



<sup>1</sup> Abteilung für Anästhesie, Schmerztherapie und Intensivtherapie, Fachklinik Hornheide

<sup>2</sup> Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Münster

**ZIELSETZUNG:**

Das maligne Melanom ist die gefährlichste Tumorentität der Haut. Es metastasiert frühzeitig. Daher wird bei einem Tumorbefall des Wächterlymphknotens eine radikale Lymphknotendissektion durchgeführt. Anästhetika bzw. Anästhesietechniken können die Prognose dieser Patienten beeinflussen<sup>1,2</sup>. Da der zugrundeliegende Mechanismus immunologisch vermittelt zu sein scheint, die perioperative Immunität des malignen Melanoms aber bisher nicht erklärt ist, muss bestimmt werden, welche Aspekte der Immunität bei vergleichenden Untersuchungen der Anästhesie zu beobachten sind.

**FRAGESTELLUNGEN :**

- 1. Wie lässt sich die Immunität der Patienten präoperativ beschreiben?
- 2. Gibt es Zusammenhänge zwischen dieser Immunität und Lymphknotenmetastasierung?

**METHODIK:**

Untersucht wurden 41 Patienten mit einem malignem Melanom, die sich einer Lymphknotendissektion der Leiste unterziehen mussten. Aus dem vor Anästhesieinduktion entnommenen Blut wurden flowzytometrisch Leukozyten- und Lymphozytensubpopulationen bestimmt. Regulative T-Zellen wurden mithilfe der PCR (FOXP3) gemessen. Weitere Variablen waren: Tumordicke des Primarius, die Anzahl der Lymphknoten mit Tumorbefall. Die Variablen der Flowzytometrie wurden faktorenanalytisch (Hauptkomponentenanalyse mit VARIMAX-Rotation) geordnet; Zusammenhänge mit der Tumorbelastung der Lymphknoten wurden korrelationsstatistisch (bivariate Korrelation nach Pearson) bestimmt. Statistikprogramm: SPSS.

**ERGEBNISSE:**

Variable \ Faktor	F1: Immunität natürlicher Killerzellen	F2: Zytotox. T-Zell Immunität	F3: T-Helfer Immunität
NK- CD57-Zellen (abs)	.93		
Natürliche Killerzellen	.90		
NK- CD57-Zellen (rel)	.67		
CD57+ Zellen (rel)		.86	
T-Zytotox. (CD8+, rel)		.75	
T4 / T8 Quotient		-.74	
B-Lymphozyt. (CD19+, abs)		-.64	
Granulozyten (rel)			-.82
T-Helferzellen (CD4+, rel)			.76
B-Lymphozyt. (CD19+, abs)			.70
Monozyten (rel)			.66

**Abbildung 1:** Aufgrund des Eigenwertabfalls und der biologischen Interpretierbarkeit wurde die Immunität anhand einer 3-Faktorenlösung beschrieben: „F1: Immunität natürlicher Killerzellen“, „F2: zytotoxische T-Zell Immunität“, „F3: T-Helfer-Immunität“; Hinsichtlich der T-Helfer-Immunität findet sich ein negativer Zusammenhang zwischen der Zahl der Granulozyten und der eigentlichen T-Helfer-Immunität.

**Abbildung 2:** Granulozyten (r=.51, p=.03) und regulative T-Zellen (r=.64, p=.01) korrelieren positiv, T-Helferzellen (r=-.48, p=.04) und der Faktor der T-Helfer-Immunität (r=-.44, p=.06) korrelieren negativ mit der Anzahl tumorbelasteter Lymphknoten. Granulozyten und regulative T-Zellen korrelieren hoch (r=.85; p=.00). Es ergibt sich kein Zusammenhang mit der Tumordicke des Primarius.

r	tumorbefallene Lymphknoten
Granulozyten	.51
T-reg's	.64
T-Helfer Zellen	-.48
F3: T-Helfer Immunität	-.44

**SCHLUSSFOLGERUNG:**

- 1. Die 3-Faktorenlösung beschreibt die, für die Ausbreitung des Melanoms relevante, native und adaptive zelluläre und humorale Immunität.
- 2. Der negative Zusammenhang zwischen Granulozyten und T-Helfer-Immunität ist plausibel: Granulozyten und granulozytische myeloide Zellen (GMZ) verschlechtern die Prognose des malignen Melanoms; T-Helferzellen verbessern die Prognose. Gemeinsam mit regulativen T-Zellen supprimieren Granulozyten und GMZ die T-Helferzellen<sup>3-5</sup>.
- 3. Die T-Helferimmunität beeinflusst über einen Zusammenhang mit regulativen T-Zellen die Lymphknotenmetastasierung.

**LITERATUR:**

<sup>1</sup> Gottschalk A, Brodner G, Van Aken HK, Elger B, Althaus S, Schulze HJ: Can regional anaesthesia for lymph-node dissection improve the prognosis in malignant melanoma? Br J Anaesth 2012; 109: 253-9  
<sup>2</sup> Gottschalk A, Ford JG, Regelin CC, You J, Mascha EJ, Sessler DI, Durlieux ME, Nemergut EC: Association between epidural analgesia and cancer recurrence after colorectal cancer surgery. Anesthesiology 2010; 113: 27-34  
<sup>3</sup> Dumitru CA, Moses K, Trellakis S, Lang S, Brandau S: Neutrophils and granulocytic myeloid-derived suppressor cells: immunophenotyping, cell biology and clinical relevance in human oncology. Cancer Immunol Immunother 2012; 61: 1155-67  
<sup>4</sup> Fujimura T, Kambayashi Y, Aiba S: Crosstalk between regulatory T cells (Tregs) and myeloid derived suppressor cells (MDSCs) during melanoma growth. Oncimmunology 2012; 1: 1433-1434  
<sup>5</sup> Fujimura T, Mahnke K, Enk AH: Myeloid derived suppressor cells and their role in tolerance induction in cancer. J Dermatol Sci 2010; 59: 1-6