

Malignes Melanom

Schwarzer Hautkrebs gerät ins Visier der targeted therapy und Immun-Checkpoint-Blockade

Zielgenaue Wirkstoffe statt Chemo- oder Strahlentherapie verbessern die Behandlungserfolge beim malignen Melanom nachweislich.

In Deutschland besteht ein statistisches mittleres Risiko von 1:500, im Laufe des Lebens an schwarzem Hautkrebs (malignes Melanom) zu erkranken. Bei Männern ist vor allem der Rücken betroffen, bei Frauen sind es die Unterschenkel. Ausgangspunkt ist oft ein bereits bestehender Leberfleck (in ca. 30 % der Fälle). Ursachen sind eine genetische Disposition, aber vor allem zu starke UV-Bestrahlung und dadurch ausgelöste Sonnenbrände – insbesondere in der Kindheit. Die Melanozyten vermehren sich bei starker Sonneneinstrahlung. Gerät das Wachstum außer Kontrolle, spricht man von Krebs. Am häufigsten tritt ein malignes Melanom im Alter zwischen 45 und 60 Jahren auf, vielfach sind aber auch schon jüngere Personen betroffen. Jährlich erkranken knapp 20.000 Menschen in Deutschland am schwarzen Hautkrebs. Mit der Entwicklung der sogenannten zielgerichteten Therapie (targeted therapy) in den letzten Jahren können Medikamente eine deutliche Überlebenszeitverlängerung bei den Patienten bewirken: bei einer Kombination aus zwei modernen Wirkstoffen durchschnittlich um zwei Jahre. Im Vergleich dazu erzielen Ärzte mit einer Chemotherapie nur sechs bis neun Monate.

Entscheidend für die erfolgreiche Behandlung ist eine frühe Diagnose. Je tiefer das Melanom in die Haut vordringt, umso



Foto: Juan Gaertner / Shutterstock

gefährlicher wird es, weil sich dann Krebszellen über die Blutbahnen im gesamten Körper verteilen können. Solange das Melanom nur die oberste Hautschicht befallen hat, kann es operativ entfernt werden. Sind jedoch bereits Krebszellen in andere Gewebe und Organe eingewandert, braucht es systemische Therapiestrategien.

Zielgerichtete Therapie mit Kombinationen von Wirkstoffen

In den letzten Jahren hat die medizinische Forschung große Fortschritte erzielt, die inzwischen auch in Behandlungen greifen. „Im Vordergrund stehen zielgerichtete, mutationsbasierte Therapeutika“, erklärt Prof. Carola Berking, Leiterin der onkologischen Ambulanz der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU). „Dazu gehören die BRAF-Inhibitoren Dabrafenib und Vemurafenib sowie die MEK-Inhibitoren Trametinib und Cobimetinib.“ Außerdem stehen Wirkstoffe für die immunologische Therapie zur Verfügung. „Zugelassen sind dafür die Immuntherapeutika Ipilimumab sowie die Anti-PD-1-Antikörper Nivolumab und Pembrolizumab“, so Berking. Besonders Kombinationen von unterschiedlichen Kinasehemmstoffen (targeted therapy) bzw. verschiedenen Immun-Checkpoint-Inhibitoren eröffnen den behandelnden Ärzten ein umfangreiches Arsenal im Kampf gegen den schwarzen Hautkrebs.

Kinasen sind Enzyme, die zu einer Steigerung der Zellteilungsrate führen und somit Krebs auslösen können. Sogenannte Immun-Checkpoints sind beteiligt an der Regulierung von T-Lymphozyten, die unter anderem entartete Zellen erkennen und unschädlich machen können. Im ersten Fall werden

mutationsbedingt aktive Signalmoleküle gehemmt, die ein Zellwachstum fördern, im zweiten unterstützt man die T-Zellen als Teil des körpereigenen Immunsystems, um Krebszellen zu erkennen und dagegen vorzugehen. Alle diese Medikamente sind in den letzten fünf Jahren auf den Markt gekommen und werden oral (Kinasehemmstoffe) oder als Infusion (Checkpoint-Blocker) verabreicht.

„Studien wie coBRIM, COMBI-d und COMBI-v zeigen, dass die Kombination aus einem BRAF- und einem MEK-Inhibitor sowohl das mediane progressionsfreie Überleben als auch das mediane Gesamtüberleben deutlich steigern können im Vergleich zu einer Monotherapie“, betont Berking. Die Entscheidung, welche der neuen Therapien für einen Patienten in der Erst- oder Zweitlinie anzuwenden ist, kann derzeit noch nicht evidenzbasiert getroffen werden. Es gibt aber unterschiedliche Reaktionen bei den Wirkstoffen, die bei der Behandlungsplanung berücksichtigt werden können. „Die Kinasehemmstoffe wirken in der Regel sehr rasch, allerdings kann es hier zu Resistenzen kommen“, erklärt Berking. „Immun-Checkpoint-Therapien wirken nach einer etwas verzögerten Startphase oft Jahre, allerdings haben sie mitunter stärkere Nebenwirkungen.“

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Carola Berking
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU)
Frauenlobstraße 9-11, 80337 München
www.fortbildungswoche.de

Quelle: Interplan Congress,
Meeting & Event Management AG

Wenn Zinkmangel Haut und Haare strapaziert – Zinkorotat-POS®



Zinkorotat-POS®

Das starke Zink mit der
Sanft-zum-Magen-Formel.

Wichtig bei Haut- und
Haarproblemen: Zinkmangel testen!
www.zinkorotat-pos.de



Laktose-, gluten- und farbstofffrei

Zinkorotat-POS® 40 mg, magensaftresistente Tabletten. **Wirkstoff:** Zinkorotat x 2 H₂O. **Zusammensetzung:** Eine magensaftresistente Tablette enthält 40 mg Zinkorotat x 2 H₂O (dies entspricht einem reinen Zinkgehalt von 6,3 mg Zink). Dextrose-Maltose-Saccharid-Gemisch (92:3,5:4,5); Maisstärke; D-Mannitol; Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat; Mikr. Cellulose; Copovidon; Crospovidon; Magnesiumstearat (Ph.Eur.); Methacrylsäure-Methylmetacrylat-Copolymer (1:1) (Ph.Eur.); Methacrylsäure-Ethylacrylat-Copolymer (1:1) Dispersion 30%; Talkum; Triethylcitrat. **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Zinkmangelzuständen, die ernährungsmaßig nicht behoben werden können. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegenüber Zinkorotat oder einem der sonstigen Bestandteile des Präparates. **Nebenwirkungen:** Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts: Magenbeschwerden, Durchfall (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Erkrankungen des Immunsystems: Allergische Reaktionen (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). **Zinkorotat-POS®** kann bei langfristiger Einnahme Kupfermangel verursachen. Stand: Oktober 2016.

 **URSAPHARM**

URSAPHARM Arzneimittel GmbH, Industriestraße 35
66129 Saarbrücken, www.ursapharm.de