Melanome

Für Schwangere besonders gefährlich

Die Inzidenz von Melanomen nimmt bei Frauen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr rasch zu. Besonders riskant ist schwarzer Hautkrebs, der während oder kurz nach einer Schwangerschaft auftritt. Das stellten Alejandra Tellez und Kollegen fest, nachdem sie die Krankenakten von 462 Patientinnen mit histologisch gesicherter Melanomdiagnose ausgewertet hatten. Im Mittel waren die Frauen 34,7 Jahre alt.

41 Patientinnen wiesen schwangerschaftsassozierte maligne Melanome (SAMM) auf; bei ihnen wurden die Tumoren während oder binnen eines Jahres nach dem Ende einer Schwangerschaft diagnostiziert. Diese Frauen waren etwas jünger als Frauen ohne SAMM (Alter: 32,6 vs. 34,7 Jahre). Betroffen waren in

39,6 % der Fälle die Beine, verglichen mit einer größeren Melanomanzahl am Körperstamm (36,6 %) bei Nicht-SAMM-Frauen.

Die Rückfallrate war bei SAMM mit 12,5 gegenüber 1,4 % deutlich erhöht. Auch Metastasen traten häufiger auf (25,0 vs. 12,7 %). Die Mortalitätsrate betrug bei SAMM 20,0 % und bei Nicht-SAMM 10,3 %, ein allerdings nicht signifikanter Unterschied. In der multivariaten Analyse, in der die Einflüsse von Schwangerschaftsverlauf, Tumorstadium, Lokalisation und Lebensalter berücksichtigt wurden, ergab sich für SAMM eine statistisch relevante Erhöhung der Mortalität um den Faktor 5,1.

Tellez und Mitarbeiter empfehlen den betroffenen Frauen, monatlich ihre Haut

Die Melanom-Mortalität ist bei Manifestation in der Schwangerschaft 5-fach höher.

aufmerksam zu untersuchen. Die behandelnden Ärzte sollten Frauen mit SAMM nachdrücklich darauf hinweisen, jede Veränderung oder neue Läsion rasch abklären zu lassen.

Robert Bublak

Tellez A et al. Risk factors and outcomes of cutaneous melanoma in women less than 50 years of age. J Am Acad Dermatol 2016;74(4):731-8.

Personalisierte Medizin

Sartan stoppt metastasierten Darmkrebs

Kanadische Onkologen retteten einer 67-jährigen Kolonkarzinompatientin mit dem Antihypertensivum Irbesartan das Leben. Das moderat differenzierte Kolonkarzinom (pT3N1) wurde zunächst operiert, die adjuvante Chemotherapie mit Capecitabin und Oxaliplatin vertrug die Frau jedoch nicht: Statt acht wurden ihr nur vier Zyklen verabreicht. Zwei Jahre später wurde ein Rezidiv operativ entfernt. Die Lymphknoten waren negativ, aber der Resektionsrand positiv. Es folgten eine Bestrahlung und Capecitabintherapie, wieder limitierte eine Neutropenie die Behandlung. Im Oktober 2013 kam es zu einer Metastase im Bereich des S3-Spinalfortsatzes. Nach einer Radiotherapie entstand an derselben Stelle im Juni 2014 ein Rezidiv, das palliativ entfernt wurde.

In dieser Situation versuchten die Ärzte einen anderen Ansatz: Sie sequenzierten das komplette Genom der Patientin sowie das Genom der Tumormetastase. Zudem analysierten sie das gesamte Tumor-Transkriptom, also alle abgelesenen Gene. Auf diese Weise konnten sie nicht nur herausfinden, welche Gene im Tumor verändert, sondern auch, welche für das

Wachstum des Tumors relevant waren. Wie die Transkriptom-Analyse zeigen konnte, wurde durch die Mutationen vor allem das FOS- und JUN-Protoonkogen-System bis um den Faktor 10 überaktiviert. Die FOS- und JUN-Überexpression nahmen die Forscher zum Anlass für ein individuelles Therapiekonzept: Die beiden Protoonkogene bilden zusammen den Transkriptionsfaktor AP-1, der die Zellproliferation steuert. AP-1 wird auch über das Renin-Angiotensin-System geregelt.

Das Forscherteam entschied sich für einen Versuch mit dem Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten Irbesartan. Innerhalb von fünf Wochen sank der Tumormarker CEA (Carcinoembryonales Antigen) von 18 auf 3,1 µg/l, nach zehn Monaten lag er bei 1,4 µg/l. Normal sind Werte bis 5 µg/l. Auch nach zehn Monaten war die Patientin noch rezidivfrei.

Die Forscher vermuten, dass Irbesartan nicht nur das überaktive AP-1 in den Tumoren gebremst, sondern auch die T-Zell-Funktion moduliert hat.

Thomas Müller

Jones MR et al. Response to Angiotensin Blockade with Irbesartan in a Patient with Metastatic Colorectal Cancer. Ann Oncol 2016;Feb 18 (Epub ahead of print).

kurz notiert

microRNA reguliert Aktivität von Proteasomen

Wissenschaftler der Universität Göttingen beobachteten, dass die microRNA 101 (miR-101) die Produktion des Proteasomreifungsproteins („proteasome maturation protein“, POMP) hemmen kann. Dadurch wird die korrekte Zusammensetzung und die Aktivität der Proteasomen beeinträchtigt, was in einer Akkumulation von p53 und zyklinabhängigen Kinaseinhibitoren resultiert und zur Apoptose führt. Eine weitere Erkenntnis: Tumoren wachsen umso schneller, je weniger miR-101 und je mehr POMP sie haben. Bei Östrogenrezeptor-alpha-positivem Brustkrebs konnten die Göttinger Forscher feststellen, dass eine inverse Korrelation zwischen miR-101- und POMP-Spiegeln besteht. Eine hohe miR-101-Expression und eine niedrige POMP-Expression waren mit einem verlängerten Überleben assoziiert [Zhang X et al. Mol Cell. 2015;59(2):243-57].

Judith Neumaier