

02

UVEAMELANOM

Das Uveamelanom betrifft Choroidea, Iris oder Ziliarkörper und ist eine seltene, aber aggressive Form des malignen Melanoms mit schlechter Prognose bei Metastasierung. Die Behandlung erfordert einen multidisziplinären Ansatz, sie umfasst Primärtherapie, molekulare Diagnostik, Nachsorge, medikamentöse Therapie und lebergerichtete Verfahren.





Uveamelanom

Primärtherapie

Abhängig von Größe, Ausbreitung und Lokalisation des Uveamelanoms

OP

Große Tumoren und solche mit skleraler oder extraskleraler Ausbreitung werden meist durch eine Enukleation behandelt oder mit Protonen bestrahlt.

Strahlentherapie

Kleinere Tumoren können mittels Brachytherapie oder Protonenbestrahlung behandelt werden. Strahlentherapeutische Verfahren zeigen ähnliche Abheilungsraten und haben gegenüber der Enukleation den Vorteil des Bulbuserhalts. Irismelanom: Risiken bei Strahlentherapie von Irismelanomen sind die im Verlauf mögliche Sekundärglaukombildung, Katarakt und ggf. erhöhte Blendungsempfindlichkeit. Kleinere Irismelanome können auch Augen-erhaltend reseziert werden.

Histologie und molekulargenetische Untersuchung

Diagnosesicherung: häufig kann ein Uveamelanom klinisch diagnostiziert werden, d. h. die Entnahme einer Probe zu Histologie und ggf. Molekulargenetik muss abgewogen werden, da

1. Komplikationsrisiko wie z. B. Netzhautablösung, Blutungen oder Infektionen existiert.
2. Molekulargenetische Untersuchungen nicht von allen Patienten gewünscht werden, z. B. Bestimmung des Chromosom 3-Status (Monosomie 3 vs. Disomie 3), Genexpressionsprofil (1). Diese Informationen sind u.a. entscheidend für die Prognose und die Planung der Nachsorge.
3. Molekulargenetische Untersuchungen können ggf. im Falle einer Metastasierung mittels liquid biopsy aus dem Blut erfolgen.

Medikamentöse Therapie

Eine Vorstellung in einer interdisziplinären Tumorkonferenz in einem spezialisierten Zentrum sollte zur Festlegung der Therapieoptionen erfolgen.

Klinische Studien

Für Patienten mit Uveamelanom ist die Teilnahme an klinischen Studien zu neuen Therapieansätzen eine wichtige Option.

Tebentafusp

Tebentafusp ist ein bispezifisches Fusionsprotein und die erste zugelassene systemische Therapie für HLA-A*02:01-positive Patienten mit inoperablem oder metastasiertem Uveamelanom, Verbesserung des Gesamtüberlebens in Studien. Das Medikament wird intravenös verabreicht und erfordert eine sorgfältige Überwachung auf Nebenwirkungen, insbesondere auf das Zytokin-Freisetzungssyndrom (CRS) und Hautreaktionen.

Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICIs)

ICIs wie Ipilimumab und Nivolumab können in Kombination oder als Einzeltherapie eingesetzt werden. Die Wirksamkeit von ICIs beim Uveamelanom ist jedoch im Vergleich zum kutanen Melanom geringer.

Andere Systemtherapien

Für Patienten, die nicht auf Tebentafusp oder ICIs ansprechen, können grundsätzlich weitere Therapieoptionen wie Chemotherapien, zielgerichtete Therapien (bislange keine Zulassung) oder zelluläre Immuntherapien überlegt werden. Ein Studieneinschluss ist hier anzustreben. Je nach Allgemeinzustand kann auch ein Vorgehen im Sinne von best supportive care sinnvoll sein.





Lebergerichtete Verfahren

Die Studienlage zu lokalen Leberverfahren ist begrenzt und die Ergebnisse sind uneinheitlich.

In einigen Studien zeigten lokale Leberverfahren eine Verbesserung des PFS und der Ansprechraten im Vergleich zur systemischen Therapie, aber keinen Vorteil im Gesamtüberleben.

Lokale Leberverfahren können bei Patienten mit metastasiertem Uveamelanom in Betracht gezogen werden, insbesondere wenn eine hohe Tumorlast in der Leber und kein oder geringer extrahepatischer Befall vorliegt.

Zu diesen Verfahren gehören:

Hepatische Chemosaturation/Chemoperfusion: Hierbei wird die Leber isoliert perfundiert, um eine hohe Konzentration an Chemotherapeutika direkt in den Tumor einzubringen.

Selektive Interne Radiotherapie (SIRT): Radioaktive Mikrosphären werden über die Leberarterie in den Tumor injiziert.

Transarterielle Chemoembolisation (TACE): Eine Kombination aus Chemotherapeutika und Embolisationsmaterial wird in die Leberarterie injiziert, um den Tumor von der Blutversorgung abzuschneiden.

Radiofrequenzablation

Resektion: Die chirurgische Entfernung von Lebermetastasen ist nur bei isolierten Metastasen sinnvoll. Da die Leber bei Uveamelanomen oft diffus infiltriert ist, ist eine Resektion selten eine Option. Die Rezidivrate nach Resektion ist hoch.

Die Wahl des optimalen lokalen Leberverfahrens (z. B. Chemoperfusion vs. TACE vs. SIRT) hängt von verschiedenen Faktoren ab, wie der Größe und Lage der Metastasen, der Leberfunktion und dem Allgemeinzustand des Patienten.

Nachsorge

Die Nachsorge umfasst:

Augenärztliche Untersuchung: z.A. Lokalrezidiv

Lebersonographie: z.A. Lebermetastasen

Labor: Transaminasen, Cholestaseparameter, LDH und S100

Bei unklaren Befunden: MRT der Leber und weitere Schnittbildgebung

Die Empfehlungen richten sich idealerweise nach dem Risikoprofil des Tumors (siehe NCCN guidelines: uveal melanoma, von 01/2024 (3):

Hochrisikoprofil – T4 (AJCC) , Monosomie 3, BAP1 Mutation, Zugewinn Chromosom 8q, Genexpressionsprofil Klasse 2 nach (1): Untersuchungen alle 3–6 Monate in den ersten 5 Jahren, danach alle 6–12 Monate bis Jahr 10, anschließend nach Klinik

Mittleres Risikoprofil – T2 und T3 (AJCC), SF3B1 Mutation, Genexpressionsprofil Klasse 1B nach (1): Untersuchungen alle 6–12 Monate bis Jahr 10, anschließend nach Klinik

Niedriges Risiko – T1 (AJCC), Disomie 3, Zugewinn Chromosom 6p, EIF1AX Mutation, Genexpressionsprofil Klasse 1A nach (1): Untersuchungen alle 12 Monate bis Jahr 5 oder nach Klinik

Weitere Informationen

Adaptiert nach

1. Onken MD, et al. Collaborative Ocular Oncology Group report number 1: prospective validation of a multi-gene prognostic assay in uveal melanoma. *Ophthalmology* 2012;119:1596-1603.
2. Hassel JC, Heppt MV: Uveamelanome, *Die Onkologie* 8/2023; 705-10.
3. NCCN Guidelines Melanoma: Uveal; V1.2024; UM-4 ; https://www.nccn.org/login?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uveal.pdf (abgerufen 06.01.2025)





T-Stadium	
T1	
T1a	Tumorgröße Kategorie 1, ohne Ziliarkörperbeteiligung und extraokuläre Ausbreitung
T1b	Tumorgröße Kategorie 1, mit Ziliarkörperbeteiligung
T1c	Tumorgröße Kategorie 1, ohne Ziliarkörperbeteiligung, aber mit extraokulärer Ausbreitung ≤ 5 mm im größten Durchmesser
T1d	Tumorgröße Kategorie 1, mit Ziliarkörperbeteiligung und extraokulärer Ausbreitung ≤ 5 mm im größten Durchmesser
T2	
T2a	Tumorgröße Kategorie 2, ohne Ziliarkörperbeteiligung und extraokuläre Ausbreitung
T2b	Tumorgröße Kategorie 2, mit Ziliarkörperbeteiligung
T2c	Tumorgröße Kategorie 2, ohne Ziliarkörperbeteiligung, aber mit extraokulärer Ausbreitung ≤ 5 mm im größten Durchmesser
T2d	Tumorgröße Kategorie 2, mit Ziliarkörperbeteiligung und extraokulärer Ausbreitung ≤ 5 mm im größten Durchmesser
T3	
T3a	Tumorgröße Kategorie 3, ohne Ziliarkörperbeteiligung und extraokuläre Ausbreitung
T3b	Tumorgröße Kategorie 3, mit Ziliarkörperbeteiligung
T3c	Tumorgröße Kategorie 3, ohne Ziliarkörperbeteiligung, aber mit extraokulärer Ausbreitung ≤ 5 mm im größten Durchmesser
T3d	Tumorgröße Kategorie 3, mit Ziliarkörperbeteiligung und extraokulärer Ausbreitung ≤ 5 mm im größten Durchmesser

T-Stadium	
T4	
T4a	Tumorgröße Kategorie 4, ohne Ziliarkörperbeteiligung und extraokuläre Ausbreitung
T4b	Tumorgröße Kategorie 4, mit Ziliarkörperbeteiligung
T4c	Tumorgröße Kategorie 4, ohne Ziliarkörperbeteiligung, aber mit extraokulärer Ausbreitung ≤ 5 mm im größten Durchmesser
T4d	Tumorgröße Kategorie 4, ohne Ziliarkörperbeteiligung, und extraokulärer Ausbreitung ≤ 5 mm im größten Durchmesser
T4e	Tumor jeglicher Größe mit extraokulärer Ausbreitung > 5 mm im größten Durchmesser

Stadieneinteilung			
Stadium	T	N	M
Stadium I	T1a	N0	M0
Stadium IIA	T1b–d T2a	N0	M0
Stadium IIB	T2b T3a	N0	M0
Stadium IIIA	T2c–d T3b–c T4a	N0	M0
Stadium IIIB	T3d T4b–c	N0	M0
Stadium IIIC	T4d–e	N0	M0
Stadium IV	Jedes T	N1	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Stadieneinteilung Aderhautmelanom nach AJCC 2018, 8. Edition.
 Modifiziert nach Bechrakis NE et al. Uveal Melanoma – Standardised Procedure in Diagnosis, Therapy, and Surveillance. Klein Monbl Augenheilkd 2021; 238 (7): 761–772



Dermatonkologie trifft Interventionsmedizin

Delcath ist ein Unternehmen für interventionelle Onkologie, das sich der Verbesserung der Therapieoptionen unter Bewahrung größtmöglicher Lebensqualität für Patient*innen mit Lebertumoren verschrieben hat.

Das Drug-Delivery-System CHEMO-SAT® kann zur Behandlung von Primärtumoren und Metastasen in der Leber eingesetzt werden. Das System ermöglicht, hochdosierte Chemotherapie direkt in die Leber zu verabreichen. Währenddessen werden durch extrakorporale Filtration des Blutes die systemische Exposition und damit verbundene Nebenwirkungen erheblich reduziert. Diese perkutane und minimal-invasive Behandlung der ganzen Leber wird von Interventionellen Radiolog*innen durchgeführt.

Wir bei Delcath haben den Wunsch, die Welt für Menschen mit lebensbedrohlichen Leberkreberkrankungen zu verändern. Die Chemosaturation (CS-PHP) hat sich in mehreren klinischen Studien als wirksam und sicher erwiesen, zumeist bei Patient*innen mit metastasiertem Uveamelanom.

Es wird geschätzt, dass in Deutschland jährlich etwa 300 Uveamelanom-Patient*innen eine Metastasierung entwickeln, meist initial in die Leber. Die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten sind begrenzt, und wie oft bei seltenen Krankheiten, ist mehr Forschung über einzelne, kombinierte und individualisierte Therapieoptionen dringend erforderlich.

Delcath unterstützt unabhängige Forschung. Es können in der klinischen als auch in der translationalen Forschung Projekte gefördert werden, in Abstimmung mit den strategischen Forschungs- und Entwicklungsplänen von Delcath.

Interessant sind konkret Projekte, die einen bisher unbeantworteten „medical need“ betreffen. Ein Schwerpunkt soll auf der wissenschaftlichen Betrachtung von Kombinationen der CS-PHP mit anderen Therapien und der optimalen Sequenz liegen. Im Bereich translationale Forschung liegt Delcaths Focus auf der Identifizierung von prognostischen und prädiktiven Biomarkern zur optimierten Therapie-

auswahl. Auch die Untersuchung der Mechanismen, wie die CS-PHP die Mikrobiologie und die Tumormunität beeinflusst, ist von Interesse.

Wir bei Delcath glauben, dass Forschung mit Innovationsdrang und tiefgreifender wissenschaftlicher und medizinischer Expertise gemeinsam zu verbesserten Therapiestrategien für Patient*innen führen wird, die an einem metastasierten Uveamelanom und anderen schwer zu behandelnden Lebertumoren leiden.

Delcath



Unterstützen kann Delcath z. B. Interventionsstudien, nicht-interventionelle Projekte, Poster und Publikationen. Wenn Sie derzeit Patient*innen mit Lebermetastasen vom Uvea- oder kutanem Melanom behandeln und an einer Zusammenarbeit interessiert sind, wenden Sie sich an info@delcath.com Eine mögliche Zusammenarbeit besprechen wir gerne!

PharmaTobee

Dieser Beitrag wurde gesponsert von Delcath Systems Limited