





Lymphknotenmetastasierung

- wesentliches Stagingkriterium bei soliden Tumoren
- Einfluss auf die Prognose
- Bestimmung des Therapieverfahrens





ELND, Elektive Lymph Node Dissection

- Früher bei Melanom üblich
- Problem: Morbidität!
- Beispiel Komplikationsraten für Axilladisektion:
 - 50-70 % Beschwerden !
 - 15% Armödem
 - 17% Schulterfunktionsstörung
 - 25% Chron. Schmerzen
 - 80% Sensibilitätsstörungen





SLND, Sentinel-Lymph Node Dissection

(Filter LK, Wächter LK, Erstdrainierender LK)

- Voraussetzung:
 - sequentielle Dissemination
 - voraussagbarer Lymphabflussweg
- Early stage:
 - keine Lymphknotenmetastasierung
 - primär Lymphogen metastasierend





Wong und Morton et al. (1991)

- Modell für Lymphbahnmapping mit Nachweis von Sentinels für die Lymphabflusswege der Haut
- Postulierung Metastasierung folgt diesem Muster

Morton et al. (1992)

- Technik des intraoperativen Mappings mit Patentblau und anschließender SLND beim malignen Melanom, Detektionsrate von 80 %

Wong JH, Morton DL et al., Lymphatic drainage of skin to a sentinel lymphnode in a feline model. Ann Surg 214:237,1991

Morton DL et al., Technical details of intraoperative lymphatic mapping for early stage melanoma. Arch Surg 127:392, 1992





Entwicklung 1993-1998

- Hohe Trefferquote der Sentinel-Lymphknotenbestimmung in Kombination von Patentblau und Lymphoszintigraphie bis 98 %
- Hohe Spezifität 100%, hohe Sensitivität 97%
- Risiko eines Befalls eines Non SLN bei negativem SLN 1-4 %

Alex JC, Krag DN (1993) Gammaprobe guided localisation of lymph nodes. Surg Oncol 2:137-143

Krag GN, Meijer SJ et al. (1995) Minimal access surgery for staging of malignant melanoma. Arch Surg 130:654-658

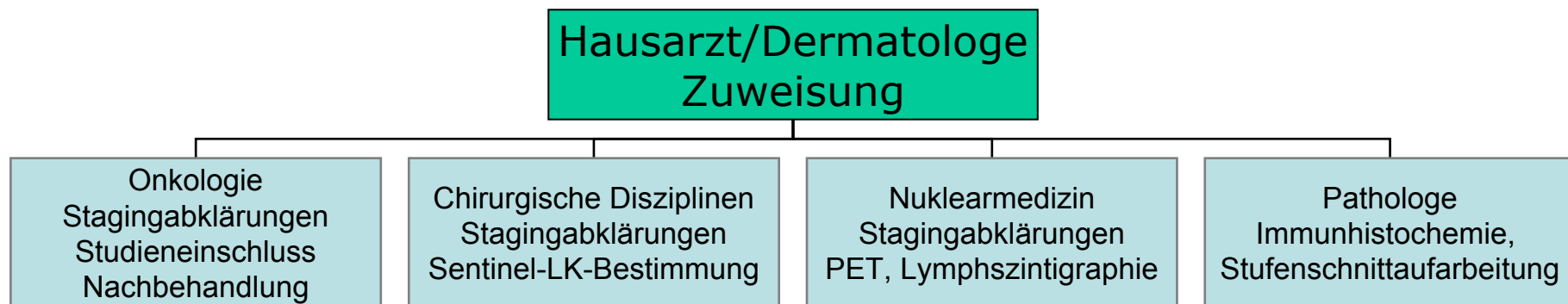
Bachter D, Balda B-R et al. (1996) Die „Sentinel-Lymphonodektomie“ mittels Szintillationsdetektor – eine neue Strategie in der Behandlung maligner Melanome. Hautarzt 47:754-758

Pijpers R, Borgstein PJ (1997) Sentinel node biopsy in melanoma patients: dynamic lymphoscintigraphy followed by intraoperative gammaprobe and vital dye guidance. World J Surg 21:788-793

Weiss M, Rossmüller et al. (1998) Lymphoszintigraphie und intraoperative Sondenmessung zur Lokalisation des „Sentinel-lymph node“. Lymph Forsch 2:23-28

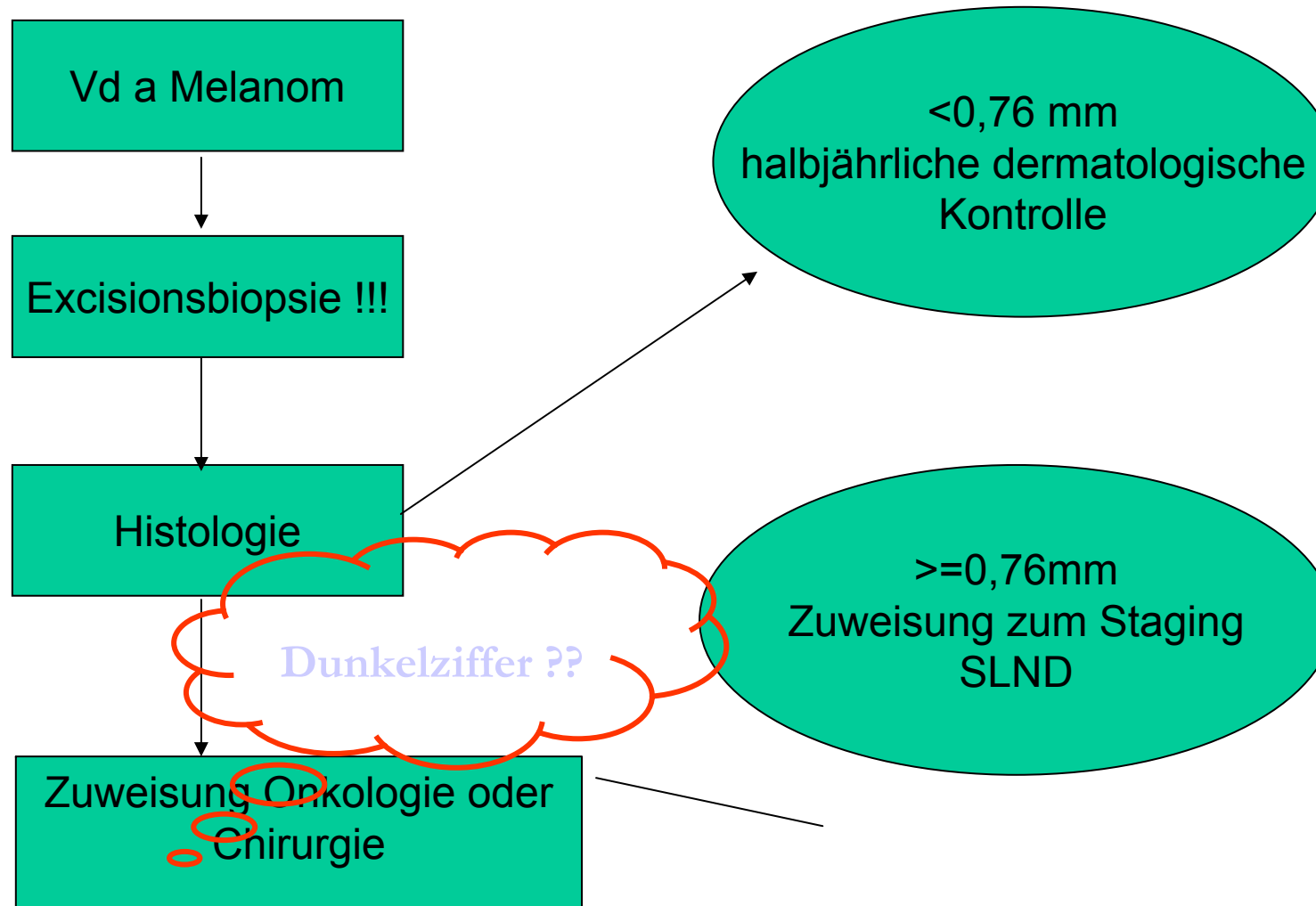


Interdisziplinäre Zusammenarbeit





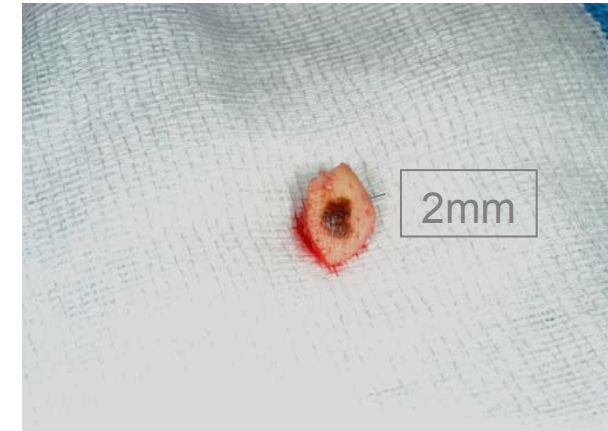
Abklärungsweg





Excisionsbiopsie !!!

Keine Incisionsbiopsie!!!



- Gefahr Incisionsbiopsie:
 - Tumorverschleppung !
 - Falsch negative Histologie
- Vollständige Excision mit 2mm Sicherheitsabstand !
- Ausnahmen: LM, ALM



Staging

- Labor: Tumormarker S-100 B, LDH
- Röntgen: Thorax ap./seitl.
- Sonographie: Regionäre Lymphknoten
Abdomen (Leber)
- PET
- CT bei bekannter Metastasierung oder positivem PET
- Sentinel-LK-Bestimmung bei Breslow ≥ 0.76
(international 1mm)





Was kann Sentinel-LK-Bestimmung?

- LK-Staging genauer definieren
 - Stagingtool bei nicht nachgewiesener Metastasierung ab $> 0,76$ mm CH (1mm international)
 - wichtigster Prognosefaktor zusammen mit Ulceration und Breslow
- Bestimmung der Notwendigkeit einer ELND in richtiger Lokalisation (80 % der ELND erspart)
- Profit für die 20% Patienten mit Mikrometastasen
- Hilfe bei der Festlegung des Therapiekonzepts
- psychische Entlastung des Patienten





Was kann die SLND nicht ?

- Aussage über Verhalten von Mikrometastasen
- Steigerung der Überlebensrate

Aber:

- weniger lokoregionäre Komplikationen durch den Tumor





Technik der Sentinel-LK-Bestimmung

- Praeoperatives Vorgehen:
 - Aufklärung Eingriff Sprechstunde
 - Informationsblatt
 - Einverständniserklärung Isosulfanblau!
 - richtiger Zeitpunkt bis 6 Wo nach 1° Excision





Technik der Sentinel-LK-Bestimmung

- Nuklearmedizin:
 - Tracermarkierung praeoperativ mit dynamischer Lymphoszintigraphie (Tc 99 Albumin)
- Operation:
 - Isosulfanblau-Markierung praeoperativ
 - Nachexcision
 - Intraoperative Gammasondenmessung
- Histopathologie:
 - Stufenschnitttechnik und Immunhistochemie <200µm; S100 B, HMB 45, HE





Nuklearmedizin

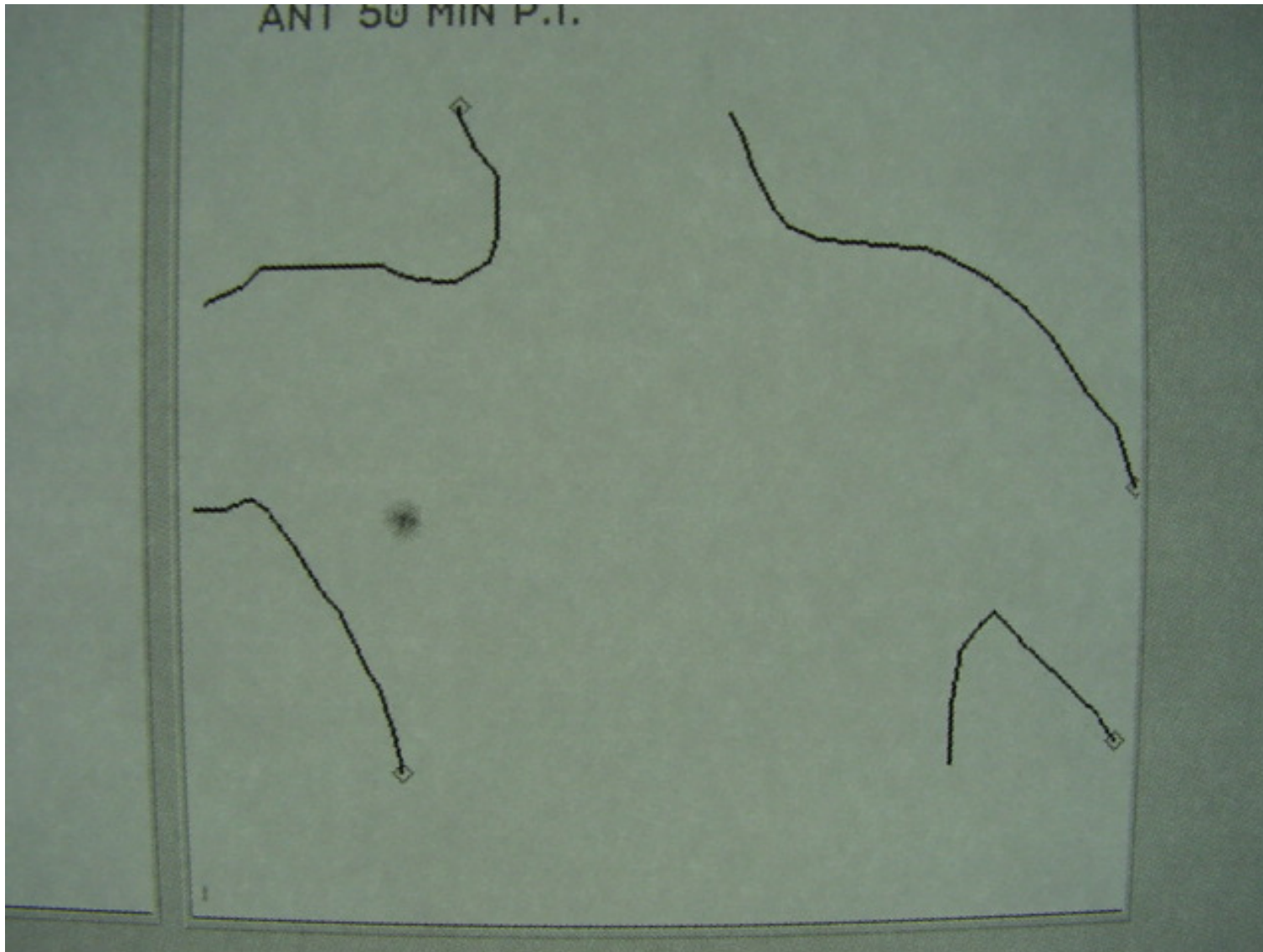
- Nuklearmedizinische Untersuchung am Vortag - Übliche Bildgebung (Szintigraphie-Bilder)
 - Einzeichnen der Lokalisation
- Wieviele SLN?
Welche Lokalisation?











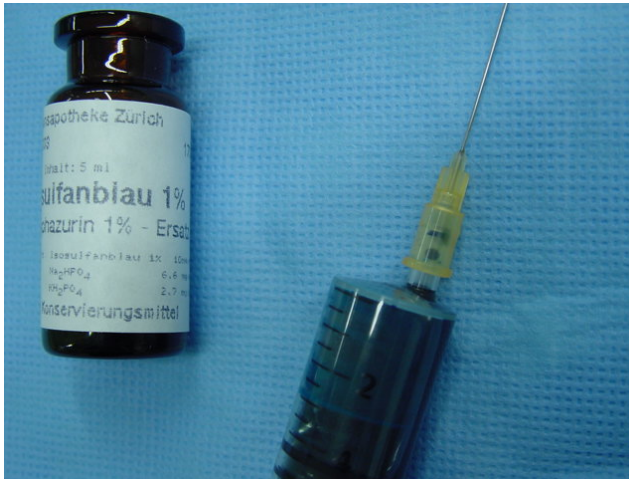


Operation

- Isosulfanblau-Quadrantentechnik:
 - Injektion von 2-3 ml Isosulfanblau 1% dermal/epidermal in Umgebung des Primärtumors bzw. der Primärexcision
- Nachexcision:
 - Sicherheitsabstand
- SLND







Isosulfanblau-Quadrantentechnik

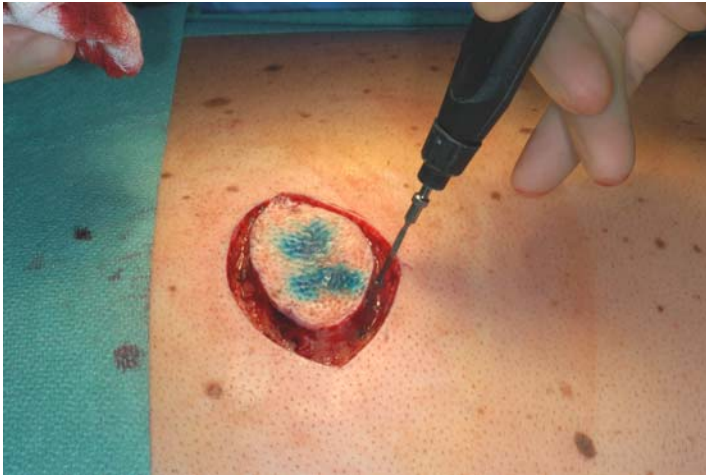
Injektion von 2-3 ml Isosulfanblau 1%
dermal/epidermal in Umgebung
des Primärtumors bzw. der Primärexcision



Tipps und Tricks

- Isosulfanblauinjektion:
 - Injektionsnadel "Zuckernadel" lang
 - Nadel abknicken
 - Luftkissen
 - Luer-lock 10 oder 20 ml Spritze
 - Isosulfanblau unverdünnt
 - Aspirieren vor dem Zurückziehen

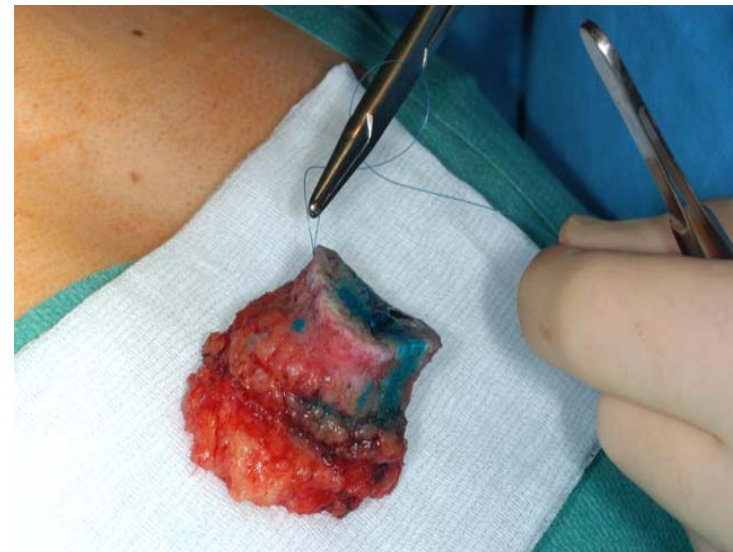




Nachexcision

Wartezeit mindestens 5 Minuten

SLND vor Wundverschluss (Entfärbung LK)





Sicherheitsabstand Nachresektion

- Melanoma in situ pT_{is} N_0 M_0 0,5 cm
- Breslow < 2 mm pT_{1-3} N_0 M_0 1 cm
- Breslow > 2mm pT_{3-4} N_0 M_0 2 cm

Ausnahmen: kosmetisch heikle Lokalisation !!





Sicherheitsabstand bei Metastasierung

- Bei regionärer Metastasierung (N_{1-3}) Einhaltung des vorgeschriebenen Sicherheitsabstandes.
- Bei Fernmetastasen (M_{1-3}) Einhaltung des Sicherheitsabstands, falls plastisch ohne Aufwand

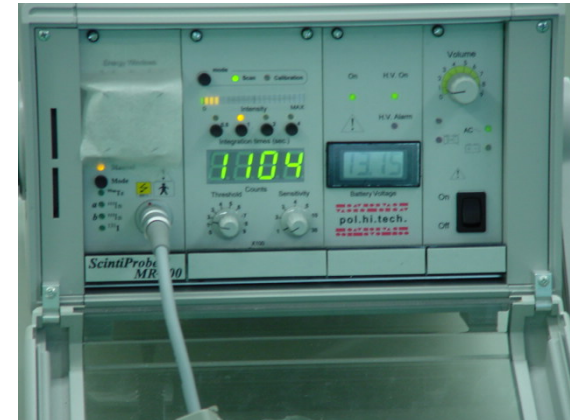




Tips und Tricks

- Nachexcision:
 - Wartezeit mindestens 5 Minuten
 - ausmessen
 - plastische Deckung besprechen (Aufklärung)
 - wenn möglich nur Thierschung !!
 - Fadenmarkierung
 - Faszie belassen ausser bei Infiltration
 - SLND vor Wundverschluss (Entfärbung LK)

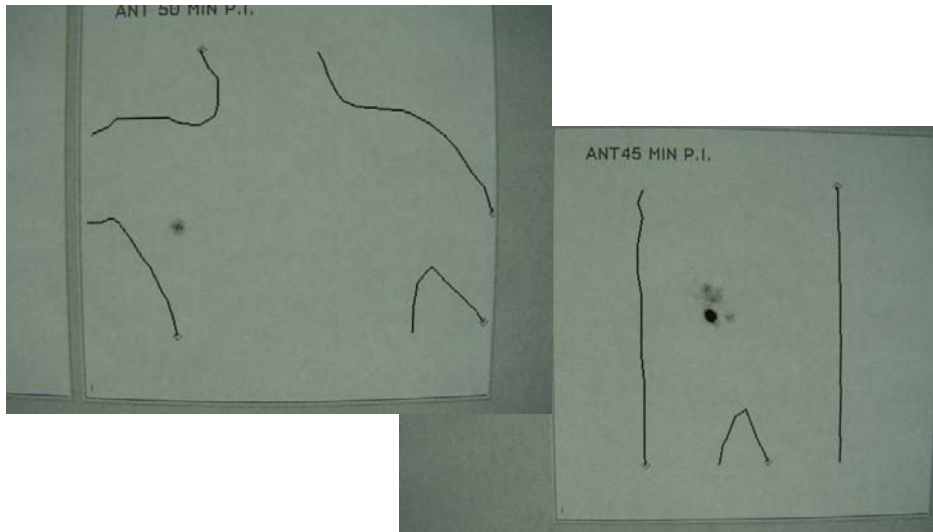




SLND

Steriles Einpacken der
Gamma-Sonde





SLND

Lokalisation des Sentinel
mit Bildern,
eingezeichneter Lokalisation
und Gamma-Sonde



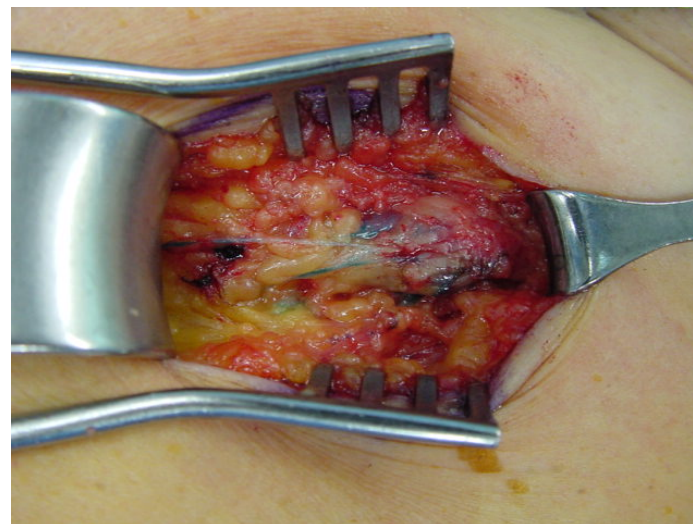
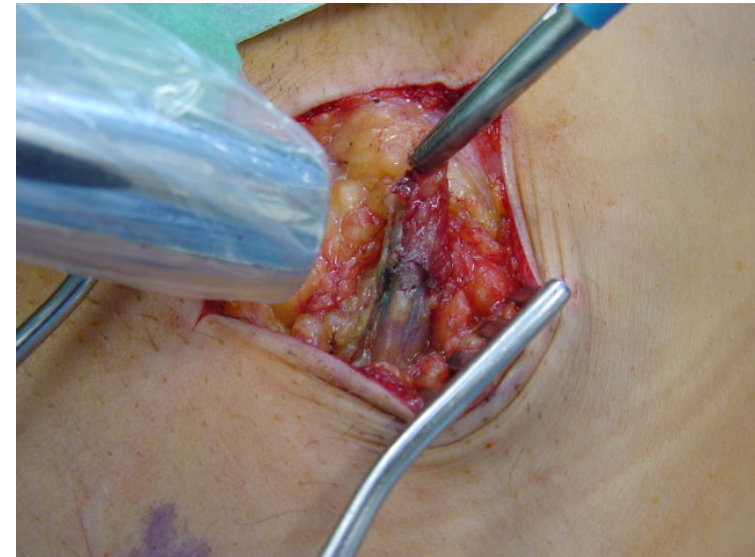


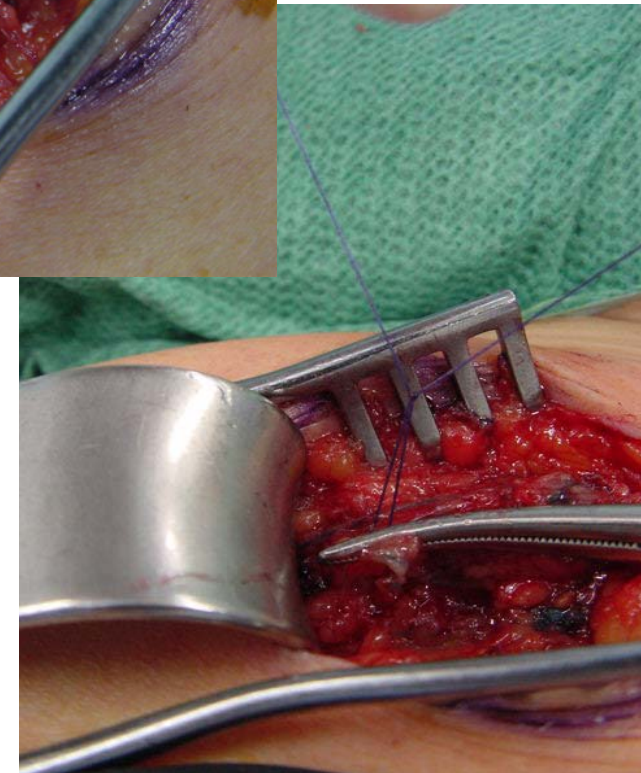
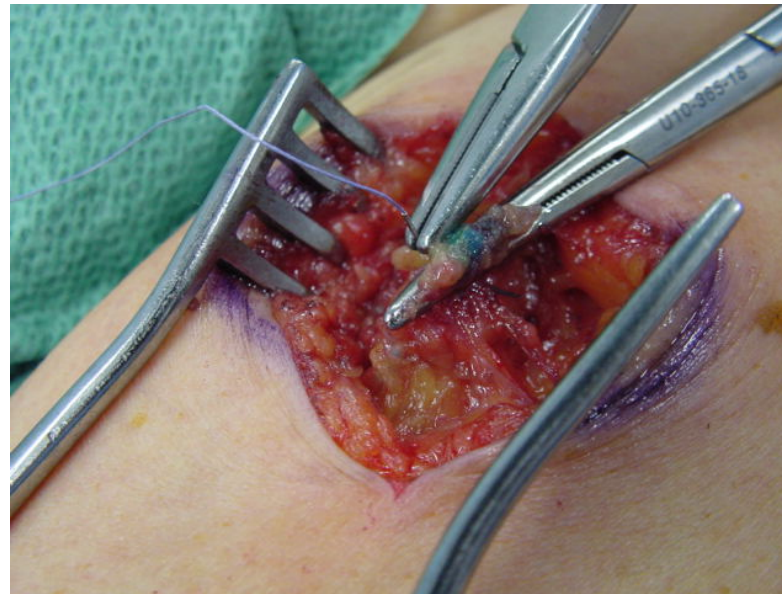
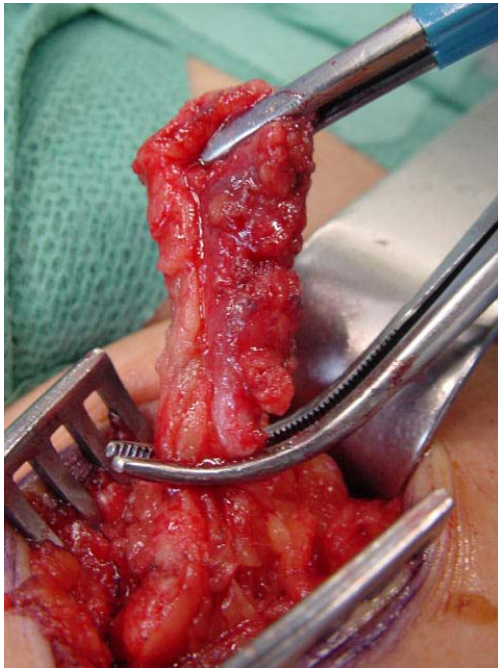
SLND

Inzision direkt über dem NUK Befund

Weitere Lokalisation visuell und/oder mittels Gamma-Sonde

Präparation blutrocken! (Bipolarschere)





SLND

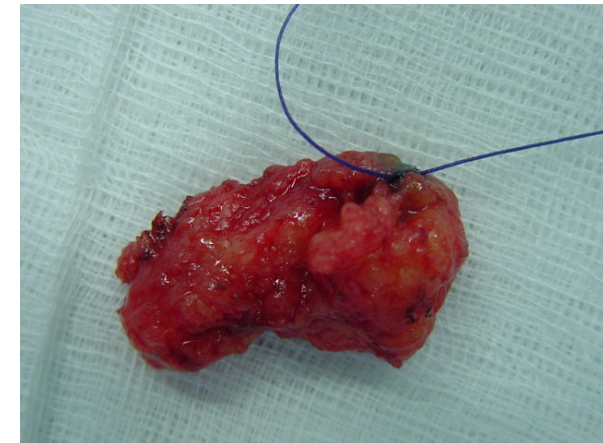
Lymphbahnen nicht brennen sondern
umstechen
LK-Absetzen mit Overholt und
Durchstechung

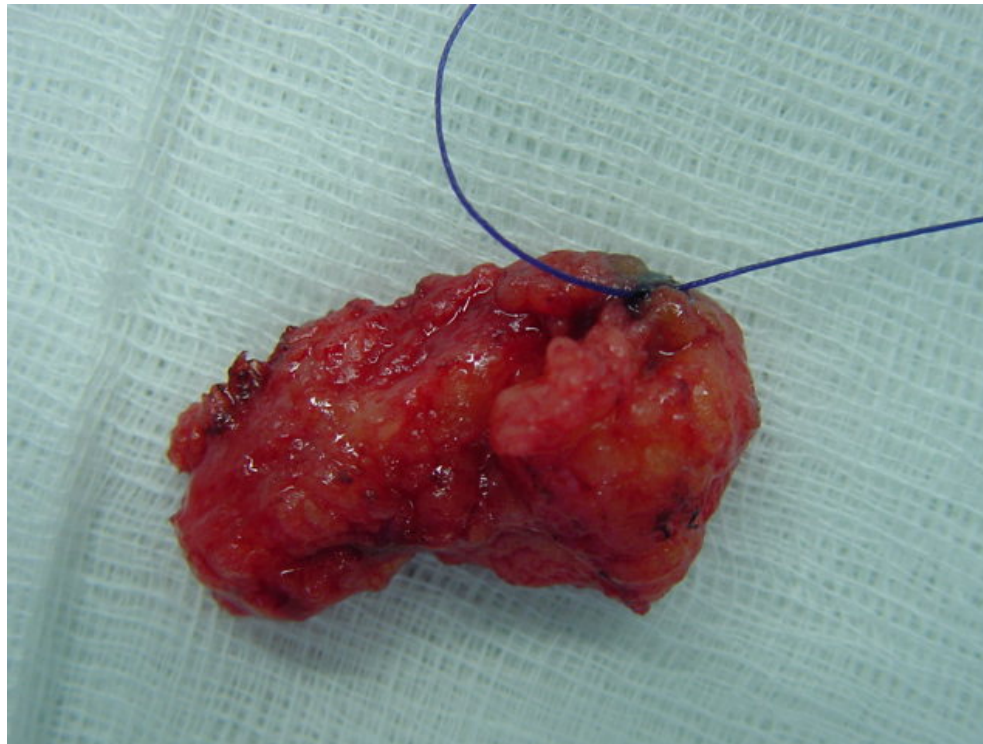


SLND

Gegenprobe Hintergrundaktivität

- 10% Regel:
 - Suche nach weiteren LK, wenn Restaktivität über 10 % nur bei ausreichender Aktivität des SLN über 300 Counts
- Regel Restaktivität nach Entfernung SLN nicht über der Hälfte der Aktivität des SLN







Postoperatives Vorgehen

- Nachsorge Organisieren gemäss Guidelines zur Therapie und Nachsorge von kutanen Melanomen (schweiz. Ärztezeitung 2001)
- Austrittsbericht mit TNM-Stadium
- Histopathologie Bearbeitung nach den Richtlinien der Schweizerischen Gesellschaft für Pathologie
- ELND bei positivem SLN





Komplikationsmöglichkeiten

- Lymphocele
- Blautätowierung
- Anaphylaxie
(1 % gemäss Literatur selten)





Komplikationsmanagement

- Lymphocele: Wait and See !!
 - Punktion nur wenn Schmerzen (Infektgefahr!)
 - Ante perf. oder starke Schmerzen Operation
- Lymphfistel:
 - Frühe Operation !





Lokoregionäre Verfahren

- Satelliten-Metastasen/Intransitmetastasen:

Lokale Exzision

+ LK-Dissektion

+/evt. Extremitätenperfusion

(hypertherme Chemotherapie mit Melphalan und
TNF/ γ -Interferon)





Lokoregionäre Verfahren

- Nichtoperable Primärtumoren/Rezidive (Stadium III):

Extremitätenperfusion

(hypertherme Chemotherapie mit Melphalan und TNF/ γ Interferon)





Chirurgische Therapie thoraco-abdominaler Metastasen

- Bedingung:
 - begrenzte Anzahl von Metastasen
 - R₀-Resektion muss möglich sein
 - Zeitintervall zwischen auftretenden neuen Metastasen muss > 3 Monate sein





Radiotherapie

- Knochenmetastasen
- Hirnmetastasen (Resultate identisch zur OP)
- mediastinale Metastasen
- nach lokoregionärer R_1 -oder R_2 -Resektion als additive Therapie





Prognosefaktoren:

- Hauptprognosefaktor:
 - Tumordicke nach Breslow (Früherkennung wichtig!)
- Weitere Faktoren:
 - Invasionslevel nach Clark
 - Histologie
 - Lokalisation des Tumors

Tumor- dicke (mm)	Nachbeobach- tungszeit (Jahre)	Beobachtetes Überleben (%)
in situ	5	94,7
	10	91,0
≤ 0,75	5	94,9
	10	90,9
≤ 1,5	5	92,2
	10	82,8
≤ 3,0	5	76,0
	10	62,2
≤ 4,0	5	59,9
	10	33,4
> 4,0	5	47,3
	10	34,1





Tabelle 1. Melanom TNM-Klassifikation [5].

T-Klassifikation	Tumordicke	Ulzeration
T1	Bis 1 mm	a: ohne Ulzeration und 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
N-Klassifikation	Zahl der befallenen LK	Ausmass des Lymphknotenbefalls
N1	1 Lymphknoten	a: Mikrometastasen b: Makrometastasen
N2	2–3 Lymphknoten	a: Mikrometastasen b: Makrometastasen c: Intransit-/Satellitenmetastasen ohne metastatische Lymphknoten
N3	4 oder mehr metastatische Lymphknoten, oder plattenartig oder Intransit-/Satellitenmetastasen mit metastatischen Lymphknoten	
M-Klassifikation	Ort	LDH
M1a	Fernmetastasen der Haut, subkutan, nodale Metastasen	Normal
M1b	Lungenmetastasen	Normal
M1c	Alle anderen viszerale Metastasen Jede Fernmetastase	Erhöht



Tumordicke nach Breslow:

- Breslow I Tumordicke <0.75 mm
- Breslow II Tumordicke 0.76 – 1.50mm
- Breslow III Tumordicke 1.51 – 2.25mm
- Breslow IV Tumordicke 2.26 – 3.00mm
- Breslow V Tumordicke > 3.00 mm

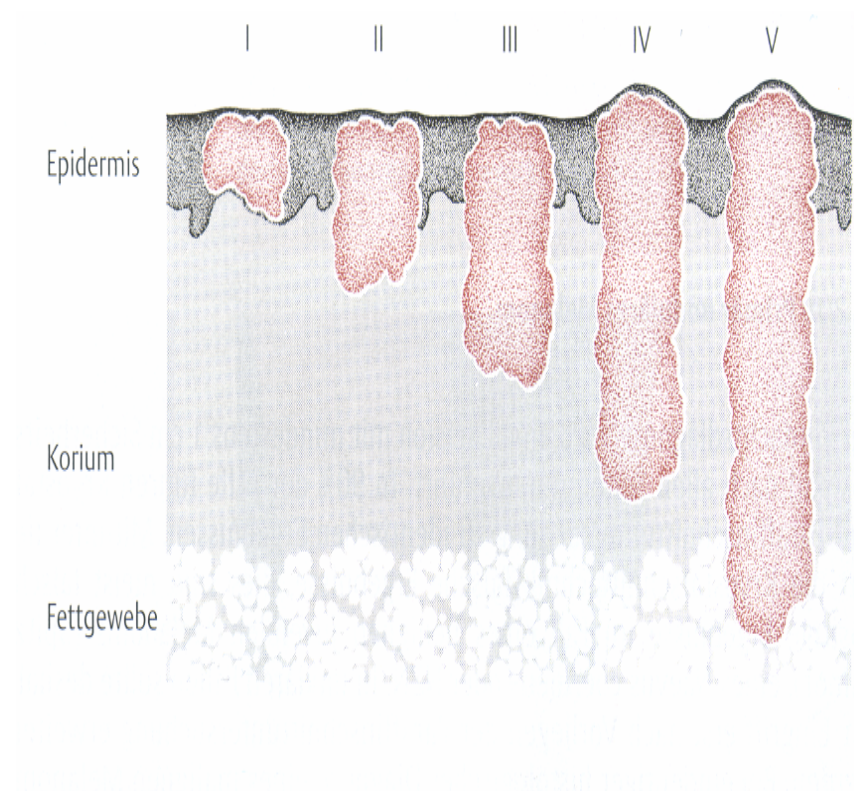




Tumoreindringtiefe nach Clark

*Berücksichtigt Dickenunterschiede
des Korioms an verschiedenen
Körperstellen:*

- Level I ausschliesslich Epidermis
- Level II durch die Basalmembran bis in Stratum papillare
- Level III gesamtes Str. papillare bis Str. reticulare
- Level IV Infiltration Str. reticulare
- Level V Infiltration Subcutis



Melanomchirurgie: State-of-the art - Sentinel-Node



	Jahr nach Beginn der Diagnose	klinische Kontrollen (Intervall)	Bildgebende Verfahren (individuell angepasst)	Blutunter- suchung (fakultativ)
Breslow <1 mm	1-3	6 Monate	keine	keine
Breslow <1 mm	>3	6-12 Monate	keine	keine
Breslow >1 mm und <4 mm	1-3	3 Monate	jährlich Röntgenthorax, Sonographie der lokoregionären Lymphknoten und Abdomen	jährlich S-100 oder MIA
Breslow >1 mm und <4 mm	4-5	6 Monate	jährlich Röntgenthorax, Sonographie der lokoregionären Lymphknoten und Abdomen	jährlich S-100 oder MIA
Breslow >1 mm und <4 mm	>5 (lebenslänglich)	12 Monate	keine	keine
Breslow ≥4 mm und Z. n. Lymphknotenmetastasierung	1-3	3 Monate	jährlich Röntgenthorax, Sonographie der Lymphknoten und Abdomen und PET-Untersuchung (bzw. CT)	23 jährlich S-100 oder MIA
Breslow ≥4 mm und Z. n. Lymphknotenmetastasierung	4-5	6 Monate	jährlich Röntgenthorax, Sonographie der Lymphknoten und Abdomen und PET-Untersuchung (bzw. CT)	13 jährlich S-100 oder MIA
Breslow ≥4 mm und Z. n. Lymphknotenmetastasierung	>5 (lebenslänglich)	6-12 Monate	keine	13 jährlich S-100 oder MIA