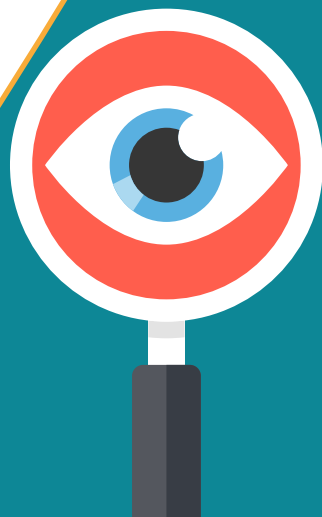


Aderhautmelanom

Ein Ratgeber für
Patientinnen und Patienten



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. Jessica Hassel, Heidelberg | Prof. Dr. Dr. Markus Heppt, Erlangen | Prof. Dr. Vinodh Kakkassery, Chemnitz | Prof. Dr. Max Schlaak, Berlin | Dr. Konstantin Drexler, Regensburg | Dr. Elias Koch, Erlangen | Dr. Martin Gschnell, Marburg | Prof. Dr. Nikolas von Bubnoff, Lübeck | Prof. Dr. Dr. h.c. Nikolaos Bechrakis, Essen | Prof. Dr. Dr. Ludwig Heindl, Köln | Prof. Dr. Kathleen S. Kunert, Masserberg
sowie

PatientenvertreterInnen (Melanom Info Deutschland e. V.)

Alle beteiligten AutorInnen haben unentgeltlich an der Broschüre mitgewirkt.

Die Informationsbroschüre kann unter www.nvkh.de
und www.infoportal-hautkrebs.de heruntergeladen werden.

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

Stand: 09/2025

Vorwort

Liebe Patientin, lieber Patient,

Ihr Augenarzt oder Ihre Augenärztin hat bei Ihnen einen seltenen Augentumor, ein sogenanntes Aderhautmelanom, festgestellt. Diese Broschüre soll Sie zusätzlich zu den Erläuterungen Ihres behandelnden Arztes oder Ihrer behandelnden Ärztin über die Diagnose sowie über die Eigenschaften des Tumors und klinische Untersuchungen informieren. Darüber hinaus soll sie erste Einblicke in die therapeutischen Möglichkeiten geben.

Die Diagnose einer bösartigen Erkrankung wird für Sie mit vielen Ängsten und Aufregungen verbunden sein. Es ist vollkommen verständlich, dass Sie nicht alle Informationen, die Ihr Arzt oder Ihre Ärztin Ihnen während des Aufklärungsgesprächs gegeben hat, sofort in Erinnerung behalten können. Diese Broschüre soll Ihnen daher als zusätzliche Information dienen. Wir haben uns bemüht, auf die meistgestellten Fragen eine ausführliche Antwort zu geben.

Es ist dabei oftmals unvermeidbar, auf medizinische Fachbegriffe zurückzugreifen. Wir wissen, dass diese Begriffe nicht immer allgemein verständlich sind. Deshalb haben wir die wichtigsten Begriffe in einem Anhang in alphabetischer Reihenfolge nochmals ausführlich erklärt.

Inhaltsverzeichnis

3	VORWORT
6	EINLEITUNG UND EPIDEMIOLOGIE
6	Aufbau des Auges
6	Was ist ein Aderhautmelanom?
8	SYMPTOME UND DIAGNOSE
8	Welche Symptome können auftreten?
8	Wie wird ein Aderhautmelanom diagnostiziert?
	Welche Untersuchungen stehen an?
9	Abgrenzung von Melanomen zu Nävi („Muttermal im Auge“)
10	Wann ist eine Biopsie notwendig oder sinnvoll?
11	THERAPIEOPTIONEN BEIM ADERHAUTMELANOM
11	Strahlentherapie
12	Operation
13	Medikamentöse Therapie
14	EINSCHÄTZUNG DER PROGNOSE
14	Klassifikation des Aderhautmelanoms
15	Genetik des Aderhautmelanoms
17	Risikogruppen
17	Ich bin Hochrisikopatient – was bedeutet das für mich?

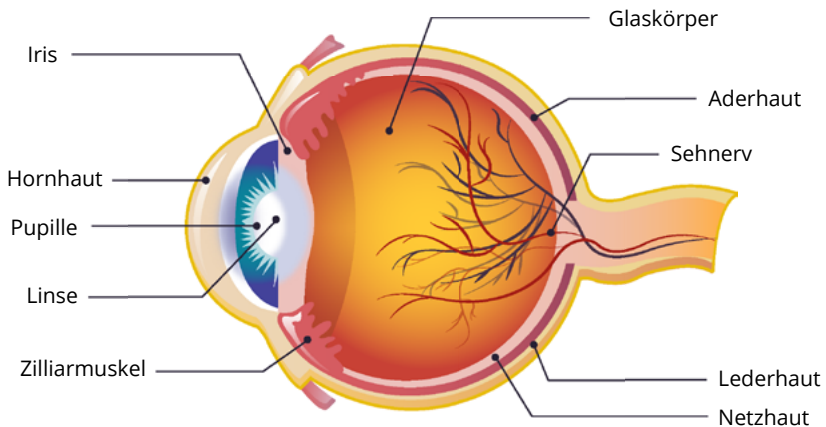
19	NACHSORGE	
19	Bedeutung der Risikogruppen für die Nachsorge	
20	Beispiel für ein Nachsorgeschema	
21	BEHANDLUNG DES METASTASIIERTEN ADERHAUTMELANOMS	
21	Systemtherapie	
24	Lokale Therapieverfahren bei Lebermetastasen	
26	Palliative Versorgung	
27	PSYCHOONKOLOGIE	
29	MEDIZINISCH-OPHTHALMOLOGISCHE REHABILITATION	
CHECKLISTEN		30
GLOSSAR		32
WEITERFÜHRENDE INFORMATIONEN		34
QUELLEN		35



Aufbau des Auges

Das menschliche Auge ist ein komplexes Organ, das im vorderen Teil durch die Linse das Licht bündelt, um im hinteren Abschnitt des Auges ein scharfes Bild auf der Netzhaut zu erzeugen. Unmittelbar unter der Netzhaut befindet sich die Aderhaut, durch die die Nervenzellen der Netzhaut mit Blut versorgt werden. Zusammen mit der Regenbogenhaut (Iris) und dem Strahlenkörper (Ziliarkörper), der die Linse scharf stellt, wird die sogenannte Aderhaut (Uvea) gebildet.

Abbildung Auge



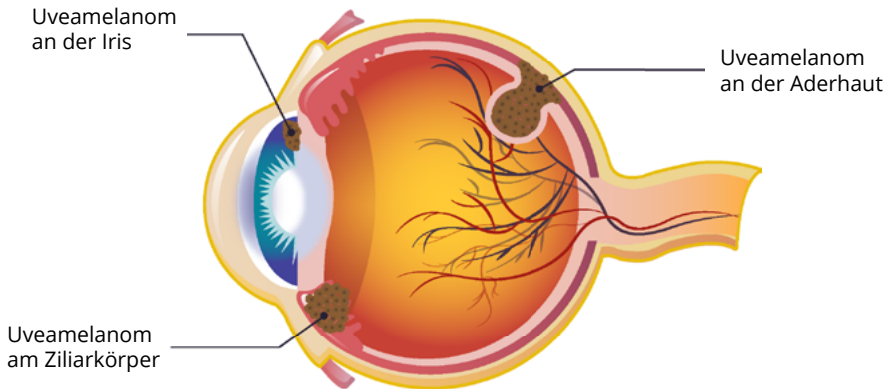
Was ist ein Aderhautmelanom?

Der deutlich häufigere schwarze Hautkrebs, das kutane Melanom, ist ein Tumor der aus entarteten Pigmentzellen (Melanozyten) der Haut entsteht. Allerdings gibt es Melanozyten auch in der Aderhaut, sie dienen hier insbesondere der Absorption von Lichtstrahlen im Auge und verbessern damit die Sehqualität. Wenn diese Zellen maligne entarten, d. h. zu Krebszellen werden, entsteht dabei das sogenannte Aderhautmelanom. Selten können Tumore auch am Ziliarkörper oder an der Iris entstehen (siehe Abb. S. 7).

Welche Faktoren die Entstehung dieser Tumore beeinflussen, ist bislang nicht bekannt, lediglich die sehr seltenen Irismelanome scheinen durch UV-Licht mitverursacht zu sein. Zudem weiß man, dass PatientInnen mit einem dysplastischen Nävusyndrom, einer hellen Augenfarbe und einem angeborenen Aderhautnävus (einer Anhäufung von Pigmentzellen in der Aderhaut) ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung dieses Tumors zeigen. Meist fällt die Erkrankung aufgrund von Sehstörungen oder zufällig bei einer Routineuntersuchung beim Augenarzt/bei der Augenärztin auf.

Obwohl es sich um einen seltenen Tumor handelt – bei einer Inzidenz von 6-8 Neuerkrankungen pro 1 Million Einwohner gibt es in Deutschland ca. 500-700 Neuerkrankungen pro Jahr – ist das Aderhautmelanom der häufigste Tumor des Auges bei Erwachsenen. Die Prognose der Erkrankung hängt hierbei von der Größe des Tumors im Auge selbst ab, und ob der Tumor bereits Absiedelungen (Metastasen) gebildet hat. Diese finden sich in über 90 % der Fälle in der Leber. Daher ist es wichtig, nach der Diagnosestellung die Leber regelmäßig im Rahmen einer Tumornachsorge untersuchen zu lassen, um einen Rückfall oder das Auftreten von Metastasen frühzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Abbildung Auge mit möglichen Tumoren





Welche Symptome können auftreten?

In der frühen Phase kann ein Aderhautmelanom symptomfrei bleiben und wird dann zufällig bei einer Routineuntersuchung entdeckt. Je nach Lokalisation und Größe des Tumors können jedoch folgende Symptome auftreten:

- ▶ **Sehminderung:** unscharfes Sehen oder der Verlust eines Teils des Gesichtsfeldes
- ▶ **Lichtblitze (Photopsien):** Wahrnehmung von Lichtblitzen, insbesondere in der Dunkelheit
- ▶ **Schwebende Punkte (Floater):** dunkle Schatten oder „Mücken“ im Sichtfeld
- ▶ **Druckgefühl oder Schmerzen:** diese treten seltener auf und deuten meist auf ein fortgeschrittenes Stadium hin
- ▶ **Veränderungen des Auges:** sichtbare Pigmentierungen, deutlich erweiterte Blutgefäße auf der Lederhaut („das Weiße“ im Auge), Verformung der Pupille oder Farbänderung der Iris, wenn der Tumor in diese Strukturen einwächst

Die Symptome sind nicht spezifisch und können auch bei anderen Augenerkrankungen auftreten. Daher ist eine gründliche Abklärung durch einen Augenarzt/eine Augenärztin erforderlich. Wenn ein Tumorverdacht am Auge besteht, wird der Patient/die Patientin an ein spezialisiertes Zentrum zur Diagnostik oder Behandlung weitergeschickt.

Wie wird ein Aderhautmelanom diagnostiziert? Welche Untersuchungen stehen an?

Die Diagnose eines Aderhautmelanoms erfolgt durch einen Augenarzt/Augenärztin oder in spezialisierten Zentren (Augen-onkologische Zentren bzw. Ophtalmo-onkologische Zentren). Zu den gängigen Untersuchungsmethoden in der Augenheilkunde bei einem Tumorverdacht am Auge zählen:

Funduskopie (Augenhintergrunduntersuchung)

Durch eine augenfachärztliche Untersuchung des Augenhintergrundes kann anhand spezifischer Kriterien ein Aderhautmelanom diagnostiziert werden.

Fotodokumentation

Regelmäßige fotografische Aufnahmen des Tumors ermöglichen eine Verlaufsbeobachtung und den Vergleich mit früheren Untersuchungen.

Ultraschalluntersuchung am Auge (A- und B-Scan) und Ultraschallbiomikroskopie (UBM)

Durch Ultraschall können Struktur (Reflektivitätsmuster), Größe, Form und Lage des Tumors bestimmt werden. Eine Dicke (=Prominenz) von mehr als 2 mm gilt als Risikokriterium, ab 2,5 mm ist ein Aderhautmelanom sehr wahrscheinlich. Besonders hilfreich bei Tumoren im vorderen Augenabschnitt (z. B. Iris oder Ziliarkörper) ist die hochauflösende Ultraschall-Biomikroskopie, bei der die mögliche tumoröse Neubildungen hinter der Iris oder am Ziliarkörper am besten dargestellt werden kann.

Optische Kohärenztomographie (OCT)

Eine hochauflösende Bildgebung, die Details des Tumors und der angrenzenden Netzhautstrukturen sichtbar macht.

Autofluoreszenz (AF)

Die nicht-invasive Aufnahme kann vorherige Flüssigkeitsbildungen von den Melanomen auf der Netzhaut in Form von reflektierendem Lipofuszin (Fetten) darstellen.

Fluoreszenzangiographie (FAG) und Indocyanin-Grün-Angiographie (ICG)

Diese Verfahren untersuchen sowohl die Durchblutung des Tumors als auch die bildmorphologischen Veränderungen eines potentiellen Melanoms und können charakteristische Risikomuster aufzeigen. Meist werden diese Untersuchungen nur bei unklaren Befunden benötigt.

Abgrenzung von Melanom und gutartigem Nävus („Muttermal im Auge“)

Ein Nävus ist ein gutartiger Pigmentfleck, der von einem Aderhautmelanom abgegrenzt werden muss. Folgende Merkmale deuten bei einer augenärztlichen Untersuchung eher auf ein Melanom hin:

- ▶ **Wachstum des Tumors:** Ein deutlicher Hinweis auf eine maligne (bösartige) Veränderung.
- ▶ **Oranges Pigment:** Diese Lipofuszin-/Fettansammlungen auf der Tumoroberfläche können auf die Aktivität des Tumors hinweisen.
- ▶ **Subretinale Flüssigkeit:** Flüssigkeitsansammlung unter der Netzhaut.
- ▶ **Dicke des Tumors:** eine Dicke über 2 mm gilt als verdächtig, ab 2,5 mm ist ein Tumor sehr wahrscheinlich bis sicher
- ▶ **Niedrige Reflektivität im Ultraschall**
- ▶ **Durchmesser ≥ 5 mm**

Wann ist eine Biopsie notwendig oder sinnvoll?

Die meisten Fälle lassen sich anhand von klinischen Kriterien gut in eine gut- oder bösartige Kategorie einordnen. In wenigen unklaren Fällen kann eine Biopsie, d. h. eine Gewebeprobe des Tumors zur Diagnosefindung sinnvoll sein. Außerdem kann eine Gewebeprobe erwogen werden, um zusätzlich zur histopathologischen Diagnosesicherung die Prognose, d. h. das Risiko für eine Metastasierung abzuschätzen. Dafür wird das Gewebe molekulargenetisch untersucht (siehe auch Abschnitt: Genetik des Aderhautmelanoms, S. 15).

Diese Methode birgt jedoch auch Risiken. Insbesondere bei kleineren Befunden liefert die Probenentnahme nicht immer ein eindeutiges Ergebnis (ca. 7 %). Außerdem treten bei etwa 4% der Patienten Netzhautablösungen oder Einblutungen auf, die das Sehen beeinträchtigen können. In einzelnen, sehr seltenen Fällen tritt im Anschluss an eine Biopsie eine Verschleppung von Tumorzellen im Auge auf.¹

Gründe für eine Biopsie	Risiken einer Biopsie
▶ Diagnosesicherung bei unklarem klinischen Befund ▶ Molekulargenetische Untersuchung zur Einschätzung der Prognose (Metastasierungsrisiko) ▶ Ggf. Möglichkeit der Teilnahme an einer Therapiestudie nach Behandlung des primären Aderhautmelanoms	▶ Kein Ergebnis (ca. 7 %) ▶ Operationsbedürftige Komplikationen (Netzhautablösung/ Glaskörperblutung ca. 4 %) ▶ Tumorzellverschleppung (einzelne Fallbeschreibungen)



Fragen an meinen Arzt/meine Ärztin



Die Behandlung eines Aderhautmelanoms zielt darauf ab, den Tumor zu zerstören und das bei Diagnosestellung bereits vorhandene Risiko einer Metastasierung nicht durch weiteres Tumorwachstum zu erhöhen und, wenn möglich, das Auge und das Sehvermögen zu erhalten.

Strahlentherapie

Die Bestrahlung ist die Therapie der Wahl für die meisten Patienten/Patientinnen mit primärem Aderhautmelanom. Dabei ist das Ziel, den Tumor am Auge zu zerstören und dabei das umliegende Gewebe bestmöglich zu schonen. Es gibt verschiedene Ansätze:

- ▶ **Brachytherapie (Plaque-Strahlentherapie):** Eine kleine Strahlenquelle wird direkt auf das Auge aufgenäht, um den Tumor gezielt zu bestrahlen.²
 - ▷ **Vorteile:** Hohe Erfolgsquote bei kleinen bis mittelgroßen Tumoren
 - ▷ **Nebenwirkungen:** Strahlenbedingte Nebenwirkungen am Auge, die zu einer Sehinderung führen können
- ▶ **Protonenstrahltherapie:** Hochenergetische Protonenstrahlen zerstören gezielt den Tumor, während das umliegende Gewebe geschont wird.
 - ▷ **Vorteile:** Präzise Methode, mit der man Tumore jeglicher Größe und Lage behandeln kann
 - ▷ **Nebenwirkungen:** Strahlenbedingte Nebenwirkungen am Auge, die zu einer Sehinderung führen können
- ▶ **Stereotaktische Strahlentherapie (CyberKnife, Gamma Knife, LINAC):** CyberKnife, Gamma Knife und LINAC nutzen fokussierte Photonenstrahlen, um den Tumor zu bestrahlen.
 - ▷ **Vorteile:** Neuere Methode, mit der man Tumore jeglicher Größe und Lage behandeln kann
 - ▷ **Nebenwirkungen:** Strahlenbedingte Nebenwirkungen am Auge, die zu einer Sehinderung führen können

Bei einer Fractionated Stereotactic Radiation Therapy (Abkürzung: fSRT) werden mehrere kleinere Strahlendosen verabreicht, was die Nebenwirkungen ggfs. reduzieren kann.

Aktuell ist die Datenlage zur Behandlung am Auge bei diesem Tumor recht gering. Man geht von einer Gleichwertigkeit bzgl. der lokalen Tumorkontrolle bei allen Verfahren aus. Unklar ist, ob ein Verfahren für den Erhalt der Sehleistung nach Behandlung besser geeignet ist.⁴ In Zukunft sind weitere vergleichende Studien gewünscht, um hier die optimale Behandlung für Patienten und Patientinnen zu definieren.

- ▶ **Ergänzende Lasertherapie (TTT):** Nach der Strahlentherapie kann eine transpupilläre Thermotherapie (TTT) mittels Infrarot-Laser eingesetzt werden, um Tumorreste mit Restaktivität zu zerstören.

Operation

- ▶ **Lokale Tumorresektion (Endoresektion):** Diese Methode wird bei großen Tumoren angewendet, um das Risiko schwerer Entzündungen durch Abbauprodukte nach der Bestrahlung zu minimieren und somit die Chance auf einen Augenerhalt nach einer Bestrahlung zu erhalten. Ziel des Eingriffs ist hier der Versuch des Augenerhalts bei guter Tumorkontrolle.¹
 - ▷ **Vorteile:** Entfernung großer Tumoren, Vermeidung schwerer Entzündungen
 - ▷ **Nebenwirkungen:** Hohe chirurgische Komplexität, häufig Revisionsoperationen notwendig
- ▶ **Enukleation (Entfernung des Auges):** Diese Methode wird eingesetzt, wenn der Tumor sehr groß ist oder das Auge bereits stark geschädigt wurde. Sie bietet jedoch keinen Überlebensvorteil gegenüber augenerhaltenden Behandlungsmethoden.
 - ▷ **Vorteile:** Sicherste Methode zur Tumorentfernung
 - ▷ **Nebenwirkungen:** Verlust des Auges und emotionale Belastung



Medikamentöse Therapie

Derzeit gibt es keine zugelassenen systemischen Therapien für den Primärtumor. Genetische Untersuchungen können jedoch Hinweise auf das Metastasierungsrisiko geben und zukünftige Therapieansätze beeinflussen. In klinischen Studien werden neoadjuvante und adjuvante Therapieansätze geprüft, d.h. eine medikamentöse Therapie vor der Operation (neo-adjuvant) oder im Anschluss an die Operation (adjuvant), mit dem Ziel, den Tumor augenerhaltend behandeln zu können und das Metastasierungsrisiko zu verringern.

Fazit:

Die Behandlung des Aderhautmelanoms erfordert als seltene Tumorerkrankung eine komplexe und interdisziplinäre medizinische Behandlung in spezialisierten Zentren. Die guten und langjährig etablierten strahlentherapeutischen Therapien können durch moderne Maßnahmen wie Lasertherapie, durch chirurgische Eingriffe oder medikamentöse Therapien ergänzt werden. Das Ziel ist dabei immer, den Augenerhalt zu gewährleisten, das Sehvermögen zu erhalten und eine bestmögliche Tumorkontrolle zu ermöglichen. Dies gelingt in den überwiegenden Fällen.

Fragen an meinen Arzt/meine Ärztin





Klassifikation des Aderhautmelanoms

Die TNM-Klassifikation ist ein System zur Beurteilung der Größe, Ausbreitung und Streuung (Metastasierung) eines Tumors. Es bewertet den Tumor basierend auf drei Hauptfaktoren:

- ▶ **Tumorgröße und -ausbreitung (T):** Dieser Faktor beurteilt die Größe des Tumors und inwieweit er sich in die umliegenden Strukturen ausgebreitet hat. Die Klassifikation reicht von T1 für kleinere Tumoren bis T4 für große Tumoren, die in benachbarte Strukturen eingewachsen sind.
- ▶ **Lymphknotenbefall (N):** Dieser Faktor zeigt an, ob der Tumor Metastasen, also Absiedlungen in umgebende Lymphknoten gebildet hat. Da das Auge selbst keinen Lymphabfluss hat, tritt das selten auf
 - ▷ **N0:** Keine Metastasen vorhanden
 - ▷ **N1a:** Es gibt Metastasen in Lymphknoten im Lymphabflussgebiet
 - ▷ **N1b:** Metastasen in der Augenhöhle (Orbita)
- ▶ **Fernmetastasen (M):** Dieser Faktor zeigt an, ob der Tumor Metastasen, also Absiedlungen in anderen Teilen des Körpers, gebildet hat. Bei Aderhautmelanomen ist der häufigste Metastasenort die Leber. Die Klassifikation unterscheidet:
 - ▷ **M0:** Keine Metastasen vorhanden
 - ▷ **M1:** Es gibt Metastasen in anderen Körperteilen

Basierend auf diesen Informationen wird die Erkrankung in verschiedene Stadien eingeteilt:

Stadium	TNM Kategorie
I-III	Primärtumore mit unterschiedlicher Dicke (T) und Durchmesser
IV	Metastasierung in Lymphknoten (jedes N) oder Organe (M1)



Das TNM-System ist sehr detailliert und aktuell der Standard. Eine ältere Einteilung der Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) unterteilt in kleine, mittlere und große Melanome basierend auf der Tumorgröße:

- ▶ **Klein:** zwischen 1 mm und 3 mm dick und zwischen 5 mm und 16 mm breit
- ▶ **Mittelgroß:** zwischen 3,1 mm und 8 mm dick und nicht mehr als 16 mm breit
- ▶ **Groß:** mehr als 8 mm in der Dicke oder mehr als 16 mm im Durchmesser

Genetik des Aderhautmelanoms

Das Erbgut einer Zelle, die sogenannten Gene, sind wie eine Art „Anleitung“ für die Zelle, wie sie z. B. zu wachsen oder sich zu teilen hat. Manchmal können in diesen „Anleitungen“ Fehler entstehen, entweder durch Zufall oder durch äußere Einwirkungen, wie z. B. UV-Licht, was dazu führen kann, dass die Zelle nicht mehr richtig funktioniert. Diese Fehler werden Mutationen genannt. Sie können entweder vererbt werden („Keimbahnmutationen“) oder im Laufe des Lebens zufällig auftreten, d. h. sie werden erworben („somatisch“).

Wenn eine fehlerhafte Zelle beginnt, sich unkontrolliert zu vermehren, entsteht ein Tumor. Eine Tumormutation ist also ein Fehler im Gen, der dazu führt, dass eine Zelle sich zu schnell und unkontrolliert teilt. Im Rahmen der Tumorentstehung kann es auch zu sogenannten chromosomalen Veränderungen kommen, bei denen mehrere Gene gleichzeitig beeinflusst werden. Diese Veränderungen können dazu führen, dass bestimmte Gene überaktiv oder unteraktiv sind, was die Prognose der Erkrankung beeinflussen kann.

Beim Aderhautmelanom gibt es spezifische genetische Veränderungen, die wichtig für die Prognose und das Risiko von Metastasen sind.^{3,5} Für eine genetische Analyse wird Tumormaterial gebraucht, das entweder mittels Biopsie aus dem Auge (siehe auch Kapitel 2) oder bei der operativen Entfernung des Tumores gewonnen wird.

Mutationen mit prognostischer Relevanz:

- ▶ **BAP1:** Ein wichtiges Tumorsuppressorgen, dessen Fehlfunktion oder Fehlen (Loss-of-Function-Mutation) mit einem erhöhten Risiko für Metastasen verbunden ist.
- ▶ **SF3B1:** SF3B1 spielt eine Rolle für die genomische Stabilität. Mutationen in diesem Gen sind mit einem mittleren Risiko für Metastasen assoziiert.
- ▶ **EIF1AX:** EIF1AX beeinflusst die Eiweißproduktion. Mutationen in diesem Gen sind mit dem niedrigsten Risiko für Metastasen verbunden.

Chromosomale Veränderungen:

- ▶ **Monosomie 3:** Der Verlust eines Chromosoms 3 (Monosomie 3) ist eine bedeutende genetische Veränderung bei Aderhautmelanomen und ist mit einem hohen Risiko für Metastasen verbunden. Diese Veränderung ist häufig in Tumoren zu finden, die bereits metastasiert sind oder ein hohes Risiko für Metastasen aufweisen.
- ▶ **Chromosom 8q:** Ein Gewinn von Chromosomenmaterial auf diesem Chromosom, z.b. durch Duplikation, wird bei vielen Aderhautmelanomen gefunden und ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert.
- ▶ **Chromosom 6p:** Der Gewinn von Chromosomenmaterial auf dem Arm des Chromosoms 6 (6p) tritt bei weniger aggressiven Tumoren auf und ist mit einer besseren Prognose verbunden.
- ▶ **Disomie 3:** Das Vorhandensein von zwei Chromosomen 3 (Disomie 3) entspricht dem normalen Chromosomensatz einer Zelle und wird oft bei Tumoren, die mit einem niedrigeren Risiko für Metastasen verbunden sind, gefunden. Dies ist ein Marker für eine bessere Prognose im Vergleich zur Monosomie 3.

Mutationen ohne gesicherte prognostische Relevanz:

- ▶ **GNAQ und GNA11:** Diese Gene sind bei Aderhautmelanomen sehr häufig mutiert und führen zur kontinuierlichen Aktivierung des mitogen-aktivierten Protein-Kinase-(MAPK)-Signalwegs, was das Tumorwachstum fördert. Es wird vermutet, dass diese Mutationen entscheidend zur Entstehung des Aderhautmelanoms beitragen.
- ▶ **PLCB4 und CYSLTR2:** Diese Mutationen sind oft in Tumoren, die keine GNAQ- oder GNA11-Mutationen aufweisen, vorhanden. Sie aktivieren den gleichen Signalweg und fördern dadurch das Tumorwachstum.

Risikogruppen

Die Einteilung der Patienten in Risikogruppen basiert sowohl auf der TNM-Klassifikation als auch auf den genetischen Veränderungen des Tumors:

Niedriges Risiko	Mittleres Risiko	Hohes Risiko
▶ Tumorgröße und -ausdehnung sind klein. ▶ Genetische Merkmale: EIF1AX-Mutation, Disomie 3, Veränderung Chromosom 6p	▶ Tumorgröße und -ausdehnung sind moderat. ▶ Genetische Merkmale: SF3B1-Mutationen	▶ Tumorgröße und -ausdehnung sind groß. ▶ Genetische Merkmale: BAP1-Mutationen, Monosomie 3, Veränderung Chromosom 8q

Die Bestimmung der Risikogruppe kann ggf. auch sinnvoll sein, um zu prüfen, ob Sie für eine adjuvante Therapie, z. B. im Rahmen einer klinischen Studie in Frage kommen, um das Rückfallrisiko für PatientInnen mit hohem Risiko zu verringern.

Doch was bedeutet „hohes Risiko“ überhaupt für Sie als Betroffene oder Betroffener? Wie sicher sind diese Aussagen – und welche nächsten Schritte ergeben sich daraus?

Ich bin Hochrisikopatient – was bedeutet das für mich?

Diese Frage beschäftigt viele Betroffene – und es ist völlig verständlich, dass Sie sich mehr Orientierung wünschen. Fachleute sprechen dann von sogenannten „HochrisikopatientInnen“, wenn bestimmte Merkmale vorliegen, die statistisch mit einem höheren Risiko für eine Metastasierung – also das Streuen des Tumors in andere Organe – verbunden sind.

Was sind Risikofaktoren?

Die wichtigsten Risikofaktoren lassen sich in zwei Gruppen einteilen:

1. Klinische Merkmale

Dazu gehören unter anderem:

- ▶ die Größe und Ausbreitung des Tumors,
- ▶ seine Lokalisation im Auge,
- ▶ bestimmte Gewebeeigenschaften (z. B. ein sogenannter epitheloidzellartiger Zelltyp oder das Vorhandensein spezieller Gefäßstrukturen).

Ein Tumor im sogenannten Stadium III (laut TNM-Klassifikation) wird klinisch als Hochrisikotumor eingestuft.

2. Genetische Merkmale

Bei einem Aderhautmelanom kann das Erbgut des Tumors untersucht werden (siehe vorheriges Kapitel). Dabei zeigt sich bei manchen PatientInnen eine sogenannte Monosomie 3 – das bedeutet, dass das Chromosom 3 nur einmal (statt wie üblich zweimal) vorhanden ist. Diese Veränderung wird mit einem erhöhten Risiko für Metastasen in Verbindung gebracht.

Wichtig: Eine Monosomie 3 bedeutet nicht, dass Metastasen sicher auftreten – und ein „normaler“ Chromosomensatz garantiert keine Metastasenfreiheit. Es handelt sich immer um Wahrscheinlichkeiten, nicht um Gewissheiten.

Wie wird das Risiko bestimmt?

Um festzustellen, ob eine genetische Hochrisikosituation vorliegt, muss Tumorgewebe untersucht werden. Das passiert entweder im Rahmen einer Entfernung des Auges oder durch eine gezielte Gewebeentnahme (Biopsie). An spezialisierten Zentren stehen dafür verschiedene Verfahren zur Verfügung. Ob und wann eine solche Untersuchung sinnvoll ist, wird mit Ihnen gemeinsam in einem augenonkologischen Zentrum besprochen.

Warum ist das Wissen um das Risiko wichtig?

Wenn bekannt ist, dass ein erhöhtes Risiko vorliegt, können Sie gemeinsam mit Ihren behandelnden Ärzten und Ärztinnen bestimmte Schritte in die Wege leiten:

Vorteile

- ▶ **Intensivere Nachsorge:** HochrisikopatientInnen können auf Wunsch engmaschiger auf Metastasenneubildungen untersucht werden – z. B. alle drei Monate –, um mögliche Metastasen frühzeitig zu erkennen.
- ▶ **Teilnahme an Studien:** In spezialisierten Zentren werden klinische Studien angeboten, die neue Behandlungsmöglichkeiten oder unterstützende Maßnahmen untersuchen – speziell für PatientInnen mit hohem Risiko.
- ▶ **Informierte Entscheidungen:** Je besser Sie über Ihre individuelle Situation Bescheid wissen, desto aktiver können Sie in Ihre Behandlung und Nachsorge einbezogen werden.

Nachteil

- ▶ **Emotionale Belastung:** Die Bezeichnung "Hochrisiko" ist noch keine Diagnose – es ist eine Einschätzung, die bei der Wahl der besten Behandlung und Nachsorge hilft. Ihr Ärzteteam wird mit Ihnen gemeinsam besprechen, was das in Ihrem Fall bedeutet – und welche Schritte sinnvoll sind.

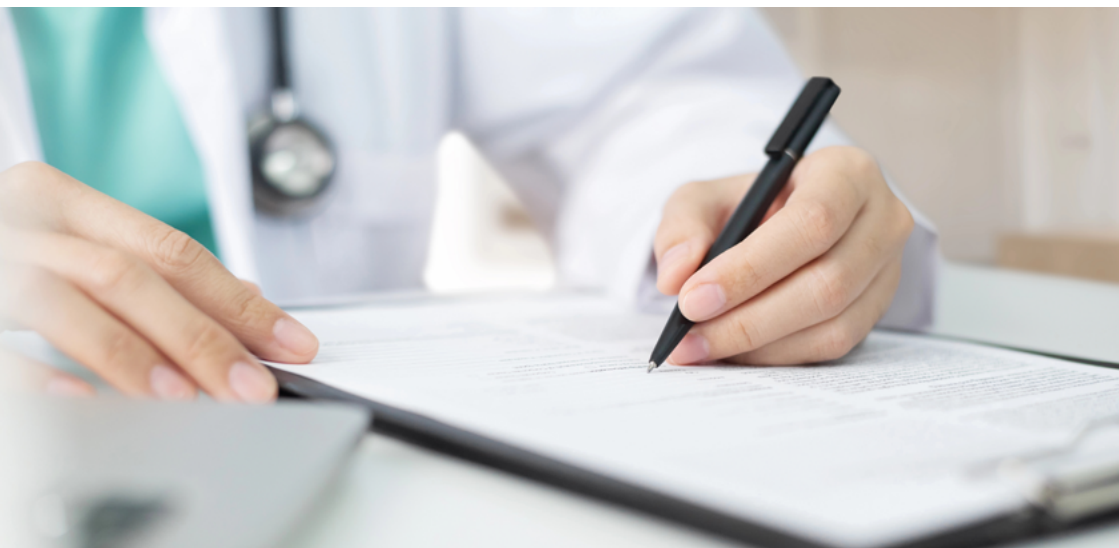


Bedeutung der Risikogruppen für die Nachsorge

Die Nachsorge hat das Ziel, Lokalrezidive im Auge zu erkennen und möglichst frühzeitig eine Absiedelung in Organe festzustellen. Da das Aderhautmelanom sehr häufig (> 90 %) in die Leber metastasiert und die Leber meist das erste betroffene Organ ist, ist die Untersuchung dieses Organs von besonderer Bedeutung.

Alle Patienten sollten unabhängig vom Risikoprofil nachgesorgt werden. Die Häufigkeit und auch die Art der Nachsorge kann dabei je nach Risikoprofil anders aussehen. Während bei niedrigem Risiko ein halbjährlicher Ultraschall der Leber ausreichend sein kann, wird Patienten mit hohem Metastasierungsrisiko eine engmaschigere Nachsorge, z.B. alle 3 Monate angeboten.

Optional sind die Bestimmung der Leberwerte (LDH, GOT, GPT, Gamma-GT, Bilirubin, alkalische Phosphatase). Findet sich ein auffälliger Befund ist eine Bildgebung der Leber mittels MRT erforderlich. Unklar ist derzeit, wie lange eine Nachsorge durchgeführt werden sollte. Da Krankheitsrückfälle am häufigsten in den ersten fünf Jahren nach der Erstdiagnose auftreten, sollte die engmaschige Nachsorge mindestens in diesem Zeitraum erfolgen. Danach ist dieses individuell festzulegen.



Beispiel für ein Nachsorgeschema

Augenärztliche Nachsorge

	Jahr 1	Jahr 2-3	Jahr 4-5
Augenärztliche Kontrollen	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Alle 6 Monate

Diese Nachsorgeintervalle können von dem erfahrene/n Augenarzt/-ärztin abhängig vom klinischen Befund angepasst bzw. verkürzt werden. Für kleine und mittlere Tumoren ist eine Nachsorge für eine Streuungssuche (Metastasenfindung) wie folgt empfohlen:

	Jahr 1-5	ab Jahr 6-10 (optional)
Körperliche Untersuchung	Alle 6 Monate	Alle 6 Monate
Laborwerte: LDH, GPT, GOT, AP, Gamma-GT, Bilirubin	Alle 6 Monate	Alle 6 Monate
Oberbauchsonographie oder MRT Oberbauch	Alle 6 Monate	Alle 6 Monate

Für große Tumoren (ab St. III) ist eine Nachsorge wie folgt empfohlen:

	Jahr 1-5	ab Jahr 6-10 (optional)
Körperliche Untersuchung	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate
Laborwerte: LDH, GPT, GOT, AP, Gamma-GT, Bilirubin	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate
Oberbauchsonographie oder MRT Oberbauch	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate

Diese Nachsorgeintervalle können von dem tumorerfahrenen versorgenden Arzt/Ärztin abhängig vom klinischen Befund angepasst bzw. verkürzt werden.

Generell gilt, dass nur sinnhafte Nachsorgekontrolltermine angesetzt werden sollen, da ein unnötiger Kontrolltermin durchaus negative Effekte auf die Lebensqualität des/der Patienten/in hat. Der/Die behandelnde Arzt/Ärztin sollte daher die Kontrollintervalle mit dem/der Patienten/in abstimmen.



Systemtherapie

Wenn der Tumor gestreut hat (Metastasen gebildet hat), ist es wichtig, sich an ein erfahrenes Behandlungszentrum zu wenden. Dort gibt es Ärzteteams, die sich auf diese seltene Erkrankung spezialisiert haben. In diesen Zentren wird der Fall im sogenannten Tumorboard besprochen, um die bestmögliche Behandlung festzulegen.

Da die Leber am häufigsten betroffen ist, kommen auch gezielte Behandlungen direkt an der Leber infrage (mehr dazu im nächsten Kapitel). Eine Streuung in andere Organe zeigt an, dass der Tumor sich ausgebreitet hat (über den Blutweg) und deshalb ist in der Regel eine medikamentöse Therapie notwendig. Wir sprechen dann von Systemtherapie. Oft werden beide Verfahren, also die Behandlung der Leber und eine Systemtherapie kombiniert bzw. nacheinander gegeben.

Immuntherapie mit Tebentafusp

Die Therapie der Wahl für viele Patienten ist die Immuntherapie mit dem Medikament Tebentafusp. Diese Behandlung hat als bisher einzige gezeigt, dass sie das Leben von Betroffenen mit metastasiertem Aderhautmelanom verlängern kann. Tebentafusp funktioniert, indem es das Immunsystem gezielt auf die Tumorzellen lenkt.

Wichtig: Diese Therapie wirkt nur bei Menschen, die eine bestimmte genetische Voraussetzung mitbringen – den sogenannten HLA-A*02:01-Typ. Dies ist der häufigste HLA-Typ bei der weißen Bevölkerung (zwischen 30 und 50%), die auch am häufigsten von einem Aderhautmelanom betroffen ist.

Zulassungsstudie von Tebentafusp: Was die Daten zeigen

In der Phase-III-Zulassungsstudie wurde Tebentafusp mit anderen Standardbehandlungen verglichen. Die Studie umfasste Patientinnen und Patienten mit metastasiertem Aderhautmelanom, die den HLA-A*02:01-Typ aufwiesen.

Was wurde untersucht?

Verglichen wurde Tebentafusp mit den damals verfügbaren Standardtherapien:

- ▶ Pembrolizumab (ein sogenannter PD-1-Antikörper), bei 82% der Patienten in der Kontrollgruppe
- ▶ Ipilimumab (ein CTLA-4-Antikörper, 12% der Kontrollgruppe)
- ▶ Dacarbazin (eine Chemotherapie, 6% der Kontrollgruppe).

Die wichtigsten Ergebnisse:

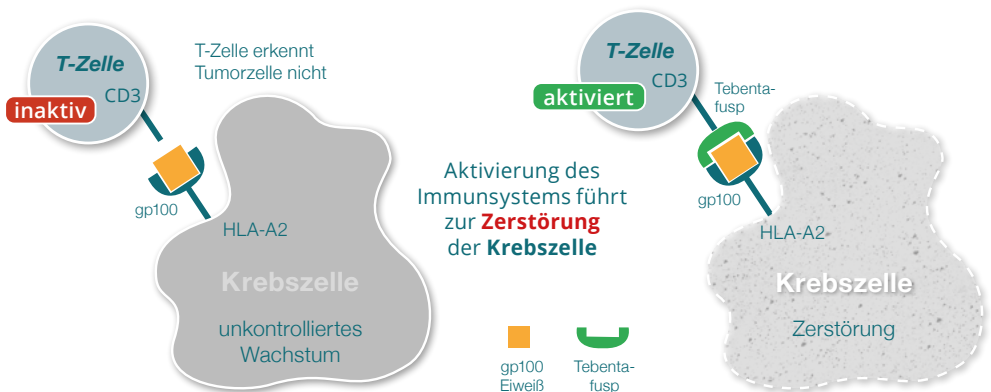
Nach einem Jahr lebten noch 73 % der PatientInnen in der Tebentafusp-Gruppe, also 7 von 10 Personen, und 59 % in der Vergleichsgruppe (6 von 10). Nach drei Jahren lebten noch 27 % in der Tebentafusp-Gruppe (3 von 10) und 18 % in der Vergleichsgruppe (2 von 10).^{6,7,8}

Obwohl Tebentafusp das Überleben verlängern kann, zeigte sich nur bei etwa 11 % der PatientInnen eine deutliche Verkleinerung der Metastasen (sogenannte objektive Ansprechrates). Das bedeutet: Auch wenn der Tumor nicht kleiner wird, kann die Behandlung dennoch sinnvoll sein, weil sie das Fortschreiten der Erkrankung verlangsamt.

Das ist der Grund, warum Patienten auch dann von der Therapie profitieren, wenn die Metastasen zunächst weiterwachsen. Deshalb wird individuell entschieden, ob die Behandlung fortgesetzt oder abgebrochen wird – das hängt vor allem vom Krankheitsverlauf, der Dynamik des Tumors (schnell oder langsam wachsend) und dem Allgemeinzustand des Patienten ab.⁷

Die Nebenwirkungen treten meist nur am Anfang auf – zum Beispiel Fieber, niedriger Blutdruck oder Hautausschläge. In seltenen Fällen (1 %) kam es zu schweren Reaktionen, die intensivmedizinisch behandelt werden mussten. Mit der Zeit lassen die Nebenwirkungen aber nach, sodass die Therapie gut vertragen wird und ambulant möglich ist.

Therapie mit Tebentafusp

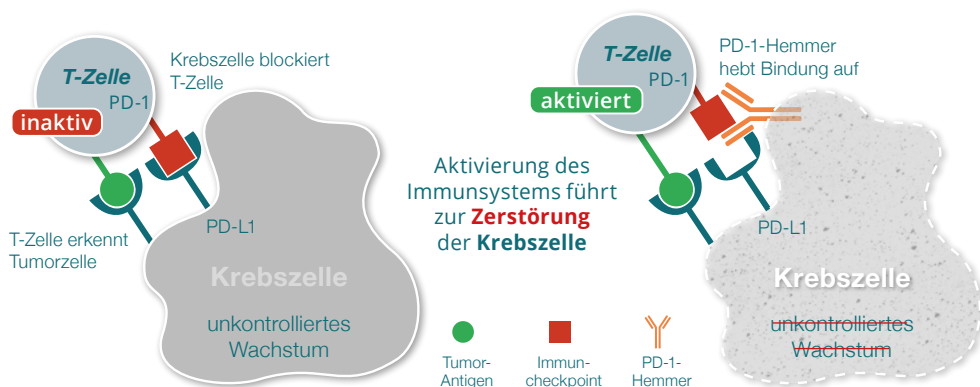


Andere immunonkologische Therapien

Andere Immuntherapien, wie sie beim Hautkrebs (Schwarzer Hautkrebs = Melanom) eingesetzt werden, wirken beim Aderhautmelanom leider weniger gut. Dazu zählen sogenannte Checkpoint-Blocker, das sind Medikamente wie Pembrolizumab, Nivolumab und Ipilimumab. Trotzdem können sie eine Option sein, vor allem wenn der Tumor eine ungewöhnlich hohe Rate an Mutationen hat (z.B. häufiger bei Irismelanomen).

Zu beachten sind dabei die möglichen, z.T. schwerwiegenden, Nebenwirkungen, wie Entzündungen der Haut, Leber, des Darms oder der endokrinen Drüsen (z.B. Schilddrüse). Vor allem eine Leberentzündung kann bei bereits geschädigter Leber gefährlich sein.^{9,10}

Immuntherapie (PD-1-Hemmung)



Chemotherapie

Klassische Chemotherapien wirken beim Aderhautmelanom nur wenig. Eingesetzt werden können Medikamente wie Dacarbazin, Temozolomid, Gemcitabin oder Cisplatin¹⁰. Ob diese Behandlung infrage kommt, sollte sorgfältig abgewogen werden, ggf. kann man den Tumor für eine gewisse Zeit kontrollieren, um dadurch eine Folgetherapie zu ermöglichen.¹¹

Zielgerichtete Therapie

Bei PatientInnen mit Aderhautmelanom werden bestimmte genetische Veränderungen festgestellt – vor allem in den Genen GNAQ und GNA11 (Erklärungen dazu auf S. 16). Es gibt Medikamente, meist in Tablettenform, die gezielt diese aktivierten Signalwege und das Tumorstromwachstum hemmen können. Dazu zählen z.B. die MEK-Hemmer Trametinib oder Selumetinib. Allerdings haben sie nur eine begrenzte Wirkung und können den Tumor im günstigen Fall eine zeitlang kontrollieren. Zudem sind sie bisher nicht zugelassen. In Einzelfällen kann über die Krankenkasse ein Antrag gestellt werden.

Weitere vielversprechende Ansätze befinden sich derzeit in Studien, etwa Kombinationen mit den Wirkstoffen Crizotinib und Darovasertib.

Lokale Therapieverfahren bei Lebermetastasen

Die Leber ist der häufigste Metastasierungsort des Aderhautmelanoms. Aus diesem Grund sind neben den systemischen Therapieoptionen auch lebergerichtete Therapieverfahren möglich und häufig eingesetzte Behandlungsmethoden. Die Wahl des Therapieverfahrens hängt von mehreren Faktoren ab: dem Befallsmuster und der Anzahl der Metastasen in der Leber, dem Allgemeinzustand des Patienten/der Patientin sowie den jeweiligen Kontraindikationen. Einige Therapieverfahren werden nur in spezialisierten Zentren angeboten. Leberbezogene Therapieverfahren werden nacheinander individuell auf die PatientInnen zugeschnitten und mit systemischen Therapieverfahren kombiniert oder gleichzeitig gegeben.

Man unterscheidet dabei Verfahren, die Metastasen-gerichtet sind und solche, die die gesamte Leber behandeln. Da das Uveamelanom in der Regel die gesamte Leber befällt, sind Verfahren, die einzelne Metastasen behandeln eher die Ausnahme. Die am häufigsten durchgeführten Verfahren bei kleinen und solitären Lebermetastasen sind neben der chirurgischen Entfernung die Radiofrequenzablation und die Mikrowellenablation. Beide Verfahren sind thermische Behandlungsoptionen.

Radiofrequenzablation (RFA)

Die RFA ist ein Verfahren, bei dem die Lebermetastase durch starke Hitzeeinwirkung zerstört wird. Die RFA kann unter örtlicher Betäubung oder Analgosedierung (medikamentöse Schmerzausschaltung (Analgésie) bei gleichzeitiger Beruhigung (Sedierung)) durchgeführt werden.

Während des Eingriffs wird eine RFA-Sonde im Zentrum der Metastase platziert. Ein Radiofrequenzgenerator erzeugt einen hochfrequenten Wechselstrom, der über die Sonde im Tumorgewebe eine Temperatur von bis zu 125 °C herbeiführt. Diese Temperaturerhöhung führt zur Zerstörung des Tumorgewebes (Nekrose). Die Kontrolle der Tumorerstörung erfolgt durch Messung der Gewebeleitfähigkeit und direkte Temperaturmessung während des Eingriffs.

Mikrowellenablation (MWA)

Bei der Mikrowellenablation wird eine spezielle Kathetersonde computertomographisch gesteuert in die Metastase eingeführt. Die Sonde wird über eine Energiequelle mit Mikrowellen versorgt, die dann in den Tumor abgegeben werden. Dabei werden Frequenzen zwischen 915 und 2415 MHz verwendet. Die Mikrowellen regen die Wassermoleküle im Zielgewebe zum Schwingen an. Dadurch entsteht Hitze, die das Tumorgewebe zerstört und ebenfalls zu einer Nekrose führt. Auch dieses Verfahren kann in Lokalanästhesie oder Analgosedierung durchgeführt werden.

Transarterielle Chemoembolisation (TACE)

Bei der TACE handelt es sich um ein minimal-invasives Verfahren, bei dem medikamenten-freisetzende Partikel (Embolisatpartikel) unter CT-Kontrolle in das Tumorgebiet eingebracht werden. Nach Punktion der Leistenarterie wird ein spezieller Sondierungskatheter über die Hauptschlagader vorgeschoben und am Übergang zum Lebersystem platziert.

Nach Gabe eines Kontrastmittels können so Tumorareale mit erhöhter Durchblutung dargestellt werden. Der Mikrokatheter wird so nah wie möglich an die Lebermetastasen herangeführt. Nun erfolgt die Injektion der Embolisatpartikel. Die Embolisatpartikel sind mit Chemotherapeutika beladen, die dann vor Ort an den Lebermetastasen wirken. Je nach Ansprechen kann das Verfahren im Abstand von ca. 4-6 Wochen wiederholt werden. Die TACE wird vor allem bei nicht so ausgedehnter Metastasierung mit größeren isolierten Lebermetastasen (> 3-4 cm) durchgeführt.

Selektive interne Strahlentherapie (SIRT)

Bei mehreren Metastasen in einem Leberlappen kann die selektive interne Radiotherapie (SIRT) eingesetzt werden. Im Gegensatz zur üblichen Tumorbestrahlung von außen werden bei der SIRT die Tumorzellen direkt in der Leber gezielt bestrahlt. Dazu werden mit radioaktivem Yttrium-90 beladene Partikel, sogenannte Mikrosphären (kleine, kugelförmige Molekülaggregate), verwendet. Yttrium-90 gibt eine Strahlung ab, die Zellen in einem Umkreis von wenigen Millimetern schädigen oder zerstören kann. Damit die Mikrosphären aus nächster Nähe gegen die Tumorzellen wirken können, werden sie direkt in das den Tumor versorgende Blutgefäß, eine Leberarterie, injiziert. Der Zugang erfolgt ebenfalls über die Leistenarterie mit einem speziellen Katheter. Sie reichern sich in winzigen Gefäßen innerhalb des Tumorgewebes an. Durch die Bestrahlung verkleinert sich der Tumor oder wird sogar vollständig zerstört. Auch dieser Eingriff kann bei Bedarf nach 4-6 Wochen wiederholt werden. Die Mikrosphären bleiben in der Leber, sind aber biokompatibel, d.h. sie haben keinen negativen Einfluss auf den Stoffwechsel.

Chemosaturation (perkutane hepatische Perfusion, CS-PHP)

Bei multiplen oder disseminierten Lebermetastasen kann eine Chemosaturation durchgeführt werden. Die Chemosaturation ist ein Verfahren zur lokalen Hochdosis-Chemotherapie der Leber. Bei dieser speziellen Behandlung wird ein Chemotherapeutikum (Melphalan-hydrochlorid) über ein Kathetersystem unter Vollnarkose direkt in die Leberarterie verabreicht.

Bei der Chemosaturation wird die Leber durch ein Ballonsystem vorübergehend vom Körperkreislauf getrennt und das Chemotherapeutikum in konzentrierter Form direkt in die Leber verabreicht. Das von der Leber zurückfließende venöse Blut wird dann über spezielle Filter geleitet, um das Chemotherapeutikum vollständig zu entfernen, bevor es wieder in den Körper zurückgeführt wird. Da die Leber vom übrigen Körper isoliert ist, kann das Chemotherapeutikum in höherer Konzentration verabreicht werden als bei einer systemischen Chemotherapie.

Durch die Verabreichung des Medikaments über die gesamte Leber werden sowohl sichtbare Tumore als auch oft vorhandene, in der Bildgebung nicht sichtbare Mikrotumore behandelt. Der Eingriff dauert in der Regel 3-5 Stunden. Die meisten PatientInnen bleiben nach dem Eingriff noch einige Tage zur Beobachtung im Krankenhaus. Auch hier sind bis zu 6 Zyklen im Abstand von 8 Wochen möglich.

Nebenwirkungen

Wie bei jeder Behandlung können auch bei diesen Therapien Nebenwirkungen auftreten, die je nach Verfahren unterschiedlich sind. Im Folgenden erhalten Sie einen Überblick über die **häufigsten und wichtigsten Nebenwirkungen** der einzelnen Methoden. Die Nebenwirkungen, die bei allen Verfahren auftreten können, sind: Fieber, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Bauchschmerzen, Schmerzen oder Brennen im Bereich der Leber nach dem Eingriff, Müdigkeit für einige Tage, erhöhte Leberwerte (transiente Leberschädigung), Infektion der Katheter-Injektionsstelle, Verletzung benachbarter Organe (z. B. Gallenwege, Darm), Bluterguss oder Flüssigkeitsansammlung in der Leber, allergische Reaktion auf verabreichte Medikamente.

Zusätzlich gibt es spezifische Nebenwirkungen abhängig von den einzelnen Leberverfahren:
TACE (Transarterielle Chemoembolisation)

- ▶ Entzündung der Gallenblase (Cholezystitis)
- ▶ Selten: Leberabszess, Thrombose der Lebergefäße,

SIRT (Selektive Interne Radiotherapie / Radioembolisation)

- ▶ Reizung der Magenschleimhaut (wenn Partikel versehentlich in den Magen-Darm-Trakt gelangen)
- ▶ Strahlenhepatitis (Strahlenschädigung der Leber)
- ▶ Selten: Lungenfibrose (bei falscher Partikelverteilung), Gallenwegskomplikationen

Chemosaturation

- ▶ Anhaltende Blutbildveränderungen (z. B. Abfall von weißen Blutkörperchen und Blutplättchen)
- ▶ Erhöhte Infektanfälligkeit
- ▶ Vorübergehender Blutdruckabfall während des Eingriffs
- ▶ Erhöhte Blutungsneigung

Nicht alle Nebenwirkungen treten bei jeder Person auf. Viele Beschwerden sind vorübergehend und gut behandelbar. Ihr Ärzteteam wird vorab genau prüfen, welches Verfahren für Sie geeignet ist und wie mögliche Risiken minimiert werden können.

Palliative Versorgung

Leider kann bei Patienten mit metastasiertem Uveamelanom mit den oben genannten Therapieverfahren keine Heilung, sondern allenfalls eine Lebensverlängerung erreicht werden. Auch deshalb sollte frühzeitig ein Palliativteam hinzugezogen werden, das dann zur Betreuung auftretender Symptome und Belastungen durch die Tumorerkrankung kontaktiert werden kann. Dadurch kann der Fokus auf die Lebensqualität gelegt werden.



Eine Krebserkrankung und die notwendigen Therapien bedeuten für Betroffene und deren Angehörige einen großen Einschnitt in das bisherige Leben – oft verbunden mit seelischer Erschütterung und enormen Herausforderungen. Manchmal können Verzweiflung und Angst, Unruhe, Schlaflosigkeit und eine depressive Stimmungslage auftreten. Die Zeit, während der Therapien mit möglicherweise auftretenden Nebenwirkungen durchgeführt werden, können Einschränkungen mit sich bringen und das Wohlbefinden beeinträchtigen.

Psychoonkologische Hilfsangebote werden in Kliniken, Krebsberatungsstellen und Psychotherapiepraxen angeboten. Die Angebote psychoonkologischer Klinikdienste und Krebsberatungsstellen stellen eine Art „Erste Hilfe“ dar und richten sich an alle Betroffenen und deren Angehörige. Sie bieten die Möglichkeit Fragen, Gefühle und Gedanken mit speziell ausgebildeten PsychoonkologInnen zu besprechen und so eine erste Entlastung zu erfahren. Die Hilfen können ein einmaliges Gesprächsangebot oder eine regelmäßige Begleitung umfassen. Häufig sind Gruppentherapien oder Programme für Kinder krebskranker Eltern zu finden. Sollte die seelische Belastung länger andauern oder bestand schon vor der Krebsdiagnose eine psychische Verletzlichkeit, so kann eine psychotherapeutische Behandlung in einer Praxis angezeigt sein. Auch der Austausch in einer Selbsthilfegruppe kann, neben professioneller Unterstützung, Betroffenen eine große Stütze sein.



Eine psychoonkologische Mitbehandlung kann Erkrankte und ihre Angehörigen darin unterstützen, die seelischen und körperlichen Belastungen gut zu verarbeiten. In vertraulichen Gesprächen können die eigenen Stärken und Bewältigungsstrategien (Ressourcen) aktiviert und wieder nutzbar gemacht werden. Eine weitere Teilnahme am privaten und beruflichen Alltag soll unterstützt werden, um so zum seelischen Wohlbefinden beizutragen.

Insgesamt ist das Ziel einer psychoonkologischen Begleitung die Lebensqualität während und nach einer Krebstherapie zu erhalten bzw. zu verbessern.

- ▶ **Bundesweites Verzeichnis psychosozialer Krebsberatungsstellen unter:**
www.krebsinformationsdienst.de (→ Service → Adressen und Links → Krebsberatungsstellen: Adresssuche)
- ▶ **Verzeichnis ambulant psychotherapeutisch arbeitender Psychoonkologen:**
www.krebsinformationsdienst.de (→ Service → Adressen und Links → Psychoonkologie Praxen: Adresssuche)
- ▶ **Onlinesuche der Kassenärztlichen Bundesvereinigung nach niedergelassenen Psychologischen Psychotherapeuten:**
www.kbv/html/arztsuche.php



Fragen an meinen Arzt/meine Ärztin

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



Seit 2022 steht Betroffenen des Aderhautmelanoms die erste ophthalmologische Anschlussheilbehandlung (AHB) in Deutschland zu, mit der ein Rechtsanspruch auf eine Rehabilitation besteht. Die Einleitung dieser AHB erfolgt in der Regel über den Sozialdienst des Tumorzentrums und wird in der Regel von der Deutschen Rentenversicherung finanziert.

Im Vergleich zur akutmedizinischen Versorgung liegt der Schwerpunkt der Rehabilitation auf der Kompensation der Funktionseinschränkungen sowie der Anpassung der Umweltbedingungen an die Beeinträchtigung des Betroffenen. Teilhabeeinschränkungen treten regelhaft auf, sind vielfältig und führen häufig zu einer schlechten oder negativen Erwerbsprognose. Besonders betroffen sind Menschen, die auf dem Partnerauge zusätzlich sehbeeinträchtigt sind. Das primäre Ziel der Rehabilitation ist die Verbesserung der Lebensqualität durch Optimierung der Teilhabe am Arbeitsleben sowie der Erstellung einer realistischen sozialmedizinischen Leistungsbeurteilung.¹²

Während der multimodalen und multiprofessionellen medizinisch-ophthalmologischen Rehabilitation werden die individuellen Bedarfe und Teilhabebarrieren in standardisierten Aufnahmeuntersuchungen erfasst und die therapeutischen Leistungen entsprechend verordnet. Der Therapieplan setzt sich somit beispielsweise aus folgenden Kategorien und Leistungen zusammen:

- ▶ Ophthalmologisch: Behandlung akuter Entzündungsreaktionen und Störungen der Augenoberfläche. Aufklärung über Prognose und die Auswirkung des AHMs
- ▶ Optometrisch und orthoptisch: Erprobung von vergrößernden und elektronischen Hilfsmitteln und Sehhilfen, Spezialkontaktlinsenanpassung, Visualtherapie
- ▶ Ergo-, physio- und sporttherapeutisch: Behandlung muskulärer Dysbalancen, Training des Gleichgewichts und des räumlichen Sehvermögens, Optimierung von Arbeitstechniken
- ▶ Bei Störungen der Orientierung und Mobilität erfolgt ein Basistraining am Langstock durch eine Rehabilitationsfachkraft
- ▶ Psychotherapeutisch und psychologisch: störungsspezifische Seminare zu Schmerz, Angst und Depressionen sowie ressourcenorientierte Therapieformen mit Fokus auf Stress und Selbstachtsamkeit mit Ziel der Verarbeitung von Krankheit und Therapie
- ▶ Sozialdienstlich: Beratungsangebote zur Schwerbehinderung, Nachsorge, Wiedereingliederung ins Erwerbsleben, häusliche Weiterversorgung und Optionen der beruflichen Rehabilitation

Checklisten



Für das Gespräch mit dem Arzt/ der Ärztin

Wenn sich die Diagnose Aderhautmelanom bestätigt, muss darüber entschieden werden, wie es weitergeht. Dadurch ergeben sich viele Fragen bei Ihnen. 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. Sie kann Ihnen helfen, mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin über die Diagnose und die folgenden Schritte zu sprechen.

- 1. 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?
- 2. Ist eine molekulargenetische Untersuchung hinsichtlich der genetischen Eigenschaften meines Tumors notwendig und sinnvoll?**
 - ▶ Wenn ja, welche Auswirkungen hat das auf meine Behandlung?
- 3. Welche Form der Therapie ist geplant?**

Wenn eine systemische Therapie geplant ist, können Sie folgende Fragen stellen:

- ▶ 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.)?
- ▶ Mit welchen Nebenwirkungen muss ich rechnen?
- ▶ Gibt es Möglichkeiten, Nebenwirkungen zu vermeiden oder abzumildern?
- ▶ Woran kann ich selbst merken, ob die Therapie wirkt?
- ▶ Was passiert, wenn die Therapie nicht anschlägt? Welche Möglichkeiten habe ich dann?
- ▶ Gibt es Nebenwirkungen, die langfristig bestehen bleiben?
- ▶ Wann muss ich meinen Arzt/meine Ärztin über Beschwerden informieren?

- ▶ Was kann ich selber tun?
- ▶ Was muss ich beachten, wenn ich von anderen BehandlerInnen Medikamente bekomme?
- ▶ Darf ich während der Therapie verreisen?
 - ▷ Wenn ja, was sollte ich beachten?
 - ▷ Was muss ich mitnehmen (Medikamente, Unterlagen)?

Glossar

Aderhaut	Die pigmentierte Mittelschicht des Auges, auch Uvea genannt
Biopsie	Entnahme von Gewebe zur feingeweblichen Untersuchung
Dysplastisches Naevus-Syndrom	Atypische Muttermale, auch als „dysplastische Nävi“ bekannt, sind ungewöhnlich aussehende Muttermale, die mit einem erhöhten Melanomrisiko einhergehen
disseminiert	über den Körper oder bestimmte Körperregionen verteilt
Endoresektion	eine OP-Technik, bei der der Tumor aus dem Augengewebe entfernt wird, indem man von innen durch das Auge operiert im Gegensatz zur transskleralen Resektion (Entfernung) von außen
Immuntherapie	Eine Behandlung, die unser Immunsystem zur Krebsbekämpfung nutzt, indem sie dem Immunsystem hilft, Krebszellen zu erkennen und anzugreifen
Immunecheckpoints	„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.
Inzidenz	Die Anzahl neu auftretender Fälle einer Krankheit, eines Ereignisses oder Merkmals in einer definierten Bevölkerung innerhalb eines bestimmten Zeitraums
Iris	Der farbige Teil des Auges, der die Lichtmenge, die in das Auge eindringt, kontrolliert
lokal	örtlich
Lymphknoten	Bestandteil des Lymph- und damit des Abwehrsystems (Immunsystems) im Körper
maligne	bösartig
MEK-Hemmer	Medikamente, die das MEK-Protein und somit das unkontrollierte Wachstum der Krebszellen hemmen

Melanom	Krebs, der von Melanozyten (Zellen in den Augen und in der Haut, die das Pigment Melanin enthalten) ausgeht
Melanozyt	Eine spezialisierte Hautzelle, die das vor UV-Licht schützende Pigment Melanin produziert
Metastasierung/ Metastase	Die Ausbreitung von Krebszellen in einen anderen Teil des Körpers
Okuläre Melanozytose	Eine Erkrankung, die durch braune, blaue oder graue Flecken gekennzeichnet ist, die meist auf der Innenseite des Auges und auf der Haut um das Auge herum auftreten
Prognose	zu erwartender Krankheitsverlauf
Protein	Eiweißstoff
Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten eines Tumors
Strahlentherapie	Eine Behandlung, bei der Krebszellen durch Strahlung abgetötet werden
Systemische Therapie	Eine Behandlung, die den gesamten Organismus betrifft, im Gegensatz zu einer lokalen Therapie, die nur eine bestimmte Körperstelle behandelt.
Tumor	Eine abnormale Ansammlung außer Kontrolle geratener Zellen, die gutartig oder bösartig sein kann
T-Zellen	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.
Uvea	mittlere Augenhaut oder Gefäßhaut genannt, mittlere von drei Schichten des Auges
Ziliarkörper	Der ringförmige Muskel hinter der Iris, der die Form der Linse beim Fokussieren des Auges verändert. Er produziert auch die klare Flüssigkeit, die den Raum zwischen der Hornhaut und der Iris füllt.

Weiterführende Informationen

Krebsinformationsdienst

Ärztlicher Informationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums

www.krebsinformationsdienst.de

ONKO-Internetportal

Informationen zu verschiedenen Krebsarten, Kapitel Aderhautmelanom

<https://www.krebsgesellschaft.de>

Patientenleitlinie Supportive Therapie

Vorbeugung und Behandlung von Nebenwirkungen einer Krebsbehandlung

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

Patientenleitlinie Psychoonkologie

Psychosoziale Unterstützung für Krebspatienten, deren Angehörige sowie Zugehörige

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

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>

Aim at Melanoma Foundation

Informationsportal für Patient:innen zu Melanom

<https://www.aimatmelanoma.org/de/ein-genauerer-Blick-auf-das-Aderhautmelanom>

Hautkrebsnetzwerk Deutschland (HKND) e.V.

Selbsthilfegruppen

<https://hautkrebs-netzwerk.de>

Melanom Info Deutschland (MID) e.V.

Online Communities, digitale und lokale Selbsthilfegruppen

Spezielle Online-Austauschgruppe Aderhautmelanom (Diagnose Aderhautmelanom - wir lassen dich nicht allein!) und monatliche Treffen

<https://melanominfo.com>

Studiennavigator der ADO

Bietet eine Übersicht aktiver Studien zu Hautkrebs in Deutschland

<https://www.ado-homepage.de>



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

Quellen

- [1] Bechrakis N.E. et al. (2021). Uveal melanoma – Standardised procedure in diagnosis, therapy and surveillance. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.
- [2] Lalos F. et al. (2025). Tumor- and treatment-related complications after Ruthenium-106 brachytherapy in small to medium uveal melanomas. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde.
- [3] Vergara IA, Wilmott JS, Long GV. et al. Genetic drivers of non-cutaneous melanomas: Challenges and opportunities in a heterogeneous landscape. Exp Dermatol 2021
- [4] Erikson et al. Evaluation of ocular and systemic endpoints after radiation of posterior uveal melanoma - A systematic review and meta-analysis Heliyon. 2024 Aug 22;10(18)
- [5] Prescher G, Bornfeld N, Horsthemke B. et al. Chromosomal aberrations defining uveal melanoma of poor prognosis. Lancet 1992; 339: 691-692
- [6] Hassel J.C. et al. (2023). Three-year overall survival with Tebentafusp in metastatic uveal melanoma. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2256-2266
- [7] Hassel J.C. et al. (2023). Practical guidelines for the management of adverse events of Tebentafusp. Eur J Cancer. 2023 Sep;191:112986
- [8] Hassel J.C. et al. (2025). Tebentafusp induces a T-cell-driven rash consistent with its mechanism of action. J Invest Dermatol. 2025 Mar;145(3):559-572
- [9] Piulats J.M. et al. (2021). Nivolumab plus Ipilimumab for treatment-naïve metastatic uveal melanoma. J Clin Oncol. 2021 Feb 20;39(6):586-598
- [10] Pelster M.S. et al. (2021). Nivolumab and Ipilimumab in metastatic uveal melanoma. J Clin Oncol. 2021 Feb 20;39(6):599-607
- [11] Carvajal R.D. et al. (2017). Metastatic disease from uveal melanoma: treatment options and future prospects. British Journal of Ophthalmology.
- [12] Manke, Lisa & Kolbe, Oliver & Kunnig, André & Kunert, Kathleen. (2021). Ophthalmologische Rehabilitation bei malignen Aderhautmelanomen.

