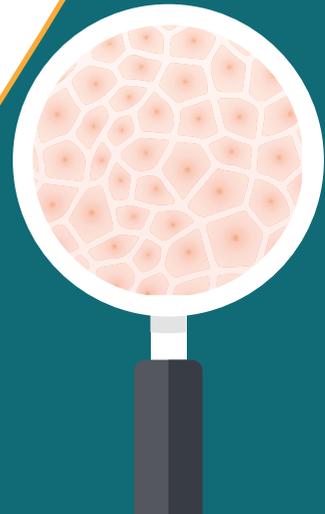




Nationale  
Versorgungskonferenz  
Hautkrebs

# Melanom

Eine Entscheidungshilfe zur  
adjuvanten Therapie



## IMPRESSUM

### Herausgeber

Nationale Versorgungskonferenz Hautkrebs (NVKH) e. V.  
c/o Elbeklinikum Buxtehude Hautklinik  
Am Krankenhaus 1  
21614 Buxtehude  
E-Mail: info@nvkh.de

Der Verein wird vertreten durch den Vorsitzenden:  
Prof. Dr. med. Dirk Schadendorf, Essen

Die inhaltliche Ausarbeitung der Informationsbroschüre wurde in Absprache mit dem Vorstand des NVKH e. V. realisiert.

Medizinisch-wissenschaftliche Beratung durch:

Prof. Dr. med. Carola Berking, Erlangen  
Prof. Dr. med. Jessica Hassel, Heidelberg  
Prof. Dr. med. Friedegund Meier, Dresden  
Prof. Lisa Zimmer, Essen

sowie

Katharina Kaminski

Astrid Doppler (beide Melanom Info Deutschland e. V.)

Alle beteiligten AutorInnen haben unentgeltlich an der Broschüre mitgewirkt.

Die Broschüre wurde erstellt mit freundlicher Unterstützung von:  
Bristol-Myers Squibb GmbH & Co KGaA und MSD SHARP &  
DOHME GMBH.

Es findet keine Einflussnahme durch die fördernden Institutionen statt.

Die Informationsbroschüre kann unter  
[www.nvkh.de](http://www.nvkh.de) als PDF heruntergeladen werden.

Text und Redaktion:  
MEDEA GmbH, Saarbrücken  
Dr. Christiane Weber

Stand: 10/2024

## Vorwort

Ihr Arzt/Ihre Ärztin hat Ihnen diese Broschüre gegeben, weil für Sie möglicherweise eine adjuvante Therapie in Frage kommt. Wahrscheinlich haben Sie sich als erstes gefragt, was das überhaupt ist. Kurz gesagt handelt es sich dabei um eine Behandlung, die zusätzlich nach einer Operation erfolgt. Das Wort „adjuvant“ kommt aus dem Lateinischen und bedeutet „helfen“ oder „unterstützen“. Und genau das ist der Zweck dieser Therapien: Sie werden ergänzend zur Operation eingesetzt, damit es möglichst nicht zu einem Rückfall kommt.

Wenn Veränderungen in der Haut auftreten, die sich als schwarzer Hautkrebs (Melanom oder malignes Melanom) herausstellen, wird in der Regel operiert. Viele PatientInnen sind erleichtert, wenn der Krebs herausgeschnitten wurde, denn oft ist die Erkrankung damit geheilt.

Aber auch wenn der Tumor mit der Operation vollständig entfernt wurde, können möglicherweise Tumorzellen oder kleinste Metastasen, die nicht mit den heute gängigen Methoden nachweisbar sind, im Körper verbleiben. Um auch diese zu bekämpfen und einen Rückfall zu verhindern, werden adjuvante Therapien eingesetzt.

Es gibt verschiedene solcher Therapien. Sie wirken entweder lokal, also am Ursprungsort des Tumors, wie die Strahlentherapie, oder es handelt sich um Medikamente, die im ganzen Körper aktiv sind. Diese Medikamente zerstören verbliebene Krebszellen dort, wo sie sich befinden. Seit einiger Zeit stehen für PatientInnen mit einem Melanom Medikamente zur Verfügung, die das Risiko senken können, dass der Tumor erneut auftritt oder mit Metastasen zurückkommt. Es handelt sich um zielgerichtete Therapien und Immuntherapien. Mit dieser Broschüre wollen wir Sie informieren, wie diese Medikamente wirken und wie sie angewendet werden.

# Inhaltsverzeichnis

3

## VORWORT

6

## ÜBERBLICK: WELCHE THERAPIE IN WELCHEM STADIUM?

6

Stadien I bis IV

8

Stadium II im Detail

9

Stadium III im Detail

12

## ADJUVANTE THERAPIE

12

Adjuvante Therapie – warum?

13

Adjuvante Therapie – wann?

13

Stadium I

13

Stadium II

13

Stadien III und IV

14

Adjuvante Therapie – womit?

14

Strahlentherapie

15

Medikamente

15

Immuntherapie mit PD-1-Hemmern

16

Zielgerichtete Therapie mit BRAF-/MEK-Hemmern

18

Welche adjuvante Therapie ist für mich geeignet?

19

## WIRKMECHANISMEN

19

Wie wirkt die Immuntherapie mit PD-1-Hemmern?

20

Wie wirken zielgerichtete Therapien?

20

Was ist eine BRAF-Mutation?

20

Den Tumor direkt angreifen: Kombinationstherapie bei BRAF-Mutation

## **THERAPIEBEGLEITUNG**

22

Immuntherapie mit PD-1-Hemmern

22

Zielgerichtete Therapie

23

## **NACHSORGE**

25

## **CHECKLISTEN**

26

## **GLOSSAR**

28

## **WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN**

30

## **QUELLEN**

31

# Überblick: Welche Therapie in welchem Stadium?



Sowohl die Heilungschancen als auch die Therapie hängen beim Melanom wesentlich vom Stadium der Erkrankung ab. Dieses wird nach einheitlichen, international gültigen Vorgaben bestimmt.<sup>1,2</sup>

## Entscheidende Fragen für die Ermittlung des Stadiums sind:

- ▶ Wie dick ist der Tumor bzw. wie weit ist er in die Tiefe eingedrungen? Trägt er auf seiner Oberfläche kleine, mikroskopisch sichtbare Verletzungen (in der Medizin auch Ulzerationen genannt)?
- ▶ Sind Lymphknoten befallen, und wenn ja, welche und wie viele?
- ▶ Gibt es Absiedlungen (Metastasen) in anderen Organen?

## Stadien I bis IV

Ist der Tumor noch klein und wächst nur oberflächlich, sind die Aussichten auf eine vollständige Genesung am größten. Es wird deshalb zunächst immer versucht, den Tumor durch eine Operation vollständig zu entfernen. In den frühen **Stadien I bis IIA** kann damit in der Regel bei sehr vielen PatientInnen eine Heilung erzielt werden.<sup>1</sup>

Je tiefer ein Tumor in die Haut eingedrungen ist, desto größer ist das Risiko, dass er sich über die Lymphgefäße oder über die Blutgefäße ausbreiten kann. Wenn sich der Tumor auf diese Weise über seinen unmittelbaren Entstehungsort hinaus unsichtbar ausgebreitet hat, kann es sein, dass durch die Operation nicht alle Krebszellen aus dem Körper entfernt werden können. In diesem Fall wird empfohlen, nach der Operation eine unterstützende, sogenannte adjuvante Therapie durchzuführen. Sie kann in den **Stadien IIB bis IIID** sowie im **Stadium IV** erfolgen, da hier zugelassene Medikamente vorliegen, und hat das Ziel, noch verbliebene Tumorzellen zu vernichten.

### **Tumorstadien in aller Kürze:**

*Vor Beginn jeder Therapie wird das Tumorstadium bestimmt. Vom Stadium hängt ab, welche Behandlungsmöglichkeiten in Frage kommen und wie oft anschließend Kontrollen erfolgen sollten. Alle vier Tumorstadien können in weitere Untergruppen aufgeteilt werden. Insbesondere bei operierten PatientInnen im Stadium III und IV ist das Risiko, einen Rückfall zu bekommen, besonders erhöht.*

## Übersicht: adjuvante Therapieoptionen in den einzelnen Stadien<sup>1,2</sup>

Stadium	Beschreibung	Behandlung
I-IIA	Die Eindringtiefe des Tumors ist noch gering (unter 1–2 mm) und der Tumor ist auf seinen Ursprungsort begrenzt.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Operation</li> <li>▶ keine adjuvante Therapie empfohlen</li> </ul>
IIB/C	Der Tumor dringt tiefer ein (mehr als 2 mm) ODER er hat eine mittlere Eindringtiefe (1,01–2 mm) mit einer mikroskopisch sichtbaren Verletzung (Ulzeration), aber er ist noch immer auf seinen Ursprungsort begrenzt.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Operation</li> <li>▶ Es erfolgt eine Beratung über die zur Verfügung stehenden adjuvanten Therapien</li> </ul>
III	Der Tumor hat Absiedlungen (Metastasen) in nahen Bereichen des Ursprungstumors wie der Haut oder den Lymphknoten gebildet.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Besprechung des weiteren Vorgehens mit mehreren SpezialistInnen in einer Tumorkonferenz</li> <li>▶ Bei vollständiger Tumorentfernung durch Operation ist eine adjuvante Therapie möglich:  Medikamente (zielgerichtete Therapie oder Immuntherapie, <i>siehe Kapitel „Adjuvante Therapie“, S. 12</i>) und/oder Bestrahlung der Lymphknotenregion</li> </ul>
IV	Der Tumor hat Absiedlungen an vom Ursprungstumor entfernten Stellen des Körpers oder in Organen gebildet (Fernmetastasen).	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Besprechung des weiteren Vorgehens mit mehreren SpezialistInnen in einer Tumorkonferenz</li> <li>▶ Ggf. kann eine Operation der Metastasen und eine adjuvante Therapie sinnvoll sein:  Medikamente (Immuntherapie, <i>siehe Kapitel „Adjuvante Therapie“, S. 12</i>) oder/und Bestrahlung</li> </ul>

## Stadium II im Detail

Da die in dieser Broschüre besprochenen adjuvanten Therapien aktuell vor allem bei PatientInnen mit einem Melanom ab Stadium II zur Anwendung kommen können, werden diese Stadien hier noch etwas genauer beschrieben.

Das Stadium II zeichnet sich dadurch aus, dass man klinisch lediglich das primäre Melanom, d.h. den Ursprungstumor, sehen kann. Absiedlungen (Metastasen) in Lymphknoten oder anderen Organen lassen sich mit den durchgeführten Untersuchungen zur Bildgebung (Ultraschall, Schnittbilddiagnostik wie CT) nicht nachweisen. Dies bedeutet jedoch leider nicht, dass der Tumor noch nicht gestreut hat. Um die Prognose der Tumorerkrankung noch genauer beurteilen zu können, werden drei Unterstadien unterschieden (A-C) anhand der Dicke des Tumors und unter dem Mikroskop erkennbarer oberflächlicher Verletzung (Ulzeration). In den Stadien IIB und IIC handelt sich um Tumore, die tiefer in die Haut eingedrungen sind. Auch wenn die Erkrankung im Stadium II durch eine Operation erfolgreich behandelt wird, besteht ein Risiko, dass der Tumor wiederkommt.<sup>12</sup> Der Grund dafür sind bereits gestreute Tumorzellen, die erst sichtbar werden, wenn sie zu größeren Metastasen gewachsen sind.

Konkret bedeutet das im Stadium II: Die Rückfallquote im Stadium II nach einem Jahr liegt im Durchschnitt bei ca. 17%, nach zwei Jahren bei 27%. Für PatientInnen mit einem Melanom im Stadium IIB sind es 11%, während im Stadium IIC 26% im ersten Jahr einen Rückfall (Rezidiv) bekommen.<sup>12</sup> Leider bekommen die Mehrzahl der PatientInnen diesen Rückfall nicht im Lymphabflussgebiet des ursprünglichen Tumors, sondern in entfernt gelegenen Organen. Nur 40% der Rückfälle (Rezidive) liegen lokal und können ggf. erneut operiert werden.<sup>3</sup>

### Rückfallrisiko im Stadium IIB/C (im ersten Jahr)<sup>12</sup>



## Rückfallquoten im Zeitverlauf

Die Rückfallquoten bei Melanompatienten im Stadium II unterscheiden sich deutlich zwischen dem ersten Jahr nach der Diagnose und dem Fünf-Jahres-Zeitraum:

Nach fünf Jahren steigt die (kumulative) Rückfallquote auf etwa 20-50%. Dabei ist das Risiko in den ersten drei Jahren am höchsten und nimmt danach allmählich ab.<sup>3,4,12</sup>

Es ist wichtig zu betonen, dass diese Zahlen Durchschnittswerte darstellen und das individuelle Risiko je nach spezifischen Tumoreigenschaften und persönlichen Faktoren variieren kann. Ihr persönliches Risiko für die Wiederkehr des Tumors kann aus diesen Zahlen nicht abgeleitet werden.

## Rückfallrisiko im Stadium II (nach fünf Jahren)



## Stadium III im Detail

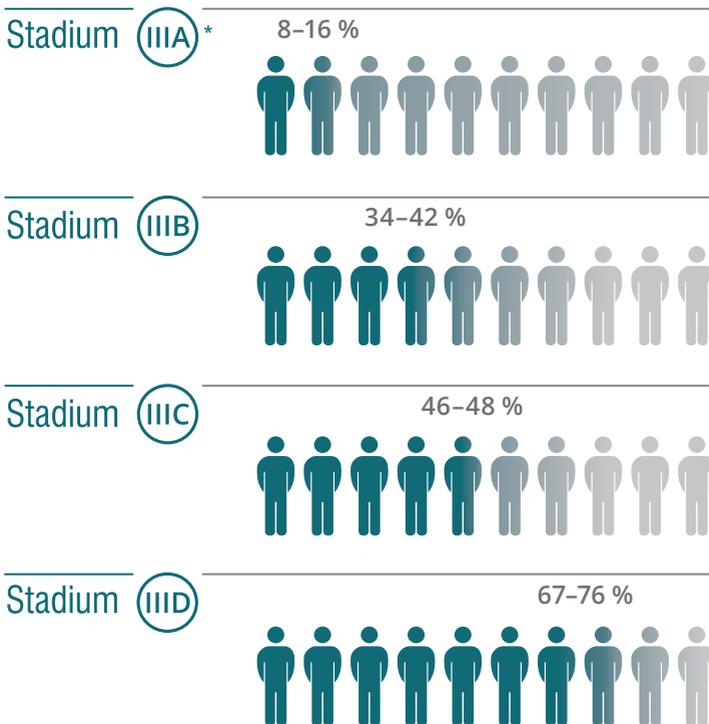
Charakteristisch für das Stadium III ist, dass sich der Tumor in die unmittelbare Umgebung ausgebreitet oder Absiedlungen (Metastasen) in regionäre Lymphknoten (Lymphknoten in der direkten Umgebung) gebildet hat. Um das Ausmaß der Ausbreitung noch genauer beurteilen zu können, werden vier Unterstadien unterschieden (A–D). Auch hier gilt, wie im Stadium II, dass ein Risiko bestehen bleibt und der Tumor trotz kompletter Entfernung wiederkommen kann. Wie hoch dieses Risiko ist, hängt vom Tumor-Unterstadium ab.<sup>13</sup>

Konkret bedeutet das im **Stadium III**: 8–16 % der PatientInnen mit einem Melanom im Stadium IIIA, 34–42 % der PatientInnen im Stadium IIIB, 46–48 % der PatientInnen im Stadium IIIC und 67–76 % der PatientInnen im Stadium IIID haben in den Studien innerhalb des ersten Jahres nach der Operation einen Rückfall bekommen.<sup>5,6</sup>

Die beiden folgenden Abbildungen zeigen das Rückfallrisiko nach Stadien im ersten Jahr und nach fünf Jahren. Die Prozentzahlen sind so dargestellt: Rückfallrisiko von 42 % bedeutet 4 von 10 Personen. Die unterschiedlichen Prozentzahlen pro Unterstadium erklären sich aus den verschiedenen Untersuchungen/Studien.

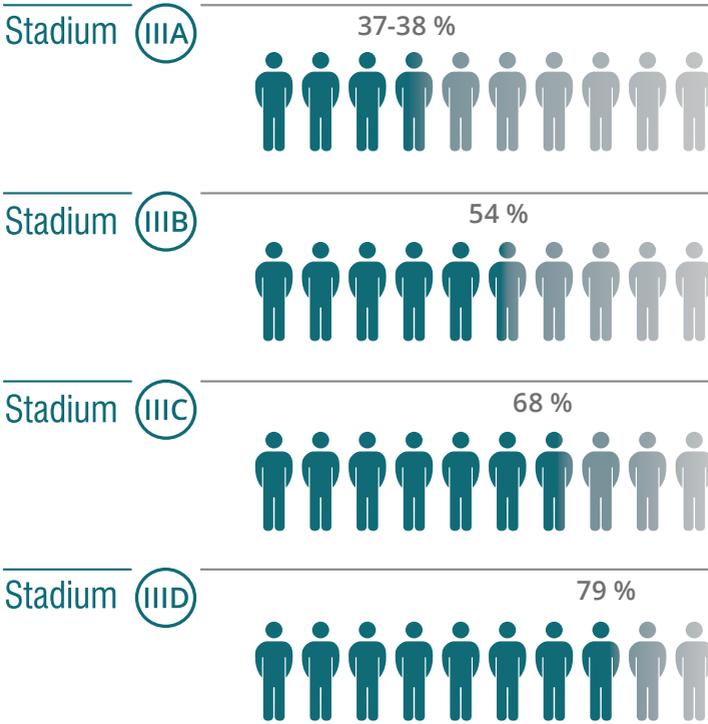
Durch die neuen Behandlungsmöglichkeiten, die das Rückfallrisiko senken, sind die Aussichten besser geworden. Abhängig vom individuellen Rückfallrisiko muss für jede Patientin/jeden Patienten das Verhältnis von Nutzen und möglichen Nebenwirkungen einer adjuvanten Therapie abgewogen werden.

### Rückfallrisiko im Stadium III (im ersten Jahr)



\* Im Stadium IIIA gab es bestimmte PatientInnen, die wahrscheinlich ein niedrigeres Rückfallrisiko haben. Das war der Fall, wenn eine Mikrometastase  $\leq 1$  mm vorlag.<sup>5</sup>

## Rückfallrisiko im Stadium III (nach fünf Jahren)



Fragen an meinen Arzt/meine Ärztin



.....

.....

.....

.....

.....



## Adjuvante Therapie – warum?

Auch wenn in den radiologischen Untersuchungen (CT oder MRT) nichts Auffälliges mehr zu sehen ist, können kleinste Tumorreste oder vereinzelte Tumorzellen im Körper vorhanden sein. Um diese zu bekämpfen, wird eine ergänzende, adjuvante Behandlung empfohlen. Sie kann verhindern, dass der Tumor wieder wächst bzw. Absiedlungen (Metastasen) bildet, also dass es zu einem Rückfall kommt. Im folgenden Abschnitt wird beschrieben, wann welche adjuvante Therapie empfohlen wird.

### ***Rückfall in aller Kürze:***

*Als Rückfall (Rezidiv) wird das Wiederauftreten eines Tumors bezeichnet, der zunächst erfolgreich behandelt wurde. Um das Risiko für einen Rückfall zu reduzieren, wird bestimmten PatientInnen nach der Operation eine zusätzliche Therapie empfohlen.*

# Adjuvante Therapie – wann?

## Stadium I

Im Stadium I ist keine adjuvante Therapie erforderlich. Alle PatientInnen sollten allerdings regelmäßig zu den Nachsorgeuntersuchungen gehen (*siehe Kapitel „Nachsorge“, S. 25*).<sup>1</sup>

## Stadium II

Im Stadium II ist der Tumor dicker und weist in einzelnen Unterstadien unter dem Mikroskop sichtbare Verletzungen der Oberhaut auf. Dadurch ist das Rückfallrisiko höher als im Stadium I. Daher wird in der medizinischen Leitlinie zur Behandlung des Melanoms empfohlen, gemeinsam mit dem/der PatientIn die verfügbaren adjuvanten Behandlungsmöglichkeiten oder eine Studienteilnahme zu besprechen (*siehe Abschnitt „Adjuvante Therapie – womit?“, S. 14*).<sup>1</sup>

## Stadien III und IV

Das wichtigste Ziel einer adjuvanten Therapie in diesen Stadien ist die Senkung des Rückfallrisikos, um das Wiederauftreten des Tumors zu verhindern. Damit verbunden ist auch das Ziel, die Lebensqualität des Patienten zu erhalten und das gesamte Überleben zu verbessern.

Im **Stadium III** hat sich der Tumor innerhalb der Haut in die unmittelbare Umgebung ausgebreitet oder Absiedlungen in den Lymphknoten gebildet. Nach vollständiger Entfernung des Tumors ist das Rückfallrisiko ohne eine weitere Therapie erhöht. Weiterhin ist die Prognose davon abhängig, in welchem Unterstadium sich die Erkrankung befindet. Während im Stadium IIID das Rückfallrisiko sehr hoch ist, ist es im Stadium IIIA, insbesondere bei einem geringen Befall des Sentinel-Lymphknotens, deutlich geringer. Gerade in Stadien mit einer vergleichsweise geringen Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls, wie das Stadium IIIA, sollte sorgfältig abgewogen werden, ob das Risiko potenzieller schwerer Nebenwirkungen, die auch dauerhaft Folgen haben können, zu rechtfertigen ist. (*siehe Abschnitt „Stadium III im Detail“, S. 9*).<sup>1</sup>

Im **Stadium IV** hat der Tumor Absiedlungen (Metastasen) an weiter entfernt liegenden Stellen des Körpers bzw. in Organen gebildet. Diese werden Fernmetastasen genannt. Wenn diese durch die Operation vollständig entfernt werden konnten, bietet eine adjuvante Immuntherapie auch PatientInnen im Stadium IV die Möglichkeit, das Rückfallrisiko zu verringern.<sup>1</sup>

Auch für diese Stadien wird in der medizinischen Leitlinie zur Behandlung des Melanoms empfohlen, gemeinsam mit dem/der PatientIn die verfügbaren adjuvanten Behandlungsmöglichkeiten oder eine mögliche Studienteilnahme zu besprechen.



## Adjuvante Therapie – womit?

### Strahlentherapie

Wenn bei der Operation Lymphknoten entfernt werden mussten und bestimmte Risikofaktoren für einen Krankheitsrückfall vorliegen, wird eine Strahlentherapie nach dem Eingriff mit Ihnen diskutiert.

#### Bei diesen Risikofaktoren handelt es sich um:<sup>1</sup>

- ▶  $\geq 3$  befallene Lymphknoten
- ▶ Lymphknotenmetastasen, die größer als 3 cm sind
- ▶ Durchbruch der Bindegewebskapsel, welche die Lymphknoten umgibt
- ▶ erneute Metastasierung in einer Region mit bereits entferntem Lymphknoten

Die adjuvante Strahlentherapie wirkt örtlich, also genau dort, wo die operativ entfernten Lymphknoten bzw. Metastasen waren. Durch die Therapie kann das lokale Rückfallrisiko gesenkt werden. Sie hat keine Auswirkungen auf das Überleben. Eine adjuvante Strahlentherapie kann jedoch Nebenwirkungen haben wie z.B. einen Lymphstau (Lymphödem), der bei ca. 25% der PatientInnen auftritt, im Bereich der Arme auch häufiger. Außerdem können in sehr seltenen Fällen Spätfolgen auftreten (Vernarbungen, Besenreiser). In den meisten Fällen gibt es mit den heutigen Techniken jedoch wenig bis gar keine Spätfolgen der Strahlentherapie.

## Medikamente

### ► Immuntherapie mit PD-1-Hemmern

Ziel der Immuntherapie ist es, das körpereigene Immunsystem in die Lage zu versetzen, sich selbst gegen Krebszellen zu wehren. Genauere Informationen zur Wirkungsweise von PD-1-Hemmern finden Sie im *Kapitel „Wirkmechanismen“, S. 19.*

#### **Was kann man mit PD-1-Hemmern erreichen?**

In Studien, in denen PatientInnen mit Melanom ab Stadium IIB nach der Operation mit PD-1-Hemmern behandelt worden waren, konnte im Vergleich zu einer Behandlung mit einem Scheinmedikament (Placebo) das Rückfallrisiko um rund 40% gesenkt werden.<sup>3,4</sup> Auch das Risiko der Entwicklung von Fernmetastasen konnte in diesen Studien verringert werden. Bislang liegen noch keine Ergebnisse dazu vor, ob die Therapie auch das Leben der PatientInnen verlängern kann.<sup>3,4,5,7,8</sup>

In den Studien zum Stadium III konnte mit den PD-1-Hemmern Pembrolizumab und Nivolumab das Rückfallrisiko um 43% gesenkt werden. Ebenso konnte das Fernmetastasenrisiko verringert werden.<sup>7,8</sup>

#### **Welche Nebenwirkungen können auftreten?**

In der Regel werden PD-1-Hemmer gut vertragen. Nebenwirkungen werden in erster Linie dadurch hervorgerufen, dass die Wirkstoffe das Immunsystem aktivieren – was für die Tumorabwehr erwünscht ist (*siehe Kapitel „Wirkmechanismen“, S. 19.*)

Diese immunvermittelten Nebenwirkungen können in allen Organen auftreten, wie z.B. Darm, Leber, Lunge, Nieren sowie an den Gelenken, der Haut und an den Hormondrüsen (z.B. Schilddrüse, Hirnanhangdrüse). Am häufigsten ist davon eine Entzündung der Schilddrüse (ca. 20% der PatientInnen) mit der Folge einer Schilddrüsenunterfunktion nach einer vorübergehenden Überfunktion. Selten kommt es zu einer Entzündung der Hirnanhangdrüse (Hypophysitis) und sehr selten der Bauchspeicheldrüse. Auch die Nerven oder das Herz können in äußerst seltenen Fällen betroffen sein. Häufig treten Symptome wie Erschöpfung (Fatigue), Hautauschlag, Juckreiz, Durchfall und Übelkeit auf, wobei diese auch ein Anzeichen der immunvermittelten Nebenwirkungen sein können. Bei etwa 15% der PatientInnen treten schwere, d.h. behandlungsbedürftige, Nebenwirkungen auf und etwa 10% der PatientInnen brechen die Therapie aufgrund schwerer Nebenwirkungen ab. Nebenwirkungen der endokrinen Organe wie der Schilddrüse, der Hirnanhangdrüse (Hypophyse) oder der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) sind in der Regel dauerhaft und bedürfen einer lebenslangen Hormonersatztherapie. Das betrifft ca. 25-30% der PatientInnen.<sup>14</sup>

In der Regel klingen Nebenwirkungen bei frühzeitiger und konsequenter Behandlung rasch ab (*siehe Kapitel „Therapiebegleitung“, S. 22.*)

Aus diesem Grund sollten PatientInnen körperliche Veränderungen und Beschwerden unverzüglich ihrem behandelnden Arzt/ihrer behandelnden Ärztin melden.



## Welche Nebenwirkungen können auftreten?

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Fieber, Erschöpfung (Fatigue), Übelkeit, Kopfschmerzen und Schüttelfrost. Bei 41% der PatientInnen traten in der Studie schwerere Nebenwirkungen auf, meistens Fieber (in der Vergleichsgruppe ohne Therapie: 13%). 26% der PatientInnen brachen die Therapie aufgrund von Nebenwirkungen wie Fieber, Bluthochdruck, starke Erschöpfung sowie Anstieg der Leberwerte ab.<sup>6</sup>

In der Regel können die Nebenwirkungen gut behandelt werden (*siehe Kapitel „Therapiebegleitung“, S. 22*) und klingen nach Beendigung der Therapie vollständig ab. In sehr seltenen Fällen können sie dauerhaft sein. Vor Beginn der Therapie muss unter anderem abgeklärt werden, ob eine Herz- oder Augenerkrankung vorliegt, die eine zielgerichtete Therapie nicht zulässt oder besondere Vorsicht erfordert.

## Wie wird die zielgerichtete Therapie angewendet?

Bei der adjuvanten zielgerichteten Kombinationstherapie mit einem BRAF-Hemmer und einem MEK-Hemmer handelt es sich um zwei verschiedene Arten von Tabletten, die täglich über die Dauer von einem Jahr eingenommen werden.



### Was empfiehlt die Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Fachgesellschaften?<sup>1</sup>

Die Empfehlungen der Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Melanoms beruhen auf neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen und wurden von anerkannten ExpertInnen gemeinsam beschlossen. Aktuell wird die Leitlinie überarbeitet. Eine „Soll“-Empfehlung ist besonders stark und bedeutet, dass es gute wissenschaftliche Beweise für die Wirksamkeit dieser Therapien gibt.

- ▶ PatientInnen im **Stadium IIA** kann eine adjuvante Therapie in einer Studie angeboten werden.
- ▶ PatientInnen im **Stadium IIB/C** soll eine adjuvante Therapie innerhalb oder außerhalb einer Studie angeboten werden.
- ▶ PatientInnen im **Tumorstadium IIIA–D** soll eine adjuvante Therapie mit einem **PD-1-Antikörper** angeboten werden.
- ▶ PatientInnen im **Tumorstadium IIIA–D mit einer BRAF-Mutation** soll eine adjuvante **zielgerichtete Kombinationstherapie** angeboten werden.
- ▶ PatientInnen im vollständig resezierten **Tumorstadium IV** soll eine adjuvante Therapie mit einem **PD-1-Antikörper** angeboten werden.

## Welche adjuvante Therapie ist für mich geeignet?

Welche Therapie in Ihrem individuellen Fall am besten geeignet ist, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Dazu müssen Sie wissen, ob im Tumor eine BRAF-Mutation gefunden wurde, aber auch, welche Begleiterkrankungen bei Ihnen vorliegen. Auch die möglichen Nebenwirkungen sollten bedacht werden. Bei bestimmten Infektionen oder schwerwiegenderen Autoimmunerkrankungen (z.B. chronisch-entzündliche Darmerkrankungen) muss im Einzelfall abgewogen werden, ob die Vorteile einer Immuntherapie mit PD-1-Hemmern überwiegen. Ihr betreuender Arzt/Ihre betreuende Ärztin wird diese Aspekte mit Ihnen besprechen und auch Ihre Wünsche berücksichtigen.

### Kinderwunsch nach der Therapie

Wie bei anderen onkologischen Therapien auch, sollte vor dem Behandlungsstart bei PatientInnen im fortpflanzungsfähigen Alter die Möglichkeit von Fruchtbarkeitserhaltenden Maßnahmen besprochen werden, da eine Fruchtbarkeitseinschränkende Wirkung der Therapie nicht ausgeschlossen werden kann. Eine sichere Schwangerschaftsverhütung sollte unbedingt während der Therapie und eine Weile darüber hinaus eingehalten werden, um eine mögliche fruchtschädigende Wirkung zu vermeiden. Sprechen Sie Ihren Arzt oder Ihre Ärztin darauf an, wenn Fragen dazu offen sind. Weitere Informationen finden Sie z.B. auf der Webseite [www.fertiprotekt.com](http://www.fertiprotekt.com).

### Wichtiger Hinweis - Vorsicht mit Mistelpräparaten:

Auf manchen Internetseiten finden Sie vielleicht den Hinweis, dass auch Mistelpräparate bei Hautkrebs helfen. Dies ist nicht richtig. In Studien wurde deutlich, dass eine Misteltherapie sogar schädlich sein könnte. Es besteht der Verdacht, dass sich die Erkrankung dadurch verschlimmern kann.<sup>1</sup>

#### **Adjuvante Therapie für wen und womit in aller Kürze:**

*Allen PatientInnen ab Stadium IIB soll nach der vollständigen Tumorentfernung durch eine Operation eine adjuvante Therapie angeboten werden. Dies kann im Stadium II eine Immuntherapie mit einem PD-1-Hemmer sein oder ab Stadium IIIA eine Immuntherapie oder eine zielgerichtete Therapie mit der Kombination eines BRAF- und eines MEK-Hemmers. Welche gewählt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab, die Ihr Arzt oder Ihre Ärztin Ihnen erläutern wird.*

*Eine adjuvante Therapie ist eine Option, aber kein Muss. Gerade in Stadien mit einer vergleichsweise geringen Wahrscheinlichkeit eines Rückfalls, wie das Stadium IIIA, sollte sorgfältig abgewogen werden, ob das Risiko potenzieller schwerer Nebenwirkungen, die auch dauerhaft Folgen haben können, zu rechtfertigen ist.*



## Wie wirkt die Immuntherapie mit PD-1-Hemmern?

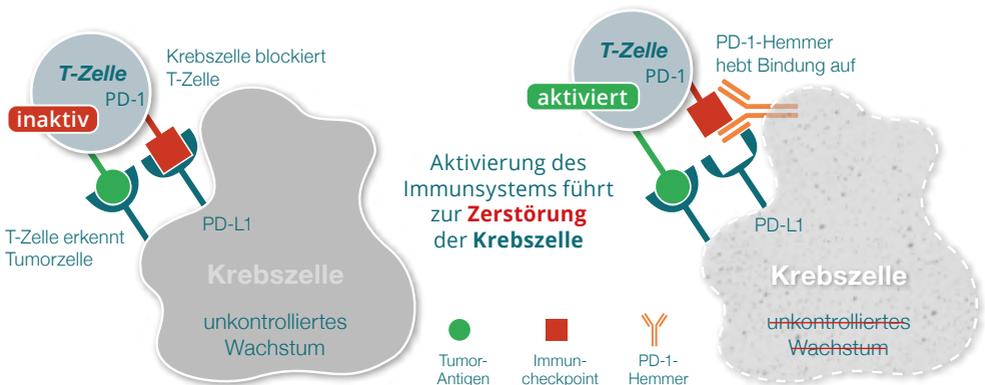
Normalerweise ist das menschliche Immunsystem mit Abwehr- und Immunzellen (T-Zellen) in der Lage, Krebszellen als unerwünschte Eindringlinge zu erkennen und zu vernichten. Damit diese Reaktionen nicht überschießen und sich gegen gesundes Gewebe richten, gibt es im Immunsystem bestimmte Kontrollstellen (Checkpoints). Diese sorgen dafür, dass das Immunsystem in Balance bleibt.<sup>10</sup>

Damit dies funktioniert, tauschen bestimmte Eiweiße über die Kontrollstellen Signale aus. Ein solcher Eiweißstoff ist PD-1. Dieser befindet sich auf der Oberfläche der T-Zellen. Krebszellen können diese Kontrollstellen nutzen, um zu verhindern, dass sie vom Immunsystem erkannt werden. Dazu bilden sie auf ihrer Oberfläche vermehrt das Bindungsmolekül PD-L1 aus, welches mit PD-1 der T-Zellen in Wechselwirkung tritt. Hierdurch wird die T-Zelle inaktiviert und kann die Krebszellen nicht mehr zerstören – das Immunsystem wird gebremst.<sup>10</sup>

### Checkpoint-Inhibitoren: Das Immunsystem wieder aktivieren

Bestimmte Wirkstoffe können diese Bremse wieder lösen. Diese Medikamente heißen Immuncheckpoint- oder PD-1-Hemmer. PD-1-Hemmer blockieren die Wechselwirkung zwischen PD-1 auf der T-Zelle und PD-L1 auf der Krebszelle, welche zur Unterdrückung des Immunsystems führt. Hierdurch wird die T-Zelle wieder aktiviert und kann die Krebszellen zerstören.<sup>10</sup>

### Immuntherapie im Stadium IIB/C und Stadium III (PD-1-Hemmung)



## Wie wirken zielgerichtete Therapien?

### Was ist eine BRAF-Mutation?

Bei rund 50% aller Melanome, das heißt bei fast der Hälfte aller MelanompatientInnen, kommt eine besondere Mutation im BRAF-Gen vor, die eine wichtige Rolle im Tumor spielt.<sup>1</sup> Das BRAF-Protein und das nachgeschaltete MEK-Protein sind Mitglieder einer Signalübertragungskette in der Zelle. Eine BRAF-V600-Mutation in den Krebszellen führt zu einer ständigen Aktivierung dieser Signalübertragungskette und somit zu einem unkontrollierten Wachstum der Krebszellen. Diese Erkenntnis hat dazu geführt, dass Medikamente entwickelt wurden, die dafür sorgen, dass genau dieser Informationskanal wieder geschlossen wird. Diese Art der Behandlung, die den Tumor an einer ganz bestimmten Stelle angreift, wird auch als zielgerichtete Therapie bezeichnet.

### Den Tumor direkt angreifen: Kombinationstherapie bei BRAF-Mutation

Mit einer zielgerichteten Therapie kann neben dem veränderten BRAF-Protein zusätzlich das MEK-Protein gehemmt werden. Über diesen Weg lassen sich zwei wichtige Mitglieder desselben Signalweges beeinflussen. Eine zielgerichtete Kombinationstherapie, die das BRAF-Protein und das MEK-Protein blockiert, kann also die ständig aktivierte Signalübertragung in den Krebszellen stoppen und das unkontrollierte Krebszellwachstum unterbinden. Somit passen BRAF- und MEK-Hemmer wie ein Schlüssel ins Schloss.<sup>11</sup>

Genauere Erklärungen zu den Fachbegriffen finden Sie im *Glossar, S. 28*.



### Zielgerichtete Therapien im Stadium III\* (BRAF-/MEK-Hemmung)



\* Bei Vorliegen einer BRAF-V600-Mutation.

**Funktionsweisen adjuvanter Therapien in aller Kürze:**

Man unterscheidet grundsätzlich zwei verschiedene Arten von Medikamenten, die zur unterstützenden Behandlung nach vollständiger operativer Entfernung des Tumors bzw. der Metastasen eingesetzt werden können: die spezifische Immuntherapie mit PD-1-Hemmern und die zielgerichtete Kombinationstherapie mit BRAF- und MEK-Hemmern. PD-1-Hemmer aktivieren wieder das Abwehrsystem. Die BRAF- und MEK-Hemmer stoppen das unkontrollierte Wachstum der Krebszellen.

**Fragen an meinen Arzt/meine Ärztin**



A series of horizontal dotted lines for writing, spanning the width of the page below the header.



In der Regel werden die Medikamente zur adjuvanten Therapie ein Jahr lang gegeben. Im besten Fall werden sie gut vertragen und wirken sich nicht negativ auf das Befinden der PatientInnen aus. Wenn Nebenwirkungen auftreten sollten, lassen diese sich in der Regel gut behandeln.

## Immuntherapie mit PD-1-Hemmern

Vor Beginn der Therapie werden Sie ausführlich über mögliche Nebenwirkungen und bestimmte Verhaltensmaßnahmen aufgeklärt. Ihr Arzt/Ihre Ärztin wird Ihnen Informationen zur Therapie und auch einen Patientenpass aushändigen, der unter anderem Angaben zur Therapie sowie AnsprechpartnerInnen und Kontaktdaten für den Notfall enthält. Vor Beginn der Behandlung und vor jeder Infusion werden bestimmte Blutwerte kontrolliert.

Wenn Nebenwirkungen auftreten, sollten sie **so früh wie möglich erkannt und entsprechend behandelt werden**. Dazu gibt es verschiedene Maßnahmen: Man kann die Therapie für eine gewisse Zeit unterbrechen und vorübergehend Medikamente geben, welche die überschießende Reaktion des Immunsystems bremsen. Häufig sind das Präparate, die Kortison enthalten.

### *Was können Sie selbst tun?*

Da Sie als PatientIn ungewöhnliche Veränderungen zuerst bemerken, können Sie verantwortungsvoll handeln. Melden Sie sich in diesem Fall umgehend bei Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin oder dem medizinischen Personal. Solche Symptome können beispielsweise Durchfall, Hautreaktionen, Husten, Atembeschwerden, Schlappeheit oder Kopfschmerzen sein.

### **Akute Nebenwirkungen und Spätfolgen:**

*Nebenwirkungen können bereits während der Therapie auftreten sowie einige Wochen bis Monate nach Ende der Therapie. Spätfolgen entstehen typischerweise erst nach Monaten oder auch nach Jahren. Bei der Besprechung der Therapie sollen daher auch die langfristigen Auswirkungen in die Bewertung von Nutzen und Risiko miteinbezogen werden. Vor allem in frühen Tumorstadien ist dieser Punkt wichtig.*



## Zielgerichtete Therapie

Vor Beginn der Therapie werden Sie ausführlich über mögliche Nebenwirkungen und bestimmte Verhaltensmaßnahmen aufgeklärt. Ihr Arzt/Ihre Ärztin wird Ihnen vermutlich auch schriftliche Informationen über die Therapie sowie Kontaktdaten für den Notfall mitgeben. Vor Beginn und während der Behandlung werden Kontrolluntersuchungen durchgeführt, z.B. Blutentnahmen. Wenn Nebenwirkungen auftreten, sollten diese zeitnah behandelt werden. Hierfür gibt es verschiedene Maßnahmen. So können Ihr Arzt/Ihre Ärztin bei Fieber oder Gelenkschmerzen Arzneimittel verordnen, die auch bei Beschwerden im Rahmen eines grippalen Infekts zum Einsatz kommen. Gegen einen erhöhten Blutdruck gibt es ebenfalls Medikamente. Bei einer starken körperlichen Erschöpfung (Fatigue) können körperliche Aktivität und Bewegung helfen.

In manchen Fällen entscheidet Ihr Arzt/Ihre Ärztin, die Dosis der Medikamente zu verringern oder die Therapie für eine gewisse Zeit zu unterbrechen.

### ***Was können Sie selbst tun?***

Achten Sie darauf, die Tabletten bzw. Kapseln jeden Tag zum gleichen Zeitpunkt einzunehmen, und zwar mindestens eine Stunde vor oder frühestens zwei Stunden nach einer Mahlzeit. Da Sie als PatientIn ungewöhnliche Veränderungen zuerst bemerken, können Sie verantwortungsvoll handeln. Melden Sie sich in diesem Fall umgehend bei Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin oder dem medizinischen Fachpersonal, damit Nebenwirkungen so früh wie möglich behandelt werden können. Solche Symptome können beispielsweise Fieber (ab 38,5 °C), Hautreaktionen oder Müdigkeit sein.

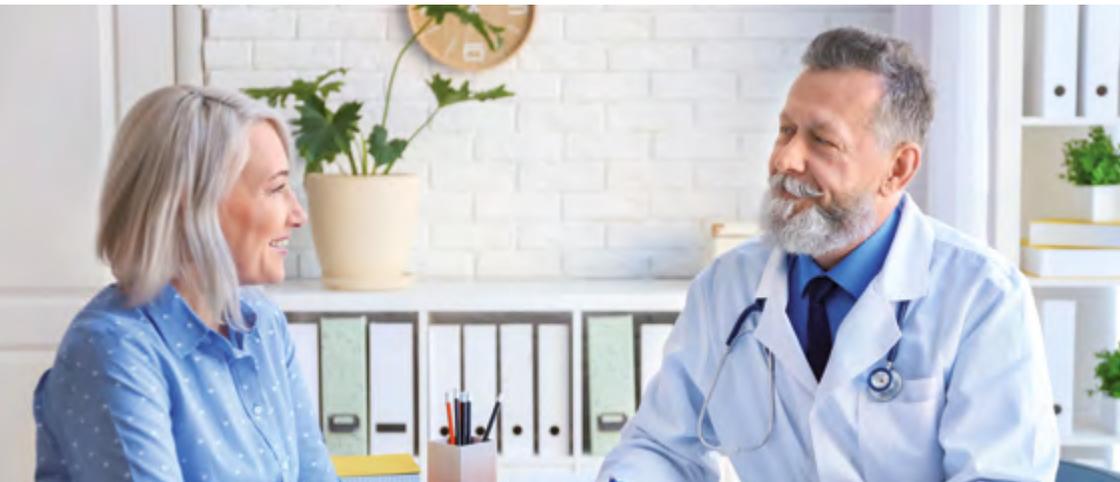
### ***Therapiebegleitung in aller Kürze:***

*Während der adjuvanten Therapie werden Sie gut überwacht, um Nebenwirkungen möglichst frühzeitig erkennen und behandeln zu können. Dafür stehen unterschiedliche Maßnahmen zur Verfügung. Wenn Sie ungewöhnliche Reaktionen bemerken, sollten Sie sich immer umgehend an Ihren behandelnden Arzt/Ihre behandelnde Ärztin oder an Wochenenden/Feiertagen an den diensthabenden Arzt/die diensthabende Ärztin wenden.*



## Fragen an meinen Arzt/meine Ärztin

A series of horizontal dotted lines providing space for writing questions.





In der Regel beginnt die Nachsorge nach erfolgter Operation. Dabei geht es in erster Linie darum, frühzeitig einen Rückfall der Tumorerkrankung zu bemerken.

Doch stehen bei der Nachsorge nicht nur die medizinischen Untersuchungen im Mittelpunkt. Es geht auch darum, den PatientInnen bei eventuellen physischen, psychischen und sozialen Problemen behilflich zu sein. Eine Krebserkrankung und ihre Behandlung sind oft eine besondere körperliche und seelische Belastung. Da hilft es, wenn die behandelnden ÄrztInnen und andere Fachkräfte, z.B. Psycho-OnkologInnen, als AnsprechpartnerInnen für alle Fragen rund um die Krankheit und ihre Folgen zur Verfügung stehen.

In welchen Zeitabständen die Nachsorgeuntersuchungen stattfinden, hängt vom Stadium der Erkrankung und dem damit verbundenen Rückfallrisiko ab. Am größten ist die Wahrscheinlichkeit für einen Rückfall in den ersten drei Jahren. Da Melanome aber auch später noch wiederkehren können, wird die Nachsorge über insgesamt zehn Jahre empfohlen. Auch danach sollte die Haut regelmäßig selbst untersucht und einmal im Jahr eine hautärztliche Untersuchung durchgeführt werden.

### **Nachsorge in aller Kürze:**

*Eine gute Nachsorge ist wichtig, um ein Wiederauftreten der Erkrankung frühzeitig zu erkennen. In welchen Abständen die Untersuchungen stattfinden, hängt vom Tumorstadium ab.*



# Checklisten



## Checkliste 1:

### Für das Gespräch mit dem Arzt/ der Ärztin über die Diagnose und die zu erwartenden Therapien

Wenn sich die Diagnose Melanom bestätigt, muss darüber entschieden werden, ob die operative Entfernung des Tumors als ausreichend eingestuft werden kann oder ob noch weitere unterstützende (adjuvante) Therapien sinnvoll sind. Diese Checkliste kann Ihnen helfen, mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin über die Diagnose und die folgenden Schritte zu sprechen.

#### **In welchem Stadium befindet sich mein Tumor, wie weit hat er sich ausgebreitet? Sind noch weitere Untersuchungen zu meiner Krebserkrankung geplant?**

- ▶ Welche Untersuchungen sind das, und wozu werden sie durchgeführt?
- ▶ Wann und wie werden diese Untersuchungen durchgeführt?
- ▶ Muss ich dafür ins Krankenhaus?

#### **Ist eine molekulargenetische Untersuchung hinsichtlich der genetischen Eigenschaften meines Tumors notwendig und sinnvoll?**

- ▶ Wenn ja, welche Auswirkungen hat das auf meine Behandlung?

#### **Ist meine Behandlung mit der Operation abgeschlossen, oder sind weitere adjuvante Therapien notwendig und sinnvoll?**

- ▶ Wenn ja, welche sind das, und welches Ziel haben sie?

## Checkliste 2:

### Für das Gespräch mit dem Arzt/der Ärztin über die adjuvanten medikamentösen Therapien

Wenn nach der Operation unterstützende (adjuvante) Therapien notwendig werden, kommen viele Fragen auf. In der Regel fallen einem diese jedoch immer erst dann ein, wenn das Gespräch mit dem Arzt/der Ärztin schon wieder vorbei ist. Wir wollen Ihnen mit dieser Checkliste dabei helfen, die relevanten Fragen zur richtigen Zeit zu stellen.

#### Fragen

- ▶ Welche Therapie ist geplant?
- ▶ Wo findet sie statt (im Krankenhaus, ambulant, zu Hause)?
- ▶ Wann wird sie beginnen?
- ▶ Wie lange wird sie dauern?
- ▶ Wie oft und in welcher Form wird sie durchgeführt?
- ▶ Was muss ich an den Behandlungstagen beachten (Ernährung etc.)?
- ▶ Woran kann ich selbst merken, ob die Therapie wirkt?
- ▶ Was passiert, wenn die Therapie nicht anschlägt? Welche Möglichkeiten habe ich dann?
- ▶ Mit welchen Nebenwirkungen muss ich rechnen?
  - ▷ Gibt es Möglichkeiten, Nebenwirkungen zu vermeiden oder abzumildern? Was kann ich tun?
  - ▷ Gibt es Nebenwirkungen, die langfristig bestehen bleiben?
  - ▷ Wann muss ich meinen Arzt/meine Ärztin über Beschwerden informieren?
- ▶ Kann ich während der Therapie zusätzlich zu weiteren BehandlerInnen (z. B. HeilpraktikerInnen) gehen?
  - ▷ Was muss ich beachten, wenn ich von anderen BehandlerInnen Medikamente bekomme?
- ▶ Darf ich während der Therapie verreisen?
  - ▷ Wenn ja, was sollte ich beachten?
  - ▷ Gibt es meine Medikamente auch im Ausland?
  - ▷ Wo finde ich, wenn nötig, einen Arzt/eine Ärztin?
  - ▷ Was muss ich mitnehmen (Medikamente, Unterlagen)?
- ▶ In meinem Haushalt gibt es ein Tier. Ist das während einer Immuntherapie ein Problem?
- ▶ Ich wünsche mir Kinder – welchen Einfluss hat die Therapie darauf? Gibt es Maßnahmen, die ich ergreifen sollte?

Quelle: Melanom Info Deutschland e.V. (adaptiert)

# Glossar

<b>Adjuvante Therapie</b>	unterstützende Behandlung, nachdem ein Tumor operiert worden ist
<b>Biopsie</b>	Entnahme von Gewebe zur feingeweblichen Untersuchung
<b>BRAF-Mutation</b>	BRAF ist ein Gen, das in gesunden Körperzellen vorkommt und am Zellwachstum beteiligt ist. Eine Veränderung im BRAF-Gen wird als BRAF-Mutation bezeichnet, sie fördert das Tumorwachstum.
<b>BRAF-Hemmer</b>	Medikamente, die das veränderte BRAF-Gen und somit das unkontrollierte Wachstum der Krebszellen hemmen
<b>Fatigue</b>	Ermüdung, Erschöpfung. PatientInnen mit Fatigue leiden an einem dauerhaften Erschöpfungszustand, der häufig während der Behandlung einer Krebserkrankung auftritt
<b>Histologische Untersuchung</b>	Untersuchung des Feinbaus von Körpergeweben mit dem Mikroskop. Sie erlaubt u. a. die Beurteilung, ob ein gut- oder bösartiger Tumor vorliegt, und kann Hinweise auf den Entstehungsort geben.
<b>Immuncheckpoints</b>	„Kontrollpunkte“, die regulieren, wie stark die T-Lymphozyten des Immunsystems und damit die Immunabwehr aktiviert sind. Sie können die Immunabwehr gegen die Krebszellen praktisch lahmlegen.
<b>Krebs</b>	Bezeichnung für eine bösartige Geschwulst; unkontrolliert wachsendes Gewebe, das verdrängend in gesundes Gewebe einwächst
<b>lokal</b>	örtlich
<b>Lymphknoten</b>	Bestandteil des Lymph- und damit des Abwehrsystems (Immunsystems) im Körper
<b>maligne</b>	bösartig
<b>Melanom</b>	als Melanome bezeichnet man Hauttumore, die von bestimmten Pigmentzellen, den Melanozyten, ausgehen
<b>MEK-Hemmer</b>	Medikamente, die das MEK-Protein und somit das unkontrollierte Wachstum der Krebszellen hemmen

<b>Metastase</b>	Tochtergeschwulst eines bösartigen Tumors
<b>Metastasierung</b>	Ausbreitung und Absiedlung von Krebszellen im Körper
<b>Mutation</b>	Veränderung in einem Gen, die zu einem veränderten Verhalten der daraus produzierten veränderten Eiweiße führt. So können beispielsweise durch Mutationen krebsbegünstigende Gene, sogenannte Onkogene entstehen
<b>PD-1-Hemmer</b>	Medikamente, die den ► Immuncheckpoint PD-1 blockieren und dadurch dessen dämpfende Wirkung auf die Immunzellen aufheben, die T-Zellen werden wieder aktiv und gehen gegen die Krebszellen vor.
<b>Prognose</b>	zu erwartender Krankheitsverlauf
<b>Protein</b>	Eiweißstoff
<b>Rezidiv</b>	Rückfall, Wiederauftreten eines Tumors
<b>Systemische Therapie</b>	eine Behandlung, die im gesamten Körper wirkt
<b>T-Zellen</b>	eine Zellgruppe des Immunsystems. Das „T“ steht für Thymus, weil sich die T-Lymphozyten nach ihrer Entstehung im Knochenmark in diesem Organ weiterentwickeln. T-Lymphozyten erkennen körperfremde und veränderte Moleküle, etwa die tumortypischen Merkmale (Tumor-Antigene) von Krebszellen. Sie können dann gegen diese vorgehen.
<b>Tumor</b>	gutartige oder bösartige Geschwulst, die durch unkontrollierte Wucherung von Zellen entstanden ist
<b>Tumorstadium</b>	Einteilung des Tumors anhand seines Stadiums, d. h. meist anhand der Größe und Ausbreitung in Lymphknoten und andere Gewebe. Hiernach richten sich Verlauf und Behandlung der Tumorerkrankung.
<b>Ulzeration</b>	Wunde an der Haut, die bis in tiefere Schichten reicht. Hier: kleinste Verletzungen der Melanomoberfläche, die mit dem Mikroskop sichtbar sind
<b>Zielgerichtete Therapien</b>	Therapieansätze, die zielgerichtet in die Krankheitsprozesse bei Krebs eingreifen

# Weiterführende Informationen

## **Krebsinformationsdienst**

**Ärztlicher Informationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums**

[www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)

## **Immuntherapie gegen Krebs: Die körpereigene Abwehr nutzen.**

**Informationsblatt des Krebsinformationsdienstes.**

[www.krebsinformationsdienst.de/fileadmin/pdf-dateien/informationsblaetter/iblatt-immuntherapie.pdf](http://www.krebsinformationsdienst.de/fileadmin/pdf-dateien/informationsblaetter/iblatt-immuntherapie.pdf)

## **Zielgerichtete Krebstherapien: Wie funktionieren sie?**

**Informationsblatt des Krebsinformationsdienstes.**

[www.krebsinformationsdienst.de/fileadmin/pdf-dateien/informationsblaetter/iblatt-zielgerichtete-krebstherapien.pdf](http://www.krebsinformationsdienst.de/fileadmin/pdf-dateien/informationsblaetter/iblatt-zielgerichtete-krebstherapien.pdf)

## **Hautkrebs**

**Blauer Ratgeber der Deutschen Krebshilfe.**

[https://www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Blaue\\_Ratgeber/005\\_0018.pdf](https://www.krebshilfe.de/fileadmin/Downloads/PDFs/Blaue_Ratgeber/005_0018.pdf)

## **ONKO-Internetportal**

**Informationen zu verschiedenen Krebsarten**

<https://www.krebsgesellschaft.de>

## **Die Patientenleitlinie: Melanom**

<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/patientenleitlinien/melanom>

## **Vorbeugung und Behandlung von Nebenwirkungen einer Krebsbehandlung**

**Patientenleitlinie Supportive Therapie**

<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/patientenleitlinien/supportive-therapie>

## **Patienteninformation**

**Portal der Bundesärztekammer und der Kassenärztlichen Bundesvereinigung**

<https://www.patienten-information.de>

## **gesundheitsinformation.de**

**Informationsportal des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)**

<https://www.gesundheitsinformation.de>

.....

## **Hautkrebsnetzwerk Deutschland (HKND) e.V.**

**Selbsthilfegruppen**

<https://hautkrebs-netzwerk.de>

## **Melanom Info Deutschland (MID) e.V.**

**Online Communities, digitale und lokale Selbsthilfegruppen**

<https://melanominfo.com>



Hier finden Sie wissenschaftlich fundierte und von ExpertInnen geprüfte Informationen zu allen Formen und Phasen der Erkrankung, Hinweise auf Veranstaltungen, Neuigkeiten und Alltagsstipps. Alle Artikel werden von medizinischen Fachleuten verfasst sowie entsprechend dem neuesten Stand der Wissenschaft laufend geprüft und aktualisiert.

## Quellen

- [1] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Langversion 3.3, 2020, AWMF Registernummer: 032/024QL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/melanom/> (abgerufen am: 23.09.2024)
- [2] Gershenwald JE et al. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;67(6):472-492
- [3] Long, G. V. et al. Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy in resected stage IIB or IIC melanoma (KEYNOTE-716): distant metastasis-free survival results of a multicentre, double-blind, randomized, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 23, 1378–1388 (2022)
- [4] Kirkwood, J.M., Del Vecchio, M., Weber, J. et al. Adjuvant nivolumab in resected stage IIB/C melanoma: primary results from the randomized, phase 3 CheckMate 76K trial. *Nat Med* 29, 2835–2843 (2023)
- [5] Eggermont AMM et al.: Five-Year Analysis of Adjuvant Pembrolizumab or Placebo in Stage III Melanoma. *NEJM Evid.* 2022 Nov;1(11):EVIDoA2200214. doi: 10.1056/EVIDoA2200214.
- [6] Long GV et al. Final Results for Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III Melanoma. *N Engl J Med.* 2024 Jun 19. doi: 10.1056/NEJMoa2404139
- [7] Eggermont AMM et al. Adjuvant Pembrolizumab versus Placebo in Resected Stage III Melanoma. *N Engl J Med.* 2018;378(19):1789-1801
- [8] Weber J et al. Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma. *N Engl J Med.* 2017;377(19):1824–1835
- [9] Long GV et al. Adjuvant dabrafenib plus trametinib in stage III BRAF-mutated melanoma. *N Engl J Med.* 2017;377(19):1813–1823
- [10] Pardoll DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer.* 2012;12(4):252–264
- [11] Griffin M et al. BRAF inhibitors: resistance and the promise of combination treatments for melanoma. *Oncotarget.* 2017;8(44):78174–78192
- [12] Garbe C et al. Prognosis of patients with primary melanoma stage I and II according to American Joint Committee on Cancer Version 8 validated in two independent cohorts: implications for adjuvant treatment *J Clin Oncol.* 40, 3741–3749 (2022)
- [13] Garbe C et al. Prognosis of patients with stage III melanoma according to American Joint Committee on Cancer Version 8: reassessment on the basis of 3 independent stage III melanoma cohorts. *J Clin Oncol.* 2020;38(22):2543-2551
- [14] Eggermont AMM, Kicinski M, Blank CU, et al. Association Between Immune-Related Adverse Events and Recurrence-Free Survival Among Patients With Stage III Melanoma Randomized to Receive Pembrolizumab or Placebo: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 2020;6(4):519–527. doi:10.1001/jamaoncol.2019.5570

Die Broschüre wurde erstellt mit freundlicher Unterstützung von Bristol-Myers Squibb GmbH & Co KGaA und MSD SHARP & DOHME GMBH.

Stand 10/2024