

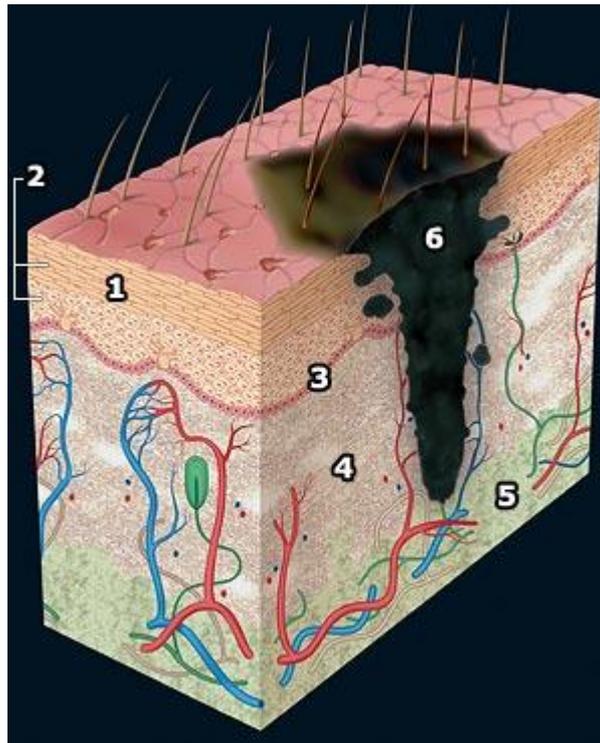
Malignes Melanom (1)

Epidemiologie:

Das Maligne Melanom tritt vorwiegend in der Außenhaut auf ("Schwarzer Hautkrebs") und ist im Vergleich mit anderen Hautkrebsarten (Basalzellkarzinom, Spinaliom) eher selten. Seit der Einführung der gesetzlichen Früherkennungsuntersuchung 2008 haben die Inzidenzzahlen in Deutschland stark zugenommen. Das Robert-Koch-Institut in Berlin prognostizierte die Zahl der Neuerkrankungen in Deutschland pro 100 000 Einwohner für 2014 für Männer mit 25,4 und für Frauen mit 23,4. Hinzu kommen noch viele in-situ-Melanome, vorwiegend bei Frauen. Die Sterberaten sind seit 1999 nahezu konstant.

Risikofaktoren:

- große Zahl von Pigmentmalen (Nävi)
- lichtsensitiver heller Hauttyp
- Lentigo maligna
- genetische Disposition, Familienanamnese
- intensive Sonnenexposition (UV-Strahlung)
- wiederholt Sonnenbrand, insbesondere in der Kindheit



- 1 Hornschicht,
2 Oberhaut (Epidermis) - jede 10. Zelle ist ein Melanozyt (produziert das Farbpigment Melanin).
3 Basalzellschicht mit Melanozyten, 4 Lederhaut (Korium), 5 Unterhaut (Subkutis)
6 Fortgeschrittener schwarzer Hautkrebs (Melanom).

Quelle: www.gesundheitsprechstunde.ch/melanom

Malignes Melanom (2)

Hauttypen nach Fitzpatrick (1975) und Anteile der deutschsprachigen Bevölkerung:

- Keltischer Typ (Typ I) 2 %
- Nordischer Typ (Typ II) 12 %
- Mischtyp (Typ III) 78 %
- Mediterraner Typ (Typ IV) 8 %
- Dunkle Hauttypen (Typ V) Arabien, Nordafrika, Indien, dunkle Asiaten
- Schwarze Hauttypen (Typ VI) Zentralafrika, Australien

Symptome:

- asymmetrische Veränderung der Größe oder Farbe von Leberflecken
- Juckende Leberflecken
- Ulzerierende oder blutende Leberflecken

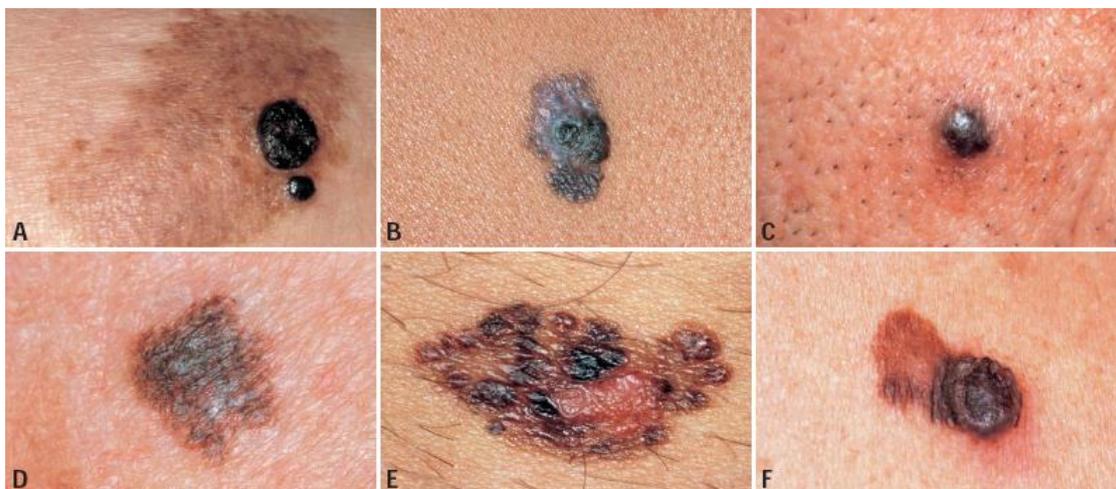
Ca. 40 % aller malignen Melanome gehen von Leberflecken aus.

ABCDE-Regel für die Beurteilung von verdächtigen Läsionen

- A Asymmetrie: nicht rund oder oval
- B Begrenzung / Border: unregelmäßig oder unscharf
- C Color / Farbe: unterschiedlich starke Pigmentierung, Mehrfarbigkeit, Geflecktheit
- D Durchmesser / Diameter: größer als 5 mm
- E Erhabenheit / Evolving Lesions : neu entstanden auf sonst flachem Grund

Treffen mindestens zwei dieser Kriterien zu, sollte der Fleck vorsichtshalber entfernt werden. Fein-
nadelbiopsien sollten wegen der Gefahr der Streuung maligner Zellen nicht durchgeführt werden.

Beispiele:



Quelle: WHO

Malignes Melanom (3)

ICD-10 (Deutsche Ausgabe 2008):

C43.0	Bös. Melanom der Lippe (exkl. Lippenrotgrenze (C00.0-C00.2))
C43.1	Bös. Melanom des Augenlides, einschließlich Kanthus
C43.2	Bös. Melanom des Ohres und des äußeren Gehörganges
C43.3	Bös. Melanom sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Gesichtes
C43.4	Bös. Melanom der behaarten Kopfhaut und des Halses
C43.5	Bös. Melanom des Rumpfes (inkl.: Anus (Haut, Rand), Perianalhaut, Haut der Brustdrüse, exkl.: Anus o.n.A. (C21.0))
C43.6	Bös. Melanom der oberen Extremität, einschließlich Schulter
C43.7	Bös. Melanom der unteren Extremität, einschließlich Hüfte
C43.8	Bös. Melanom der Haut, mehrere Teilbereiche überlappend
C43.9	Bös. Melanom der Haut o.n.A.

D03.0	Melanoma in situ der Lippe
D03.1	Melanoma in situ des Augenlides, einschließlich Kanthus
D03.2	Melanoma in situ des Ohres und des äußeren Gehörganges
D03.3	Melanoma in situ sonstiger und nicht näher bezeichneter Teile des Gesichtes
D03.4	Melanoma in situ der behaarten Kopfhaut und des Halses
D03.5	Melanoma in situ des Rumpfes (inkl.: Anus (Haut, Rand), Perianalhaut, Haut der Brustdrüse, exkl.: Anus o.n.A. (C21.0))
D03.6	Melanoma in situ der oberen Extremität, einschließlich Schulter
D03.7	Melanoma in situ der unteren Extremität, einschließlich Hüfte
D03.8	Melanoma in situ an sonstigen Lokalisationen
D03.9	Melanoma in situ der Haut o.n.A.

Etwa 90 % aller Melanome entstehen in der Haut. Weitere Lokalisationen: Haut der Genitalorgane (Vulva, Penis, Skrotum, C51-C52, C60.-, C63.-) und des Auges (C69.*) sowie Schleimhäute aller Art.

Unbekannte Primärtumore mit Melanometastasen sind in der ICD10 mit C80.0 zu kodieren.

Regionäre Lymphknoten:

entsprechen der jeweiligen Lokalisation des Primärtumors:

a) für unilaterale Tumoren:

Kopf-Hals:	ipsilaterale, präaurikuläre, submandibuläre, zervikale und supraklavikuläre Lymphknoten
Thorax:	ipsilaterale axilläre Lymphknoten
Obere Extremität:	ipsilaterale epitrochleare und axilläre Lymphknoten
Abdomen, Flanken, Gesäß:	ipsilaterale inguinale Lymphknoten
Untere Extremität:	ipsilaterale popliteale und inguinale Lymphknoten
Analrand, perianale Haut:	ipsilaterale inguinale Lymphknoten

Malignes Melanom (4)

b) für Primärtumoren in Grenzzonen zwischen den o. g. Regionen:

Lymphknoten, die die betroffene Grenzzone an beiden Seiten drainieren; als Grenzzonen gelten die nachstehenden 4 cm breiten Gebiete:

Zwischen:	Entlang:
Rechts/Links	Mittellinie
Kopf-Hals/Thorax	Klavikula (Schlüsselbein)- Akromion (Schulterdach) - oberer Schulterblattrand
Thorax/Obere Extremität	Schulter - Achselhöhle - Schulter
Thorax/ Abdomen, Flanken, Gesäß:	Vorn: Mitte zwischen Nabel und Rippenbogen Hinten: untere Grenze der Brustwirbelsäule (mittlere transversale Achse)
Abdomen, Flanken, Gesäß/ untere Extremität:	Leiste - Trochanter (Rollhügel) - Glutäalfalte

Jede andere Lymphknotenmetastase gilt als Fernmetastase.

Histologische Stadieneinteilung nach Eindringtiefe (Clark Level 1969):

Für den Clark-Level ist die Größe der oberflächlichen Ausbreitung des Tumors oder sein Volumen unerheblich.

Clark-Level I:	Alle Tumorzellen befinden sich oberhalb der Basalmembran (intra-epidermal, carcinoma in situ)
Clark-Level II:	Überschreitung der Basalmembran, Invasion in die Papillenschicht (Stratum papillare) der Dermis.
Clark-Level III:	Invasion bis an die Grenze zur Netzsicht (Stratum reticulare) der Dermis ohne Infiltration
Clark-Level IV:	Invasion in die Netzsicht (retikuläre Dermis)
Clark-Level V:	Invasion in die Subkutis

Histologische Stadieneinteilung nach der vertikalen Tumordicke (Breslow Index 1970):

Der Breslow-Index ist unabhängig von der Invasion verschiedener Hautschichten und der Parameter mit der höchsten prognostischen Relevanz. Gemessen wird im Resektat die absolute Dicke des Tumorgewebes von der Hautoberfläche bis zum tiefsten noch nachweisbaren Tumorgewebe. Bei der Messung ist zu beachten, ob eine epitheliale Hyperplasie vorliegt.

Breslow Index I	< 0,75 mm
Breslow Index II	0,76–1,5 mm
Breslow Index III	1,51–4,0 mm
Breslow Index IV	> 4,0 mm.

Malignes Melanom (5)

TNM 7 2009 - deutsche Auflage 2010:

Die Ausbreitung des Tumors wird nach Exzision klassifiziert.

pTx	Primärtumor nicht beurteilbar
pT0	Kein Anhalt für Primärtumor
pTis	Melanoma in situ (Clark-Level I): atypische Melanozytenhyperplasie, schwere Melanozytendysplasie, keine invasive maligne Läsion
pT1	Tumordicke 1 mm oder weniger dick
pT1a	Clark Level II oder III, ohne Ulzeration (und Mitoserate < 1/m ²)
pT1b	Clark Level IV oder V oder mit Ulzeration (oder Mitoserate ≥ 1/m ²)
pT2	Tumor mehr als 1 mm, aber nicht mehr als 2 mm dick
pT2a	ohne Ulzeration
pT2b	mit Ulzeration
pT3	Tumor mehr als 2 mm, aber nicht mehr als 4 mm dick
pT3a	ohne Ulzeration
pT3b	mit Ulzeration
pT4	Tumor mehr als 4 mm dick
pT4a	ohne Ulzeration
pT4b	mit Ulzeration

Anmerkung: pTX schließt oberflächliche Biopsien (shave biopsies) und regressiv veränderte Melanome mit ein.

NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
pN0	Regionäre Lymphadenektomie und histologische Untersuchung üblicherweise von 6 oder mehr Lymphknoten, ohne Befund
N1	Metastase(n) in einem solitären regionären Lymphknoten
N1a	Nur mikroskopische Metastase(n) (klinisch okkult)
N1b	Makroskopische Metastase(n) (klinisch nachweisbar)
N2	Metastasen in 2 oder 3 regionären Lymphknoten oder Satellit(en) oder In-transit-Metastasen
N2a	Nur mikroskopische Metastasen
N2b	Makroskopische nodale Metastasen
N2c	Satellit(en) oder In-transit-Metastasen ohne regionäre Lymphknotenmetastasen
N3	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten oder verbackene regionäre Lymphknotenmetastasen oder Satellit(en) oder In-transit-Metastase(n) mit regionären Lymphknotenmetastasen

Anmerkungen: Satelliten sind Tumornester oder -knoten (makroskopisch oder mikroskopisch) innerhalb eines Abstandes von 2 cm vom Primärtumor.

Malignes Melanom (6)

In-transit-Metastasen sind Metastasen der Haut oder Subkutis, die mehr als 2 cm vom Primärtumor entfernt, aber nicht jenseits der regionären Lymphknoten liegen.

Wird ausschließlich ein Wächterlymphknoten untersucht, ist die pN-Kategorie durch (sn) zu kennzeichnen.

Die Wächterlymphknotenbiopsie sollte ab einer Tumordicke von 1,0 mm nach Breslow durchgeführt werden, ggf. auch bei geringerer Tumordicke (z. B. Clark-Level IV/V, Ulzeration des Primärtumors, regressives Melanom).

MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
M1a	Metastasen in Haut, Subkutis oder Lymphknoten jenseits der regionären Lymphknoten
M1b	Lungenmetastase(n)
M1c	Fernmetastasen anderer Lokalisation oder Fernmetastasen jeder Lokalisation mit erhöhten Serumwerten der Laktatdehydrogenase (LDH)

UICC-Stadium (2009):

Stadium 0	pTis	N0	M0
Stadium I	pT1	N0	M0
Stadium IA	pT1a	N0	M0
Stadium IB	pT1b pT2a	N0 N0	M0 M0
Stadium IIA	pT2b pT3a	N0 N0	M0 M0
Stadium IIB	pT3b pT4a	N0 N0	M0 M0
Stadium IIC	pT4b	N0	M0
Stadium III	Jedes pT	N1, N2, N3	M0
Stadium IIIA	pT1a - pT4a	N1a, N2a	M0
Stadium IIIB	pT1a - pT4a pT1b - pT4b	N1b, N2b, N2c N1a, N2a, N2c	M0 M0
Stadium IIIC	pT1b - pT4b jedes pT	N1b, N2b N3	M0 M0
Stadium IV	Jedes pT	Jedes N	M1

Malignes Melanom (7)

TNM 6. Auflage 2002:

Die Tumorausbreitung wird nur nach Exzision klassifiziert (d. h. nur pT). Für das Aderhautmelanom gilt eine gesonderte TNM-Klassifikation (siehe unter Augentumor). Anders als in der ursprünglichen Breslow-Einteilung wird die Tumordicke in ganzen Millimetern angegeben.

pTx	Primärtumor nicht beurteilbar
pT0	Kein Anhalt für Primärtumor
pTis	Melanoma in situ (Clark-Level I) Basalmembran nicht durchbrochen: atypische Melanozytenhyperplasie, schwere Melanozytendysplasie, keine invasive maligne Läsion
pT1	Tumordicke ≤ 1 mm
pT1a	≤ 1 mm und Clark Level II oder III ohne Ulzeration
pT1b	≤ 1 mm und Clark Level IV oder V oder Ulzeration
pT2	Tumordicke > 1 mm und ≤ 2 mm
pT2a	> 1 mm und ≤ 2 mm ohne Ulzeration
pT2b	> 1 mm und ≤ 2 mm mit Ulzeration
pT3	Tumordicke > 2 mm und ≤ 4 mm
pT3a	> 2 mm und ≤ 4 mm ohne Ulzeration
pT3b	> 2 mm und ≤ 4 mm mit Ulzeration
pT4	Tumordicke > 4 mm
pT4a	> 4 mm ohne Ulzeration
pT4b	> 4 mm mit Ulzeration

Anmerkung: pTX schließt oberflächliche Biopsien (shave biopsies) und regressiv veränderte Melanome mit ein.

NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
pN0	Regionäre Lymphadenektomie und histologische Untersuchung von mindestens 6 Lymphknoten, ohne Befund
N1	Metastase(n) in einem solitären regionären Lymphknoten
N1a	nur mikroskopische Metastase(n) (klinisch okkult)
N1b	Makroskopische Metastase(n) (klinisch nachweisbar)
N2	Metastasen in 2 oder 3 regionären Lymphknoten oder Satellit(en) oder In-transit-Metastasen
N2a	nur mikroskopische Metastasen
N2b	Makroskopische nodale Metastasen
N2c	Satellit(en) oder In-transit-Metastasen ohne regionäre Lymphknotenmetastasen
N3	Metastasen in 4 oder mehr regionären Lymphknoten oder verbackene regionären Lymphknotenmetastasen oder Satellit(en) oder In-transit-Metastase(n) mit regionären Lymphknotenmetastasen

Malignes Melanom (8)

Anmerkungen: Satelliten sind Tumornester oder -knoten (makroskopisch oder mikroskopisch) innerhalb eines Abstandes von 2 cm vom Primärtumor.

In-transit-Metastasen sind Metastasen der Haut oder Subkutis, die mehr als 2 cm vom Primärtumor entfernt, aber nicht jenseits der regionären Lymphknoten liegen.

Wird ausschließlich ein Wächterlymphknoten untersucht, ist die pN-Kategorie durch (sn) zu kennzeichnen.

Die Wächterlymphknotenbiopsie sollte ab einer Tumordicke von 1,0 mm nach Breslow durchgeführt werden, ggf. auch bei geringerer Tumordicke (z. B. Clark-Level IV/V, Ulzeration des Primärtumors, regressives Melanom).

MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen
M1a	Metastasen in Haut, Subkutis oder Lymphknoten jenseits der regionären Lymphknoten
M1b	Lungenmetastase(n)
M1c	Fernmetastasen anderer Lokalisation oder Fernmetastasen jeder Lokalisation mit erhöhten Serumwerten der Laktatdehydrogenase (LDH)

Die Sklerainvasion (SX- S2) ist im TNM 6 nicht mehr enthalten.

UICC-Stadium:

Stadium 0	pTis	N0	M0
Stadium I	pT1	N0	M0
Stadium IA	pT1a	N0	M0
Stadium IB	pT1b pT2a	N0 N0	M0 M0
Stadium IIA	pT2b pT3a	N0 N0	M0 M0
Stadium IIB	pT3b pT4a	N0 N0	M0 M0
Stadium IIC	pT4b	N0	M0
Stadium III	Jedes pT	N1, N2, N3	M0
Stadium IIIA	pT1a - pT4a	N1a, N2a	M0
Stadium IIIB	pT1a - pT4a pT1b - pT4b	N1b, N2b, N2c N1a, N2a, N2c	M0
Stadium IIIC	pT1b - pT4b jedes pT	N1b, N2b N3	M0 M0
Stadium IV	Jedes pT	Jedes N	M1

Malignes Melanom (9)

Histopathologisches Grading:

wird nicht angewendet

Histologie (ICD-O-3 Deutsche Ausgabe 2003)

Gutartige und Borderline-Melanome und Nävi

8723/0	Halonävus (regressiver Nävus)
8727/0	Dysplastischer Nävus
8761/0	Kleiner kongenitaler Nävus (oberflächlicher N.)
8761/1	Pigmentierter Riesennävus o.n.A.
8762/1	Proliferative dermale Läsion in kongenitalem Nävus
8770/0	Epitheloid- und Spindelzellnävus (Juveniles Melanom)
8780/0	Blauer Nävus o.n.A.
8790/0	Zellreicher blauer Nävus

In situ und maligne Melanome

8720/2	Melanoma in situ
8720/3	Malignes Melanom o.n.A. (exkl. juveniles Melanom 8770/3, inkl. persistierendes M., nävoides M.)
8721/3	Noduläres malignes Melanom (NM)
8742/2	Lentigo maligna
8742/3	Lentigo maligna-Melanom (LMM)
8743/3	Oberflächlich spreitendes Melanom (SSM)
8744/3	Akral-lentiginöses malignes Melanom (ALM)
8745/3	Desmoplastisches malignes Melanom
8761/3	Malignes Melanom in pigmentiertem Riesennävus
8780/3	Maligner blauer Nävus

Häufigkeit: SSM 70 %, NM 15-30 %, LMM 4-10 %, ALM 2-8 %

Therapiekonzept:

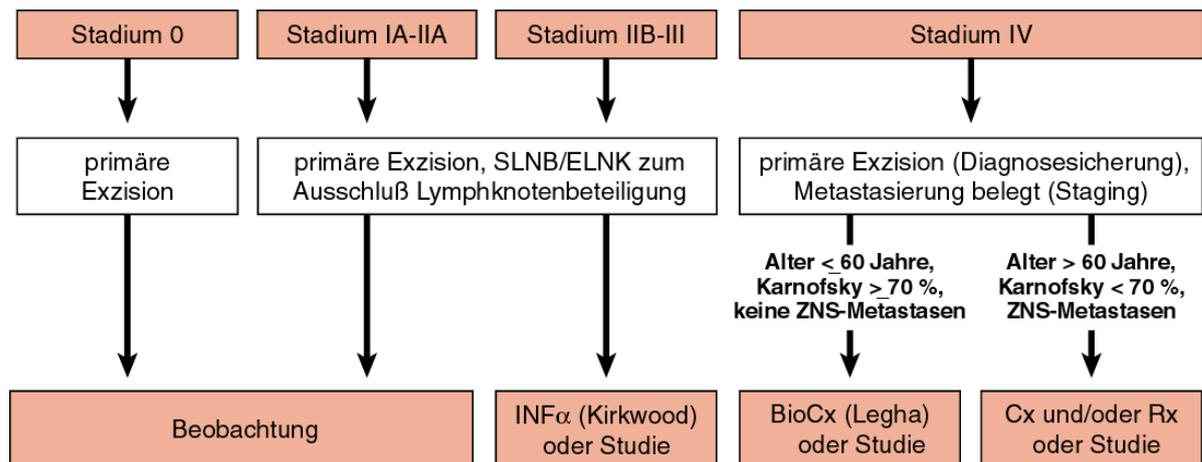
Die primäre operative Entfernung ist die Methode der Wahl für Primärtumor, Lymphknoten und solitäre Metastasen. Dabei werden in der ADO-Leitlinie folgende Sicherheitsabstände empfohlen:

Tumordicke nach Breslow	Empfohlener Sicherheitsabstand bei der Resektion
in situ	0,5 cm
bis 2 mm	1 cm (ggf. bis 2 cm bei zusätzlichen Risikofaktoren)
> 2 mm	2 cm

Bei eindeutigem Verdacht auf ein invasives Melanom sollte ein primärer Sicherheitsabstand von 10 mm gewählt werden. Wenn nach einer lokalen Exzision mit 1 cm Sicherheitsabstand die Tumordicke

Malignes Melanom (10)

doch mehr als 2 mm beträgt oder weitere Risikofaktoren wie Ulzeration festgestellt werden, wird mit einem Sicherheitsabstand von 2 cm nachreseziert.



Wichtige Therapieschlüssel nach OPS (Deutsche Ausgabe 2009):

- | | |
|---------|--|
| 5-894* | Lokale Exzision von erkranktem Gewebe an Haut und Unterhaut |
| 5-895* | Radikale und ausgedehnte Exzision von erkranktem Gewebe an Haut und Unterhaut: |
| 5-401.* | Exzision einzelner Lymphknoten und Lymphgefäße (u. a. Sentinel-Lymphonodektomie) |
| 8-52* | Strahlentherapie |
| 8-541* | Instillation von und lokoregionale Therapie mit zytotoxischen Materialien und Immunmodulatoren |
| 8-542 | Nicht komplexe Chemotherapie |
| 8-543 | Mittelgradig komplexe und intensive Blockchemotherapie |
| 8-547* | Andere Immuntherapie |

(* weist auf weitere untergeordnete Schlüssel hin.)

Tumormarker:

Für die Rezidiverkennung ist allein Protein S100 geeignet.

Prognose:

Fünf-Jahres-Überlebensraten (abhängig von Clark-Level und Histologie)

Stadium I	> 90 %
Stadium II	70 %
Stadium III	40 %
Stadium IV	< 10 %

Malignes Melanom (11)

- Quellen:** Manual Maligne Melanome. 5. Auflage. Volkenandt M et al (Hrsg). Tumorzentrum München und Zuckschwerdt-Verlag München 2000
- Schwabe M. et al: Melanom. Aus: Das Rote Buch. Berger DP et al (Hrsg). 3. Auflage 2006 Ecomed
- S3-Leitlinie Malignes Melanom. Diagnostik, Therapie und Nachsorge.2013. Pflugfelder A et al.
- Skin Tumours. Pathology and Genetics. LeBoit PE et al. WHO 2005
- Themenheft 22 Hautkrebs. Robert-Koch-Institut 2004.
- Wittekind Ch et al (Hrsg.):TNM 7. Auflage 2010
- Wittekind Ch et al (Hrsg.):TNM 6. Auflage 2002
- <http://www.med.uni-giessen.de/akkk/info/17/presentationen/holzmann.pdf>: Dokumentation von Hauttumoren. 2007
- www.dermis.net
- Krebs in Deutschland 2009/2010. 9. Ausgabe 2013. Robert Koch Institut (RKI) Berlin und Gesellschaft der Epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (GEKID)