



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

**Histologische Merkmale zur Klassifikation von Sentinel
Lymphknoten Metastasen und ihre Bedeutung für Patienten mit
Malignen Melanomen**

Autor: Cornelia Baum
Institut / Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Doktorvater: Prof. Dr. C. Géraud

Das Maligne Melanom (MM) ist der Hauttumor mit der höchsten Mortalität. Die Inzidenz des MM hat sich seit den 1970er Jahren mehr als verfünffacht. Als wichtigster prognostischer Faktor bei Patienten mit MM gilt, ob Metastasen im Sentinel Lymphknoten (SLN) vorhanden sind oder nicht. Die Sentinel Lymphknoten Diagnostik ist daher in der aktuellen S3 Leitlinie Melanom ab einer Tumordicke von 1,0 mm und bei Vorliegen von zusätzlichen Risikofaktoren auch schon bei dünneren Melanomen empfohlen. Patienten mit positivem SLN stellen allerdings prognostisch gesehen weiterhin ein heterogenes Patientengut dar. Es wurden daher bereits in der Vergangenheit multiple Versuche unternommen, Patienten mit positivem SLN durch histopathologische Merkmale zu subklassifizieren und damit Hochrisikopatienten, die von einer weiteren operativen und/oder systemischen Therapie profitieren, zu identifizieren. Es ist jedoch weiterhin unklar, welche histopathologischen Parameter des SLN in der klinischen Routine erfasst werden sollten und die größte prognostische Aussagekraft haben. Die Fragestellung dieser Arbeit ist daher, ob bestimmte histopathologische Merkmale und/oder die verschiedenen bisher publizierten Klassifikationssysteme bei SLN Metastasen des MM miteinander und mit etablierten, prognostisch-relevanten klinischen und histologischen Parametern sowie der Prognose der Patienten korrelieren.

Hierfür erfolgte die mikroskopische Auswertung und histopathologische Klassifikation aller SLN Präparate aller aufeinanderfolgenden Patienten, die am Universitätsklinikum Mannheim in den Jahren 2002 bis 2012 die Diagnose einer Metastase eines MM in der SLN Diagnostik erhalten haben. Zur Gewährleistung einer einheitlichen Klassifikation wurden die histologischen Schnittpräparate sowie die immunhistochemischen Färbungen aller Patienten retrospektiv neu bewertet und hinsichtlich vorgängig definierter histopathologischer Merkmale und verschiedener bereits bestehender Klassifikationssysteme eingeteilt. Zudem haben wir als neuen, einfach zu erhebenden Parameter die Mitoserate der Metastase des SLN bestimmt. Die an den SLN Präparaten erhobenen Parameter wurden mit den erhobenen Parametern des Primarius und dem Gesamt-, dem melanomspezifischen- und dem krankheitsfreien Überleben der Patienten korreliert.

Im Vergleich zu bestehenden Klassifikationssystemen auf Basis des Durchmessers oder der Eindringtiefe der Metastase zeigte sich eine binäre Klassifikation der SLN-MR mit einem Grenzwert von <1 vs. ≥ 1 Mitosen/mm² (SLN-MR1) in der multivariable Cox-Regressionsanalysen als stärkster unabhängiger prognostischer Indikator.