Melanomgefahr lässt sich bannen

Der Trend zu immer mehr Patienten, die im Laufe ihres Lebens an einem Melanom erkranken, hält weltweit an. Dass Präventionskampagnen bei Hautkrebs durchaus erfolgreich sein können, macht uns Australien vor.

Weltweit – und insbesondere auch in den meisten Ländern Europas – steigt die Melanominzidenz weiter, wie aus der Auswertung der Daten durch die International Agency for Research on Cancer in Lyon hervorgeht. Dagegen ist ein Trend zur Stabilisierung oder Verringerung der Inzidenzen in einigen Hochrisikoländern wie Neuseeland, Australien und Nordamerika sowie in Israel und Norwegen zu verzeichnen. Doch signifikant ist diese Entwicklung nach Angaben der Wissenschaftler nur in Australien in der Altersgruppe der 25- bis 44-Jährigen sowie in Island bei Frauen aller Altersgruppen. So nahm in Australien in den vergangenen zehn Jahren die Inzidenz bei Frauen um 1,8 % pro Jahr, bei den Män-

nern um 1,2 % ab, in Island bei Frauen aller Altersgruppen um 4,3 %.

Zurückzuführen sind die positiven Trends wohl auf die Effekte von Präventionskampagnen. Bestes Beispiel ist Australien, wo bereits in den 1960er-Jahren TV-Spots gestartet wurden, in denen in einem Comic eine Möwe Zuschauer auffordert, Hemd, Hut und Sonnencreme beim Gang in die Sonne nicht zu vergessen. Diese Kampagne wurde inzwischen über das SunSmart-Hautkrebspräventionsprogramm um „Seek and Slide“ – also Schatten aufsuchen und Sonnenbrille aufsetzen! – erweitert und läuft noch heute.

Auch in Europa könnten die Menschen von Präventionskampagnen in den vergangenen Jahrzehnten profitieren, spe-

kulieren die Wissenschaftler. Solche Kampagnen zielen vor allem auf Kinder, ab, weil sie besonders gefährdet sind, später im Leben an einem Melanom zu erkranken. Allerdings sei der Zeitraum noch zu kurz, als dass sich Verhaltensänderungen aufgrund der Kampagnen auf die aktuellen Inzidenzzahlen niederschlagen könnten.

Fazit: Weltweit steigt die Melanom-Inzidenz seit mehreren Dekaden vor allem bei hellhäutigen Menschen an. Nur in einigen wenigen Ländern, allen voran in Australien, ist ein gegenläufiger Trend zu beobachten. Erstmals liegen jetzt Daten aus fast 40 Ländern auf vier Kontinenten vor, manche sogar über einen Zeitraum von mehr als 50 Jahren. *Peter Leiner*

Erdmann F et al. International trends in the incidence of malignant melanoma 1953–2008 – are recent generations at higher or lower risk? *Int J Cancer* 2012 Apr 24; Epub ahead of print

Cetuximab-Dosis nach Hautreaktion dosieren?

Hautreaktionen gelten als Zeichen für das Therapieansprechen auf Cetuximab. Eine Studie prüfte, ob sie auch zur Dosistitration herangezogen werden können und eine Dosisescalation das Ansprechen bessert.

Hautreaktionen während einer Behandlung mit Cetuximab – immerhin bei über 80 % der Betroffenen – entwickeln sich meist innerhalb der ersten drei Therapiewochen. In der Regel handelt es sich um akneiforme Exantheme. Bei schwerwiegenden Hautreaktionen, also $\geq$ Grad 3, muss die Behandlung abgebrochen werden. Die Initialdosis des Antikörpers beträgt 400 mg/m² Körperoberfläche. Es folgen dann einmal wöchentlich 250 mg/m².

In der prospektiven EVEREST (The Evaluation of Various Erbitux Regimens by Means of Skin and Tumor Biopsies)-Studie wurde der Effekt einer Dosisescalation auf der Basis der Hautreaktionen geprüft. Insgesamt 157 Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom erhielten drei Wochen lang Cetuximab in Standarddosierung plus FOLFIRI. 89 Patienten, die maximal Grad-1-Reaktionen auf die An-

tikörperbehandlung zeigten, wurden randomisiert: 45 erhielten weiterhin die Standarddosis Cetuximab, bei 44 erfolgte eine Dosisescalation auf 500 mg/m² einmal pro Woche, und zwar in 50-mg/m²-Schritten pro Woche. 68 Patienten mit Hautreaktionen $\geq$ Grad 2 erhielten weiterhin die Cetuximab-Standarddosis plus Irinotecan. Behandelt wurde bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder zum Auftreten nicht akzeptabler Toxizitäten.

Durch die Dosisescalation erhöhte sich der Anteil der Hautreaktionen $\geq$ Grad 2 gegenüber der Standardtherapie (59 vs. 38 %). Alle Grad-3-Reaktionen traten in der Gruppe der Patienten mit Dosisescalation auf. Darüber hinaus erbrachte die Studie Hinweise auf eine verbesserte Ansprechrate durch die Dosisescalation im Vergleich zur Standardtherapie (30 vs. 16 %). Auch der Anteil der Patienten mit kompletter und partieller Remission so-

wie mit stabiler Erkrankung, war bei den Patienten mit Dosisescalation mit 70 vs. 58 % deutlich höher. In der dritten Gruppe betrug er 62 %, die Gesamtansprechrate lag hier bei 25 %.

Allerdings waren die Unterschiede bei beiden Parametern sowie beim Gesamtüberleben nicht signifikant. Auch bei der Tumorgroße war nur eine Tendenz zu einer stärkeren Reduktion nach Dosisescalation zu beobachten.

Fazit: Die Hoffnung, bei Patienten mit kolorektalem Karzinom durch Eskalation der Cetuximab-Dosis auf Basis der Hautreaktionen die Ansprechrate oder gar die Überlebensrate erhöhen zu können, wird durch die Ergebnisse der kleinen Studie nicht erfüllt. Es bleibt abzuwarten, was die größere prospektive Nachfolgestudie EVEREST 2 bringen wird, in der bei Patienten ohne Exantheme eine Dosisescalation mit Cetuximab erfolgt. *Peter Leiner*

Cutsem E et al. Inpatient cetuximab dose escalation in metastatic colorectal cancer according to the grade of early skin reactions: The randomized EVEREST study. *J Clin Oncol* 2012; 30: 2861–8