



BRAF bei Melanomen

Fragen beantworten, Missverständnisse ausräumen



Haben Sie Fragen zu *BRAF*?

AIM der Melanoma Foundation beantwortet gerne Fragen und spricht Missverständnisse von Patienten in Bezug auf *BRAF* an. Dieser Kommentar wurde von Lisa Kottschade, APRN, MSN, CNP, Associate Professor der Onkologie an der Mayo Clinic in Rochester, Minnesota, einem sachkundigen Mitglied der Fakultät der Melanoma Nursing Initiative, zur Verfügung gestellt.

Über *BRAF*



“Was ist *BRAF*?”

BRAF ist ein Gen, das Ihren Zellen mitteilt, wie sie wachsen sollen. Eine *BRAF*-Mutation ist eine Veränderung in einem *BRAF*-Gen. Diese Veränderung des Gens kann zu Änderungen in einem Protein führen, welches das Zellwachstum reguliert+-- und damit dem Melanom ein aggressiveres Wachstum ermöglichen. Ungefähr die Hälfte der Melanome sind von dieser Mutation betroffen und werden als mutiert oder *BRAF*-positiv bezeichnet. Melanome, die nicht von dieser Mutation betroffen sind, werden als Wildtyp- oder *BRAF*-negative Melanome bezeichnet.

“Wird *BRAF* also vererbt? Wenn bei meinen Eltern die Mutation auftritt, werde auch ich sie erben.”

Nein, *BRAF*-Mutationen werden nicht vererbt. Es sind erworbene -oder „somatisch“ genannte- Mutationen, die innerhalb einer Körperzelle (in diesem Fall im Tumor) auftreten. Im Gegensatz dazu wirken sich genetische Mutationen - sogenannte „Mutationen der Keimbahn“ - auf das Spermium oder die Eizelle aus und können daher von unseren Eltern vererbt werden. *BRAF* ist nicht zu vergleichen mit BRCA, ein Gen, von dem Sie vielleicht in Bezug auf Brustkrebs und familiärer Anfälligkeit gehört haben. Bei BRCA besteht ein genetischer Risikofaktor, der weitergegeben wird. Daher sollten Sie sich keine Sorgen machen, dass Sie eine *BRAF* Mutation an Ihre Kinder weitergeben.

“Wenn ich eine *BRAF* -Mutation habe, bedeutet das dies, dass ich mich auf andere Krebsarten untersuchen lassen muss?”

Nein, die *BRAF*-Mutation wird nicht vererbt. Es handelt sich dabei um eine Mutation, die auf Ihr Melanom beschränkt ist. Trotzdem kann die *BRAF*-Mutation auch bei anderen Tumorarten auftreten, einschließlich Lungenkrebs und Dickdarmkrebs. Dies ist normalerweise deshalb der Fall, weil in den anderen Tumoren die Mutation spontan auftreten kann. Wenn man also ein *BRAF*-positives Melanom hat, bedeutet dies nicht, dass man mit einer erhöhter Wahrscheinlichkeit auch anderswo einen weiteren *BRAF*-positiven Tumor hat.

Die Bedeutung Ihres *BRAF*-Status



“Ich bin jung, also ist es wahrscheinlich, dass ich *BRAF*-positive bin.”

Ja, *BRAF*-Mutationen lassen sich häufiger bei jüngeren Melanompatienten beobachten. Das heißt aber nicht, dass ältere Patienten keine *BRAF*-Mutationen haben können. Ältere Patienten sollten sich dennoch auf eine *BRAF*-Mutation untersuchen lassen, falls bei ihnen ein Melanom diagnostiziert wurde.

“Ich bin *BRAF*- positiv. Das ist schlecht, denn es bedeutet, mein Krebs wird zurückkommen.”

Nein, das stimmt nicht. Obwohl *BRAF*-positive Melanome aggressiver sein können, können viele Faktoren das Risiko einer Rückkehr ihres Melanoms beeinflussen. Dazu zählen die Eigenschaften Ihres ursprünglichen Tumors, z. B. wie tief er war, ob er ulzeriert war, ob Lymphknoten beteiligt waren und ob sich Ihr Melanom an anderen Stellen ausgebreitet hatte. Ihr *BRAF*-Status ist bei der Beurteilung des Risikos einer Rückkehr Ihres Melanoms nur ein Teil des Puzzles.

“Ich bin *BRAF*-negativ. Das bedeutet, bei mir ist alles in Ordnung.”

Nein, leider ist das ein Mythos. Der *BRAF*-Status ist nur ein Teil eines viel komplexeren Melanombildes. Andere Faktoren, die beim Verlauf Ihres Falles eine Rolle spielen sind die Tiefe des ursprünglichen Tumors, das Vorhandensein von Ulzeration, die Anzahl der beteiligten Lymphknoten und (falls vorhanden) das Ausmaß der Ausbreitung an anderen Stellen in Ihrem Körper.

“An Ihren *BRAF*-Status lässt sich ablesen, wie Ihr Melanom entstanden ist und was zu tun ist, damit sich kein weiteres Melanom entwickelt.”

Ihr *BRAF*-Status sagt nichts darüber aus, wodurch Ihr Melanom, entstanden ist, daher ist für alle Patienten mit einer Melanomdiagnose Vorsicht beim Aufenthalt in der Sonne geboten. Sonnenschutz und eine regelmäßige Überprüfung auf neue Melanome sind zwei Möglichkeiten, seinen Hautstatus zu überwachen. Einige Studien deuten darauf hin, dass *BRAF*-Mutationen häufiger bei Patienten ohne chronisch sonnengeschädigte Haut auftreten. Sie müssen sich aber dennoch immer vor der Sonne schützen! Obwohl der *BRAF*-Test Ihnen keine Auskunft darüber geben kann, ob Sie ein weiteres Melanom entwickeln werden, ist es wichtig, dass Sie Ihren *BRAF*-Status kennen. Sie erfahren dadurch durch ihn, welche Behandlungsmöglichkeiten für Sie geeignet sind.



BRAF-Testen



“Ich bin ein Patient mit Melanomen im Stadium II. *BRAF* wird bei Stadium II nicht getestet.”

Das stimmt nicht ganz: Tests sind dann angebracht, wenn Sie Teilnehmer/in an einer klinischen Studie sind. Falls Sie also ein Melanom im Stadium II haben, sollten Sie einen Onkologen aufsuchen, der mit Ihnen besprechen kann, wie wahrscheinlich es ist, dass Ihr Melanom zurückkehrt und was Sie zur Minderung dieses Risikos unternehmen können.

“Wer sollte auf *BRAF* getestet werde?”

BRAF-Tests werden für alle Patienten mit Melanomen im Stadium III und IV empfohlen. Darüber hinaus sollten einige Melanompatienten im Stadium II im Rahmen einer klinischen Studie ebenfalls *BRAF*-Tests unterzogen werden.

“Wie wird der *BRAF*-Test durchgeführt?”

BRAF-Tests benötigen Tumorgewebe. In der Praxis Ihres Onkologen wird man wissen, welches Tumorgewebe für einen Test zur Verfügung steht. Aus dem Gewebe wird die DNA extrahiert, um nach der Mutation zu suchen. Um eine ausreichend große Probe zu gewährleisten, könnten zusätzliche Biopsien erforderlich sein. Wenn Sie ein Melanompatient im Stadium III oder IV sind und der Test wurde nicht in Auftrag gegeben, sollten Sie Ihren Onkologen bitten, dies in die Wege zu leiten.

“Wie lange dauert die Durchführung des *BRAF*-Tests?”

Zur Durchführung des *BRAF*-Tests können 1 bis 3 Wochen erforderlich sein. Zwar kann es frustrierend sein, auf das Testergebnis warten zu müssen, doch ist es wichtig zu bedenken, dass der *BRAF*-Test ein wesentlicher Teil des Puzzles zur Bestimmung der Therapie Ihres Melanoms ist.

***BRAF*-Status: Überlegung bei der Entscheidung über die Behandlung**



“Wenn ich *BRAF*-positiv bin, bedeutet das, ich werde mit einer Chemotherapie behandelt?”

Das ist ein Mythos. Es gibt speziell für Patienten mit *BRAF*-Mutation eine gezielte Therapie. Dabei handelt es sich nicht um die Chemotherapie: Die gezielte Therapie wurde zur Behandlung spezifischer Tumorarten entwickelt. Eine traditionelle Chemotherapie schlägt bei Melanomen nicht gut an. Die gezielte Therapie ist hingegen “spezifischer” und erzielt viel bessere Ergebnisse als jene, die man bei einer Chemotherapie beobachtet. Die gezielte Therapie hat Nebenwirkungen, die sich von denen der Chemotherapie unterscheiden. Sie werden nicht die herkömmlichen Nebenwirkungen wie Haarausfall, Übelkeit, und Erbrechen erleben, die man von der Chemotherapie kennt. Bei der gezielten Therapie gibt es andere Nebenwirkungen.

“Wenn ich erfahre, dass ich *BRAF*-positiv bin, muss ich dann das *BRAF*-Medikament einnehmen, ehe ich das wirklich gute Medikament, die Immuntherapie, nehmen kann?”

Das ist nicht richtig. Erstens, sowohl die gezielte Therapie als auch die Immuntherapie sind wirklich gute Medikamente. Zweitens: Da Patienten mit *BRAF*-Mutationen entweder für eine gezielte Therapie oder eine Immuntherapie in Frage kommen, werden Sie und Ihr Ärzte-Team entscheiden, was für Sie am besten ist und mit welchem Wirkstoff Sie eine Behandlung im Stadium IV beginnen. Es gibt für die Gabe dieser Medikamente keine festgelegte Reihenfolge. Im Stadium III, nach der operativen Entfernung des Melanoms, werden Sie gemeinsam mit Ihrem behandelnden Arzt herausfinden, welche Therapie für Sie die beste ist.

“Falls ich *BRAF*-negativ bin, werde ich keine wirksame Behandlung erhalten können.”

Das stimmt nicht. Sie haben Anspruch auf Immuntherapie und die potenziell neusten Behandlungsmethoden, die in klinischen Studien untersucht werden.





Wir danken Novartis Pharmaceuticals für den ungebundenen Forschungszuschuss zugunsten dieser wichtigen Bildungsinitiative.



Ausgewählte Literatur

AIM at Melanoma Foundation. The Melanoma Learning Center. Frisco, Tex.: AIM at Melanoma Foundation; 2014. Einzusehen unter: aimatmelanoma.org/the-melanoma-learning-center/

AIM at Melanoma Foundation and Terranova Medica, LLC. Options for Stage III Melanoma. Making the Decision that's Right for You. Einzusehen unter: www.StageIIIOptions.org Abrufdatum 13. November 2019.

American Cancer Society. Living as a Melanoma Skin Cancer Survivor. Atlanta, Ga.: ACS; 2019. Einzusehen unter: www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/after-treatment/follow-up.html

BRAF Genetic Test. Medline Plus. Einzusehen unter: medlineplus.gov/lab-tests/braf-genetic-test/ Abrufdatum 13. November 2019.

Know Your Test Program (genetic mutation testing at no cost, offered by Novartis and Quest Diagnostics). Einzusehen unter: www.knownowbraf.com/ Abrufdatum 13. November 2019.

National Cancer Institute. Advances in Melanoma and Other Skin Cancers Research. Bethesda, Md.: NCI; 2019. Einzusehen unter: www.cancer.gov/types/skin/research

National Cancer Institute. Drugs Approved for Melanoma. Bethesda, Md.: NCI; 2019. Einzusehen unter: www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/melanoma

National Cancer Institute. Melanoma Treatment (PDQ®)—Patient Version. Bethesda, Md.: NCI; 2019. Einzusehen unter: www.cancer.gov/types/skin/patient/melanoma-treatment-pdq