

# Palliative Therapie des Melanoms

Seit der Einführung der Immuncheckpoint-Inhibitoren im Jahr 2011 hat sich die Prognose des metastasierten Melanoms erheblich verbessert. Durch zielgerichtete Therapien oder Immuntherapiekombinationen können 30–50 % der Patient:innen im fernmetastasierten Stadium langanhaltende Remissionen erreichen. Die Einschätzung der verschiedenen Therapieziele wird daher für Behandler:innen zunehmend herausfordernd. Die Therapiewirkung, -nebenwirkungen sowie Lebenszeitprognose und der Wunsch nach Lebensqualität müssen kritisch gegeneinander abgewogen werden.



DR. INA SOPHIA BENDER-SÄBELKAMPF

Abteilung für Dermatologie und Venerologie,  
Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

## Therapiemodalitäten im Überblick

Die mit dem Nobelpreis ausgezeichnete, intravenös verabreichte Immuncheckpoint-Inhibitor-Therapie nutzt monoklonale Antikörper, um hemmende Signalwege im Immunsystem zu blockieren. Folglich werden vermehrt T-Lymphozyten aktiviert, um die körpereigene Immunantwort gegen Tumorzellen zu verstärken. Wichtigste Vertreter sind hierbei der sehr potente CTLA-4-Inhibitor Ipilimumab sowie auch die PD-1-Inhibitoren Pembrolizumab und Nivolumab und der rezent zugelassene LAG-3-Inhibitor Relatlimab. Zielgerichtete orale Therapien richten sich gegen spezifische genetische Veränderungen, die das Tumorstadium fördern, und haben den Vorteil einer raschen Zellteilungshemmung. 40–50 % aller metastasierten Melanom-Patient:innen tragen die für die Therapie notwendige BRAF-V600E-Mutation. Additiv benützte man bereits in den 1990ern Interleukin-Injektionen, seit 2016 onkolytische Virus-Therapien, seit 2024 nur in einzelnen europäischen Expertisenzentren verfügbare adoptive Zelltherapien mit tumorinfiltrierenden Lymphozyten (TIL) sowie zukünftig mRNA-Vakzinierungen mit Tumor-Neoantigenen – stets mit dem Ziel, dem Immunsystem Tumorzellen zu präsentieren und eine starke Abwehr zu forcieren.

## Nebenwirkungen

Durch die starke Aktivierung des Immunsystems können neben der Tumorzellbekämpfung auch gesunde Körperzellen angegriffen werden. Somit simulieren bevorzugt Immuntherapien autoimmunähnliche Erkrankungen, die von leicht bis schwerwiegend reichen und teilweise auch irreversible Drüsenausfälle (z. B. Schilddrüse, Hypophyse, Speicheldrüsen, Pankreas) oder bleibende rheumatologische oder neurologische Erkrankungen hervorrufen können. Immuntherapeutische Nebenwirkungen können bis zu mehreren Wochen anhalten. Thera-

peutisch kommen hier nach europäischem Schema (ESMO Guidelines) je nach Schweregrad unterschiedliche Cortison-Dosen zum Einsatz, sowie bei cortisonresistenten Nebenwirkungen auch weitere, stärkere Immunsuppressiva. Nebenwirkungen der zielgerichteten Therapien können ebenso schwerwiegend sein, sind nach Absetzen jedoch meist von kurzer Dauer und prinzipiell reversibel.

## Herausforderungen für Dermatoonkolog:innen

Die Komplexität liegt in der Abwägung der Ansprechrate einer Therapiemodalität je nach Metastasenlokalisation (Hirn, Knochen, Organ- oder lediglich Lymphknoten), in der Entscheidung für neoadjuvante Systemtherapie oder chirurgische Intervention mit adjuvanter Systemtherapie, in der Kombination der o.g. dermatonkologischen Therapien untereinander sowie auch im Hinzunehmen von interdisziplinären Therapieangeboten wie Stereotaxie oder Radiochirurgie. Dem voranstehend bleiben jedoch die Darlegung der Möglichkeiten in laiengerechter Sprache, die Eruiierung des Therapiezielwillens der Patient:innen und die Einschätzung des Allgemeinzustands sowie der Einflussnahme der Nebenerkrankungen. Anschließend soll der individuelle Fall im interdisziplinären Tumorboard diskutiert werden.

## Therapiezielfindung

In der Krebstherapie werden drei Therapieziele definiert (Abb. 1). Die Benennung des Therapieziels sollte von Dermatoonkolog:innen mit ausreichend Berufserfahrung im eigenen Fachgebiet sowie mit Grundkenntnissen der Palliativmedizin eingeschätzt und für eine gemeinsame Entscheidungsfindung Patient:innen klar kommuniziert werden. Kriterien zur genaueren Einschätzung hinsichtlich „fit for treatment“ beinhalten nach aktuellen Erkenntnissen vor allem den Allgemeinzustand (ECOG), die An-

### • fact-box

Mit immun- und zielgerichteten Therapien können 30–50 % aller fernmetastasierter Melanom-Patient:innen eine langanhaltende Remission erreichen.

Die Therapiekombinationen und das Management von Nebenwirkungen bedürfen eines Hauttumorzentrums.

Die Einteilung in kurative, palliativtherapeutische und palliativmedizinische Behandlung soll transparent kommuniziert werden.

Information für Patient:innen von Expert:innen: <https://infoportal-hautkrebs.de>

zahl der stattgehabten Systemtherapien, den Schweregrad der bisherigen ggf. verbliebenen Nebenwirkungen, Tumormarker (S100 und LDH), Komplikationen der Erkrankung bisher (z. B. symptomatische Hirn- oder Knochenmetastasen, tumorbedingte Blutungen, Tumorkachexie) oder schwerwiegende Komorbiditäten (Leber-, Herz- oder Niereninsuffizienz). Eine Rolle spielen ebenso psychosoziale Belastung (z. B. Distress Score, HADS Score), die ungeplante stationäre Aufnahme aufgrund von Nebenwirkung oder Reduktion des Allgemeinzustands sowie natürlich ein zu erfragender Sterbewunsch.

Vor allem „advanced care planning“, also Themen wie Patientenverfügung, Vorsorge- sowie Bankvollmacht, sollten mit Patient:innen und Angehörigen frühzeitig besprochen werden, da dies im Falle von Nichtkontaktfähigkeit aufgrund schwerer Nebenwirkungen oder Krankheitsfortschritt im späteren Verlauf zu großer Belastung der An- und Zugehörigen führt.

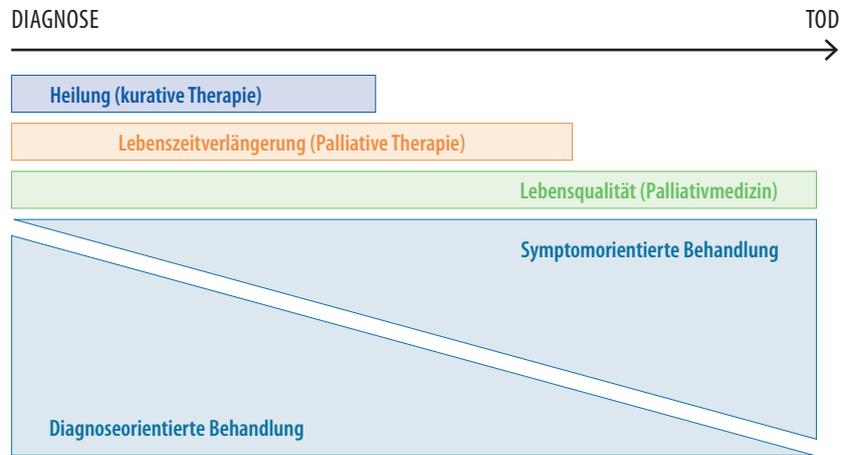
Die kurative (= heilende) Therapie beinhaltet alle zur Verfügung stehenden therapeutischen Maßnahmen, um den Betroffenen von ihrer Erkrankung zu heilen.

Das palliativtherapeutische Ziel liegt in einer Verlängerung des Lebens. Hierbei wird der Nutzen einer medikamentösen oder anderweitigen Therapie (z. B. Strahlentherapie) gegen das Risiko der dabei möglicherweise auftretenden negativen (toxischen) Nebenwirkungen abgewogen. Medikamente werden z. B. in ihrer Dosis und Anwendungshäufigkeit verändert, oder es werden vereinzelt, eventuell schmerzhafte Metastasen bestrahlt. Diese Krankheitsphase kann von Wochen bis zu mehreren Monaten reichen.

Das palliativmedizinische Ziel ist gänzlich auf die Beschwerdelinderung und den Erhalt bzw. die Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet. In diesem Abschnitt der Erkrankung wird eine gegen den Tumor gerichtete Therapie aus verschiedenen Gründen nicht mehr fortgesetzt oder neu begonnen. Dies kann aufgrund des Fortschreitens der Erkrankung trotz Therapie auf zu vielen toxischen Nebenwirkungen beruhen. Die Beendigung einer gegen die Krebserkrankung gerichteten Behandlung ist nicht mit einem unmittelbaren Ende des Lebens gleichzusetzen. Vielmehr werden Betroffene durch die Palliativmedizin hinsichtlich ihrer vorhandenen körperlichen, seelischen, sozialen oder spirituellen Beschwerden durch verschiedene Berufsgruppen behandelt.

Bei zeitgerechter Überleitung in die Palliativmedizin berichten Betroffene oftmals über

**Abb. 1: Therapieziele in der Onkologie**



© SOPHIA BENDER-SÄBELKAMPF

eine deutliche Linderung ihrer Belastungen, eine sehr persönlichen Betreuung durch das palliativmedizinische Team und davon, aufgrund der Entlastung endlich wieder positiv emotionale Momente mit An- und Zugehörigen sowie unerwartet erfahrene Lebensfreude zu haben. Dies kann abhängig vom Allgemeinzustand im häuslichen Umfeld mittels eines mobilen Palliativteams oder in einer entschleunigten, stationären Umgebung wie einer Palliativstation oder einem Hospiz stattfinden.

### Cancer Survivorship – Langzeitüberlebende

Die Einführung von Immuntherapien und zielgerichteten Therapien bei metastasierten Hautkrebskrankungen wird in der Welt der Dermatookologie auch als „game changer“ bezeichnet. Sie ließ erstmals eine reelle Hoffnung auf eine bedeutende Lebenszeitverlängerung sowie Heilung aufkommen. Seit mehreren Jahren gibt es erfreulicherweise immer mehr Langzeitüberlebende. Daher rückt deren körperliche, psychosoziale, spirituelle sowie finanzielle Herausforderung während und nach der Therapie verstärkt in den Vordergrund, wird aktuell wissenschaftlich vermehrt erforscht und mit angebotenen Unterstützungen hierzu ergänzt. Manchen Patient:innen hilft der Kontakt in Selbsthilfegruppen oder organisierten Treffen von Langzeitüberlebenden, um sich unter Betroffenen zu verschiedensten Themen auszutauschen. Manche profitieren additiv von Ernährungs- oder Bewegungsberatung bei Krebs, manche benötigen Beratung im Umgang mit ihren Kindern oder Partnern. •

Literatur bei der Verfasserin

### Zum Nachlesen für Interessierte

Sozialrechtliche, psychoonkologische, diätetische, finanzielle Beratung:  
[www.krebshilfe.net](http://www.krebshilfe.net)

Patientenleitlinie Melanom – eine Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des schwarzen Hautkrebses

Patientenleitlinie Komplementärmedizin  
 ESMO-Patientenratgeber Survivorship