

Häufige und seltene Formen kutaner Metastasen des Mammakarzinoms

Klinische Morphologie und Differenzialdiagnosen

Frequent and Rare Manifestation of Cutaneous Metastasis in Patients with Breast Cancer
Clinical Morphology and Differential Diagnosis

Autor

G. Wagner

Institut

Hautklinik, Klinikum Bremerhaven Reinkenheide (Chefarzt: Dr. G. Wagner)

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-966451
Akt Dermatol 2007; 33:
174–179 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Dr. Gunnar Wagner
Hautklinik
Klinikum
Bremerhaven Reinkenheide
Postbrookstraße 103
27574 Bremerhaven

Zusammenfassung

Die Inzidenzraten der Mammakarzinome sind in den letzten Jahrzehnten weltweit kontinuierlich angestiegen. Diese Entwicklung hat dazu geführt, dass das Mammakarzinom in den westlichen Industrienationen zum häufigsten malignen Tumor der Frauen geworden ist. Darüber hinaus ist das Mammakarzinom durch eine ausgeprägte biolo-

gische Aggressivität gekennzeichnet, eine Eigenschaft, die auch für die Dermatologie von Bedeutung ist. Von allen malignen Tumorerkrankungen des Menschen finden sich kutane Metastasen am häufigsten bei Mammakarzinomen. Die klinisch ungewöhnlich polymorphen Befunde dieser Metastasen werden in der vorliegenden Arbeit im Detail besprochen und von ihren jeweiligen Differenzialdiagnosen abgegrenzt.

Einleitung

Die Metastasierung viszeraler Karzinome kann grundsätzlich per continuitatem, lymphogen oder hämatogen erfolgen [1]. Während bei einer lymphogenen Ausbreitung die anatomisch primär zuzuordnenden Lymphknotenstationen betroffen sind, wird eine hämatogene Metastasierung am häufigsten pulmonal, hepatogen oder zerebral nachgewiesen. Das Auftreten kutaner Metastasen wird hingegen deutlich seltener beobachtet. Anhand einer Datenanalyse verschiedener Studien konnte in einer Gruppe von über 17000 Patienten mit unterschiedlichen viszeralen Karzinomen eine Häufigkeit kutaner Metastasen von 5,5% ermittelt werden [2]. Ist zum Zeitpunkt der Diagnose einer kutanen Metastase kein Primärtumor bekannt, was bei etwa 10–25% der betroffenen Patienten der Fall sein soll, können geschlechtsspezifische Unterschiede im Metastasierungsmuster viszeraler Karzinome die Suche nach dem Primarius erleichtern [3]. In der Reihenfolge ihrer Häufigkeit sind kutane Metastasen bei Männern auf Karzinome im Bereich der Lungen, im Magen-Darm-Trakt oder in urogenitaler Lokalisation zurückzuführen. Bei Frauen ist das Mammakarzinom der häufigste Ausgangspunkt einer kutanen Metastasierung, gefolgt von Karzinomen des Kolons, der Lungen oder der Ovarien [1,4,5]. Bei der Analyse der Daten von 242 Patientinnen mit einer kutanen Metastasie-

rung fanden sich 161 Mammakarzinome, entsprechend einer Häufigkeit von 69%. Als zweithäufigster Tumor dieser Gruppe wurde das Kolonkarzinom beobachtet, an dem 22 Patientinnen bzw. 9% des Gesamtkollektivs erkrankt waren [1]. Die diagnostische Einordnung kutaner Metastasen erfolgt durch histopathologische Untersuchungen, wobei das immunhistochemische Markerprofil einer Metastase für die Identifikation des Primarius richtungsweisend sein kann [6]. Die Bedeutung des Mammakarzinoms ist bei der Diagnose kutaner Metastasen jedoch nicht nur auf deren Häufigkeit zurückzuführen, sondern auch auf die sehr unterschiedlichen klinischen Formen dieser Metastasen, die wiederum von zahlreichen Dermatosen differenzialdiagnostisch abgegrenzt werden müssen.

Epidemiologische Daten des Mammakarzinoms

Das Mammakarzinom ist in den westlichen Industrienationen die am häufigsten vorkommende maligne Tumorerkrankung der Frau. Bei einer seit Jahrzehnten kontinuierlich ansteigenden Häufigkeit des Tumors muss in Deutschland zur Zeit mit über 50000 Neuerkrankungen und etwa 19000 Todesfällen jährlich gerechnet werden [7]. Anderen Untersuchungen zur Folge, die auf Berechnungen der altersstandardisierten Inzidenzrate beruhen, kann momentan angenommen werden, dass in Deutschland pro Jahr ca. 73 von

100 000 Frauen an einem Mammakarzinom erkranken [8]. Dabei zeigen sich jedoch altersabhängig deutliche Unterschiede der Häufigkeit. Während junge Frauen unter 25 nur sehr selten betroffen sind, ist nach dem 30. Lebensjahr eine kontinuierliche Zunahme der Häufigkeit des Mammakarzinoms zu beobachten. Zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr stabilisiert sich die Inzidenzrate auf einem hier bereits hohen Niveau. Bei 100 000 Frauen der genannten Altersgruppe muss jährlich von etwa 168 Neuerkrankungen ausgegangen werden. Nach der sich anschließenden Menopause zeigt sich ein weiterer Anstieg der Inzidenzrate, wobei der Häufigkeitsgipfel mit jährlich 260 Neuerkrankungen bei 100 000 Frauen in der Gruppe der 80–85-Jährigen erreicht wird [9]. Auch bei der Mortalität des Mammakarzinoms musste in Deutschland bis Ende der 80er-Jahre ein kontinuierlicher Anstieg beobachtet werden. Seit etwa 10 Jahren wird ein leichter Rückgang der Sterblichkeit registriert, wobei die Ursachen für die divergierenden Verläufe der Inzidenz- und Mortalitätsraten umstritten sind [8,10]. Trotz großer Fortschritte in der Diagnostik und der Therapie des Mammakarzinoms ist dessen Mortalität weiterhin erschreckend hoch. Bis zu 65% der betroffenen Patientinnen sollen an den Folgen ihrer Tumorerkrankung versterben [11,12]. Die altersstandardisierte Mortalitätsrate des Mammakarzinoms wird dabei jährlich mit 20–44 Todesfällen pro 100 000 Frauen unterschiedlich eingeschätzt [8,9]. Trotz dieser voneinander abweichenden Zahlenangaben ist das Mammakarzinom nach den Herz-Kreislauf-Erkrankungen unbestritten die zweithäufigste Todesursache der Frauen in Deutschland.

Tumorrezidive und Metastasierungen des Mammakarzinoms

Definitionen und Häufigkeiten

Nach brusterhaltender Operation eines Mammakarzinoms ist das Lokalrezidiv definiert als das erneute Auftreten des Tumors in der primär betroffenen Brust. Davon abzugrenzen und für die Dermatologen von besonderer Bedeutung ist das Lokalrezidiv eines Mammakarzinoms nach Mastektomie. Diese spezielle Form eines Lokalrezidivs, die auch als Thoraxwandrezidiv bezeichnet wird, findet sich in der Haut oder im subkutanen Fettgewebe der betroffenen Thoraxwand lokalisiert. Dabei ist das Lokalrezidiv nach Mastektomie im Prinzip nicht von einer kutanen Metastase zu unterscheiden [12,14,15]. In Abhängigkeit von der primären Behandlung eines Mammakarzinoms kann man somit auch in unserem Fachgebiet mit Lokalrezidiven des Mammakarzinoms nach Mastektomie konfrontiert werden, während das Lokalrezidiv nach brusterhaltender Therapie besonders in einem frühen Stadium nur der gynäkologischen Diagnostik zugänglich ist. Von den Lokalrezidiven abzugrenzen ist darüber hinaus das regionäre Rezidiv des Mammakarzinoms, bei dem es sich um homolateral auftretende Lymphknotenmetastasen axillär, infra-klavikulär oder im Verlauf der A. mammaria interna handelt. Auch Patientinnen mit regionären Rezidiven werden bisweilen in der Dermatologie vorgestellt, wenn metastasenbedingte Schmerzen, Schwellungen oder Erytheme an der homolateralen Thoraxwand oder am Oberarm auftreten, die zunächst als Symptom eines Herpes zoster oder eines Erysipels fehlgedeutet werden.

Die 5-Jahres-Rate der Lokalrezidive wird unabhängig von der Art der operativen Primärversorgung mit 5–10% angegeben. Die Häufigkeit der Lokalrezidive wird im Vergleich zum regionären Rezidiv mit einem Verhältnis von 4:1 beschrieben [15]. Mit



Abb. 1 Gruppirt stehende knotige Metastasen neben der Ablationsnarbe.



Abb. 2 Singuläre Fernmetastase am Rücken unter dem Bild eines Furunkels.



Abb. 3 Carcinoma erysipelatoides.



Abb. 4 Sklerodermiforme Metastase.



Abb. 7 Lidmetastase.



Abb. 5 Sklerodermiforme Metastase, Detailaufnahme.



Abb. 8 Rezidiv eines Mammakarzinoms: livide Knoten, die auch dem Bild eines malignen Melanoms entsprechen könnten.

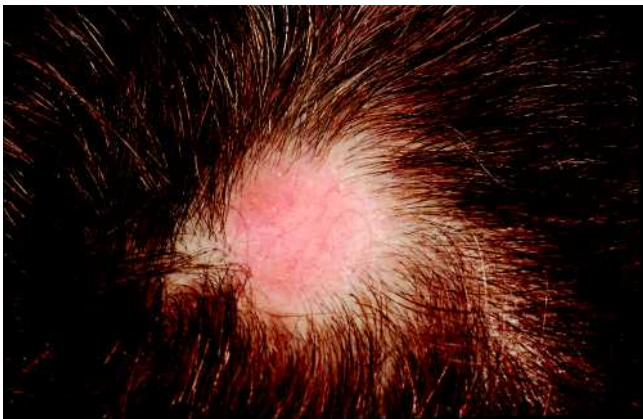


Abb. 6 Alopecia neoplastica.

etwa 80–90% wird die Mehrzahl aller lokalen regionären Rezidive innerhalb von 5 Jahren nach Exzision des Primärtumors bemerkt. Das höchste Risiko, ein Rezidiv zu entwickeln, besteht in den ersten zwei Jahren postoperativ [16,17]. Während die lokalen und regionären Rezidive auf eine lymphogene Ausbreitung zurückzuführen sind, wird die hämatogene Fernmetastasierung durch den Einbruch des Tumors in das Blutgefäßsystem verursacht. Mit Ausnahme der intramammären oder kutanen Lokalrezidive und der regionären Rezidive in den tumornahen Lymphknotenstationen wird jede weitere kutane, lymphonoduläre

oder viszerale Metastase als Fernmetastasierung klassifiziert. Auf der Grundlage von Schätzungen wird vermutet, dass bei 65–70% der Mammakarzinome bereits zum Zeitpunkt ihrer Diagnose eine okkulte hämatogene Metastasierung vorliegt [18]. Die bevorzugten Lokalisationen hämatogener Fernmetastasen sind mit jeweils 50–70% das Skelettsystem, die Lungen und die Pleura sowie die Leber. Aber auch die kutane Metastasierung ist mit Häufigkeitsangaben zwischen 21 und 35% keineswegs selten, wodurch auch zahlenmäßig die Bedeutung der fortgeschrittenen Stadien des Mammakarzinoms für die Dermatologie belegt wird [19,20].

Lokalisation und klinische Morphologie kutaner Mammakarzinom-Metastasen

Die noduläre Metastase ist die häufigste kutane Manifestationsform eines metastasierenden Mammakarzinoms [21,22]. Bei einem Lokalrezidiv nach Mastektomie wird in etwa 60% der Fälle nur ein singulärer Knoten bemerkt, typischerweise in unmittelbarer Umgebung der Ablationsnarbe [12]. Neben multiplen, häufig zunächst in einem umschriebenen Areal gruppiert stehenden Knoten kann die Metastasierung auch eine disseminierte Aussaat im Bereich der betroffenen ventralen oder lateralen Thoraxwand annehmen. Diese Häufigkeit der Metastasen in unmittelbarer Umgebung des Primärtumors erklärt sich durch die Anatomie der Lymphgefäße. Diese nehmen ihren Ursprung im

Bindegewebe der Milchdrüsenlappchen und anastomosieren im Bereich der Areola mit den dermalen Lymphgefäßen, die ihrerseits in die kutanen Lymphbahnen der Brustwand münden. Nur sehr selten wurde bei Mammakarzinomen über generalisierte kutane Ausbreitungen nodulärer Metastasen berichtet, eine Manifestationsform, die im Übrigen auf eine hämatogene Ausbreitung zurückzuführen ist [4,5,23]. In der Regel sind die nodulären Metastasen des Mammakarzinoms durch einen erythematösen Farbton gekennzeichnet, sehr selten finden sich jedoch auch Pigmentierungen [24]. Die Knoten sind von derber Konsistenz und können besonders bei schnellem Wachstum oberflächliche oder tiefe Ulzerationen ausbilden. Zusammenfassend lässt sich zu den nodulären Metastasen des Mammakarzinoms somit feststellen, dass diese als singuläre Exemplare die häufigste Form der kutanen Metastasierung des Tumors darstellen, während pigmentierte noduläre Metastasen und die kutane Generalisation knotiger Metastasen als sehr seltene Manifestationen eingeordnet werden müssen. Neben den nodulären Metastasen sind die verschiedenen klinisch-morphologischen Varianten der Lymphangiosis carcinomatosa die zweithäufigste kutane Ausbreitungsform der Mammakarzinome. Dabei wird die Häufigkeit dieser Metastasierung mit bis zu 10% angegeben [21]. Auch die charakteristischen klinischen Befunde der Lymphangiosis carcinomatosa sind auf die bereits beschriebene Anatomie der kutanen Lymphbahnen zurückzuführen. Auf der Grundlage klinischer und histopathologischer Befunde lassen sich bei der Lymphangiosis carcinomatosa zwei verschiedene Formen voneinander abgrenzen: Das Carcinoma erysipelatoides, bei dem die Tumorzellausbreitung histopathologisch im Verlauf der oberflächlichen kutanen Lymphgefäße verfolgt werden kann, manifestiert sich klinisch-morphologisch in Form landkartenartiger, zentrifugal wachsender, zungenförmig begrenzter Erytheme. Im Bereich der Erytheme können einzeln stehende oder häufiger beetartig angeordnete Papeln und Plaques auftreten. Sehr vereinzelt entwickeln sich Blasen, die dem Gesamtbefund dann auch einen zosteriformen Aspekt verleihen können [21,25]. Eine weitere klinisch-morphologische Variante des Carcinoma erysipelatoides ist die teleangiektatische Form, bei der auf dem Boden des Erythems retikuläre Gefäßerweiterungen auftreten. Bei fortgeschrittenem Verlauf entwickeln sich durch Dilatation der Gefäße kleine, disseminiert stehende Blasen, die einen gelblichen oder hämorrhagischen Farbton aufweisen [26,27]. Das Allgemeinbefinden der Patientinnen ist bei einem Carcinoma erysipelatoides nicht beeinträchtigt. Der Cancer en cuirasse, die seltenere Form der Lymphangiosis carcinomatosa, ist histopathologisch neben der oberflächlichen Ausbreitung der Tumorzellen durch deren zusätzlich auftretendes, in die Tiefe der Haut gerichtetes Wachstum gekennzeichnet, das sich auch in die angrenzenden Organstrukturen einschließlich der Muskulatur fortsetzen kann. Das klinische Bild zeichnet sich anfänglich durch flächenhafte, deutlich infiltrierte Erytheme aus, die einen derben Palpationsbefund aufweisen. Mit zunehmender Infiltration tieferer Gewebestrukturen kommt es zu einer sklerodermiformen Umwandlung der Erytheme mit plattenartigen Infiltrationen, Erosionen und Ulzerationen. Bei fortgeschrittenen Befunden und einer Infiltration interkostaler Gewebestrukturen entsteht eine Behinderung der thorakalen Atemexkursion und eine ausgeprägte Schmerzsymptomatik [28,29]. Eine weitere seltene, für das Mammakarzinom jedoch typische Filialisierung ist die sklerodermiforme oder szirrhöse Metastase, die auch als Cancer eburnée bezeichnet wurde [29]. In umschriebenen Lokalisationen am Thorax, seltener am übrigen Stamm, am Hals oder

auch am behaarten Kopf finden sich münz- bis handtellergröße, violette oder weiße, derbe Tumorplatten, bisweilen mit einem erythematösen Randsaum [3,29]. Auch die sklerodermiformen Metastasen zeigen histopathologisch eine lymphogene Ausbreitung und darüber hinaus eine stark ausgeprägte Fibrose des Bindegewebes, die vermutlich auf eine Aktivierung tumorassoziierter Fibroblasten zurückzuführen ist [30]. Eine Vasodilatation, wie für das Carcinoma erysipelatoides charakteristisch, fehlt bei den sklerodermiformen Metastasen. Die Alopecia neoplastica zählt zu den fast ausschließlich bei Mammakarzinomen auftretenden Metastasierungsformen. Typischerweise finden sich einzelne, seltener mehrere bis münzgroße, scharf begrenzte Alopezieherde. Die Kopfhaut zeigt sich im Bereich der betroffenen Areale sklerodermiform, atrophisch oder plaqueförmig infiltrierte und ist durch ein Erythem oder eine gelblich-bräunliche Färbung gekennzeichnet. Die Oberfläche der Haut wirkt glasig und kann Teleangiektasien aufweisen, während Follikelostien nicht mehr zu erkennen sind [27,31,32]. Neben der Alopecia neoplastica sind auch Lidmetastasen in der Mehrzahl der Fälle auf Mammakarzinome zurückzuführen [33,34]. In einer Gruppe von 78 Patientinnen mit Lidmetastasen konnte bei 69 Patientinnen ein Primärtumor nachgewiesen werden.

Dabei fanden sich 38 Mammakarzinome, gefolgt von Bronchialkarzinomen und malignen Melanomen in jeweils 6 Fällen [33]. Die Lidmetastasen der Mammakarzinome zeigen einen typischen klinischen Befund in Form von ein- oder beidseitig an den Ober- und Unterlidern auftretenden, persistierenden, erythematösen Schwellungen von unscharfer Begrenzung und teigiger Konsistenz. In fortgeschrittenen Fällen können sich Lidretraktionen und muskuläre Störungen der Lidfunktion einstellen [34–38]. Eine zweite Lokalisation im Gesicht, die bei einem metastasierenden Mammakarzinom ebenfalls bevorzugt betroffen sein kann, ist die Nase, insbesondere der Bereich der Nasenspitze. Die hier zu beobachtenden kutanen Metastasen der Mammakarzinome zeigen sich als umschriebene oder den gesamten distalen Anteil der Nase einnehmende, livide oder zart rosa tingierte Erytheme, die durch eine scharfe Begrenzung, eine glatte Oberfläche und eine teigige Konsistenz gekennzeichnet sind [39,40].

Klinische Differenzialdiagnosen

In Abhängigkeit von ihrer jeweils vorliegenden klinischen Morphologie müssen bei den verschiedenen kutanen Metastasenformen der Mammakarzinome zahlreiche Differenzialdiagnosen berücksichtigt werden. Noduläre Lokalrezidive nach Mastektomie sind besonders beim Auftreten mehrerer Papeln oder Knoten unverwechselbar. Die typische Lokalisation in unmittelbarer Umgebung der Narbe und die derbe Konsistenz der Knoten gelten als richtungsweisende Befunde. Allerdings kann das klinische Bild nodulärer Metastasen in einer sehr frühen Phase ihrer Entwicklung an eine Folliculitis et Perifolliculitis simplex erinnern. Singulär auftretende noduläre Metastasen müssen unabhängig von ihrer Einordnung als Lokalrezidiv oder als Fernmetastase von verschiedenen kutanen Tumorformen abgegrenzt werden, die sich ebenfalls durch einen derben Palpationsbefund auszeichnen. Hierzu zählen neben dem Atherom und dem Histiocytom das Epithelioma calcificans Malherbe und das Keratokanthom [3,29,41]. Größere noduläre Fernmetastasen mit einer häufig ausgeprägten erythematösen Komponente lassen sich prima vista nicht von einem Furunkel unterscheiden. Im Gegensatz zur Staphylo-dermia follicularis profunda ist die noduläre Metastase jedoch nicht druckschmerzhaft und auch nicht

überwärmt. Die bei einem Mammakarzinom selten vorkommenden pigmentierten nodulären Metastasen lassen sich aufgrund klinisch-morphologischer Kriterien nicht sicher diagnostizieren. Entsprechend wurden die wenigen in der Literatur beschriebenen Fälle zunächst als Nävuszellnävi oder als maligne Melanome fehlgedeutet [42–44]. Die flächenhaften und teilweise auch zungenförmig begrenzten Erytheme des Carcinoma erysipelatoides imitieren bakterielle Infektionen oder entzündliche Dermatosen anderer Genese. Im Vergleich zu einem Erysipel oder einer Mastitis fehlen beim Carcinoma erysipelatoides septische Temperaturen, Schüttelfrost oder entzündungsspezifische Laborparameter [28]. Weitere hier zu nennende Differenzialdiagnosen sind die verschiedenen Formen der Angioendotheliomatose, das Erythema anulare centrifugum und die Radiodermatitis [28,45,46]. Da diese Erkrankungen mit Ausnahme der malignen Angioendotheliomatose, einem intravasalen Lymphom, ohne wesentliche Einschränkungen des Allgemeinbefindens einhergehen, ist ihre diagnostische Abgrenzung von einem Carcinoma erysipelatoides deutlich schwieriger als bei den bakteriell bedingten Differenzialdiagnosen. Bei den klinisch-morphologischen Sonderformen des Carcinoma erysipelatoides kann der dermatologische Befund der teleangiektatischen Manifestation dem klinischen Bild eines Lymphangioma circumscriptum entsprechen, während die blasige Form des Carcinoma erysipelatoides mit einem Herpes zoster verwechselt werden kann [26,27]. Die Differenzialdiagnosen der sklerodermiformen oder szirrhösen Metastasen eines Mammakarzinoms sind von der jeweils vorliegenden Größe und der Anzahl der Metastasen abhängig. Dabei können größere und möglicherweise auch in Mehrzahl auftretende Metastasen klinisch kaum von einer zirkumskripten Sklerodermie unterschieden werden. Bei kleineren und nur einzeln vorliegenden Metastasen besteht hingegen die Verwechslungsmöglichkeit mit einem sklerodermiformen Basalzellkarzinom [3,29]. Eine weitere Besonderheit kutaner Metastasen der Mammakarzinome ist ihr Auftreten in ungewöhnlichen Lokalisationen, zu denen der behaarte Kopf, die Lider und die Nase gezählt werden. Am Capillitium ist die Alopecia neoplastica eine besonders typische Metastasierungsform, bei der neben dem sklerodermiformen Basalzellkarzinom vor allem die Alopecia areata und die verschiedenen Formen der vernarbenden Alopezien berücksichtigt werden müssen. Für die Diagnose der Alopecia neoplastica wegweisend ist der dermatologische Befund der betroffenen Kopfhaut. Im Gegensatz zur Alopecia areata, bei der sich der klinische Befund auf den Haarverlust beschränkt, zeigt die Kopfhaut bei einer Metastasierung zusätzlich ein infiltriertes, derbes Erythem oder eine deutliche Atrophie [24,31,32]. Klinisch zweifellos schwieriger abzugrenzen sind hingegen die vernarbenden Alopezien, z. B. bei einem chronisch-diskoiden Lupus erythematodes oder bei einer Folliculitis decalvans capillitii. Die Lidmetastasen der Mammakarzinome manifestieren sich klinisch unter dem Bild eines chronischen Lymphödems. Differenzialdiagnostisch sind rezidivierende Lymphangitiden, prämenstruelle Ödeme, der Morbus Morbihan und endokrine Ophthalmopathien zu beachten. Darüber hinaus ist an Metastasen anderer viszeraler Malignome oder an Lymphome zu denken [33,34,47,48]. Im Vergleich zu den entzündlichen oder endokrinologisch bedingten Lidödemen zeichnet sich eine Metastasierung im Bereich der Lider meist durch einen derben Palpationsbefund aus. Nur sehr vereinzelt wurden Metastasen eines Mammakarzinoms an der Nase beobachtet [39,40]. Neben einem Basalzellkarzinom kann das klinische Bild mit entzündli-

chen Dermatosen verwechselt werden, z. B. mit einer Rosazea oder einer Sarkoidose.

Die Vielzahl der genannten Differenzialdiagnosen verdeutlicht die klinische Polymorphie der kutanen Mammakarzinometastasen und belegt gleichzeitig die Notwendigkeit bei einem bereits bekannten Mammakarzinom auch vermeintlich sichere klinische Diagnosen durch histopathologische Untersuchungen zu belegen.

Abstract

Frequent and Rare Manifestation of Cutaneous Metastasis in Patients with Breast Cancer

Incidence rates of breast cancer have increased continuously world-wide during the past decades. Thus, breast cancer is the most frequent malignant tumor of women in the western industrial nations. Additionally, a pronounced biological aggressiveness is characteristic of breast cancer, similar to definite dermatological tumors. Compared with other tumor entities cutaneous metastasis is found most frequently in patients with breast cancer. Cutaneous metastasis of breast cancer shows an extremely polymorphic feature. The different clinical forms are presented with detailed consideration of the respective differential diagnosis.

Literatur

- 1 Brownstein MH, Helwig E. Metastatic tumors of the skin. *Cancer* 1972; 29: 1298–1307
- 2 Marghescu S. Hautmetastasen interner Karzinome. Eine kritische Literaturstudie. *H u G* 1989; 64: 805–509
- 3 Delacretaz J, Perroud H. Metastatische Karzinome der Haut. In: Kortin GW (Hrsg.). *Dermatologie in Praxis und Klinik*. Stuttgart: Thieme, 1981
- 4 Ehlers G, Krause W. Über kutane Metastasen maligner Tumoren innerer Organe. *Hautarzt* 1970; 21: 66–75
- 5 Post B, Jänner M. Zur Häufigkeit und Lokalisation des sekundären Hautkarzinoms. *Hautarzt* 1974; 25: 17–20
- 6 Moll I, Moll R. Kutane Metastasen-Klinik, Histopathologie und spezielle Marker. *Akt Dermatol* 2005; 31: 541–548
- 7 International Agency Registries Cancer (IACR 2001) *Globocan 2000*. Cancer incidence, mortality prevalence worldwide. Vers 1, Lyon: IACR Press
- 8 Hübbel VF, Rhiem K, Warm M et al. Aktuelle Entwicklung der Inzidenz und Mortalität beim Mammakarzinom. *Gynäkologie* 2003; 36: 746–752
- 9 Baltzer J, Meerpohl HG, Bahnsen J. *Praxis der gynäkologischen Onkologie*, Band III. 1. Aufl. Stuttgart: Thieme, 1999
- 10 Albert US, Schulz KD. Mammakarzinom. *Gynäkologie* 2003; 36: 753–760
- 11 Schmidt-Matthiesen H, Bastert G. *Gynäkologische Onkologie*. 4. Aufl. Stuttgart: Schattauer, 1993
- 12 Jonat W, Holweg M. Mammakarzinom – aktuelle Diagnostik und Therapie. 1. Aufl. Bremen: Uni-Med, 2001
- 13 Statistisches Bundesamt. *Todesursachenstatistik 2001*. Berlin: Statistisches Bundesamt
- 14 Maass H. Mammakarzinom-Progress. In: Jonat W, Holweg M (Hrsg.). *Mammakarzinom – aktuelle Diagnostik und Therapie*. Bremen: Uni-Med, 2001
- 15 Sauer H. *Mammakarzinome*. Schriftenreihe des Tumorzentrum München. 7. Aufl. München: Eigendruck, 1998
- 16 Tennvall-Nittby L, Tenegrup I, Landberg T. The total incidence of loco-regional recurrence in a randomised trial of breast cancer TNM stage II: The South Sweden Breast Cancer Trial. *Acta Oncol* 1993; 32: 641–646
- 17 Saphner T, Tormey DC, Gray RJ. Annual hazard rates of recurrence for breast cancer after primary therapy. *Clin Oncol* 1996; 14: 2738–2746

- 18 *Bastert G.* Malignome der Mamma. In: Bender HG (Hrsg.). Klinik der Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Spezielle gynäkologische Onkologie II. München: Urban u. Fischer, 2003
- 19 *Kaufmann M, Costa SD, Scharl A.* Die Gynäkologie. 1. Aufl. Berlin: Springer, 2003
- 20 *Harris JR, Morrow M, Bonadona S.* Cancer of the breast. In: De Vica VT, Hellmann S, Rosenberg SA (Hrsg.). Cancer Principles and Practice of Oncology. 1. Aufl. Philadelphia: Lippincott, 1993
- 21 *Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF.* Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 228–236
- 22 *Baldari U, Zanelli R, Foschi R et al.* Cutaneous metastases from breast carcinoma: a report of 18 cases. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: 321–323
- 23 *Peled JJ, Okon E, Weschler Z et al.* Distant late metastases to skin of carcinoma of the breast. *J Dermatol Surg Oncol* 1982; 8: 192–195
- 24 *Shamai-Lubovitz O, Rothem A, Ben-David E et al.* Cutaneous metastatic carcinoma of the breast mimicking malignant melanoma, clinically and histologically. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 1058–1060
- 25 *Matarasso SL, Rosen T.* Zosteriform metastasis: case presentation and review of the literature. *J Dermatol Surg Oncol* 1988; 14: 774–778
- 26 *Emmert S, Bertsch HP, Zutt M et al.* Bizarri konfiguriertes Erythem und Papeln bei einem 39-jährigen Mann. *Hautarzt* 2002; 53: 495–498
- 27 *Schwartz RA.* Cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol* 1991; 33: 161–182
- 28 *Zala L, Jenni C.* Das Carcinoma erysipelatodes. *Dermatologica* 1980; 160: 80–89
- 29 *Bork K, Hoede N.* Hautveränderungen bei malignen Erkrankungen. *Internist* 1983; 24: 321–328
- 30 *Rettig W, Su S, Fortunato M et al.* Fibroblast activation protein: purification epitope mapping and induction by growth factors. *Int J Cancer* 1994; 58: 385–392
- 31 *Wagner G.* Alopecia neoplastica bei Mammakarzinom. *Akt Dermatol* 2001; 27: 245–247
- 32 *Cohen I, Levy E, Schreiber H.* Alopecia neoplastica due to breast carcinoma. *Arch Derm* 1961; 84: 490–492
- 33 *Mansour AM.* Metastatic lid disease. *Orbit* 1985; 4: 247–252
- 34 *Riley FC.* Metastatic tumors of the eyelids. *Am A Ophthalmol* 1970; 69: 259–264
- 35 *Zimmermann T, Jappe U, Haußer I et al.* Persistierende erythematöse symmetrische Lidschwellung: Hautmetastasen als Erstsymptom eines Mammakarzinoms. *Z Hautkr* 2001; 76 Suppl: 29
- 36 *Pec J, Plank L, Frlickova Z et al.* Disseminated cutaneous and eyelid metastases from a carcinoma of the breast. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1998; 78: 158
- 37 *Fischer M, Wohlrab J, Bredehorn T et al.* Lidmetastasen als kutanes Leitsymptom eines Mammakarzinoms. *H u G* 2001; 76: 294–297
- 38 *Hood CI, Front RL, Zimmerman LE.* Metastatic mammary carcinoma in the eyelid with histiocytoid appearance. *Cancer* 1973; 31: 793–800
- 39 *Soyer HP, Cerroni L, Smolle J et al.* „Clown-Nase“ – Hautmetastase eines Mammakarzinoms. *H u G* 1990; 65: 929–931
- 40 *Friedrich HC, Lüders G.* Basaliomartige hämatogene Fernmetastase der Nasenspitze als Frühzeichen allgemeiner Metastasierung bei Mammakarzinom. *Z. Hautkr* 1968; 43: 1–8
- 41 *Cotton DWK, Fairris GM.* Metastatic breast carcinoma on the lip: case report. *Dermatologica* 1985; 171: 362–365
- 42 *Poiates-Baptista A, Abreu de Vasconcelos A.* Cutaneous pigmented metastasis from breast carcinoma simulating malignant melanoma. *Int J Dermatol* 1988; 27: 124–125
- 43 *Sau P, Solis J, Lupton GP et al.* Pigmented breast carcinoma. *Arch Dermatol* 1989; 125: 536–539
- 44 *Korting GW.* Mammakarzinom – Metastasen der Kopfhaut mit pigmentierten Dendritenzellen. *Arch Klin Exp Dermatol* 1962; 214: 504–512
- 45 *Wagner G.* Reaktive Angioendotheliomatose nach Implantation einer Schultergelenksprothese. *Akt Dermatol* 2007; 33: 42–46
- 46 *Stahl D, Veien NK.* Cutaneous metastases simulating other dermatoses. *Cutis* 1980; 26: 282–284
- 47 *Krengel S, Kölmel KT.* Differentialdiagnostik bei Lidschwellungen. *Hautarzt* 1996; 47: 2–29
- 48 *Wagner G, Diaz C.* Morbus Morbihan. *Akt Dermatol* 2003; 29: 300–303