



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Untersuchung einer Farbstoffmarkierung mit Methylenblau zur Entfernung des Wächterlymphknotens bei Melanompatienten**

Autor: Julica Uçta  
Institut / Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie  
Doktorvater: Prof. Dr. W. Koenen

Das Maligne Melanom der Haut zeigt weltweit wachsende Inzidenzraten und liegt damit auf Platz fünf bzw. acht der häufigsten Tumoren bei Frauen und Männern. Die Prognose und das Überleben der Patienten werden erheblich durch die frühe lymphogene Metastasierungstendenz des Tumors beeinflusst. Demnach ist eine rechtzeitige Totalexzision mit anschließender Detektion und Exstirpation des Wächterlymphknotens (sentinel lymph node, SLN) für die Klassifizierung und Therapieeinleitung notwendig. In den aktuellen Leitlinien zur Melanomdiagnostik und -therapie wird die SLN-Biopsie unter Verwendung von <sup>99m</sup>Techneium als radioaktiven Tracer empfohlen. Methylenblau als Farbstoff kann hierbei ergänzend eingesetzt werden.

In die vorliegende retrospektive Analyse wurden 439 Melanompatienten der dermatologischen Klinik des Universitätsklinikums Mannheim integriert, bei welchen in den Jahren 2002 bis 2010/11 eine SLN-Biopsie durchgeführt wurde. Entsprechend der Biopsieverfahren lassen sich zwei gleichwertige und normalverteilte Gruppen bilden (Gruppe A: Kombinationsverfahren mit Methylenblau und <sup>99m</sup>Techneium, Gruppe B: alleiniges <sup>99m</sup>Techneiumverfahren). Die Untersuchung beider Gruppen in Hinblick auf die Detektionsrate, die positiven Lymphknoten sowie Progress und Todesfälle ergibt, dass das Patientenkollektiv der Gruppe B mit einer signifikant höheren Positivrate dem Kombinationsverfahren in keiner Weise unterlegen ist. Die Detektionsraten und die Fälle eines Wiederauftretens der Erkrankung bzw. die Todesfälle sind in beiden Gruppen gleich. Außerdem werden in der Patientengruppe A mehr als ein Drittel der entnommenen Lymphknoten trotz Methylenblauinjektion nicht angefärbt, womit viele Patienten ohne erkennbaren Vorteil dem Nebenwirkungsspektrum des Methylenblaus ausgesetzt sind. Zu berücksichtigen sind die Fehlerquellen der Untersuchung, da insbesondere bei der Betrachtung von Progress und Todesfällen ein uneinheitlicher Beobachtungszeitraum vorliegt und die Todesursache nicht immer auf das Melanom und seine Folgen zurückgeführt werden kann.

Die Literaturrecherche weist auf eine nach wie vor uneinheitliche Studienlage zur Anwendung von Methylenblau und anderen Vitalfarbstoffen hin, jedoch mit zunehmender Tendenz zum alleinigen Technetiumverfahren (entsprechend der Gruppe B). Vorteile des Methylenblaus wie eine bessere visuelle Orientierung stehen den möglichen Nebenwirkungen (z.B. Hautnekrosen und allergische Reaktionen) gegenüber. Zudem sind die Detektionsraten maßgeblich im Technetium und im Einsatz der Gammasonde begründet, da bei durchschnittlich 50 % der Patienten mit Methylenblauinjektion keine Farbe in den Lymphknoten aufgenommen wird.

Im Zeitalter einer gebotenen umfassenden Aufklärung und eines zunehmend kritischen Hinterfragens der Eingriffe und Untersuchungen sowie deren Komplikationen seitens der Patienten kann der Einsatz von Methylenblau nur schwerlich gerechtfertigt werden. Die Patientensicherheit wird für eine wenig vorteilsträchtige Untersuchung gemindert und die auftretenden Nebenwirkungen können einen stationären Aufenthalt verlängern bzw. zusätzliche Kosten verursachen. In Hinblick auf unsere Ergebnisse und dem vorherrschenden Meinungsbild aus der Literaturrecherche besteht keine Relevanz für die Anwendung von Methylenblau oder anderen lymphgängigen Vitalfarbstoffen zur Detektion und Exstirpation von Wächterlymphknoten bei Patienten mit einem malignen Melanom der Haut. Weitere Studienanalysen sollten der Fragestellung nachgehen, ob in besonderen Situationen wie beispielsweise bei in Nestern liegenden Wächterlymphknoten die Indikation von Methylenblau weiterhin gerechtfertigt ist und ob neue Verfahren mit dem Einsatz von near-infrared Fluoreszenzmarkern wie Indocyaningrün eine neue Alternative für ein Kombinationsverfahren darstellen.