

Malignes Melanom: Ein Drittel lebt nach zwei Jahren noch

Die neuen Melanomtherapeutika ermöglichen vielen Betroffenen eine relativ lange Überlebenszeit. Wie es mit den Überlebenszeiten unter klinischen Alltagsbedingungen aussieht, hat ein Team aus Deutschland geprüft.

Ärzte aus Mainz haben Angaben zu 40 Patienten unter Vemurafenib und ebenso vielen unter Ipilimumab ausgewertet. Vemurafenib wurde dabei in der Regel als First-Line-, Ipilimumab als Second-Line-Therapie verabreicht.

Unter Vemurafenib lag die mediane Gesamtüberlebenszeit bei 8,0 Monaten, mit dem CTLA4-Hemmer betrug sie 10,0 Monate. Länger als ein Jahr lebten mit dem BRAF-Hemmer 38 % und mit Ipilimumab 43 %, nach zwei Jahren waren jeweils noch 26 % und 36 % am Leben, über alle Patienten gemittelt noch knapp 33 %.

Die Ärzte schauten sich die 26 Langzeitüberlebenden mit über 24 Monate Lebenszeit etwas genauer an. Im Median lebten diese Patienten 41 Monate unter Vemurafenib und 45 Monate unter dem

CTLA4-Blocker. Etwa die Hälfte hatte zum Ende der Nachbeobachtungszeit keine weitere Melanombehandlung erhalten, bei ihnen fanden die Ärzte auch keine Zeichen einer Krankheitsaktivität. Keiner der Langzeitüberlebenden mit Vemurafenib hatte zum Therapiebeginn Hirnmetastasen, aber immerhin 27 % der Patienten unter Ipilimumab.

Auf der Suche nach Markern für eine günstige Prognose verglichen die Ärzte Laborwerte von Patienten, die relativ früh starben, und solchen, die mindestens zwei Jahre lang lebten. Wie sich zeigte, war die Prognose unter einer Vemurafenib-Therapie signifikant schlechter bei zum Therapiebeginn erhöhten Werten von S100 β , LDH, AST, AP und Bilirubin; für Ipilimumab ergab

sich nur ein signifikanter Zusammenhang mit S100 β -Werten.

Während der Therapie stiegen bei den Langzeitüberlebenden unter Ipilimumab die Lymphozyten- und Eosinophilenwerte deutlich an, gleichzeitig fiel der AST-Wert. Für Vemurafenib zeigten sich keine vergleichbaren Veränderungen bei den späteren Langzeitüberlebenden.

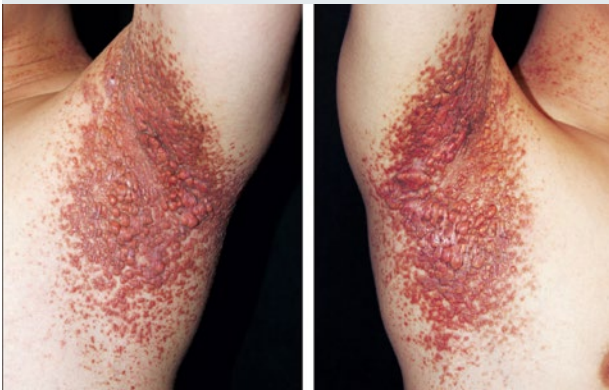
Fazit: Insgesamt liege die mediane Überlebenszeit mit den beiden Therapeutika an der Mainzer Klinik zwischen der anderer Praxisstudien und der in randomisiert-kontrollierten Untersuchungen. In Letztere seien jedoch Patienten mit etwas weniger fortgeschrittener Erkrankung einbezogen worden.

Der Anteil der Langzeitüberlebenden ist nach den Mainzer Daten sogar ähnlich hoch wie in den Zulassungsstudien, allerdings muss die geringe Patientenzahl in der Analyse berücksichtigt werden. *Thomas Müller*

Lang MB et al. Long-term survival with modern therapeutic agents against metastatic melanoma – vemurafenib and ipilimumab in a daily life setting. *Med Oncol* 2018; 35: 24

Normale Blutfette – aber überall Xanthome

Ein 20-jähriger Patient stellte sich mit zahlreichen papulösen und nodulären Hautveränderungen an Augenlidern, Wangen, Mund, Nacken, Axillen, Ellenbeugen, Händinnenflächen, Abdomen, Flanken und Kniebeugen vor. Sie waren fünf Jahre zuvor einzeln und in Gruppen aufgetreten, dann aber stellenweise flächenhaft



Papulöse und noduläre Hautveränderungen in den Axillen.

verschmolzen. Das Farbspektrum reichte von hautfarben bis gelb, rot und braun. Die histologische Untersuchung zeigte ein dichtes, granulomatöses Infiltrat der oberen Hautschichten mit Histiozyten, Lymphozyten und mehrkernigen Riesenzellen und führte zur Diagnose eines kutanen Xanthoma disseminatum. Die Blutfettwerte waren normal.

Es handelte sich um eine seltene normolipämische mukokutane Erkrankung mit Proliferation von Histiozyten und sekundärer Lipidablagerung in der Haut. Sie kann in jedem Alter auftreten. In 40–60 % der Fälle kann die Mukosa in Darm- und Respirations-trakt betroffen sein, was zu Heiserkeit, Dysphagie und Atemnot führt. Die häufigste zentralnervöse Folge ist die Beteiligung der Hypophyse mit Diabetes insipidus. Meistens beschränken sich die Veränderungen auf die Haut. Eine Progression mit systemischem Befall ist, wie auch eine Selbstheilung, selten.

Bei dem Patienten führte ein breites Spektrum von Therapieversuchen zu keiner nennenswerten Verbesserung. Über die nächsten vier Jahre kam es zu einer langsamen Progression an der Haut, aber ohne Beteiligung von Lunge, Darm und ZNS.

Prof. Heinrich Holzgreve

Gong HZ et al. Xanthoma disseminatum. *Lancet* 2018; 391: 251