

Identifikation und Validierung blutbasierter prognostischer Biomarker perioperativ zur Wächterlymphknotenbiopsie beim Melanom – Kurzbericht

Das maligne Melanom, auch schwarzer Hautkrebs genannt, verursacht mehr als 90% der Sterbefälle an Hautkrebs und liegt in Deutschland auf Platz fünf der häufigsten soliden Tumorentitäten.

Um herauszufinden, ob sich der Krebs bereits im Körper ausgebreitet hat, wird bei bestimmten Melanompatient:innen der sogenannte Wächterlymphknoten (WLK) entfernt und unter dem Mikroskop untersucht. Dabei handelt es sich um den ersten Lymphknoten der lymphogenen Abflussbahn des Melanoms. Diese Untersuchung hilft dabei, das Stadium des Tumors festzulegen und über eine mögliche zusätzliche Behandlung zu entscheiden. Allerdings zeigen Melanompatient:innen im Stadium IIB/C trotz unauffälligem WLK schlechtere Überlebensraten als Patient:innen im fortgeschritteneren Stadium IIIA mit auffälligem WLK-Befund. Daher wird nach weiteren Methoden gesucht, um Hochrisikopatient:innen besser zu erkennen und zu behandeln.

Eine vielversprechende Möglichkeit stellt die sogenannte *Liquid Biopsy* dar, eine Blutuntersuchung, bei der Biomarker des Tumors untersucht werden. Vorteilhaft ist, dass diese Untersuchungsmöglichkeit weniger invasiv ist als eine Operation. Von Interesse sind dabei Biomarker wie z.B. zirkulierende Tumor-DNA (ctDNA). Dabei handelt es sich um zellfreie DNA im Blut, die von Tumorzellen freigesetzt wird. Ein weiterer interessanter Biomarker ist RNA von Tumor-trainierten Thrombozyten (*Tumor educated platelets* – TEPs). Thrombozyten, auch Blutplättchen genannt, sind im Blut unter anderem an der Gerinnung beteiligt. Forschungsdaten legen jedoch nahe, dass Thrombozyten auch mit Tumorzellen in Kontakt treten, ihnen bei der Ausbreitung in andere Gewebe (Streuung) helfen und, durch Veränderung z.B. ihrer RNA, Hinweise über eine Krebserkrankung liefern können.

Ziel unserer Studie ist es, zu untersuchen, ob diese blutbasierten Biomarker bei Melanompatient:innen zusätzliche Informationen über den Krankheitsverlauf liefern und die WLK-Operation in ihrer prognostischen Genauigkeit unterstützen können oder teilweise ersetzen können. Eine Biomarker-gesteuerte Patient:innenauswahl und eine Steuerung der Therapiedauer wären wünschenswert.

Seit Januar 2024 werden Melanompatient:innen mit geplanter WLK-Operation am Hauttumorzentrum Hamburg in unsere Studie eingeschlossen. Es erfolgen Blutentnahmen vor der OP, am Tag nach der OP sowie gegebenenfalls fortlaufend unter Immuntherapie. Von Januar 2024 bis Februar 2025 wurde so bei 129 Patient:innen vor der WLK-Operation und bei 72,1% dieser Patient:innen auch postoperativ Blut abgenommen. Soweit vorhanden, wurde auch das Gewebe der Primärtumoren für weitere Analysen gesammelt. Für zukünftige Analysen sollen ctDNA und RNA von TEPs aus diesen Blutproben analysiert werden und gemeinsam mit den klinischen Daten der Patient:innen ausgewertet werden. Unsere Studie könnte zur Reduktion der WLK-Operationen und einer Individualisierung der Therapieentscheidung und -dauer von Melanompatient:innen beitragen.