



DEUTSCHE DERMATOLOGISCHE GESELLSCHAFT
VEREINIGUNG DEUTSCHSPRACHIGER DERMATOLOGEN e.V.

Prof. Dr. Rudolf Stadler

Generalsekretär der
Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Dermaonkologie

Es gilt das gesprochene Wort



Sehr geehrte Damen und Herren,

die Häufigkeit von Hautkrebs nimmt ungebremst zu. Die tatsächliche gesellschaftliche Belastung liegt bei ca. 140.000 Hautkrebs-Primärerkrankungen, 193.000 Hautkrebs-Neuerkrankungen und ca. 874.000 Hautkrebs-Patienten in der Nachsorge unter Einschluss des Basalzellkarzinoms, des Plattenepithelkarzinoms und des malignen Melanoms. Seit 1980 sind die Erkrankungsraten des malignen Melanoms bei den Frauen altersstandardisiert um 280 Prozent, bei den Männern um 210 Prozent angestiegen. Im gleichen Zeitraum konnte dank des medizinischen Fortschrittes und Initiativen der Früherkennung die Fünf-Jahres-Überlebensraten von 75 Prozent auf 84 Prozent bei Männern und bei Frauen von 80 Prozent bis auf 88 Prozent verbessert werden.

Für 2010 ist nach den vorliegenden Steigerungen von einer Fünf-Jahres-Prävalenz von etwa 37.900 Frauen und 27.600 erkrankten Männern mit malignem Melanom auszugehen. Der dokumentierte Anstieg betraf beide Geschlechter und alle Altersgruppen. Besonders betroffen waren jedoch Männer über 35 Jahren. Darüber hinaus zeigten sich zwischen den Geschlechtern deutliche Unterschiede in der Altersverteilung. Das Erkrankungsrisiko nimmt bei Männern mit höherem Alter deutlich zu, während die Erkrankungen bei Frauen auch im jüngeren Alter nicht selten auftreten. Die Inzidenz für das maligne Melanom liegt im Jahr 2010 bei ungefähr 9.000 für Frauen und 7.000 bei Männern, d.h. jährlich erkranken ca. 16.000 Menschen an einem malignen Melanom.

Seit 2008 ist das Hautkrebsscreening für Versicherte ab dem 35. Lebensjahr gesetzlich verankert. Es ist davon auszugehen, dass nach Einführung dieses Früherkennungsprogrammes noch mit einem weiteren Anstieg der Inzidenz und damit auch der Prävalenz zu rechnen ist.

Trotz bisheriger therapeutischer Anstrengungen ist das maligne Melanom bei zu später Diagnosestellung eine tödliche Erkrankung, wie auch zuletzt in den Nachrichten mitgeteilt, sind Prominente wie Celia von Bismarck nicht ausgenommen, die im noch jugendlichen Alter von 39 Jahren verstarb. Das metastasierte Melanom zählt zu den aggressivsten Krebsformen.



Die Ein-Jahres-Überlebensrate liegt bei 26 Prozent im Median, das Gesamtüberleben bei sechs Monaten.

Die Zukunftsperspektiven für die Therapie des malignen Melanoms liegen in der individualisierten Therapie, wie Chemosensitivitätstestung, Entwicklung individualisierter Hemmer (Inhibitoren von krebsfördernden Signalwegen in der Zelle), den so genannten Small molecules oder kleinen Molekülen wie auch der individualisierten Immuntherapien bzw. immunmodulatorischer Antikörper.

Voraussetzung für den Einsatz dieser neuen therapeutischen Möglichkeiten war das grundlegende Verständnis der molekularen Schritte von der Pigmentzelle (Melanozyten) hin zum malignen Melanom. Inzwischen ist bekannt, dass eine Reihe mutierter Gene, eine molekulare Signatur, für unterschiedliche Melanomtypen charakteristisch sind, so die B-RAF-Mutation in 50 Prozent bei jüngeren Patienten mit Melanomen in teilweise sonnenexponierter Lokalisation, der KIT-Mutation bei älteren Patienten in lichtexponierter Lokalisation wie in akraler und Schleimhautlokalisierung sowie die G-NAQ-Mutation beim Augemelanom. Die Mutationsrate für die unterschiedlichen Melanomtypen sind inzwischen bekannt und zielgerichtete Moleküle entwickelt worden, um die Mutationen in den Zellsignalwegen, die zu einer verminderten Apoptose (programmierten Zelltod) und erhöhten Proliferation führen, zu blockieren. Der Einsatz von Vemurafenib zeigte in der publizierten Phase-II-Studie im New England Journal of Medicine in 52 Prozent der behandelten Fälle eine objektive Ansprechrate bzw. komplette Remissionen, die im Median mehr als sieben Monate betragen. Nach dem jetzigen Informationsstand ist davon auszugehen, dass in wenigen Monaten ein sehr wirksames Molekül zur Therapie des metastasierten malignen Melanoms zur Verfügung steht. Darüber hinaus sind weitere kleine Moleküle in Entwicklung, wie andere B-RAF- und MEK-Inhibitoren.

Ein paralleler Weg, der ebenso vielversprechend und als großer Hoffnungsträger für die zukünftige Therapie des fortgeschrittenen Melanoms anzusehen ist, ist der Einsatz immunmodulatorischer Antikörper. Hiermit wird beabsichtigt, die Blockade von immunregulatorischen, bremsenden Mechanismen, die jeder physiologischen Immunreaktion beiwohnen. Gas zu geben und die Bremse auszuschalten ist das Wirkprinzip. Ein bremsendes Molekül ist



CTLA4; gegen dieses Molekül ist ein Antikörper Ipilimumab entwickelt worden, der eine Steigerung von Effektor-T-Lymphozyten bewirkt. In einer im letzten Jahr veröffentlichten Multizenterstudie, einer Phase-III-Studie konnte von Hodi und Mitarbeitern in ca. 15 Prozent der behandelten Patienten lang dauernde Remissionen publiziert werden. Es ist die erste Substanz, die eine Verlängerung des Gesamtüberlebens beim malignen Melanom gezeigt hat. Andere Substanzen sind hierzu ebenfalls in klinischer Entwicklung.

Das bedeutet, die Zukunft der Melanomtherapie hat bereits begonnen, und stützt sich auf eine onkogen basierte Diagnostik und ist als zukünftige zielgerichtete Therapie zu begreifen, die den betroffenen Patienten mit fortgeschrittenem Melanom neue Hoffnung gibt.