

Fortgeschrittener schwarzer Hautkrebs: Immun- und zielgerichtete Therapie verhindern Rezidive und verlängern das Leben

Die Erkrankungszahlen bei hellem und schwarzem Hautkrebs ([malignes Melanom](#)) steigen seit Jahren. Früh erkannt kann das [maligne Melanom](#) gut behandelt und geheilt werden. Wenn ein [Tumor](#) jedoch bereits gestreut hat, sinkt die Überlebenschance. Neue Medikamente, sowohl [monoklonale Antikörper](#) als auch kleine Moleküle, erweitern heutzutage das Therapiespektrum. Mit Checkpoint-Inhibitoren und zielgerichteter Therapie können das Wiederauftreten der Erkrankung herausgezögert und das Leben verlängert werden. Darauf weist die Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V. (DDG) anlässlich des Weltkrebstages am 4. Februar 2021 hin.

In Deutschland erkranken jedes Jahr etwa 23.000 Menschen neu an schwarzem Hautkrebs. Anders als der weitaus häufigere und nicht lebensbedrohliche helle Hautkrebs ist das [maligne Melanom](#) für fast 3.000 Todesfälle jährlich verantwortlich, denn es bildet deutlich häufiger Tumorabsiedlungen ([Metastasen](#)). Die Erkrankungszahlen des schwarzen Hautkrebses steigen seit einigen Jahren an. Professor Dr. med. Peter Elsner, Direktor der Klinik für Hautkrankheiten am Universitätsklinikum Jena, vermutet, dass dies auch mit der 2008 eingeführten Hautkrebs-Früherkennung zu tun hat. „Hautärztinnen und Hautärzte entdecken Melanome immer häufiger in einem frühen Stadium, was die Behandlungsmöglichkeiten und Heilungschancen verbessert. Tatsache ist aber auch, dass häufig immer noch sorglos mit den Themen Sonnenschutz und Solariumsnutzung umgegangen wird.“ Die Risikofaktoren [UV-Strahlung](#) und Solarium würden offenbar noch immer unterschätzt, so der Beauftragte für die Öffentlichkeitsarbeit der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG).

Wenn schwarzer Hautkrebs früh erkannt wird, kann die operative Entfernung des Tumors bei vielen Patientinnen und Patienten zur Heilung führen. „Je größer der [Tumor](#) ist und je weiter er sich ausgebreitet hat, umso mehr sinken die Heilungschancen“, erklärt Professor Dr. med. Carola Berking, Direktorin der Hautklinik am Universitätsklinikum Erlangen und stellvertretende Vorsitzende der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische [Onkologie](#) (ADO). Bis vor wenigen Jahren gab es für die Behandlung von Patientinnen und Patienten mit metastasiertem malignen Melanom keine Arzneimittel, die das Gesamtüberleben signifikant messbar verlängerten.

Das hat sich komplett geändert durch zwei wichtige neue Therapieprinzipien: Entdeckt wurden sogenannten Treibermutationen im Tumor, die für das Überleben und Wachstum der Krebszellen relevant sind. Auf diese Treibermutationen ausgerichtet konnten Kinase-Inhibitoren entwickelt werden, die überaktivierte Signalwege hemmen und damit das Krebswachstum bremsen. Kinasen sind Schlüsselenzyme, die viele Vorgänge in der [Zelle](#) steuern. Diese Kinase-Inhibitoren sind kleine synthetisch hergestellte Moleküle, die in Tablettenform eingenommen werden können. Die zweite Entwicklung sind Krebs-Immuntherapien mit sogenannten Checkpoint-Blockern, die auch untereinander kombiniert werden.

Die Checkpoints sind „Schaltstellen“ bei der Aktivierung des körpereigenen Immunsystems. Dieses ist von einer Balance geprägt zwischen nötiger Aggressivität (z. B. gegen Tumorzellen) und einer überschießenden Immunantwort gegen körpereigene gesunde Zellen. Diese Checkpoints können auch von Tumoren aktiviert werden. Das schwächt die Tumor-bekämpfenden Immunzellen. Mit den

Checkpoint-Inhibitoren wird die Unterdrückung der Immunantwort verhindert und die Abwehrzellen des Immunsystems können den Tumor verstärkt angreifen. Checkpoint-Inhibitoren sind [monoklonale Antikörper](#), die [intravenös](#) verabreicht werden.

Die Überlebenschancen können mit der [Immuntherapie](#) mit Checkpoint-Inhibitoren deutlich verbessert werden. „Schon die ersten Studienergebnisse mit diesen Antikörpern waren erfolgreich. Nun zeigen uns 5-Jahres-Langzeitdaten, dass die PD1-Checkpoint-Inhibitoren Nivolumab und Pembrolizumab das Gesamtüberleben bei Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem bzw. metastasiertem Melanom auch nachhaltig signifikant verlängern“, sagt Berking.

Die neuen Medikamente und ihre Kombinationen kommen jedoch nur für einen Teil der Patientinnen und Patienten mit fortgeschrittenem schwarzen Hautkrebs infrage. „Eine der größten aktuellen Herausforderungen in der Forschung ist es, [Biomarker](#) zu finden, die anzeigen, ob eine Therapie mit den neuen Substanzen ansprechen wird“, erläutert Berking.

Je früher schwarzer Hautkrebs erkannt wird, desto besser sind die Heilungschancen. Gesetzlich Versicherte haben alle zwei Jahre einen Anspruch auf eine Hautkrebsuntersuchung. „Das Hautkrebs-[Screening](#) sollte jeder und jede in Anspruch nehmen“, empfiehlt Elsner. Zur [Prävention](#) von Hautkrebs sei es zudem wichtig, sich vor zu viel Sonne zu schützen, Sonnenbrände zu vermeiden und auf das Solarium zu verzichten.

Quellen:

Hamid O, Robert C, Daud A et al. Five-year survival outcomes for patients with advanced melanoma treated with pembrolizumab in KEYNOTE-001. Ann Oncol. 30:582-588, 2019.

DOI:10.1093/annonc/mdz011

Robert C, Long GV, Brady B, Dutriaux C, Di Giacomo AM, Mortier L, Rutkowski P, et al. Five-Year Outcomes With Nivolumab in Patients With Wild-Type BRAF Advanced Melanoma. J Clin Oncol. 38(33):3937-3946, 2020. DOI: 10.1200/JCO.20.00995

S3-[Leitlinie](#) zur [Diagnostik](#), Therapie und [Nachsorge](#) des Melanoms. Juli 2020. [AWMF](#)-Register-Nummer: 032/024OL. <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/032-024OL.html>

Berking C, Gutzmer R. Dermato-[Onkologie](#). Onko Update 2021 - Handbuch.

Zum Weltkrebstag am 4. Februar 2021:

Der Weltkrebstag findet jährlich am 4. Februar statt und soll auf eine der weltweit häufigsten Todesursachen aufmerksam machen. Krebs vorbeugen, erforschen und behandeln – das sind die Themen des Gesundheitstages.

<https://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/weltkrebstag-2021>

Zur Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG):

Die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) e. V. ist die wissenschaftliche Fachgesellschaft der deutschsprachigen Dermatologinnen und Dermatologen. Als eine gemeinnützige Organisation mit mehr als 3.800 Mitgliedern fördert sie Wissenschaft und Forschung auf dem Gebiet der [Dermatologie](#) und ihrer Teilgebiete. Die DDG setzt sich für die Förderung der klinischen und praktischen [Dermatologie](#), Allergologie und Venerologie sowie ihrer konservativen und operativen Teilgebiete ein. Mit der Durchführung von wissenschaftlichen Veranstaltungen und Kongressen engagiert sie sich in der Fort- und Weiterbildung, sie entwickelt Leitlinien und unterstützt Forschungsvorhaben durch Anschubfinanzierungen und Förderungen. Darüber hinaus vergibt die DDG zusammen mit der Deutschen Stiftung für Dermatologie Forschungsgelder und Stipendien an vielversprechende Nachwuchsmedizinisierende und an namhafte Wissenschaftlerinnen und

Wissenschaftler.

Weitere Informationen:

<http://www.derma.de>

<https://www.krebshilfe.de/informieren/ueber-krebs/weltkrebstag-2021>