Melanom: Sentinelbiopsie kann warten

Bisher war unklar, ob ein Verschieben der Lymphknotenbiopsie Patienten mit einem Melanom eher schadet oder nützt. Dieser Unsicherheit wollten US-Ärzte ein Ende bereiten.

Ärzte aus den USA haben in einer Studie die Befunde von Patienten mit einem Melanom der Haut ausgewertet, die sich zwischen 1991 und 2015 einer Biopsie der Wächterlymphknoten unterzogen hatten. Die Patienten waren im Stadium I oder II der Erkrankung, und das Malignom wurde weit exzidiert. Die Ärzte teilten die fast 2.500 Patienten in zwei Gruppen ein, je nachdem ob die Lymphknotenbiopsie innerhalb von 30 Tagen nach der ersten diagnostischen Hautbiopsie erfolgte oder später. Das Follow-up lag bei median acht Jahren. Primäre Endpunkte waren das progressionsfreie Überleben sowie das krebs-spezifische Überleben.

Um die ermittelten Ergebnisse zu validieren, wurden die exakt gleichen Analy-

sen auch an unabhängig gewonnenen Daten des SLNB (Sentinel Lymph Node Biopsy)-Arms der prospektiven randomisierten kontrollierten MSLT (Multicenter Selective Lymphadenectomy Trial)-I-Studie mit 1.165 Patienten vorgenommen. Zwischen den beiden Gruppen der primären Studie gab es hinsichtlich Alter, Geschlecht, vom Melanom betroffenen Hautarealen und Histopathologie keine signifikanten Unterschiede.

Bei 432 der 2.483 Patienten (17%) wurden positive Lymphknoten nachgewiesen – in der Validierungsstudie waren es 221 Patienten (19%). Mit einem Anteil von 58% wurde bei den meisten Betroffenen die Biopsie der Lymphknoten noch innerhalb der ersten vier Wochen vorgenommen. Insgesamt 37% der positiven

Wächterlymphknoten wurden später entdeckt. Beim Vergleich der Überlebensdaten zwischen den beiden Studiengruppen konnten keine signifikante Unterschiede entdeckt werden, was erste Ergebnisse früherer Studien bestätigt. So lag der Anteil der Patienten ohne Fortschreiten der Erkrankung nach zehn Jahren in der Gruppe mit frühzeitiger Biopsie bei $50,1 \pm 4,4\%$, in der Gruppe mit Biopsie nach frühestens 30 Tagen bei $52,0 \pm 3,4\%$. Die melanomspezifische Überlebensrate betrug nach zehn Jahren $64,4 \pm 4,5\%$ versus $65,6 \pm 3,4\%$.

Fazit: Nach einer Melanomdiagnose kann die Lymphknotenbiopsie ohne Folgen durchaus um mehrere Wochen verschoben werden. Diese Ergebnisse können helfen, mögliche Ängste von Patienten zu vertreiben, wenn ein Verschieben der Biopsie erforderlich ist. *Peter Leiner*

Nelson DW et al. Impact of Time Between Diagnosis and SLNB on Outcomes in Cutaneous Melanoma. *J Am Coll Surg* 2017; 225: 302–11

Ein Dermatopathologe, zwei Meinungen

Dermatopathologische Diagnosen von Gewebe melanozytärer Male differieren nicht nur, wenn verschiedene Pathologen die Schnitte begutachten. Auch wenn derselbe Pathologe ein zweites Mal die gleiche Probe beurteilt, weichen die erste und zweite Diagnose häufig voneinander ab.

In einer Untersuchung aus den USA bekamen 187 dermatopathologisch erfahrene Pathologen 240 Hautbiopsien zur Begutachtung. Sie wurden den Pathologen in Gruppen zu 36 bis 48 Proben in zufälliger Folge zugesandt. Frühestens acht Monate später erhielten sie dasselbe Set zur erneuten Begutachtung, ebenfalls zufällig gereiht und ohne die Information, dass sie schon einmal eine Diagnose dazu gestellt hatten. Die Gewebeproben fielen unter fünf Klassen: Nävus/leichte Atypie (I), mäßige Atypie (II), schwere Atypie/In-situ-Melanom (III), frühinvasives Melanom im Stadium pT1a (IV), invasives Melanom im Stadium $\geq$ pT1b (V).

Traten die Pathologen ein zweites Mal für die gleichen Proben ans Mikroskop, stimmten ihre beiden Diagnosen im Fall von Klasse I in 77% der Fälle überein. Für

Klasse V lag die Konkordanz bei 83%. Für die Klassen II, III und IV erreichten die Raten 35%, 60% und 63%. Im Schnitt lag die Übereinstimmung bei 67%.

Vom Trend her ähnlich fiel der Vergleich zwischen verschiedenen Pathologen aus, die denselben Probensatz begutachtet hatten. Die Übereinstimmungsraten (im Schnitt 55%) waren aber noch geringer als bei den intrapersonalen Vergleichen. Nahm man die Urteile von Referenzpathologen zum Maß, lag die Genauigkeit der Diagnose für Klasse I bei 92%, für Klasse II bei 25%, für Klasse III bei 40%, für Klasse IV bei 43% und für Klasse V bei 72%. Auf die Allgemeinpopulation hochgerechnet bedeutet das, dass 83% der Diagnosen melanozytärer Hautbiopsien von Referenzpathologen bestätigt würden, bei 8% würde es sich

um Überdiagnosen handeln, und bei 9% hätte die erste Diagnose den Grad der Anomalie unterschätzt.

Fazit: Biopsien melanozytärer Nävi histologisch zu begutachten, stellt Dermatopathologen vor erhebliche Probleme. Die Studienautoren regen an, molekulare Marker zu entwickeln, die Pathologen bei der visuellen Einschätzung der Proben unterstützen. Außerdem sei die Unsicherheit der Diagnose in den Berichten zu vermerken. Daneben sollte aber eine einheitliche und eindeutige Terminologie zur Klassifikation verwendet werden – eine verständliche Forderung, bedenkt man, dass sich je Probe im Durchschnitt zehn verschiedene Diagnosen angesammelt hatten. Eine solche Terminologie liefert das „melanocytic pathology assessment tool and hierarchy for diagnosis“ (MPATH-Dx), an das sich auch die in der Studie verwendeten Klassen I–V anlehnen. *Dr. Robert Bublak*

Elmore JG et al. Pathologists' diagnosis of invasive melanoma and melanocytic proliferations: observer accuracy and reproducibility study. *BMJ* 2017; 357: j2813