Das Melanom im Kindesalter

Martin Theiler[1), 2)], Ralph Braun[1)], PD Dr. med. C. Schiestl[3)], Alexandra Smith[2)], Lisa Weibel[1), 2)]

Einleitung

Das Melanom ist im Kindes- und Jugendalter insgesamt ein seltener Tumor, hat in den letzten 30 Jahren aber an Häufigkeit zugenommen. Während im Erwachsenenalter grosse Anstrengungen bezüglich Früherkennung des Melanoms unternommen worden sind, werden Melanome im Kindesalter häufig spät erkannt und behandelt. Dies einerseits aufgrund der Tatsache, dass bei negativer Familienanamnese oder fehlenden Risikofaktoren häufig nicht mit dieser Diagnose gerechnet wird, andererseits aber auch, da sich das Melanom in dieser Altersgruppe häufig in atypischer Weise präsentiert.
Dieser Artikel soll anhand eines typischen Fallbeispiels dieses Krankheitsbild und die damit einhergehende Problematik diskutieren.

Fallbeispiel

Die Eltern bemerken bei Mia (Name geändert) im Alter von 3 Jahren, dass sie thorakal rechts ein kleines rotes Knötchen entwickelt, welches deutlich an Grösse zunimmt. Nach 3 Monaten werden sie deswegen beim Kinderarzt vorstellig, der eine symmetrische, rötliche Läsion von 5 mm Grösse dokumentiert und bei Verdacht auf Hämangiom empfiehlt, den Verlauf und eine mögliche spontane Regredienz abzuwarten. Da das Knötchen aber weiter an Grösse zunimmt, wenden sich die Eltern zwei Monate später erneut an den Kinderarzt, welcher eine Zuweisung an eine chirurgische Klinik zur Totalexzision veranlasst. Der Vorstellungstermin dazu erfolgt zwei Monate später. Die Läsion hat zwischenzeitlich zweimal geblutet, wobei die Blutung von den Eltern jeweils gestoppt werden konnte. Dem beurteilenden chirurgischen Assistenzarzt zeigt sich ein 11 mm durchmessender, rötlicher, leicht erosiver und blutig verkrusteter Knoten thorakal rechts *(Abb. 1)*. Bei Verdacht auf Granuloma pyogenicum wird eine elektive Totalexzision am nächsten freien Termin 7 Wochen später geplant. Die wenige Tage später eintreffende Histologie zeigt die für alle Beteiligten überraschende Diagnose eines **spitzoiden Melanoms** mit einer Tumordicke nach Breslow von 9.8 mm.
Dieser stark verzögerten Diagnosestellung liegen verschiedene, das Melanom im Kindesalter betreffende Irrtümer zugrunde. Diese sollen nun im Einzelnen besprochen werden.

Irrtum Nr. 1
Ich werde nie ein Melanom in der pädiatrischen Praxis sehen

Obwohl das Melanom im Kindesalter lediglich ca. 2% aller Melanomfälle insgesamt ausmacht, handelt es sich um den häufigsten malignen Hauttumor im Kindesalter, der für ca. 3% aller Tumorfälle der Kindheit verantwortlich ist[1)]. Wie bei den Erwachsenen konnte in den letzten Jahrzehnten auch im Kindesalter eine deutliche Zunahme der Häufigkeit mit jährlichen Zuwachsraten von ca. 2% verzeichnet werden[2)]. Die Häufigkeit des Melanoms ist im Kindesalter zudem nicht gleichmässig verteilt, sondern nimmt mit jedem zusätzlichen Lebensjahr um 46% zu[3)]. Während im Vorschulalter das Melanom insgesamt selten, aber in allen ethnischen Gruppen in ähnlicher Häufigkeit vertreten ist, nimmt sie bei der kaukasischen Bevölkerung anteilsmässig ab dem 5. Lebensjahr stetig zu, bis die Inzidenz im Adoleszentenalter ca. 40-fach höher liegt als bei Gleichaltrigen mit dunklerem Hauttyp[3)]. Dieser Effekt ist in erster Linie auf die vermehrte UV-Empfindlichkeit kaukasischer Kinder zurückzuführen. Erfreulicherweise zeigen sich erste positive Trends aus Schweden, wo bereits Mitte der 1980er-Jahre mit UV-Präventionskampagnen begonnen wurde und die Inzidenz des Melanoms seither langsam zurückgeht[4)].

Irrtum Nr. 2
Das Melanom der Kindheit tritt im Rahmen von vorbestehenden Muttermalen oder genetischen Erkrankungen mit erhöhter UV-Empfindlichkeit auf

Wie im Erwachsenenalter treten die meisten Melanome auch bei Kindern und Adoleszenten **de novo** auf und gehen nicht aus einer vorbestehenden melanozytären Läsion hervor[5)]. Wenngleich das Melanomrisiko von Patientinnen und Patienten mit grossen kongenitalen melanozytären Nävi deutlich erhöht ist, machen diese Patienten nur eine relativ kleine Anzahl aus. Hingegen konnte in den letzten Jahren gezeigt werden, dass das Entartungsrisiko von kleinen und mittelgrossen kongenitalen melanozytären Nävi mit prognostizierter Grösse im Erwachsenenalter bis 20 cm in der Vergangenheit massiv überschätzt wurde[6)]. Genetische Hauterkrankungen mit erhöhter UV-Empfindlichkeit wie Xeroderma pigmentosum, okulokutaner Albinismus und weitere sind mit einem deutlich erhöhten Melanomrisiko assoziiert, aufgrund ihrer Seltenheit im pädiatrischen Praxisalltag jedoch vernachlässigbar.
Die **Risikofaktoren für eine Melanomentwicklung im Kindesalter** sind mit denjenigen der Erwachsenen vergleichbar. Hierzu zählen: kaukasische Abstammung, heller Hauttyp, rote Haare, Sommersprossen, mehrere Son-



Abbildung 1: Hautfarbener bis erythematöser, leicht erosiver und hämorrhagisch verkrusteter, rasch proliferierender Knoten (Diagnose: spitzoides Melanom)

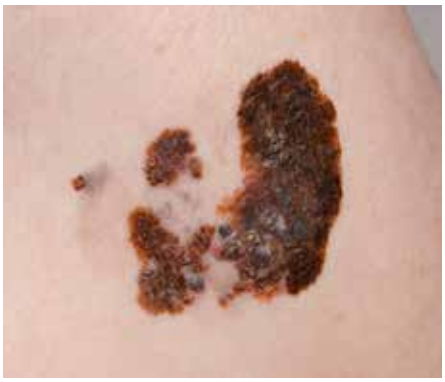


Abbildung 2: Erwachsener mit typischem Melanom, welches alle Kriterien gemäss ABCDE-Regel erfüllt.

1) Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, Gloriastrasse 31, CH-8091 Zürich
2) Abteilung Dermatologie, Universitäts-Kinderkliniken Zürich, Eleonorenstiftung, Steinwiesstrasse 75 CH-8032 Zürich
3) Abteilung plastische Chirurgie, Pediatric Burn Unit Universitäts-Kinderkliniken Zürich, Eleonorenstiftung, Steinwiesstrasse 75, CH-8032 Zürich





Abbildung 3a und b: Zwei Granulomata pyogenica, welche mehrere der neu für das Kindesalter empfohlenen ABCDE-Kriterien erfüllen. *(vgl. Tabelle)*



Abbildung 4: Atypischer Spitztumor – klinisch nicht von einem Melanom zu unterscheiden

nenbrände, angeborene und erworbene Immundefekte sowie eine positive Familienanamnese[7]. Eine grosse Mehrheit betroffener Kinder weist allerdings keinen entsprechenden Risikofaktor auf.

Irrtum Nr. 3
Das Melanom der Kindheit präsentiert sich gleich wie im Erwachsenenalter

Melanome in der Kindheit werden häufig spät diagnostiziert und weisen gemäss allen grösseren Untersuchungen, insbesondere bei präpubertären Kindern deutlich höhere Tumordicken als bei Adoleszenten und Erwachsenen auf[3), 7), 8)]. Dies ist von besonderer Relevanz, da die Tumordicke neben dem Lymphknotenstatus der mit Abstand wichtigste prognostische Faktor beim Melanom darstellt. Nebst einer möglicherweise anderen Biologie dieser frühkindlichen Melanome und einem verminderten Bewusstsein der behandelnden Ärztinnen und Ärzte ist hierfür in erster Linie die häufig **atypische und unerwartete Präsentation des Melanoms im Kindesalter** verantwortlich zu machen.

Jeder Ärztin/jedem Arzt wird während des Studiums das klinische Bild des Melanoms als pigmentierte Hautveränderung, welche mehrere Kriterien gemäss ABCDE-Regel *(Tabelle, Abb. 2)* aufweist, eingeimpft. Dabei wird ausser Acht gelassen, dass sich das Melanom im Kindesalter häufig in einer Weise präsentiert, welche von diesen allseits bekannten Kriterien nicht erfasst wird[1), 5), 7)]. Dieser Umstand ist zu einem wesentlichen Teil darauf zurückzuführen, dass Melanome im Kindesalter häufig histologisch vom spitzoiden, nodulären oder unklassifizierbaren Typ sind und der im Erwachsenenalter häufigste superfiziell-spreitende Typ seltener auftritt. Damit fehlen häufig die typischen Alarmzeichen des Melanoms. Eine kürzlich erschienene Arbeit aus San Francisco hat eindrücklich gezeigt, dass 60% der Melanome im Alter von 0–10 Jahren und 40% der Melanome im Alter von 10–20 Jahren bei Anwendung der ABCDE-Regel nicht erfasst werden[8)]. Melanome im Kindesalter präsentieren sich sehr häufig als amelanotische, schnell wachsende, häufig blutende, symmetrische Knötchen. Die Autoren haben daher ABCDE-Kriterien für das Kindesalter entwickelt, welche zusätzlich zu den bereits vorhandenen Kriterien angewendet werden sollen und zu einer deutlich höheren Sensitivität führen *(Tabelle)*. Ein universelles Merkmal aller Melanome in dieser Kohorte war zudem eine rasche Evolution der Läsionen[8)]. Bei genauerer Betrachtung dieser hinzugefügten Kriterien wird ersichtlich, dass andere häufige Hautveränderungen im Kindesalter diese ebenfalls erfüllen, allen voran das Granuloma pyogenicum *(Abb. 3a und b)*. Letzteres ist oft die initiale klinische Verdachtsdiagnose bei histologisch bestätigten Melanomen bei Kindern. Aus diesem Grund gilt an unserem Zentrum die Devise, dass jedes «Granuloma pyogenicum» innert 2 Wochen exzidiert und histologisch aufgearbeitet werden muss. Auch der im Kindesalter häufige Nävus Spitz imponiert oft als rote, symmetrische, grössenprogrediente Papel. Während der klassische Nävus Spitz klinisch meist eindeutig diagnostiziert werden kann, sind dessen atypische Varianten mit histologisch höhergradigen Dysplasiezeichen meist nicht von einem kindlichen Melanom zu unterscheiden *(Abb. 4)*.

In geübten Händen kann mittels Dermatoskopie (Auflichtmikroskopie) die Spezifität der klinischen Untersuchung deutlich erhöht werden. Insbesondere für die schwierigen amelanotischen Läsionen stellt die Dermatoskopie aber hohe Anforderungen an den Untersucher, da man sich in erster Linie auf das Vorliegen atypischer Gefässe verlassen muss. Für besonders Interessierte sei auf die weiterführende Literatur verwiesen[9)].

	Klassische ABCDE-Kriterien	Zusätzliche Kriterien in der Kindheit
A	Asymmetrie (asymmetry)	Amelanotisch (amelanotic)
B	Unregelmässige Begrenzung (border irregularity)	Blutung/Knötchen (bleeding/bump)
C	Mehrfarbigkeit (color variegation)	Einfarbigkeit (color uniformity)
D	Durchmesser > 6mm (diameter)	De novo – Läsion (de novo, any diameter)
E	Evolution (evolution)	Evolution (evolution)

Tabelle: Zusätzlich zu den klassischen ABCDE-Kriterien im Kindesalter anzuwendende Kriterien zur Erkennung des Melanoms. Nach Cordoro et al[8)].

Management und Prognose

Bei Verdacht auf Vorliegen einer atypischen melanozytären Proliferation wird nach Möglichkeit eine einfache **Totalexzision mit 2–3 mm Seitenabstand** empfohlen. Von einer Exzision mit Sicherheitsabstand oder primär aufwändiger Rekonstruktion wird abgeraten, da diese Massnahmen den Lymphabfluss beeinflussen können und damit die Aussagekraft der Sentinel-Lymphknotenbiopsie vermindern können. Wenn die Läsion an ungünstiger Stelle liegt, ist auch eine Biopsie durch die gesamte Dicke der Veränderung akzeptabel. Von einer Shavebiopsie sollte hingegen

abgesehen werden, da diese meist durch den Tumor geht und somit die Bestimmung der Tumordicke nach Breslow als zentralen Marker für das weitere Management und die Prognose verunmöglicht.

Das Exzisat sollte an ein **dermatopathologisches Labor mit grosser Erfahrung in der Beurteilung von melanozytären Proliferationen im Kindesalter** eingesandt werden, da gerade in dieser Alterskategorie eine Abgrenzung echter Melanome mit Potential zu Ausbildung von Fernmetastasen von histologisch atypischen melanozytären Proliferationen mit klinisch meist benignem Verlauf (vgl. atypischer Spitz-Nävus, atypischer Spitz-Tumor) sehr schwierig, aber für das weitere Management absolut zentral ist. Manchmal sind weitere genetische Analysen zur besseren Differenzierung erforderlich. Eine ausführliche Diskussion dieser Problematik würde den Fokus dieses Artikels weit überschreiten, es existieren jedoch einige gute Arbeiten zu diesem Thema[10), 11)].

Was die Prognose der Melanome im Kindesalter angeht, ist diese nach wie vor umstritten. Mehrere Analysen zeigen, dass sich die Prognose der pädiatrischen Melanome als Ganzes nicht grundsätzlich von derjenigen Erwachsener unterscheidet[12), 13)]. Allerdings weisen mehrere Publikationen darauf hin, dass vor der Pubertät auftretende Melanome trotz der häufig grösseren Tumordicke eine deutlich bessere Prognose im Vergleich zu Adoleszenten und Erwachsenen aufweisen, wobei auch in dieser Altersklasse viele Fälle mit Auftreten von Fernmetastasen und letalem Ausgang bekannt sind[8), 14)]. Auch weisen junge Kinder überdurchschnittlich häufig eine positive Sentinellymphknotenbiopsie auf[15)], wobei diese nicht unbedingt wie bei älteren Patienten mit einem schlechteren Outcome korreliert[12), 16)]. Zumindest in dieser Altergruppe ist die Wertigkeit der Sentinellymphknotenbiopsie somit fraglich und wird unsererseits eher zurückhaltend angewendet.

Bei Diagnose eines Melanoms im Kindesalter ist eine Zuweisung an ein Zentrumsspital mit der entsprechenden Erfahrung im Management dieser Kinder unabdingbar. Eine interdisziplinäre Besprechung im Rahmen eines Tumorboards gehört heute zum Therapiestandard.

Sonnenschutz für Kinder

Kinderhaut reagiert empfindlicher auf UV-Strahlung als die Haut Erwachsener. Deshalb hat die Krebsliga Empfehlungen zum Sonnenschutz für Kinder erarbeitet und neues Informationsmaterial erstellt. Die Materialien unterstützen die Fachpersonen einerseits bei ihrer Beratungstätigkeit und dienen andererseits der Information von Betreuungspersonen. Alle Informationen und die Materialien finden sich unter www.krebsliga.ch/sonnenschutz-kinder.

Fazit für die Praxis

- Das Melanom im Kindesalter ist selten, nimmt an Häufigkeit aber zu. Die meisten Melanome treten bei Kindern ohne erkennbare Risikofaktoren auf – und meist nicht innerhalb eines vorbestehenden Muttermals.
- Nebst der «klassischen Präsentation» gemäss ABCDE-Kriterien zeigt sich das Melanom in der Kindheit häufig atypisch als amelanotisches, symmetrisches, rasch wachsendes und evt. blutendes Knötchen. Jede sich rasch verändernde oder blutende Läsion gehört innert 2 Woche exzidiert und histologisch untersucht.
- Jedes «Granuloma pyogenicum» soll histologisch aufgearbeitet werden, da eine Differenzierung von einem amelanotischen Melanom klinisch sehr schwierig sein kann.
- Während bei kleinen Kindern die Häufigkeit des Melanoms in allen Ethnien ähnlich ist, nimmt sie ab dem Schulalter bei Patienten kaukasischer Abstammung rasant zu. Grund dürfte die vermehrte UV-Empfindlichkeit sein, so dass Sonnenschutzmassnahmen bereits ab der frühesten Kindheit grosse Bedeutung zukommt.

Referenzen

1) Han D, Zager JS, Han G, et al. The unique clinical characteristics of melanoma diagnosed in children. Annals of surgical oncology 2012; 19: 3888–95.
2) Wong JR, Harris JK, Rodriguez-Galindo C, Johnson KJ. Incidence of childhood and adolescent melanoma in the United States: 1973–2009. Pediatrics 2013; 131: 846–54.
3) Strouse JJ, Fears TR, Tucker MA, Wayne AS. Pediatric melanoma: risk factor and survival analysis of the surveillance, epidemiology and end results database. J Clin Oncol 2005; 23: 4735–41.
4) Karlsson PM, Fredrikson M. Cutaneous malignant melanoma in children and adolescents in Sweden, 1993–2002: the increasing trend is broken. International journal of cancer Journal international du cancer 2007; 121: 323–8.
5) Dinulos J. Childhood melanoma: what every pediatrician should know. Current opinion in pediatrics 2009; 21: 472–4.
6) Price HN, Schaffer JV. Congenital melanocytic nevi-when to worry and how to treat: Facts and controversies. Clin Dermatol 2010; 28: 293–302.
7) Slade AD, Austin MT. Childhood melanoma: an increasingly important health problem in the USA. Current opinion in pediatrics 2014; 26: 356–61.
8) Cordoro KM, Gupta D, Frieden IJ, McCalmont T, Kashani-Sabet M. Pediatric melanoma: results of a large cohort study and proposal for modified ABCD detection criteria for children. J Am Acad Dermatol 2013; 68: 913–25.
9) Haliasos EC, Kerner M, Jaimes N, et al. Dermoscopy for the pediatric dermatologist part III: dermoscopy of melanocytic lesions. Pediatr Dermatol 2013; 30: 281–93.
10) Tom WL, Hsu JW, Eichenfield LF, Friedlander SF. Pediatric «STUMP» lesions: evaluation and management of difficult atypical Spitzoid lesions in children. J Am Acad Dermatol 2011; 64: 559–72.
11) Cerrato F, Wallins JS, Webb ML, McCarty ER, Schmidt BA, Labow BI. Outcomes in pediatric atypical spitz tumors treated without sentinel lymph node biopsy. Pediatr Dermatol 2012; 29: 448–53.
12) Jen M, Murphy M, Grant-Kels JM. Childhood melanoma. Clin Dermatol 2009; 27: 529–36.
13) Livestro DP, Kaine EM, Michaelson JS, et al. Melanoma in the young: differences and similarities with adult melanoma: a case-matched controlled analysis. Cancer 2007; 110: 614–24.
14) Ferrari A, Bono A, Baldi M, et al. Does melanoma behave differently in younger children than in adults? A retrospective study of 33 cases of childhood melanoma from a single institution. Pediatrics 2005; 115: 649–54.
15) Mu E, Lange JR, Strouse JJ. Comparison of the use and results of sentinel lymph node biopsy in children and young adults with melanoma. Cancer 2012; 118: 2700–7.
16) Roaten JB, Partrick DA, Bensard D, et al. Survival in sentinel lymph node-positive pediatric melanoma. Journal of pediatric surgery 2005; 40: 988–92; discussion 92.

Korrespondenzadresse
Dr. med. M. Theiler
Universitäts-Kinderkliniken Zürich
Eleonorenstiftung
Steinwiesstrasse 75
CH-8032 Zürich
Tel. 044 266 33 10
Martin.theiler@kispi.uzh.ch

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.