

Dünnes Melanom: Prädiktoren für metastasierende Wächterlymphknoten

Mehrere Faktoren erhöhen bei Patienten mit dünnem Melanom die Wahrscheinlichkeit dafür, dass sich in Wächterlymphknoten per Biopsie Mikrometastasen finden lassen.

Bei Patienten mit dünnen Melanomen (max. 1 mm dick), liegt die Rate positiver Wächterlymphknoten bei 5%. US-amerikanische Forscher werteten Befunde des nationalen Krebsregisters aus, um herauszufinden, welche Faktoren auf einen Befall der Wächterlymphknoten schließen lassen.

Von 9.186 Patienten waren bei 457 (5%) die Wächterlymphknoten befallen; die Mehrzahl davon waren Mikrometastasen. Die höchste Rate an positiven (befallenen) Lymphknoten wurde bei Patienten festgestellt, deren Melanom sich am Bein (6,1%) oder Oberkörper (5,4%) befand.

Aus der Multivarianzanalyse geht hervor, dass die Wahrscheinlichkeit für ein positives Biopsieergebnis bei Patienten zwischen 40 und 49 Jahren um 36% niedriger ist als bei Patienten unter 30 Jahren. Die Autoren berücksichtigten dabei unter anderem Alter und Geschlecht sowie Komorbidität, Ulzeration, Breslow-Dicke,

dermale Mitosen und Histologie. Im Alter von 60–69 Jahren war die Wahrscheinlichkeit um 48%, bei Teilnehmern über 70 Jahren um 44% verringert. Mehrere Faktoren waren häufiger mit einem positiven Biopsieergebnis assoziiert: ein männliches Geschlecht erhöhte das Risiko um 32%, eine Breslow-Dicke von 0,8–1,0 mm um 24% und ein Clark-Level IV/V um 47%. Ulzerationen steigerten die Wahrscheinlichkeit um 63%, dermale Mitosen um 95%. Keinen Einfluss hatten offenbar Komorbiditäten, Tumorklassifikation und Histologie.

Die Studienautoren überprüften den Zusammenhang auch bei Patienten ohne Ulzerationen, mit 89% der größte Anteil der Studiengruppe. Der Analyse zufolge war die Wahrscheinlichkeit für ein positives Biopsieergebnis um 92% höher, wenn dermale Mitosen nachweisbar waren, verglichen mit Patienten, die Ulzerationen hatten.

Auch in der aktuellen S3-Melanomleitlinie (Juli 2018) wird darauf hingewiesen, dass die dermale Mitoserate einen starken prognostischen Aussagewert bei dünnen Melanomen hat. Für die Stadienzuordnung soll daher ab einer Tumordicke von 1,0 mm und ohne Hinweis auf Fern- oder lokoregionale Metastasierung eine Wächterlymphknotenbiopsie vorgenommen werden. Bei zusätzlichen Risikofaktoren für einen positiven Wächterlymphknoten solle die Biopsie auch bei dünneren Primärtumoren (0,75–1 mm) erfolgen. Dazu gehörten Ulzeration, erhöhte Mitoserate sowie ein Lebensalter unter 40 Jahren.

Fazit: Daten des US-Krebsregisters lassen vermuten, dass neben dem männlichen Geschlecht ein Alter unter 60 Jahren, eine Breslow-Dicke zwischen 0,8–1,0 mm, Ulzerationen sowie Clark-Level IV/V das Risiko für positive Wächterlymphknoten bei Patienten mit dünnem Melanom signifikant erhöhen. Die Ergebnisse bestätigen, dass die Mitoserate einen besonders starken prognostischen Aussagewert bei dünnen Melanomen hat. *Peter Leiner*

Conic RZ et al. Predictors of Sentinel Lymph Node Positivity in Thin Melanoma Using the National Cancer Database. *J Am Acad Dermatol.* 2018; <http://doi.org/cwd9>

Metastasiertes Melanom: Ältere sprechen besser auf Checkpointhemmer an

Auf eine Immuntherapie mit Pembrolizumab sprechen Patienten mit einem metastasierten Melanom, die älter als 60 Jahre sind, besser an als jüngere.

Während des Alterns lassen bekanntlich Immunfunktionen nach, was zumindest teilweise der Grund dafür ist, dass die Inzidenz der meisten Tumoren im Alter steigt. In einer Studie wurde nun geprüft, ob altersabhängige Unterschiede in der intratumoralen Zusammensetzung von Immunzellpopulationen das Ansprechen auf die Immuntherapie mit Pembrolizumab beeinflussen.

In der Studie wurden 538 Melanompatienten mit dem Checkpointhemmer behandelt. Dabei konnte ein altersabhängiges Ansprechen beobachtet werden. Bei

Patienten jünger als 62 Jahre lag der Anteil derjenigen mit kompletter Remission bei 13%, mit partiellem Ansprechen beziehungsweise stabiler Erkrankung bei 38% und mit Krankheitsprogression bei 48%. In der Gruppe der Patienten ab einem Alter von 62 Jahren lag der jeweilige Anteil dagegen bei je 15%, 48% und 37%.

Die Studienautoren berechneten, dass mit jedem fortschreitenden Lebensjahrzehnt, in dem die Immuntherapie begonnen wurde, die Wahrscheinlichkeit für eine Krankheitsprogression unter der Behandlung um 13% abnahm.

Eine Vorbehandlung der Patienten mit Hemmstoffen des MAPK(mitogen-activated protein kinase)-Signalweges mit den Signalmolekülen Ras, Raf, MEK und ERK beeinflusste diesen Zusammenhang offenbar nicht.

Fazit: Auf die Immuntherapie mit dem Anti-PD1-Inhibitor Pembrolizumab sprechen Patienten mit metastasiertem Melanom über 60 Jahre besser an als jüngere Patienten: Mit jedem Lebensjahrzehnt, in dem die Therapie begonnen wird, nimmt die Wahrscheinlichkeit der Krankheitsprogression ab. Jedoch waren weder eine Metaanalyse noch eine Multivariatanalyse in der Studie möglich. *Peter Leiner*

Kugel CH et al. Age Correlates with Response to Anti-PD1, Reflecting Age-Related Differences in Intratumoral Effector and Regulatory T-Cell Populations. *Clin Cancer Res.* 2018; 24: 5347–56