Malignes Melanom

Fortschritte in der Behandlung durch interdisziplinäre wissenschaftliche und klinische Zusammenarbeit

An kaum einer anderen Tumorentität ist der umfassende, therapeutische Umbuch der letzten Jahre so deutlich nachzuvollziehen wie beim (metastasierten) malignen Melanom. Standen mit Ansprechraten von 10–15 % und Ein- bzw. Zweijahresüberlebensraten um 40 % bzw. 25 % lange Zeit nur sehr eingeschränkt wirksame klassische Zytostatika, wie v. a. Dacarbazin, zur Verfügung, so konnte seit dem Jahr 2011 ein ganzes Armentarium teilweise bahnbrechender Wirkstoffe zugelassen werden. Diese sind von immunologisch wirksamen Checkpointinhibitoren, unterschiedlichen Proteinkinaseinhibitoren bis zum fokalen Einsatz onkolytischer Viren richtungsweisend für eine moderne, personalisierte Tumorthherapie.

» Beim malignen Melanom steht zunehmend die interdisziplinäre Versorgung des Tumors im Vordergrund

Neben den therapeutischen Errungenschaften steht zunehmend die interdisziplinäre Versorgung dieses aggressiven Tumors im Vordergrund und bedingt damit auch die Verbesserung der Patientenversorgung. Diese interdisziplinäre Zusammenarbeit organisatorisch zu fördern und zu verstetigen sowie inhaltlich, wissenschaftlich und klinisch auszubauen, ist in Deutschland gleichzeitig durch Etablierung von zertifizierten Hauttumorzentren begünstigt worden. Neue wissenschaftliche Erkenntnisse

und hierauf aufbauende diagnostische Verfahren sowie medikamentöse und technologische Strategien erreichen damit nicht nur schneller die Patienten, sondern sichern ihnen auch durch eine interdisziplinäre Therapieplanung den derzeit bestmöglichen Benefit.

Entsprechend widmet sich dieses Schwerpunktheft zum malignen Melanom in kondensierter Form dem aktuellen Erkenntnisstand der molekularen Diagnostik sowie den vielseitigen Behandlungsoptionen der interdisziplinären Therapie dieses komplexen Hauttumors.

Beginnend mit einem Überblick über die wesentlichen Elemente der Früherkennung, des Hautkrebscreenings und der klinischen Diagnostik stellen *Dobos et al.* auch die aktuelle klinisch-pathologische Einteilung und das aktuelle Konzept der interdisziplinären Nachsorge des malignen Melanoms vor.

Kiecker et al. präsentieren interessante Aspekte zu läsional gerichteten Therapieoptionen beim malignen Melanom wie die Elektrochemotherapie, die läsionale Applikation onkolytischer Viren sowie die Möglichkeit der Kombination mit modernen systemischen Therapien.

Im Beitrag von *Pietschke* aus der Arbeitsgruppe um *Leiter-Stöppke* wird die Bedeutung der molekulargenetischen Diagnostik für die differenzierte Auswahl einer zielgerichteten Therapie, insbesondere mit Tyrosinkinaseinhibitoren anschaulich erörtert.

Das auch vor dem Hintergrund der sich abzeichnenden Zulassung adjuvanter Therapieoptionen hochaktuelle The-

Hier steht eine Anzeige.

ma der Immuntherapien beim Melanom sowie die Diagnostik und das Management deren potenzieller Nebenwirkungen wird von dem Autorenteam von *Gellrich und Meier* vorgestellt.

Abschließend geben *Kölbl et al.* einen Überblick über die aktuellen radioonkologischen Therapiekonzepte beim malignen Melanom und stellen diese auch in den interdisziplinären Kontext zur Chirurgie und neuen Systemtherapien.

Ansichts der signifikanten Zunahme dieser Hauttumorentität sind weiterhin jegliche interdisziplinäre Anstrengungen im Rahmen der Prävention, Frühdiagnostik und Therapie gefragt. Dies gilt nicht zuletzt für die Behandlung des metastasierten malignen Melanoms als Paradigma einer umfassenden, interdisziplinären Therapieplanung und -durchführung in einem zertifizierten Hauttumorzentrum.

Gemeinsam mit den in der Thematik ausgewiesenen Autoren, für deren sorgfältig und engagiert erarbeiteten Beiträge wir uns sehr bedanken, hoffen wir, Ihnen mit diesem Schwerpunktthema einen interessanten und inspirierenden Überblick über den aktuellen Wissenstand und die neuesten Therapieoptionen zum malignen Melanom zu geben.

Claas Ulrich

Claas Ulrich
Für die Schriftleiter

P. Schlag

Peter M. Schlag
Für die Herausgeber

Korrespondenzadresse

Dr. C. Ulrich
Hauttumorzentrum Charité
(HTCC) Berlin
Luisenstr. 2, 10117 Berlin,
Deutschland
Claas.Ulrich@charite.de

Interessenkonflikt. C. Ulrich, F. Kiecker und P.M. Schlag geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Kombination genetischer Varianten als Risikofaktor beim Harnblasenkrebs

Gemeinsam mit internationalen Experten konnten Forscher des Leibniz-Instituts für Arbeitsforschung zeigen, dass sich das Harnblasenkrebsrisiko erheblich erhöhen kann, wenn eine Person über mehrere genetische Risikovarianten verfügt. Dies gilt vor allem für Nichtraucher.

Harnblasenkrebs ist der zweithäufigste bösartige Tumor in der Urologie. Unser Erbgut entscheidet in etwa 30 Prozent der Fälle, ob wir an Harnblasenkrebs erkranken. In genomweiten Assoziationsstudien wurden 15 Regionen identifiziert, die zu einem erhöhten Harnblasenkrebsrisiko beitragen können. Der Effekt der einzelnen identifizierten genetischen Varianten auf das Erkrankungsrisiko ist mit einem fünf- bis zwanzigprozentig höherem Risiko aber eher moderat.

Wie sich das Risiko erhöht, wenn eine Person Trägerin mehrerer dieser Risikovarianten ist, wurde bislang kaum untersucht. In einer länderübergreifenden Studie sind Forscher des Leibniz-Instituts für Arbeitsforschung an der TU Dortmund (IfAdo) nun dieser Frage nachgegangen und haben mehr als 100.000 Kombinationen von genetischen Varianten analysiert.

Häufige Vier-Varianten-Kombination bei Nichtrauchern

Untersucht haben die Forscher zwölf der bekannten Risikovarianten für Harnblasenkrebs und deren Kombinationen. Dafür standen genetische Daten von vier Studiengruppen mit insgesamt mehr als 5.000 Harnblasenkrebspatienten und 5.400 Kontrollpersonen zur Verfügung. Die Forschenden haben zunächst die wichtigsten 4er-Kombinationen von genetischen Varianten ermittelt. Da Rauchen der wichtigste Risikofaktor für Harnblasenkrebs ist und somit unterschiedliche Kombinationen von Risikovarianten relevant sein können, wurde zwischen Rauchern und Nichtrauchern unterschieden. Die Ergebnisse konnte das Expertenteam anschließend in zwei großen Studien mit Harnblasenkrebspatienten des amerikanischen Krebsforschungsinstituts (NCI; New England Study und Spanish Bladder Cancer Study) bestätigen.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Kombination von bestimmten Risikovarianten zu erheblich höheren Harnblasenkrebsrisiken führen kann. Zudem sind die identifizierten 4er-Kombinationen häufig: Die stärkste Variantenkombination trat in rund 25 Prozent aller nie rauchenden Harnblasenkrebsfälle auf und erhöhte das Erkrankungsrisiko um das Zweieinhalbfache. Bei dieser Kombination handelt es sich um Varianten von Genen, welche Einfluss auf die Zellteilung sowie auf die Entgiftung von Schadstoffen und die Urinkonzentration haben.

Um zusätzlich Aussagen über die Prognose von Harnblasenkrebs zu treffen, sind weitere Studien mit Daten über den Verlauf der Erkrankung nötig. Hierzu müssen zusätzlich Risikovarianten aus vier weiteren genetischen Regionen analysiert werden. Ziel der weiteren Studien ist es, zusätzliche Kriterien zu finden, die bei einer Anpassung der individuellen Therapie von Harnblasenkrebspatienten helfen.

Literatur: S. Selinski et al (2017) Identification and replication of the interplay of four genetic high risk variants for urinary bladder cancer. *Carcinogenesis* 38:1167-1179 doi: 10.1093/carcin/bgx102 (Open Access)

Quelle: Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der TU Dortmund, www.ifado.de