

Vorwort

Georg STINGL, wM ÖAW (Wien)

Bei kaum einer anderen Krebsform wechseln sich gute und schlechte Nachrichten so häufig ab wie beim Melanom.

Beginnen wir mit den schlechten:

- (i) trotz deutlich verbesserter Aufklärung über den melanomogenen Effekt akuter UV-Überdosierung beim schweren Sonnenbrand und in den Solarien sowie, als Folge, einem vernünftigeren Umgang mit der Sonnenbestrahlung nimmt die Melanominzidenz weiter zu;
- (ii) obwohl beim Melanom im Allgemeinen eine gute inverse Korrelation zwischen Tumordicke und Prognose besteht, kommt es auch bei sehr dünnen Primärtumoren gelegentlich zur Metastasierung;
- (iii) Melanome sind wenig strahlensensibel und zeigen auf konventionelle Chemotherapie nur ein bescheidenes Ansprechen.

Es gibt aber auch Ermutigendes zu berichten:

- (i) keine andere Krebsgeschwulst zeigt dermaßen häufig Zeichen der Spontanregression - leider nur selten komplett - wie das Melanom. Das bedeutet, dass unter bestimmten Bedingungen, die es zu entschlüsseln gilt, dass das Immunsystem beim Melanom zum Aufbau einer Tumorzell-abtötenden, protektiven Antwort befähigt ist;
- (ii) wir verstehen zunehmend die molekulargenetischen Mechanismen der Melanomogenese. Dies ermöglicht es uns, mit den im Tumor dysregulierten Signaltransduktionswegen zu interferieren und bei bestimmten Patienten (personalisierte Medizin) zumindest temporär Tumorrückbildungen zu induzieren.

Irgendwie erinnert der gegenwärtige Stand der Therapie des metastasierten Melanoms an die Behandlung von AIDS-Patienten in den 1980er Jahren. Durch intensive forschersische Anstrengungen war es nur wenige Jahre nach Ausbruch

von AIDS gelungen, den Erreger dieser Pandemie zu identifizieren und, bald danach, auch seine Bausteine strukturell und funktionell zu charakterisieren. Etwa zu Mitte der 1980er Jahre kamen die ersten antiretroviralen Medikamente zum Einsatz, die alle nur gegen eine Zielstruktur, nämlich die reverse Transkriptase, gerichtet waren. Dadurch ließ sich vorübergehend die Virusreplikation unterdrücken, es kam jedoch bald zu Escape-Mutanten und damit zur Resistenz. Ähnlich verhält es sich beim Melanom, wo wir auch nach dem erfolgreichen Einsatz von Inhibitoren des mutierten B-RAF Proteins bald einen Tumor-Escape erleben. Die erfolgreiche, d.h. langfristige Bekämpfung der HIV-Infektion war erst ab dem Zeitpunkt möglich, als es gelang, das Virus quasi in einen Zangenangriff zu nehmen und durch die gleichzeitige Blockade verschiedener viraler Strukturen (z.B. reverse Transkriptase, Integrase und Proteinase sowie virale Bindungsrezeptoren) lahm zu legen.

Ich erhoffe und erwarte mir eine analoge Entwicklung in Bezug auf die Therapierbarkeit des metastasierten Melanoms. Die dabei einzuschlagenden Wege aufzuzeigen, ist eine der wichtigsten Aufgaben dieses Symposiums.

Univ. Prof. Dr. Dr. h.c. Georg Stingl M.D
Department für Dermatologie
Medizinische Universität Wien, Allgemeines Krankenhaus
Währinger Gürtel 18-20
A-1090 Wien
Österreich
Tel.: +43 1 404007705
Fax: +43 1 404007574
e-mail: georg.stingl@meduniwien.ac.at