



Malignes Melanom der Haut: Identifikation des Risikopatienten und Behandlung

O. Gugerli, M. Abdou, Ch. Girardet, Zentralinstitut, Spital Wallis, Sion

Epidemiologie

Mit Beginn des Sommers steigt der Einfluss der Themen, die sich mit Hautkrebs beschäftigen, in den Medien an. In der Öffentlichkeit finden kostenlose Präventionskampagnen statt und jedes Jahr gibt es einen Tag der nationalen Sensibilisierung oder punktuelle Aktionen in Unternehmen oder bei Kultur- und Sportveranstaltungen. Ausserdem werden spezielle Internetseiten zur Verfügung gestellt, insbesondere diejenige der Krebsliga Schweiz: www.melanoma.ch.

Im Wallis waren 2008 103 Personen von einem invasiven Melanom betroffen, 42 Männer und 61 Frauen. In der Schweiz nimmt die globale Inzidenz zu. Die Sensibilisierungsaktionen bewirken ein frühes Screening, das wiederum zur Senkung der Mortalität durch das Melanom beiträgt.

Identifikation von Risikogruppen [3]

Wie bei anderen Krebsformen auch bleibt **das Alter** (>70 Jahre) einer der grössten Risikofaktoren für die Entstehung eines Melanoms der Haut, bei Männern noch mehr als bei Frauen. Die **Eigenanamnese** oder ein früherer anderer Hautkrebs (Basalzellkarzinom, Stachelzellkarzinom) ist ebenfalls ein Vorhersagefaktor für die Entstehung eines Melanoms, insbesondere in den ersten zwei Jahren nach dem Entdecken eines anderen Hautkrebses. Die **Zahl der melanozytären Naevi** (>100) und/oder eine hohe Zahl von atypischen/dysplastischen Naevi (>5 Läsionen) erhöht um das 6- bzw. 7fache den Risikofaktor gegenüber einer Population ohne multiple oder atypische/dysplastische Naevi. Ein Patient vom **Phototyp I** (erhöhte Hautempfindlichkeit gegenüber der Sonne) hat ein doppelt so hohes Risiko wie ein Patient vom Phototyp IV, vor allem wenn ersterer sich in hohem Masse der UV-Strahlung aussetzt (Sonnenbad, Solarium). Die intensive **Sonnenlichtexposition**, die bereits vor dem Erwachsenenalter zum Sonnenbrand führt, ist als zusätzlicher Risikofaktor zu nennen. Desgleichen bedeutet ein **Melanom in der Familienanamnese** bei einem Verwandten 1. Grades ein doppelt so hohes Risiko bei den Angehörigen. Bestimmte **genetische Faktoren**, z. B. eine Mutation des CDKN2A im Kontext eines familiären Melanoms, tragen ebenfalls zur erhöhten Prädisposition für das Auftreten eines Melanoms bei. Die Veränderung beim Gen des Rezeptors von Melanocortin-1 trägt ebenfalls zur Erhöhung der Inzidenz von Melanomen bei. Ein genetisches Screening hat noch keinen praktischen Nutzen im klinischen Alltag und erlaubt noch keine zuverlässigere Identifikation von Risikogruppen als die oben beschriebenen Kriterien.

Identifikation des Melanoms

Die Hälfte der Melanome wird vom Patienten, der sich mit einer veränderten pigmentierten Läsion vorstellt, die gelegentlich zu Juckreiz oder zu spontanen Blutungen führt, selbst entdeckt und gemeldet. In der Folge erfordert die Feststellung einer ungewöhnlich rasch wachsenden pigmentierten Läsion in jedem Fall eine aufmerksame Untersuchung der Haut.

Die anderen 50% werden bei ärztlichen Untersuchungen festgestellt, häufig bei Routineuntersuchungen (innere Medizin, Gynäkologie...) bei einer Untersuchung des entkleideten Patienten durch einen Nichtdermatologen oder bei einer gezielten Hautuntersuchung. Die Verwendung eines Dermatopskops durch einen erfahrenen Kliniker (Epilumineszenzmikroskop, 10fache Vergrößerung) trägt zu einer Erhöhung der diagnostischen Sensitivität um das 16fache gegenüber einer Untersuchung mit blossem Auge bei, was den prozentualen Anteil der Exzisionen von gutartigen Hautläsionen reduziert.

Exzision

Im Falle einer Melanom-verdächtigen pigmentierten Läsion wird eine vollständige Exzision der Läsion empfohlen. Die seitlichen Ränder dürfen nicht mehr als 2 mm betragen, damit bei einer eventuellen Sentinel-Lymphknoten-Biopsie nicht der Lymphabfluss beeinträchtigt wird. Die Entnahme erfolgt vorzugsweise in Spindelform, damit auch tieferliegende Anteile im oberflächlichen Bereich der Subkutis erreicht werden. Ein einfacher primärer Wundverschluss wird wegen einer möglichen operativen Nachresektion gegenüber einem Rekonstruktionslappen bevorzugt. Eine Teilentnahme der Läsion (Stanzbiopsie, Shave-Biopsie oder Inzisionsbiopsie) ist bestimmten Fällen vorzubehalten, z. B. grossen Läsionen (Lentigo im Gesicht). Diese Technik macht die histopathologische Analyse dieser Art von Material schwieriger und bei dem Präparat können Herde einer melanozytären Invasion fehlen. Wir möchten hervorheben, dass das theoretische Risiko eines disseminierten Melanoms aufgrund einer unvollständigen Exzision unbegründet ist.

Histologische prognostische Faktoren

Die wichtigsten prognostischen Faktoren eines histopathologischen Berichts, die der Kliniker für die Entscheidung über die weitere Vorgehensweise berücksichtigen sollte, sind die **Dicke des Melanoms** (Phase des vertikalen Wachstums) nach dem **Breslow-Index**, der in Millimeter gemessen wird, die **Clark-Stufe**, die dem Invasionsniveau entspricht, und die **Ulzeration**. Die Bedeutung von Mitoseindex, lymphozytärer Infiltration, Rückgang und Angiogenese sind Parameter, die derzeit untersucht werden, im Hinblick auf die Fragestellung, bei welchen Patienten das Risiko einer Metastasierung besteht.



Abb. 1: Dermatoskopie eines Melanoms mit oberflächlicher Ausdehnung: Asymmetrie, unregelmässige seitliche Ausdehnung, Heterochromie und Grauschleier sind Kriterien, die für ein Melanom sprechen

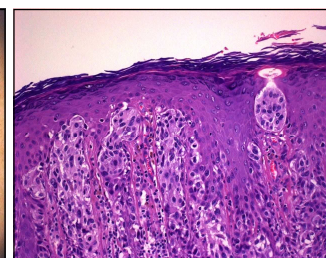


Abb. 2: Histologische Ansicht eines invasiven Melanoms mit epidermotroper Komponente und Invasion in die Dermis.

Behandlung [1,2]

Die Behandlung des Melanoms basiert zum einen auf der frühen Identifikation, gefolgt von einer radikalen chirurgischen Exzision, die von der diagnostischen Aussage des histopathologischen Berichts diktiert wird.

- Melanoma in situ: operative Nachresektion mit 5 mm Rand an jeder Seite und in der Tiefe.
- Invasives Melanom, Breslow <1mm, nicht ulzeriert, Clark <IV: operative Nachresektion mit 1 cm Rand an jeder Seite und in der Tiefe bis zur Faszie (diese nicht eingeschlossen).
- Invasives Melanom, Breslow >0,75 mm, ulzeriert oder Clark >III: operative Nachresektion mit 1 cm Rand an jeder Seite und in der Tiefe bis zum Beginn der Faszie und Sentinel-Lymphknoten-Biopsie.
- Invasives Melanom, Breslow >1mm, oder Clark >IV: operative Nachresektion mit 2 cm seitlichem Rand an jeder Seite, wenn die Lokalisierung es erlaubt und in der Tiefe bis zur Faszie (diese nicht eingeschlossen). Die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie soll im selben Operationsgang erfolgen. Es wird eine CT-Aufnahme von Thorax und Abdomen empfohlen. Ein Blutbild braucht nicht erstellt zu werden, wenn keine Metastasen vorliegen.

Die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie bleibt der wichtigste Prognosefaktor für Lymphknotenmetastasen. Allerdings hat diese Technik keine Vorteile im Hinblick auf das Überleben gebracht. Eine prophylaktische Ausräumung der Lymphknoten wird keinesfalls empfohlen, es sei denn, es liegt ein positiver Befund für den Sentinel-Lymphknoten vor.

Verlauf

Die Exzision eines primären Melanoms der Haut (in situ oder invasiv) ist primär ein Risikofaktor für die Entstehung einer zweiten malignen melanozytären Läsion, und eine metastatische Ausbreitung lässt sich niemals ausschliessen. Daher wird eine Kontrolle in regelmässigen Abständen empfohlen. Bei jeder Kontrolle muss eine vollständige Untersuchung der Haut mit dem Dermatopskop vorgenommen werden, ausserdem müssen **die Lymphknoten palpirt** werden.

Bei nicht komplizierten Fällen lauten die derzeitigen Empfehlungen:

- Melanom in situ oder invasiv, Breslow <1mm, Intervalle von 2x/Jahr im ersten Jahr, dann 1x/Jahr.
- Invasives Melanom, Breslow 1-4 mm mit negativem Sentinel-Lymphknoten, Intervalle von 4x/Jahr im ersten Jahr, 3x/Jahr im zweiten Jahr, dann 2x/Jahr über 3 Jahre, dann 1x/Jahr.
- Bei invasivem Melanom, Breslow 1-4 mm mit positivem Sentinel-Lymphknoten oder Breslow >4 mm ist die regelmässige enge Überwachung bei einem Spezialisten mit radiologischen Untersuchungen angezeigt, das Risiko der Entstehung von Metastasen ist in dieser Gruppe erhöht.

Schlussfolgerung

Die Beziehung zwischen Dicke (Breslow) des Melanoms bei der primären Exzision und Überleben sollte den Kliniker ermutigen, eine Zielpopulation zu identifizieren, die vermehrte Risikofaktoren aufweisen und für die eine regelmässige klinische Überwachung angezeigt ist.

Literatur

- [1] J.P. Cerottini, D. Guggisberg, M. Matter et al. Recommendations pour la prise en charge du Mélanome du Groupe Mélanome Lémanique.
- [2] R. Dummer, R. Panizzon, P.H. Bloch, G. Burg, on behalf of the task force 'Skin Cancer', Updated Swiss Guidelines for the Treatment and Follow-Up of Cutaneous Melanoma. Dermatology 2005; 210:39-44
- [3] Clinical practice guidelines for the management of cutaneous melanoma in Australia and New Zealand, october 2009.

Kontaktpersonen

Dr. Mohamed Abdou
Dr. Oliver Gugerli

mohamed.abdou@ichv.ch
oliver.gugerli@ichv.ch