

Methode zur Quantifizierung von Melanomzellen in Lymphknoten erlaubt frühe Verlaufsprognose und bessere Therapieplanung

Der Befall des Wächterlymphknotens - des Lymphknotens, der dem Tumor am nächsten liegt - mit Melanomzellen ist für die Überlebensprognose des Patienten und für die weitere Therapieplanung entscheidend. Prof. Anja Ulmer, Universitätshautklinik Tübingen und Prof. Christoph Klein, Lehrstuhl für experimentelle Medizin und Therapieverfahren, Universitätsklinikum Regensburg, konnten mit einer neuen Untersuchungsmethode zeigen, dass die Überlebensprognose in hohem Maße von der Anzahl der Krebszellen im Wächterlymphknoten im Verhältnis zu den Lymphknotenzellen abhängt. Mit der jetzt standardisierten Methode kann auch eine sehr frühe Tumorzellaussaat im Wächterlymphknoten sicher erkannt werden. Dabei zeigte sich selbst bei kleinsten Mengen dort detektierter Krebszellen ein Zusammenhang mit einer verringerten Überlebensrate der Patienten.

Das Melanom ist ein bösartiger Tumor, der von den pigmentbildenden Zellen der Haut ausgeht. Kennzeichnend für das Melanom ist eine sehr frühe Tumorzellaussaat und Bildung von Tochtergeschwülsten (Metastasen). Nur 5% der Hautkrebse sind Melanome, aber die Melanome verursachen die meisten Todesfälle. Die erste Metastasierung des Melanoms erfolgt fast immer in den sogenannten Wächterlymphknoten, den ersten im Lymphabfluss des Tumors liegenden Lymphknoten. Der Befall des Wächterlymphknotens mit Melanomzellen ist für die Prognose des Patienten und für die weitere Therapieplanung entscheidend.

Der Wächterlymphknoten wird bei Melanompatienten operativ entfernt, wenn ein erhöhtes Risiko einer Metastasierung vorliegt. Anschließend wird der Wächterlymphknoten hinsichtlich einer möglichen Melanomzellausbreitung untersucht. Dies geschieht primär durch die feingewebliche Untersuchung von gefärbten Schnitten unter dem Mikroskop. Die korrekte Unterscheidung zwischen "melanompositivem" und "melanomnegativem" Lymphknoten ist dabei keine einfache Aufgabe, vor allem dann nicht, wenn es sich um kleine Metastasen handelt. Stellt man sich den Lymphknoten als Apfel vor, in dem ein winziger Wurm sitzt, kann man die Schwierigkeit leicht erkennen: Schneidet man den Apfel auf und betrachtet die aufgeschnittenen Flächen, kann der Wurm unter Umständen unentdeckt bleiben.

Die Arbeitsgruppe von Anja Ulmer hat eine neue Technik entwickelt, die es ermöglicht, auch kleinste Ansammlungen von Tumorzellen im Lymphknoten mit relativ geringem Arbeitsaufwand zu finden. Der Lymphknoten wird hierzu - wie beim Apfelmuskochen - durch ein sehr feines Sieb gedrückt. Die Melanomzellen und die gesunden Zellen des Lymphknotens werden damit aus dem Zellverband gelöst. Melanomzellen werden mithilfe einer Färbung markiert und können mit einer Genauigkeit von einer Melanomzelle in einer Million gesunder Zellen unter dem Mikroskop erkannt werden. Im Rahmen der aktuellen Studie wurde diese sogenannte

immunzytologische Methode an über 1000 Lymphknoten erprobt.

Bei der aktuell publizierten Studie wurden 1834 Wächterlymphknoten von 1027 Patienten analysiert. Die Ergebnisse zeigten, dass ein erhöhter Befall des Wächterlymphknotens signifikant mit einem erhöhten Sterberisiko einhergeht und der Befall einen besseren Indikator für den Krankheitsverlauf darstellt als die feingewebliche Gewebeuntersuchung. Mit der jetzt standardisierten Methode kann auch eine sehr frühe Tumorzellaussaat im Wächterlymphknoten sicher erkannt werden.

Wenn bei einem Patienten schwarzer Hautkrebs diagnostiziert wird, ist es wichtig, den Tumor einschätzen zu können, um die Behandlung zu planen. Bei Patienten ohne Tumorzellaussaat und dünnem Melanom kann auf weitere belastende Therapien und aufwendige Nachfolgeuntersuchungen verzichtet werden. Zum anderen werden Patienten mit einem sehr frühen Befall der Lymphknoten zuverlässig erkannt. Diese Patienten könnten von weiteren Therapien wie der operativen Entfernung aller Lymphknoten des Lymphabflussgebietes und von neuen Chemoimmuntherapien profitieren.

Literaturhinweise:

Quantitative Measurement of Melanoma Spread in Sentinel Lymph Nodes and Survival

Anja Ulmer, Klaus Dietz, Christoph A. Klein et al.

DOI: 10.1371/journal.pmed.1001604

Quelle: Universitätsklinikum Tübingen