei insgesamt 199 Umbilikalmetastasen folgende Verteilung der Primärtumoren: 29% unbekannt, 25% Magen-, 12,4% Ovarial-, 10% Dickdarm- und 7,4% Pankreas-Karzinom. In weniger als 4% der Fälle ging die Metastase von Tumoren der Gallenblase, des Uterus, der Leber, des Endometriums, des Dünndarms, der Eileiter, des Appendix, der Zervix, des Penis, der Prostata, der Brust oder der Nieren aus.

Eine weitere Studie wurde von Powell et al 1984 veröffentlicht (Powell, Cooper et al. 1984), die 85 Patienten im Alter von durchschnittlich 61 Jahren mit Umbilikalmetastasen untersucht hatten.

In nur 21 Fällen konnte histopathologisch der Ursprung der Metastasen festgestellt werden. Bei 12 Patienten war der SMJN erstes Zeichen für das Vorliegen eines Tumors, 45 Patienten entwickelten innerhalb der ersten zwölf Monate nach Diagnose des Primärtumors eine Nabelmetastase. Auch hier konnte bei der Mehrzahl der Patienten (79 Fälle) histologisch ein Adenokarzinom nachgewiesen werden.

Eine zusammenfassende Studie aller in der englischen und französischen Fachpresse veröffentlichten 368 Fälle zwischen 1960 und 1995 (Dubreuil, Domp martin et al. 1998) kommt zu folgenden Ergebnissen:

- Primärtumor ist meist ein Adenokarzinom des Magens (96 der 368 Fälle), gefolgt von Karzinomen des Rektums, Kolons und Dünndarms (74 Fälle), gynäkologischen Tumoren (z.B. Ovar mit 59 Fällen) und Pankreaskarzinomen (37 Fälle).
- 176 der 368 Patienten waren Frauen, 121 waren Männer und bei 71 Fällen war das Geschlecht nicht bekannt.
- Bei Männern konnten besonders Adenokarzinome des Magens und Plattenepithelkarzinome von Lunge und Penis, bei Frauen vor allem Adenokarzinome des Ovars und Plattenepithelkarzinome der Zervix als Primärtumoren ausgemacht werden.
- In 152 der 368 Fälle wurde die Nabelmetastase vor dem Primärtumor diagnostiziert; in 97 Fällen war sie sogar einziges Merkmal, das auf die Existenz einer Malignität hinwies.
- In 88 Fällen wurden die umbilikalen Metastasen erst nach Therapiebeginn des Primärtumors diagnostiziert, bei einem Viertel waren sie bereits Hinweis auf ein Rezidiv.
- Die durchschnittliche Zeitspanne zwischen Therapiebeginn und Auftreten der Nabelmetastase betrug 22 Monate (Zeitspanne zwischen einem Monat und zehn Jahren), besonders gynäkologische Tumoren metastasierten spät.
- Insgesamt ließ sich auch hier feststellen, dass das Auftreten von Umbilikalmetastasen für eine fortgeschrittene Metastasierung und eine schlechte Gesamtprognose (durchschnittliche Überlebenszeit elf Monate) spricht.

- Ein langfristiges Überleben nach Diagnosestellung einer Nabelmetastase ist in der Regel nur bei Vorliegen einer solitären Metastase möglich.

#### Differenzialdiagnosen bei Nabelmetastasen

Wichtige Differenzialdiagnosen der Nabelmetastasen sind Endometriose, primäre Umbilikalkarzinome oder gutartige Umbilikaltumoren wie zum Beispiel Naevi, Papillome, Granulome und Zysten. Sie sollten zur Diagnostik oder bei chronischer Entzündung entfernt werden. In einem Artikel von M. Barrow aus dem Jahr 1966 (Barrow 1966) werden die bis dahin in der Literatur genannten Fälle von Umbilikaltumoren, insgesamt 667, diskutiert. In 38% der Fälle handelte es sich um benigne Tumoren, in 32% der Fälle um eine Endometriose; lediglich 30% der Tumoren waren demnach Nabelmetastasen.

Das Durchschnittsalter der Patienten war laut Steck und Helwig bei bösartigen Umbilikaltumoren mit 57 Jahren wesentlich höher als bei den gutartigen (27 Jahre).

#### 1.3 Abgrenzung des Themas

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, histologisch gesicherte Hautmetastasen aus dem Fallarchiv einer Hautklinik und aus dem Befundarchiv einer großen Einsendepaxis für Pathologie hinsichtlich Alter und Geschlecht der Patienten, Primärtumor und Lokalisation der Metastasen zu untersuchen.

## **2 MATERIAL UND METHODIK**

### 2.1 Herkunft der Daten

In der Gemeinschaftspraxis Pathologie in Starnberg wurden alle 1.023.251 histologischen Befunde der Jahre 1989 bis 2006 nach dem internen Diagnoseschlüssel 2315 (Karzinom der Haut) mittels des Statistikprogramms der Praxissoftware ermittelt. War dieser Schlüssel noch mit anderen Tumor-Diagnoseziffern (z.B. 1115 – Tumor des Darms) kombiniert, so wurden diese histologischen Befunde ausgedruckt und überprüft, ob tatsächlich eine Hautmetastase im Befund beschrieben wurde. Zu diesen Patienten wurden zusätzlich alle relevanten Vor- und Nachbefunde ermittelt und ausgedruckt. Das Untersuchungsmaterial der Gemeinschaftspraxis Pathologie in Starnberg stammt überwiegend aus Krankenhäusern in Oberbayern und Praxen in Oberbayern und München.

Zudem wurden aus der histologischen Abteilung der Dermatologischen Klinik am Biederstein alle Fälle von Hautmetastasen der Jahre 1988 bis 2006 von Herrn Professor Dr. med. Wolf-Ingo Worret zusammengestellt und ebenso erfasst.

Um die eigenen Daten zu ergänzen, wurden für diese Arbeit Daten des Tumorregisters München zu Hilfe genommen.

### 2.2 Datenerfassung

In ein Excel-Arbeitsblatt (Kapitel 6) sind zuerst die aus den klinischen und histologischen Unterlagen gewonnenen Basisdaten übertragen worden, die aus dem histologischen Archiv des Klinikums am Biederstein und dem elektronischen Archiv der Gemeinschaftspraxis Pathologie übernommen worden sind. Aus den so ermittelten Fällen wurden folgende Daten in eine Excel-Datei übertragen: Initialen, Geschlecht (M/F), Geburtsdatum, Alter bei Diagnose der

Hautmetastase, Lokalisation der Hautmetastase, histologische Differenzierung der Hautmetastase, interne Nummer des einsendenden Arztes und Lokalisation des Primärtumors. Dabei waren die klinischen Angaben insbesondere zur Lokalisation der Hautmetastase und des Primärtumors nicht immer vollständig.

### **3 ERGEBNISSE**

Aus dem Patientengut der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein sind 37 Hautmetastasen bei 28 Patienten (aus den Jahren 1988 bis 2006), aus dem elektronischen Befundarchiv der Pathologie Starnberg (aus den Jahren 1989 bis 2006) 354 Hautmetastasen bei 275 Patienten ermittelt worden, insgesamt also 391 Hautmetastasen bei 303 Patienten. Bei 55 Patienten wurden Hautmetastasen an mehreren Lokalisationen gefunden: bei 40 Patienten an zwei Lokalisationen, bei neun Patienten an drei, bei drei Patienten an vier und bei zwei Patienten an fünf Lokalisationen; eine Patientin hatte sogar 14 Metastasen an unterschiedlichen Stellen der Haut. Jede Hautmetastase wurde in dieser Arbeit als ein Fall gerechnet. Daraus ergibt sich, dass 391 Fälle von Hautmetastasen mit jeweils einem zugeordneten Primärtumor in Kapitel 6 aufgelistet werden.

#### **3.1 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren**

Bei den 391 ermittelten Hautmetastasen ergaben sich folgende Häufungen in Bezug auf den Sitz des Primärtumors: Mamma in 254 Fällen (M 2, F 252), Dickdarm bei 31 Patienten (M 23, F 8), gefolgt von Lunge (20 Fälle; M 15, F 5), Ovar (19 Fälle; F 19) und Niere (12 Fälle; M 11, F 1). Folgende Lokalisationen des Primärtumors kamen eher selten vor (Häufigkeit in Klammern) und sind in der Tabelle als „weitere Lokalisationen“ aufgeführt: Uteruskorpus (5; F 5),

Ösophagus (4; M 4), Schilddrüse (4; M 1, F 3), Anus (2; F 2), Hypopharynx (2; M 2), Larynx (2; M 2), Pankreas (2; M 2), Gallengang (1; F 1), Magen (1; M 1), Papilla Vateri (1; M 1), Parotis (1; M 1), Pharynx (1; M 1), Prostata (1; M 1), Tonsillen (1; M 1), Zervix uteri (1; F 1). Bei 26 Patienten (M 10; F 16) ließ sich kein Primärtumor bestimmen. Metastasen maligner Melanome wurden in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>M</b>	<b>F</b>
Mamma	254	2	252
Dickdarm	31	23	8
Lunge	20	15	5
Ovar	19	-	19
Niere	12	11	1
Weitere Lokalisationen	29	17	12
Unbekannter Primärtumor	26	10	16
Summe	391	78	313

Tab. 3.1 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren

### 3.1.1 Relation zwischen Sitz des Primärtumors und Lokalisation der Hautmetastase

#### 3.1.1.1 Mammakarzinom

Die 254 Patienten (M 2, F 252) mit Mammakarzinom zeigten unterschiedliche Orte der Hautmetastasierung, wobei besonders Mamma (73; M 1, F 72), Brust (59; F 59), Axilla (29; M 1, F 28), Kopf und Rücken (je 14; je F 14) betroffen waren. Weniger häufig streute der Brustkrebs in die Haut von Bauch (5; F 5), Schulter (5; F 5), Nacken (4; F 4), Arm (3; F 3), Leiste (2; F 2), Bein (1; F 1) und Hals (1; F 1). In 44 Fällen (F 44) lag keine Angabe zur Lokalisation vor.

<b>Primärtumor</b>	<b>Hautmetastasen</b>	<b>Häufigkeit</b>
Mamma (254)	Mamma	73 (M 1, F 72)
	Brust	59 (F 59)
	Axilla	29 (M 1, F 28)
	Kopf	14 (F 14)
	Rücken	14 (F 14)
	Bauch	5 (F 5)
	Schulter	5 (F 5)
	Nacken	4 (F 4)
	Arm	3 (F 3)
	Leiste	2 (F 2)
	Bein	1 (F 1)
	Hals	1 (F 1)
	Nicht angegeben	44 (F 44)

Tab. 3.1.1.1 Hautmetastasen bei Primärtumor Mammakarzinom

## 3.1.1.2 Dickdarmkarzinom

Bei dem mit 31 Fällen (M 23, F 8) am zweithäufigsten zugrunde liegenden Primärtumor, dem Dickdarmkarzinom, waren die Hautmetastasen folgendermaßen lokalisiert: Bauch (11; M 6, F 5), Nabel (7; M 6, F 1), Perineum (3; M 3), Rücken (2; M 2), Brust (1; M 1), Kopf (1; M 1), Labie (1; F 1) und Leiste (1; M 1). In vier Fällen (M 3, F 1) war die Lokalisation nicht bekannt.

<b>Primärtumor</b>	<b>Hautmetastasen</b>	<b>Häufigkeit</b>
Dickdarm (31)	Bauch	11 (M 6, F 5)
	Nabel	7 (M 6, F 1)
	Perineum	3 (M 3)
	Rücken	2 (M 2)
	Brust	1 (M 1)
	Kopf	1 (M 1)
	Labie	1 (F 1)
	Leiste	1 (M 1)
	Nicht angegeben	4 (M 3, F 1)

Tab. 3.1.1.2 Hautmetastasen bei Primärtumor Dickdarmkarzinom

### 3.1.1.3 Bronchialkarzinom

Beim Bronchialkarzinom (20 Fälle, M 15, F 5) fanden sich die Hautmetastasen an Kopf (7; M 7), Brust (2; M 1, F 1), Hals (2; M 1, F 1), Arm (1; M 1), Bauch (1; F 1), Nacken (1; M 1), Rücken (1; M 1), Schulter (1; M 1) bzw. Gluteus (1; F 1). In 3 Fällen (M 2, F 1) war die Lokalisation nicht angegeben.

<b>Primärtumor</b>	<b>Hautmetastasen</b>	<b>Häufigkeit</b>
Bronchial (20)	Kopf	7 (M 7)
	Brust	2 (M 1, F 1)
	Hals	2 (M 1, F 1)
	Arm	1 (M 1)
	Bauch	1 (F 1)
	Nacken	1 (M 1)
	Rücken	1 (M 1)
	Schulter	1 (M 1)
	Gluteus	1 (F 1)
	Nicht angegeben	3 (M 2, F 1)

Tab. 3.1.1.3 Hautmetastasen bei Primärtumor Bronchialkarzinom

## 3.1.1.4 Ovarialkarzinom

Das Ovarialkarzinom (19 Fälle; F 19) metastasierte besonders häufig in den Bauch (8) und den Nabel (6); Brust, Hüfte und Leiste waren nur je einmal betroffen. In zwei Fällen war die Lokalisation der Hautmetastasen nicht festzustellen.

<b>Primärtumor</b>	<b>Hautmetastasen</b>	<b>Häufigkeit</b>
Ovar (19)	Bauch	8 (F 8)
	Nabel	6 (F 6)
	Brust	1 (F 1)
	Hüfte	1 (F 1)
	Leiste	1 (F 1)
	Nicht angegeben	2 (F 2)

Tab. 3.1.1.4 Hautmetastasen bei Primärtumor Ovarialkarzinom

## 3.1.1.5 Nierenzellkarzinom

Beim Nierenzellkarzinom, mit 12 Fällen (M 11, F 1) der am fünfthäufigsten zugrunde liegende Primärtumor, gestaltete sich die

Verteilung der Hautmetastasen folgendermaßen: Brust (M 2) und Kopf (M 2) in je zwei Fällen, Bauch (M 1), Gluteus (F 1), Hals (M 1), Rücken (M 1) und Schulter (M 1) in je einem Fall. Bei drei Patienten (M 3) war die Lokalisation der Hautmetastase nicht angegeben.

<b>Primärtumor</b>	<b>Hautmetastasen</b>	<b>Häufigkeit</b>
Niere (12)	Brust	2 (M 2)
	Kopf	2 (M 2)
	Bauch	1 (M 1)
	Gluteus	1 (F 1)
	Hals	1 (M 1)
	Rücken	1 (M 1)
	Schulter	1 (M 1)
	Nicht angegeben	3 (M 3)

Tab. 3.1.1.5 Hautmetastasen bei Primärtumor Nierenzellkarzinom

### 3.1.1.6 Weitere Primärtumor-Lokalisationen

Das Uteruskarzinom war insgesamt fünfmal (F 5) als Primärtumor vertreten, Metastasen fanden sich zweimal im Bereich der Leiste (F 2) und je einmal an Bauch (F 1) und Brust (F 1); auch bei diesem Primärtumor wurde bei einer Patientin (F 1) die Lokalisation der Hautmetastase nicht angegeben.

In vier Fällen lag der ursächliche Primärtumor im Ösophagus (M 4). Hier konnten als Metastasenorte in der Haut gesichert werden: Brust in 2 Fällen (M 2), Bein (M 1) und Hals (M 1) in je einem Fall.

Beim Schilddrüsenkarzinom, ebenfalls in vier Fällen (M 1, F 3) als Primärtumor registriert, wurde die Hautmetastase in zwei Fällen am Kopf (F 2) und einmal im Brustbereich (M 1) auffindig gemacht, während im vierten Fall (F 1) der Ort der Metastase nicht bestimmt werden konnte.

Die folgenden Primärtumoren traten nur selten auf, die Lokalisation der Metastasen wird in Klammern dahinter genannt: Anus (2; F 2; Labie, Leiste), Hypopharynx (2; M 2; Hals, Kopf), Larynx (2; M 2;

Kopf, unbekannt), Pankreas (2; M 2; Bauch, Nabel), Gallengang (1; F 1; unbekannt), Magen (1; M 1; Nabel), Papille (1; M 1; Hals), Parotis (1; M 1; Brust), Pharynx (1; M 1; Rücken), Prostata (1; M 1; Bein), Tonsillen (1; M 1; Hals) und Zervix uteri (1; F 1; Bein).

### 3.1.1.7 Unbekannter Primärtumor

In 26 Fällen (M 10; F 16) ließ sich kein zugrunde liegender Primärtumor bestimmen. Die Hautmetastasen wurden bei 23 Patienten festgestellt im Bereich von Kopf (8; M 3, F 5), Bauch (4; M 2, F 2), Nabel (3; M 1, F 2), Brust (2; F 2), Hals (2; M 2), Leiste (2; F 2), Bein (1; M 1) und Mamma (1; F 1). Bei drei Patienten (M 1, F 2) war die Lokalisation der Metastase nicht bekannt.

<b>Primärtumor</b>	<b>Hautmetastasen</b>	<b>Häufigkeit</b>
Unbekannt (26)	Kopf	8 (M 3, F 5)
	Bauch	4 (M 2, F 2)
	Nabel	3 (M 1, F 2)
	Brust	2 (F 2)
	Hals	2 (M 2)
	Leiste	2 (F 2)
	Bein	1 (M 1)
	Mamma	1 (F 1)
	Nicht angegeben	3 (M 1, F 2)

Tab. 3.1.1.7 Hautmetastasen bei unbekanntem Primärtumor

### 3.2 Häufigkeit und Lokalisation der Hautmetastasen

Bei den insgesamt 391 Hautmetastasen fanden sich die meisten im Bereich von Mamma (74 Fälle) und Brust (72 Fälle), gefolgt von Kopf (36), Bauch (32), Axilla (29), Rücken (19), Nabel (18), Hals (10), Leiste (9), Schulter (7), Bein (5), Nacken (5), Arm (4), Perineum (3),

Gluteus (2), Labie (2) und Hüfte (1). In 63 Fällen war die Lokalisation der Hautmetastase nicht bekannt.

<b>Hautmetastase</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>M</b>	<b>F</b>
Mamma	74	1	73
Brust	72	8	64
Kopf	36	15	21
Bauch	32	10	22
Axilla	29	-	29
Rücken	19	5	14
Nabel	18	9	9
Hals	10	8	2
Leiste	9	1	8
Schulter	7	2	5
Weitere Lokalisationen	22	8	14
Unbekannter Ort der Hautmetastase	63	11	52
Summe	391	78	313

Tab. 3.2 Häufigkeit und Lokalisation der Hautmetastasen

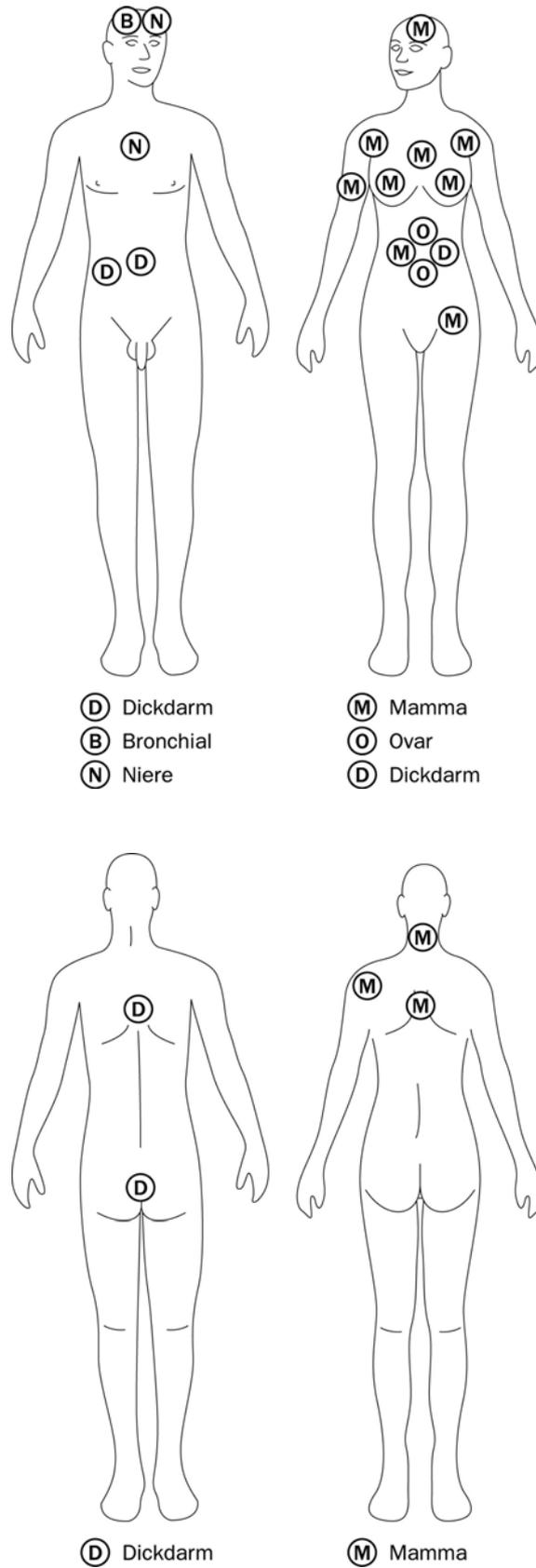


Abb. 3.2 Lokalisation der Hautmetastasen der fünf häufigsten Primärtumoren. Eingetragen wurden nur die Lokalisationen, an denen mindestens zwei Metastasen aufgetreten waren

### 3.2.1 Relation zwischen Lokalisation der Hautmetastasen und Sitz des Primärtumors

#### 3.2.1.1 Hautmetastasen im Bereich der Mamma

Im vorliegenden Patientengut war die Mamma mit 74 Fällen (M 1, F 73) die häufigste Lokalisation der Hautmetastasen, die alle – bis auf einen nicht bestimmbar Sitz des Primärtumors (F 1) – ausschließlich das Mammakarzinom als Ursprungstumor aufwiesen.

Hautmetastase	Primärtumor	Häufigkeit
Mamma (74)	Mamma	73 (M 1, F 72)
	Unbekannt	1 (F 1)

Tab. 3.2.1.1 Primärtumoren bei Hautmetastasen im Bereich der Mamma

#### 3.2.1.2 Hautmetastasen im Bereich der Brust

Fast ebenso häufig (72 Patienten; M 8, F 64) fanden sich Hautmetastasen an der Brust. Auch hier lag als Primärtumor in den meisten Fällen ein Mammakarzinom vor (59 Fälle; F 59), außerdem in je zwei Fällen ein Bronchial- (M 1, F 1), Nieren- (M 2) und Ösophaguskarzinom (M 2) sowie je einmal ein Dickdarm- (M 1), Ovarial- (F 1), Parotis- (M 1), Schilddrüsen- (M 1) und Uteruskarzinom (F 1). In zwei Fällen (F 2) ließ sich kein Primärtumor eruieren.

<b>Hautmetastase</b>	<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>
Brust (72)	Mamma	59 (F 59)
	Lunge	2 (M 1, F 1)
	Nieren	2 (M 2)
	Ösophagus	2 (M 2)
	Dickdarm	1 (M 1)
	Ovar	1 (F 1)
	Parotis	1 (M 1)
	Schilddrüse	1 (M 1)
	Uterus	1 (F 1)
	Unbekannt	2 (F 2)

Tab. 3.2.1.2 Primärtumoren bei Hautmetastasen im Bereich der Brust

### 3.2.1.3 Hautmetastasen im Kopfbereich

Bei den 36 Fällen (M 15, F 21), in denen der Kopf als Ort der Hautmetastase bestimmt werden konnte, ließen sich folgende Primärtumor-Lokalisationen feststellen: Mamma (14; F 14), Bronchial (7; M 7), Niere (2; M 2), Schilddrüse (2; F 2), Dickdarm (1; M 1), Hypopharynx (1; M 1), Larynx (1; M 1). In acht Fällen (M 3, F 5) konnte kein Ursprungstumor festgestellt werden.

<b>Hautmetastase</b>	<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>
Kopf (36)	Mamma	14 (F 14)
	Lunge	7 (M 7)
	Niere	2 (M 2)
	Schilddrüse	2 (F 2)
	Dickdarm	1 (M 1)
	Hypopharynx	1 (M 1)
	Larynx	1 (M 1)
	Unbekannt	8 (M 3, F 5)

Tab. 3.2.1.3 Primärtumoren bei Hautmetastasen im Kopfbereich

## 3.2.1.4 Hautmetastasen im Bauchbereich

Bei 32 Patienten (M 10, F 22) hatten sich die Metastasen in der Bauchhaut gebildet. Als Primärtumoren wurden Karzinome in Dickdarm (11; M 6, F 5), Ovar (8; F 8), Mamma (5; F 5), Bronchien (1; F 1), Niere (1; M 1), Pankreas (1; M 1) und Uterus (1; F 1), in vier Fällen (M 2, F 2) wurde dagegen kein Primärtumor ermittelt.

<b>Hautmetastase</b>	<b>Primärtumor</b>	<b>Häufigkeit</b>
Bauch (32)	Dickdarm	11 (M 6, F 5)
	Ovar	8 (F 8)
	Mamma	5 (F 5)
	Lunge	1 (F 1)
	Niere	1 (M 1)
	Pankreas	1 (M 1)
	Uterus	1 (F 1)
	Unbekannt	4 (M 2, F 2)

Tab. 3.2.1.4 Primärtumoren bei Hautmetastasen im Bauchbereich

## 3.2.1.5 Hautmetastasen im Bereich der Axilla

Die 29 Patienten (F 29) mit Hautmetastasen in der Axilla-Region hatten als Ursprungstumor alle ein Mammakarzinom.

Hautmetastase	Primärtumor	Häufigkeit
Axilla (29)	Mamma	29 (F 29)

Tab. 3.2.1.5 Primärtumoren bei Hautmetastasen im Bereich der Axilla

### 3.2.1.6 Hautmetastasen im Bereich des Rückens

Bei 19 Patienten (M 5; F 14) waren die Metastasen im Bereich des Rückens lokalisiert; die entsprechenden Primärtumoren fanden sich in der Mamma (14; F 14), dem Dickdarm (2; M 2), den Bronchien (1; M 1), der Niere (1; M 1) und dem Pharynx (1; M 1).

### 3.2.1.7 Hautmetastasen im Bereich des Nabels

Die 18 Nabelmetastasen (M 9; F 9), auf deren Spezialstellung in Kapitel 3.5 und im Diskussionsteil noch näher eingegangen wird, zeigten als Ursprungskarzinome Tumoren in Dickdarm (7; M 6, F 1), Ovar (6; F 6), Magen (1; M 1) und Pankreas (1; M 1), in drei Fällen (M 1, F 2) ließ sich der Primärtumor nicht eruieren.

### 3.2.1.8 Hautmetastasen im Halsbereich

Bei den in zehn Fällen (M 8, F 2) am Hals lokalisierten kutanen Metastasen konnten als Primärtumoren Karzinome der Bronchien (2; M 1, F 1), des Hypopharynx (1; M 1), der Mamma (1; F 1), der Niere (1; M 1), des Ösophagus (1; M 1), der Papilla Vateri (1; M 1) und der Tonsillen (1; M 1) bestimmt werden, in zwei Fällen (M 2) war keine Tumorbestimmung möglich.

### 3.2.1.9 Hautmetastasen in der Leiste

Als Primärtumoren der neun (M 1, F 8) in der Leiste lokalisierten Hautmetastasen wurden Karzinome in der Mamma (2; F 2), im Uterus (2; F 2), im Anus (1; F 1), im Dickdarm (1; M 1) und im Ovar (1; F 1)

festgestellt, in zwei Fällen (F 2) konnte der primäre Tumor nicht nachträglich identifiziert werden.

#### 3.2.1.10 Hautmetastasen im Schulterbereich

Bei den sieben (M 2, F 5) in den Schulterbereich gestreuten Tumoren handelte es sich um Karzinome der Mamma (5; F 5), Bronchien (1; M 1) und Niere (1; M 1).

#### 3.2.1.11 Seltene Hautmetastasenlokalisationen

Die folgenden Metastasenlokalisationen traten nur selten auf. Ihre Lokalisationen sowie die der Primärtumoren werden in Klammern angegeben: Bein (5; M 3, F 2; Mamma (F), Ösophagus (M), Prostata (M), Zervix uteri (F), unbekannt (M)), Nacken (5; M 1, F 4; Mamma (4; F 4), Bronchien (M)), Arm (4; M 1, F 3; Mamma (3; F 3), Bronchien (M)), Perineum (3; M 3; Dickdarm (3; M 3)), Gluteus (2; F 2; Niere, Bronchien), Labie (2; F 2; Anus, Dickdarm) und Hüfte (1; F 1; Ovar).

#### 3.2.1.12 Hautmetastasen unbekannter Lokalisation

In 63 Fällen (M 11, F 52) ließ sich die Lokalisation der kutanen Metastasen im Nachhinein nicht bestimmen, in diesen Fällen verteilten sich die Primärtumoren wie folgt: Mamma (44; M 1, F 43), Dickdarm (4; M 3, F 1), Bronchien (3; M 2, F 1), Niere (3; M 3), Ovar (2; F 2), Gallengang (1; F 1), Larynx (1; M 1), Schilddrüse (1; F 1) und Uterus (1; F 1); bei drei Patienten (M 1, F 2) war auch kein Sitz des Ursprungstumors feststellbar.

Hautmetastase	Primärtumor	Häufigkeit
Nicht angegeben (63)	Mamma	44 (M 1, F 43)
	Dickdarm	4 (M 3, F 1)
	Bronchien	3 (M 2, F 1)
	Niere	3 (M 3)
	Ovar	2 (F 2)
	Gallengang	1 (F 1)
	Larynx	1 (M 1)
	Schilddrüse	1 (F 1)
	Uterus	1 (F 1)
	Unbekannt	3 (M 1, F 2)

Tab. 3.2.1.12 Hautmetastasen unbekannter Lokalisation mit zugrunde liegenden Primärtumoren

### 3.3 Alter der Patienten bei Diagnosestellung der Hautmetastasen

Bei allen 391 Patienten konnte der Diagnosezeitpunkt herausgefunden werden, so dass sich daraus das Alter dieser Patienten bei Diagnosestellung der Hautmetastasen berechnen ließ. Das Durchschnittsalter der weiblichen Patienten lag bei 68,22 Jahren mit einem Medianwert von 68 Jahren. Damit waren die Frauen bei Diagnosestellung etwas älter als die männlichen Patienten, die ein Durchschnittsalter von 66,36 Jahren mit einem Medianwert von 64 Jahren aufwiesen. Das Durchschnittsalter aller Patienten betrug 67,85 Jahre, der Medianwert lag bei 68 Jahren. Die mit 26 Jahren jüngste Patientin, Frau SB, geb. 23.03.1966, litt an einem Mammakarzinom mit Ausbildung eines M. Paget der Mamille; auch die mit 98 Jahren älteste Patientin, Frau RE, geb. 03.11.1906, wies einen Primärtumor in der Brust auf.

### 3.4 Geschlechterverteilung unter den Patienten

Insgesamt gesehen traten Hautmetastasen bei Frauen deutlich häufiger auf als bei Männern. So waren von den 391 Patienten 313, also 80,05%, weiblichen Geschlechts, während nur 78 männliche Patienten (19,95%) betroffen waren.

#### Geschlechterverteilung bezüglich Lokalisation des Primärtumors

Während bei den Frauen als Primärtumor am häufigsten ein Mammakarzinom (252 Fälle) und, mit 19 Fällen weit weniger häufig, ein Ovarialkarzinom gefunden wurde, spielte bei den Männern neben dem Dickdarmkarzinom (23 Fälle: Kolon (13), Rektum (7) und Sigma (2)) besonders das Bronchialkarzinom (15 Fälle) und das Nierenzellkarzinom (11 Fälle) eine entscheidende Rolle. Besonders zu erwähnen seien hier außerdem die beiden männlichen Patienten mit Mammakarzinom.

#### Geschlechterverteilung bezüglich Lokalisation der Hautmetastase

Auch bei der Lokalisation der Hautmetastasen konnten geschlechtsspezifische Häufungen festgestellt werden. Während bei den Frauen vor allem Mamma (73) und Brust (64), Axilla (29), Bauch (22), Kopf (21) und Rücken (14) betroffen waren, fanden sich die Hautmetastasen bei den männlichen Patienten besonders im Bereich von Kopf (15), Bauch (10), Nabel (9), Brust (8), Hals (8) und Rücken (5).

### 3.5 Spezialfall „Sister Mary Joseph’s Nodule“

Die auch unter dem Namen „Sister Mary Joseph’s Nodule“ bekannten Nabelmetastasen wurden bei 18 Patienten (M 9, F 9) gefunden. Die zugrunde liegenden Primärtumoren waren Dickdarmkarzinome (7

Fälle, davon 4 im Kolon- und 2 im Sigmabereich, eins ohne genauere Angabe der Lokalisation; M 6, F 1), gefolgt von bösartigen Tumoren an Ovar (6; F 6), Magen (1; M 1) und Pankreas (1; M 1); in drei Fällen (M 1, F 2) konnte kein Primärtumor festgestellt werden.

### 3.6 Beispiele für den zeitlichen Bezug der Diagnose Hautmetastase zur Diagnose des Primärtumors

Wie bereits in der Einleitung erwähnt, geht die Entdeckung einer Hautmetastase gelegentlich der Diagnosestellung des eigentlichen Primärtumors voraus. Ebenso kann eine Hautmetastase erster Hinweis auf das Rezidiv eines bereits bekannten Primärtumors sein.

Dazu drei Patientenbeispiele:

1. Patient EP, männlich, geb. 11.01.1916. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der Hautmetastasen an Kopf und Nacken im März 1997 war noch kein zugrunde liegender Tumor bekannt. Drei Monate später wurde bei dem Patienten ein Bronchialkarzinom festgestellt.
2. Patient DA, männlich, geb. 03.10.1940. Bei ihm wurde erst im Juli 1999, einen Monat nach Sicherung der Hautmetastase an der rechten Halsseite, ein Ösophaguskarzinom diagnostiziert.

Dass eine Hautmetastase auch als Hinweis auf ein Rezidiv eines bereits bekannten Primärtumors dienen kann, zeigt das dritte Beispiel:

3. Patientin KH, weiblich, geb. 14.07.1920, bei der bereits 1983 ein Mammakarzinom festgestellt worden war. Im Jahr 1990, also sieben Jahre später, wurde dann anhand einer Hautmetastase am Rücken ein Tumorrezidiv aufgedeckt.

## 4 DISKUSSION

### 4.1 Häufigkeit und Lokalisation der Primärtumoren

Wie in der Literatur beschrieben (Schwartz 1995; Hödl and Kerl 2003), ist auch in dieser Arbeit eine deutliche Häufung der Primärtumoren, die Hautmetastasen gebildet haben, in Abhängigkeit von der Inzidenz dieser Tumoren zu verzeichnen. Die Karzinome der inneren Organe, die auch sonst gehäuft auftraten, bildeten mehrheitlich die kutanen Metastasen. Eine Ausnahme stellt hier das Prostatakarzinom dar, das bei den Männern mit der höchsten Neuerkrankungsrate auftritt: so ist die Inzidenz in Deutschland von 40.670 im Jahr 2000 auf 58.570 im Jahr 2004 gestiegen. Wenn auch die Häufigkeiten in dieser Arbeit nicht die Zahlen der Krebsneuerkrankungen in Deutschland in den letzten Jahren genau widerspiegeln, so sind doch die häufigsten Krebsformen beider Geschlechter auch bei den Patienten der Dermatologischen Klinik am Biederstein und der Gemeinschaftspraxis für Pathologie in Starnberg zu verzeichnen. Da der Prostatakrebs nur selten Hautmetastasen bildet (Moll and Moll 2005), konnte auch in das Patientengut dieser Arbeit lediglich ein Patient mit Prostatakrebs und kutanen Metastasen aufgenommen werden. Bei den Frauen hingegen, die bevorzugt an einem Mammakarzinom erkranken, spiegelt dies die vorliegende Arbeit entsprechend wider; das liegt allerdings auch daran, dass das Mammakarzinom oft per *continuitatem* in die Haut metastasiert. Darm- und Lungenkrebs, bei beiden Geschlechtern an Platz 2 und 3 der Krebsneuerkrankungsliste von 2004 des deutschen Krebsregisters, sind in der vorliegenden Arbeit bei Männern und Frauen häufig vertreten, bei den männlichen Patienten belegen diese Primärtumoren sogar die ersten beiden Plätze, bei den Patientinnen den dritten und vierten Rang.

Zum Vergleich mit den Zahlen in der Literatur eignen sich am besten die Untersuchungen von Brownstein und Helwig aus dem Jahr 1972

(Brownstein and Helwig 1972a; Brownstein and Helwig 1972b), die von den Studienbedingungen am meisten der hier vorliegenden Arbeit entsprechen. Das Patientengut wurde bei ihnen ähnlich dem Patientengut der vorliegenden Arbeit aus den Daten eines pathologischen Instituts gewonnen; nur Fälle mit histologisch gesicherten Hautmetastasen, deren Lokalisation bekannt war, wurden in die Studie aufgenommen. In besagten Arbeiten wurden 724 Fälle untersucht. Die Primärtumoren, die am häufigsten Hautmetastasen bildeten, waren das Mamma-, Bronchial- und Dickdarmkarzinom, wobei das Mammakarzinom mit 24,4% an erster Stelle stand. Das deckt sich sowohl mit den Ergebnissen dieser Arbeit als auch mit den Krebsinzidenzen des Jahres 2004. Auch in der großen retrospektiven Studie von Lookingbill et al. aus dem Jahr 1990 (Lookingbill, Spangler et al. 1990), in der 7316 Patienten, davon 367 mit kutanen Metastasen untersucht wurden, spiegelt sich diese Verteilung wider, Mammakarzinom, Lungenkrebs (der sich mit dem Mundhöhlenkarzinom den zweiten Platz teilt) und Dickdarmkrebs nehmen darin die ersten Plätze ein. In der drei Jahre später veröffentlichten Studie von Lookingbill (Lookingbill, Spangler et al. 1993), in die 420 (von insgesamt 4020) Krebspatienten mit kutanen Metastasen eingeschlossen waren, ergab sich ein ähnliches Bild: das Mammakarzinom war mit Abstand am häufigsten als Primärtumor vertreten, nämlich zehnmal so häufig wie der Lungenkrebs, der nach dem Melanom am dritthäufigsten auftrat, gefolgt von Dickdarm-, Mundhöhlen- und Ovarialkarzinomen.

Die Patienten der Publikation von Lookingbill et al. 1990 wurden durch Recherche im Datenarchiv der Jahre 1976 bis 1985 des Milton S. Hershey Medical Centers gewonnen. Patienten mit metastasiertem Tumorleiden, die Hautmetastasen gebildet hatten, wurden in die Studie aufgenommen. 1993 wurden von den Autoren nach dem gleichen Prinzip die Daten dieser Jahre der Tumor Registry des Pennsylvania State University College of Medicine ermittelt.

Von Reingold (Reingold 1966) wurden die Autopsieberichte von 2300 Patienten mit bösartigen Tumoren der inneren Organe zwischen 1950

und 1964 durchgesehen. Bei 32 Patienten waren Hautmetastasen entdeckt worden. Da hier lediglich männliche Patienten untersucht und dazu nur wenige Fälle (36) gefunden wurden, lässt sich diese Studie nur bedingt zum Vergleich heranziehen. In dieser Publikation ist jedoch nach dem Lungenkarzinom das Prostatakarzinom am zweithäufigsten und somit häufiger als der Darmkrebs als Primärtumor vertreten. Dies entspricht also, obwohl die Studie aus dem Jahr 1966 stammt, mehr als die anderen Arbeiten den neuesten Krebsinzidenzen.

Auch bei Abrams, Spiro et al. (Abrams, Spiro et al. 1950) aus dem Jahr 1950 war die Zahl der von Hautmetastasen betroffenen Patienten mit 44 relativ gering. Hier wurden ebenfalls als zugrunde liegende Primärtumoren vor allem das Mammakarzinom, aber auch Dickdarntumoren, Magentumoren (2 Fälle) und in je einem Fall ein Lungen- bzw. Ovarialkarzinom aufgelistet.

In der Studie von Wollina aus dem Jahr 2004 (Wollina, Graefe et al. 2004) spiegelten sich ebenfalls bei den 11 untersuchten Patienten die Inzidenzen des Krebsregisters aus dem Jahr 2004 wider: Das Mammakarzinom war auch hier am häufigsten Ursache der Hautmetastasen, gefolgt von Bronchial-, Magen- und Kolonkarzinom, das ebenso häufig wie das Nieren- (und Schilddrüsen-)karzinom vorkam.

Tharakaram (Tharakaram 1988) berichtete in seiner Arbeit im Jahr 1988 lediglich von indischen Patienten. Von den 50 Patienten waren gleich viele an Mamma- und Lungenkarzinomen erkrankt, wobei nur Frauen vom Mammakarzinom und überwiegend Männer von Lungenkrebs betroffen waren. Auch Magen-, Ovarial- sowie Uteruszervixkarzinom waren häufige Primärtumoren, was den Neuerkrankungsraten in Deutschland entspricht. Häufiger als bei den in dieser Doktorarbeit vorgestellten Patienten, nämlich in 10 Prozent der Fälle, litten die Patienten unter einem kutan metastasierten Ösophaguskarzinom.

Die Daten der Studie von Nashan et al. (Nashan, Muller et al. 2009) lassen sich nur bedingt mit den Daten dieser Arbeit vergleichen, da die

Autoren 92 Fälle kutaner Metastasierung ausschließlich aus Fallstudien der letzten sechs Jahre zusammengetragen haben. In diesen Studien wird naturgemäß über eher ungewöhnliche Fälle berichtet. So sind überdurchschnittlich häufig Patienten von seltenen Tumoren betroffen, während nur über sieben Fälle von Mammakarzinomen, acht Fälle von Dickdarmkrebs und vier Fälle von Lungentumoren berichtet wird. Diese Tumoren aber metastasieren am häufigsten in die Haut - das haben Studien wie die von Brownstein und Helwig (Brownstein and Helwig 1972a), Tharakaram (Tharakaram 1988) oder Lookingbill (Lookingbill, Spangler et al. 1990) und auch die eigene Arbeit ergeben. Dagegen sind 12 Fälle mit dem Primärtumor Schilddrüsenkarzinom in die Studie aufgenommen worden, das in der Liste des deutschen Krebsregisters an 14. bzw. 15. Stelle der Krebsinzidenzen steht. Sehr häufig, nämlich in 20 von 92 Fällen, ist die Hautmetastase hier auch erstes Zeichen für ein Tumorleiden. Auch das lässt sich gut durch die Auswahl der Fälle erklären, da in Fallstudien oft interessante Fälle veröffentlicht werden wie etwa solche von Patienten, die mit einer unklaren Hautläsion vorstellig werden und bei denen erst dann die Tumorsuche beginnt.

Moll und Moll (Moll and Moll 2005) sind hingegen der Ansicht, dass die Tumorinzidenzen nicht mit dem Auftreten von Hautmetastasen korrelieren. Doch auch hier spiegeln sich die Zahlen der Krebsneuerkrankungen in den Häufigkeiten der Metastasenbildung wider mit Ausnahme des Prostatakarzinoms, das, wie bereits erwähnt, nur selten kutan metastasiert. Der häufigste Primärtumor ist auch bei Moll das Mammakarzinom der Frau, gefolgt von Lungen- und Dickdarmkrebs, malignem Melanom, Tumoren des Kopf-Hals-Bereichs, Nierenzell- und Magenkarzinomen sowie - bei der Frau - vom Ovarialkarzinom.

Die Metaanalyse von Krathen et al. (Krathen, Orengo et al. 2003), in die 1080 Patienten mit Hautmetastasen eingeschlossen waren, ergibt ebenfalls, dass das Mammakarzinom am häufigsten in die Haut metastasiert, auch hier gefolgt von Lungen- und Dickdarmkarzinomen, Nieren-, Ovarial- und Harnblasentumoren.

Ebenso zeigte sich hier, dass das Prostatakarzinom nur sehr selten, nämlich nur in 0,7 Prozent der Fälle, kutane Metastasen bildete.

#### 4.2 Häufigkeit und Lokalisation der Hautmetastasen

Die häufigste Lokalisation für Hautmetastasen war beim vorliegenden Patientengut die Mamma, die in 74 der insgesamt 391 Fälle (18,9%) von kutanen Metastasen betroffen war; Primärtumor war hier - mit Ausnahme eines Falls, in dem kein Primärtumor bekannt war - ein Mammakarzinom. Mit 72 Fällen war die Brust (oder vordere Thoraxwand) fast ebenso häufig betroffen; auch für diese Hautmetastasen war bis auf wenige Ausnahmen das Mammakarzinom ursächlich. Außerdem erwiesen sich Kopf, Axilla, Rücken, Schulter, Nacken und Arm als Prädilektionsstellen für Metastasen eines Mammakarzinoms. Bevorzugte Lokalisationen der Hautmetastasen aller Tumoren waren - abgesehen von der Brust - Kopf (36 Fälle), Bauch (32), Axilla (29), Rücken (19), Nabel (18), Hals (10), Leiste (9) und Schulter (7); Bein und Nacken war je fünfmal, der Arm viermal, das Perineum dreimal, Gluteus und Labie zweimal sowie die Hüfte einmal betroffen. In 63 Fällen war keine Lokalisation der Hautmetastase angegeben.

Insgesamt galt, dass sich die kutanen Metastasen meist in der Nähe des Primärtumors bildeten, nämlich an Mamma, Brust, Axilla und Rücken beim Mammakarzinom, Brust, Kopf, Hals, Rücken und Schulter beim Bronchialkarzinom, Bauch, Nabel, Perineum, Rücken und Leiste beim Dickdarmkrebs oder Bauch und Nabel beim Ovarialkarzinom.

Ähnliche Entdeckungen machten bereits sämtliche Autoren der zuvor zitierten Studien:

- Bei Reingold (Reingold 1966) zeigte sich als bevorzugte Lokalisation der kutanen Metastasen bei Lungentumoren die Brust, bei Karzinomen des Gastrointestinal- und Urogenitaltrakts das Abdomen.

- Beim Patientengut von Brownstein und Helwig (Brownstein and Helwig 1972a; Brownstein and Helwig 1972b) ergaben sich die gleichen Prädilektionsstellen: Mammakarzinome metastasierten zur Brust (132 von 168 Fällen), in den Kopf-Hals-Bereich und zu Rücken und Abdomen, Dickdarmkarzinome zu Abdomen, Rücken und Brust, Lungentumoren zu Brust, Rücken, in den Kopf-Hals-Bereich und zum Abdomen, Nierenkarzinome zum Abdomen und in den Bereich von Kopf und Hals und Ovarialkarzinome zum Abdomen. Insgesamt waren die meisten Hautmetastasen an Brust, Abdomen, Rücken und im Kopf-Hals-Bereich lokalisiert.
- Auch Tharakaram (Tharakaram 1988) bestätigte dies in seiner Studie. Wie seine Daten zeigten, bildete das Mammakarzinom Hautmetastasen v.a. an der vorderen Brustwand, das Lungenkarzinom an Brust und Rücken, und das Ovarialkarzinom ausschließlich am Abdomen. Brust, Abdomen, Rücken, Kopf und Extremitäten waren in seiner Arbeit bevorzugte Metastasierungsorte aller Tumoren.
- Während in der 1990 von Lookingbill et al. (Lookingbill, Spangler et al. 1990) veröffentlichten Untersuchung keine Lokalisation der Metastasen genannt wird, enthält die Publikation von 1993 entsprechende Angaben. Demnach bildeten die Primärtumoren meist in der benachbarten Haut ihre Metastasen, also beispielsweise ein Lungen- oder Mammakarzinom in der Brustwand, Darm-, Ovarial- und Harnblasenkarzinome am Abdomen, intraabdominelle Tumoren im Bauchnabel. In 39% der Fälle waren die Metastasen jedoch in entfernteren Hautbereichen festgestellt worden. Dies traf insbesondere für das maligne Melanom, Lungenkrebs, Mammakarzinom sowie das Nierenzellkarzinom zu, das häufig am Kopf Metastasen bildete.
- In der Metaanalyse von Krathen (Krathen, Orengo et al. 2003) zeigte sich, dass in erster Linie Brust, Abdomen, Kopf-Hals-Bereich, Extremitäten und Rücken die Entstehungsorte für kutane Metastasen waren, bei den elf Fällen in der Studie von Wollina waren es vor allem Kopf und Stamm.

- Auch Moll und Moll (Moll and Moll 2005) fanden heraus, dass es vom Primärtumor abhängige Prädilektionsstellen für Hautmetastasen gibt. So war auch hier die Haut am Rumpf beim Mammakarzinom, Abdomen und Nabelbereich beim Dickdarmkarzinom, Stamm beim Magenkarzinom, unteres Abdomen sowie behaarter Kopf beim selten kutan metastasierenden Prostatakarzinom, Kopf-Hals-Bereich beim Nierenzellkarzinom oder die Nabelregion bei abdominellen Tumoren wie etwa dem Ovarialkarzinom bevorzugter Sitz der Metastasen. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Nashan et al. in ihrer 2009 veröffentlichten Analyse von 92 Fallstudien.

Es ist also trotz bevorzugter Lokalisation der Hautmetastasen bei einigen Tumoren nicht möglich, die Metastasen bei ihrer Entdeckung eindeutig einem bestimmten Primärtumor zuzuordnen. Hierfür ist die Histologie, gegebenenfalls mit ergänzender Immunhistochemie, von großer Bedeutung. Um die Zeit bis zum Erhalt des histologischen Ergebnisses zu überbrücken, ist es sicherlich sinnvoll, sich anhand bevorzugter Metastasierungsorte über den möglichen Sitz des Primärtumors Gedanken zu machen und die weitere Diagnostik danach auszurichten.

Eine wichtige Erkenntnis ist zudem, dass die Wahrscheinlichkeit des Auftretens kutaner Metastasen an bestimmten Lokalisationen nicht mit dem Anteil der betreffenden Haut an der Gesamtoberfläche korreliert (Brownstein and Helwig 1972b). Die Hautoberfläche lässt sich anhand der Neunerregel nach Wallace abschätzen. 54% der Oberfläche nehmen demnach die Extremitäten ein, und zwar jeder Arm 9% und jedes Bein 18%. Diese sind allerdings nur selten von Hautmetastasen betroffen, im vorliegenden Patientengut beispielsweise lediglich in 2,3% der Fälle. Darüber hinaus sind Hautmetastasen relativ selten, wenn man bedenkt, dass die Haut das größte Organ des Körpers ist (Wollina, Graefe et al. 2004).

Außerdem stellten einige Autoren wie Brownstein und Helwig (Brownstein and Helwig 1972a) und Moll et al. (Moll and Moll 2005) fest, dass besonders Lungen- und Nierenzellkarzinome erst nach

Auftreten kutaner Metastasen diagnostiziert wurden, was auch mit deren bevorzugt hämatogener Metastasierung begründet wurde; Tumoren hingegen, die in erster Linie lymphogen metastasieren, wie z.B. das Mammakarzinom, werden meist vor Bildung kutaner Metastasen entdeckt (Brownstein and Helwig 1972a). Bei den Patienten der vorliegenden Arbeit ließ sich keine Aussage zum zeitlichen Bezug des Auftretens der Hautmetastasen zur Diagnose des Primärtumors machen; bei Brownstein und Helwig zeigte sich jedoch, dass 75 der 126 Patienten mit Lungenkarzinomen (60%) und 16 der 30 Patienten mit Nierentumoren (53%) Hautmetastasen als erstes Zeichen eines Tumorleidens präsentierten, dagegen nur vier der 177 Patienten mit einem Mammakarzinom (7%). Dadurch, dass Frauen v.a. vom Mammakarzinom, Männer dagegen von Lungenkrebs oder Nierenzellkarzinomen betroffen sind, erklärt sich auch, warum besonders bei Männern (37%) im Gegensatz zu den Frauen (6%) die Primärtumoren erst nach Bildung einer kutanen Metastase entdeckt werden. Insgesamt fielen 146 der 724 Patienten (20%) vor Diagnose des Primärtumors durch Nachweis einer Hautmetastase auf.

Lookingbill et al. (Lookingbill, Spangler et al. 1993) hingegen beziehen sich in ihrer Studie nur darauf, ob zum Zeitpunkt des Auftretens kutaner Metastasen bereits weitere Metastasen des Primärtumors in anderen Organen existieren oder nicht; dies ist bei nur 22% der Patienten der Fall.

#### 4.3 Alter der Patienten bei Diagnosestellung der Hautmetastasen

Das Alter der Patienten im vorliegenden Patientengut variierte stark. Das Durchschnittsalter lag bei 67,85 Jahren mit einem Medianwert von 68 Jahren.

Der Medianwert bei weiblichen Patienten lag bei 68 Jahren, der Altersdurchschnitt betrug 68,22 Jahren. Die jüngste Patientin war 26 Jahre, die älteste 98 Jahre alt.

Der Altersdurchschnitt bei den Männern war mit 66,36 Jahren und der Medianwert mit 64 Jahren geringer, die Altersspanne lag zwischen 47 und 92 Jahren bei Diagnosestellung der Hautmetastasen.

Zwar war der Altersdurchschnitt der Frauen höher, es gab andererseits aber mehr Patientinnen, die bereits in jungen Jahren kutane Metastasen entwickelt hatten.

Der jüngste männliche Patient war 47 Jahre alt. Bis zu diesem Alter sind im weiblichen Patientengut bereits 27 Fälle mit der Diagnose Hautmetastase gelistet, während nur 5 Patientinnen älter als 92 Jahre (ältester Mann diesen Patientenguts) waren.

Auch bei Wollina et al. (Wollina, Graefe et al. 2004) lag das Durchschnittsalter aller Patienten bei 68 Jahren, wobei auch hier die Männer mit durchschnittlich 59,75 Jahren deutlich jünger waren als die Frauen (Durchschnittsalter 73 Jahre).

In der Studie von Brownstein und Helwig (Brownstein and Helwig 1972b) wurde das Alter der Patienten nur in jene unter oder über 40 Jahre unterteilt.

Von 482 Männern waren 84 Patienten (17,4%) unter 40 Jahre alt, 37% waren an einem malignen Melanom erkrankt, das in der hier vorliegenden Arbeit allerdings nicht berücksichtigt wird; die restlichen Patienten litten v.a. an Dickdarm- und Lungenkrebs. Mit dem Patientengut dieser Arbeit lassen sich die Zahlen allerdings nicht vergleichen, da hier alle männlichen Patienten über 40 Jahre alt waren. Bei den jungen Frauen unter 40 Jahren (52 von 242, d.h. 21,5%) lag als Primärtumor in fast 2/3 der Fälle ein Mammakarzinom vor; bei den vier Patientinnen der Pathologie Starnberg und der Dermatologischen Klinik am Biederstein, die jünger als 40 Jahre alt waren, traf dies sogar in 100% der Fälle zu. Auch die älteren Patientinnen (> 40 Jahre) waren – wie auch die in dieser Arbeit vorgestellten Frauen gleichen Alters – v.a. vom Mammakarzinom betroffen. Bei Brownstein und Helwig folgten darauf in weit geringerer Häufigkeit Dickdarm-, Lungen- und Ovarialkarzinome, wobei letztere in dem hier vorliegenden Patientengut nach den Mammakarzinomen am häufigsten waren.

Als zugrunde liegenden Primärtumor bei den älteren Männern (> 40 Jahre) stellten Brownstein und Helwig mit absteigender Häufigkeit ein Lungen-, Dickdarm- und Mundhöhlenkarzinom fest. Bei der eigenen Datenerhebung standen bösartige Dickdarntumoren an erster Stelle, gefolgt von Lungen- und Nierentumoren.

Auffällig war, dass bei den eigenen Patienten Frauen aller Altersklassen, also auch schon in jungen Jahren, am häufigsten von Mamma- und Ovarialkarzinomen betroffen waren, während die jüngsten Patientinnen mit Dickdarm- und Bronchialkarzinomen bei Diagnosestellung der Hautmetastase bereits älter waren (53 bzw. 63 Jahre, im Gegensatz dazu Mammakarzinom 26 Jahre und Ovarialkarzinom 40 Jahre). Patientinnen zwischen 40 und 91 Jahren waren an einem Ovarialkarzinom erkrankt, das Durchschnittsalter betrug auch hier 68 Jahre, während wie oben genannt Frauen zwischen 26 und 98 Jahren an einem Mammakarzinom litten.

Wie bereits in Kapitel 1.2.3 erwähnt gibt es auch einige Autoren, die auf das Alter ihrer Patienten nicht eingehen. Hierzu zählen u.a. Reingold (Reingold 1966), Abrams et al. (Abrams, Spiro et al. 1950), Lookingbill et al. (Lookingbill, Spangler et al. 1990; Lookingbill, Spangler et al. 1993) und Tharakaram (Tharakaram 1988).

#### 4.4 Geschlechterverteilung unter den Patienten

Wie in Kapitel 3.4 bereits erwähnt, waren in dem Patientengut der Dermatologischen Klinik am Biederstein und in der Gemeinschaftspraxis Pathologie in Starnberg mit 80,05% wesentlich mehr Frauen von Hautmetastasen betroffen als Männer (19,95%).

Bei Brownstein und Helwig (Brownstein and Helwig 1972a; Brownstein and Helwig 1972b) waren es etwa doppelt so viele Männer wie Frauen. Das dürfte darauf zurückzuführen sein, dass das Untersuchungsgut vom Armed Forces Institute of Pathology stammt. Bei den Patienten aus Starnberg und München, die in dieser Arbeit vorgestellt werden, kamen bei den Männern gehäuft Dickdarm-

(29,49%) und Bronchialkarzinome (19,23%) vor, gefolgt von Nierenkarzinomen (14%). Letzteres trat bei Brownstein nur in 6% der Fälle auf, häufiger waren die Männer an Mundhöhlenkrebs erkrankt. Das Magenkarzinom war in dieser Arbeit nur in 1,28% der Fälle vertreten, bei Brownstein hingegen in 6%. Das könnte jedoch daran liegen, dass die Inzidenz der Magenkarzinome seit 1972 deutlich abgenommen hat.

Bei den Frauen trat - ähnlich wie in der Studie von Brownstein und Helwig - mit 80,51% das Mammakarzinom am häufigsten auf, mit großem Abstand gefolgt von Ovarial- (6,07%), Dickdarm- (6,07%) und Bronchialkarzinomen (1,60%). Bei Brownstein belegten Dickdarm-, Ovarial- und Lungenkrebs die weiteren Plätze.

Tharakaram (Tharakaram 1988) publizierte im Jahr 1988 Fallberichte von 26 Männern und 24 Frauen, Wollina (Wollina, Graefe et al. 2004) von vier Männern und sieben Frauen. Angesichts der geringen Zahl an Patienten sind diese Studien nur bedingt aussagekräftig, was die Verteilung der Primärtumoren betrifft. Tharakaram stellte bei den Frauen in absteigender Häufigkeit Mamma-, Ovarial- und Lungenkarzinome fest (wobei nur eine Frau von Magenkrebs und keine von Dickdarmkrebs betroffen war), bei den Männern Lungen-, Ösophagus-, Magenkrebs und Melanome; nur ein Mann litt unter einem Dickdarmkarzinom.

In Reingolds Studie aus dem Jahr 1966 (Reingold 1966) sind alle 36 Patienten männlich, die meisten Patienten waren an einem Bronchialkarzinom erkrankt, gefolgt von Prostata-, Magen-, Dickdarm- und Nierenkrebs.

Es gibt allerdings auch Studien, in denen das Geschlecht der Patienten nicht angegeben ist, etwa die Publikation von Abrams et al. (Abrams, Spiro et al. 1950).

Insgesamt gesehen kommen die meisten Studien zu dem Ergebnis, dass Frauen, die Hautmetastasen aufweisen, meist an einem Mammakarzinom erkrankt sind, gefolgt von Ovarial-, Dickdarm- und Lungenkarzinomen in unterschiedlicher Reihenfolge. Angesichts zunehmender Inzidenzen von Lungenkrebs bei Frauen dürfte in den

kommenden Jahren der Nachweis kutaner Metastasen bei Lungentumoren bei ihnen häufiger werden. Bei Männern liegt zumeist ein Dickdarm- oder Lungenkrebs zugrunde, während das Karzinom mit der höchsten Inzidenz bei Männern, das Prostatakarzinom, nur selten in die Haut metastasiert. Im vorliegenden Patientengut konnte unter den insgesamt 78 männlichen Krebspatienten mit Hautmetastasen nur ein Fall eines ins Bein metastasierten Prostatakarzinoms nachgewiesen werden.

Die vorliegende Untersuchung betätigt insgesamt die Ergebnisse der früheren Arbeiten.

#### 4.5 Spezialfall „Sister Mary Joseph’s Nodule“

Im Patientengut der Gemeinschaftspraxis Pathologie Starnberg und der Dermatologischen Klinik am Biederstein wurden 18 Fälle mit Nabelmetastasen registriert. Als zugrunde liegende Primärtumoren fanden sich am häufigsten Dickdarmkarzinome (7 Fälle; 38,9%), gefolgt von bösartigen Tumoren an Ovar (6; 33,3%), Magen (1; 5,6%) und Pankreas (1; 5,6%). Bei drei Patienten (16,7%) konnte kein Primärtumor diagnostiziert werden. In allen Fällen wurde histologisch ein Adenokarzinom gesichert.

Während die eigenen Ergebnisse hinsichtlich Primärtumortyp und -lokalisierung den Studienergebnissen von Barrow (Barrow 1966) und Dubreuil (Dubreuil, Domp martin et al. 1998) entsprechen, weichen die Angaben zu den Häufigkeiten deutlich voneinander ab. Ein Magenkarzinom war in dem vorliegenden Patientengut nur in einem Fall ursächlich, während das Ovariakarzinom am zweithäufigsten als Primärtumor identifiziert wurde. In der größten zusammenfassenden Studie der letzten Jahre mit 368 Fällen (Dubreuil, Domp martin et al. 1998) wurde mit 26,1% das Magenkarzinom am häufigsten als Primärtumor identifiziert, gefolgt von Dickdarntumoren (18,5%), Ovarial- (16,0%) und Pankreaskarzinomen (10,1%). Als Primärtumor der Nabelmetastasen war im Vergleich dazu in den eigenen Daten das Magenkarzinom deutlich seltener. Allerdings sollte erwähnt werden,

dass bei den insgesamt 391 Fällen dieser Studie nur ein Fall mit Magenkarzinom auftrat und dieses eine Nabelmetastase bildete. Dickdarmtumoren hingegen waren in der eigenen Untersuchung mehr als doppelt so häufig, das Ovarialkarzinom fast genauso häufig Ursache der Nabelmetastase wie bei Dubreuil et al.. Die Daten von Steck und Helwig aus dem Jahr 1965 (Steck and Helwig 1965) entsprechen in etwa denen von Dubreuil et al., jedoch ist bei ihnen das Ovarialkarzinom mit 7,5% deutlich seltener der zugrunde liegende Primärtumor (Magen 27,5%, Dickdarm 15%, Pankreas 15%; 22,5% unbekannt). Es sollte jedoch erwähnt werden, dass die Inzidenz von Magenkarzinomen in den letzten Jahrzehnten deutlich rückläufig war. Im eigenen Patientengut waren Männer und Frauen mit je 9 Fällen gleichermaßen von Umbilikalmetastasen betroffen.

## **5 ZUSAMMENFASSUNG**

Dank verbesserter Krebstherapien und demzufolge längerem Überleben der Tumorpatienten nach Entdeckung der Primärtumoren kann es vermehrt zu einem Auftreten kutaner Metastasen kommen. Die Krebsinzidenz insgesamt hat in den letzten Jahren zugenommen. Bei den Männern tritt jedoch vor allem das Prostatakarzinom häufiger auf, das sehr selten in die Haut metastasiert.

Hautmetastasen haben in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen, so dass Entdeckung und Diagnosestellung kutaner Metastasen wichtig ist: zum einen für den Fall, dass der zugrunde liegende Primärtumor bereits bekannt ist, um die weitere Therapie zu planen. Die Untersuchung der Haut sollte deshalb zu jeder Krebsnachsorge-Untersuchung dazu gehören. Zum anderen für den Fall, dass die Hautmetastase erster Hinweis auf einen bösartigen Tumor ist. Mit Hilfe der histologischen Untersuchung kann in den meisten Fällen der Primärtumor auffindig gemacht und dadurch die weitere diagnostische

Abklärung erleichtert und beschleunigt werden. Die Berücksichtigung der Primärtumorhäufigkeiten und die Einbeziehung der Lokalisation der Hautmetastasen kann – wie die vorliegende und frühere Arbeiten zeigen – hilfreich sein. In den Fallstudien der Jahre 2007 bis 2009 wurden häufig Fälle geschildert, in denen Patienten mit unklaren Hautveränderungen beim Arzt vorstellig wurden – hierbei brachte meist erst die Histologie, oft mit anschließender Immunhistochemie, richtungsweisende Hinweise zur Diagnosefindung.

Auf die Bildung kutaner Metastasen sollte bei bestimmten Tumoren besonders geachtet werden, die nicht nur in dem hier vorliegenden Patientengut, sondern auch bei den in der Literatur beschriebenen Fällen bevorzugt in die Haut metastasierten. Dies war bei der Frau in erster Linie das Mammakarzinom, gefolgt von Ovarial-, Dickdarm- und Lungenkarzinomen, beim Mann sollte besonderes Augenmerk auf Dickdarm- und Lungen- sowie Nierenzellkarzinomen liegen.

Bei der Untersuchung der Haut, die spätestens im Rahmen der Tumornachsorge erfolgen sollte, ist besonders auf Brust, Abdomen und Rücken zu achten, aber auch auf behaarten Kopf, Hals und Gesicht.

## 6 TABELLEN

Name	G	Geburts- datum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
ST	F	03021922	81	Labie links	Adeno	2357	Anal
LL	F	27121907	97	Leiste	PIEp-Ca	1351	Anal
SR	F	26101936	69	? (Gewebe)	PIEpCa	5062	Lunge
DH	M	19051940	53	? (Haut)	Adeno	360	Lunge
SH	M	01091944	55	? (Haut)	nicht kleinzelliges Ca	1473	Lunge
SK	M	13111932	69	Arm (Oberarm rechts)	Ca	Bied	Lunge
PH	F	13121934	63	Bauch (Bauchdecke)	groß-& polymorphzelliges Ca	2581	Lunge
JG	F	09091925	80	Brust (Thoraxwand links)	Ca	142	Lunge
WH	M	31011925	65	Brustwand links	verhornendes PIEpCa	1573	Lunge
SR	F	26101936	69	Gluteus (gluteal rechts)	PIEp-Ca	1342	Lunge
RF	M	08061932	63	Hals (neben Schilddrüse)	Adeno, v.a. kribriform	2404	Lunge
V-FM	F	04071915	78	Hals links	atypische spindelige Zellen	13	Lunge
SA	M	21101915	75	Kopf (Hinterhaupt)	Adeno	241	Lunge
EP	M	11011916	81	Kopf (Hinterhaupt)	Adeno	2404	Lunge
HG	M	01081933	62	Kopf (intraorbital links)	Ca	Bied	Lunge
HG	M	01081933	62	Kopf (Nasenflügel links)	Ca	Bied	Lunge
HG	M	01081933	62	Kopf (Schläfe links)	Ca	Bied	Lunge
KR	M	15061922	79	Kopf (Stirn rechts)	PIEp-Ca	Bied	Lunge
BM	M	29081943	51	Kopfhaut	Ca	Bied	Lunge
EP	M	11011916	81	Nacken	Adeno	2404	Lunge
RE	M	09041937	66	Rücken	Adeno	4956	Lunge
PW	M	02121925	64	Schulter rechts	Ca	1190	Lunge
GT	M	11031913	88	Nabelgewebe	Adeno	1573	Dickdarm
WK	F	23111901	88	Bauchdecke	Adeno	154	Dickdarm (Caecum)
BP	M	04031946	59	Nabelgewebe	Adeno	378	Dickdarm (Kolon (anamnestisch bekanntes SigmaCa))
AC	M	20091943	62	? (Haut)	Adeno	508	Dickdarm (Kolon)
KH	M	15031921	77	Bauch (Flanke rechts)	Adeno	236	Dickdarm (Kolon)
JM	F	23121901	89	Bauch (Mitte rechts)	Adeno	427	Dickdarm (Kolon)
JM	F	23121901	89	Bauch oben rechts	Adeno	427	Dickdarm (Kolon)

Name	G	Geburtsdatum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
WG	M	08031951	53	Bauch rechts	Ca	Bied	Dickdarm (Kolon)
FK	M	02081910	79	Bauch unten rechts	Adeno	172	Dickdarm (Kolon)
SI	F	04031944	53	Bauchdecke	Adeno	280	Dickdarm (Kolon)
HA	M	02081914	81	Bauchdecke	Adeno	2404	Dickdarm (Kolon)
HK-H	M	26041935	56	Bauchdeckennarbe	Adeno	1820	Dickdarm (Kolon)
BW	M	31031917	82	Bauchgewebe	Adeno	2404	Dickdarm (Kolon)
KH	M	15031921	77	Brust (Sternum)	Adeno	236	Dickdarm (Kolon)
HR	M	21061949	54	Kopf (submental links)	Adeno	Bied	Dickdarm (Kolon)
AR	F	22021940	58	Labie rechts	Ca	508	Dickdarm (Kolon)
HM	F	13081921	81	Nabelgewebe	Adeno	2581	Dickdarm (Kolon)
KP	M	16121937	60	Nabelgewebe	Adeno	241	Dickdarm (Kolon)
KP	M	16121937	60	Nabelgewebe	Adeno	241	Dickdarm (Kolon)
FA	M	03091924	72	Rücken (Sakralhöhle)	Adeno	378	Dickdarm (Kolon)
PD	F	13091911	81	?	Adeno	241	Dickdarm (Rektum)
SA	M	28051920	80	?	Adeno	665	Dickdarm (Rektum)
SA	M	28051920	80	? (Gewebe)	Adeno	665	Dickdarm (Rektum)
TS	F	30101916	77	Bauch unten links	Ca	154	Dickdarm (Rektum)
KP	M	07081954	48	Leiste links	Adeno	Bied	Dickdarm (Rektum)
OS	M	26121938	54	Perineum	Adeno	101	Dickdarm (Rektum)
FA	M	03091924	71	Perineum	Adeno	378	Dickdarm (Rektum)
MF-X	M	15101927	74	Perineum	Adeno	378	Dickdarm (Rektum)
SA	M	07091936	65	Rücken	Adeno	451	Dickdarm (Rektum)
WJ	M	07021909	81	Nabel (Peritoneum)	Adeno	1573	Dickdarm (Sigma)
KE	M	11021928	78	Nabel und Omentum majus	Adeno	378	Dickdarm (Sigma)
SE	F	03081933	57	? (Narbengewebe)	extrazellulär schleimbildendes Adeno	154	Gallengang
LF	M	31071931	59	Halsseite rechts	zT verhornendes PlEpCa	1342	Hypopharynx
NW	M	24081944	59	Kopfhaut	PlEp-Ca	142	Hypopharynx

Name	G	Geburtsdatum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
KK	M	28071938	60	? (Haut)	Ca (PlEpCa? Basaloides Ca?)	1573	Larynx
BM	M	29081943	51	Kopfhaut	Ca	Bied	Larynx
KH	M	25071934	64	Nabelgewebe	Adeno	2739	Magen(schleimhaut)
BT	F	15121949	46	? (Gewebe)	Adeno	1671	Mamma
RH	F	06111939	52	? (Gewebe)	Adeno	378	Mamma
BT	F	15121949	53	? (Gewebe)	Adeno	1671	Mamma
BM	F	25031935	58	? (Gewebe)	mittelgroßzelliges Ca	370	Mamma
SG	F	11031924	67	? (Gewebe)	mittelgroßzelliges Ca	1351	Mamma
FB	F	05071914	77	? (Gewebe)	mittelgroßzelliges Ca	665	Mamma
S-SL	F	02061914	79	? (Gewebe)	mittelgroßzelliges Adeno	665	Mamma
GM	F	17021908	85	? (Gewebe)	hellzelliges Ca	665	Mamma
FR	M	01061923	67	? (Gewebe)	mittelgroßzelliges Ca	780	Mamma
NB	F	05041938	54	? (Gewebe, zT narbig)	Adeno	280	Mamma
GM	F	02041942	49	? (Haut)	Adeno	92	Mamma
MA	F	12081926	59	? (Haut)	Ca	280	Mamma
HM	F	22021932	59	? (Haut)	Adeno	1184	Mamma
EM	F	13111930	63	? (Haut)	kleinzelliges diffuses Ca	1184	Mamma
SG	F	28101924	65	? (Haut)	mittelgroßzelliges Adeno	978	Mamma
TA	F	19121933	66	? (Haut)	Adeno	4320	Mamma
GA	F	11121922	67	? (Haut)	rel kleinzelliges Ca	280	Mamma
B-KH	F	19071935	68	? (Haut)	Adeno	4942	Mamma
KE	F	20121923	74	? (Haut)	mittelgroßzelliges Ca (zT gering drüsig-tubulär diff)	2416	Mamma
MA	F	20081930	74	? (Haut)	Ca	2739	Mamma
MA	F	20081930	74	? (Haut)	Ca	2739	Mamma
SE	F	03021923	76	? (Haut)	Adeno	4827	Mamma
TE	F	08031912	79	? (Haut)	Adeno	360	Mamma
SA	F	24071919	82	? (Haut)	Adeno	2404	Mamma
BB	F	22101915	83	? (Haut)	Ca	2404	Mamma
KE	F	10101911	85	? (Haut)	?	604	Mamma
GK	F	21101906	90	? (Haut)	Adeno	2404	Mamma
KB	F	27111913	92	? (Haut)	Ca	280	Mamma
LA	F	08051929	64	? (Haut, Mamma?)	Adeno	1476	Mamma
FI	F	11121928	62	? (Haut, Lappenplastik-Bereich)	mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
FG	F	02051936	55	? (Haut, Radiatiogebiet?)	mittelgroßzelliges Ca	1191	Mamma
WR	F	05121925	80	? (Haut, wohl Mamma)	Ca (mittelgroßzellig)	2514	Mamma
HG	F	08041946	48	? (Mamma?)	Adeno	2984	Mamma

Name	G	Geburts- datum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
FH	F	03081945	53	? (Narbengewebe (Mamma?))	mittelgroßzelliges Ca	154	Mamma
WA	F	13121938	55	? (Narbengewebe (Mamma?))	Adeno	1573	Mamma
NB	F	05041938	58	? (Narbengewebe (Mamma?))	Adeno	280	Mamma
RE	F	24071925	64	? (Narbengewebe (Mamma?))	mittelgroßzelliges Adeno	1820	Mamma
HM	F	24061913	76	? (Narbengewebe (Mamma?))	Adeno	2306	Mamma
SH	F	27121924	66	? (Narbengewebe)	Adeno	101	Mamma
LG	F	14031920	70	? (Narbengewebe)	tubuläres Adeno	172	Mamma
LJ	F	17041907	87	? (Narbengewebe)	mittelgroßzelliges AdenoCa	1342	Mamma
BH	F	13031906	88	? (Narbengewebe)	Ca	93	Mamma
DR	F	03121932	71	? (Schnellschnitt)	Adeno	2984	Mamma
DB	F	21031950	52	Arm (Oberarm rechts)	klein- bis mittelgroßzellig	2739	Mamma
BM	F	10061907	89	Arm (Oberarm rechts)	mittelgroßzelliges Ca	1473	Mamma
ME	F	25121952	48	Arm links	Adeno	4942	Mamma
HB	F	23041958	35	Axilla	Adeno	2984	Mamma
PH	F	24021938	64	Axilla	mittel-großzellig	280	Mamma
JI	F	01041922	83	Axilla	Ca	2984	Mamma
BM-L	F	12061924	69	Axilla (axillanaher Narbenbereich)	Adeno	2404	Mamma
BM	F	31071952	51	Axilla links	Ca	5792	Mamma
FI	F	11121928	62	Axilla links	mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
HH	F	28051943	62	Axilla links	Adeno	2984	Mamma
KE	F	01081926	63	Axilla links	mittelgroßzelliges Adeno	172	Mamma
SG	F	11031924	67	Axilla links	Adeno	1351	Mamma
BR	F	27021924	73	Axilla links	mittelgroßzelliges Ca	681	Mamma
AR	F	02071916	80	Axilla links	Adeno	2581	Mamma
AR	F	02071916	84	Axilla links	mittelgroßzelliges Ca	2581	Mamma
SC	F	09061915	75	Axilla links (Ablationarbe)	knotiges mittelgroßzelliges Ca	460	Mamma
WK	F	01121943	57	Axilla rechts	Adeno (& spindelzellig an Thorax)	2404	Mamma
ZL	F	08061938	59	Axilla rechts	Adeno	236	Mamma
SG	F	23061923	68	Axilla rechts	Adeno	101	Mamma
LA	F	28121917	76	Axilla rechts	Adeno	154	Mamma
TE	F	08031912	78	Axilla rechts	mittelgroßzelliges Ca	360	Mamma
VC	F	25041927	79	Axilla rechts	Adeno	280	Mamma
BK	F	29051910	86	Axilla rechts	Ca	2404	Mamma

Name	G	Geburtsdatum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
AM	F	24061914	89	Axilla rechts	solides Ca	2404	Mamma
LM	F	17081929	72	Axillagewebe rechts	klein- bis mittelgroßzelliges Ca	4956	Mamma
SG	F	23061923	68	Axillalinie links	Adeno	101	Mamma
AR	F	06101924	78	Axillarfalte, vordere	Adeno	4145	Mamma
SA	F	03121923	78	Axillarinie, vordere	kleinzelliges Ca	1562	Mamma
LJ	F	20101920	79	Axillarinie, vordere	mittelgroßzelliges Ca	2848	Mamma
EI	F	19101955	50	Bauch (epigastrisch)	Ca	280	Mamma
SS	F	18121937	61	Bauch (Epigastrium)	mittelgroßzelliges Ca	604	Mamma
RE	F	18071924	70	Bauch (Flanke links)	Adeno (zT intrazellulär schleimbildend)	1190	Mamma
BC	F	15081927	67	Bauch links	Adeno	1573	Mamma
B-KH	F	19071935	68	Bauch oberhalb des Nabels	Adeno	4942	Mamma
PB	F	15061925	75	Bein (Oberschenkel links)	solides mittelgroßzelliges Ca	2640	Mamma
BE	F	16101941	48	Brust (Clavicula links (darüber))	mittelgroßzelliges Adeno	378	Mamma
EI	F	19101955	50	Brust (infraclavikulär rechts)	Ca	280	Mamma
FM	F	05051941	64	Brust (intermamär)	?	Bied	Mamma
SA	F	17081926	79	Brust (mediane Thoraxwand)	?	1562	Mamma
LJ	F	20101920	79	Brust (parasternal rechts)	mittelgroßzelliges Ca	2848	Mamma
RB	F	19021949	46	Brust (Sternum)	Adeno	1342	Mamma
KE	F	20121923	73	Brust (Sternum)	mittelgroßzelliges Ca	2416	Mamma
GT	F	12031916	74	Brust (Sternum)	mittelgroßzelliges Ca	978	Mamma
BB	F	31101913	76	Brust (Sternum)	Ca	2051	Mamma
M-SA	F	19031949	55	Brust (subclaviculär rechts)	Adeno	378	Mamma
HJ	F	15031912	84	Brust (Thorax links (Z.n. Ablatio mammae links))	kleinzelliges Ca	1409	Mamma
GJ	F	29071924	69	Brust (Thorax links oberhalb der Mastektomie-Narbe)	Adeno	1476	Mamma
FE	F	14021951	41	Brust (Thorax links ventral)	mittelgroßzelliges AdenoCa	2645	Mamma
SG	F	23061923	68	Brust (Thorax links ventral)	klein- bis mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
SB	F	12081956	45	Brust (Thorax links)	klein- bis mittelgroßzellig	3373	Mamma
WI	F	19121937	55	Brust (Thorax links)	Ca	1887	Mamma
BM	F	11031941	63	Brust (Thorax links)	Adeno	907	Mamma

Name	G	Geburtsdatum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
SC	F	09061915	75	Brust (Thorax links)	mittelgroßzelliges Ca	460	Mamma
LU	F	21121914	76	Brust (Thorax links)	kleinzelliges Ca	1562	Mamma
PI	F	21071924	78	Brust (Thorax links)	Adeno	1494	Mamma
SG	F	23061923	68	Brust (Thorax rechts ventral)	klein- bis mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
HR	F	26101922	70	Brust (Thorax rechts ventral)	klein- bis mittelgroßzelliges Ca	2066	Mamma
EM	F	04021911	81	Brust (Thorax rechts ventral)	Adeno	236	Mamma
EM	F	28111911	84	Brust (Thorax rechts)	Adeno (mittelgroßzellig)	154	Mamma
HB	F	31101913	92	Brust (Thorax rechts)	Ca	1054	Mamma
BK	F	29051910	86	Brust (Thoraxnarbe rechts)	Ca	2404	Mamma
OM	F	14091935	67	Brust (Thoraxseite cranial)	mittelgroßzelliges Ca	1562	Mamma
SE	F	09081909	86	Brust (Thoraxwand lateral)	mittelgroßzelliges Ca	816	Mamma
PR	F	09061943	51	Brust (Thoraxwand links)	polymorphzelliger maligner Tumor	2739	Mamma
WK	F	01121943	57	Brust (Thoraxwand links)	Adeno (& spindelzellig an Thorax)	2404	Mamma
MA	F	28021922	81	Brust (Thoraxwand links)	Ca	1573	Mamma
LG	F	19031920	71	Brust (Thoraxwand rechts)	Adeno	2404	Mamma
JI	F	01041922	81	Brust (Thoraxwand rechts)	Ca	2984	Mamma
RD	F	07011918	86	Brust (Thoraxwand rechts)	Adeno	142	Mamma
BE	F	16101941	48	Brust (Thoraxwand ventral)	mittelgroßzelliges Adeno	378	Mamma
KH	F	14071920	75	Brust (über rechter Clavicula)	Karzinom (rel kleinzellig, teils mikrotubulär strukturiert)	758	Mamma
RE	F	03111906	98	Brust links	Adeno	1342	Mamma
PI	F	21071924	78	Brustbereich	Adeno (inv.-duktal)	1494	Mamma
EM	F	04021911	81	Brustkorb rechts	Adeno	236	Mamma
BV	F	24091938	52	Brustnarbe	mäßig atypisches Epithel	780	Mamma
BV	F	24091938	53	Brustregion rechts ventral	Ca	780	Mamma
KA	F	11021952	43	Brustwand	Adeno	3355	Mamma
RG	F	30081957	46	Brustwand	Adeno	378	Mamma
FK	F	16051946	47	Brustwand	Adeno	101	Mamma
EL	F	06091937	55	Brustwand	Adeno	2825	Mamma
JI	F	11101940	63	Brustwand	mittel-großzellig	378	Mamma

Name	G	Geburtsdatum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
SC	F	09061915	75	Brustwand	mittelgroßzelliges Ca	460	Mamma
SG	F	23061923	66	Brustwand (3 von 4)	mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
GM	F	05031938	63	Brustwand (PE-Narbe rechts)	kleinzelliges Ca	2404	Mamma
FI	F	11121928	62	Brustwand caudal	mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
VD	F	14111930	68	Brustwand links	Ca	1562	Mamma
MA	F	28021922	80	Brustwand links	Ca	1573	Mamma
LR	F	26121933	66	Brustwand rechts	mittelgroßzelliges Adeno	1562	Mamma
WR	F	05121925	80	Brustwand rechts	Ca (mittelgroßzellig)	2514	Mamma
AM	F	24061914	86	Brustwand rechts	solides Ca	2404	Mamma
FK	F	16051946	45	Brustwand vorne	mittelgroßzelliges Ca, gering tub diff	101	Mamma
SG	F	23061923	68	Hals dorsal	klein- bis mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
BR	F	22071957	37	Kopf	Adeno	2984	Mamma
BT	F	15121949	45	Kopf	Adeno (klein- bis mittelgroßzellig)	1671	Mamma
BE	F	31031950	49	Kopf	solides Ca	1660	Mamma
SG	F	23061923	66	Kopf (Ohr rechts (dahinter))	mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
SG	F	23061923	66	Kopf (retroaurikulär (3 von 4))	mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
SG	F	23061923	68	Kopf (retroaurikulär rechts (Parotis-Infiltration))	Adeno	101	Mamma
SU	F	27111922	68	Kopf (Schläfe links)	mittelgroßzelliges Adeno	933	Mamma
MB	F	15031958	36	Kopf (submandibulär rechts)	mittelgroßzelliges Ca	508	Mamma
MB	F	15031958	42	Kopf (temporal links)	mittelgroßzelliges Ca	508	Mamma
BE	F	31031950	49	Kopfhaut	Adeno	1660	Mamma
BT	F	15121949	46	Kopfschwarte	Adeno	1671	Mamma
HJ	F	23101919	71	Kopfschwarte hinten	mittelgroßzelliges AdenoCa	1045	Mamma
HJ	F	23101919	71	Kopfschwarte links	mittelgroßzelliges AdenoCa	1045	Mamma
HJ	F	23101919	71	Kopfschwarte vorne	mittelgroßzelliges AdenoCa	1045	Mamma
BM	F	11111957	48	Leiste links	Ca	1473	Mamma
KA	F	22071942	62	Leiste links	Ca	280	Mamma
SP	F	22031947	44	Mamma	kleinzelliges, zT verschleimendes Ca	280	Mamma
MF	F	29121943	50	Mamma	Adeno	2984	Mamma
SS	F	18121937	61	Mamma	mittelgroßzelliges Ca	604	Mamma
SR	F	01111934	68	Mamma	Adeno	2501	Mamma

Name	G	Geburtsdatum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
FM	F	03071918	74	Mamma	klein- bis mittelgroßzelliges Ca	1190	Mamma
BB	F	22101915	83	Mamma	solides Ca	2404	Mamma
GM	F	01021898	92	Mamma	mittelgroßzelliges Adeno	144	Mamma
FW	F	26091911	90	Mamma (Ablationsnarbe)	Ca	13	Mamma
BH	F	08031940	63	Mamma (Mamille links)	Adeno	2984	Mamma
SB	F	23031966	26	Mamma (Mamille)	Paget-Ca	Bied	Mamma
EL	F	13081934	66	Mamma (Mastektomienarbe)	Adeno	93	Mamma
OE-M	F	12041947	44	Mamma (Mastektomie-Narbe)	klein- bis mittelgroßzelliges scirrhöses Ca	236	Mamma
ST	F	19071924	71	Mamma (Mastektomie-Narbe)	Adeno	1500	Mamma
LM	F	04091922	79	Mamma (Narbe rechts)	Adeno	142	Mamma
JI	F	01041922	83	Mamma (Narbenrezidiv)	Ca	2984	Mamma
OE-M	F	12041947	44	Mamma (neben Mastektomie-Narbe)	klein- bis mittelgroßzelliges scirrhöses Ca	236	Mamma
HR	F	15101957	43	Mamma (neben Narbe)	Adeno	378	Mamma
HJ	F	01091923	73	Mamma (paramamillär links)	Adeno	101	Mamma
BM	F	08021952	52	Mamma lateraler Narbenbereich (Schnellschnitt)	Adeno	2984	Mamma
SN	F	14121956	40	Mamma links	Adeno	2984	Mamma
SP	F	22031947	43	Mamma links	va kleinzelliges Ca	280	Mamma
BG	F	14071942	49	Mamma links	zT spindelzelliger maligner Tumor	93	Mamma
WH	F	05011940	51	Mamma links	Adeno	378	Mamma
KH	F	05061938	55	Mamma links	Adeno	101	Mamma
GR	F	08031944	57	Mamma links	mittelgroßzelliges Ca	1562	Mamma
BM	F	11031921	70	Mamma links	Ca	1573	Mamma
MA	F	06071928	73	Mamma links	Adeno	5456	Mamma
HH	F	23091918	74	Mamma links	rel kleinzelliges Adeno	127	Mamma
LM	F	27061923	79	Mamma links	?	378	Mamma
BA	F	24071923	80	Mamma links	Adeno	142	Mamma
SP	F	12091911	82	Mamma links	duktulo-lobuläres Ca	236	Mamma
MM	F	30121910	83	Mamma links	Ca	Bied	Mamma
RG	F	26021923	83	Mamma links	M. Paget	Bied	Mamma
FL	F	17031920	84	Mamma links	mittel-großzellig	346	Mamma
LO	F	20091904	84	Mamma links	Adeno	Bied	Mamma
Hat	F	11021914	87	Mamma links	solides kleinzelliges Ca	2404	Mamma

Name	G	Geburts- datum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
SS	F	25101909	94	Mamma links	Ca	1473	Mamma
HH	F	28051943	55	Mamma links (Narbe)	mittelgroßzelliges Ca	2984	Mamma
SA	F	10101897	92	Mamma links (Narbengewebe)	mittelgroßzelliges Ca	172	Mamma
S-PH	F	27071956	41	Mamma rechts	Adeno	3188	Mamma
MF	F	15101962	41	Mamma rechts	Ca	5792	Mamma
LU	F	05021961	43	Mamma rechts	Ca	378	Mamma
SR	F	30081946	44	Mamma rechts	mittelgroßzelliges Adeno	978	Mamma
KR	F	24071938	51	Mamma rechts	mittelgroßzelliges tubuläres Adeno	1820	Mamma
HA	F	28051943	53	Mamma rechts	Adeno	2984	Mamma
WI	F	19121937	55	Mamma rechts	Ca	1887	Mamma
MH	F	07021949	55	Mamma rechts	Adeno	2404	Mamma
GE	F	30051929	61	Mamma rechts	mittelgroßzelliges Ca	1820	Mamma
SH	F	11101938	64	Mamma rechts	Adeno	1342	Mamma
PE	F	28011921	72	Mamma rechts	polymorphes großzelliges Ca	604	Mamma
TL	F	12071924	79	Mamma rechts	Adeno	154	Mamma
TE	F	08031912	80	Mamma rechts	mittelgroßzelliges AdenoCa	360	Mamma
HA	F	29041922	80	Mamma rechts	mittel-großzellig	508	Mamma
BU	F	29051911	81	Mamma rechts	Adeno	236	Mamma
NS	F	12021918	81	Mamma rechts	mittelgroßzelliges Ca	2581	Mamma
FI	F	16021910	82	Mamma rechts	Adeno	1351	Mamma
TE	F	08031912	83	Mamma rechts	Adeno	360	Mamma
LO	F	20091904	83	Mamma rechts	Ca	Bied	Mamma
SK	F	03041910	88	Mamma rechts	mittelgroßzelliges Ca	2739	Mamma
WH	M	15021944	59	Mamma rechts	Erysipelas carcinomatosum	Bied	Mamma
AO	F	05111938	56	Mamma rechts (Ablationnarbe)	Adeno	1477	Mamma
ST	F	15011947	51	Mamma rechts (darunter)	polymorphzelliges solides Ca	2977	Mamma
TE	F	08031912	78	Mamma rechts (Narbe)	mittelgroßzelliges Ca	360	Mamma
BK	F	29051910	84	Mamma rechts (Narbe)	Ca	871	Mamma
LR	F	04051910	88	Mamma rechts (Narbengewebe)	kleinzelliges Ca	1342	Mamma
GK	F	19121912	81	Mamma Schnellschnitt	mittelgroßzelliges AdenoCa	1573	Mamma
BK	F	03011940	64	Mamma-Punktat rechts (Ablationnarbe)	Ca	2660	Mamma
PM	F	22091909	94	Mammarand rechts lateral	Ca, rel kleinzellig	2501	Mamma
BT	F	15121949	45	Nacken	Adeno	1671	Mamma

Name	G	Geburtsdatum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
RE	F	18071924	68	Nacken	mittelgroßzelliges AdenoCa	427	Mamma
SG	F	23061923	66	Nacken (3 von 4)	mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
KA	F	22071942	62	Nacken links	Ca	280	Mamma
HJ	F	22031939	50	Rücken	klein- bis mittelgroßzelliges Ca	1820	Mamma
FH	F	17091940	58	Rücken	zylindrozelluläres Ca	2984	Mamma
BC	F	15081927	65	Rücken	Adeno	100	Mamma
BC	F	15081927	67	Rücken	Adeno	1573	Mamma
GJ	F	29071924	69	Rücken	Adeno	1476	Mamma
KH	F	14071920	70	Rücken	Adeno	758	Mamma
SC	F	09061915	75	Rücken	mittelgroßzelliges Ca	460	Mamma
NH	F	31081929	76	Rücken	Ca	6868	Mamma
ST	F	06061920	72	Rücken (Narbengewebe)	kleinzelliges szirrhöses Ca	101	Mamma
SG	F	23061923	66	Rücken (Scapula links (darüber))	mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
KA	F	22071942	62	Rücken (Scapula links)	Ca	280	Mamma
KA	F	22071942	62	Rücken (unterer Scapularand rechts)	Ca	280	Mamma
SG	F	23061923	68	Rücken links	klein- bis mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
SG	F	23061923	68	Rücken rechts	klein- bis mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
SG	F	23061923	66	Schulter (3 von 4)	mittelgroßzelliges Ca	101	Mamma
BEN	F	16101941	49	Schulter links	mittelgroßzelliges Ca	378	Mamma
FS	F	21091941	55	Schulter links	Ca	Bied	Mamma
BU	F	13041938	56	Schulter links	Ca	Bied	Mamma
PM	F	09031937	69	Schulter rechts	Erysipel	Bied	Mamma
BE	F	20051924	75	Axillarlinie, linke vordere	solides bis mittelgroßzelliges Ca	142	Mamma
BH	F	01011909	87	Brustwand links	muzinöses Adeno	3344	Mamma (jetzt auch inv.-dukt Mamma-Ca rechts)
SU	F	26041941	65	Brust (Clavicula rechts)	?	5792	Mamma (klinisch bekannt)
FH	F	02061934	59	? (Narbengewebe (Mamma?))	Adeno	154	Mamma (li)
VH	F	04011932	62	Mamma	Adeno	1573	Mamma (li)
KU	F	19121934	68	Mamma links	Adeno	1054	Mamma (li)
GH	F	16011942	64	Axilla links	Adeno	6736	Mamma (lt Angabe bek)

Name	G	Geburtsdatum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
SM	F	09111919	85	Brustwand	Adeno	2404	Mamma (prim)
WA	F	15031907	87	Axilla links	Ca	2404	Mamma (re)
HH	F	28051943	55	Mamma rechts (Narbengewebe)	mittelgroßzelliges Ca	2984	Mamma (re)
LM	F	23061907	82	Mamma (Brustwand) links	Adeno	378	Mamma (rechts)
FI	F	14111940	65	Mamma links	Ca (invasiv-lobulär)	280	Mamma (rechts)
MH	M	03111939	51	? (Gewebe)	va hellzelliges Ca	227	Niere
HJ	M	07071931	60	? (Haut)	zT hellzelliges Ca	464	Niere
SI	M	01091916	58	Bauch	Adeno (rel großzelliges Ca)	1351	Niere
SI	M	01091916	58	Brust (Thorax)	Adeno (rel großzelliges Ca)	1351	Niere
DE	M	02041932	65	Hals	mittelgroßzelliges Ca	1411	Niere
FM	M	25051925	71	Kopf (occipital)	Ca	Bied	Niere
SK	M	19101911	87	Rücken	Adeno, zT klarzellig	236	Niere
TW	M	27091937	57	? (Haut)	hellzelliges Ca	2982	Niere
KK	M	15091924	81	Brust (Thoraxwand links)	Adeno (überwiegend hellzellig)	2998	Niere
LE	F	19091925	76	Gluteus (gluteal links)	Adeno	142	Niere
SD	M	27021945	47	Kopf (Kinn links)	Ca	Bied	Niere
MH	M	10081946	57	Schulter rechts	Ca	508	Niere
DS	M	03091938	63	Bein (Oberschenkel links dorsal)	Adeno	Bied	Ösophagus
DS	M	03091938	63	Brust (Thorax links)	Adeno	Bied	Ösophagus
DS	M	03091938	63	Brust (Thorax links)	Adeno	Bied	Ösophagus
DA	M	03101940	58	Halsseite rechts	Adeno	919	Ösophagus
HI	F	16011956	48	? (Gewebe)	Adeno	4957	Ovar
EK	F	09081951	40	? (Haut)	adenopapilläres Ca	236	Ovar
EE	F	19021934	65	Bauch rechts	papilläres Adeno	2998	Ovar
HI	F	08111911	79	Bauch unten links	adenopapilläres Ca mit Psammom-Körperchen	2115	Ovar
GA	F	14081912	79	Bauch unten links	Adeno	Bied	Ovar
GA	F	14081912	78	Bauch unten rechts	papilläres Zystadeno-Ca	Bied	Ovar
GA	F	14081912	79	Bauch unten rechts	Adeno	Bied	Ovar
GA	F	14081912	79	Bauch unten rechts	Adeno	Bied	Ovar
KZ	F	09111941	49	Bauchgewebe	adenopapilläres Ca	280	Ovar
RK	F	01031923	67	Brust (Narbe Rippenbogen links)	adenopapilläres Ca	2431	Ovar
AM	F	09101936	55	Hüfte links	Adeno	Bied	Ovar
FA	F	26121944	51	Leiste links	tubulopapilläres Adeno	2625	Ovar
VJ	F	15041930	64	Nabel (: Netz; Peritoneum)	papilläres Adeno	173	Ovar
KZ	F	09111941	49	Nabelgewebe	adenopapilläres Ca	280	Ovar

Name	G	Geburtsdatum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
HR	F	03101925	77	Nabelgewebe	Adeno	1562	Ovar
SE	F	10041922	77	Nabelgewebe	Ca (adenopapillär)	2404	Ovar
BT	F	28091917	80	Nabelgewebe	Adeno	280	Ovar
CP	F	15111914	86	Nabelgewebe	Ca (tubulopapillär)	378	Ovar
HB	F	30121914	91	Bauchdecke (Narbe)	Ca (papillär)	1342	Ovar
RL	M	24031947	48	Bauch (Drainagebereich nach Laparotomie)	Adeno	2464	Pankreas
FP	M	12051925	74	Nabelgewebe	Adeno	665	Pankreas
NW	M	04041926	70	Halsseite links	Adeno	101	Papille (Papilla Vateri)
WR	M	31011927	70	Brustbereich links	mittelgroßzelliges Ca	2816	Parotis
IB	M	16091950	53	Rücken links	PIEp-Ca	1054	Pharynx
BH	M	12031934	64	Bein (Oberschenkel rechts)	Ca	Bied	Prostata
UU	F	01051919	80	? (Haut, wohl Hals)	mittelgroßzelliges, zT spindelzelliges Ca	508	Schilddrüse
SA	M	24011948	56	Brust (Pectoralis rechts)	?	4956	Schilddrüse
AT	F	25051912	79	Kopf	mikrofollikuläre Epithelinfiltrate	101	Schilddrüse
NA	F	28061907	86	Kopfhaut	Adeno	2051	Schilddrüse
MO	M	16121933	69	Hals links	PIEpCa	5792	Tonsillen
UR	F	19071929	65	? (Haut)	rel kleinzelliger epithelialer Tumor	2115	unbek
SS	F	02071918	75	? (Haut)	Adeno (tubulär zylindrozellulär)	15	unbek
SG	M	29111932	57	? (Netz und Haut)	kleinzelliges Ca	978	unbek
RJ	M	08091907	82	Bauch (Mittelbauch)	Adeno	154	unbek
SG	F	29041922	68	Bauch links	atypisches Zylinderepithel	191	unbek
SJ	M	25101924	65	Bauch oben links	Adeno, zT papillär	1887	unbek
MA	F	12051913	83	Bauchdecke (Laparotomie-Narbe)	Adeno	378	unbek
PW	M	09081923	68	Bein (Oberschenkel rechts)	Adeno	1065	unbek
KM	F	15101926	64	Brust (inframammär links)	Adeno	1342	unbek
MG	F	18031925	67	Brust (parasternal links)	?	Bied	unbek
WL	M	13051902	92	Halsseite	?	Bied	unbek
HJ	M	12081934	58	Halsseite links	PIEpCa (zT verhornend)	2404	unbek
TA	F	16091930	67	Kopf	Adeno, v.a. kribriiform	101	unbek
TA	F	16091930	67	Kopf	Karzinom	101	unbek
TA	F	16091930	67	Kopf (occipital links)	Ca (zT kribriiform-tubulär)	101	unbek
BK	M	19121913	86	Kopf (Schädel)	PIEpCa (verhornend)	1473	unbek

Name	G	Geburtsdatum	Alter	Lokalisation der Hautmetastase	Histologische Differenzierung		Primärtumor
HP	M	19101937	59	Kopf (Schläfe links)	PIEp-Ca	Bied	unbek
BK	M	19121913	86	Kopf (Stirn links)	PIEpCa (partiell gering verhornend)	1473	unbek
SM-L	F	15021912	79	Kopf (Stirn)	mittelgroßzelliger maligner Tumor, anaplastisches Ca	236	unbek
SL	F	26091909	85	Kopfhaut		Bied	unbek
SH	F	09121909	80	Leiste links	Adeno	Bied	unbek
FA	F	13011915	83	Leiste links	PIEpCa	236	unbek
PH	F	07101906	83	Mamma (Narbengewebe paramammär rechts)	Adeno, va tubulär	2404	unbek
GJ	F	04101922	81	Nabelgewebe	Adeno	313	unbek
BA	F	25071897	94	Nabelgewebe	va zylindrozelluläres AdenoCa	236	unbek
RJ	M	08091907	82	Nabelgewebe	Adeno	154	unbek
KI	F	29061932	58	? (Haut)	zT papilläres Ca	1161	Uterus
LB	F	05091929	73	Leiste rechts	Adeno	2404	Uterus
MM	F	10021921	78	Leiste rechts	Adeno	1351	Uterus
HR	F	17061910	85	Bauchhaut	Adeno	2404	Uterus (Endometrium)
WH	F	21071927	63	Brust (Thorax rechts)	Adeno	1351	Uterus (Korpus)
KM	F	24031928	71	Bein (Oberschenkel links)	Erysipelas carcinomatosum	Bied	Zervix uteri

## 7 LITERATURVERZEICHNIS

Abrams, H. L., R. Spiro, and N. Goldstein (1950). "Metastases in carcinoma; analysis of 1000 autopsied cases." Cancer **3**(1): 74-85.

Barrow, M. V. (1966). "Metastatic tumors of the umbilicus." J Chronic Dis **19**(10): 1113-7.

Böcker, W., H. K. Höfler, P. Kleihues, H. Denk and Ph. U. Heitz (2001). Allgemeine Tumorpathologie, Invasion und Metastasierung. Pathologie. D. H. Böcker W, Heitz Ph U. **2**: 197-199.

Brenner, S., E. Tamir, N. Maharshak and J. Shapira (2001). "Cutaneous manifestations of internal malignancies." Clin Dermatol **19**(3): 290-7.

Brownstein, M. H. and E. B. Helwig (1972a). "Metastatic tumors of the skin." Cancer **29**(5): 1298-307.

Brownstein, M. H. and E. B. Helwig (1972b). "Patterns of cutaneous metastasis." Arch Dermatol **105**(6): 862-8.

Chang, S., S. H. Kim, H. K. Lim, S. H. Kim, W. J. Lee, D. Choi, Y.-S. Kim and H. Rhim (2008). "Needle tract implantation after percutaneous interventional procedures in hepatocellular carcinomas: lessons learned from a 10-year experience." Korean J Radiol **9**(3): 268-74.

Coman, I., N. Crisan, B. Petrut, C. Bungardean, T. Cristea and D. Crisan (2007). "Hepatic and skin metastases after laparoscopic radical prostatectomy for prostate cancer." J Gastrointestin Liver Dis **16**(3): 333-5.

Deutsche Krebsgesellschaft, D. (2008). "Krebshäufigkeit - die aktuellen Zahlen."

Dubreuil, A., A. Dompmartin, P. Barjot, S. Louvet and D. Leroy (1998). "Umbilical metastasis or Sister Mary Joseph's nodule." Int J Dermatol **37**(1): 7-13.

Fritsch, P., B. Zelger and N. Sepp (2004). Hautveränderungen bei Tumoren innerer Organe. Dermatologie Venerologie. P. Fritsch. **2**: 694-697.

Herz, E. (2005). Kutane Metastasen. Dermatologie. I. Moll. **6**: 342-343.

Hödl, S. and H. Kerl (2003). Hautmetastasen viszeraler Karzinome. Histopathologie der Haut. K. H. Hödl S: 925 - 941.

Krathen, R. A., I. F. Orengo and T. Rosen (2003). "Cutaneous metastasis: a meta-analysis of data." South Med J **96**(2): 164-7.

Liu, S. Y.-W., K.-F. Lee and P. B.-S. Lai (2009). "Needle track seeding: a real hazard after percutaneous radiofrequency ablation for colorectal liver metastasis." World J Gastroenterol **15**(13): 1653-5.

Lookingbill, D. P., N. Spangler and K. F. Helm (1993). "Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients." J Am Acad Dermatol **29**(2 Pt 1): 228-36.

Lookingbill, D. P., N. Spangler and F. M. Sexton (1990). "Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. A retrospective study of 7316 cancer patients." J Am Acad Dermatol **22**(1): 19-26.

McKee, P., E. Calonje and S. R. Granter (2005). Cutaneous metastases and Paget's disease of the skin. Pathology of the Skin. C. E. McKee Ph D, Granter S R. **2**: 1497 - 1518.

Moll, I. and R. Moll (2005). "Kutane Metastasen - Klinik, Histopathologie und spezielle Marker." Akt Dermatol **31**: 541-548.

Nashan, D., M. L. Müller, M. Braun-Falco, S. Reichenberger, R.-M. Szeimies and L. Bruckner-Tuderman (2009). "Cutaneous metastases of visceral tumours: a review." J Cancer Res Clin Oncol **135**(1): 1-14.

Poole, S. and N. A. Fenske (1993). "Cutaneous markers of internal malignancy. I. Malignant involvement of the skin and the genodermatoses." J Am Acad Dermatol **28**(1): 1-13.

Powell, F. C., A. J. Cooper, M. C. Massa, J. R. Goellner and W. P. Daniel (1984). "Sister Mary Joseph's nodule: a clinical and histologic study." J Am Acad Dermatol **10**(4): 610-5.

Rassner, G. (2006). Hautmetastasen. Dermatologie - Lehrbuch und Atlas. G. Rassner. **8**: 264-266.

Reingold, I. M. (1966). "Cutaneous metastases from internal carcinoma." Cancer **19**(2): 162-8.

Schwartz, R. A. (1995). "Cutaneous metastatic disease." J Am Acad Dermatol **33**(2 Pt 1): 161-82; quiz 183-6.

Spencer, P. S. and T. N. Helm (1987). "Skin metastases in cancer patients." Cutis **39**(2): 119-21.

Steck, W. D. and E. B. Helwig (1965). "Tumors of the Umbilicus." Cancer **18**: 907-15.

Sterry, W. and E. Stockfleth (2005). Maligne epitheliale Tumoren. Dermatologie und Venerologie. G. P. Otto Braun-Falco, Helmut H Wolff, W H C Burgdorf, M Landthaler. **5**: 1280-1282.

Tharakaram, S. (1988). "Metastases to the skin." Int J Dermatol **27**(4): 240-2.

Wollina, U., T. Graefe, H. Konrad, J. Schönlebe, A. Koch, G. Hansel, G. Haroske and E. Köstler (2004). "Cutaneous metastases of internal cancer." Acta Dermatoven APA **13**, No 3: 79-84.

**8 LEBENSLAUF**

Ulrike Weitz

Geboren am 01.07.1981 in München

Eltern: Dr. med. Hanfried Weitz, Arzt

Dr. med. Barbara Weitz, geb. Seifert, Ärztin

Schulbildung:

1987 – 1991 Grundschule an der Gebelestraße in München

1991 – 2000 Wilhelmsgymnasium München

Mai 2000 Abitur am Wilhelmsgymnasium München

Hochschulausbildung:

2000 – 2002 Ludwig-Maximilians-Universität München  
(vorklinisches Studium)

September 2002 Ärztliche Vorprüfung

2002 – 2003 Universität Essen-Duisburg, Essen

2003 – 2007 Technische Universität München

Mai 2007 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2006 bis 2009  
Dissertationsarbeit an der Dermatologischen Klinik  
der Technischen Universität München und der  
Gemeinschaftspraxis für Pathologie Starnberg

## **9 DANKSAGUNG**

Ich möchte mich ganz herzlich bedanken

bei Herrn Professor Worret

für die Bereitstellung des Themas und die gute Betreuung

und bei meinen Eltern

für ihre Liebe und die Unterstützung während des Studiums.