

News

1 | 2019



CCC MÜNCHEN
COMPREHENSIVE
CANCER CENTER



- **Bericht von der ASH-Jahrestagung 2018**
Fortschritte bei CLL und malignen Lymphomen
Leo Edlinger, Martin Dreyling
- **CAR-T-Zelltherapie am Klinikum
der Universität München**
Zertifizierung für beide in Europa
zugelassenen Verfahren – Marion Subklewe
- ***TZM Essentials* – ein ganzes Jahr an einem Tag**
Bericht über den Jahreskongress 2019
des Tumorzentrums München
- **Seltene erbliche Tumorsyndrome:**
Das Peutz-Jeghers-Syndrom
Mukokutane Hyperpigmentierung und
gastrointestinale Polyposis
Verena Steinke-Lange, Elke Holinski-Feder



Colloquium Onkologie

Die Buchreihe für
onkologisch tätige Ärzte
in Klinik und Praxis

Onkologisches Wissen zu allen wichtigen hämatologischen Entitäten und soliden Tumoren, evidenzbasiert selektiert und stets aktuell aufbereitet: Das ist **Colloquium Onkologie**, die unverzichtbare Buchreihe für alle Ärzte, die onkologisch tätig sind.

Jetzt auch als E-Book verfügbar: <https://lukon.de/onlineshop/>

LUKON Verlagsgesellschaft mbH
Landsberger Straße 480 a
81241 München
089 - 820 737 - 0
info@Lukon.de · www.Lukon.de

LUKON
GesundheitsKommunikation

Liebe Leserin, lieber Leser,

das war eine beeindruckende Eröffnung des Fortbildungsjahres 2019. Anfang Februar waren mehr als 600 Teilnehmer ins Klinikum rechts der Isar gekommen, um die *TZM Essentials* zu verfolgen, die auch im elften Jahr ihres Bestehens den Anspruch einlösten, „ein ganzes Jahr an einem Tag“ zu präsentieren. Ein neues Format – interdisziplinäre Themen – hat das Publikum besonders geschätzt: die Vorträge zu Krebs in der Schwangerschaft und zur Immuntherapie.

Bereits Anfang Januar waren vor allem hämatologisch interessierte Kolleginnen und Kollegen zur Nachbereitung der ASH-Jahrestagung 2018 nach Großhadern gekommen. Die einmal mehr beeindruckenden Fortschritte vor allem in der CLL-Therapie und bei bestimmten malignen Lymphomen zeichnen Leo Edlinger und Martin Dreyling im Schwerpunktbeitrag dieser Ausgabe nach.

Auf ein neues Highlight in der Patientenversorgung erlauben wir uns an dieser Stelle hinzuweisen. Bereits seit November letzten Jahres können sich Patienten am Klinikum der Universität unter Federführung von Experten der Medizinischen Klinik III am Campus Großhadern einer sogenannten CAR-T-Zelltherapie unterziehen. Das Prinzip haben wir in früheren Ausgaben bereits erläutert, jetzt ist das Konzept klinische Realität. Derzeit werden in Großhadern etwa 20 Patienten betreut. Wir stehen damit am Anfang einer neuen Therapieform, die sich in den nächsten Jahren sicherlich enorm entwickeln wird, allerdings auch besondere Expertise erfordert.

Das CCC München und das Tumorzentrum stehen aber nicht nur für onkologische Spitzenmedizin an ausgewählten Zentren. Uns ist auch die Verbreitung von hämatologisch-onkologischer Kompetenz in die Region – neudeutsch *Outreach* genannt – enorm wichtig. Wir werden Sie von dieser Ausgabe an deshalb auf qualitativ hochwertige und/oder von uns mit initiierte beziehungsweise betreute Fortbildungsangebote außerhalb des Großraums München hinweisen. Wenn Sie diesbezüglich selbst Anregungen geben oder vorhandene Angebote weiterentwickeln möchten, dann zögern Sie nicht, Kontakt mit uns aufzunehmen, am einfachsten per E-Mail unter TZMuenchen@med.uni-muenchen.de. Wir freuen uns, von Ihnen zu hören.

Herzlichst
Ihre



Prof. Dr. med.
Thomas Kirchner
Vorsitzender des
TZM-Vorstands



Prof. Dr. med.
Volkmar Nüssler
Geschäftsführender
Koordinator des TZM



Prof. Dr. med.
Volker Heinemann
Direktor des
CCC München



Prof. Dr. rer. soc.
Peter Herschbach
Stellvertretender Direktor
des CCC München

4 Schwerpunkt

Fortschritte bei CLL und malignen Lymphomen

Bei der Jahrestagung der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie im Dezember 2018 wurde eine Reihe von praxisverändernden Fortschritten präsentiert.

Leo Edlinger, Martin Dreyling

9 Panorama

CAR-T-Zelltherapie am Klinikum der Universität München

Seit November 2018 ist das Klinikum als eines der europaweit wenigen Zentren für beide zugelassenen CAR-T-Zelltherapien zertifiziert.

Infotag für Ärzte und medizinische Fachkräfte

Ernährung, Bewegung, Komplementärmedizin und Psychoonkologie am 29. März 2019.

Aktion „Grüne Socken“ für Ovarialkarzinom-Patientinnen

Die neue Selbsthilfegruppe Ovar trifft sich regelmäßig in der LMU-Frauenklinik.

6. ITOC-Konferenz in Wien

11. bis 13. April 2019 im „Erste Campus“.

Patiententag 2019: „Gemeinsam stark“

Tumorzentrum München und Bayerische Krebsgesellschaft e.V. laden am 30. März ein in den Hörsaal A des Klinikums rechts der Isar.

21. Herrschinger Hämato-Onkologie-Symposium

Kommen Sie am Samstag, den 30. März 2019 nach Herrsching – und informieren Sie sich vorher unter www.herrschinger-symposium.de.

Aktuelles aus dem Onkologischen Zentrum Traunstein

14. Chiemgauer Krebskongress im Gut Ising am 30. März 2019.

12 TZM Essentials 2019

Ein ganzes Jahr an einem Tag

Impressionen vom Jahreskongress des TZM

14 Seltene erbliche Tumorsyndrome

Das Peutz-Jeghers-Syndrom

Verena Steinke-Lange,
Elke Holinski-Feder

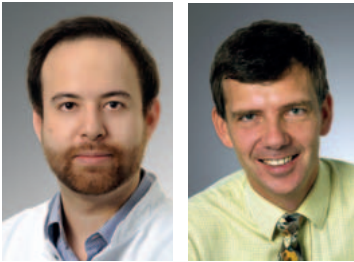
8 TZM/CCCM intern

Alle Projekt- und Arbeitsgruppen des TZM

15 Impressum

ASH-Jahrestagung 2018

Fortschritte bei malignen Lymphomen und Chronisch Lymphatischer Leukämie



Dr. med. univ. Leo Edlinger, Prof. Dr. med. Martin Dreyling,
Medizinische Klinik und Poliklinik III, Klinikum der Universität München

Praxisverändernde Fortschritte wurden bei der Jahrestagung der amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie (ASH) im Dezember 2018 präsentiert. Wir fassen in diesem Beitrag die besonders beeindruckenden Neuigkeiten zur Therapie der Chronischen Lymphatischen Leukämie sowie ausgewählter maligner Lymphome zusammen.

CLL: Ibrutinib neuer Standard bei unmutiertem IgVH-Status

Studie Alliance A041202

Die Chemoimmuntherapie ist die Standardtherapie für ältere Patienten (≥ 65 Jahre) mit Chronischer Lymphatischer Leukämie (CLL). Sie besteht entweder aus Bendamustin und dem CD20-Antikörper Rituximab oder Chlorambucil und dem CD20-Antikörper zweiter Generation Obinutuzumab. Der BTK-Inhibitor Ibrutinib ist für die unbehandelte CLL zugelassen, wurde aber bislang nicht in einer prospektiven Phase-III-Studie in Kombination mit Rituximab untersucht. Auch der Vergleich von Ibrutinib allein mit den genannten Chemoimmuntherapie-Schemata ist ausstehend.

Alliance A041202 ist eine multizentrische Phase-III-Studie, die drei Studienarme miteinander vergleicht: Bendamustin plus Rituximab versus Ibrutinib versus Ibrutinib plus Rituximab [21]. Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS). Die primäre Fragestellung war, ob Ibrutinib-enthaltende Therapieschemata im Vergleich zur Chemoimmuntherapie das PFS in größerem Ausmaß verlängern. Eine weitere Fragestellung war, ob die Kombination aus Rituximab und Ibrutinib zu einer Verlängerung des PFS im Vergleich zu Ibrutinib alleine führt. Einschlusskriterien waren Alter ≥ 65 Jahre, eine unbehandelte, symptomatische CLL und ein ECOG 0 bis 2. 547 Patienten wurden 1:1:1 (183:182:182) in die drei Studienarme randomisiert. Die Patienten

waren im Median 71 Jahre alt, 67% der Patienten waren männlich, 97% hatten einen ECOG von 0 bis 1.

Bezüglich des 2-Jahres-PFS ergab sich eine Überlegenheit von Ibrutinib gegenüber Bendamustin plus Rituximab mit einer HR (95%CI) von 0,39 (0,26–0,58) ($p < 0,001$). Ebenso war die Kombination aus Ibrutinib plus Rituximab der Kombination aus Bendamustin plus Rituximab mit einer HR (95%CI) von 0,38 (0,25–0,59) ($p < 0,001$) überlegen. Dieser Vorteil war besonders in der Subgruppe mit unmutiertem IgVH-Status prominent, bei mutiertem IgVH-Status zeigte sich (noch) kein Vorteil im PFS. Der Vergleich zwischen Ibrutinib plus Rituximab versus Ibrutinib alleine zeigte dagegen keinen Unterschied, die HR (95%CI) betrug 1,00 (0,62–1,62) ($p = 0,49$).

Zwischen den drei Studienarmen konnte kein signifikanter Unterschied in Hinsicht auf das Gesamtüberleben nach 2 Jahren gefunden werden, die 2-Jahres-OS-Rate betrug 95%, 90% und 94% ($p = 0,87$) in den jeweiligen Studienarmen. Der Anteil unerwünschter hämatotoxischer Ereignisse (Grad 3, 4, 5) war im Bendamustin-plus-Rituximab-Arm (61%) höher als im Ibrutinib-Arm (41%) und im Ibrutinib-plus-Rituximab-Arm (38%; $p < 0,001$). Der Anteil nicht hämatologischer Toxizität fiel jedoch im Bendamustin-plus-Rituximab-Arm (63%) geringer aus als im Ibrutinib-Arm (74%) und im Ibrutinib-plus-Rituximab-Arm (74%; $p = 0,04$).

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass Ibrutinib beziehungsweise Ibrutinib plus Rituximab das PFS im Vergleich zu Bendamustin plus Rituximab bei älteren CLL-Patienten signifikant verlängern kann.

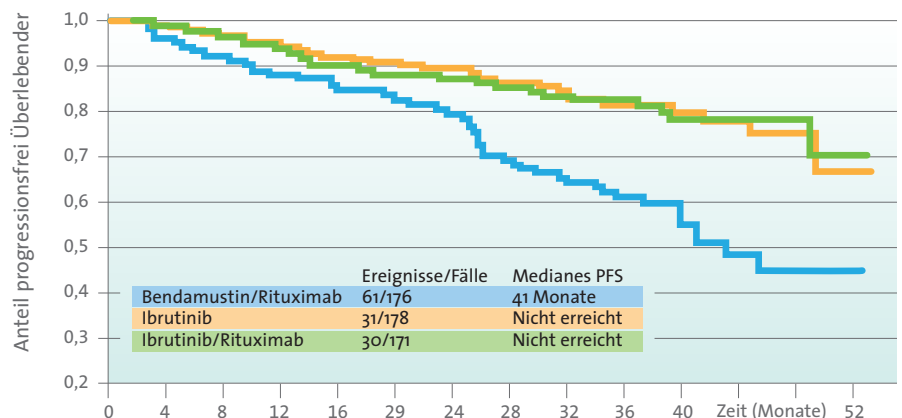


Abbildung 1: Progressionsfreies Überleben in der Studie Alliance A041202. Adaptiert nach [21].

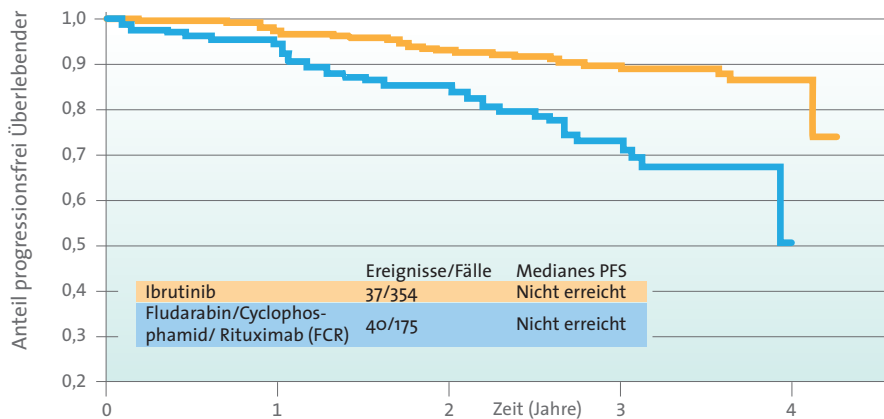


Abbildung 2: Progressionsfreies Überleben in der Studie E1912 (alle randomisierten Patienten). Adaptiert nach [19].

Studie E1912

Der Goldstandard in der Behandlung fitter junger CLL-Patienten (<65 Jahre) ist die Chemoimmuntherapie bestehend aus Fludarabin, Cyclophosphamid und Rituximab [3, 8]. Der BTK-Inhibitor Ibrutinib zeigte klinische Aktivität bei Patienten mit refraktärer oder rezidivierter CLL [2]. Anschließend Phase-III-Studien zeigten ein verlängertes PFS und OS von Ibrutinib im Vergleich zu Chlorambucil bei älteren CLL-Patienten, die zuvor keine Therapie erhalten hatten [1].

Das Ziel der E1912-Studie ist es, die klinische Aktivität von Ibrutinib mit der des Goldstandards FCR bei jungen, fitten Patienten zu vergleichen [19]. Die Einschlusskriterien waren Behandlungsnaivität der CLL, Alter ≤ 70 Jahre und Therapiedruck. Die Studienteilnehmer wurden im Verhältnis 2:1 in die Studienarme Ibrutinib plus Rituximab (IR) beziehungsweise Fludarabin plus Cyclophosphamid plus Rituximab (FCR) randomisiert.

Der primäre Endpunkt war das PFS. Es wurden 529 Patienten in die Studie eingeschlossen, davon 354 in den IR- und 175 in den FCR-Arm. Die Patienten waren im Median 58 Jahre alt, 41% waren 60 Jahre oder älter, der Frauenanteil lag bei 33,3%. Bei 63,8% der Patienten betrug der ECOG 0 bis 1.

Die HR (95%CI) für das PFS von 0,352 (0,223–0,558) ($p < 0,0001$) favorisierte den IR-Arm. Der Anteil an unerwünschten Grad 3/4-Ereignissen (Neutropenie, Infektionen/Komplikationen, Diarrhöen) war im IR-Arm (58%) niedriger als im FCR-Arm (72%) ($p = 0,0042$).

Zusammenfassend kann daher festgehalten werden, dass die Kombination aus Ibrutinib und Rituximab ein längeres PFS und ein längeres OS als die Therapie mit FCR erzielt. Dieser Vorteil zeigt sich allerdings noch nicht in den Fällen mit mutiertem IgVH-Lokus. Damit kommt der Bestimmung des IgVH-Mutationsstatus nicht nur prognostische, sondern auch differenzialtherapeutische Bedeutung zu!

Follikuläres Lymphom: Rituximab-Lenalidomid bald neue Option im Rezidiv

AUGMENT-Studie

Lenalidomid ist ein immunmodulatorischer Wirkstoff, für den in präklinischen Studie belegt ist, dass er die bei Patienten mit follikulärem Lymphom gehemmte Immunantwort tumorinfiltrierender Lymphozyten wiederherstellen kann [17]. In zwei Phase-II-Studien konnte die Kombination aus Lenalidomid und Rituximab (R^2) eine Overall Response Rate (ORR) von 90% beziehungsweise 95% erreichen, und zwar bei zuvor unbehandelten Patienten mit indolentem Non-Hodgkin-Lymphom (iNHL, also follikuläres Lymphom und Marginalzonenlymphom) beziehungsweise bei zuvor unbehandelten Patienten mit follikulärem Lymphom [6, 12]. Bei rezidiviertem iNHL erreichten Patienten, die zuvor mit R^2 im Rahmen der genannten Phase-II-Studien behandelt worden waren, eine ORR von 73% bei rezidiviertem follikulärem Lymphom und 80% beim Marginalzonenlymphom [11, 15].

Diese Daten bildeten die Rationale für die multizentrische, doppelblind durchgeführte, randomisierte Phase-III-Studie AUGMENT. 358 Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem follikulärem Lymphom oder Marginalzonenlymphom wurden 1:1 in die Studienarme R^2 (Rituximab plus Lenalidomid) und R-Placebo randomisiert (Rituximab plus Placebo) [10]. Haupteinschlusskriterien waren

- rezidiviertes/refraktäres Marginalzonenlymphom oder follikuläres Lymphom (Grad 1–3a),
- 1 oder mehr vorangegangene Chemotherapie(n), Immuntherapie oder Chemoimmuntherapie und
- keine Rituximab-Refraktärität.

Der primäre Endpunkt war das progressionsfreie Überleben (PFS). Das Alter der Patienten des Studienkollektivs betrug im Median 63 Jahre, 34% der Patienten hatte einen FLIPI Score ≥ 3 . 82% der Patienten hatten ein follikuläres Lymphom, der Anteil an Patienten mit Marginalzonenlymphom betrug 18%.

Das mediane progressionsfreie Überleben war im R^2 -Arm (39,4 Monate) gegenüber dem R-Placebo-Arm (14,1 Monate) signifikant verlängert: HR 0,46 ($p < 0,0001$). Die ORR betrug im R^2 -Arm 78% versus 53% im R-Placebo-Arm ($p < 0,0001$). Eine komplette Remission (CR) zeigte sich bei 34% der Patienten im R^2 -Arm und bei 18% der Patienten im R-Placebo-Arm ($p = 0,001$).

Eine Subgruppen-Analyse ergab für das Marginalzonenlymphom keinen signifikanten Überlebensvorteil im R^2 -Arm (HR 1,00). In der Subgruppe des follikulären Lymphoms betrug die 2-Jahres-Überlebensrate 95% im R^2 -Arm versus 86% im R-Placebo-Arm: HR 0,45; $p = 0,02$. Die progrediente Erkrankung, welche im R-Placebo-Arm häufiger vorkam als im R^2 -Arm (30% versus 12%), war der häufigste Grund für einen Abbruch der Therapie (39% im R-Placebo-Arm versus 29% im R^2 -Arm).

Auch die Rate unerwünschter Ereignisse unterschied sich zwischen R^2 - und R-Placebo-Arm. Neutropenie (50% versus 13%), Leukopenie (7% versus 2%), Thrombozytopenie (15% versus 4%), Obstipation (26% versus 14%), Infektionen (63% versus 49%), Tumor-Flare-Reaktionen (11% versus 1%) und kutane Reaktionen (32% versus 12%) waren

im R²-Arm häufiger, die Anzahl sekundärer Primärmalignome (3% versus 6%) und histologischer Transformationen (1% versus 6%) war im R²-Arm jedoch geringer.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass Patienten im R²-Arm der AUGMENT-Studie im Sinn eines gegenüber dem R-Placebo-Arm statistisch signifikant verlängerten PFS profitierten (ausgenommen in der Subgruppe des Marginalzonenlymphoms). Im R²-Arm ergab sich außerdem ein Gesamtüberlebensvorteil in der Subgruppe des folliculären Lymphoms. Die Kombination aus Rituximab und Lenalidomid stellt daher eine wichtige neue Behandlungsoption für Patienten mit vorbehandeltem indolentem NHL dar.

Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom: 4 Zyklen R-CHOP plus 2 Zyklen R wird Therapiestandard in Niedrigrisikofällen

FLYER-Studie

Der Therapiestandard für junge Patienten mit niedrigem Risikoprofil (IPI-Score 0 oder 1) besteht aus 6 Zyklen R-CHOP-21. Die MINT-Studie identifizierte eine Subgruppe, die durch einen altersadaptierten IPI von 0 und der Abwesenheit eines Tumorbulks gekennzeichnet ist und sich durch eine sehr gute Prognose auszeichnet: 3-Jahres-EFS 89%, PFS 95%, OS 98% [13]. Die multizentrische, randomisierte Phase-III-Studie FLYER der Deutschen Studiengruppe für hochmaligne Non-Hodgkin-Lymphome (DSHNHL) verglich 4 Zyklen R-CHOP-21 plus 2 Zyklen R mit 6 Zyklen R-CHOP-21 [14]. Einschlusskriterien waren

- Alter von 18 bis 60 Jahre,
- Stadium I/II,
- altersadaptierter IPI von 0 ohne Tumorbulk ($\leq 7,5$ cm) und
- Erstlinientherapie eines aggressiven B-Zell-Lymphoms.

Strahlentherapie war nur zur prophylaktischen Therapie des kontralateralen Hodens bei Patienten mit testikulärem Lymphom geplant. Der primäre Endpunkt war das PFS, wobei Progress der Erkrankung, Rezidiv oder Tod als Ereignis definiert wurden.

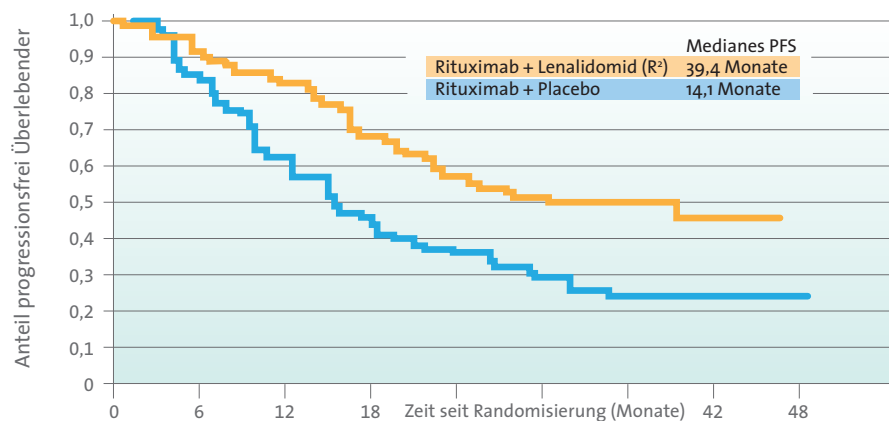


Abbildung 3: Progressionsfreies Überleben in der Studie AUGMENT. Adaptiert nach [10]. Signifikanz: HR (95%CI) 0,46 (0,34–0,62); $p < 0,0001$

592 Patienten wurden in die beiden Studienarme randomisiert, von denen 588 sich für die finale Analyse eigneten. Die Patienten waren im Median 48 Jahre alt und 40% waren weiblich. Zwischen beiden Armen gab es keine signifikanten Unterschiede, außer dass B-Symptome im 4-mal-R-CHOP-plus-2-mal-R-Arm (9%) häufiger waren als im 6-mal-R-CHOP-Arm (3%).

Die 3-Jahres-PFS-Rate (96% im 4-mal-R-CHOP-plus-2-mal-R-Arm versus 94% im 6-mal-R-CHOP-Arm, $p=0,760$), 3-Jahres-EFS-Rate (89% in beiden Armen) und 3-Jahres-OS-Rate (99% im 4-mal-R-CHOP-plus-2-mal-R-Arm versus 98% im 6-mal-R-CHOP-Arm, $p=0,760$) unterschieden sich nicht. In Bezug auf die Ansprechrate (92% in CR/CRu im 6-mal-R-CHOP-Arm versus 91% in CR/CRu im 4-mal-R-CHOP-plus-2-mal-R-Arm) und die Rezidivrate (5% im 6-mal-R-CHOP-Arm versus 4% im 4-mal-R-CHOP-plus-2-mal-R-Arm) gab es ebenfalls keinen Unterschied zwischen beiden Studienarmen. Sowohl die absolute Zahl an hämatologischen Toxizitäten (Leukozytopenie, Anämie) als auch der Anteil an nicht hämatologischen Toxizitäten (Parästhesien, Übelkeit, Erbrechen, Infektionen, Mukositis) war im 4-mal-R-CHOP-plus-2-mal-R-Arm um etwa ein Drittel niedriger als im 6-mal-R-CHOP-Arm.

Zusammenfassend konnte die FLYER-Studie zeigen, dass in Bezug auf das Outcome 4-mal R-CHOP plus 2-mal R im Vergleich zum Standard mit 6-mal R-CHOP bei jungen DLBCL-Patienten mit guter Prognose nicht inferior ist, und das bei gleichzeitig geringer ausgeprägter Toxizität.

PHOENIX-Studie

Das R-CHOP-Regime ist die Erstlinientherapie des diffus großzelligen B-Zell-Lymphoms (DLBCL), welches immunhistochemisch unterteilt wird in Germinal Center B-cell like (GCB) und Non-GCB. Anhand von Genexpressionsprofilen ist eine Unterteilung möglich in GCB, Activated B-cell (ABC) und Not Otherwise Specified (NOS).

Ibrutinib inhibiert die Bruton-Tyrosinkinase (BTK), eine Kinase im B-Zell-Rezeptor-Signalfaden, die essenziell für das Überleben und die Proliferation von B-Zellen ist. In klinischen Studien konnte Ibrutinib Antitumoraktivität bei einer Reihe von hämatologischen Erkrankungen zeigen, vor allem bei der chronischen lymphatischen Leukämie, beim Mantelzelllymphom und beim Morbus Waldenström. Für diese Entitäten ist Ibrutinib im Rezidivfall zugelassen. Hinsichtlich des DLBCL zeigte Ibrutinib sich in Phase-I/II-Studien vor allem beim ABC-Subtyp beziehungsweise beim Non-GCB-Subtyp aktiv [20, 23].

Die beiden letztgenannten Studien bildeten die Rationale für die multizentrische, randomisierte, doppelblind durchgeführte, Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie PHOENIX, bei der 838 Patienten mit der (immunhistochemischen) Erstdiagnose non-GCB DLBCL 1:1 in die Arme Ibrutinib plus R-CHOP (6–8 Zyklen) oder Placebo plus R-CHOP (6–8 Zyklen) randomisiert wurden [22]. Einschlusskriterien waren neben der Erstdiagnose non-GCB DLBCL auch Stadium II–IV, ein R-IPI ≥ 1 sowie ein ECOG-Status ≤ 2 . Der primäre Endpunkt war das ereignisfreie Überleben (EFS). Die Patienten wiesen im Median ein Alter von 62 Jahren auf, der Anteil der Patienten

>65 Jahre war im Ibrutinib-plus-R-CHOP-Arm (44,9%) etwas höher als im Placebo-plus-R-CHOP-Arm (38,2%). Der Anteil an Fällen mit ABC-DLBCL war in beiden Gruppen ungefähr gleich hoch (77,0% versus 74,8%). Die meisten Patienten in beiden Armen wiesen das Stadium IV (44,9% versus 47,0%) und einen ECOG-Score von 0–1 auf (90,9% im Ibrutinib-plus-R-CHOP-Arm versus 85,2% im Placebo-plus-R-CHOP-Arm).

Die Hinzugabe von Ibrutinib zu R-CHOP führte zu keiner Verlängerung des EFS bei Patienten mit non-GCB DLBCL: HR (95%CI) 0,934 (0,726–1,200); $p=0,5906$. Auch in der ABC-DLBCL-Subgruppe konnte kein EFS-Vorteil bei Hinzugabe von Ibrutinib gezeigt werden: HR (95%CI) 0,949 (0,704–1,279); $p=0,7311$. In der multivariaten Analyse konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen Therapie und Alter in Bezug auf das ereignisfreie Überleben (EFS), das progressionsfreie Überleben (PFS) und das Gesamtüberleben (OS) gefunden werden. So führte die Hinzugabe von Ibrutinib zu R-CHOP bei Patienten, die jünger als 60 Jahre waren, zu einer Verlängerung des EFS (HR [95% CI] 0,579 [0,380–0,881]) und des OS (HR [95%CI] 0,330 [0,162–0,673]). Ein ähnlicher Trend konnte auch für die ABC-DLBCL-Subgruppe gesehen werden: Für das EFS ergab sich eine HR (95%CI) von 0,532 (0,307–0,922) und für das OS eine HR (95%CI) von 0,345 (0,138–0,862).

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse waren im Ibrutinib-plus-R-CHOP-Arm häufiger als im Placebo-plus-R-CHOP-Arm (53,1% versus 34,0%). Besonders auffällig waren febrile Neutropenie und Pneumonie wie auch unerwünschte Ereignisse, die zum Abbruch von R-CHOP führten. Dies traf vor allem auf Patienten zu, die älter als 60 Jahre waren.

Zusammengefasst kann daher gesagt werden, dass die Kombination aus Ibrutinib und R-CHOP bei DLBCL-Patienten, die älter als 60 Jahre waren, zu einer vermehrten Toxizität und damit zwangsläufig zu einer verringerten Verabreichung von Ibrutinib und R-CHOP führte. In weiterer Folge könnte dies erklären, warum bei Patienten in höherem Alter die Hinzugabe von Ibrutinib nicht zu einem verlängerten EFS führte. Jedoch profitierten DLBCL-Patienten, die jünger als 60 Jahre waren, sehr wohl von der Hinzugabe von Ibrutinib zu R-CHOP, ohne unter vermehr-

ter Toxizität zu leiden, und zwar in Bezug auf EFS, PFS und OS. Da jedoch der primäre Endpunkt der Studie nicht erfüllt wurde, müssen die genannten Ergebnisse in einer prospektiven Studie bestätigt werden.

Peripheres T-Zell-Lymphom: Brentuximab-CHP neuer Standard beim anaplastischen Lymphom

ECHELON-2-Studie

Das periphere T-Zell-Lymphom (PTCL) ist eine seltene heterogene Erkrankung aggressiver Non-Hodgkin-Lymphome und macht in den USA und in Europa etwa 10% aller Non-Hodgkin-Lymphome aus. Die Standardtherapie sind das CHOP-Regime oder CHOP-ähnliche Regime, welche jedoch bei den meisten Subtypen keine längerfristigen Remissionen erzielen [18]. Patienten mit PTCL exprimieren in 50% der Fälle CD30, das zielgerichtet mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC) Brentuximab Vedotin (BV) angegriffen werden kann. BV ist in den USA, in der EU und in Japan für das refraktäre beziehungsweise rezidierte systemische anaplastische großzellige Lymphom (sALCL) zugelassen.

In der Erstlinientherapie konnte BV in Kombination mit Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison (CHP) im Rahmen einer vielversprechenden Phase-I-Studie bei 26 Patienten mit CD30-positivem PTCL eine 5-Jahres-PFS-Rate von 52% und eine 5-Jahres-OS-Rate von 80% erreichen [5]. Die auf diesen Ergebnissen basierende randomisierte, doppelblinde und Placebo-kontrollierte Phase-III-Studie ECHELON-2 verglich BV plus CHP versus den Standard CHOP-21 (insgesamt 6–8 Zyklen) in der Behandlung von Patienten mit Erstdiagnose eines CD30-positiven PTCL [9]. Eine konsolidierende Stammzelltransplantation oder Radiotherapie war nach Ende der Behandlung möglich.

Einschlusskriterien waren Alter ≥ 18 Jahre, nachgewiesene CD30-Expression und keine Vorbehandlung. Eine Stratifikation erfolgte anhand des IPI und der Histologie. 452 Patienten wurden 1:1 in beide Studienarme randomisiert, der primäre Endpunkt war das PFS. Die Patienten waren im Median 58 Jahre alt, 63% waren männlich. Die identifizierten PTCL-Subtypen waren

- sALCL: 70% insgesamt, davon 22% ALK-positiv und 48% ALK-negativ;
- PTCL – not otherwise specified (NOS): 16%;
- angioimmunoblastisches T-Zell-Lymphom: 12%;
- adulte(s) T-Zell-Leukämie/Lymphom: 2% sowie
- Enteropathie-assoziiertes T-Zell-Lymphom: 1%.

In Bezug auf das 3-Jahres-PFS ergab sich ein eindeutiger Vorteil für den BV-plus-CHP-Arm mit einer HR (95%CI) von 0,71 (0,54–0,93) ($p=0,011$). Das 3-Jahres-OS ergab für BV plus CHP ebenfalls einen Vorteil: HR (95%CI) 0,66 (0,46–0,95); $p=0,0244$. Das Toxizitätsprofil beider Studienarme war vergleichbar, auch in Bezug auf periphere Neuropathien. Einzig Diarrhöen (am häufigsten vom Grad 1) waren im BV-plus-CHP-Arm häufiger als im CHOP-Arm.

Zusammenfassend kann daher festgehalten werden, dass ECHELON-2 die erste prospektive Studie ist, die einen Überlebensvorteil von BV plus CHP im Vergleich zu Standard-CHOP-Schemata mit vergleichbarer Toxizität zeigt.

Hodgkin-Lymphom: Sequenzielle Chemo-Radiotherapie bleibt Standard in frühen Stadien

HD16-Studie

Basierend auf der HD10-Studie der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSG) ist die Kombination aus 2 Zyklen ABVD (Doxorubicin, Bleomycin, Vinblastin, Dacarbazin) und 20 Gy Involved-Field-Radiotherapie (IFRT) der aktuelle Standard für Patienten mit Hodgkin-Lymphom im Stadium I/II ohne Risikofaktoren [4]. Die RAPID-Studie zeigte allerdings, dass Patienten mit Frühstadien eines Hodgkin-Lymphoms bei PET-Negativität nach 3 Zyklen ABVD und Verzicht auf anschließende IFRT in Bezug auf das PFS schlechter abschneiden [16]. Der prognostische Wert der Interim-PET-CTs nach dem aktuellen Standard von 2 Zyklen ABVD war in diesem Kontext weiterhin unklar.

Analog zur RAPID-Studie sollte in der randomisierten, doppelblind durchgeführten Phase-III-Studie HD16 getestet werden, ob



sich bei PET-Negativität nach 2 Zyklen ABVD und anschließendem Verzicht auf eine konsolidierende Radiotherapie ein Nachteil hinsichtlich des PFS ergibt [7]. Ferner wurde getestet, ob ein positives PET-Ergebnis nach 2 Zyklen ABVD einen Risikofaktor bezüglich des PFS für die im Standardarm behandelten Patienten darstellt. Einschlusskriterien waren Erstdiagnose eines Hodgkin-Lymphoms im Stadium I/II ohne Risikofaktoren im Alter zwischen 18 und 75 Jahren. 1150 Patienten wurden in die Studie eingeschlossen, von 628 Patienten mit einem negativen PET-CT wurden 328 mit 2-mal ABVD plus IFRT und 300 mit 2-mal ABVD behandelt.

Es ergab sich eine HR (95%CI) von 1,78 (1,02–3,12), womit eine Non-Inferiorität des 2-mal-ABVD-Arms im Vergleich zum 2-mal-ABVD-plus-IFRT-Arm ausgeschlossen werden konnte. Die geschätzte 5-Jahres-PFS-Rate bei PET-CT-Negativität war 93,2% versus 88,1% bei PET-CT-Positivität ($p=0,035$), sodass PET-CT-Positivität einen Risikofaktor in Bezug auf das PFS bei Patienten mit Hodgkin-Lymphom darstellt, die mit dem Standard 2-mal ABVD plus IFRT behandelt werden.

Zusammengefasst bedeutet dies für Patienten mit Hodgkin-Lymphom im Frühstadium, dass eine konsolidierende Radiotherapie nach 2 Zyklen ABVD in Bezug auf das PFS auf keinen Fall verzichtbar ist. Darüber hinaus ist belegt, dass die PET-CT-Positivität einen Risikofaktor bezüglich des PFS für Patienten darstellt, die nach dem Standard 2-mal ABVD plus IFRT behandelt werden.

Literatur

1. Burger JA et al. (2015) Ibrutinib as Initial Therapy for Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia. The New England Journal of Medicine, 373(25), pp.2425–37.
2. Byrd JC et al. (2013) Targeting BTK with ibrutinib in relapsed chronic lymphocytic leukemia. The New England Journal of Medicine, 369(1), pp.32–42. Available at: <http://jes.ecsdl.org/cgi/doi/10.1149/2.044202jes>.
3. Eichhorst B et al. (2016) First-line chemoimmunotherapy with bendamustine and rituximab versus fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with advanced chronic lymphocytic leukaemia (CLL10): an international, open-label, randomised, phase 3, non-inferiority trial. The Lancet Oncology, 17(7), pp.928–942.
4. Engert A et al. (2010) Reduced Treatment Intensity in Patients with Early-Stage Hodgkin's Lymphoma. New England Journal of Medicine, 363(7), pp.640–652.
5. Fanale MA et al. (2018) Five-year outcomes for front-line brentuximab vedotin with CHP for CD30-expressing peripheral T-cell lymphomas. Blood, 131(19), pp.2120–2124.
6. Fowler NH et al. (2014) Safety and activity of lenalidomide and rituximab in untreated indolent lymphoma: An open-label, phase 2 trial. The Lancet Oncology, 15(12), pp.1311–1318.
7. Fuchs M et al. (2018) PET-Guided Treatment of Early-Stage Favorable Hodgkin Lymphoma: Final Results of the International, Randomized Phase 3 Trial HD16 By the German Hodgkin Study Group. 60th ASH Annual Meeting 2018, Dec. 1–4, p.Abstr. 925.
8. Hallek M et al. (2010) Addition of rituximab to fludarabine and cyclophosphamide in patients with chronic lymphocytic leukaemia: A randomised, open-label, phase 3 trial. The Lancet, 376(9747), pp.1164–1174.
9. Horwitz SM et al. (2018) The ECHELON-2 Trial: Results of a Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Phase 3 Study of Brentuximab Vedotin and CHP (A+CHP) Versus CHOP in the Frontline Treatment of Patients with CD30+ Peripheral T-Cell Lymphomas. 60th ASH Annual Meeting 2018, Dec. 1–4, p.Abstr. 997.
10. Leonard JP et al. (2018) AUGMENT: A Phase III Randomized Study of Lenalidomide Plus Rituximab (R2) Vs Rituximab/Placebo in Patients with Relapsed/Refractory Indolent Non-Hodgkin Lymphoma. 60th ASH Annual Meeting 2018, Dec. 1–4, p.Abstr. 445.
11. Leonard JP et al. (2015) Randomized trial of lenalidomide alone versus lenalidomide plus rituximab in patients with recurrent follicular lymphoma: CALGB 50401 (Alliance). Journal of Clinical Oncology, 33(31), pp.3635–3640.
12. Martin P et al. (2017) A phase II trial of lenalidomide plus rituximab in previously untreated follicular non-Hodgkin's lymphoma (NHL): CALGB 50803 (Alliance). Annals of Oncology, 28(11), pp.2806–2812.
13. Pfreundschuh M et al. (2006) CHOP-like chemotherapy plus rituximab versus CHOP-like chemotherapy alone in

young patients with good-prognosis diffuse large-B-cell lymphoma: a randomised controlled trial by the MabThera International Trial (MInT) Group. The Lancet. Oncology, 7(5), pp.379–91.

14. Poeschel V et al. (2018) Excellent Outcome of Young Patients (18–60 years) with Favourable-Prognosis Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) Treated with 4 Cycles CHOP Plus 6 Applications of Rituximab: Results of the 592 Patients of the Flyer Trial of the Dshnh/GLA. 60th ASH Annual Meeting 2018, Dec. 1–4, p.Abstr. 781.
15. Raderer M et al. (2014) A phase II study of Rituximab plus Lenalidomide in patients with extranodal marginal zone B-cell lymphoma of the mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma). 19th Congress of EHA 2014, Jun. 12–15, p.Abstr. S654.
16. Radford J et al. (2015) Results of a Trial of PET-Directed Therapy for Early-Stage Hodgkin's Lymphoma. New England Journal of Medicine, 372(17), pp.1598–1607.
17. Ramsay AG et al. (2009) Follicular lymphoma cells induce T-cell immunologic synapse dysfunction that can be repaired with lenalidomide: Implications for the tumor microenvironment and immunotherapy. Blood, 114(21), pp.4713–4720.
18. Savage KJ et al. (2004) Characterization of peripheral T-cell lymphomas in a single North American institution by the WHO classification. Annals of Oncology, 15(10), pp.1467–1475.
19. Shanafelt TD et al. (2018) A Randomized Phase III Study of Ibrutinib (PCI-32765)-Based Therapy Vs. Standard Fludarabine, Cyclophosphamide, and Rituximab (FCR) Chemoimmunotherapy in Untreated Younger Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): A Trial of the ECOG-ACRIN Cancer. 60th ASH Annual Meeting 2018, Dec. 1–4, p.Abstr. LBA-4.
20. Wilson WH et al. (2015) Targeting B cell receptor signaling with ibrutinib in diffuse large B cell lymphoma. Nature Medicine, 21(8), pp.922–926.
21. Woyach JA et al. (2018) Ibrutinib Alone or in Combination with Rituximab Produces Superior Progression Free Survival (PFS) Compared with Bendamustine Plus Rituximab in Untreated Older Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL): Results of Alliance North American Intergroup. 60th ASH Annual Meeting 2018, Dec. 1–4, p.Abstr. 6.
22. Younes A et al. (2018) A Global, Randomized, Placebo-Controlled, Phase 3 Study of Ibrutinib Plus Rituximab, Cyclophosphamide, Doxorubicin, Vincristine, and Prednisone (R-CHOP) for treatment-naïve patients with Non-Germinal Center B-Cell-like (GCB) Diffuse Large B-Cell Lymphoma. 60th ASH Annual Meeting 2018, Dec. 1–4, p.Abstr. 784.
23. Younes A et al. (2014) Combination of ibrutinib with rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (R-CHOP) for treatment-naïve patients with CD20-positive B-cell non-Hodgkin lymphoma: A non-randomised, phase 1b study. The Lancet Oncology, 15(9), pp.1019–1026.

Die Projekt- und Arbeitsgruppen des Tumorzentrum München

Endokrine Tumoren

Herr Prof. Dr. H. Fürst
heinrich.fuerst@martha-maria.de

Gastrointestinale Tumoren

Herr Prof. Dr. J. Werner
jens.werner@med.uni-muenchen.de

Hirntumoren

Herr Prof. Dr. J.-C. Tonn
joerg.christian.tonn@med.uni-muenchen.de

Knochtumoren / Weichteilsarkome

Herr PD Dr. L. Lindner
lars.lindner@med.uni-muenchen.de

Kopf-Hals-Malignome

Herr Dr. Dr. G. Mast
gerson.mast@med.uni-muenchen.de

Leukämien und MDS

Herr Prof. Dr. K. Spiekermann
karsten.spiekermann@med.uni-muenchen.de

Maligne Lymphome

Herr Prof. Dr. M. Dreyling
martin.dreyling@med.uni-muenchen.de

Maligne Melanome

Frau Prof. Dr. C. Berking
carola.berking@med.uni-muenchen.de

Maligne Ovarialtumoren

Herr Dr. A. Burges
alexander.burges@med.uni-muenchen.de

Mammakarzinome

Herr Dr. I. Bauerfeind
frauenklinik@klinikum-landshut.de

Multiples Myelom

Herr Prof. Dr. Ch. Straka
christian.straka@lmu.de

Psycho-Onkologie

Frau Dr. D. Pouget-Schors
d.pouget-schors@lrz.tu-muenchen.de

Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

Herr Prof. Dr. H. Ostermann
helmut.ostermann@med.uni-muenchen.de

Tumoren der Lunge und des Mediastinums

Herr Prof. Dr. R. M. Huber
pneumologie@med.uni-muenchen.de

Urogenitale Tumoren

Herr PD Dr. S. Tritschler
stefan.tritschler@med.uni-muenchen.de

Uterusmalignome

Herr Prof. Dr. Ch. Dannecker
christian.dannecker@med.uni-muenchen.de

AG Ernährung und Krebs

Herr Prof. Dr. H. Hauner, hans.hauner@tum.de

AG Komplementärmedizin

Frau Prof. Dr. S. Combs
stephanie.combs@mri.tum.de

CAR-T-Zelltherapie

am Klinikum der Universität München

Bereits seit November 2018 können im Klinikum der Universität München am Campus Großhadern Patienten mit CAR-T-Zellen behandelt werden, und zwar mit beiden in Europa zugelassenen Produkten: Kymriah® (Novartis) sowie Yescarta® (Gilead). Die entsprechende Zertifizierung erfolgte mit einem Team aus Kollegen der Medizinischen Klinik III (Hämato-Onkologie), der Abteilung für Transfusionsmedizin, Zelltherapeutika und Hämostaseologie (ATMZH), der Apotheke, der Rechtsabteilung und des Medizincontrollings, und zwar jeweils in Zusammenarbeit mit dem jeweiligen Industriepartner.

Behandelt werden können Patienten mit rezidierten/refraktären diffus großzelligen B-Zell-Lymphomen (DLBCL) oder mit primär mediastinalen großzelligen B-Zell-Lymphomen (PMBCL) ab der Zweitlinie sowie Patienten mit rezidivierter B-Zell-akuter lymphoblastischer Leukämie (BCP-ALL) bis 25 Jahre nach der Zweitlinientherapie. Die Altersbeschränkung gilt für die Zulassung weiterhin, allerdings ist mittlerweile die Behandlung geeigneter



Mitglieder der interdisziplinären ImmunoTaskForce

älterer Patienten im Rahmen von Studien möglich. Derzeit (März 2019) werden rund 20 Patienten betreut.

Die neuen Therapieformen sind nicht ohne Risiko, und deshalb hat die Klinik eine interdisziplinäre ImmunoTaskForce eingesetzt, die für diese Patienten einen 24/7-Service vorhält. Zum Team gehören Ärzte und Pfleger aus den Disziplinen Hämatologie, Intensivmedizin, Infektiologie, Neurologie, Radiologie und Kardiologie.

Vor der Vorstellung von Patienten sollte die Prüfung der Indikation im kollegialen Austausch – vorzugsweise per E-Mail – erfolgen. Potenziell geeignete Patienten erhalten innerhalb von 3 bis 5 Tagen einen Vorstellungstermin im Klinikum.

Kontakt: CART@med.uni-muenchen.de oder marion.subklewe@med.uni-muenchen.de.

Freitag, 29. März 2019

Infotag für Ärzte und medizinische Fachkräfte

Ernährung
Bewegung
Psychoonkologie
Komplementär-
medizin

15:00 Uhr bis 18:15 Uhr

Themen, die für onkologische Patienten sehr relevant sind, aber im klinischen Alltag noch zu kurz kommen: Darüber können hämato-onkologisch engagierte Ärzte und medizinische Fachkräfte sich bei einem von Tumorzentrum München, Bayerischer Krebsgesellschaft e.V. und Comprehensive Cancer Center München

initiierten Informationstag am Freitag, den 29. März 2019 von 15:00 Uhr bis 18:15 Uhr austauschen. Das thematische Spektrum umfasst die Bereiche Patientenführung, Ernährung, komplementärmedizinische Verfahren, Bewegung und psychoonkologische Angebote.

Das detaillierte Programm ist downloadbar unter www.tumorzentrum-muenchen.de/aerzte/fortbildung.html, dort unter „Informationstag ...“. Der Eintritt ist frei, um Anmeldung wird gebeten, vorzugsweise per E-Mail: TZMuenchen@med.uni-muenchen.de.

Hörsaal B – Klinikum rechts der Isar

Grüne Socken stricken für Ovarialkarzinom-Patientinnen

Beim Wintersymposium der LMU-Frauenklinik kurz vor Weihnachten 2018 waren sie für eine größere Fachöffentlichkeit sichtbar: Claudia Ziegelmeier, Martina Krämer und Viktoria Ebert von der Selbsthilfegruppe Ovar München. Die Gruppe wird unterstützt und getragen vom bundesweit aktiven Verein Eierstockkrebs Deutschland e.V. und – ganz offensichtlich – auch von Ovarialkarzinom-Experten der LMU-Frauenklinik (Foto).

Der Verein sucht ganzjährig strickbegeisterte Menschen, die bei der „Grünen Socken Aktion“ mitmachen und grüne Socken stricken. Alle Grüntöne sind erlaubt. Gerne in den Größen 38 bis 40, jedoch sind kleinere und größere Formate ebenfalls erwünscht! Der Verein möchte mit dieser Aktion auf die schwere Erkrankung Eierstockkrebs aufmerksam machen und neu erkrankten Frauen ein Paar grüne Socken zukommen lassen, frei nach dem Motto: „Mit uns bekommt ihr keine kalten Füße, sondern viel Unterstützung und Informationen rund um Eierstockkrebs!“

Frisch gestrickte Sockenspenden können direkt an den Verein gesendet werden: Verein Eierstockkrebs Deutschland e.V. Stichwort „Grüne Socken“ Haart 19 a · 24534 Neumünster

Die Selbsthilfegruppe Ovar in München trifft sich das nächste Mal am Freitag, den 29. März 2019 um 15:30 Uhr, und zwar im Konferenzraum 5 der LMU-Frauenklinik in Großhadern, Würfel IK-Ebene 1. Viktoria Ebert und Claudia Ziegelmeier freuen sich auf Ihr Kommen. Kontakt: ovar-muc@gmx.de.



Sie finden die Aktion „Grüne Socken“ richtig gut: Claudia Ziegelmeier, Dr. Alexander Burges, Martina Krämer, PD Dr. Fabian Trillsch, Viktoria Ebert und Prof. Dr. Sven Mahner

Gemeinsam stark

Patiententag – Samstag, 30. März 2019

Das Tumorzentrum München und die Bayerische Krebsgesellschaft e.V. laden ein zum 8. Patiententag am Samstag, den 30. März 2019 von 10:00 Uhr bis 13:00 Uhr. Im Hörsaal A des Klinikums rechts der Isar kommen Experten für Ernährung, Komplementärmedizin, Psychoonkologie und Bewegung zu Wort. Im Vordergrund der Veranstaltung steht das Gespräch zwischen Experten und Patienten.

Der Eintritt ist frei. Zur besseren Planung bitten die Veranstalter um Anmeldung unter 089-4400 5-2238 oder per E-Mail: TZMuenchen@med.uni-muenchen.de.

Das Programm:

- | | |
|------------------|--|
| 10:00 Uhr | Begrüßung |
| 10:10 Uhr | Ernährung und Krebs: Praktische Empfehlungen |
| 10:45 Uhr | Was kann Komplementärmedizin leisten? |
| 11:15 Uhr | Pause |
| 12:00 Uhr | Rückkehr an den Arbeitsplatz: Welche Bedingungen gelten? |
| 12:30 Uhr | Bewegung und Reha-Sport als Medikament gegen den Krebs |
| 13:00 Uhr | Verabschiedung |

6. ITOC Konferenz in Wien

11. bis 13. April 2019

Die nächste Immunotherapy of Cancer Conference findet vom 11. bis 13. April 2019 in Wien statt. Das Tumorzentrum München ist einer der Gastgeber dieser Veranstaltung und kann deshalb für eine begrenzte Anzahl aktiver TZM-Mitglie-

der die Registrierungskosten übernehmen. Nähere Informationen zu Anmeldung und Programm der Veranstaltung finden sich unter www.itoc-conference.eu/itoc6-conference-2019.

21. Herrschinger *Hämato-* *Onkologie-* Symposium

Samstag, 30. März 2019

Das Herrschinger Symposium geht in seine dritte Dekade, und unter der Schirmherrschaft des Tumorzentrums München haben die wissenschaftlichen Leiter der Veranstaltung, Dr. Max Hubmann und Dr. Hermann Dietzfelbinger, für Samstag, den 30. März 2019 wieder ein ambitioniertes und gleichzeitig praxisnahes Programm zusammengestellt.

Mit Hartmut Goldschmidt kommt anlässlich des 21. Symposiums einer der deutschlandweit renommiertesten Myelom-Experten in die Ammerseemetropole, um über die rasanten Fortschritte in diesem Bereich zu berichten. Katharina Götze vom Klinikum rechts der Isar wird anschließend über Myelodysplastische Syndrome referieren, die zu den häufigsten malignen hämatologischen Erkrankungen gehören. Zum Abschluss der ersten Sitzung erläutert Lars Lindner vom Klinikum der Universität München den Stand der Dinge bei den klinisch wie biologisch heterogenen und schwer zu therapierenden Sarkomen.

Die zweite Sitzung leitet Jens Ricke von der Klinik für Radiologie des Klinikums der Universität München ein. Er berichtet

über den Einsatz der selektiven internen Radio-Therapie (SiRT) vor allem bei inoperablen Lebertumoren und -metastasen. Seinen Vortrag ergänzt Markus Wagner, Chefarzt der Chirurgie am Klinikum Seefeld, der über die „klassische“ Metastasen Chirurgie berichtet. Im letzten Vortrag gibt Sabine Anthuber vom Brustzentrum im Klinikum Starnberg einen Überblick zu den immer zahlreicher werdenden Therapieoptionen beim Mammakarzinom.

Alle Teilnehmer des Symposiums erhalten ein attraktives Info-Paket, unter anderem bestehend aus dem Jahrbuch des Tumorzentrums München und der E-Book-Version des Updates Hämatologie/Onkologie 2018 aus dem Lukon Verlag. Die Veranstalter bitten um Anmeldung:

- per E-Mail an [anmeldung@herrschinger-symposium](mailto:anmeldung@herrschinger-symposium.de)
- per Fax an 089-820 737-17
- online über www.herrschinger-symposium.de/anmeldung

Die Bayerische Landesärztekammer zertifiziert den Besuch dieser Fortbildung mit 6 Punkten der Kategorie A.

14. Chiemgauer Krebskongress

Aktuelles aus dem Onkologischen Zentrum Traunstein

Bereits im Jahr 2013 ist das Klinikum Traunstein zusammen mit seinen Kooperationspartnern von der Deutschen Krebsgesellschaft zum Onkologischen Zentrum zertifiziert und seither regelmäßig re-auditiert worden. Die Leiter der Organzentren laden am **Samstag, den 30. März 2019 von 9:00 Uhr bis 13:15 Uhr** an den Chiemsee ins Gut Ising zu einer Fortbildungsveranstaltung ein. Das Spektrum der Vortragsthemen reicht von Schilddrüsenkarzinomen und

Hirntumoren über Bronchialkarzinome, Zervixkarzinome bis hin zu Harnblasen- und kolorektalen Karzinomen. Als Gastvortragender aus München wird Prof. Dr. Dr. Michael von Bergwelt über die Immuntherapie in Hämatologie und Onkologie sprechen.

Eine Anmeldung ist nicht erforderlich, das genaue Programm ist abrufbar unter www.kliniken-suedostbayern.de (dort unter Aktuelles/Veranstaltungen).

Alle Manuale | **TZM**

■ Endokrine Tumoren

4. Auflage 2017, 312 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-249-5

■ Ernährung in der Onkologie

1. Auflage 2018, 136 Seiten, 30,00 €
ISBN 978-3-86371-267-9

■ Gastrointestinale Tumoren

9. Auflage 2013, 360 Seiten, 27,90 €
ISBN 978-3-86371-106-1

■ Hirntumoren und spinale Tumoren

4. Auflage 2016, 284 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-199-3

■ Knochtumoren und Weichteilsarkome

6. Auflage 2017, 232 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-242-6

■ Kopf- und Hals-Malignome

5. Auflage 2014, 396 Seiten, 27,90 €
ISBN 978-3-86371-133-7

■ Leukämien, myelodysplastische Syndrome und myeloproliferative Neoplasien

4. Auflage 2015, 252 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-88603-160-3

■ Maligne Lymphome

10. Auflage 2015, 272 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-185-6

■ Maligne Melanome

6. Auflage 2011, 164 Seiten, 19,90 €
ISBN 978-3-88603-995-1

■ Maligne Ovarialtumoren

10. Auflage 2014, 156 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-86371-111-5

■ Malignome des Corpus uteri

3. Auflage 2007, 88 Seiten, 19,90 €
ISBN 978-3-88603-906-7

■ Mammakarzinome

16. Auflage 2017, 420 Seiten, 27,90 €
ISBN 978-3-86371-246-4

■ Multiples Myelom

5. Auflage 2017, 308 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-211-2

■ Psychoonkologie

3. Auflage 2009, 296 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-88603-964-7

■ Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

2. Auflage 2014, 182 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-129-0

■ Tumoren der Lunge und des Mediastinums

11. Auflage 2017, 340 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-209-9

■ Urogenitale Tumoren

4. Auflage 2008, 372 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-88603-941-8

■ Malignome der Vulva und Vagina

2. Auflage 2011, 76 Seiten, 14,90 €
ISBN 978-3-86371-009-5

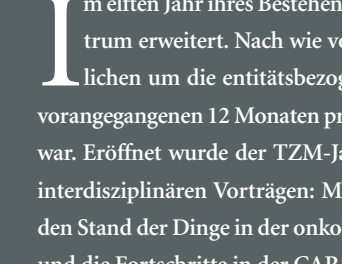
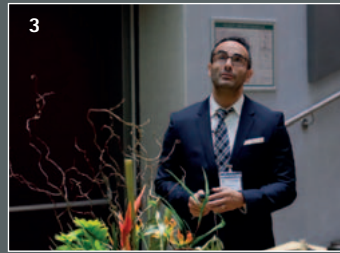
■ Zervixkarzinom

2. Auflage 2004, 96 Seiten, 25,10 €
ISBN 978-3-88603-839-4

Bestellen Sie bei Ihrer Buchhandlung oder direkt beim Verlag.

W. Zuckschwerdt Verlag GmbH
Haager Straße 10
D-81671 München
www.zuckschwerdtverlag.de





TZM Essentials ein ganzes Jahr an einem Tag

Im elften Jahr ihres Bestehens haben die *TZM Essentials* ihr Spektrum erweitert. Nach wie vor ging es am 9. Februar im Wesentlichen um die entitätsbezogene Darstellung dessen, was in den vorangegangenen 12 Monaten praxisverändernd und klinisch wichtig war. Eröffnet wurde der TZM-Jahreskongress 2019 jedoch mit zwei interdisziplinären Vorträgen: Michael von Bergwelt berichtete über den Stand der Dinge in der onkologischen Immuntherapie allgemein und die Fortschritte in der CAR-T-Zelltherapie im Besonderen. Fuat Oduncu erläuterte in seinem State-of-the-Art-Vortrag das Thema Krebs und Schwangerschaft. Mit etwa 600 fortbildungswilligen Ärztinnen und Ärzten erreichten die *TZM Essentials* auch in diesem Jahr wieder einen Teilnehmerrekord.

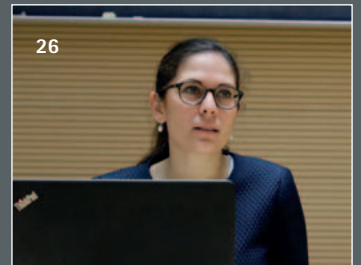
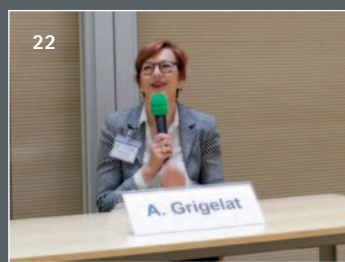
Rekordverdächtig ist auch das begleitende TZM-Jahrbuch. Auf mehr als 300 Seiten sind alle Vorträge des Symposiums noch einmal vertieft dokumentiert. Das Jahrbuch ist damit unter anderem eine wertvolle Quelle für alle diejenigen, die den Jahreskongress 2019 versäumt haben. Erstmals ist das Buch auch als elektronisch verfügbar. Weitere Informationen dazu gibt es in der Geschäftsstelle des Tumorzentrums oder direkt beim Lukon Verlag: <https://www.lukon.de/produkt/tumorzentrum-muenchen-jahrbuch-2019>.



Save the date!

Die nächsten *TZM Essentials* finden statt am 8. Februar 2020.

Der Vorsitzende des TZM-Vorstands Thomas Kirchner eröffnet den Kongress (1). Michael von Bergwelt erläutert die Fortschritte in der Immunoncologie (2). Fuat Oduncu gibt konkrete Hinweise zur Behandlung von Krebs in der Schwangerschaft (3). Rüdiger Hein und Wilhelm Stolz (4) diskutieren mit Carola Berking (5) über Fortschritte in der Therapie von malignen Hauttumoren. Ingo Bauerfeind und Christoph Salat eröffnen die Sitzung zum Mammakarzinom (6), in der Rachel Würstlein (7) und Johannes Ettl (8) referieren. Sven Mahner und Cornelia Höß leiten die Sitzung zu gynäkologischen Tumoren (9). Alexander Burges berichtet über chirurgische Techniken (10), Holger Bronger über systemische Optionen beim Ovarialkarzinom (11). Christian Dannecker klärt den Stellenwert der Lymphonodektomie beim Endometriumkarzinom (12). Clemens Wendtner und Christian Straka leiten die Sitzung zu malignen Lymphomen, in der Christian Bogner (rechts) über Hodgkin- und Non-Hodgkin-Lymphome referiert (13) und Florian Bassermann (14) Neuigkeiten zum Multiplen Myelom erläutert. Den Stellenwert der Immuntherapie beim NSCLC erläutert Folker Schneller (15) unter dem Vorsitz von Amanda Tufman und Hans Hofmann (16). Über Neuigkeiten aus der Thoraxchirurgie referiert Rudolf Hatz (17). Welche Behandlungskonzepte bei spinalen Metastasen verfügbar sind, erfahren die Zuhörer von Stefan Zausinger (18) in der von Bernhard Meyer und Jörg-Christian Tonn moderierten Sitzung (19). Niklas Thon berichtet über experimentelle Ansätze in der Gliom-Therapie (20). Neue Erkenntnisse zum Chemobrain referiert Kerstin Hermelink (21) in der von Angela Grigelat geleiteten Psychoonkologie-Sitzung (22). Kopf-Hals- sowie endokrine Tumoren besprechen in der von Heinrich Fürst und Gerson Mast (23) geleiteten Sitzung Matthias Tröltzsch (24) und Christine Spitzweg (25). Josefina Casuscelli (26) widmet sich der Immuntherapie beim Urothelkarzinom, während Robert Tauber die Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms darstellt (27). Unter dem Vorsitz von Jens Werner und Hana Algül (28) diskutieren Sylvie Lorenzen (29) und Volker Heinemann (30) Neuigkeiten zur onkologischen Therapie beim Adenokarzinom des oberen GI-Trakts und des kolorektalen Karzinoms.



Vorsitzende und Referenten bei den *TZM Essentials* 2019

Peutz-Jeghers-Syndrom

Europäisches Referenznetzwerk für Genetische Tumor-Risiko-Syndrome

Am ERN GENTURIS (Europäisches Referenz-Netzwerk für Genetische Tumor-Risiko-Syndrome) sind in Deutschland Zentren in Bonn, Dresden und München beteiligt. Die ärztliche Leiterin des Medizinisch Genetischen Zentrums in München, Elke Holinski-Feder, ist gleichzeitig die nationale Koordinatorin für GENTURIS in Deutschland. Gemeinsam mit Verena Steinke-Lange stellt sie in den TZM-News in loser Folge seltene erbliche Tumorsyndrome vor. In der dritten Folge geht es um das Peutz-Jeghers-Syndrom (PJS).

Genetik und Prävalenz des Peutz-Jeghers-Syndroms

Die Inzidenz des autosomal dominant vererbten PJS liegt bei 1:50.000 bis 1:200.000 [1]. Nachkommen und Geschwister von betroffenen Personen tragen ein Risiko von 50% selbst Anlageträger zu sein. Ursächlich sind Loss-of-function-Varianten in *STK11*, welches für eine Serin/Threonin-Kinase kodiert, die an der Regulation von Zellzykluskontrolle, Apoptose und Zellpolarität beteiligt ist. Die gestörte Zellpolarität führt zur Ausbildung der typischen misplatzierten Krypten in den Peutz-Jeghers-Polypen.

Klinik

Die klassischen Symptome des PJS sind eine mukokutane Hyperpigmentierung und gastrointestinale Polyposis, die bereits im Kindesalter zu Anämie und Ileus-Symptomatik (Invagination) führen kann [2]. Bei 60% wird vor dem 18. Lebensjahr eine Notfalllaparotomie notwendig, bei 30% bereits vor dem 10. Lebensjahr. Das mittlere Alter bei der ersten Polypektomie liegt bei 13 Jahren. Peutz-Jeghers-Polypen (PJP) haben im Sinne hamartomatöser Polypen histologisch eine charakteristische baumartig verästelte Lamina muscularis mucosae. Sie können im gesamten Gastrointestinaltrakt vorliegen, insbesondere jedoch im Dünndarm (Jejunum>Ileum>Duodenum) und weniger im Dickdarm [3], selten auch extraintestinal, etwa in den ableitenden Harnwegen, den Bronchien oder der Gallenblase. Beim PJS können allerdings vor allem im Kolon auch Adenome vorherrschen, sodass differenzialdiagnostisch an eine familiäre adenomatöse Polyposis (FAP) gedacht wird. Die klinischen Diagnosekriterien für das PJS sind in Übersicht 1 wiedergegeben.



Abbildung 1: Typische periokuläre Hyperpigmentierungen bei einer Patientin mit PJS.

Maligne Tumoren: Die altersabhängigen Karzinomrisiken sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Zu erwähnen sind mehrere Fallbeschreibungen mit einem Mamakarzinom als Primärmanifestation.

Benigne Tumoren: Bei einem Teil der Patientinnen finden sich multifokale, oft bilaterale benigne Ovarialtumoren (etwa 21%), histologisch meist sogenannte Sex-Cord-Tumore mit annulären Tubuli (SCTAT), selten auch maligne SCTAT, Sertoli-Leydigzell-Ovarialkarzinome (Sertoli-Leydig cell tumor, SLCT) oder kleinzellige Ovarialkarzinome (small cell carcinoma of the ovary, SCCO). Diese Tumoren können sich klinisch mit einer starken Menstruation oder einer vorzeitigen Pubertät manifestieren.

Männer mit PJS haben ein erhöhtes Risiko für meist gutartige Gonadentumoren (etwa 9%), vor allem großzellige kalzifizierende Sertolizell-Tumoren (large cell calcifying Sertoli cell tumors, LCST), die bereits präpubertär entstehen und hormonell aktiv sein können (Östrogenproduktion); eine maligne Entartung ist selten.

Bei 95% der Patienten finden sich bereits im Kindesalter melanozytäre Makulae (MM), vor allem im Gesicht – perioral an der Grenze

Übersicht 1: Klinische Diagnosekriterien für das Peutz-Jeghers-Syndrom. Ist eines erfüllt, liegt ein PJS vor.

- ≥ 2 histologisch bestätigte Peutz-Jeghers-Polypen (PJP)
- PJP (≥ 1) bei einer Person mit positiver Familienanamnese (FA) für ein PJS
- charakteristische Hyperpigmentierung bei einer Person mit positiver FA für ein PJS
- PJP (≥ 1) bei einer Person mit charakteristischer Hyperpigmentierung

des Lippenrots –, um die Augen und Nasenlöcher sowie intraoral, häufig auch perianal und an den Fingern (Abb. 1). Bis auf die intraoralen Hyperpigmentierungen verblasen sie meist bis zum Erwachsenenalter [1]. MM weisen kein Entartungspotenzial auf. Sie können auch im Rahmen anderer Erkrankungen auftreten, zum Beispiel beim Langer-Hunziker-Syndrom oder bei Medikamenten-assoziierten Hyperpigmentierungen.

Genotyp-Phänotyp-Korrelation

Eine ursächliche Veränderung wird bei 94% der Patienten in *STK11* nachgewiesen, 25% sind Neumutationen, die weder bei der Mutter noch beim Vater der Betroffenen vorliegen

Seltene Tumoren

Tabelle 1: Lebenszeitriskiken (LZR) und durchschnittliches Erkrankungsalter für PJS-assoziierte Tumorerkrankungen. Adaptiert nach GeneReviews [4].

Tumorklassifikation	LZR in der Allgemeinbevölkerung	LZR bei PJS-Patienten	Durchschnittliches Erkrankungsalter von PJS-Patienten
Dickdarm	5%	39%	42–46 Jahre
Magen	<1%	29%	30–40 Jahre
Dünndarm	<1%	13%	37–42 Jahre
Brust	12,4%	32–54%	37–59 Jahre
Ovarien (vor allem SCTAT)	1,6%	21%	28 Jahre
Cervix uteri (Adenoma malignum)	<1%	10%	34–40 Jahre
Uterus	2,7%	9%	43 Jahre
Pankreas	1,5%	11–36%	41–52 Jahre
Hoden (Sertolizell-Tumor)	<1%	9%	6–9 Jahre
Lunge	6,9%	7–17%	47 Jahre

Tabelle 2: Früherkennungsuntersuchungen beim PJS. Adaptiert nach [1, 4, 5, 8].

Ab dem 8. bzw. 18. Lebensjahr*:

- Ösophagogastroduodenoskopie alle 3 Jahre
- Kapselendoskopie alle 3 Jahre (Entfernung großer Polypen >1,5 cm mittels Doppel-Ballon-Enteroskopie)
- Koloskopie alle 3 Jahre

Ab dem 30. Lebensjahr zusätzlich:

- Pankreas-Untersuchung mittels MRCP oder Endosonografie alle 1 bis 2 Jahre

Für Frauen ab dem 18. Lebensjahr zusätzlich:

- Monatliche Selbstuntersuchung der Brust, halbjährliche klinische Untersuchung
- Jährlich transvaginaler Ultraschall und CA125-Bestimmung
- Jährlich vaginale Untersuchung mit PAP-Abstrich

Für Frauen ab dem 25. Lebensjahr zusätzlich:

- Jährliche bildgebende Untersuchung (MRT der Brust oder Mammographie)

Für Jungen/Männer ab Geburt zusätzlich:

- Jährliche Hodenuntersuchung, gegebenenfalls Sonografie

*Eine erste endoskopische Untersuchung wird mit 8 Jahren empfohlen. Bei Auffälligkeiten sind anschließend 3-jährliche Kontrollen angezeigt, bei unauffälligem Befund wird eine Folgeuntersuchung im Alter von 18 Jahren empfohlen.

[5]. Hinsichtlich der Genotyp-Phänotyp-Korrelation gibt es Hinweise, dass trunkierende Mutationen mit einer stärker ausgeprägten Polyposis und früheren Manifestationen einhergehen [6]. Liegen diese in der Kinase-Domäne XI, zeigen die Polypen zudem ein erhöhtes Dysplasierisiko [7].

Vorsorge und Prävention

Ein internationales Experten-Panel hat 2010 Vorsorgeempfehlungen publiziert [1, 5], die in Tabelle 2 zusammengefasst sind.

Therapie

Die Tumoren werden entsprechend den jeweiligen Leitlinien behandelt. Erste Hinweise auf eine Wirksamkeit in der Inhibition des mTOR-Signalweges haben noch keinen Eingang in die klinische Anwendung gefunden [9].

Differenzialdiagnosen

Juvenile Polyposis, erbliche gemischte Polyposis, Cowden-Syndrom, Carney-Complex, Laugier-Hunziker-Syndrom

Literatur

1. Beggs AD, et al. (2010) Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. Gut 59, 975–986
2. Hinds R, et al. (2004) Complications of childhood Peutz-Jeghers syndrome: implications for pediatric screening. J Pediatr Gastroenterol Nutr 39, 219–220
3. Utsumiya J, et al. (1975) Peutz-Jeghers syndrome: its natural course and management. Johns Hopkins Med J 136, 71–82
4. McGarrity T, et al. (1993) Peutz-Jeghers Syndrome. In: GeneReviews® (eds. Pagon, R. A. et al.) (University of Washington, Seattle)
5. Syngal S, et al. (2015) ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. Am J Gastroenterol 110, 223–262; quiz 263
6. Salloch H, et al. (2010) Truncating mutations in Peutz-Jeghers syndrome are associated with more polyps, surgical interventions and cancers. Int. J. Colorectal Dis. 25, 97–107
7. Wang Z, et al. (2014) STK11 domain XI mutations: candidate genetic drivers leading to the development of dysplastic polyps in Peutz-Jeghers syndrome. Hum Mutat 35, 851–858
8. Steinke-Lange V, et al. (2017) Syndrome mit breitem Tumorspektrum. Med Genet 29, 276–282
9. van Veelen W, et al. (2011) The long and winding road to rational treatment of cancer associated with LKB1/AMPK/ TSC/mTORC1 signaling. Oncogene 30, 2289–2303

Impressum

TJM-News

ISSN: 1437-8019, © 2019 by Tumorzentrum München und LUKON Verlagsgesellschaft mbH, München

Redaktion

Prof. Dr. med. Volkmar Nüssler (verantwortlich), Günter Löffelmann, Petra Möbius, Hermann Werdeling, Ludger Wahlers, Tina Schreck (CvD), Anschrift wie Verlag

Anzeigen

Lisa Westermann (Fon: 089-820737-20; Lisa.WW@Lukon.de), Anschrift wie Verlag

Herausgeber

Geschäftsführender Vorstand des Tumorzentrums München, c/o Geschäftsstelle des Tumorzentrums München, Pettenkoferstraße 8 a, 80336 München, Fon: 089-44005-2238, Fax: 089-44005-4787 tzmuenchen@med.uni-muenchen.de www.tumorzentrum-muenchen.de

Vorsitzender

Professor Dr. med. T. Kirchner, Direktor des Pathologischen Instituts der LMU

1. stellvertretende Vorsitzende

Prof. Dr. med. S. E. Combs, Direktorin der Radioonkologie und Strahlentherapie am Klinikum rechts der Isar der TU München

2. stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. J. E. Gschwend, Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der TU München

Schatzmeister

Prof. em. Dr. med. R. Gradinger

Direktor CCC^{LMU} und CCC München

Prof. Dr. med. V. Heinemann, Direktor Krebszentrum CCC^{LMU}, Klinikum der Universität München, Großhadern

Direktor RHCCC und CCC München (Stellvertreter)

Prof. Dr. rer. soc. P. Herschbach, Direktor Roman-Herzog-Krebszentrum, Klinikum rechts der Isar der TU München

Leitung TRM

Prof. Dr. med. J. Engel, Tumorregister München, Klinikum der Universität München, Großhadern

Geschäftsführender Koordinator

Prof. Dr. med. V. Nüssler (Anschrift wie Herausgeber)

Verlag

LUKON Verlagsgesellschaft mbH Landsberger Straße 480 a, 81241 München, Fon: 089-820 737-0, Fax: 089-820 737-17 E-Mail: TJM-News@Lukon.de, www.lukon-verlag.de

Abonnement

Die TJM-News erscheint viermal jährlich zum Einzelpreis von 4,00 €. Der Preis für ein Jahresabonnement beträgt 15,00 €. Die genannten Preise verstehen sich zuzüglich Versandkosten: Inland 3,00 €; Ausland: 12,00 €. Die Bezugsdauer beträgt ein Jahr. Der Bezug verlängert sich automatisch um ein weiteres Jahr, wenn das Abonnement nicht spätestens sechs Wochen vor Ablauf des Bezugsjahres schriftlich gekündigt wird. Für Mitglieder des Tumorzentrums München ist der Bezug der TJM-News im Mitgliedsbeitrag bereits enthalten.

Layout und Illustration

Charlotte Schmitz, 42781 Haan

Bildnachweis

Alle Grafiken und Illustrationen: Charlotte Schmitz, Haan; Titelseite und Seite 10: Stephan Reißner, München; Seite 9: Eva Greta Galamb, München

Druck

Flügelarm, 97080 Würzburg; Printed in Germany

Urheber- und Verlagsrecht

Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrechtsgesetz festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. In der unaufgeforderten Zusendung von Beiträgen und Informationen an den Verlag liegt das jederzeit widerrufliche Einverständnis, die zugesandten Beiträge beziehungsweise Informationen in Datenbanken einzustellen, die vom Verlag oder Dritten geführt werden.

Auflage 2.500 Exemplare



[1]



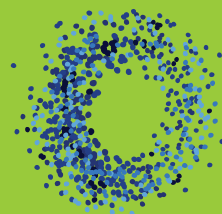
[2]

Prof. Dr. med. Dipl.-Chem. Elke Holinski-Feder [1] ist Fachärztin für Humangenetik und ärztliche Leiterin des Medizinisch Genetischen Zentrums in München

Dr. med. Verena Steinke-Lange [2] ist ebenfalls Fachärztin für Humangenetik am Medizinisch Genetischen Zentrum in München

21.

Herrschinger Hämato-Onkologie-Symposium



HÄMATOLOGIE
& ONKOLOGIE
DR. MAX HUBMANN

**Samstag,
30. März 2019
8:30 Uhr bis 14:00 Uhr**

im Vortragssaal der Privatklinik Dr. R. Schindlbeck
Seestraße 43 · 82211 Herrsching am Ammersee



- Multiples Myelom
- Myelodysplastische Syndrome
- Sarkome
- Selektive interne Radio-Therapie
- Metastasen Chirurgie
- Mammakarzinom

6 Fortbildungspunkte bei der BLAeK beantragbar

Jetzt anmelden unter
www.herrschinger-symposium.de

