

Aus der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg  
in Hamburg

*1.1.1.1.1 Ärztlicher Direktor: Chefarzt Prof. Dr. med. Christian Sander*

Thema der Dissertation:

Vergleich eines am malignen Melanom erkrankten Patientenkollektivs  
der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg  
mit bevölkerungsbezogenen Krebsregistern

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Sebastian Nauschütz

aus

Schwerin

Jahr

2012

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Christian Sander

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. Michael Flaig  
Prof. Dr. Dieter Hölzel

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 31.10.2012

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. Allgemeines</b>	Seite 4
1.1 Definition	Seite 4
1.2 Epidemiologie und Ätiologie	Seite 5
1.3 Mortalität	Seite 7
<b>2. Klinische und histopathologische Diagnostik des malignen Melanoms</b>	Seite 8
<b>3. Klinisch-histologische Typen des malignen Melanoms</b>	Seite 12
3.1 Superfiziell-spreitendes Melanom	Seite 13
3.2 Noduläres Melanom	Seite 13
3.3 Lentigo maligna Melanom	Seite 13
3.4 Akrolentiginöses Melanom	Seite 14
3.5 Unklassifiziertes Melanom	Seite 14
<b>4. Stadieneinteilung des malignen Melanoms</b>	Seite 15
<b>5. Prognose</b>	Seite 18
<b>6. Therapie</b>	Seite 20
<b>7. Nachsorge</b>	Seite 22
<b>8. Fragestellung der Dissertation</b>	Seite 23
<b>9. Methoden</b>	Seite 24
9.1 Auswahl des Patientenkollektivs	Seite 24
9.2 Statistische Aufarbeitung	Seite 26
<b>10. Ergebnisse des Klinikkollektivs der Hautklinik St. Georg</b>	Seite 27
<b>11. Ergebnisse des Hamburgischen Krebsregisters</b>	Seite 40
<b>12. Ergebnisse des Münchner Krebsregisters</b>	Seite 41
<b>13. Auswertung und Diskussion</b>	Seite 42
13.1 Daten des Klinikkollektivs der Hautklinik St. Georg	Seite 42
13.2 Daten des Hamburgischen Krebsregisters	Seite 59
13.3 Daten des Münchner Krebsregister	Seite 67
13.4 Zusammenfassende Diskussion	Seite 67
<b>14. Zusammenfassung</b>	Seite 70
<b>15. Abkürzungen</b>	Seite 73
<b>16. Literaturangabe</b>	Seite 74
<b>17. Danksagung</b>	Seite 79
<b>18. Lebenslauf</b>	Seite 80

# 1. Allgemeines

## 1.1 Definition

Das maligne Melanom ist ein bösartiger Tumor, der von den Melanozyten ausgeht, sich überwiegend in der Haut manifestiert aber in seltenen Fällen auch an Schleimhäuten, an den Meningen oder am Auge (Konjunktiva, Uvea) auftritt.

Melanozyten, gehören zu den neuroektodermalen Zellen und verlassen die Neuralleiste 2-3 Wochen nach der Befruchtung. Ihre Pigmentsynthese beginnt mit dem Zeitpunkt der Geburt und setzt sich das Leben lang fort.

Auch nach der malignen Umwandlung wird das Synthesemuster meist beibehalten, und so sind die Melanome auf der Haut häufig durch ihre schwarze, unregelmäßige Oberfläche zu erkennen, jedoch sind auch amelanotische Formen bekannt. [01] Die in der basalen Epidermis liegenden Melanozyten beginnen ihre neoplastische Transformation mit der anormalen Proliferation eines einzelnen Melanozyten.

Das Wachstumsmuster erfolgt in den meisten Fällen radial ( RGP- radial growth phase ) und ist durch zunehmenden Verlust der zwischenzellulären Bindungen gekennzeichnet. Des Weiteren kommt es zum Überschreiten der Basalmembran und Invasion in die darunter liegenden Schichten der Dermis. Dadurch erreicht der Tumor die Lymph- sowie Blutgefäße mit der Konsequenz Fernmetastasen zu bilden. Das Stadium der terminalen Ausdifferenzierung und damit der Tumorregression wird eher selten erreicht.

Im Vergleich zu anderen Tumoren gehört das Melanom zu den hochmalignen und äußerst aggressiven, neoplastischen Erkrankungen. Es kann bereits bei sehr kleinem Tumolvolumen zu Fernmetastasen kommen. Die davon hauptsächlich betroffenen Organe sind: Lymphknoten, Haut, Lunge, Leber und Gehirn.

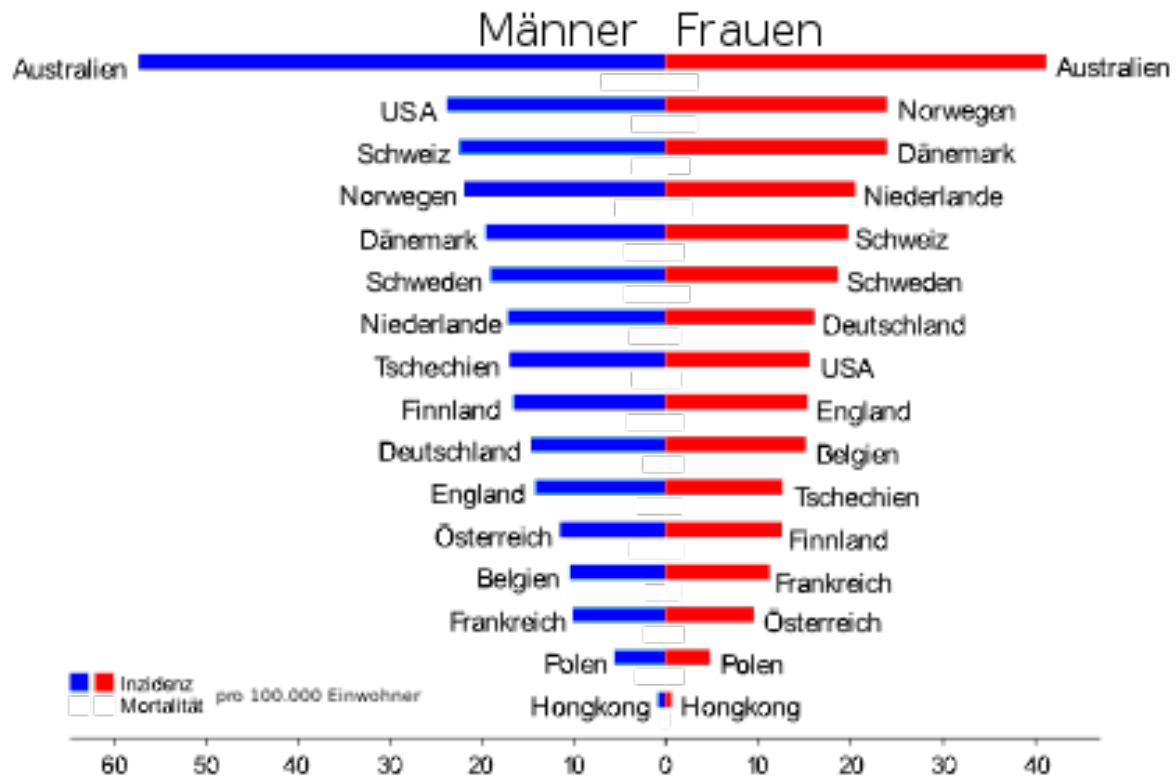
Etwa 2/3 aller Erstmetastasierungen sind zunächst auf das regionäre Lymphabflussgebiet beschränkt.

Das maligne Melanom ist derzeit für etwa 90 % der Mortalität an Hautkrebs verantwortlich.

## 1.2 Epidemiologie und Ätiologie

Weltweit nimmt die Melanominzidenz in der kaukasischen Bevölkerung zu, insbesondere bei stark sonnenexponierten hellhäutigen Bevölkerungsgruppen. [02],[03],[04]

In Mitteleuropa beträgt die Inzidenz 10 – 12 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr, in den USA 10 – 25 Fälle und die höchsten Inzidenzen werden mit 50 – 60 Fällen pro 100.000 Einwohner und Jahr aus Australien berichtet.



Grafik 1 altersstandardisierte Inzidenz und Mortalität des malignen Melanoms der Haut in verschiedenen Staaten im Jahr 2006 [61]

In Deutschland werden die Inzidenzen von Krebsregistern der meisten Bundesländer erfasst. Da es nicht in allen Bundesländern vollständig erfassende epidemiologische Register gibt, wird unter Berücksichtigung eines geschätzten langfristigen Zeittrends hochgerechnet. Es existieren 11 Krebsregister für 16 Bundesländer, so dass man von einer flächendeckenden epidemiologischen Krebsregistrierung für ganz Deutschland sprechen kann.

Im Jahr 2006 erkrankten 6742 Männer und 7162 Frauen in Deutschland neu am malignen Melanom. Die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland hat zusammen mit dem Robert-Koch-Institut für das Jahr 2006 eine altersstandardisierte Inzidenz von 14,6 für Männer und 16,2 für Frauen pro 100.000 Personen errechnet. [58], [62]

Seit 1980 (4-5 Fälle bei Männern und Frauen) hat sich die Inzidenz bis zum Jahr 2006 ungefähr verdreifacht, seit 1970 sogar verfünffacht.

In Europa herrscht für Neuerkrankungen ein Nord-Süd-Gefälle, wobei die BRD bei den Männern nach Schweden und Dänemark an dritter Position, bei den Frauen nach Dänemark, Österreich und Schweden an vierter Position zu finden ist.

Eher seltener und nahezu ausschließlich im Schleimhaut- oder Palmoplantarebereich ist das maligne Melanom hingegen in Bevölkerungen mit Hauttyp V zu finden. [05]

Als besonders gefährdet gelten Individuen mit hoher Anzahl von Naevi und Träger von sogenannten dysplastischen Nävi.[06], [07], [08]

Dies führte zu dem Schluss, dass die Präventionsmaßnahmen zur Entstehung von atypischen Naevi gleichzeitig als Melanomprävention betrachtet werden können. Diese Maßnahmen sollten sich vor allem auf die Kindheit und das Jugendalter konzentrieren und hauptsächlich die Verminderung der UV-Exposition (Sonne) durch „In-den-Schatten-Gehen“, langärmelige/langbeinige Kleidung und ähnliches beinhalten.

Unter den exogenen Einflussgrößen spielt die UV-Belastung eine zentrale Rolle. Melanozytäre Naevi sind in der Kindheit und im Adoleszenzalter mit häufiger und intensiver intermittierender Sonnenstrahlung (Sonnenbrände dienen als Indikator) assoziiert. Nicht nur die natürliche UV-Bestrahlung durch Sonnenlicht trägt zur Gesamtstrahlenbelastung bei, sondern auch die Exposition nichtnatürlicher Strahlungsquellen wie z.B. UV-Lampen in Sonnenstudios. In den letzten Jahren ist eine zunehmende Nutzung künstlicher Strahlung zu kosmetischen Zwecken (z.B. Bräunung) zu beobachten. In Deutschland gibt es ca. 7500 Solarienbetriebe. Infolge der damit verbundenen Zunahme der UV-Exposition der Bevölkerung wird eine Zunahme der UV-bedingten Gesundheitsschäden erwartet. [64]

Ebenso haben die unterschiedlichen genetisch bedingten Hauttypen in der Ätiologie des malignen Melanoms einen wichtigen Einfluss.

5-10 % der Melanome treten in erblich belasteten Familien auf. [09]

Die lichtempfindlichere Haut (Hauttyp I und II) reagiert schneller und vor allem intensiver auf Sonnenstrahlung als die Haut von Individuen mit dunklem Hauttyp. [10]

Eine Vermeidung der Sonne in frühen Jahren führt zu einem erheblich geringeren Melanom-Risiko. [11]

Umstritten ist die Bedeutung toxischer, medikamentöser oder endokriner Einflüsse (z.B. Gravidität, Kontrazeptiva).

Es sind jedoch auch weitere Risikofaktoren bekannt, wie vererbte Krankheiten (z.B. Xeroderma pigmentosum), welche die Melanomentstehung induzieren können. Es wird

geschätzt, dass ca. 5–10% aller Melanome in den Kreis der familiären, malignen Erkrankungen gehören. [30]

Zahlreiche Beispiele (Spontanremissionen, aggressive Verläufe bei immunsupprimierten Patienten) belegen die Bedeutung immunologischer Faktoren in der Tumorprogression dieser Neoplasie.

### **1.3 Mortalität**

Die Mortalität ist das Verhältnis der Zahl der Todesfälle pro Krankheit und Zeitraum, im Vergleich zu der betrachteten Population.

Für das Jahr 2002 lag die altersstandardisierte Mortalität des malignen Melanoms in der Welt bei 0,8 Fällen pro 100.000 Einwohner bei Männern und 0,6 Fällen pro 100.000 Einwohner bei Frauen. [49]

Die Altersstandardisierte Mortalitätsrate (ASR) für Europa (EU) entspricht mit 2,7 (Männer) und 1,6 (Frauen) dem deutschen Durchschnitt. Dabei ist die Mortalität bei Frauen niedriger als bei Männern. Für Deutschland beträgt die geschätzte Mortalität für das Jahr 2002 bei Männern 2,4 Fälle pro 100.000 Personen, und bei Frauen 1,6 Fälle. [50]

Im Gegensatz zu der Inzidenz wird in den letzten Jahren in Deutschland und in vielen weiteren europäischen Ländern eine sich stabilisierende Mortalitätsrate beobachtet. [51], [52]

Für Hamburg hat das Krebsregister Hamburg für die Jahre 1998-2007 folgende Werte errechnet.

Jahr	Inzidenz		Mortalität	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich
1998	11,69	13,46	1,78	1,58
1999	10,87	11,27	2,10	1,76
2000	15,71	13,16	2,78	1,58
2001	14,24	15,39	2,64	1,86
2002	16,70	17,00	2,26	2,38
2003	15,57	15,12	3,44	1,54
2004	13,75	14,15	2,38	1,47
2005	16,79	16,74	1,97	1,83
2006	12,26	12,74	1,54	1,47
2007	12,62	12,09	2,40	1,92

Tabelle 1: Inzidenz und Mortalität von 1998-2007 für die Hansestadt Hamburg, altersstandardisierte Rate -> Zeitreihe (bezogen auf Europa-Standardbevölkerung) [63]

## 2. Diagnostik

### *2.1 Klinische und histopathologische Diagnostik des malignen Melanoms*

Anhand der Anamnese und des klinischen Befundes kann man die Verdachtsdiagnose eines malignen Melanoms stellen. Auffallend bei der betreffenden Läsion sind zumeist Wachstum, Veränderung der Farbe oder Form, Juckreiz oder Blutung.

Mit Hilfe der so genannten ABCDE-Regel erfolgt die klinische Beurteilung und differentialdiagnostische Abgrenzung: Die ABCDE-Checkliste ist ein sehr sensitiver, aber wenig spezifischer Test. [46]

**A:** Asymmetrie

**B:** Unregelmäßige Begrenzung

**C:** Unregelmäßiges Colorit

**D:** Durchmesser >5 mm

**E:** Erhabenheit

Differentialdiagnostisch dagegen abzugrenzen sind melanozytäre, nicht-melanozytäre und vaskuläre Tumore, unter anderem Nävuszellnävi, die seborrhoische Keratose, das pigmentierte Dermatofibrom, das pigmentierte Basaliom, das Hämangiom, das spinozelluläre Karzinom oder das Kaposi-Sarkom.

Als wichtiges nichtinvasives Differentialdiagnoseverfahren dient die computergestützte Dermatoskopie (Syn: Auflichtmikroskopie). Hierbei wird die Haut mittels Mikroskop, unter Zuhilfenahme von Öl bis in tiefere Schichten betrachtet. [14] Anhand digitaler Bildanalyseprogramme können Änderungen der Pigmentmale leichter erkannt, besser bewertet und höher vergrößert werden.

Als hilfreich für den Ausschluss einzelner Differentialdiagnosen sowie für die präoperative Messung der Tumordicke, welche für den Sicherheitsabstand bei der Exzision oder für die Durchführung einer Wächterlymphknotenbiopsie von Bedeutung ist, hat sich die hochauflösende Sonografie erwiesen, wobei die Abgrenzung melanozytärer Nävi auch mit diesem Verfahren nicht sicher möglich ist. Im Ultraschall erscheint eine maligne Läsion als echoarme Struktur. [15], [16], [25] Ein weiterer Nutzen der Sonographie liegt in der Nachsorge der MM-Patienten.



Zur Feststellung einer eventuellen Tumorausbreitung sollten ein Thorax-Röntgen (2 Ebenen), sowie die sonografische Untersuchung der Lymphknoten des regionären Abflussgebietes, des Abdomens, des Beckens und des Retroperitoneums durchgeführt werden. Für das Entdecken von abdominellen Metastasen mit Hilfe des Ultraschalls beträgt die Sensitivität ca. 53% und die Spezifität ca. 98%. [29]

Zusätzlich wird bei Risikopatienten ein MRT des Schädels und eine Skelettszintigrafie (gegebenenfalls ein Ganzkörper-PET) empfohlen, wenn der Tumor eine Dicke  $>1,5$  mm misst, da dann ein erfahrungsgemäß hohes Metastasierungsrisiko besteht.

Die Blutsenkung, das Blutbild, die alkalische Phosphatase, die Leberenzyme und die LDH, als Tumormarker S-100 im Serum sind zusätzliche Angaben, die differentialdiagnostisch einzuholen sind. [17], [18]

Histopathologisch gelten die unscharfe seitliche Begrenzung und der asymmetrische Aufbau, das Vorhandensein von melanozytären Nestern, die in unterschiedlichem Abstand zueinander liegen, die pagetoide Durchwanderung der Epidermis durch melanozytäre Nester und einzelne Melanozyten, des Weiteren das Auftreten einer Melanozytenproliferation entlang des Adnexepithels, sowie ein unregelmäßig verteiltes, subepidermales lymphozytäres Infiltrat als auffällig für das Vorliegen eines bösartigen melanozytären Tumors.

Eine histopathologische Klassifizierung erfolgt nach folgenden Kriterien:

#### *Tumordicke nach Breslow*

Die Tumordicke, 1970 erstmals von A. Breslow eingeführt [21], wird weltweit übereinstimmend als wichtigstes prognostisches Kriterium für das maligne Melanom angesehen. Das 10-Jahres-Überleben sinkt mit steigenden Tumordicken von 0,1 mm bis 6 mm fast linear um mehr als die Hälfte ab. [22]

Gemessen wird die Tumordicke in Millimetern als Abstand zwischen dem Stratum granulosum der Epidermis und der tiefstgelegenen identifizierbaren Melanomzelle in Dermis oder Subkutis.

### *Eindringtiefe nach Clark*

Der Clark Level klassifiziert das maligne Melanom bezüglich der Eindringtiefe in die verschiedenen Schichten der Haut. [23]

Level I	Alle Tumorzellen liegen in der Epidermis, d.h. oberhalb der Basalmembran. Dies entspricht einem Melanoma in situ.
Level II	Die Tumorzellen durchbrechen die Basalmembran und infiltrieren die papilläre Dermis.
Level III	Die Tumorzellen füllen die papilläre Dermis vollständig aus, erreichen jedoch nicht die retikuläre Dermis
Level IV	Die Tumorzellen treten in die retikuläre Dermis über.
Level V	Die Tumorzellen füllen die retikuläre Dermis aus und infiltrieren das subkutane Fettgewebe.

Tabelle 2 Einteilung der Level nach Clark

Unberücksichtigt bleibt bei den Clark-Levels die unterschiedliche Dicke der Haut in verschiedenen anatomischen Lokalisationen, vor allem die Dicke der retikulären Dermis. So weist zum Beispiel die Haut des Gesichtes eine eher dünne, die Haut des Rückens eine dicke retikuläre Dermis auf. Eine geringe Tumordicke geht also im Gesicht mit einem hohen Clark-Level einher.

Auch bei exophytisch wachsenden Tumoren sind Tumordicke und Eindringtiefe diskreant, bei großer Tumordicke ist der Wert des Clark-Levels hier eher niedrig. [24]

Der histopathologische Befund sollte, abgesehen von den genannten Parametern, zusätzlich Auskunft über das Vorliegen eines entzündlichen Infiltrates, einer Ulzeration, einer eventuellen Assoziation des Tumors mit einem Nävus, das Vorhandensein einer Lymph- oder Haemangiosis melanomatosa, das heißt eines Gefäßeinbruchs der Tumorzellen, oder von eventuellen in-transit-Metastasen geben. Außerdem sollten die Schnittränder beurteilt werden. [16], [20]

In Fällen, bei denen anhand der konventionellen HE-Färbung kein sicherer histopathologischer Befund erhoben werden kann, wird mit Hilfe immunhistochemischer Färbungen versucht eine sichere Diagnose zu erstellen.

Da es keinen speziellen Melanommarker gibt, werden Antikörper für Proteine (S-100, HMB-45, NKI-C3, MART-1) verwendet. Durch Konzentrationsveränderungen können Rückschlüsse auf Erkrankungen in den jeweiligen Zellen und Geweben gezogen werden.

### **S-100**

Von großer Bedeutung für die Diagnose des desmoplastischen und des amelanotischen malignen Melanoms ist der Antikörper für das Protein S-100.

S100 wird vor allem in [Gliazellen](#) aber auch in [Adipozyten](#), [Melanozyten](#) und [Chondrozyten](#) exprimiert.

Es wurde gezeigt, dass die atypischen Melanozyten eines Lentigo maligna Melanoms, speziell auch am Rand der Lentigo maligna, unzureichend oder gar nicht angefärbt werden.

### **HMB-45**

In Melanozyten und melanozytären Tumoren färbt der Antikörperklon HMB45 ein zytoplasmatisch lokalisiertes Antigen (gp100) an.

Das Antigen repräsentiert eine Komponente der melanosomalen Oxidoreduktasen und ist somit Melanosomen-spezifisch. HMB-45 lässt sich in ca. 85% der malignen Melanome nachweisen, wobei aber die Untergruppe der desmoplastischen Melanome in weniger als 10% positiv ist. Nävi und ruhende Melanozyten sind in der Regel negativ.

### **NKI-C3**

Dieser Antikörper erkennt das zelluläre 25/110kD-Glykoprotein und kann sowohl Nävuszellen als auch Melanomzellen markieren. Neben Melanozyten werden auch Mastzellen, Histiozyten und Zellen sekretbildender Drüsen angefärbt.

Nicht zuverlässig werden mit diesem Antikörper spindelzellige Melanome markiert.

### **Melan A**

Melan A oder MART 1 (melanoma specific antigen recognized by T-cells) ist ein transmembranes Protein, welches in den ersten Untersuchungen regelmäßig in Melanozyten der Haut und der Retina, Melanomen und ihren Metastasen nachweisbar war, jedoch nicht in anderen Geweben gefunden wurde.[26] Es wird von tumor-infiltrierenden Lymphozyten erkannt.

Mit diesem Antikörper gegen Melan A konnte in einer Studie bei humanen Melanomen eine Expression in 17 von 21 der untersuchten Fälle nachgewiesen werden. Dabei färbten sich bei den positiven Gewebeproben über 80% der Zellen. Bei dem Untersuchungsgut handelte es sich dabei sowohl um primäre als auch um sekundäre Melanome. [27]

### 3. Klinisch-histologische Typen des malignen Melanoms

Klinisch und histologisch lassen sich verschiedene Melanomtypen voneinander unterscheiden. Bereits 1967 schlug W.H. Clark erstmals die klinisch-histologische Klassifikation einzelner Melanomtypen vor, welche er zwei Jahre später in einer Veröffentlichung präziserte. [23], [31]

Man klassifiziert in superfiziell-spreitendes Melanom (SSM), noduläres Melanom (NM), Lentigo-maligna-Melanom (LMM), akrolentiginöses Melanom (ALM), nicht klassifizierbares Melanom (UCM) und sonstige Melanome.

Typ	Abkürzung	Anteil	Medianes Alter
Superfiziell-spreitendes Melanom	SSM	57,4%	51
Noduläres Melanom	NM	21,4%	56
Lentigo-maligna-Melanom	LMM	8,8%	68
Akrolentiginöses Melanom	ALM	4,0%	63
Nicht klassifizierbares Melanom	UCM	3,5%	54
Sonstige		4,9%	54

Tabelle 3 Klinisch histologische Subtypen kutaner maligner Melanome nach Ergebnissen des Zentralregisters Malignes Melanom 1983-1995 (n=30015) [65]

Als weltweit anerkanntes [Diagnoseklassifikations- und Verschlüsselungssystem](#) hat sich das ICD-System ([engl.:](#) International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) bewährt. Im Speziellen finden sich die malignen Melanome in der ICD-O ([engl.:](#) International Statistical Classification of Diseases for Oncology).

In Deutschland wird die deutschsprachige Ausgabe der ICD-O in der 1. Auflage (Stand August 2003) zur Verschlüsselung von Tumorerkrankungen in Krebsregistern eingesetzt.

### **3.1 SSM: Superfiziell-spreitendes Melanom, auch pagetoides Melanom**

Die häufigste Form des malignen Melanoms, das oberflächlich spreitende Melanom, wächst langsam (meist über einen Zeitraum von zwei bis vier Jahren) horizontal in der Hautebene und entwickelt sich dann invasiv flach erhaben, häufig mit farblicher Vielfalt, hellen Regressionszonen und sekundär knotigen Anteilen.

Es können depigmentierte (helle) Inseln entstehen. Im späteren Stadium wächst das SSM auch in vertikaler Richtung, und es bilden sich Erhabenheiten. Histologisch charakteristisch ist ein pagetoides Muster der intraepidermalen Tumorkomponente im Randbereich. Bei Frauen findet sich das SSM häufig am Unterschenkel, beim Mann meist am Körperstamm. Es entsteht in der Regel jenseits des 50. Lebensjahrs.

### **3.2 NM: Noduläres Melanom**

Beim nodulären malignen Melanom handelt sich um die aggressivste Form der malignen Melanome mit der ungünstigsten Prognose. Es tritt gehäuft ab dem 55. Lebensjahr auf. Charakteristisch sind sein relativ schnelles vertikales Wachstum und seine frühzeitige Metastasierung über Lymphe und Blut.

Es ist ein braun bis tiefschwarzer, primär knotiger, exophytisch wachsender Tumor mit glatter oder ulzerierter, häufig erosiv-blutiger Oberfläche.

Meistens tritt das NM am Rücken, an der Brust oder an den Extremitäten auf. Bei fehlender Melaninsynthese kann es häufig fehldiagnostiziert werden.

### **3.3 LMM: Lentigo-maligna-Melanom**

Dem LMM geht eine **Lentigo maligna** voraus. Es wächst zunächst vor allem radial und horizontal. Erst nach bis zu 15 Jahren kann es auch vertikal wachsen. Sein Aussehen ist durch große, teils erhabene, unregelmäßige Maculae gekennzeichnet. Zu 90 % sind die LMM an stark sonnenexponierten Stellen (Gesicht) lokalisiert, meist bei älteren Menschen ab dem 65. Lebensjahr. Es wächst recht langsam und erst nach Jahren vertikal, weshalb es eine relativ günstige Prognose hat.

### **3.4 ALM - Akrolentiginöses Melanom**

*ALM - akrolentiginöses Melanom*, meistens ab dem 60. Lebensjahr, entwickelt sich an den Handflächen und Fußsohlen. Es gehört in Deutschland zwar zu eher seltenen Tumoren (4% aller Melanome), stellt aber in Afrika und Asien den Hauptanteil an Melanomdiagnosen dar. [32], [33]

Anfänglich ähnelt die Läsion als flacher, brauner Fleck einer Lentigo maligna. Es zeichnet sich in seiner intraepidermalen Frühphase meist durch unscharf begrenzte, inkohärente Pigmentierungen aus, ehe die knotigen Anteile das invasive Wachstum signalisieren. Das ALM weist eine hohe Metastasierungsrate auf und ist somit mit einer schlechten Prognose verbunden. [34], [18], [35]

### **3.5 UCM = unclassifiable melanoma**

Einen kleinen, aber wichtigen Teil der MM bilden die atypischen Varianten, wie z.B. die nicht pigmentierten, amelanotischen malignen Melanome (AMM). [36] Jeder Subtyp hat ein für sich charakteristisches Wachstumsmuster und bevorzugt unterschiedliche Lokalisationen am menschlichen Körper. [37] Die AMM gehören wie zum Beispiel Schleimhaut- oder andere extrakutane Melanome, Aderhautmelanome oder Melanome auf großen kongenitalen Nävi zu den klinischen Sonderformen, die etwa 3,5% aller Melanome ausmachen. [38]

#### 4. Stadieneinteilung des malignen Melanoms (pTNM)

Nach einer Empfehlung der AJCC im Jahre 2001, die auch von der UICC akzeptiert worden ist, kann das maligne Melanom anhand des Tumor(T), des Lymphknoten(L) und des Metastasenstatus(M) in Stadien klassifiziert werden. Anhand des Stadiums wird das Vorgehen bei der Therapie und der Nachsorge strukturiert und die Prognose in Form einer 10-Jahres-Überlebensrate geschätzt. Die tumorspezifische 10-Jahres-Überlebensrate im Gesamtkollektiv beträgt ca. 75-80 %.

In der Stadieneinteilung steht „pT“ für die histopathologisch gesicherte Tumordicke des Primärtumors (Bestimmung nach Breslow), N für den regionären Lymphknotenbefall und M für Art der Fernmetastasierung. [28]

##### pT-Klassifikation

<b>T-Klassifikation</b>	<b>Tumordicke</b>	<b>weitere prognostische Parameter</b>
Tis		Melanoma in situ, keine Tumordinvasion
Tx	Keine Angabe	Kein Tumor vorhanden
T1	≤1,0 mm	a: ohne Ulzeration, Level II-III b: mit Ulzeration, oder Level IV-V
T2	1,01 - 2,0 mm	a: ohne Ulzeration b: mit Ulzeration
T3	2,01 - 4,0 mm	a: ohne Ulzeration b: mit Ulzeration
T4	>4,0 mm	a: ohne Ulzeration b: mit Ulzeration

Tabelle 4 pT-Klassifikation bei malignen Melanomen [66]

### N-Klassifikation der regionären Lymphknoten beim malignen Melanom

<b>N-Klassifikation</b>	<b>Zahl metastatisch befallener Lymphknoten (Lk)</b>	<b>Ausmaß der Lymphknoten-metastasierung</b>
<b>N1</b>	<b>1 Lk</b>	a: Mikrometastasierung b: Makrometastasierung
<b>N2</b>	<b>2-3 Lk</b>	a: Mikrometastasierung b: Makrometastasierung c: Satelliten oder in-transit-Metastasen
<b>N3</b>	> 4 Lk, Satelliten oder in-transit Metastasen plus Lymphknotenbeteiligung	

Tabelle 5 N-Klassifikation bei malignen Melanomen [66]

### M-Klassifikation der Fernmetastasierung beim malignen Melanom

<b>M Klassifikation</b>	<b>Art der Fernmetastasierung</b>	<b>LDH</b>
M1a	Haut, Subkutan oder Lymphknoten	normal
M1b	Lunge	normal
M1c	alle anderen Organmetastasen jede Art von Fernmetastasierung	normal erhöht

Tabelle 6 M-Klassifikation bei malignen Melanomen [66]



### Stadieneinteilung bei malignen Melanomen

Stadium	Primärtumor (pT)	Regionäre Lymphknotenmetastasen (N)	Fernmetastasen (M)
0	in situ Tumoren	keine	keine
IA	< 1,0 mm, keine Ulzeration	keine	keine
IB	< 1,0 mm mit Ulzeration oder Clark Level IV oder V	keine	keine
IIA	1,01 – 2,0 mm mit Ulzeration 2,01 – 4,0 mm ohne Ulzeration	keine	keine
IIB	1,01 – 2,0 mm mit Ulzeration > 4,0 mm ohne Ulzeration	keine keine	keine keine
IIC	> 4,0 mm mit Ulzeration	keine	keine
IIIA	jede Tumordicke, ohne Ulz.	Mikrometastasen	keine
IIIB	jede Tumordicke, mit Ulz. jede Tumordicke, ohne Ulz. jede Tumordicke, +/- Ulz.	Mikrometastasen bis zu 3 Mikrometastasen keine aber Satelliten- und/ oder in-transit Metastasen	keine keine keine
IIIC	jede Tumordicke, mit Ulzeration jede Tumordicke, +/- Ulzeration	bis zu 3 Mikrometastasen vier oder mehr Makrometastasen oder kapselüberschreitender Lymphknotenbefall oder Satelliten und/oder in-transit Metastasen mit Lymphknotenbefall	keine keine
IV			Fernmetastasen

Tabelle7 Stadieneinteilung bei malignen Melanomen [66]

## 5. Prognose

Da das maligne Melanom ein maligner Tumor ist, werden verschiedene Faktoren für die 10-Jahres Überlebensprognose herangezogen.

Als wichtigsten prognostischen Faktoren beim primären malignen Melanom ohne Metastasen zählt man die *Tumordicke nach Breslow* am histologischen Präparat (gemessen von der Oberfläche des stratum granulosum zum tiefsten Punkt der Tumordinvasion).

Die Werte gelten für Tumoren ohne Ulzeration.

- < 1,0 mm: ca. 88 – 95 % tumorspezifische 10-Jahres-Überlebensrate (10-JÜR);
- 1,01 – 2,0 mm: ca. 79 – 84 % 10-JÜR;
- 2,01 – 4,0 mm : ca. 64 – 73 % 10-JÜR;
- > 4,0 mm: ca. 52 – 54% 10-JÜR,

Die 10-Jahres-Überlebensrate sinkt entsprechend der zunehmenden Tumordicke. So beträgt sie bei einem mehr als 4 mm dicken Melanom nur ca. 50 %. [41]

Da sich in den letzten Jahren die Frühdiagnose des MM deutlich verbessert hat, sank die mediane, vertikale Eindringtiefe.

Die durchschnittliche Tumordicke nahm in den neuen Bundesländern von 1,8 mm auf 1,33 mm und in den alten Bundesländern von 2,5 mm auf 1,7 mm ab. [39]

Ebenso aussagekräftige Faktoren für die Prognose beim malignen Melanom sind

- *der Invasionslevel nach Clark* (insbesondere die Unterscheidung zwischen Level II und III),
- *das Geschlecht* (wobei für Männer signifikant schlechter) [40]
- *die Tumorlokalisation*. Tumore, die am Kopf, Nacken oder am oberen Stamm lokalisiert sind, haben eine schlechtere Prognose [41]
- *das Vorhandensein einer Ulzeration* [42]

Bei Patienten im Stadium I sinkt die 5-JÜR von 80% bei nicht ulzerierten MM auf 55% bei ulzerierten MM,

bei Patienten im Stadium II von 53% bei nicht ulzerierten MM auf 12% bei ulzerierten MM. [43]

- *frühzeitige Erkennung und Behandlung von Rezidiven*

Bis zu 10% der Melanompatienten entwickeln Zweitmelanome. Zirka 85% der Rezidive ereignen sich in den ersten 5 Jahren nach Primärtumorexzision. [45]

Eine Metastasierung manifestiert sich in ca. 70% der Fälle zunächst lokoregionär als Satelliten-, in-transit- oder in Form regionärer Lymphknotenmetastasen, in ca. 30% primär als Fernmetastasierung. [44]

Als Satellitenmetastasen bezeichnet man einen Zweittumor bis 2 cm um den Primärtumor, in-transit-Metastasen sind Zweittumoren in der Haut bis zur ersten Lymphknoten- Station.

Die 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei Patienten mit Satelliten- und in-transit-Metastasen liegt bei ca. 30-50%.

Bei Patienten mit klinisch manifestierten regionären Lymphknotenmetastasen nur ca. 20-40%. Einige Studien beschrieben das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen als wichtigsten Einflussfaktor für Rezidive und Überlebenswahrscheinlichkeit. [47], [48]

Liegt eine Fernmetastasierung vor, kann es, je nach Organbefall, schon zum Tod nach weniger als einem Jahr kommen.

Wichtigstes Ziel der Nachsorge ist demnach die Früherkennung von Zweittumoren und Rezidiven, um die Prognose deutlich zu verbessern.

Die frühe Erkennung der Rezidive ist für die erkrankten Patienten prognoserelevant. Mit einem strukturierten Vorgehen werden mehr als 80 Prozent der Rezidive primär in Nachsorgeuntersuchungen erkannt. [59]

## 6. Therapie

Als primäre Therapie gilt beim früh erkannten malignen Melanom die Exzision mit hinreichendem Sicherheitsabstand. Um das Präparat histopathologisch sicher beurteilen zu können, sollte die pigmentierte Läsion immer möglichst vollständig entfernt werden. Dadurch können die Schnittländer ebenfalls besser inspiziert werden, um eine in-toto-Entfernung des malignen Gewebes sicherzustellen.

Heute werden die meisten Operationen ein- oder zweizeitig in Lokalanästhesie durchgeführt.

Der einzuhaltende Sicherheitsabstand richtet sich nach der Tumordicke nach Breslow.

Tumordicke nach Breslow	Sicherheitsabstand
in situ	0,5 cm
bis 2 mm	1 cm
> 2 mm	2 cm

Tabelle 8 Empfehlungen zu Sicherheitsabständen

Liegen zusätzliche Risikofaktoren vor (Ulzerationen, Regressionszeichen am Tumor), kann ein Sicherheitsabstand von 2 cm in Erwägung gezogen werden.

Sind Schleimhäute des Gaumens oder des Oberkiefers betroffen, welche generell eine sehr schlechte Prognose haben, wird auf destruktive Eingriffe (OK/UK Resektion) in der Regel verzichtet. Eine radikale chirurgische Behandlung mit einem Sicherheitsabstand von 0,5 cm und Resektion des nur unmittelbar angrenzenden Knochens kann aber die Prognose verbessern. [54]

Liegen bei Patienten Mikrometastasen in den Wächterlymphknoten vor wird eine radikale Lymphadenektomie empfohlen. [56]

Bei manifester Lymphknotenmetastasierung ist die radikale Lymphadenektomie, das heisst eine Ausräumung der entsprechenden Lymphknotenstationen die Standardtherapie. [55]

Bei Manifestationen des Melanoms im Kopf-Hals-Bereich werden neben der RND (Radikale Neck-Dissection) heute auch schonendere Varianten, wie MRND (modifiziert-radikale Neck-Dissection) oder SND (selektive Neck-Dissection) angewandt.

Beim Vorliegen von Fernmetastasen in operablen Bereichen, gilt ebenfalls die Extirpation als Therapie der ersten Wahl um ein Langzeitüberleben oder sogar eine Heilung des Patienten zu erreichen. [57]

Eine adjuvante Immuntherapie wird bei Patienten mit erhöhtem Metastasierungsrisiko (TD>1,5 mm und/oder regionären Lymphknotenmetastasen) angewandt, wobei die Behandlungen mit Interferon- $\alpha$  in prospektiv randomisierten Studien einen signifikanten Vorteil im Erfolg der Behandlung zeigt. **Interferone** sind Zytokine, die Zellen anweisen, Proteine zu bilden, die sie gegen virale Infektionen widerstandsfähiger machen. Es gibt verschiedene Interferone, die von **Leukozyten** (insbesondere von **Monozyten** und **Makrophagen**) und **Fibroblasten** gebildet werden und eine **immunstimulierende**, vor allem **antitumorale** Wirkung haben.

Ist ein operativer Eingriff unmöglich bzw. nicht sinnvoll wird die Strahlentherapie als Primärbehandlung angewandt.

Liegen inoperable Rezidivtumoren, regionäre Metastasen oder Fernmetastasen vor, ist eine vollständige Heilung nur selten zu erwarten. Dann sind die Verlängerung der Lebenszeit und die Beschwerdesymptomatik zu lindern die Ziele der Therapie. Durch den Einsatz einer palliativen Monochemotherapie kann eine Rückbildung der Tumoren und ein Rückgang der tumorbedingten Beschwerden erzielt werden.

## 7. Nachsorge

Da 90 % der Metastasen in den ersten 5 postoperativen Jahren auftreten, ist für diesen Zeitraum ein engmaschiges Nachsorge-Protokoll zu etablieren. Umfang und Frequenz richtet sich, wie das therapeutische Vorgehen, nach den initialen Tumorparametern.

Stadium und Tumordicke	körperliche Untersuchung 1. – 5. Jahr	körperliche Untersuchung 6. – 10. Jahr	Lk-Sono 1. – 5. Jahr	Blutuntersuchung ** Protein S100 1. – 5. Jahr	bildgebende Untersuchung *** 1. – 5. Jahr
I, =< 1mm	6	12	keine	keine	keine
I+II, > 1 mm	3	6-12	6	3-6	keine***
III *	3	6	3-6	3-6	6
IV	individuell				

Tabelle 9 Empfehlungen für die Nachsorge kutaner maligner Melanome (Intervalle in Monaten)  
[Garbe & Schadendorf 2003]

\* Das Stadium III umfasst alle Formen der lokoregionären Metastasierung. Das neue AJCC Stadium IIC (> 4 mm Tumordicke + Ulzeration) sollte wie Stadium III behandelt werden, da die Prognose vergleichbar ist.

\*\* Für die Rezidiverkennung ist allein Protein S100 geeignet.

\*\*\* Abdomen-Sonografie und Röntgen-Thorax-Untersuchung, oder CT bzw. MRT oder PET

\*\*\*\* Im Rahmen adjuvanter Therapien werden bildgebende Untersuchungen in 6 –12 monatlichen Abständen empfohlen

Neben der Früherkennung einer Progression oder weiterer Melanomvorläufer, dient die Nachsorge der psychosozialen Betreuung und der Dokumentation des Krankheitsverlaufs.

## 8. Fragestellung der Dissertation

Ca. 75 – 80 % der Gesamtgruppe der Melanomerkranken ohne erkennbare Metastasierung überleben 10 Jahre nach Erstdiagnose.

In der vorliegenden Arbeit sollen anhand eines Patientenkollektivs folgende Eckpunkte analysiert werden:

Wie sieht die Verteilung der Melanomerkranken für ein Patientenkollektiv der Hautklinik in St. Georg in Hamburg auf die Geschlechter aus?

Wie groß ist das durchschnittliche Alter zum Diagnosezeitpunkt, zum einen geschlechtsspezifisch, zum anderen bei den jeweiligen histologischen Subtypen?

Wie sieht die Häufigkeitsverteilung der histologischen Subtypen aus und welche histologisch-pathologischen Parameter wurden erfasst (Tumordicke, Invasionslevel, Nävusassoziation, Ulzeration, Metastasen)? Wie sieht deren Verteilung aus?

Wie sieht die Verteilung der jeweiligen Melanome am Körper aus?

Welcher pathoanatomische Subtyp hat welche Überlebenszeit?

Welche Zusammenhänge kann man anhand der histologisch-pathologischen Parameter bezüglich der Überlebenszeit nach Diagnosezeitpunkt herstellen?

Es soll herausgearbeitet werden, welche Faktoren zu einer Verkürzung der Überlebenszeit führen bzw. welche Abhängigkeit histopathologische Parameter auf die Überlebenszeit haben.

Weiterhin sollen die ermittelten Daten aus der Hautklinik in St. Georg Hamburg mit bevölkerungsbezogenen Krebsregistern verglichen werden. Zum einen werden die gewonnenen Daten mit Daten aus dem Hamburgischen Krebsregister [67] und zum anderen mit Daten des Krebsregisters der Münchner Universität verglichen.

Hierbei soll dargestellt werden, inwieweit die Daten der Hautklinik in St. Georg in Hamburg von den verglichenen Daten abweichen und worin mögliche Gründe dafür bestehen.

## **9. Methoden**

### ***9.1 Auswahl des Patientenkollektivs***

In der vorliegenden Arbeit wurden anhand der Operationsbücher der Eduard-Arning-Klinik für Dermatologie und Allergologie der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg alle Patienten herausgesucht die vor dem Jahr 2004 wegen eines malignen Melanoms in der Hautklinik St. Georg operiert wurden. Das früheste Diagnosedatum ist 1988.

Der Endpunkt der Betrachtung liegt am 31.12.2009 für das Klinikkollektiv.

Für den Vergleich mit den bevölkerungsbezogenen Registern ist es der 31.12.2007.

Im Klinikkollektiv St. Georg befanden sich sowohl Hamburger, als auch Patienten aus dem Hamburger Umland.

Anhand der Krankenakten wurde recherchiert, ob bei den Patienten das Melanom als Primärtumor vorlag und dann wurde eine Erhebung der für die Auswertung relevanten Daten vorgenommen.

Folgende Daten wurden erfasst:

Geschlecht

Geburtsdatum

Alter

Erstdiagnosedatum

Alter bei Erstdiagnosedatum

Pathologische Tumordiagnose

Ulzeration

Nävusassoziation

Lokalisationsort/seite am Körper

Breslow in mm

Clark-Level

Satelliten/ in-transit/ Sentinel/ Fernmetastasen

TNM

erfolgte Folgeoperation

Ggf. Sterbedatum

Durch das Hamburgische Krebsregister (HKR) wurde eine Überprüfung der Patientendaten durchgeführt und ein aktueller Status der Patienten (Patient lebt/Patient tot) ermittelt. Diese



Daten können als relativ zuverlässig bezeichnet werden, da es sich um ein staatlich geführtes Register mit hohen Qualitätsstandards handelt. Das HKR bezieht sich bei seinen Angaben ausschließlich auf in Hamburg wohnhafte Patienten. Der Status der Hamburger-Umland-Patienten wurde durch aktuelle Nachsorgetermine in der Klinik St. Georg evaluiert.

Patienten mit der Überlebenszeit 0, das heißt, deren Diagnose erst zum Zeitpunkt des Todes diagnostiziert wurde, werden von den Krebsregistern ausgeschlossen.

Patienten, bei denen die zu vergleichenden Angaben nicht in den Krankenakten der Hautklinik St. Georg verzeichnet waren, wurden von der Auswertung ebenfalls ausgeschlossen.

Dies waren insgesamt 12 Patienten. Es blieben somit von 172 erfassten Patienten 160 Patienten übrig (3,0%).

Fehlende Angaben waren Tumordiagnose, Tumordicke nach Breslow, Lokalisationsort oder TNM Angabe.

Verglichen wurden die gesammelten Daten und errechneten Werte mit Hamburg (Daten aus dem Hamburgischen Krebsregister) und mit München (Daten des Instituts für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Münchner Ludwig-Maximilians-Universität).[67]

Erheblich für das Überleben mit einem malignen Melanom ist die durchgeführte Therapie.

Liegt der Zeitpunkt der Diagnose weit zurück, so kann es anhand der früher eventuell anderen therapeutischen Maßnahmen zu weniger überlebten Jahren kommen, als wenn der Diagnosezeitpunkt näher an 2004 liegt, wo die aktuellen therapeutischen Maßnahmen unter Umständen bessere Erfolge erzielten. Demzufolge sind die überlebten Jahre als kritisch zu betrachten, wenn das Diagnosedatum eine weite Streuung aufweist.

Beim Vergleich der überlebten Jahre zwischen den einzelnen Patientenkollektiven ist es ebenso fraglich wie die Therapien sich unterschieden. Es ist nicht auszuschließen, dass eine Krankenhausbehandlung zu besseren Erfolgen führt, als eine durch einen niedergelassenen Hautarzt bzw. umgekehrt.

Ebenso verhält es sich beim Vergleich der Daten der Eduard-Arning-Klinik für Dermatologie und Allergologie der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg mit den Daten des Instituts für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Münchner Ludwig-Maximilians-Universität und der Eduard-Arning-Klinik für Dermatologie und Allergologie der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg mit dem Gesamtregister Hamburg. Hier ist davon auszugehen, dass die therapeutischen Maßnahmen variieren.

Ebenso entscheidend ist der Altersaufbau der Kollektive. Im Durchschnitt ältere Kollektive haben geringere Werte bei den überlebten Jahren nach Tumordiagnose als im Durchschnitt jüngere Kollektive.

Kritisch zu betrachten ist ebenso die Auswertung der überlebten Jahre nach Tumordiagnose der verstorbenen Patienten, da diese nur ein Teilkollektiv darstellen. Hier wurden von den bevölkerungsbezogenen Krebsregistern nur Patienten gemeldet, von denen bekannt ist, dass sie verstorben sind.

Für ein Gesamtkollektiv werden daher in der Regel 3- bzw. 5-Jahres Überlebensraten angegeben.

Ebenso ist zu beachten, dass für die überlebten Jahre nach Melanomdiagnose nur die Tatsache des Todes des Patienten gilt. Die Melanomerkrankung muss demnach nicht zwingend die Todesursache sein. Es soll allein an den verstorbenen Patienten untersucht werden, wie lange deren Überlebenszeit (Mittelwert und Median) war, und dieser Wert mit den bevölkerungsbezogenen Krebsregistern verglichen werden, die für diese Arbeit die gleiche Methodik anwendeten.

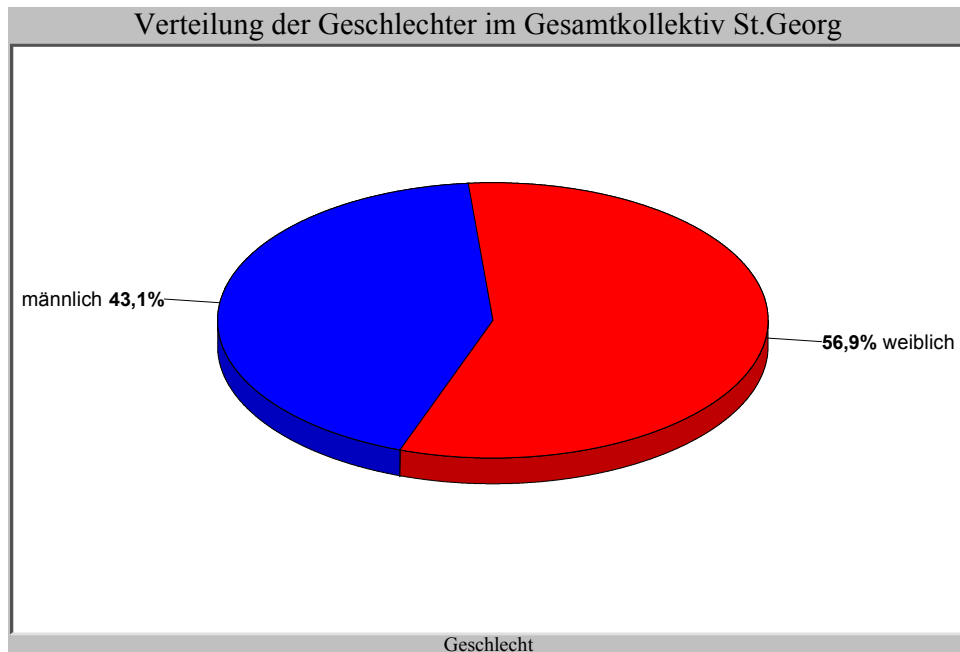
## ***9.2 Statistische Aufbereitung***

Als Verarbeitungssoftware diente das durch die CDC (Centers for Disease Control and Prevention) kostenlos zur Verfügung gestellte Programm „Epi-Info™“ (Version 3.5), welches hauptsächlich für den medizinischen Bereich der Epidemiologie entwickelt wurde.

Die gesammelten Daten wurden in einer dafür programmierten Eingabemaske erfasst und anschließend berechnet. Die Grafiken wurden ebenfalls durch oben genanntes Programm erstellt.

## 10. Ergebnisse Gesamtes Klinikkollektiv:

Die 160 Patienten der Untersuchungsgruppe St. Georg teilen sich in 69 männliche (43,1%) und 91 weibliche (56,9%) Personen auf.



Grafik 2 Verteilung der Geschlechter für das Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepiosklinik St. Georg in Hamburg (n=160)

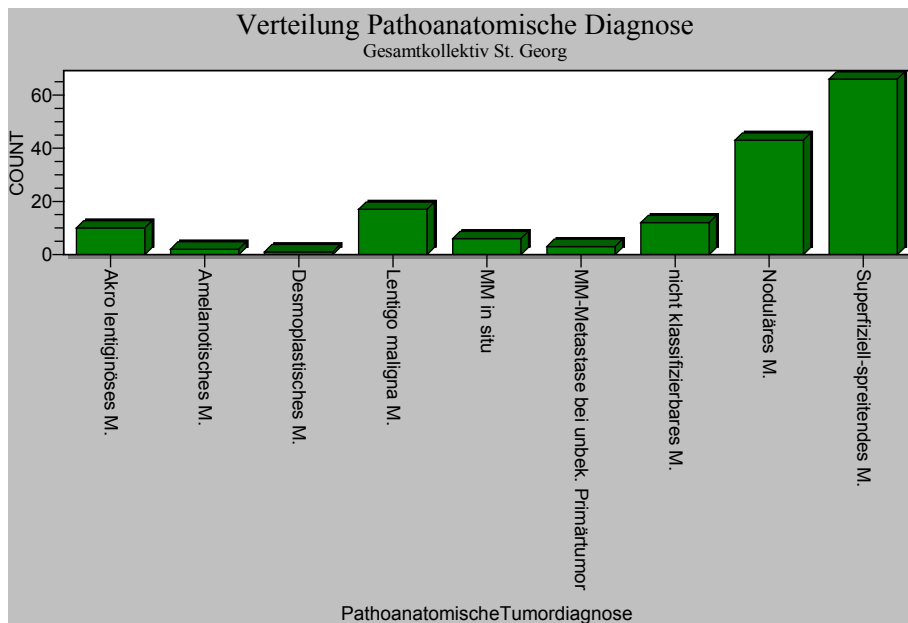
Die Erstdiagnose bei den Männern wurde im Median im Alter von 62 Jahren, (Durchschnittsalter 59,65 Jahre) bei den Frauen im Alter von 59 Jahren (Durchschnittsalter 54,9 Jahre) gestellt.

Im Gesamtkollektiv liegt das durchschnittliche Alter bei Erstdiagnose bei 56,9 Jahren, im Median 61 Jahre.

Der jüngste Patient war bei der Erstdiagnose 12 Jahre alt, der älteste 89 Jahre alt.

Am häufigsten wurde im Patientenkollektiv das superfiziell-spreitende Melanom diagnostiziert (41,3%).

Es folgen das noduläre Melanom (26,9%), das Lentigo maligna Melanom (10,6%), das nicht klassifizierbare Melanom (7,5 %), das akrolentiginöse Melanom (6,3%), das maligne Melanom in situ (3,8%) die Melanommetastase bei unbekanntem Primärtumor (1,9%), das amelanotische Melanom (1,3%) und das desmoplastische Melanom (0,6%).

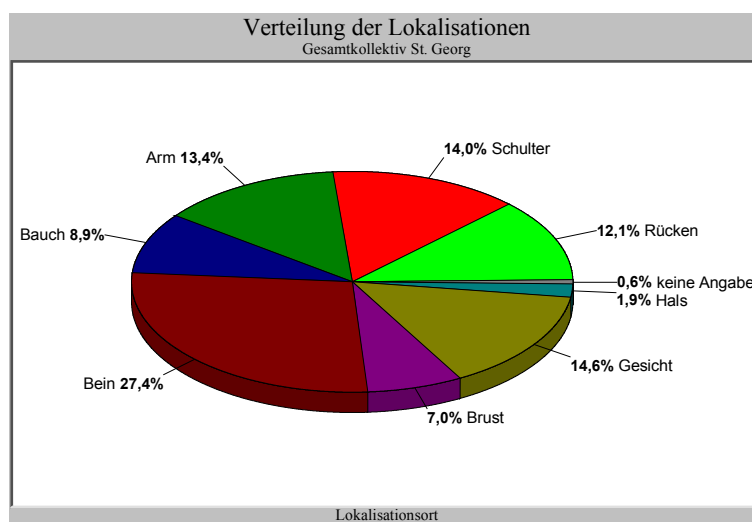


Grafik 3 Verteilung der pathoanatomischen Subtypen des Klinikkollektivs der Dermatologischen Abteilung der Asklepiosklinik St. Georg in Hamburg (n=160)

Unter den Männern wurde das SSM in 39,1 %, das NM in 33,3%, die LMM in 11,6%, das ALM in 5,8% und das nicht klassifizierbare Melanom in 7,2% der Fälle festgestellt.

Bei den Frauen wurde das SSM in 42,9 %, das NM in 22,0%, die LMM in 9,9%, das ALM in 6,6% und das nicht klassifizierbare Melanom in 7,7% der Fälle festgestellt.

In 43 Fällen (27,4%) fanden sich die Melanome an der unteren Extremität, zu 14,6% im Gesicht, zu 14,0 % auf der Schulter, zu 13,4% an der oberen Extremität, zu 12,1 % auf dem Rücken, zu 8,9% auf dem Bauch, zu 7,0% auf der Brust, zu 1,9% am Hals. Bei 4 Patienten fanden sich keine Angaben zum Lokalisationsort.



Grafik 4 Verteilung der pathoanatomischen Subtypen auf die jeweiligen anatomischen Lokalisationen für das Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepiosklinik St. Georg in Hamburg (n=160)

Betrachtet man die Lokalisationsverteilung der malignen Melanome differenziert für beide Geschlechter stellt sich folgendes dar:

Beim männlichen Geschlecht finden sich die malignen Melanome zu 23,9% an den Extremitäten (obere und untere Extremität) und zu 56,7% am Körperstamm (Bauch, Brust, Rücken, Schulter). An Hals und im Gesicht findet sich das maligne Melanom zu 19,4%.

Anders verhält sich die Verteilung der Lokalisationen für das weibliche Geschlecht. Hier finden sich an den Extremitäten (obere und untere Extremität) in 53,4% der Fälle maligne Melanome. Der Körperstamm ist zu 31,1% befallen; Hals und Gesicht zu 14,4%.

Für einen Fall (1,1%) beim weiblichen Geschlecht konnte keine Angabe über den Lokalisationsort ermittelt werden.

Die durchschnittliche vertikale Tumordicke beträgt 1,85 mm (Median 1,28 mm) wobei die geringste Tumordicke 0,15 mm die größte Tumordicke 8,5 mm maß.

Die Clark-Level verteilen sich folgendermaßen: 0,6% Level I; 7,7% Level II; 31,4% Level III, 57,7% Level IV und 2,6% Level V.

In 21 (13,1%) Fällen lag eine Ulzeration des Melanoms vor.

In 4,4% der Fälle lag eine Nävusassoziation des Melanoms vor (7 Fälle).

In 2 Fällen (1,3%) fand man bei der Erstoperation Satellitenmetastasen bzw. in-transit Metastasen.

In einem Fall (0,6%) wurde bei der Erstdiagnose eine Fernmetastase (Niere) diagnostiziert.

Bei 67 Patienten (41,9%) wurden nach der Primärtumoroperation weitere Operationen durchgeführt. In 2 Fällen musste eine Nachexzision durchgeführt werden, in 18 Fällen Satelliten oder in-transit Metastasen, in 41 Fällen Wächter- Lymphknoten, in 13 Fällen regionäre Lymphknoten und in 20 Fällen Fernmetastasen entfernt werden. In 21 Fällen sind Kombinationen der verschiedenen Operationen vorgenommen worden.

Zum Endpunkt der Untersuchung (31.12.2009) waren 24 Patienten verstorben (15,0%).

Die Verstorbenen teilen sich in 8 Männer (33,3%) und 16 Frauen (66,7%) auf.

Das durchschnittliche Alter beim Tod im untersuchten Patientenkollektiv liegt bei 62,2 Jahren (Median 64,0 Jahre). Der jüngste Patient starb mit 30 Jahren der älteste mit 84 Jahren. Die durchschnittliche Lebenszeit, der im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten liegt bei 5,1 Jahre (Median 4,0 Jahre) von der Diagnosestellung bis zum Tod.

Das mediane Sterbealter der Frauen liegt bei 64,5 Jahren (Mean 60,8 Jahre) und liegt damit ungefähr gleich mit dem medianen Sterbealter der Männer, welches bei 64,0 Jahren liegt (Mean 64,9 Jahre).

Die durchschnittliche vertikale Tumordicke bei den verstorbenen Patienten im Gesamtkollektiv beträgt 2,25 mm (Mean 2,65 mm), wobei die kleinste Dicke 0,4 mm und die größte Dicke 7,0 mm betrug.

### **Ergebnisse für das superfiziell-spreitende Melanom (SSM)**

Bei 66 der untersuchten Patienten (41,3%) wurde das superfiziell-spreitende Melanom diagnostiziert. Davon waren 27 männlich (40,9%) und 39 (59,1%) weiblich.

Das durchschnittliche Alter bei Tumordiagnose SSM liegt bei 57,1 Jahren (Median 61 Jahre), wobei das niedrigste Alter 26 Jahre und das höchste Alter 88 Jahre betrug.

Die durchschnittliche vertikale Tumordicke nach Breslow beim SSM betrug 1,3 mm (Median 1,0 mm), wobei die kleinste Dicke bei 0,20 mm, die größte Dicke bei 5,10 mm lag.

32 (48,5%) der untersuchten SSM wurden dem Level IV zugeordnet, 27 Fälle (40,9%) dem III. Level, 6 Fälle (9,1%) dem Level II und ein Fall (1,5%) dem I. Level.

In 4 Fällen (6,1%) der SSM-diagnostizierten Patienten konnte eine Ulzeration des Melanoms festgestellt werden.

Ein SSM im untersuchten Patientenkollektiv wies eine Nävusassoziation auf.

45,5% der SSM befanden sich auf der linken Körperhälfte, 42,4% auf der rechten Körperhälfte und 12,1% in der Mitte.

In 17 Fällen (25,8%) fand sich der Primärtumor an der unteren Extremität der Patienten, in 12 Fällen (18,2%) auf der Schulter, in 10 Fällen (15,2%) auf dem Rücken, in 8 Fällen (12,1%) am Bauch, in 8 Fällen auf der Brust (12,1%), in 7 Fällen an der oberen Extremität (10,6%), 3 Fälle (4,5%) im Gesicht und ein Fall (1,5%) am Hals.

Bei 9 der Patienten (13,6%) wurden bei ersten Operation Satelliten in-transit Metastasen nachgewiesen.

In 28 Fällen (42,4%) musste eine Folgeoperation am Patienten durchgeführt werden.

11 Patienten (39,3%) davon waren männlich, 17 waren weiblich (60,7%).

In 18 Fällen (64,3%) wurde ein Wächter- Lymphknoten, in 9 Fällen wurde eine Satelliten oder in-transit Metastase, in 5 Fällen wurden regionäre Lymphknoten und in 6 Fällen (22,2%) Fernmetastasen entfernt.

Es waren 6 Fälle bei denen die Folgeoperationen mehrere Eingriffe umfassten.

8 Patienten mit Diagnose SSM der Untersuchungsgruppe sind verstorben (männlich 2; weiblich 6).

Das durchschnittliche Alter der verstorbenen Patienten bei Diagnosestellung ist 54,5 Jahre (Median 55,5 Jahre), wobei das niedrigste Alter 34 Jahre und das höchste 78 Jahre zum Diagnosezeitpunkt war.

Die durchschnittlich gelebten Jahre der im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten liegen bei 8,1 Jahren (Median 6,5 Jahre) nach Diagnosestellung bis zum Tod.

Bei keinem der verstorbenen Patienten mit SSM-Diagnose wurde eine Ulzeration oder Nävusassoziation am Primärtumor festgestellt.

Die durchschnittliche vertikale Tumordicke bei den verstorbenen Patienten beträgt 2,5 mm (Median 2,2 mm), wobei die kleinste Dicke 0,4 mm, die größte Dicke 5,1 mm betrug.

Der häufigste Lokalisationsort des Primärtumors SSM bei den verstorbenen Patienten war mit 50% die untere Extremität. Jeweils 12,5% aller verstorbenen SSM-Patienten hatten den Primärtumor am Bauch, am Rücken oder im Gesicht.

Bei allen verstorbenen Patienten dieser Gruppe wurde eine Folgeoperation durchgeführt, wobei immer die Wächter- Lymphknoten entfernt und einmal zusätzlich die regionären Lymphknoten und eine Fernmetastase entfernt wurden.

### **Ergebnisse für das noduläre Melanom (NM)**

Bei 43 der untersuchten Patienten (26,9%) wurde das noduläre Melanom diagnostiziert. Davon waren 23 männlich (53,5%) und 20 weiblich (46,5%).

Das durchschnittliche Alter bei Tumordiagnose liegt bei 58,0 Jahren (Median 62 Jahre), wobei das niedrigste Alter 12 Jahre und das höchste Alter 80 Jahre betrug.

Die durchschnittliche vertikale Tumordicke nach Breslow beträgt 2,96 mm (Median 2,18 mm wobei die kleinste Dicke bei 0,50 mm, die größte Dicke bei 8,5 mm lag.

8 (19,0%) der untersuchten NM wurden dem Level III zugeordnet, 31 Fälle (73,8%) dem IV. Level und 3 Fälle (7,1%) dem Level V.

In 12 Fällen (27,9%) der NM-diagnostizierten Patienten konnte eine Ulzeration des Primärmelanoms festgestellt werden.

Ein NM (2,3%) im untersuchten Patientenkollektiv wies eine Nävusassoziation auf. 47,6% der NM befanden sich auf der linken Körperhälfte, 40,5% auf der rechten Körperhälfte und 9,5% in der Mitte. Bei einem Patienten fehlte die Angabe der Seitenlokalisation.

In jeweils 9 Fällen (21,4%) fand sich der Primärtumor an der oberen Extremität oder an der Schulter der Patienten, in 8 Fällen (19,0%) an der unteren Extremität, in 7 Fällen (16,7%) auf dem Rücken, in jeweils 3 Fällen (7,1%) an der Brust oder im Gesicht, jeweils 1 Fall an Hals oder Bauch (2,4%). Bei 2 Fällen fehlten die Lokalisationsangaben.

Bei keinem der NM-diagnostizierten Patienten wurden bei ersten Operation Satelliten oder in-transit Metastasen nachgewiesen.

In 11 Fällen (25,6%) wurden Wächter- Lymphknoten in der ersten Operation mit entfernt.

In 23 Fällen (53,5%) wurden Folgeoperationen an den Patienten durchgeführt.



14 Patienten (60,9%) davon waren männlich, 9 weiblich (39,1%). In 14 Fällen (60,9%) wurde ein Wächter- Lymphknoten, in 5 Fällen (21,7%) wurde eine Satelliten oder in-transit Metastase, in 5 Fällen (21,7%) wurden regionäre Lymphknoten und in 10 Fällen (43,5%) Fernmetastasen entfernt.

Es sind 10 Fälle bei denen in die Folgeoperationen mehrere Eingriffe umfassen.

5 Patienten (11,6%) mit der Diagnose NM der Untersuchungsgruppe sind nach Abschluss des Untersuchungszeitraums verstorben. 2 Patienten waren männlich (40%), 3 weiblich (60%).

Das durchschnittliche Alter der verstorbenen Patienten bei Diagnosestellung NM ist 65 Jahre (Mean 61,8 Jahre), wobei das niedrigste Alter 27 Jahre, das höchste 80 Jahre war.

Im Durchschnitt lebten die im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten 4 Jahre (Mean 3,6 Jahre) nach Diagnosestellung bis zum Tod. Geschlechtsspezifisch lässt sich kein Unterschied herausstellen.

Die durchschnittliche vertikale Tumordicke bei den verstorbenen Patienten beträgt 2,57 mm (Mean 3,33 mm), wobei die kleinste Dicke 1,1 mm und die größte Dicke 6,0 mm betrug.

Bei 2 der verstorbenen Patienten wurde am Primärtumor eine Ulzeration diagnostiziert. Eine Nävusassoziation lag bei keinem der verstorbenen Patienten vor.

Die Verteilung am Körper gliedert sich folgendermaßen: obere Extremität 40%,

Brust und Schulter jeweils 20%. Bei einem verstorbenen Patienten wurde keine Lokalisation des Primärtumors angegeben.

Bei 4 der verstorbenen Patienten (80%) wurde eine Folgeoperation durchgeführt. In 60 % (3 Patienten) wurden Wächter- Lymphknoten entfernt. Bei einem Patienten wurde eine Fernmetastase erkannt und operiert.

## **Ergebnisse für das Lentigo-maligna Melanom (LMM)**

Bei 17 Patienten der Untersuchungsgruppe wurde das Lentigo maligna Melanom diagnostiziert. Davon waren 8 (47,1%) männlich und 9 (52,9%) weiblich.

Im Durchschnitt waren die Patienten 71 Jahre alt (Mean 71,1 Jahre), als das Lentigo maligna Melanom erkannt wurde. Das niedrigste Alter lag bei 53 Jahren, das höchste bei 89 Jahren.

Die durchschnittliche vertikale Tumordicke nach Breslow beim LM beträgt 0,5 mm (Mean 1,1 mm), wobei die kleinste Dicke 0,15 mm, die größte Dicke 6,0 mm misst.

Jeweils 40% (6 Fälle) wurden dem Level II oder IV und 20% (3 Fälle) wurden dem Level III zugeordnet.

Einer der 17 LMM-Patienten (5,9%) wies am Primärtumor eine Ulzeration auf. Eine Nävusassoziation wurde in keinem der 17 Fälle nachgewiesen.

41,2 % der LMM (7 Fälle) fanden sich auf der linken Körperhälfte, 47,1 % auf der rechten Körperhälfte (8 Fälle). In 2 Fällen (11,8%) lag der Tumor in der Mitte.

76,5 % der LMM (13 von 17) fanden sich im Gesicht der Patienten. Die restlichen 4 verteilen sich auf obere Extremität, Bauch untere Extremität und Hals mit jeweils 5,9%.

Bei keinem Patienten wurden Wächter- Lymphknoten während der ersten Operation entfernt. Ebenso wurden keine Fernmetastasen diagnostiziert.

Bei einem Patienten wurden in der ersten Operation auch Satelliten oder in-transit Metastasen nachgewiesen.

In 3 Fällen wurden Folgeoperationen durchgeführt. In 2 Fällen wurden Satelliten oder in-transit Metastasen entfernt, in einem Fall regionäre Lymphknoten.

2 Patienten mit der Diagnose Lentigo maligna Melanom der Untersuchungsgruppe sind verstorben. (1 männlicher Patient; 1 weiblicher Patient)

Im Durchschnitt lebten die im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten 3,5 Jahre nach der Diagnosestellung bis zum Tod.

Die mittlere Dicke des Primärtumors bei den verstorbenen Patienten beträgt 0,65 mm.

In der Primärtumoroperation wurde bei keinem der verstorbenen Patienten Satelliten, in-transit Metastasen oder Wächter- Lymphknoten entfernt.

Bei keinem der verstorbenen Patienten wurde eine Folgeoperation durchgeführt.

## **Ergebnisse für das akrolentiginöse Melanom (ALM)**

Bei 10 Patienten der Untersuchungsgruppe (6,2%) wurde das akrolentiginöse Melanom diagnostiziert. Davon waren 4 männlich (40,0%) und 6 (60,0%) weiblich.

Im Durchschnitt waren die Patienten 44 Jahre alt (Mean 49,6 Jahre), als das akrolentiginöse Melanom erkannt wurde. Das niedrigste Alter lag bei 26 Jahren, das höchste bei 80 Jahren.

Die durchschnittliche vertikale Tumordicke nach Breslow beim ALM beträgt 1,38 mm (Mean 1,54 mm), wobei die kleinste Dicke 0,6 mm, die größte Dicke 2,5 mm misst.

2 Fälle wurden dem Level III und 8 Fälle dem Level IV zugeordnet.

In 2 Fällen wurde am Primärtumor eine Ulzeration festgestellt. Eine Nävusassoziation wurde in keinem Fall nachgewiesen.

30,0 % der ALM (3 Fälle) fanden sich auf der linken Körperhälfte, 70,0% auf der rechten Körperhälfte (7 Fälle).

In allen Fällen fand sich der Primärtumor an der unteren Extremität der Patienten.

In 4 Fällen wurden während der Primärtumoroperation Wächter- Lymphknoten in der Leiste entfernt.

Bei keinem Patienten wurden in der ersten Operation Satelliten oder in-transit Metastasen entfernt.

Bei 4 Patienten wurde eine zweite Operation durchgeführt.

In allen Fällen wurden hierbei Wächter- Lymphknoten entfernt. In einem Fall wurden zudem auch regionäre Lymphknoten und Fernmetastasen entfernt.

Eine Patientin mit der Diagnose akrolentiginöses Melanom der Untersuchungsgruppe ist verstorben.

Sie lebte noch 3 Jahre nach Diagnosestellung. Die Dicke des Primärtumors bei der verstorbenen Patientin betrug 2,0 mm. Es lag der Befund „Fernmetastase“ nach einer Folgeoperation vor

### **Ergebnisse für das nicht klassifizierte Melanom (UCM)**

Bei 12 Patienten der Untersuchungsgruppe (7,5%) wurde die Diagnose UCM (unclassifiable melanoma) gestellt. 41,7 % (5 Patienten) davon sind männlich, 58,3 % weiblich (7 Patienten).

Das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung liegt bei 40,5 Jahren (Mean 42,6 Jahre), wobei das jüngste Alter 19 Jahre, das älteste 68 Jahre beträgt.

Die durchschnittliche vertikale Tumordicke nach Breslow liegt bei 1,25 mm (Mean 1,94 mm) wobei die kleinste Dicke 0,38 mm und die größte Dicke 7 mm misst.

5 UCM wurden dem Level III und 7 dem Level IV zugeordnet. In 3 Fällen wurde eine Nävusassoziation des Primärtumors erkannt. In keinem Fall lag eine Ulzeration des Primärtumors vor.

Jeweils 5 UCM fanden sich auf der linken oder auf der rechten Körperhälfte. Zwei Fälle wurden der Körpermitte zugeordnet.

33,3% (4 Fälle) fanden sich an der unteren Extremität der Patienten. In 3 Fällen (25%) fand sich der Primärtumor am Bauch. Jeweils in 2 Fällen (16,7%) fand sich das UCM am Gesicht oder am Rücken und in einem Fall an der oberen Extremität der Patienten.

In keinem Fall wurden bei der Primärtumoroperation in-transit oder Satellitenmetastasen entfernt. In 50% der Primäroperation wurden aber bei den Patienten Wächter- Lymphknoten entfernt.

Fernmetastasen wurden bei keinem Patienten in der ersten Operation entfernt.

2 Patienten mit der Diagnose UCM der Untersuchungsgruppe sind verstorben (1 männlicher Patient, 1 weiblicher Patient).

Das durchschnittliche Alter der Patienten bei Diagnosestellung beträgt 65,5 Jahre.

Im Schnitt lebten die im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten 4,0 Jahre mit dem Tumor nach Diagnosestellung.

Bei keinem der verstorbenen Patienten wurde am Primärtumor eine Nävusassoziation und/oder Ulzeration festgestellt. Beide Patienten hatten den Primärtumor am Bauch.

Die durchschnittliche Tumordicke nach Breslow der UCM bei den verstorbenen Patienten liegt bei 4,65 mm.

Bei beiden verstorbenen Patienten wurden in Folgeoperationen Wächter- Lymphknoten entfernt.

### **Ergebnisse weitere Melanome**

In dieser Auswertung sind die amelanotischen und desmoplastischen Melanome zusammengefasst.

Insgesamt fanden sich 3 Fälle mit diesen Diagnosen. Dies entspricht 1,9% des betrachteten Patientenkollektivs.

Das durchschnittliche Alter bei Melanomdiagnose liegt bei 49,75 Jahren. Im Schnitt betrug die vertikale Tumorausdehnung 2,75 mm. An keinem der Melanome wurde eine Ulzeration oder eine Nävusassoziation festgestellt.

Ein Patient ist bis zum Ende des Betrachtungszeitraums verstorben. Er lebte 7,0 Jahre mit dem Melanom. Es wurden keine Metastasen des Primärmelanoms nachgewiesen.

Zusammenfassung der wichtigsten Parameter im betrachteten Zeitraum für das Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepiosklinik St. Georg in Hamburg

	durchschnittl. Erstdiagnosealter	häufigster Lokalisationsort	durchschnittl. vertik. Tumordicke	häufigster Clark Level	durchschnittl. vertik. Tumordicke b. verstorbenen Patientenanteil	durchschnittl. gelebte Jahre nach Tumordiagnose für verstorb. Patientenanteil
SSM (n=66)	57,1 Jahre	untere Extremität (25,8%)	1,3 mm	IV (48,5%)	2,5 mm	8,1 Jahre
NM (n=43)	58,0 Jahre	obere Extremität und Schulter (jew.21,4%)	2,96 mm	IV (73,8%)	2,57 mm	4,0 Jahre
LMM (n=17)	71 Jahre	Gesicht (76,5%)	0,5 mm	II (40 %) IV (40%)	0,65 mm	3,5 Jahre
ALM (n=10)	44 Jahre	untere Extremität (100%)	1,38 mm	IV (80%)	2,0 mm	3,0 Jahre
UCM (n=12)	40,5 Jahre	untere Extremität (33,3%)	1,25 mm	IV (58,3%)	4,65 mm	4,0 Jahre

Tabelle 10 Zusammenfassende Tabelle wichtiger Parameter des Patientenkollektivs der Dermatologischen Abteilung der Asklepiosklinik St. Georg in Hamburg

## 11. Ergebnisse des Hamburgischen Krebsregisters

Für die Auswertung der Daten für Gesamthamburg wurden durch das Hamburgische Krebsregister 3869 Patientenfälle gesichtet.

### Verteilung der pathoanatomischen Diagnosen

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
(UCM; Melanom ohne nähere Angabe)	8720/3	2713	70,1	70,1	70,1
Noduläres Melanom	8721/3	186	4,8	4,8	74,9
Malignes M. in Regression	8723/3	2	,1	,1	75,0
Amelanotisches Melanom	8730/3	36	,9	,9	75,9
Melanom (Nävuszellassoziert)	8740/3	7	,2	,2	76,1
Lentigo Maligna Melanom	8742/3	207	5,4	5,4	81,4
Superfiziell – spreitendes Melanom	8743/3	679	17,5	17,5	99,0
Akral – lentiginöses Melanom	8744/3	29	,7	,7	99,7
Desmoplastisches malignes M.	8745/3	3	,1	,1	99,7
Mukosal-lentiginöses malignes M.	8746/3	1	,0	,0	99,8
MM in pigment. Riesennävus	8761/3	2	,1	,1	99,9
Exkl. juveniles Melanom	8770/3	2	,0	,0	99,8
Epitheloidzellmelanom	8771/3	2	,1	,1	99,9
Spindelzellmelanom o.n.A.	8772/3	1	,0	,0	100,0
Maligner blauer Nävus	8780/3	1	,0	,0	100,0
Gesamt		3869	100,0	100,0	

Tabelle11 Verteilung der pathoanatomischen Subtypen nach Datenangaben des Hamburgischen Krebsregisters

### Verteilung der pathoanatomischen Diagnosen ohne 8720/3 (UCM)

		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozente	Kumulierte Prozente
Gültig	Noduläres Melanom	8721/3	186	4,8	16,1
	Malignes M in Regression	8723/3	2	,1	,2
	Amelanotisches Melanom	8730/3	36	,9	3,1
	Melanom (Nävuszellassoziert)	8740/3	7	,2	,6
	Lentig Maligna Melanom	8742/3	207	5,4	17,9
	Superfiziell- spreitendes M.	8743/3	679	17,5	58,7
	Akral- lentiginöses Melanom	8744/3	29	,7	2,5
	Desmoplastisches Melanom	8745/3	3	,1	,3
	Mukosal-lentiginöses malignes M.	8746/3	1	,0	,1
	MM in pigment. Riesennävus	8761/3	2	,1	,2
	Epitheloidzellmelanom	8771/3	2	,1	,2
	Spindelzellmelanom o.n.A.	8772/3	1	,0	,1
	Maligner blauer Nävus	8780/3	1	,0	,1
	Gesamt		1156	29,9	100,0
Fehlend	8720/3		2713	70,1	
Gesamt			3869	100,0	

Tabelle12 Verteilung der pathoanatomischen Subtypen nach Datenangabe des Hamburgischen Krebsregisters



## Erstdiagnosealter

Im Gesamtkollektiv Hansestadt Hamburg liegt das durchschnittliche Alter bei Erstdiagnose bei 57,6 Jahren, im Median 59 Jahre.

Der jüngste Patient war bei der Erstdiagnose 14 Jahre alt, der älteste 100 Jahre alt.

## 12. Ergebnisse des Münchner Krebsregisters

Die Sammlung, Bearbeitung und Aufbereitung der Daten aus München erfolgte im Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München. Es wurden 7542 Patientenfälle gesichtet.

### Verteilung der pathoanatomischen Diagnosen

		Prozent
(UCM; Melanom ohne nähere Angabe)	8720/3	12,1
Noduläres Melanom	8721/3	16,0
Lentigo Maligna Melanom	8742/3	6,7
Superfiziell – spreitendes Melanom	8743/3	45,5
Akral – lentiginöses Melanom	8744/3	2,4
Restl. Melanome		17,3

Tabelle 13 Verteilung der pathoanatomischen Subtypen nach Angaben des Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Ludwig-Maximilians- Universität München (n=7542)

### Übersicht der Verteilungen für die pathoanatomischen Diagnosen für alle zu vergleichenden Datensätze

Pathoanatomische Diagnose	Häufigkeit im betrachteten Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg (n=160)	Häufigkeit für ein betrachtetes Patientenkollektiv für Gesamthamburg vom Hamburgischen Krebsregister (n=2713)	Häufigkeit für ein betrachtetes Patientenkollektiv für Gesamt münchen vom Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Ludwig-Maximilians- Universität München(n=7542)
UCM	7,5 %	---	12,1 %
Noduläres M.	26,9 %	16,1 %	16,0 %
Lentigo Maligna M.	10,6 %	17,9 %	6,7 %
Superfiziell – spreitendes M.	41,3 %	58,7 %	45,5 %
Akral – lentiginöses M.	6,2 %	2,5 %	2,4 %
Restliche Melanome	7,5 %	4,8 %	17,3 %

Tabelle 14 Zusammenfassende Aufführung der pathoanatomischen Verteilungen in Prozent der jeweiligen betrachteten Patientenkollektive im Beobachtungszeitraum

## **13. Auswertung und Diskussion**

### ***13.1 Auswertung und Diskussion der Daten des Klinikkollektivs der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg***

#### ***Wie sieht die Geschlechtsverteilung für das Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg aus?***

Die 160 untersuchten Patienten der Hautklinik St. Georg verteilen sich auf 43,3% männliche und 56,9% weibliche Personen.

Betrachtet man die Inzidenz, die das Hamburgische Krebsregister für die Jahre 1998-2006 errechnet hat, zeigt sich ein ähnliches Verhältnis bei der Melanomerkrankungsverteilung auf die Geschlechter.

Worin liegen mögliche Ursachen für eine Mehrheit an erkrankten Frauen?

Zum einen ist es denkbar, dass die Zahl der Erkrankungen bei Männern genauso hoch ist, aber einige Fälle gar nicht in das Register aufgenommen werden, da sie nicht gemeldet werden. Eine genauere Inspektion der eigenen Haut lässt eventuell Frauen eher einen Dermatologen aufsuchen, welcher die Diagnose Melanom stellt. Es ist möglich, dass Männer eine eher abwartende Haltung einnehmen und somit ein geringerer Prozentsatz an erkrankten gemeldeten Männern zustande kommt.

Häufige Sonnenbrände im Kinder und Jugendalter gelten als Risikofaktor für die Entstehung von malignen Melanomen. Ob Frauen dem Schönheitsideal der „gebräunten Haut“ stärker naheifern, sich somit einer höheren UV-Belastung aussetzen als Männer kann nur vermutet werden.

Die Überlegung, dass der Kleidungsschutz vor der natürlichen UV-Strahlung zwischen den Geschlechtern voneinander abweicht, und sich ein Geschlecht besser schützt als das andere, kann nicht ohne weiteres überzeugen.

Inwieweit die Verteilung der Melanomerkrankung auf die Geschlechter in Zukunft aussehen wird, wenn man die Geschlechtsverteilung bei Sonnenbankbesuchen betrachtet, bleibt zu untersuchen.

### ***Welche Faktoren haben einen Einfluss auf die Überlebenszeit?***

Insgesamt sind zum Endpunkt der Betrachtung des Patientenkollektivs 24 Patienten verstorben.

2/3 der verstorbenen Patienten waren weiblich. Somit ist ein deutliches Ungleichgewicht zu Ungunsten des weiblichen Geschlechts erkennbar (Durchschnittsalter bei Tumordiagnose weiblich = 58 Jahre; männlich = 60 Jahre).

Ein Grund für die erhöhte Sterberate für Frauen ist nicht zu ermitteln. Die schlechtere Überlebensprognose die für das männliche Geschlecht in der Literatur angegeben wird [40], kann für das Patientenkollektiv der Hautklinik St. Georg nicht bestätigt werden, wobei die geringe Anzahl, der im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten einschränkend zu berücksichtigen ist.

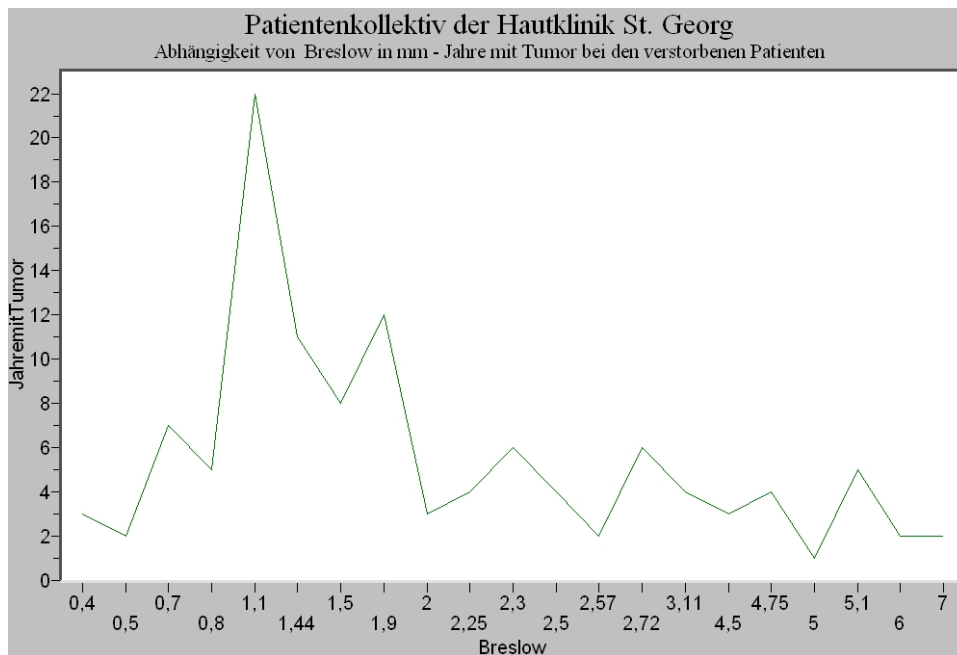
### ***Inwieweit hat die vertikale Tumordicke nach Breslow einen Einfluss auf die Jahre nach Tumordiagnose bis zum Todesdatum?***

Im Durchschnitt hatte der Primärtumor von den verstorbenen Patienten im Beobachtungszeitraum eine Eindringtiefe von 2,25 mm (Mean 2,65 mm). Die durchschnittliche vertikale Tumordicke der nicht verstorbenen Patienten beträgt nur 1,20 mm (Mean 1,70 mm).

Als Ergebnis lässt sich ableiten, dass es für das Überleben von Bedeutung ist, wie tief die vertikale Tumordicke des Primärtumors ist.

Das heißt, je größer die Tumordicke des Primärtumors, desto unwahrscheinlicher ist ein Überleben der Patienten.

Dies lässt die Vermutung zu, dass mit steigender Tumordicke die Jahre nach Tumordiagnose bis zum Todeszeitpunkt abnehmen.



Grafik 5 Abhängigkeit der gelebten Jahre nach Tumordiagnose für die verstorbenen Patienten (n=24) im Beobachtungszeitraum von der vertikalen Tumordicke (Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg)

Anhand der Grafik 5 kann man diese Tatsache gut nachvollziehen. Je kleiner der Primärtumor, desto größer ist die Überlebensdauer nach Tumordiagnose. Die Überlebensrate sinkt entsprechend der zunehmenden Tumordicken. Dies bedeutet, dass die Behandlung eines kleineren Primärtumors bessere Überlebenschancen bietet als eines tiefer eingedrungenen Melanoms.

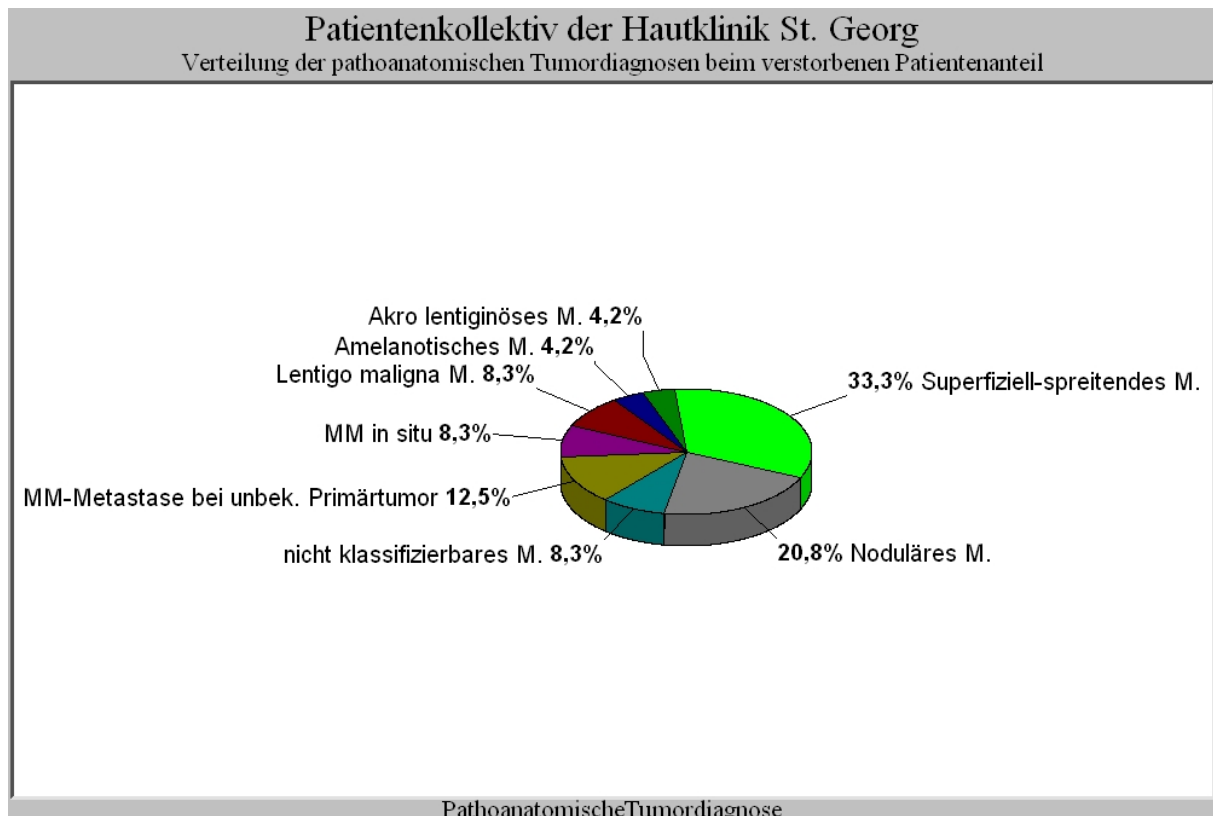
Abweichend davon zeigen aber auch ganz kleine Tumordicken (<1,0mm) wenige überlebte Jahre nach Tumordiagnose. Dies steht im Widerspruch zur obigen Überlegung, dass tiefer eingedrungene Melanome schlechtere Überlebenschancen bieten.

***Welchen Einfluss hat die pathoanatomische Tumordiagnose auf die Überlebenszeit?***

Die Grafik 6 zeigt die Verteilung der verschiedenen Diagnosen bei den verstorbenen Patienten. 1/3 der verstorbenen Patienten erkrankte am superfiziell spreitenden Melanom.

Bei ihnen wurde eine durchschnittliche Lebenszeit nach Tumordiagnose von 4,5 Jahren (Mean 5,25 Jahre) ermittelt.

Ca. 1/5 der verstorbenen Patienten erkrankten am nodulären Melanom. Hier fand sich nur eine durchschnittliche Lebenszeit nach Tumordiagnose von 4 Jahren (Mean 3,6 Jahren).

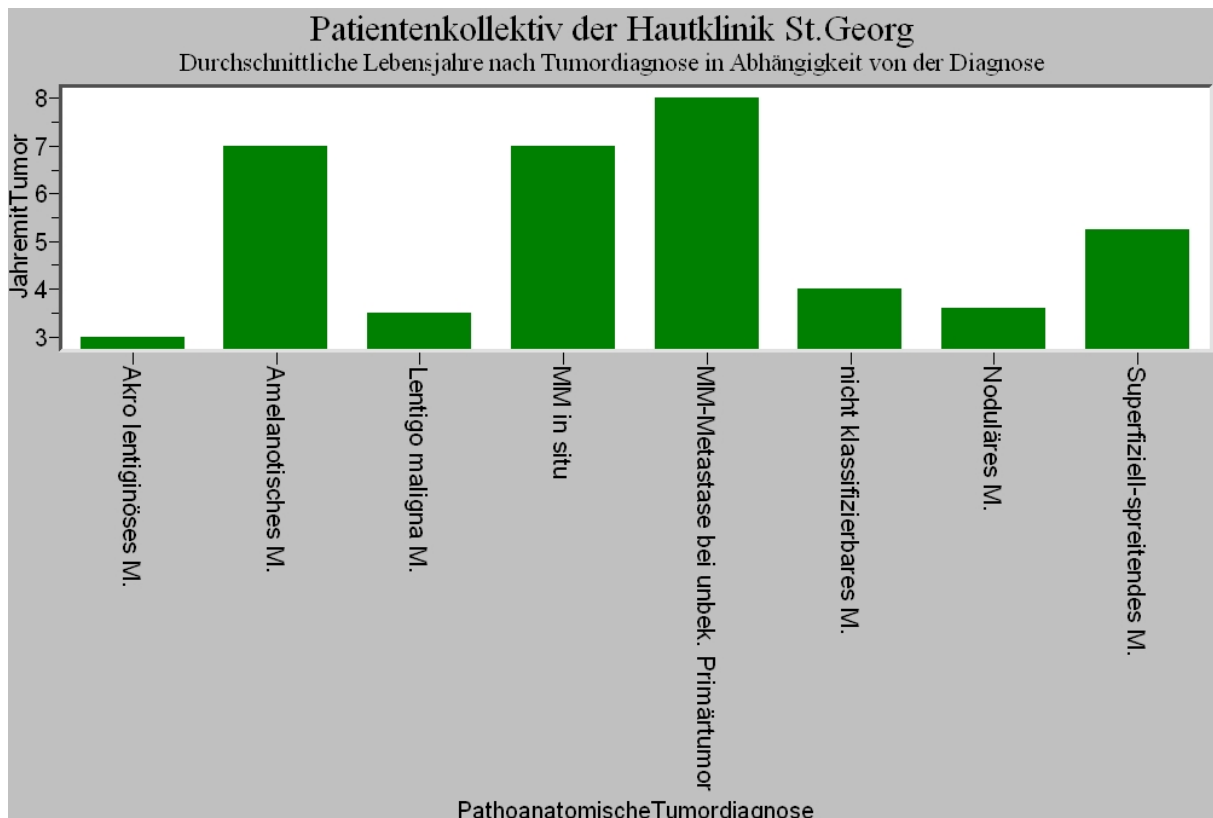


Grafik 6 Verteilung der pathoanatomischen Subtypen beim verstorbenen Patientenkollektiv (n=24) der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg

Grafik 7 stellt in einer Übersicht die durchschnittlichen Lebensjahre der verstorbenen Patienten nach Tumordiagnose bis zum Tod für die einzelnen Melanomdiagnosen dar.

Auffallend hoch im Gegensatz zu den restlichen Diagnosen sind die durchschnittlichen Überlebensjahre für das amelanotische Melanom, das Melanom in situ und die Melanom Metastase bei unbekanntem Primärtumor.

Das Lentigo maligna Melanom gilt allgemein als ein Melanom mit günstiger Prognose, da es recht langsam wächst. Im vorliegenden Patientenkollektiv konnte dies nicht bestätigt werden, da nur eine durchschnittliche Überlebenszeit nach Tumordiagnose von 3,5 Jahren ermittelt wurde. Da aber nur 2 Fälle hierbei betrachtet werden, kann von einer statistisch relevanten Aussage nicht gesprochen werden.



Grafik 7 Durchschnittliche Lebensjahre der verstorbenen Patienten (n=24) nach Tumordiagnose für das Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg

Deutlich erkennbar sind die sehr schlechten Prognosen für das noduläre Melanom und das akrolentiginöse Melanom, welches ebenso in der Literatur beschrieben wird. [18], [34], [35]

***Welchen Einfluss haben Befall von Wächter-Lymphknoten (Wächter-Lk), regionären Lymphknoten oder Fernmetastasen in der Erstoperation bzw. in Folgeoperationen auf die überlebten Jahre nach Tumordiagnose?***

Bei keinem der verstorbenen Melanompatienten des Kollektivs der Hautklinik St. Georg wurden während der ersten Operation in-transit oder Satellitenmetastasen entfernt.

In 16,7% der Fälle wurde während der ersten Operation Wächter- Lymphknoten entfernt. Die durchschnittlichen Lebensjahre nach Tumordiagnose weichen mit 4,0 Jahren nicht von den Patienten ab, denen keine Wächter- Lymphknoten während der ersten Operation entfernt wurden.

In 4,2% der Fälle wurden bei den Patienten während der Erstoperation Fernmetastasen erkannt und entfernt. Die durchschnittliche Lebenserwartung beträgt hierbei nur 1,0 Jahre. Patienten ohne Fernmetastasenerkennung und Entfernung während der ersten Operation haben eine durchschnittliche Lebenserwartung von 4,0 Jahren (Mean 5,3 Jahre).

Liegt also schon bei der Erstoperation eine Fernmetastase vom Primärtumor vor, so sinkt die Überlebenschance erheblich.

In 19 Fällen wurde bei den Patienten eine Folgeoperation zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführt. Deren gelebte Jahre nach Tumorerkennung liegt im Durchschnitt bei 4,0 Jahren (Mean 5,26 Jahre) und ist damit geringer als bei den Patienten, bei denen keine Folgeoperation durchgeführt wurde (Durchschnitt 5,0 Jahre; Mean 4,6 Jahre)

In 2 Fällen wurden bei Folgeoperationen Satelliten oder in-transit Metastasen entfernt. Deren gelebte Jahre nach Tumorerkennung betragen durchschnittlich 5,5 Jahre.

Bei 78,9% der Fälle der verstorbenen Patienten, bei denen eine Folgeoperation veranlasst wurde, wurden Wächter- Lymphknoten entfernt werden. Die durchschnittlichen gelebten Jahre nach Tumorerkennung betragen 4,0 Jahre (Mean 5,4 Jahre).

Die durchschnittlich gelebten Jahre nach Tumorerkennung bis zum Tod bei Patienten, bei denen in einer Folgeoperation Fernmetastasen erkannt und entfernt wurden liegen bei 6,0 Jahren (Mean 5,5 Jahre).

Im Resultat erkennt man, dass es für die Überlebensspanne von Bedeutung ist, ob und wie weit der Primärtumor Metastasen gestreut hat. Liegen schon bei der Erstoperation des Melanoms Metastasen vor, ist die Prognose am schlechtesten.

Im Falle einer Folgeoperation scheint der Streuungsort des Primärmelanoms im hier betrachteten Patientenkollektiv keinen erheblichen Einfluss auf die Überlebenszeit zu besitzen.

### ***Welches Melanom hat im beobachteten Patientenkollektiv die höchste Metastaserate?***

Superfiziell-spreitende Melanome haben in 2 Fällen (8,3%) in-transit oder Satellitenmetastasen gesetzt, die in der Erstoperation erkannt und entfernt wurden. Dies trifft ebenso für ein NM und ein ALM zu.

Ein noduläres Melanom hat eine Satelliten bzw. in-transit Metastase verursacht, die erst in einer Folgeoperation entfernt wurde.

In 7 Fällen (29,2%) mit der Primärdiagnose SSM kam es zur Streuung in Wächter-Lymphknoten, die erst in einer Folgeoperation entfernt wurden. Gleiches gilt für 3 Fälle mit Primärdiagnose NM, 2 Fälle UCM und für ein ALM.

Fernmetastasen, die erst in einer Folgeoperation entfernt wurden gehen auf 8,3% SSM, 4,2% ALM, 4,2% NM und 8,4% MM in situ zurück.

Es kann anhand der vorliegenden Daten nicht erkannt werden, welcher Melanomtyp die höchste Metastaserate aufweist. Es ist aber erkennbar, dass der Wächter- Lymphknoten in Folgeoperationen häufig entfernt wird.

Beim verstorbenen Patientenkollektiv wurden in Folgeoperationen in 62,5% der Fälle die Wächter- Lymphknoten entfernt. Bei den Patienten, die nicht verstorben sind, liegt die Entfernung von Wächter- Lymphknoten in einer Folgeoperation bei 19,1%.

Der Befall der Wächter- Lymphknoten scheint also einen Einfluss auf die Überlebensdauer nach Melanomdiagnose zu haben. Liegen Metastasen in den Wächter- Lymphknoten vor, sinkt die Überlebenswahrscheinlichkeit nach Melanomdiagnose auffällig.

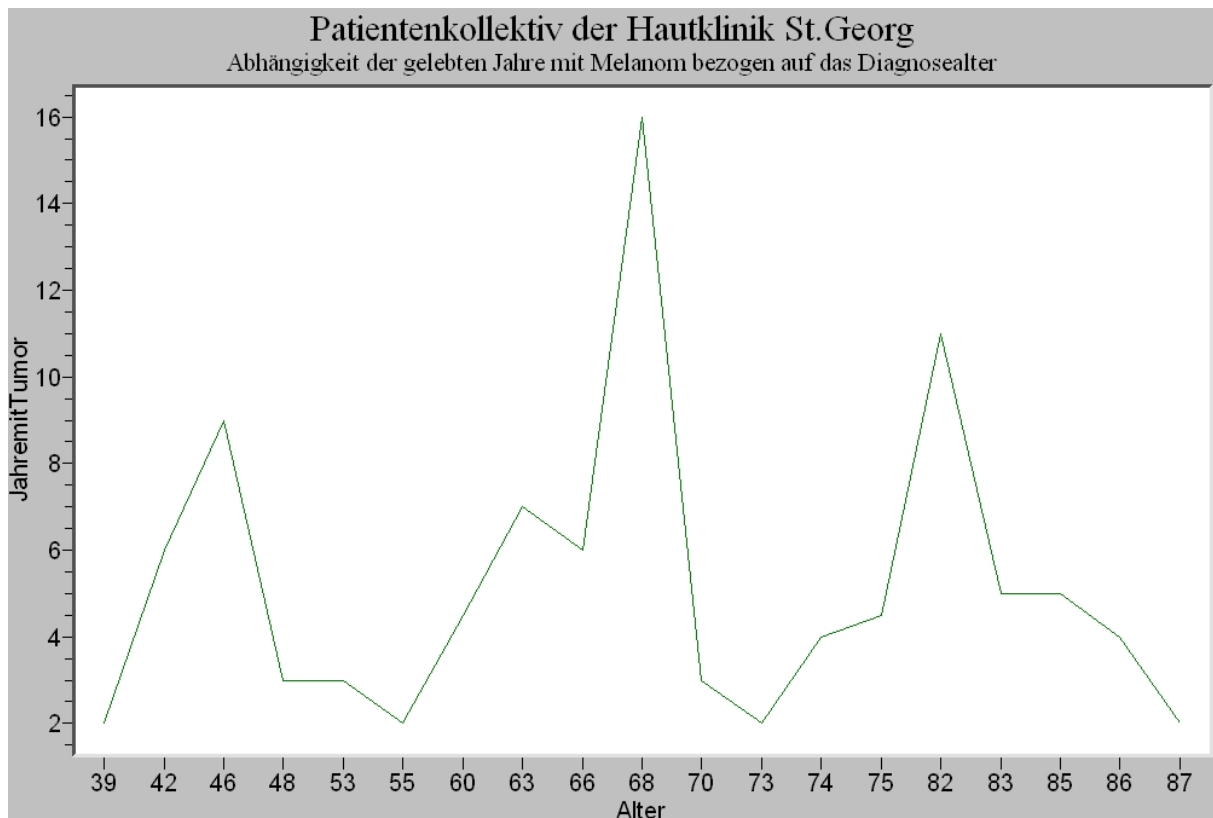
### ***Welchen Einfluss hat das Alter der Patienten bei der Melanomdiagnose auf die überlebten Jahre mit dem Melanom?***

Anhand der Tatsache, dass jüngere Menschen einen höheren und schnelleren Stoffwechsel, und somit einen schnelleren Zellumsatz haben, soll geprüft werden, ob die überlebten Jahre mit dem Melanom geringer sind, als die der älteren Patienten.

Überlegung ist, dass ein Melanom bei jüngeren Menschen bessere Bedingungen findet um Metastasen zu setzen, dadurch die Aggressivität des Melanoms erhöht ist, und die jüngeren Patienten weniger Jahre mit einem Melanom zu leben haben.

In einem Graph (x-Achse: *Alter*; y-Achse: *Jahre mit Tumor*) würde somit eine leicht steigende Kurve zu erwarten sein. Man muss bedenken, dass ältere Patienten eventuell aufgrund der geringeren Stoffwechselaktivität zwar möglicherweise länger mit dem Melanom leben können, aber andere Risikofaktoren stärkeren Einfluss auf die Lebenszeit haben. (Herz-Kreislauf, allg. Körperabwehr, Durchblutung).





Grafik 8 Abhängigkeit der gelebten Jahre nach Tumordiagnose für die verstorbenen Patienten (n=24) vom Alter zum Diagnosezeitpunkt für das Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg

Der oben angedachte Zusammenhang kann anhand der Grafik 8 nicht abgelesen werden. Somit kann die Vermutung nicht bestätigt werden, dass eine Melanomerkrankung in früheren Jahren beim hier betrachteten Patientenkollektiv eher zum Tod führt als im höheren Alter.

Es ist denkbar, dass therapeutische Maßnahmen besser von jüngeren Patienten toleriert werden und somit die Heilung der Melanomerkrankung bei jüngeren Patienten höhere Erfolge erzielt. Inwieweit das Alter der Patienten zum Diagnosezeitpunkt eine Rolle für die überlebten Jahre nach Tumordiagnose spielt, konnte anhand der hier betrachteten Parameter nicht geklärt werden.

Teilt man die Gruppe der Patienten, die im Beobachtungszeitraum verstorben sind, in 3 Teilgruppen auf, erhält man folgende Tabelle:

	Alter bei Diagnose	Mean	Median
Gruppe 1 (n=5)	27 – 40 Jahre	5,8 Jahre	6,0 Jahre
Gruppe 2 (n=7)	40 – 60 Jahre	6,1 Jahre	6,0 Jahre
Gruppe 3 (n=12)	60 – 80 Jahre	4,3 Jahre	4,0 Jahre

Tabelle 15 Jahre mit Tumor beim verstorbenen Patientenkollektiv im Beobachtungszeitraum (n=24)

Auch anhand der Tabelle 14 kann die Hypothese nicht bestätigt werden, dass jüngere Patienten aufgrund des höheren Zellumsatzes eher zu Metastasen neigen, und daher deren gelebte Jahre mit Tumor geringer sind.

***Welchen Einfluss haben Ulzerationen oder Nävusassoziationen des Primärtumors auf die gelebten Jahre nach Melanomdiagnose?***

In keinem Fall der verstorbenen Patienten wurde eine Nävusassoziation des Primärtumors diagnostiziert. Für das vorliegende Patientenkollektiv kann keine Aussage über den Zusammenhang von Nävusassoziation und Überleben getroffen werden

In 16,7% der Fälle im Teilkollektiv der verstorbenen Patienten wurde eine Ulzeration des Primärtumors festgestellt. 50% dieser ulzerierten Melanome wurden zu den nodulären Melanomen gezählt. Im Durchschnitt lebten die Patienten mit ulzeriertem Melanom 4,0 Jahre (Mean 3,25 Jahre). Lag keine Ulzeration am Primärtumor vor, ist die durchschnittliche Lebensdauer der verstorbenen Patienten nach Diagnose 5,0 Jahre (Mean 5,5 Jahre).

Es ist also für die Überlebenschancen nicht unerheblich, ob der Primärtumor eine Ulzeration aufweist oder nicht. Eine Ulzeration des Melanoms stellt also einen wichtigen prognostischen Parameter für die Überlebenschancen dar.

***Welchen Einfluss hat die Lokalisation des Primärtumors am Körper auf die Überlebenszeit nach Melanomdiagnose?***

Jedes Hautareal hat ein bestimmtes Lymphabflussgebiet. Je nachdem, wo der Primärtumor sitzt, und eventuell Metastasen setzt, kommt es zum Befall der angrenzenden Lymphknoten oder anderer wichtiger Körperorgane.

Es stellt sich demnach die Frage, von welchem Hautareal die Metastasierung häufiger ausgeht und wie es sich auf die Überlebenszeit auswirkt.

**Untere Extremität**

27,4 % der Melanome fanden sich an der unteren Extremität der Patienten. In keinem Fall wurde in der Erstoperation eine in-transit, Satellitenmetastase oder Fernmetastasen gefunden. In 11 der 43 Fälle (25,6%) wurden in der Erstoperation Wächter- Lymphknoten entfernt. Es waren ausschließlich Wächter- Lymphknoten der Leiste.

41,9% der Melanompatienten mit Lokalisationsort untere Extremität mussten sich einer Folgeoperation unterziehen. In 16,7% wurden Satelliten oder in-transit Metastasen entfernt, in 83,3% Wächter- Lymphknoten, in 22,2% regionäre Lymphknoten und in 27,8% der Fälle

wurden Fernmetastasen nachgewiesen. Kombinationen der einzelnen Operationen sind möglich.

7 Patienten (16,3%) mit dem Lokalisationsort „untere Extremität“ sind bis zum Endpunkt der Betrachtung verstorben. Bei 28,6 % (2 Fälle) wurden schon in der Erstoperation Wächter-Lymphknoten entfernt. In allen Fällen mussten bei den Patienten Folgeoperationen durchgeführt werden, wobei in 85,7 % der Fälle Wächter- Lymphknoten entfernt wurden, in jeweils 28,6 % regionäre Lymphknoten und Fernmetastasen entfernt wurden.

Durchschnittlich lebten die Patienten mit der Melanomdiagnose an der unteren Extremität 8,0 Jahre (Mean 7,6 Jahre). Die durchschnittliche vertikale Eindringtiefe der Melanome an der unteren Extremität beträgt 1,9 mm (Mean 2,05 mm).

### **Gesicht**

14,6 % der Melanome des Gesamtkollektivs fanden sich im Gesicht der Patienten. In 13,0% der Fälle wurden im Zuge der Erstoperation Wächter- Lymphknoten entfernt. Es wurden ausschließlich Wächter- Lymphknoten am Hals entfernt. In keinem Fall wurden in der Erstoperation in- transit, Satelliten oder Fernmetastasen entfernt.

In insgesamt 9 Fällen mussten bei Patienten mit Melanomlokalisationsort “Gesicht“ Folgeoperationen durchgeführt werden. In 13,0% der Fälle wurden Satelliten oder in-transit Metastasen, in 21,7% Wächter- Lymphknoten, in 17,4% regionäre Lymphknoten und in ebenfalls 17,4% Fernmetastasen operiert.

4 der Patienten mit Melanomlokalisierung „Gesicht“ sind bis zum Endpunkt des Betrachtungszeitraumes verstorben (17,4 %).

Bei nur einem Fall davon wurden sowohl Metastasen in Wächter- Lymphknoten, in regionäre Lymphknoten und Fernmetastasen nachgewiesen.

Durchschnittlich lebten diese Patienten 5,5 Jahre (Mean 5,0 Jahre).

### **Schulter**

14,0% der Melanome fanden sich in der Untersuchungsgruppe auf der Schulter. In keinem Fall wurden in der Erstoperation Fernmetastasen, in-transit oder Satellitenmetastasen entfernt.

In 13,6% der Fälle wurden aber schon Wächter- Lymphknoten in der Axilla entfernt.

In 50% der Fälle wurde eine Zweitoperation der Patienten mit Primärtumorlokalisation „Schulter“ durchgeführt. In 9,1% der Operationen wurden in-transit oder Satellitenmetastasen, in jeweils 13,6% Wächter- Lymphknoten oder regionäre Lymphknoten und in 27,3% Fernmetastasen entfernt.

9,1% der Patienten mit Lokalisation „Schulter“ sind bis zum Ende des Betrachtungszeitraums verstorben. Bei 50,0% dieser verstorbenen Patienten wurden Fernmetastasen, der Befall regionärer und Wächter- Lymphknoten festgestellt. Im Durchschnitt lebten die Patienten 3,0 Jahre nach der Erstdiagnose.

### **Obere Extremität**

In 13,4% der Fälle fand sich das Melanom an der oberen Extremität der Patienten.

Eine in-transit, Satellitenmetastase oder Fernmetastase wurde in keinem der betrachteten 21 Fälle bei der Erstoperation entfernt.

Bei 23,8% der Fälle wurden Wächter- Lymphknoten in der Erstoperation entfernt. Die Wächter- Lymphknoten wurden ausschließlich in der Axilla entfernt.

In 42,9% der Fälle wurde eine Folgeoperation bei den Patienten mit Primärtumorlokalisation „obere Extremität“ notwendig. In 55,6% der Fälle wurden Satelliten oder in-transit Metastasen entfernt, in 33,3% der Fälle Wächter- Lymphknoten, in 11,1% der Fälle regionäre Lymphknoten und ebenfalls in 11,1% der Fälle Fernmetastasen.

9,5% der Patienten (2 Fälle) sind bis zum Ende des Betrachtungszeitraumes verstorben. Hierbei kam es nur in 50,0% der Fälle zur Erkennung von Metastasen in Wächter- Lymphknoten.

Im Durchschnitt lebten die Patienten mit Lokalisation „obere Extremität“ 3,0 Jahre nach Tumordiagnose bis zum Tod.

### **Brust und Bauch**

Im Folgenden werden die Lokalisationen „Brust“ und „Bauch“ zusammengefasst betrachtet.

In 15,9% der Fälle fand sich das Melanom an Brust oder Bauch der Patienten. Im Zuge der Erstoperation wurden in 8,0% der Fälle Satelliten oder in-transit Metastasen, in 12,0% Wächter- Lymphknoten und in 4,0% Fernmetastasen entfernt.

Entfernte Wächter- Lymphknoten fanden sich sowohl in der Leiste (4,0%), als auch in der Axilla (8,0%).

In 52,0% der Fälle wurden bei den Patienten mit Lokalisation „Brust“ oder „Bauch“ Folgeoperationen durchgeführt. In 7,7% der Fälle wurden in-transit Metastasen oder Satellitenmetastasen, in 76,9% der Fälle Wächter- Lymphknoten, in 7,7% der Fälle regionäre Lymphknoten und in 23,1% der Fälle Fernmetastasen operiert.

24,0% der Patienten mit Lokalisation „Brust“ oder „Bauch“ sind bis zum Ende des Betrachtungszeitraumes verstorben. In 33,3% dieser Fälle wurden Fernmetastasen in einer Folgeoperation entfernt. Wächter- Lymphknoten wurden in 83,3% der Fälle in einer Folgeoperation entfernt. Im Schnitt lebten die Patienten 3,5 Jahre (Mean 3,6 Jahre) nach Melanomdiagnose bis zum Tod.

### **Rücken**

In 12,1% der Fälle fand sich das Melanom am Rücken der Patienten. In keinem der Fälle, bei denen sich das Melanom am Rücken manifestierte wurde im Zuge der Erstoperation Satelliten, in-transit oder Fernmetastasen operiert. In 36,8% der Fälle wurden jedoch Wächter- Lymphknoten aus der Axilla und der Leiste entfernt.

Folgeoperationen wurden in 21,1% der Fälle durchgeführt. Bei den nachoperierten Patienten wurden bei 75,0% der Fälle Wächter- Lymphknoten entfernt und bei 50,0% Satelliten oder in-transit Metastasen. In keinem Fall wurden Fernmetastasen festgestellt.

5,3% der Patienten mit der Lokalisationsangabe „Rücken“ sind bis zum Ende des Betrachtungszeitraumes verstorben. Hierbei fanden sich ausschließlich Wächter Lymphknotenmetastasen des Primärmelanoms, die bereits im Zuge der Erstoperation entfernt wurden.

Die Überlebensrate beträgt 5,0 Jahre.

## Zusammenfassende Tabelle der Metastasehäufigkeiten

	Erstoperation Metastasehäufigkeit	Zweitoperation Metastasehäufigkeit	Anteil der Verstorbenen im Beobachtungszeitraum
Untere Extremität (n=43)	25,5%	41,9%	16,6%
Gesicht (n=26)	13,0%	47,3%	17,4%
Schulter (n=22)	13,6%	50,0%	9,1%
Obere Extremität(n=21)	23,8%	42,9%	9,5%
Brust und Bauch(n=25)	24,0%	52,0%	24,0%
Rücken(n=19)	36,8%	21,1%	5,3%

Tabelle 16 Metastasehäufigkeiten bei Erst- und Folgeoperationen für das Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepiosklinik St. Georg in Hamburg

Es ist festzustellen, dass die Lokalisation des Melanoms einen Einfluss auf die Metastasierung hat.

Auffällig sind die ähnlich hohen Metastaseraten (Entfernung während der Tumorentfernung) bei der unteren Extremität, der oberen Extremität und dem Bereich Brust/Bauch und dem Rücken. Gesicht und Schulter weisen demgegenüber weit weniger Metastasen auf, die in der Erstoperation entfernt werden mussten.

Bei der Häufigkeit der notwendigen Folgeoperationen zeigt sich, dass für die Lokalisation des Primärtumors im Bereich „Rücken“ nur zu ungefähr 20% Metastasen gefunden wurden. Bei allen anderen Primärtumorregionen fanden sich 2- 2,5fach häufiger Metastasen des malignen Melanoms.

Ein Hautareal mit dominierenden Metastasierungsraten und einer signifikanten kurzen Überlebenszeit nach Melanomdiagnose kann man im hier vorliegenden Patientenkollektiv aber nicht erkennen. Jedoch wird deutlich, dass der überwiegende Anteil der Melanome lokoregionär Metastasen setzt und die Metastasierung einen wichtigen prognostischen Faktor für das Überleben des Patienten darstellt.

### ***Haben Patienten mit Metastasen eine niedrigere Lebenserwartung als Patienten ohne erkennbare Metastasen?***

Als Metastasen zählen Satelliten, in-transit, Lymphknotenmetastasen oder Fernmetastasen, die in einer Folgeoperation entfernt wurden.

28,4% der Patienten, bei denen eine Folgeoperation durchgeführt werden musste, bei denen also eine Metastase diagnostiziert wurde, sind bis zum Ende des Betrachtungszeitraumes verstorben.

5,4% der Patienten, bei denen keine Folgeoperation durchgeführt wurde, verstarben bis zum Endpunkt der Betrachtung. Demnach sinkt die Überlebenschancen der Melanompatienten, wenn Metastasen auftreten und Folgeoperationen nötig werden.

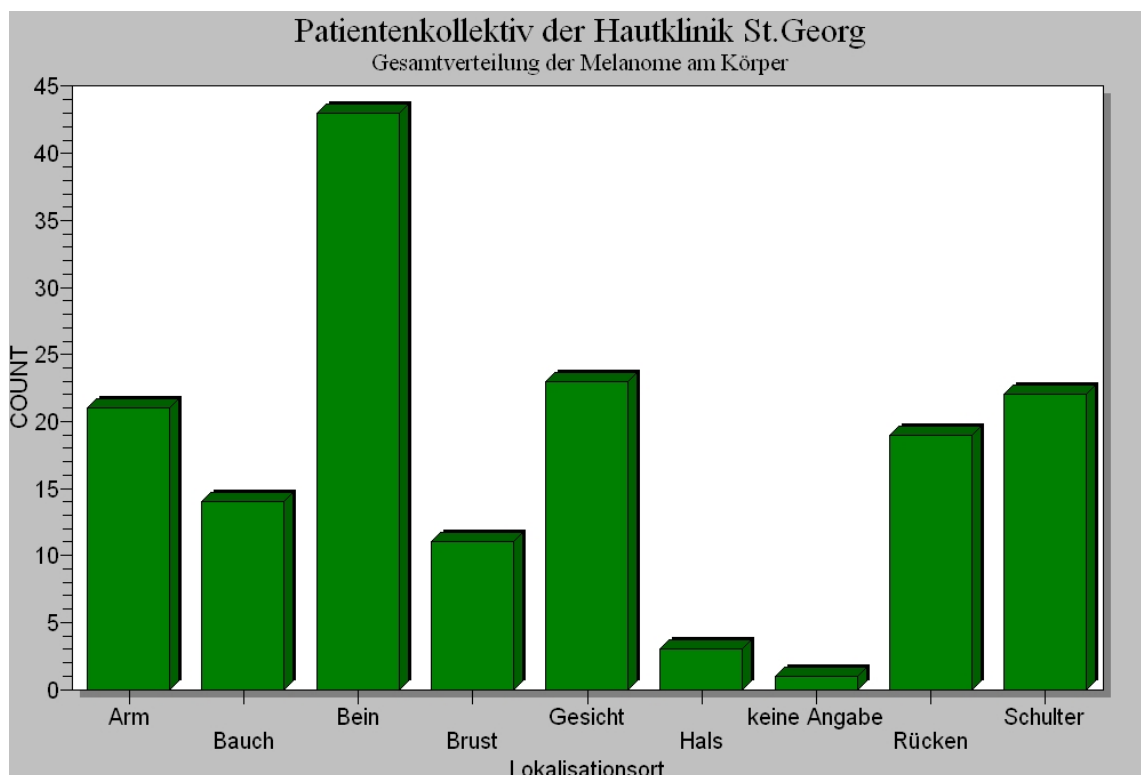
Dies verdeutlicht die enorme Wichtigkeit eines engmaschigen Nachsorge-Protokolls um Metastasen schnell zu erkennen und zu entfernen.

Fraglich ist jedoch, ob bei den 5,4% der Patienten, bei denen keine Folgeoperation durchgeführt wurde auch tatsächlich keine Metastasen vorlagen.

### ***Wie sieht die Verteilung der Melanome am Körper aus?***

#### ***Sind sonnenexponierte Areale häufiger durch Melanome erkrankt?***

Zu den Risikofaktoren für die Entstehung eines Melanoms zählt eine erhöhte UV-Belastung. Folglich sollten die Hautareale, die vermehrt der Sonnenstrahlung ausgesetzt sind eine gehäufte Zahl an Melanomen aufweisen. Demnach sollten sich im Gesicht, auf den Schultern und auf der oberen Extremität mehr Melanome finden, als an besser sonnengeschützten Hautarealen.



Grafik 9 Verteilung der Malignen Melanome am Körper beim Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg (n=160)

Die Grafik 9 veranschaulicht, dass Gesicht, Schulter und obere Extremität ungefähr gleich oft von Melanomen betroffen sind und sich von den restlichen Arealen (bis auf die untere

Extremität) abheben. Besser geschützte Areale wie Hals oder Bauch weisen weniger Melanomerkrankungen auf.

Somit scheint die Vermutung möglicherweise zuzutreffen, dass vermehrt sonnenbelastete Regionen des Körpers häufiger Lokalisationsort für maligne Melanome sein können.

Als widersprüchlich stellt sich nur die extrem erhöhte Anzahl an Melanomen an der unteren Extremität dar, welche im betrachteten Patientenkollektiv eine enorme Häufigkeit für diese Lokalisation aufweist. Davon ausgehend, dass die untere Extremität häufig durch Bekleidung verdeckt ist, und demnach weit besser vor UV-Strahlung geschützt ist, als z.B. das Gesicht, sollte sich eine solche Häufigkeit, fast eine Verdopplung, nach der überlegten Theorie nicht einstellen.

Vergleicht man die Geschlechtsverteilung der Melanomdiagnose für die untere Extremität erhält man eine Verteilung von 25,6% männliche und 74,4% weibliche Patienten.

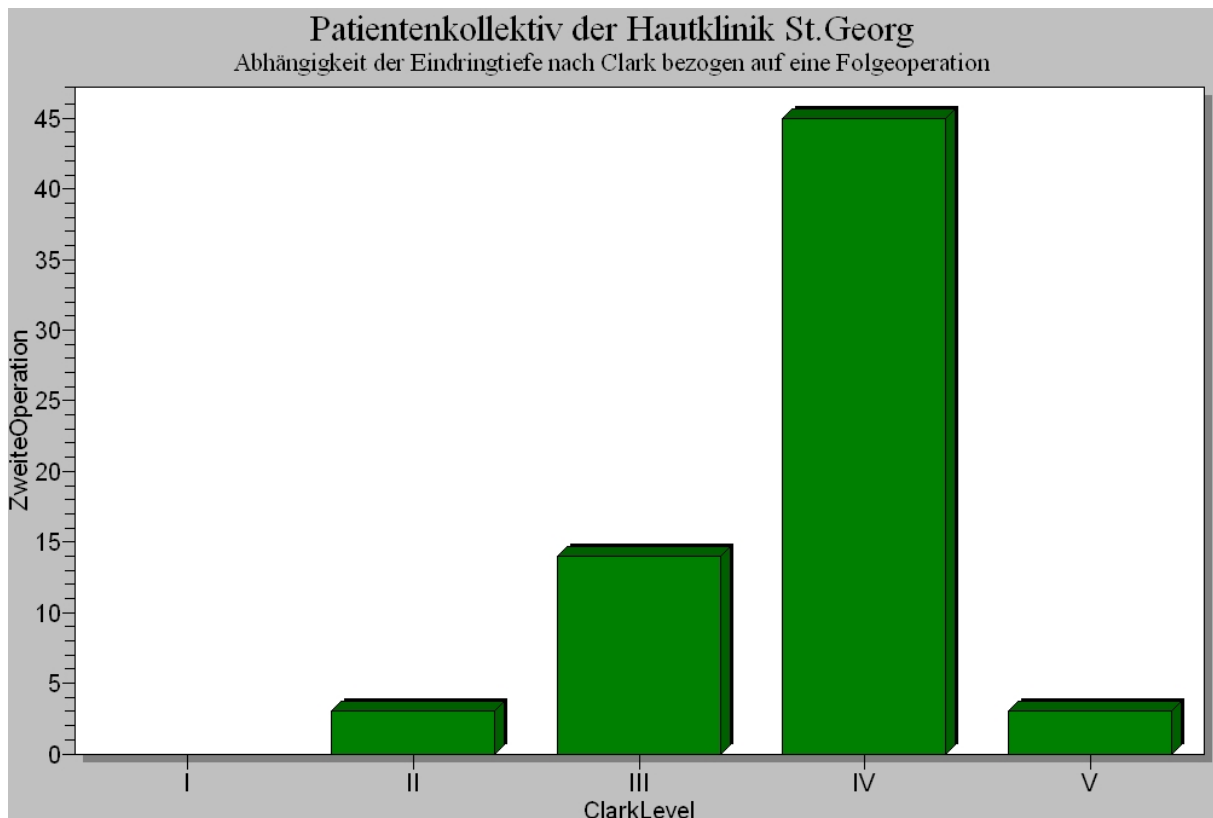
Fast umgekehrt stellt sich dieser Vergleich für den Lokalisationsort Rücken dar. Hier fand sich bei 63,2% der Männer und bei 36,8% der Frauen das Melanom in diesem Bereich (Rücken).

### ***In welchem Zusammenhang stehen die Eindringtiefe nach Clark und die Metastasenhäufigkeit?***

Die verschiedenen Clark Level unterteilen die Melanome in ihre Eindringtiefe. Somit stellt sich die Frage, ob eine erhöhte Eindringtiefe, das heißt mit steigendem Clark Level auch die Metastasierungsrate steigt.

Geht man davon aus, dass man die Folgeoperationen als Indikator für eine Metastasierung ansehen kann, sollte mit steigendem Clark-Level auch die Häufigkeit der Folgeoperationen steigen.





Grafik 10 Abhängigkeit der Folgeoperationen von der Eindringtiefe nach Clark im Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepiosklinik St. Georg in Hamburg

Man kann anhand der Grafik deutlich einen Zuwachs an Folgeoperationen mit steigendem Clark-Level erkennen.

Finden sich die Tumorzellen ausschließlich in der Epidermis (Clark Level I), das heißt oberhalb der Basalmembran, ist es nicht erforderlich Folgeoperationen durchzuführen, da kein invasives Wachstum vorliegt und ein so genanntes Carcinoma in situ nicht metastasiert.

Traten die Tumorzellen aber in die retikuläre Dermis über (Clark Level III) ist die Häufigkeit der Notwendigkeit von Folgeoperationen sichtbar.

Es ist also erkennbar, dass je größer die Eindringtiefe des Primärmelanoms war, die Wahrscheinlichkeit größer ist, dass dieser Metastasen setzen konnte.

Widersprüchlich erscheint nur die geringe Häufigkeit von Folgeoperationen für den Clark Level V, welcher im Gesamtkollektiv aber auch in nur 2,6% der Fälle auftrat.

***Hat sich in den letzten Jahren die Frühdiagnose des malignen Melanoms für das hier betrachtete Patientenkollektiv der Hautklinik St. Georg verbessert?***

Je früher ein malignes Melanom diagnostiziert wird, desto geringer sind die Chancen, dass es Fernmetastasen setzt, wodurch die Überlebenschancen der Patienten verbessert sind.

Es stellt sich also die Frage, ob die durchschnittliche Eindringtiefe nach Breslow im betrachteten Zeitraum abgenommen hat. Dies spiegelt zum einen die Aufmerksamkeit der Ärzte, sowie das Patientenbewusstsein wider.

Für die Auswertung wurde das Patientenkollektiv in 3 Gruppen aufgeteilt.

Die erste Gruppe beinhaltet Diagnosedaten von 1988 bis 1995, die zweite Gruppe von 1996 bis 1999 und die dritte Gruppe von 2000 bis 2004.

Erste Gruppe (1988-1995): 2,60 mm (Mean 2,83 mm) (n=5) verst. 2

Zweite Gruppe(1996-1999): 1,5 mm (Mean 1,83 mm) (n=22) verst.4

Dritte Gruppe (2000-2004): 1,2 mm (Mean 1,79 mm) (n=132) verst.18

Es ist zu erkennen, dass die durchschnittliche Tumordicke über den betrachteten Zeitraum für das Patientenkollektiv Hautklinik St. Georg Hamburg deutlich abnahm. Schlussfolgernd sollte man sagen können, dass dadurch eine Verbesserung der Überlebenschancen für Melanompatienten erreicht werden kann.

Betrachtet man nun die 3 Gruppen stellt man fest, dass die Patienten der ersten Gruppe im Durchschnitt 13,5 Jahre mit dem Tumor im Beobachtungszeitraum lebten.

Die Patienten der zweiten Gruppe lebten im Schnitt 7,5 Jahre und die der dritten Gruppe 4 Jahre. Diese Werte lassen keine Verbesserung der Überlebenschancen für die Melanompatienten erkennen. Als sehr kritisch ist jedoch die Gruppengröße zu betrachten, welche in der ersten Gruppe nur 5 Patienten umfasst und demnach eine allgemeine Aussagekraft nicht zulässt.

## ***13.2 Vergleich und Diskussion der Ergebnisse mit Werten des Hamburgischen Krebsregisters***

### ***Geschlechtsverteilung – Vergleich***

Das Hamburgische Krebsregister ist ein bevölkerungsbezogenes (epidemiologisches) Krebsregister. Es bezieht sich auf alle Personen, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ihren Wohnsitz in den administrativen Grenzen der Freien und Hansestadt Hamburg haben. Davon sind 49 % männlichen und 51 % weiblichen Geschlechts. Im Altersaufbau der Bevölkerung (Ende 2006) stellen die unter 20-Jährigen 17 %, die 20- bis unter 65-Jährigen 64 % und die Personen im Alter von 65 und mehr Jahren 19 %, wobei in den hohen Altersgruppen der Anteil der Frauen deutlich zunimmt.[60]

Die verfügbaren Daten reichen von 1990 – 2007.

Bei der Betrachtung der Geschlechtsverteilung stellt sich ebenfalls ein Überwiegen der Frauen mit 53,8% (Hautklinik St. Georg 56,9%) gegenüber der Männer mit 46,2% (Hautklinik St. Georg 43,1%) ein.

### ***Lokalisationsverteilung – Verteilung***

Ähnlich sieht es bei der Lokalisationsverteilung der Melanome am Körper der Patienten aus. Das Hamburgische Krebsregister gab für die Jahre 1990-2007 eine 30,3%ige Häufigkeit des Lokalisationsorts „untere Extremität“ an. (Hautklinikkollektiv St. Georg 27,4%)

Für die obere Extremität und die Schulter 20,9 % (Hautklinikkollektiv St. Georg 25,5 %).

Am Rumpf, auf der Brust und auf dem Rücken gab das HKR 30,7% der Fälle an, für Hautklinikkollektiv St. Georg liegt ein Wert von 28,0% der Fälle vor.

Im Gesicht fand sich das maligne Melanom beim Hautklinikkollektiv St. Georg in 14,0 % der Fälle, das HKR ermittelte einen Wert von 17,6 %.

Man kann erkennen, dass sich die Lokalisationsverteilungen des Klinikkollektivs der Hautklinik St. Georg nicht wesentlich von denen für gesamt Hamburg ermittelten Werten unterscheidet.

### ***Erstdiagnosealter – Vergleich***

Für das Gesamtkollektiv Hansestadt Hamburg wurde ein mittleres Erstdiagnosealter von 57,6 Jahren ermittelt. Damit liegt dieser Wert mit 0,7 Jahren über dem Wert vom Patientenkollektiv der Hautklinik St. Georg (56,9 Jahre).

Im Median liegt das Erstdiagnosealter für die Hautklinik St.Georg (61 Jahre) um 2 Jahre über dem Wert des Hamburgischen Krebsregisters (59 Jahre). Ein wesentlicher Unterschied zwischen den beiden verglichenen Patientengruppen ist nicht zu erkennen.

### ***Pathoanatomische Diagnoseverteilung – Vergleich***

Ein Vergleich der pathoanatomischen Diagnosen wird erschwert durch die Tatsache, dass dem Hamburgischen Krebsregister nicht zwingend alle Diagnosen im Detail übermittelt werden und somit die Angaben ohne nähere Diagnose die Codierung 8720/3 erhalten (Malignes Melanom, Ursprung unbekannt; unklassifiziertes Malignes Melanom (UCM); schwere Melanozyten-Hyperplasie; Melanom o.n.A; meningeale Melanomatose; minimal-deviation-Melanom; Melanom, mukosal-lentiginöses (Schleimhäute); meningeale Melanomatose.)

Dieser Anteil beläuft sich für gesamt Hamburg auf 70,1 %. Dementsprechend weniger Anteile haben dann SSM (17,5%), NM (4,8%); LMM (5,4%); ALM (0,7%).

Aus diesem Grund wurde vom Hamburgischen Krebsregister eine erneute Berechnung der Verteilung vorgenommen, wobei das UCM (8720/3) nicht berücksichtigt wurde. (Siehe Tabelle 11)

Dabei zeigt sich folgende Verteilung der pathoanatomischen Diagnosen:

Das SSM trat in 58,7% der Fälle auf (Hautklinik St.Georg 41,3 % (-17,4%)),

das NM in 16,1% der Fälle (Hautklinik St.Georg 26,9% (+10,8%)),

das LMM in 17,9% der Fälle (Hautklinik St.Georg 10,6%(-7,3%))

und das ALM in 2,5% der Fälle (Hautklinik St.Georg 6,3% (+3,8%))

Diese Verteilung weicht zum Teil erheblich von der pathoanatomischen Diagnoseverteilung für das Klinikkollektiv St.Georg ab. Ein wesentlicher Anteil der SSM lässt sich aber in beiden verglichenen Kollektiven erkennen. Eine starke Abweichung ist für das noduläre Melanom zu erkennen, wobei es im Patientenkollektiv der Hautklinik St.Georg zu 10,8% häufiger auftritt.

### ***Tumordicke nach Breslow – Vergleich***

Das HKR ermittelte eine durchschnittliche vertikale Tumordicke von 1,1 mm (Median 0,6 mm). Für das Patientenkollektiv der Hautklinik St.Georg wurde ein Mittelwert von 1,85 mm (Median 1,28 mm) errechnet. Es ergibt sich somit, dass die Melanome im Patientenkollektiv der Hautklinik St.Georg im Schnitt um 0,75 mm dicker sind als der durchschnittliche HKR-Wert.

### ***Jahre mit Tumor – Vergleich***

Für die durchschnittlich gelebten Jahre der verstorbenen Patienten (Diagnosejahre 1990-2007) mit dem Melanom nach Diagnose ermittelte das Hamburgische Krebsregister 4,2 Jahre (Median 2,9 Jahre). Für den Anteil der im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten des Patientenkollektivs der Hautklinik St.Georg wurde ein Mittelwert von 5,1 Jahren (Median 4,0 Jahre) errechnet.

Die Melanompatienten der Hautklinik St.Georg leben also im Schnitt 0,9 Jahre länger als der Hamburgische Durchschnitt.

### ***Diskussion des Vergleichs der Ergebnisse mit den Werten des Hamburgischen Krebsregisters***

Ziel des Vergleichs der gewonnenen Daten des Patientenkollektivs der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg mit den Daten des Hamburgischen Krebsregisters war es, eine Grundlage über die Aussagekraft der zu analysierten Patientengruppe zu haben.

Fraglich war, ob das relativ kleine untersuchte Patientenkollektiv (Dermatologische Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg) überhaupt mit anderen bevölkerungsbezogenen Patientenkollektiven realistisch verglichen werden kann und somit eine allgemeine Aussage im Schluss formuliert werden könnte.

Spiegelt das Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung St. Georg in Hamburg einen repräsentativen Ausschnitt für das Gesamtkollektiv aller Melanomerkranken wider, oder findet man starke Abweichungen bezüglich der verglichenen Daten?

Bezüglich der Geschlechtsverteilung, der Lokalisationsverteilung am Körper, des Erstdiagnosealters und der gelebten Jahre mit dem Melanom nach Tumordiagnose lassen sich nur marginale Unterschiede für die beiden verglichenen Patientenkollektive feststellen. Aufgrund der gleichen methodischen Vorgehensweise in der Datenermittlung kann man demzufolge sagen, dass das analysierte Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St.Georg in Hamburg einen in Grenzen vergleichbaren Ausschnitt für das Gesamtkollektiv aller am Melanom erkrankten Patienten darstellt.

Kritisch zu betrachten ist der Vergleich der verschiedenen pathoanatomischen Diagnoseverteilung für die jeweiligen Kollektive.

Hier erwies sich ein verschiedenes Vorgehen in der Methodik der Diagnoseermittlung und Zusammenstellung als Schwachpunkt. Wie oben beschrieben, erfasst das Hamburgische Krebsregister alle gemeldeten Patienten, auch dann, wenn die nähere pathoanatomische Dia-

gnose fehlt oder nicht übermittelt wurde, wobei dann eine Erfassung unter der Diagnose UCM, also Melanom ohne nähere Angabe für den jeweiligen Patienten eingegeben wird. Dieses Vorgehen ergibt dann aber in der Gesamtverteilung des Hamburgischen Krebsregisters eine 70,1%ige Häufigkeit der UCM, welche stark von den Literaturangaben und den ermittelten Werten für die Dermatologische Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg abweicht.

Die für das Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg erfassten Daten schloss eine Erfassung von Patienten ohne pathoanatomische Diagnose aufgrund der vorher festgelegten Methodik aber schon aus.

In Absprache mit dem Hamburgischen Krebsregister wurde eine erneute Auflistung aller pathoanatomischen Diagnosen ohne das UCM erstellt, und die so gewonnene Verteilung der Diagnosen mit denen der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg verglichen.

Trotz der korrigierenden Maßnahmen in der Methode des Vergleichs findet man starke Abweichungen in den verglichenen Kollektiven bezüglich der verschiedenen pathoanatomischen Diagnosen.

Schlussfolgernd für den Vergleich der pathoanatomischen Diagnosen kann man sagen, dass unvollständige Meldungen an das Hamburger Krebsregister wahrscheinlich zu dem überzogenen Anteil der pathoanatomischen Diagnose „UCM“ führten. Diesbezüglich sollte ein vollständiges Einreichen aller Daten von den Meldern an das Hamburgische Krebsregister angestrebt werden, um die Arbeit des Registers noch aussagekräftiger zu machen.

Korrigierend hätte man nur rückwirkend auf die Methodik der vorliegenden Arbeit einwirken können, indem man sämtliche Patienten für den Beobachtungszeitraum erfasst hätte, ohne Ausschluss wegen fehlender Angaben, und bei denen, wo die pathoanatomische Diagnose fehlt, sie zu UCM ergänzen müssen, so wie das Hamburgische Krebsregister vorgehen musste.

### ***13.3 Vergleich und Diskussion der Ergebnisse mit Werten des Münchner Krebsregisters***

#### ***Geschlechtsverteilung – Vergleich***

Bei der Betrachtung der Geschlechtsverteilung stellt sich wie für die Daten des HKR ein Überwiegen der Frauen mit 50,2 % (Hautklinik St. Georg 56,9%) gegenüber der Männer mit 49,8% (Hautklinik St. Georg 43,1%) dar. Jedoch ist für München ein noch ausgewogeneres Verhältnis beider Geschlechter zu verzeichnen.

#### ***Lokalisationsverteilung – Vergleich***

Die Ludwig-Maximilians-Universität München gab für die Jahre 1988-2004 eine 26,1%ige Häufigkeit des Lokalisationsorts „untere Extremität“ an. (Hautklinikkollektiv St. Georg 27,4%)

Für die obere Extremität und die Schulter lag der Werte bei 20,6 % (Hautklinikkollektiv St. Georg 25,5 %).

Am Rumpf, auf der Brust und auf dem Rücken gab die Münchner Universität 31,8 % der Fälle an, für Hautklinikkollektiv St. Georg liegt ein Wert von 28,0% der Fälle vor.

Im Gesicht fand sich das maligne Melanom beim Hautklinikkollektiv St. Georg in 14,0 % der Fälle, die Münchner Universität ermittelte einen Wert von 15,6 %.

Man kann erkennen, dass sich die Lokalisationsverteilungen des Klinikkollektivs der Dermatologischen Abteilung der Klinik St. Georg nicht wesentlich von denen der Münchner Universität ermittelten Werte unterscheiden.

#### ***Erstdiagnosealter–Vergleich***

Durch die Ludwig-Maximilians-Universität München wurde ein mittleres Erstdiagnosealter von 56,7 Jahren ermittelt. Damit liegt dieser Wert mit 0,2 Jahren unter dem Wert vom Patientenkollektiv der Hautklinik St. Georg (56,9 Jahre).

Im Median liegt das Erstdiagnosealter für die Hautklinik St. Georg (61 Jahre) um 3,1 Jahre über dem Wert der Ludwig-Maximilians-Universität München (57,9 Jahre).

Demnach sind die in München erfassten Patienten bei der Diagnose „Malignes Melanom“ jünger, als die der Hautklinik St. Georg und des HKR.

#### ***Pathoanatomische Diagnoseverteilung – Vergleich***

Für die Verteilung der pathoanatomischen Diagnosen errechnete die Ludwig-Maximilians-Universität für München

für das SSM eine Häufigkeit von 45,5% (Hautklinik St. Georg 41,3% (-4,2%)),

für das NM eine Häufigkeit von 16,0% (Hautklinik St. Georg 26,9% (+10,9%)),  
für das ALM eine Häufigkeit von 2,4% (Hautklinik St. Georg 6,3% (+3,9%)),  
für das LMM eine Häufigkeit von 6,7% (Hautklinik St. Georg 10,6% (+3,9%)) und  
für das UCM eine Häufigkeit von 12,1% (Hautklinik St. Georg 7,5% (-4,6%)).

Die stärkste Abweichung ist hier für das noduläre Melanom zu erkennen, wobei es im Patientenkollektiv der Hautklinik St. Georg auch wieder zu ungefähr 10% häufiger auftritt. Dies war auch schon beim Vergleich der Daten der Melanompatienten der Hautklinik St. Georg mit denen des HKR zu erkennen.

### ***Tumordicke nach Breslow – Vergleich***

Die Ludwig-Maximilians-Universität München ermittelte eine durchschnittliche vertikale Tumordicke von 1,4 mm (Median 0,7 mm). Für das Patientenkollektiv der Hautklinik St. Georg wurde ein Mittelwert von 1,85 mm (Median 1,28 mm) errechnet. Es ergibt sich somit, dass die Melanome im Patientenkollektiv der Hautklinik St. Georg im Schnitt um 0,45 mm dicker sind als der durchschnittliche Wert des Münchner Krebsregisters.

### ***Jahre mit Tumor – Vergleich***

Für die durchschnittlich gelebten Jahre mit dem Melanom nach Diagnose ermittelte das IBE für München 5,7 Jahre (Median 4,4 Jahre). Für das Patientenkollektiv der Hautklinik St. Georg wurde ein Mittelwert von 5,1 Jahren (Median 4,0 Jahre) errechnet.

Die Melanompatienten der Hautklinik St. Georg leben also im Schnitt 0,6 Jahre kürzer als die Melanompatienten, die in der Münchner Universität erfasst sind.

### ***Diskussion des Vergleichs der Ergebnisse mit den Werten des Münchner Krebsregisters***

Im Vergleich der Patientendaten der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg mit den Werten der Patientendaten des Münchner Krebsregisters stellen sich für die Geschlechtsverteilung der Patienten und die Lokalisationsverteilung der Melanome keine auffälligen Unterschiede dar. Dies ist ein Anhaltspunkt dafür, dass das relativ kleine untersuchte Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg einen durchaus vergleichbaren Ausschnitt der Bevölkerung darstellt.

Im Zusammenhang mit dem Erstdiagnosealter und der Tumordicke nach Breslow fällt auf, dass das Patientenkollektiv des Münchner Krebsregisters zum Zeitpunkt der Diagnose im Schnitt jünger ist und die Primärtumore im Schnitt eine geringere vertikale Tumordicke aufweisen gegenüber den Hamburger Patienten.



Als eine Überlegung für diese Tatsache kann gelten, dass süddeutsche Patienten regelmäßiger oder bei verdächtigen Hautauffälligkeiten zeitnaher einen Spezialisten aufsuchen und somit das Erstdiagnosealter geringer ist als das der Norddeutschen. Demzufolge sind auch die vertikalen Tumordicken nach Breslow des Krebsregisters München im Schnitt kleiner, da maligne Entartungen weniger Zeit hatten heranzuwachsen. Entsprechend sind auch die gelebten Jahre mit dem Melanom nach der Diagnose bis zum Tod für das Münchner Patientenkollektiv gegenüber dem analysierten Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg erhöht.

Dies unterstützt die These, dass ein frühzeitiges Entfernen noch dünnerer maligner Melanome zu besseren Überlebenschancen führt.

Es ist aber auch denkbar, dass sich bei den norddeutschen Patienten ein malignes Melanom erst später im Leben entwickelt, oder die Altersverteilung der erkrankten Patienten im Norden anders ist. Kommt es im Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg zur Erkrankung weniger jüngerer Patienten und vieler weit über dem Durchschnitt liegender älterer Patienten als im Münchner Patientenkollektiv, so wäre auch das Erstdiagnosealter im Schnitt für den Norden erhöht.

In der Betrachtung der pathoanatomischen Diagnosen für das Patientenkollektiv des Münchner Krebsregisters stellt sich die gleiche Problematik wie für das Hamburgische Krebsregister. Auch hier wurden Erfassungen ohne die Angabe der pathoanatomischen Diagnose durch die meldenden niedergelassenen Dermatologen oder Kliniken als unclassifiable melanoma (UCM) eingetragen.

Demnach sollte der Vergleich der pathoanatomischen Diagnosen zwischen dem Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg mit den Werten des Münchner Krebsregisters als wenig aussagekräftig betrachtet werden.

Mit pathoanatomischer Diagnose vollständig ausgefüllte Meldebögen, die an das Münchner Krebsregister gereicht werden können für die Zukunft die Aussagekraft des Instituts noch erhöhen.

### ***13.4 Zusammenfassende Diskussion***

Anhand der Vergleiche der gewonnenen Daten für das Patientenkollektiv der Hautklinik St. Georg mit großen bevölkerungsbezogenen Krebsregistern, kann man sagen, dass die erhobenen Daten gut die derzeitige Situation bezüglich des malignen Melanoms widerspiegeln.

Die Verteilung der Geschlechter der Patienten, das Alter bei Erstdiagnose, die durchschnittliche vertikale Tumordicke, die Lokalisationsverteilung und die überlebten Jahre nach Tumordiagnose bei den verstorbenen Melanompatienten weisen nur marginale Abweichungen zu den bevölkerungsbezogenen Krebsregistern auf.

Der höhere Anteil an erkrankten Frauen ist in allen Patientenkollektiven zu erkennen, wobei die Ursache für dieses Ungleichgewicht in der vorliegenden Arbeit nur auf theoretischer Ebene versucht wurde zu erklären. Eine erkennbar schlechtere Prognose für das Überleben nach Melanomdiagnose speziell für Männer ist für das Klinikkollektiv St. Georg nicht erkennbar.

Der Zusammenhang der vertikalen Tumordicke und der Überlebensrate wurde für das Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg deutlich, da beim verstorbenen Patientenanteil größere Eindringtiefen nach Breslow mit weniger überlebten Jahren korrelieren, beziehungsweise geringere Eindringtiefen nach Breslow mehr überlebte Jahre aufweisen.

Als Schwachpunkt dieser Analyse muss man sagen, dass in der vorliegenden Arbeit nur die Tatsache, dass der Patient verstorben ist, jedoch nicht die eigentliche Todesursache mit aufgenommen wurde. Demzufolge wurden andere mögliche Gründe für ein Ableben der Patienten ausgeklammert. Eine Überschneidung eines Todesfalls, nicht bedingt durch eine Melanomerkrankung, möglicherweise durch eine Herz-Kreislaufkrankung, wobei zufälligerweise aber auch ein tief eingedrungenes Melanom aus der Haut des Patienten entfernt wurde, ist denkbar. Daraus resultiert dann ein scheinbarer Zusammenhang zwischen tief eingedrungenem Melanom und verkürzter Lebenszeit.

Die Frage, ob stark sonnenexponierte Körperregionen, bei welchen die Wahrscheinlichkeit höher ist einen Sonnenbrand zu bekommen, häufiger zu Melanombildungen neigen, konnte zum Teil bestätigt werden. Als widersprüchlich stellte sich eine hohe Melanomhäufigkeit an der unteren Extremität für das Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios

Klinik St. Georg in Hamburg dar. Im Vergleich mit den bevölkerungsbezogenen Registern Hamburg und München fällt aber eine ähnliche Melanomverteilung am Körper auf.

Entweder erleiden die unteren Extremitäten doch häufiger Sonnenbrände oder sind massiver der UV-Strahlung ausgesetzt als angenommen, oder der Zusammenhang zwischen UV-Belastung und Melanombildung ist weniger stark als angenommen. Da diese Kausalität aber in vielen Studien nachgewiesen wurde, bleibt nur die erste Erklärung als wahrscheinlichere Möglichkeit. Auffällig ist, dass, im beobachteten Patientenkollektiv, die weiblichen Patienten an der unteren Extremität wesentlich häufiger am Melanom erkranken (74,4%) als die männlichen Patienten (25,6%), wohingegen die Lokalisation des Melanoms am Rücken bei den Männern häufiger auftritt (63,2%). Vermuten lässt sich, dass Frauen, bedingt durch häufigeres Kleider- oder Röcketragen weniger gut von UV-Strahlen an den Beinen geschützt sind als Männer und daher vermehrt am malignen Melanom erkranken.

Ob Männer häufiger mit freiem Oberkörper der natürlichen UV-Belastung ausgesetzt und daher vermehrt an malignen Melanomen im Bereich „Rücken“ erkranken, ist eine Vermutung. Inwieweit die unterschiedlichen pathoanatomischen Subtypen sich in ihrer Aggressivität unterscheiden und ob es bösartigere Melanome als andere gibt, wurde in der Auswertung der Daten für das Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg nicht deutlich. Die Gefährlichkeit besteht vielmehr in der vertikalen Tumordicke, der Eindringtiefe und der Metastasierung des Primärmelanoms. Es konnte eindeutig gezeigt werden, dass tief eingedrungene Melanome häufiger eine Folgeoperation nach sich ziehen, demnach also leichter Metastasen setzen konnten.

Die Gefährlichkeit des malignen Melanoms, welches schon bei kleinsten Tumordicken metastasieren kann, wurde anhand der gewonnenen Daten deutlich.

Im innerdeutschen Vergleich lässt sich feststellen, dass das Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg zum Diagnosezeitpunkt im Durchschnitt 0,2 Jahre älter ist, als der durchschnittliche Wert des betrachteten Patientenkollektivs der Münchner Ludwig-Maximilian-Universität, aber um durchschnittlich um 0,7 Jahre jünger als der Wert des betrachteten Patientenkollektivs des Hamburgischen Krebsregisters. Da die Altersstruktur der beiden Metropolen Hamburg und München gleich ist, kann man die Abweichung der Erstdiagnosealter als nicht zwingend aussagekräftig betrachten.

Die durchschnittliche Tumordicke des betrachteten Patientenkollektivs der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg liegt um 0,45 mm über der durchschnittlichen Tumordicke des betrachteten Patientenkollektivs des Münchner Krebsregisters (1,4 mm). Zum einen ist es denkbar, dass das Patientenkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg insgesamt später einen Dermatologen aufsuchte, das Melanom also mehr Zeit hatte zu wachsen und dementsprechend die Tumordicke nach Breslow im Durchschnitt größer ist (psychologischer Aspekt - Patienten sind abwartender), oder aber die Dermatologische Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg bekommt als Spezialklinik vermehrt Patienten mit größerer Tumordicke von niedergelassenen Dermatologen zugewiesen, wobei dünnere Melanome in den Praxen ambulant entfernt werden. Diese Überlegung wird unterstützt durch die Tatsache, dass die durchschnittliche vertikale Tumordicke für Gesamthamburg, errechnet vom Hamburgischen Krebsregister bei 1,1 mm liegt und damit vom Münchner Wert (1,4 mm) nur um 0,3 mm abweicht.

Dem Hamburgischen Krebsregister und dem Münchner Krebsregister werden sowohl von Kliniken, also in der Regel schwerere Melanomerkrankungen mit höheren vertikalen Eindringtiefen, und von den niedergelassenen Dermatologen aus ambulanten Praxen, also in der Regel Melanome mit geringeren vertikalen Eindringtiefen übermittelt. Dementsprechend werden im Durchschnitt hohe Tumordicken nach Breslow durch niedrigere Tumordicken nach Breslow aufgewogen. Ein höherer Durchschnittswert entsteht folglich, wenn vermehrt höhere Tumordicken (nach Breslow) in einer Klinik therapiert werden, so wie es für die Dermatologische Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg zu sein scheint.

Auffällig in der Betrachtung der Verteilung der pathoanatomischen Subtypen war, dass in der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg das noduläre Melanom zu ca. 10% häufiger auftrat als in den bevölkerungsbezogenen Krebsregistern.

Das noduläre Melanom gilt als eine der aggressivsten Formen der malignen Melanome mit einer ungünstigen Prognose, da es frühzeitig lymphogen oder hämatogen metastasiert. Der Verdacht eines niedergelassenen Dermatologen einen Patienten mit NM in der Praxis zu haben, kann durchaus eine Einweisung des Patienten in eine Spezialklinik nach sich ziehen, um dem Patienten die umfassenderen diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten eines Krankenhauses zu ermöglichen. Demnach könnte dies die Ursache des höheren Anteils der Diagnose „noduläres Melanom“ für die Dermatologische Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg sein.

Eine zweite Überlegung ist, dass sich ein Nord-Süd-Gefälle darstellt, wobei das im Norden Deutschland gelegene Hamburg eher Patienten mit hellerem Hauttyp beheimatet und in München eher Patienten mit einem dunkleren Hauttyp zu finden sind. Demzufolge wäre die Melanombildung im Norden ausgeprägter. Erschwerend hinzukommend könnte die Tatsache sein, dass für Hamburger die Möglichkeit des Strandurlaubs wegen der geographischen Nähe zu Nord- und Ostsee nahe liegender ist und dort ausgiebige Sonnenbäder häufiger genossen werden. Im Zusammenspiel der daraus resultierenden intensiveren und häufigeren UV-Belastung wäre auch die Melanomentstehung für das Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg höher.

Entgegenzusetzen ist dieser Überlegung die Tatsache, dass München geographisch sehr nah an den Alpen liegt, welche sowohl in den Sommermonaten zu Bergwanderungen sowie in den Wintermonaten zum Wintersport aufgesucht werden. Die UV-Belastung ist in höheren Lagen erhöht und beim Wintersport kommen zusätzliche UV-Reflexionen durch den Schnee hinzu. Demzufolge sind auch die Patienten aus München, sofern sie sich in der Freizeit in den Gebirgen aufhalten, einer höheren UV-Belastung ausgesetzt.

Ein pauschales Freizeitverhalten für ein Nord-Süd-Gefälle in der Intensität und Häufigkeit der Melanomerkrankung heranzuziehen ist in seinen Auswirkungen ohne nähere individuelle Informationen hierzu als wenig aussagekräftig anzusehen.

Als nachvollziehbarer und objektiv überprüfbarer Faktor wären demnach nur die Verteilung der jeweiligen Hauttypen bezüglich der geographischen Lage und deren Zusammenhang mit den Melanomerkrankungen heranzuziehen.

## **14. Zusammenfassung**

In der vorliegenden Arbeit erfolgte die Analyse eines am malignen Melanom erkrankten und operierten Patientenkollektivs (160 Patienten) der Eduard-Arning-Klinik für Dermatologie und Allergologie der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg unter der Bedingung, dass der pathoanatomische Subtyp bestimmt und dokumentiert wurde.

Der Zeitraum, in dem die Patienten therapiert wurden, erstreckt sich von 1988-2004. Endpunkt der Betrachtung für das Klinikkollektiv ist der 31.12.2009, so dass der Überlebenszeitraum über mindestens 5 Jahre betrachtet werden konnte.

Es wurde die Zusammensetzung des Patientenkollektivs bezüglich der Geschlechter, der Verteilung der pathoanatomischen Subtypen der malignen Melanome, der Lokalisationsverteilung der Melanome auf dem Körper, dem Erstdiagnosealter, der durchschnittlichen vertikalen Tumordicke und den überlebten Jahren nach Tumordiagnose bis zum Tod betrachtet.

Ziel war es, dieses Patientenkollektiv mit den bevölkerungsbezogenen Krebsregistern von Hamburg und von München für die gewählten Merkmale zu vergleichen und mögliche Unterschiede herauszuarbeiten.

Hinsichtlich dieses Vergleichs wurden von den jeweiligen bevölkerungsbezogenen Registern für den gleichen Zeitraum die Datenbanken nach den jeweiligen Parametern durchsucht und der Datensatz zur Verfügung gestellt.

Für das Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg stellte sich ein mit 56,9%iger Hauptanteil an erkrankten Frauen dar, ein durchschnittliches Erstdiagnosealter für beide Geschlechter von 56,9 Jahren, wobei Frauen jünger (54,9 Jahre) und Männer im Schnitt später (59,6 Jahre) am Melanom erkrankten. Die häufigste pathoanatomische Melanomdiagnose war beim betrachteten Klinikkollektiv das superfiziell-spreitende Melanom mit 41,3%, gefolgt vom nodulären Melanom (26,9%) und dem Lentigo maligna Melanom (10,6%). Bei den männlichen Patienten fand sich das maligne Melanom häufiger am Körperstamm, bei den weiblichen Patienten häufiger an den Extremitäten.

Im Schnitt betrug die vertikale Tumordicke 1,85 mm, für den Anteil der verstorbenen Patienten lag sie bei 2,25 mm. Durchschnittlich lebten die Patienten 5,1 Jahre nach Diagnosestellung bis zum Tod, wobei für das SSM der höchste Wert mit 8,1 Jahren und für das ALM der niedrigste Wert mit 3,0 Jahren ermittelt wurde.

Es konnte herausgearbeitet werden, dass mit zunehmender Tumordicke nach Breslow die überlebten Jahre nach Tumordiagnose abnehmen, demnach die vertikale Tumordicke einen wichtigen prognostischen Faktor in der Melanomtherapie darstellt.

Bei der Betrachtung des Zusammenhangs zwischen Metastasehäufigkeit und Eindringtiefe nach Clark stellte sich heraus, dass höhere Eindringtiefen auch mit häufigeren Metastasierungen korrelieren, welche sich als Zweitoperationen bei den Patienten darstellen.

Es wurde deutlich, dass beim betrachteten Klinikkollektiv tendenziell die vertikalen Eindringtiefen über die vergangenen Jahre abnahmen und somit eine Verbesserung der Früherkennung und Therapie in der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg abzuleiten ist.

Im Vergleich mit den bevölkerungsbezogenen Krebsregistern kam zum einen heraus, dass das relativ kleine untersuchte Klinikkollektiv (160 Patienten) der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg einen repräsentativen Ausschnitt aller am Melanom erkrankten Patienten darstellt und zum anderen dass sich teilweise Unterschiede in den verglichenen Daten herausstellen.

In der Dermatologischen Abteilung der Hautklinik der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg wurden im Durchschnitt tiefer vertikal eingedrungene Melanome operiert als der Wert des Hamburger Krebsregisters (HKR) für Gesamthamburg (+0,75mm) und der Wert des Münchner Krebsregisters (+0,45mm). Dies unterstreicht den Fakt, dass die Dermatologische Abteilung als Spezialklinik gilt, wohin vermehrt prognostisch schwierige Melanome überwiesen werden.

Für die gelebten Jahre mit dem Melanom nach Tumordiagnose bis zum Tod liegt das betrachtete Klinikkollektiv der Dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg 0,9 Jahre über dem Hamburger Durchschnitt, jedoch noch 0,6 Jahre unter dem Wert des Münchner Krebsregisters.

Als methodische Schwäche in der Arbeit ergab sich der Vergleich der pathoanatomischen Diagnosen, da die Krebsregister gemeldete Melanome ohne Diagnose zu den UCM, also Melanome ohne nähere Angabe zählen, und daher für diese Gruppe verfälschte Anteile auftraten.

Des Weiteren ist es kritisch anzumerken, dass nur sehr kleine Fallzahlen verstorbener Patienten vorlagen, die beobachtete Überlebenszeit der Patienten ohne eingetretenen Tod nicht analysiert wurde und demzufolge die Interpretierbarkeit der Arbeit eingeschränkt ist.

Insgesamt lässt sich ableiten, dass das maligne Melanom aufgrund seiner Aggressivität zu den sehr gefährlichen Tumoren zu zählen ist, und frühestes Erkennen und Therapieren die beste Prognose für ein Überleben darstellt.

Ziel ist es demnach, die Bevölkerung weiter umfassend über die Gefährlichkeit der Neoplasie „malignes Melanom“ aufzuklären, mögliche Risikofaktoren einzudämmen oder zu meiden (Sonnenbänke/Solarien; exzessives Sonnenbaden usw.), die Früherkennung weiter zu fördern und zu verbessern, und die Therapieerfolge auszubauen.



## 15. Abkürzungen

AJCC	American Joint Committee on Cancer
ALM	Akro-lentiginöses Melanom
AMM	Amelanotisches malignes Melanom
cm	Zentimeter
HE	Hämatoxylin-Eosin
HKR	Hamburgisches Krebsregister
IBE	Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie
LDH	Lactatdehydrogenase
Lk	Lymphknoten
LMM	Lentigo-maligna Melanom
MIA	melanoma inhibitory activity
mm	Millimeter
MM	Malignes Melanom
MRT	Magnet-Resonanz-Tomographie
NM	Noduläres Melanom
OK	Oberkiefer
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
RKI	Robert-Koch-Institut
SSM	Superfiziell-spreitendes Melanom
UCM	Unclassifiable melanoma
Ulz.	Ulzeration
UK	Unterkiefer

## 15. Literaturverzeichnis

1. Koch SE, Lange JR: Amelanotic melanoma: the great masquerader. *J Am Acad Dermatol* 42: 731-734 (2000)
2. Armstrong BK, Krickler A (1994) Cutaneous melanoma. *Cancer Surv* 19-20: 219-240
3. Garbe C, Blum A (2001) Epidemiology of cutaneous melanoma in Germany and worldwide. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 14: 280-290
4. Garbe C (1997) Epidemiologie des Hautkrebses. In: Garbe C, Dummer R, Kaufmann R, Tilgen W (eds) *Dermatologische Onkologie*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokio: 40-56
5. Garbe C (1997) Epidemiologie des Hautkrebses. In: Garbe C, Dummer R, Kaufmann R, Tilgen W (eds) *Dermatologische Onkologie*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokio: 40-56
6. Holly EA, Kelly JW, Shpall SN, Chiu SH (1987) Number of melanocytic nevi as a major risk factor for malignant melanoma. *J Am Acad Dermatol* 17: 459-468
7. MacKie RM, Freudenberger T, Aitchison TC (1989) Personal risk-factor chart for cutaneous melanoma. *Lancet* 2:487-490
8. Garbe C, Büttner P, Weiss J, Soyer HP, Stocker U, Kruger S, Roser M, Weckbecker J, Panizzon R, Bahmer F, et al. (1994) Risk factors for developing cutaneous melanoma and criteria for identifying persons at risk: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol* 102: 695-699
9. Greene MH, Clark WHJ, Tucker MA, Kraemer KH, Elder DE, Fraser MC (1985) High risk of malignant melanoma in melanoma-prone families with dysplastic nevi. *Ann Intern Med* 102: 458-465
10. Marghoob AA, Slade J, Salopek TG, Kopf AW, Bart RS, Rigel DS: Basal cell and squamous cell carcinomas are important risk factors for cutaneous malignant melanoma. Screening implications. *Cancer* 75: 707-714 (1995)
11. Autier P, Dore JF: Influence of sun exposures during childhood and during adulthood on melanoma risk. *Int J Cancer* 77: 533-537 (1998)
12. Patton LL, Brahim JS, Baker AR. Metastatic malignant melanoma of the oral cavity. A retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;78:51-6
13. Srinivasan SV, Pal KM, Dayal PK, Bastian TS, Patil S. Metastatic malignant melanoma of maxillary gingiva. A case report. *Indian J Dent Res* 1997;8:119-22
14. P. Altmeyer, M. Bacharach-Buhles: *Springer Enzyklopädie Dermatologie, Allergologie, Umweltmedizin*; Springer-Verlag 2002; ISBN 3-540-41361-8

15. Kaufmann R, Tilgen W, Garbe C (1998) Standards Dermatologische Onkologie: Malignes Melanom *Hautarzt* 48:530-8
16. Volkenandt M, Plewig G (2000) Maligne Melanome – Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. W. Zuckschwerdt Verlag München
17. Fritsch P (1998) Dermatologie und Venerologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
18. Garbe C, Dummer R, Kaufmann R, Tilgen W (1997) Dermatologische Onkologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
19. Volkenandt M, Plewig G (2000) Maligne Melanome – Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. W. Zuckschwerdt Verlag München
20. Tronnier M, Garbe C, Bröcker EB, Stadler R, Steinkraus V, Soyer HP, Wolff HH (1997) Standards der histopathologischen Diagnose maligner Melanome. *Hautarzt* 48:720-9
21. Breslow A (1970) Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. *Ann Surg* 172(5):902-8
22. Breslow A (1975) Tumor thickness, level of invasion and node dissection in Stage I cutaneous melanoma. *Ann Surg* 182:572-75
23. Clark, Jr. WH, From L, Bernadino EA, Mihm MC (1969) The histogenesis and biologic behavior of primary human malignant melanomas of the skin *Cancer Res* 29:705-29
24. Prade M, Sancho-Garnier H, Cesarini JP, Cochran A (1980) Difficulties encountered in the application of Clark classification and the Breslow thickness measurement in cutaneous malignant melanoma. *Int J Cancer* 26(2):159-63
25. Lassau N, Spatz A, Avril MF, Tardivon A, Margulis A, Mamelle G, Vanel D, Leclere J: Value of high-frequency US for preoperative assessment of skin tumors. *Radiographics* 17: 1559-1565 (1997)
26. Coulie, P.G., V. Brichard, P.A. Van, T. Wolfel, J. Schneider, C. Traversari, S. Mattei, P.E. De, C. Lurquin, J.P. Szikora, A. (1994): A new gene coding for a differentiation antigen recognized by autologous cytolytic T lymphocytes on HLA-A2 melanomas. *J. Exp. Med.* 180, 35-42
27. Fetsch, P.A., J. Cormier, Y.M. Hijazi (1997): Immunohistochemical detection of MART-1 in fresh and paraffin-embedded malignant melanomas. *J. Immunother.* 20, 60-64
28. Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, Atkins MB, Cascinelli N, Coit DG, Fleming ID, Gershenwald JE, Houghton A, Jr., Kirkwood JM, McMasters KM, Mihm MF, Morton DL, Reintgen DS, Ross MI, Sober A, Thompson JA, Thompson JF (2001) Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol* 19: 3635-3648
29. Kaufmann PM, Crone-Munzebrock W: Tumor follow-up using sonography and computed tomography in the abdominal region of patients with malignant melanoma. *Aktuelle Radiol* 2: 81-85 (1992)

30. Clark, Greene, Reimer, Ainsworth et al 1978 "Origin of familial malignant melanomas from heritable melanocytic lesions. The B-K mole syndrome" *Arch Dermatol* 114, 732-738
31. Clark, Jr. WH (1967) A classification of malignant melanoma in man correlated histogenesis and biologic behaviour. In Montagne W and Hu F (eds), *Advances in Biology of The Skin, The Pigmentary System*, Ed.1, Vol. VIII. London: Pergamon Ltd., S. 621-47
32. Hudson, Krige et al., 1993: "Plantar melanoma in black souzh africans" *Surg* 80; 992-99
33. Mishima, Nakanishi, et al., 1985: "Acral lentiginous melanoma and its precursor-heterogeneity of palmo-plantar melanomas" *Pathology* 17;258-265
34. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH (1996) *Dermatologie und Venerologie*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
35. Hölzle E, Kind P, Plewig G, Burgdorf W (1993) *Malignant Melanoma*. Schattauer Verlag Stuttgart, New York
36. Perniciaro C: Dermatopathologic variants of malignant melanoma. *Mayo Clin Proc* 72: 273-279 (1997)
37. Ak I, Stokkel MP, Bergman W, Pauwels EK: Cutaneous malignant melanoma: clinical aspects, imaging modalities and treatment. *Eur J Nucl Med* 27: 447-458 (2000)
  
38. Barnhill RL MJM, Fitzpatrick TB, Sober AJ: Neoplasms: Malignant melanoma. *Dermatology in General Medicine*. In: Fitzpatrick TB, Eisen AZ, Wolff K, Freedberg IM, Austen KF (Hrsg), McGraw-Hill, New York. S. 1078- 1115 (1993)
  
39. Garbe C, Buttner P, Ellwanger U, Brocker EB, Jung EG, Orfanos CE, Rassner G, Wolff HH: The Malignant Melanoma Central Register of the German Society of Dermatology 1983-1993. Epidemiologic developments and current therapeutic management of malignant melanoma of the skin. *Hautarzt* 46: 683-692 (1995)
  
40. Garbe C, Büttner P, Bertz J, Burg G, d'Hoedt B, Drepper H, Guggenmoos H, I, Lechner W, Lippold A, Orfanos CE, et al. (1995a) Primary cutaneous melanoma. Identification of prognostic groups and estimation of individual prognosis for 5093 patients. *Cancer* 75: 2484-2491
  
41. Garbe C, Büttner P, Bertz J, Burg G, d'Hoedt B, Drepper H, Guggenmoos -Holzmann I, Lechner W, Lippold A, Orfanos CE, Peters A, Rassner G, Stadler R, Stroebel W (1995b) Primary cutaneous melanoma: Prognostic classification of anatomic location. *Cancer* 75: 2492-2498
  
42. Buzaid AC, Anderson CM: The changing prognosis of melanoma. *Curr Oncol Rep* 2: 322-328 (2000)
  
43. Balch CM, Wilkerson JA, Murad TM, Soong SJ, Ingalls AL, Maddox WA: The prognostic significance of ulceration of cutaneous melanoma. *Cancer* 45: 3012-3017 (1980)
  
44. Garbe C, Schadendorf D: Malignes Melanom – neue Daten und Konzepte zur Nachsorge. *Deutsches Ärzteblatt* 100: 1804-1808 (2003)
  
45. Garbe C, Schadendorf D: Surveillance and follow-up examinations in cutaneous melanoma. *Onkologie* 26: 241-246 (2003)

46. Whited JD, Grichnik JM: The rational clinical examination. Does this patient have a mole or a melanoma? *Jama* 279: 696-701 (1998)
47. Fink AM, Holle-Robatsch S, Herzog N, Mirzaei S, Rappersberger K, Lilgenau N, Jurecka W, Steiner A: Positron emission tomography is not useful in detecting metastasis in the sentinel lymph node in patients with primary malignant melanoma stage I and II. *Melanoma Res* 14: 141-145 (2004)
48. Reintgen DS: Regional nodal surgery for melanoma impacts recurrence rates and survival. *Ann Surg Oncol* 7: 80-81 (2000)
49. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P (2005) Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 55: 74-108
50. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. Krebs in Deutschland - Häufigkeiten und Trends. 13. 2006
51. Buettner PG, Leiter U, Eigentler TK, Garbe C (2005) Development of prognostic factors and survival in cutaneous melanoma over 25 years: An analysis of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *Cancer* 103: 616-624
52. de Vries E, Bray FI, Coebergh JW, Parkin DM (2003) Changing epidemiology of malignant cutaneous melanoma in Europe 1953- 1997: rising trends in incidence and mortality but recent stabilizations in western Europe and decreases in Scandinavia. *Int J Cancer* 107: 119-126
53. Manolidis S, Donald PJ (1997) Malignant mucosal melanoma of the head and neck: review of the literature and report of 14 patients. *Cancer* 80: 1373-1386
54. Schwipper V (2000) Malignes Melanom der Kopf-Hals -Region. *Mund Kiefer Gesichtschir* 4 Suppl 1: S177-S186
55. Karakousis CP, Hena MA, Emrich LJ, Driscoll DL (1990) Axillary node dissection in malignant melanoma: results and complications. *Surgery* 108: 10-17
56. Wagner JD, Gordon MS, Chuang TY, Coleman JJ, Hayes JT, Jung SH, Love C (2000) Predicting sentinel and residual lymph node basin disease after sentinel lymph node biopsy for melanoma. *Cancer* 89: 452-462
57. Leo F, Cagini L, Rocmans P, Cappello M, van Geel AN, Maggi G, Goldstraw P, Pastorino U (2000) Lung metastases from melanoma: when is surgical treatment warranted? *Br J Cancer* 83: 569 -572
58. [http://www.bmu.de/files/pdfs/allgemein/application/pdf/tagung\\_krebs\\_strahlung\\_katalinic.pdf](http://www.bmu.de/files/pdfs/allgemein/application/pdf/tagung_krebs_strahlung_katalinic.pdf)
59. *Dtsch Arztebl* 2003; 100(26): A-1804 / B-1501 / C-1409 Garbe, Claus; Schadendorf, Dirk Malignes Melanom – neue Daten und Konzepte zur Nachsorge

60. <http://www.hamburg.de/contentblob/2157958/data/krebsdokumentation-2005-2006-teil2.pdf>

61. Robert-Koch-Institut (Herausgeber): [Krebs in Deutschland 2005/2006 – Häufigkeiten und Trends](#). 7. Ausgabe, 2010, p55.

62. [http://www.rki.de/cln\\_006/nn\\_226976/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Datenbankabfragen/datenbankabfragen\\_\\_node.html\\_\\_nnn=true](http://www.rki.de/cln_006/nn_226976/DE/Content/GBE/DachdokKrebs/Datenbankabfragen/datenbankabfragen__node.html__nnn=true) (20.1.2011)

63. <http://www.krebsregister-hamburg.de/index.php> (20.1.2011)

64. <http://www.derma.de/fileadmin/derma/uploads/downloads/parlamentsbericht03.pdf>

65. Garbe C. Epidemiologie des Hautkrebses In: Garbe C, Dummer R, Kaufmann R, Tilgen W, (eds) Dermatologische Onkologie, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo:1997;40-56

66. Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, Atkins MB, Cascinelli N, Coit DG, Fleming ID, Gershenwald JE, Houghton AJ, Kirkwood JM, McMasters KM, Mihm MF, Morton DL, Reintgen DS, Ross MI, Sober A, Thompson JA, Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. J Clin Oncol. 2001A;19:3635-3648.

67. Tumorregister München: <http://www.tumorregister-muenchen.de/facts/specific-analysis.php>

## Danksagung

In erster Linie möchte ich herzlich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. C.A. Sander für die Bereitstellung des Themas, die stets sehr freundliche, geduldige und gewissenhafte Betreuung und Unterstützung während der gesamten Zeit danken.

Des Weiteren gilt mein Dank dem gesamten Team der dermatologischen Abteilung der Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg, welches mir die Beschaffung und Sichtung der Patientenakten stets ermöglichte und mich freundschaftlich in den Klinikalltag aufnahm.

Außerdem bin ich Frau Prof. Dr. Jutta Engel von der Ludwig- Maximilian- Universität München für die Beschaffung, die statistische Vorbereitung und die Bereitstellung der Daten für die Vergleichsgruppe „München“ zu großem Dank verpflichtet.

Ein besonderer Dank gilt ebenso Dr. Stefan Hentschel vom Hamburgischen Krebsregister, der mir bei der Beschaffung und Auswertung der Daten für die Vergleichsgruppe „Gesamthamburg“ immer ausführlich und zuvorkommend geholfen hat. Ihm danke ich zusätzlich für die Einführung in die statistischen Betrachtungen und seine sehr kritischen und hilfreichen Kommentare zu meiner Arbeit.

Zuletzt möchte ich meiner Familie großen Dank aussprechen, die nie müde wurden mich zu unterstützen und meine zeitlichen Entbehrungen ertrugen.

## **Lebenslauf**

### **Zur Person**

Name: Sebastian Nauschütz  
Geburtsdatum: 15.10.1979  
Geburtsort: Schwerin  
Familienstand: verheiratet, zwei Kinder  
Staatsangehörigkeit: deutsch

### **Schulbildung**

1986 – 1988 Grundsule „Arthur Becker“ in Prenzlau  
1988.1991 Grundsule „Ernst Schneller“ in Prenzlau  
1991.1992 Grundsule „Adolph Diesterweg“ in Prenzlau  
1992.1999 Städtisches Gymnasium Prenzlau  
Abschluss: Hochschulreife  
1999.2000 Zivildienst „Uckermärkische Werkstätten“  
2000.2006 Studium der Zahnheilkunde am UKE in Hamburg  
2006.2008 Vorbereitungsassistent in der Zahnarztpraxis  
U. Langenstein in Norderstedt  
seit 2009 niedergelassener Zahnarzt in eigener Praxis in Prenzlau

Prenzlau, den 31.5.2011