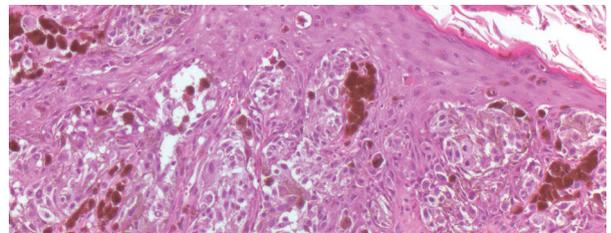


Das Melanom der Haut

■ Einleitung

Das Melanom zeigt eine Häufigkeitszunahme, die grösser ist als bei allen anderen Krebsarten. Das Melanom ist der sechsthäufigste Tumor beim Mann und ist an siebter Stelle bei der Frau. Betroffen sind meist jüngere Patienten und insbesondere die weisse Bevölkerung. Die Chance, an einem Melanom zu erkranken, beträgt 1 zu 37 bei Männern und 1 zu 56 bei Frauen. 5-10% der Melanome sind hereditär. In Europa beträgt die Melanominzidenz 4-18 auf 100,000 Einwohner, dagegen in Australien 40 auf 100,000 Einwohner. Die Schweiz liegt in Europa an der Spitze. Bei Diagnosestellung sind 84% der Melanome lokal, 8% sind regional (in Lymphknoten), und 4% zeigen bereits Fernmetastasen. Von 4% kennt man den primären Ausgangspunkt nicht. Die Überlebenschancen liegen bei Früherkennung bei 90%.



■ Pathogenese

Diese ist noch nicht restlos geklärt, aber es bestehen genetische und Umweltfaktoren.

■ Risikofaktoren

1. UV-Exposition bzw. Sonnenbrände; vor allem hellhäutige Individuen betroffen, je näher am Äquator, umso häufiger, ebenfalls häufiger, je höher über Meer. Es besteht ein erhöhtes Risiko für Patienten mit Basaliomen bzw. Spinaliomen, bei Xeroderma pigmentosum-Patienten, auch Solariumbesuche in jüngerem Alter ergeben ein höheres Risiko für Melanome.
2. Melanozytäre Nävi, insbesondere bei über 50 an der Zahl, bei mehreren atypischen Nävi sowie bei familiärer Disposition.
3. Patienten mit Immunsuppression, erworben oder iatrogen, haben ein höheres Risiko.

■ Klinik

Jedes Pigmentmal, das den ABCD-Kriterien entspricht, ist suspekt (A = Asymmetrie, B = unregelmässige Begrenzung, C = unterschiedliches Colorit (Farbe), D = Development, d.h. Entwicklung). Ausser dem nodulären Melanom (NM) wachsen die anderen Melanomformen zuerst horizontal, dann erst vertikal, was bei der Frühdiagnose sehr wesentlich ist, da sie früh erkannt werden können: So das oberflächlich spreitende Melanom (SSM), das Lentigo maligna-Melanom (LMM) und das akro-lentiginöse Melanom (ALM). Schliesslich gibt es noch 5% Melanome anderer Genese, z. B. von anderen Organen (Auge, ZNS etc.) ausgehend.

■ Histopathologie

Die mikroskopische Untersuchung erlaubt die Diagnose Melanom auf Grund der Asymmetrie, des pagetoiden Befalls der Epidermis, der Tiefenausdehnung der Zellnester, der Tiefenausdehnung des Pigments, der Mitosen in der Tiefe, der Infiltration der Hautadnexe, der Regressionsareale und der Pleomorphie der Melanozyten. Der histologische Bericht sollte unbedingt neben der Dickenmessung (Breslow) und der Infiltrationstiefe nach Clark Auskunft geben über Ulzeration, Regression, die Mitoserate pro mm² sowie auch über den histologischen Typus. Alle diese Angaben führen schliesslich zur korrekten Stadieneinteilung gemäss AJCC-2010.

■ Prognose

Wichtigstes Prognosekriterium ist, abgesehen vom Tumorstadium (d. h. Primärlokalisation (T), Lymphknoten (N) bzw. Fernmetastasen (M)) die Tumordicke nach Breslow. Z. B. hat ein Stadium pT1a, d.h. Tumor unter 1 mm Dicke ohne Ulzeration, eine sehr gute Prognose mit 95,3%, wo hingegen ein pT4b, d. h. Tumor über 4 mm Dicke und ulzeriert, lediglich eine Überlebenschance von 45,1% hat. Metastasen treten in 70% in Lymphknoten auf, deshalb wird bei Tumordicken ab 1 mm eine sogenannte Sentinel-Node-Untersuchung durchgeführt, die in etwa 20% positiv ist. Die 5-Jahres-Überlebenszeit beträgt bei lokalisiertem und oberflächlichem Melanom 98%, bei Regionalmetastasen 62% und bei Fernmetastasen 15%.



■ Therapie

Bei lokalisiertem Melanom ist eine primäre Exzision mit Exzisionsabstand erforderlich: Bei in situ-Melanomen ist der minimale Abstand 0,5 cm, bei Tumordicken bis 2 mm 1 cm, und bei Tumordicken über 2 mm 2 cm. Wie gesagt wird bei Tumordicken ab 1 mm eine Sentinelnodebiopsie (mit Technetium-99 bzw. Methylenblau) durchgeführt. In etwa 80% ist der Sentinel-Lymphknoten negativ. Insofern wird keine erweiterte Lymphknotendissektion vorgenommen, was zusätzliche Komplikationen bzw. Kosten einspart. Bei positivem Sentinelnode-Befund werden in der Regel die Lymphknotenstationen ausgeräumt. Es stellt sich dann die Frage einer adjuvanten Therapie, z. B. mit Interferon alpha. Hier wird die Rezidivhäufigkeit allenfalls reduziert, aber die Gesamtüberlebenszeit nicht beeinflusst. Ähnlich wirkt Interleukin 2 mit einer Responserate von 10-20%. Im Stadium 4, d. h. Fernmetastasen, kommen als Chemotherapeutikum DTIC bzw. Temozolomid oder Fotemustine in Frage. Alle diese Substanzen haben eine ähnliche Responserate von nur 20-25%.

In den letzten Jahren wurden Fortschritte erzielt auf Grund von zellulären, molekularen und genetischen Ergebnissen. Mit deren Hilfe sind gewisse Mechanismen aufgeklärt worden, z. B. antiapoptotische Effekte bzw. Inhibition von onkogenen Kinasen oder Downregulierung von inhibitorischen Rezeptoren bzw. Zytokinen. Die Langzeiteffekte von Substanzen, die hier eingreifen, bleiben aber noch zu untersuchen.

Trotz dieser Fortschritte in der Behandlung des fortgeschrittenen Melanoms müssen wir uns auf vorbeugende Massnahmen konzentrieren.

■ Prävention

Am wichtigsten ist der Schutz vor UV-Strahlung nach der Regel:

1. Verminderung der maximalen Sonnenexposition von 11-15 h Sommerzeit bzw. Schatten aufsuchen.
2. Kleidung inkl. Kopfbedeckung und Sonnenbrille und
3. An restlichen Körperstellen ein Breitband- Sonnenschutzmittel mit SPF-Faktor von mindestens 15 genügend und wiederholt auftragen. Besonders gefährdet sind Kinder und Jugendliche. Keine Solariumbesuche für unter 18-jährige, für Erwachsene nicht mehr als 12 Sitzungen pro Jahr.

■ Material

Gewebe Biopsie / Gewebe Exzitate; Formalinfixiert

■ Tarife

Laut Tarmed

■ Informationen

Prof. Renato Panizzon, FMH Dermatologie,
FMH Dermatopathologie
renato.panizzon@unilabs.com

Dr. med. Urs Wagner, FMH Pathologie
urs.wagner@unilabs.com

■ Redaktion

Prof. Renato Panizzon
Dr. med. Matthias Kälin