



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

**Evaluation des Risikos einer transplazentaren Metastasierung für
das ungeborene Kind schwangerer Melanompatientinnen:
CLAUDIUS – eine retrospektive, multizentrische Studie und eine
Übersicht über die Literatur**

Autor: Svenja Vanessa Wiedemann
Institut / Klinik: Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Doktormutter: Prof. Dr. M. Gaiser

Kreberkrankungen während der Schwangerschaft stellen eine komplexe Herausforderung für die betroffene Familie und die behandelnden Ärzt:innen dar und treten bei etwa einer von 1.000 bis 2.000 Schwangerschaften auf. Das Melanom gehört neben dem Zervixkarzinom, dem Mammakarzinom und dem Lymphom zu den häufigsten Malignomen während der Schwangerschaft. In seltenen Fällen kann es zu einer materno-fetalen Transmission von Metastasen kommen, indem mütterliche Krebszellen über die Plazenta zum Fötus gelangen und sich dort ansiedeln. Das Melanom gilt gemäß historischer Fallberichte als die Tumorentität mit dem höchsten Risiko einer vertikalen Transmission und verursacht etwa 30 % aller plazentaren Metastasen und 58 % aller fetalen Metastasen. Aufgrund der Seltenheit des Vorkommens gibt es jedoch in der Literatur zu diesem Thema nur vereinzelte Fallberichte und wenige Informationen. Im Jahr 2019 erhielt eine Frau am Universitätsklinikum Mannheim kurz nach der Geburt ihres Sohnes die Diagnose eines Melanoms im Stadium IV und verstarb 10 Monate später. Bei ihrem Sohn Claudius gab es keine Hinweise auf Melanommetastasen, er war aber Anlass für diese Studie. Ziel der Studie war es, das Risiko für eine materno-fetale Übertragung von Melanomzellen zu evaluieren und eventuelle Risikofaktoren zu identifizieren. Außerdem sollten so Vorschläge und Richtlinien zur Diagnostik und Überwachung von Säuglingen im Falle eines mütterlichen Melanoms entwickelt werden.

Im Rahmen der retrospektiven, multizentrischen Studie wurden insgesamt 105 dermatologische Kliniken und Praxen kontaktiert. In die Studie eingeschlossen wurden Patientinnen mit einem fortgeschrittenen Melanom im Stadium III oder IV, das vor, während oder bis zu 12 Monate nach einer Schwangerschaft diagnostiziert wurde. Die dermatologischen Zentren stellten Daten von 67 Kindern zu Verfügung, die von Frauen in zeitlichem Zusammenhang zur Melanomdiagnose geboren wurden. In keinem der Fälle gab es Hinweise auf Metastasen in der Plazenta oder beim Kind, wobei ein Screening der Plazenta nur in 23 Fällen (34,33 %) stattfand. Darüber hinaus wurde eine umfangreiche Literaturrecherche nach zuvor beschriebenen Fällen mit materno-fetaler Transmission eines Melanoms durchgeführt. Aus diesen Fällen wurde eine historische Vergleichsgruppe gebildet. Eine statistische Analyse wurde durchgeführt, um potenzielle Risikofaktoren zu identifizieren.

Die Literaturrecherche ergab 37 Fälle mit Plazentametastasen und 14 Fälle mit Metastasen eines Melanoms beim Säugling (davon 6 überschneidend). Von den betroffenen Kindern starben 10 (71,43 %) an ihrer Erkrankung. Eine Regression trat bei den übrigen 4 Kindern auf. Die Metastasen waren besonders häufig im Kopf-Hals-Bereich und vor allem am Schläfenbein lokalisiert. Bei allen Müttern der historischen Vergleichsgruppe führte die Krankheit zum Tod. Der mütterliche Tod kurz nach der Geburt scheint mit einem höheren Risiko für die Entwicklung von Metastasen beim Kind verbunden zu sein.

Gemäß der CLAUDIUS-Studie scheint das Risiko für die vertikale Übertragung maternalen Melanomzellen auf das ungeborene Kind viel geringer zu sein als aufgrund bisheriger Studien angenommen, da sogar Kinder von Frauen mit erheblicher abdomineller und pelviner Tumorlast keine Hinweise auf Melanommetastasen zeigten. Trotzdem soll diese Arbeit die Relevanz eines ausführlichen histologischen Plazentascreenings bei Melanompatientinnen betonen. Die regelmäßigen Untersuchungen der Säuglinge mit hohem Risiko wird für einen Zeitraum von 24 Monaten empfohlen und sollte in interdisziplinärer Zusammenarbeit erfolgen.