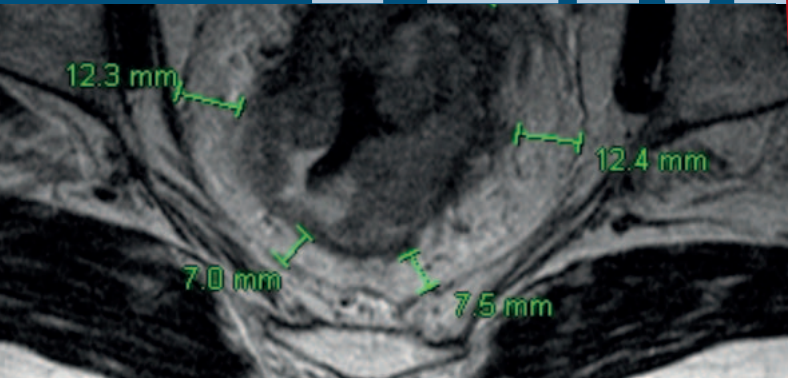


TZM News

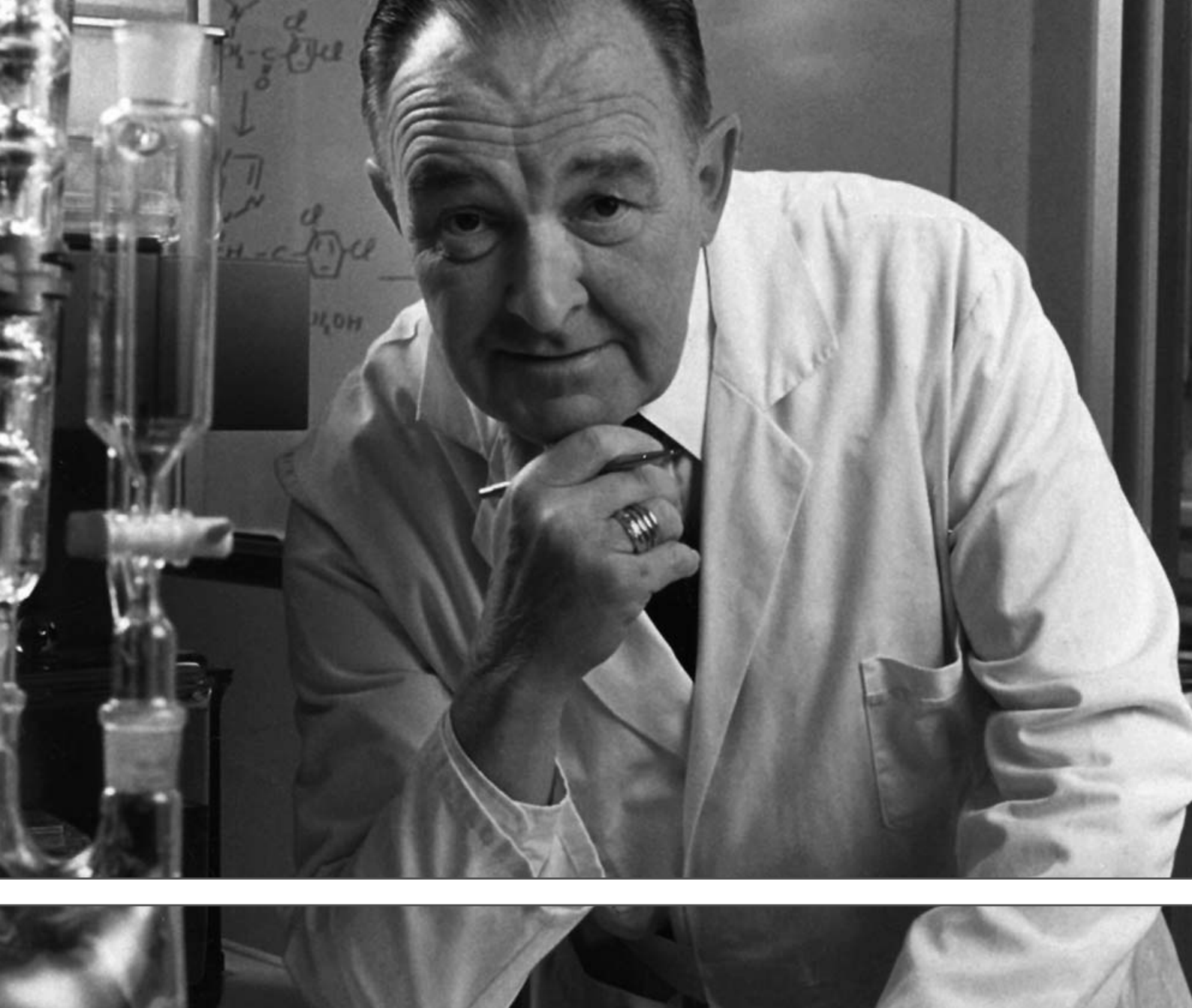


www.tumorzentrum-muenchen.de

- **Krebs und Sport**
Krebspatienten profitieren von sportlicher Aktivität
- **Berichte vom ersten GI-Tumoren-Tag**
Operative Therapie des Pankreaskarzinoms – Stellenwert der neoadjuvanten Radio-Chemotherapie beim Rektumkarzinom
- **Neue Substanzen in der Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms**
Vorabdruck aus dem TZM-Jahrbuch 2012
- **Programm der TZM Essentials 2012**
Jahreskongress des Tumorzentrums München

Zeitschrift des Tumorzentrums München an den
Medizinischen Fakultäten der Ludwig-Maximilians-Universität
und der Technischen Universität





Dr. Paul Janssen, Firmengründer

(zukunftsarbeit)

Patienten vertrauen auf uns.

Als forschender Arzneimittelhersteller entwickeln wir hochwertige Therapien und richten den Fokus besonders auf fünf bedeutende medizinische Bereiche: Neurologie, Infektiologie, Onkologie, Immunologie und Metabolismus. Fünf der Substanzen aus der Janssen-Forschung stehen auf der Liste der unverzichtbaren Arzneimittel der WHO. Forschung bedeutet weit mehr als die Suche nach neuen Substanzen. Als umfassender Gestalter im Gesundheitswesen setzen wir uns für eine ganzheitliche Gesundheitsversorgung ein und entwickeln neue Konzepte zur Verbesserung der Behandlung – zum Wohle von Patienten und Angehörigen, sowie Ärzten und allen an der Versorgung Beteiligten.

Janssen-Cilag GmbH

janssen 
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF *Johnson & Johnson*



Prof. Dr. Karl-Walter Jauch
Prof. Dr. Volkmar Nüssler

Liebe Leserin, lieber Leser,

wenn Sie diese Zeilen lesen, sind Sie der unheiligen Hektik der angeblich staden Zeit hoffentlich schon entkommen. Es ist in jedem Jahr dasselbe: Weihnachten kommt immer wieder plötzlich und für nicht wenige von uns gerade gar nicht passend, weil eben noch so furchtbar viel zu tun ist. Könnte es gelingen, dieses Gefühl des Getriebenseins im nächsten Jahr zu vermeiden? Man müsste dazu das Heft oder besser: den Terminkalender wieder selbst in die Hand nehmen, sich weder treiben noch überfordern lassen und dafür Sorge tragen, dass die inneren Kraftquellen nicht versiegen.

Auch viele unserer Patientinnen und Patienten wollen genau das: selbst etwas bewirken im Kampf gegen ihre Krankheit und damit die hoffentlich exzellenten Fertigkeiten der sie behandelnden Ärzte unterstützen. Und immer mehr onkologische Forschungsarbeiten belegen, dass diese Eigenaktivität der Patienten wirklich etwas nutzt. Im Schwerpunktbeitrag dieser Ausgabe erfahren Sie mehr über die segensreichen Wirkungen eines angepassten Sportprogramms, nicht nur im Hinblick auf primärpräventive oder supportive Effekte. Auch die Prognose lässt sich mit sportlicher Aktivität möglicherweise verbessern.

Neben der Bewegung gelten Ernährung und Entspannung als zwei weitere wichtige Säulen für die menschliche Gesundheit. Dem Stellenwert der Ernährung speziell bei onkologischen Patienten ist ein Schwerpunktreferat unseres Jahreskongresses 2012 gewidmet, zu dem wir Sie im Namen aller Vortragenden noch einmal herzlich einladen.

Die für das innere Auftanken notwendige Entspannung schließlich werden Sie hoffentlich in den kommenden Tagen finden. Wir wünschen Ihnen von Herzen froh machende Weihnachten und ein gutes Neues Jahr 2012.

Herzlichst Ihre

Karl-Walter Jauch

Volkmar Nüssler

Schwerpunkt

Krebs und Sport: Krebspatienten profitieren von sportlicher Aktivität
Verena Freiberger..... 4

Individuell angepasste Sporttherapie
Fallbeispiele aus der Praxis.....8

Berichte vom GI-Tumorentag

Operative Therapie des Pankreaskarzinoms
Jörg Kleeff.....10

Rektumkarzinom Stadium II/III: Stellenwert der neoadjuvanten Radio-(Chemo-)Therapie
Martin E. Kreis.....11

TZM Jahrbuch

Neue Substanzen in der Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms
Matthias M. Heck, Jürgen E. Gschwend und Margitta Retz.....14

Projektgruppen

Alle Projektgruppen im Überblick.....13
Neue Manuale19
Termine Projektgruppensitzungen19
Programm der TZM Essentials 2012.....19

Panorama18

Nadia Harbeck wird neue Leiterin des Brustzentrums der Universität München

Spirituelle Anamnese SPIR in Klinik und Praxis

Ernährung bei Krebs – Patiententag im April 2012

Impressum.....19



Schwerpunkt



Krebs und Sport

Krebspatienten profitieren von sportlicher Aktivität

Verena Freiberger

Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin am Klinikum rechts der Isar

Vor ziemlich genau 30 Jahren wurde an der Kölner Sporthochschule die erste Krebsportgruppe gegründet, zu einer Zeit also, als Krebs und Sport noch zwei unvereinbare Welten darzustellen schienen. Dass körperliche Aktivität bei gewissen Tumorentitäten primärpräventiv wirken kann, ist seit längerem bekannt. Jedoch konnte in den letzten Jahren zunehmend gezeigt werden, dass auch Tumorpatienten von einer supportiven Sporttherapie profitieren. Nachgewiesen ist ein positiver Einfluss auf Variablen wie körperliche Leistungsfähigkeit, Fatiguesymptomatik und Lebensqualität. Darüber hinaus zeigen erste Studien, dass körperliche Aktivität auch die Prognose beeinflussen kann. Wichtig ist in jedem Fall ein individuell angepasstes Bewegungsprogramm, das bereits in der Akutklinik beginnen kann.

Beeindruckende Erfolge in Prävention und therapiebegleitendem Sport

Nach Eröffnung der Diagnose sind viele Tumorpatienten nicht in der Lage, ihren bisherigen Aktivitätslevel aufrechtzuerhalten (1, 2). Die Erkrankung selbst, die therapiebedingten Nebenwirkungen und die zunehmende Immobilisierung beispielsweise durch längere Krankenhausaufenthalte reduzieren die Leistungsfähigkeit der Patienten. Auch alltägliche Aktivitäten empfinden die Betroffenen als zu anstrengend und körperliche Bewegung wird schließlich soweit wie möglich vermieden. Die Aufgabe einer supportiven Sporttherapie besteht darin, diesen Teufelskreis zu durchbrechen und die Leistungsfähigkeit mit Hilfe eines dosierten Bewegungsprogramms aufrechtzuerhalten oder wiederherzustellen.

Bessere Lebensqualität, weniger depressive Symptomatik, weniger Fatigue-Beschwerden, weniger Therapie-Nebenwirkungen

Wissenschaftliche Untersuchungen der letzten Jahre belegen, dass körperliche Aktivität während und im Anschluss an die onkologische Therapie positiv auf Lebensqualität, depressive Symptomatik und das häufig auftretende Fatigue-Syndrom wirkt (3). Speziell die Fatigue wird von vielen Patienten als sehr belastend empfunden. Medikamente dagegen gibt es nicht, aber – das zeigen verschiedene Studien – durch Sporttherapie-Programme lässt sich eine Reduktion der Symptomatik erreichen beziehungsweise eine Verschlechterung verhindern (4-8).

Auch ältere Patienten profitieren von der Steigerung der Leistungsfähigkeit bei all-

täglichen Aktivitäten (9), zumal – wie ein aktuelles Review des *American College of Sports Medicine* zeigt – das Training von Tumorpatienten während und nach der Therapie als sicher und nebenwirkungsarm einzustufen ist.

Selbst während einer Chemo- oder Strahlentherapie ist ein dosiertes und angepasstes Sportprogramm möglich. Die Patienten profitieren nicht nur in Hinblick auf die bereits genannten Faktoren, sondern scheinen auch unter weniger Therapie-Nebenwirkungen zu leiden (10).

Beobachtungsstudien belegen Verbesserung der Prognose

Der Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Prognose von Patienten wurde bisher in nur wenigen Studien untersucht, erste Ergebnisse sind vielversprechend. Es bleibt jedoch abzuwarten, ob

der Einfluss von körperlicher Aktivität auf die krebspezifische Mortalität in den nächsten Jahren durch prospektive, kontrollierte Studien bestätigt wird. Drei große Beobachtungsstudien mit Darmkrebspatienten (11-13) zeigen, dass Patienten, deren Aktivitätsprofil etwa 30 Minuten zügiges Walking pro Tag entspricht, ihre Überlebenswahrscheinlichkeit um bis zu 50 Prozent verbessern (Abb. 1).

Auch Studien mit Brustkrebspatientinnen belegen, dass sich die brustkrebspezifische Mortalität um bis zu 40 Prozent reduzieren lässt, wenn die Patientinnen etwa drei Stunden pro Woche moderat sportlich aktiv sind (14, 15). Ähnlich vielversprechende Ergebnisse mit einer signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität und der krebspezifischen Mortalität durch regelmäßige körperliche Aktivität zeigt eine große Beobachtungsstudie mit Prostatakarzinompatienten (16).

Für die Praxis: Was empfehle ich meinen Patienten?

Wichtig ist es, die Empfehlungen individuell an den Krankheits- und Leistungsstatus des Patienten anzupassen. Gerade Patienten, die vor ihrer Erkrankung keinen Sport getrieben haben, müssen langsam an regelmäßige körperliche Aktivität herangeführt werden. Die Sporttherapie kann in Krebsportgruppen, in Rehabilitationszentren unter physiotherapeutischer Aufsicht oder von bereits sporterfahrenen Patienten alleine durchgeführt werden.

Rehabilitationssport für Tumorpatienten wird von den gesetzlichen Krankenver-

sicherungen unterstützt und über 18 Monate für insgesamt 50 Übungsstunden (à 45 Minuten) finanziert. Die Zahl der Krebsportgruppen ist in den letzten Jahren deutlich gestiegen, die erste Krebsportgruppe wurde 1981 gegründet, heute sind in Deutschland mehr als 650 Gruppen aktiv. Auskunft zu den einzelnen Anbietern erteilen die Landessportverbände.

Wann sollte mit dem Training begonnen werden?

Schon während des stationären Aufenthaltes sollte die körperliche Aktivität so weit wie möglich aufrechterhalten werden, um den durch Immobilisierung bedingten Leistungsverlust und den Abbau der Muskulatur zu vermeiden. Physiotherapeutische Maßnahmen sind vor allem postoperativ zur Verhinderung von Bewegungseinschränkungen sinnvoll. Bislang vorwiegend in Studien durchgeführt und noch wenig in den Klinikalltag integriert sind Sportprogramme während der Chemo- oder Strahlentherapie. Solche Programme sollten allerdings unter medizinischer, physiotherapeutischer oder sportwissenschaftlicher Anleitung stehen.

Im Anschluss an die Akutphase der Erkrankung stehen die regelmäßige körperliche Aktivität und die längerfristige Motivation Sport zu treiben im Vordergrund. Walken, Nordic-Walken, Laufen, Radfahren, Schwimmen, Langlaufen etc. sind als Ausdauersportarten für Patienten möglich und sollten je nach Leistungsstand, sportlicher Vorerfahrung, Vorlieben und Begleiterkrankungen ausgewählt werden. Speziell ältere Patientinnen und Patienten profitieren in dieser Phase von einem allgemeinen Krafttraining und von gezielten Koordinationsübungen, die unter physiotherapeutischer Anleitung oder in Krebsportgruppen durchgeführt werden sollten.

Wie sollte ein Training aufgebaut sein?

Auch wenn es bisher wenige Studien gibt, die den Einfluss von körperlicher Aktivität auf die Prognose untersucht haben, können aus den vorliegenden Publikationen folgende generelle Empfehlungen für das Ausdauertraining gegeben werden: Brustkrebspatientinnen sollten wöchentlich etwa drei Stunden mit moderater Intensität körperlich aktiv sein, Darmkrebspatienten wöchentlich mindestens vier Stunden.

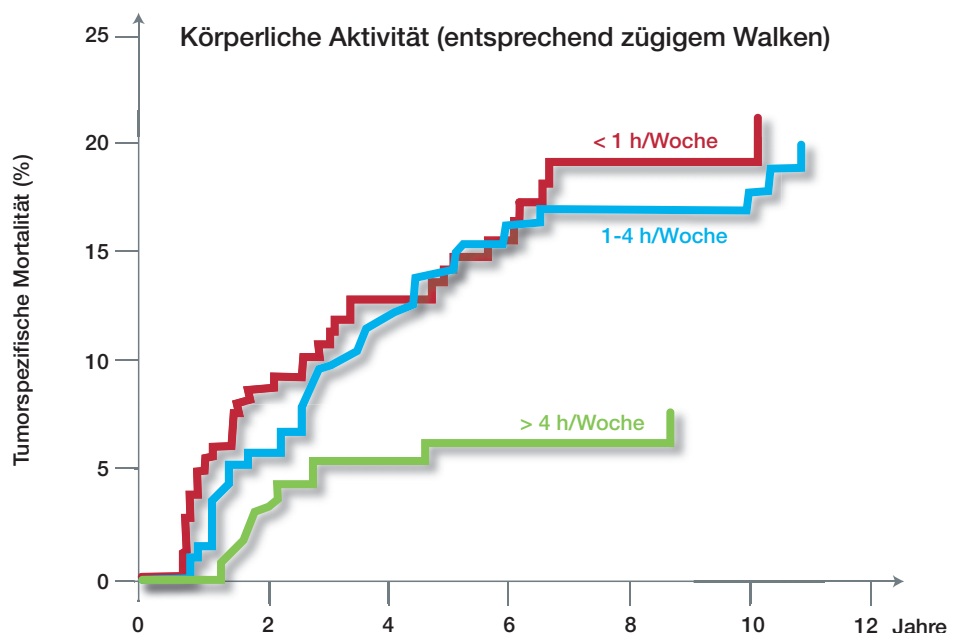


Abbildung 1: Überlebenskurven von Darmkrebspatientinnen (Stadium I-III) in Abhängigkeit von körperlicher Aktivität nach der Diagnose. Die grüne Kurve zeigt die signifikant verbesserte Überlebensrate derjenigen Patientinnen, die pro Woche mindestens 4 Stunden im Sinne zügigen Walkens körperlich aktiv waren.



Schwerpunkt



Selbstverständlich können viele Patienten ein solches Programm nicht von Beginn an umsetzen, weil sie häufig bereits durch geringe körperliche Aktivität erschöpft sind. Sie sollten das Training in reduziertem Umfang und geringerer Intensität beginnen und über einen langen Zeitraum langsam steigern. Man kann beispielsweise mit fünf bis zehn Minuten pro Trainingseinheit beginnen, am besten mehrmals pro Woche. Bei Patienten unter aktueller Chemotherapie ist es ganz besonders wichtig, die körperliche Aktivität an das subjektive Befinden anzupassen.

Entscheidend ist nicht die Berücksichtigung der aktuellen Studienlage, sondern vielmehr, jedes körperliche Training an den individuellen Allgemeinzustand des Patienten anzupassen, da sich Leistungsfähigkeit, Belastbarkeit und Regeneration je nach Tumorentität, Stadium, Alter des Patienten und Begleiterkrankungen enorm unterscheiden können. Im Vordergrund steht die Wiedererlangung der Leistungsfähigkeit, um dem Patienten die Bewältigung des Alltags zu erleichtern.

Einschränkungen und Kontraindikationen

Eine supportive Sporttherapie für Tumorpatienten gilt allgemein als sicher und nebenwirkungsarm. Dennoch sind folgende Kontraindikationen nach wie vor zu beachten:

Bitte beachten Sie auch unsere Fallbeispiele auf Seite 8.

- **Fieber über 38 Grad Celsius**
- **Pulmonale, gastrointestinale und andere Infektionen**
- **Chemotherapie mit potenziell kardiotoxischer Wirkung**

Vor Aufnahme der sportlichen Aktivität muss das Blutbild kontrolliert werden. Wissenschaftlich belegte Grenzwerte existieren zwar nicht, allerdings haben sich die folgenden Empfehlungen bewährt:

- **Thrombozyten < 20.000 pro µl:** Sportarten mit erhöhtem Verletzungsrisiko sind zu vermeiden. Auf die optimale Einstellung des Blutdrucks achten.
- **Leukopenie:** Sport mit erhöhter Infektionsgefahr vermeiden. Schwimmen oder Sport mit engem Personenkontakt sind nicht empfehlenswert.
- **Hämoglobin:** Es existiert kein einheitlicher Grenzwert; bei ausgeprägter Anämie ist der Patient in seiner Leistungsfähigkeit und Belastbarkeit deutlich eingeschränkt; das Training muss daraufhin abgestimmt werden.

Bei Vorliegen von Knochenmetastasen sind Belastungen der betroffenen Regionen unbedingt zu vermeiden. Die Stabilität ist durch den behandelnden Chirurgen oder Strahlentherapeuten zu beurteilen.

Selbst etwas tun

Selbstständig und aktiv etwas zur eigenen Gesundheit und Genesung beitragen zu können, ist für viele Patienten ein enorm wichtiger Faktor. Über die positiven Effekte einer Sporttherapie sollten daher alle Patienten aufgeklärt werden.

Literatur:

- (1) Irwin ML, Crumley D, McTiernan A et al. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma: the Health, Eating, Activity, and Lifestyle (HEAL) study. *Cancer* 2003; 97(7):1746-1757.
- (2) Courneya KS, Friedenreich CM. Relationship between exercise pattern across the cancer experience and current quality of life in colorectal cancer survivors. *J Altern Complement Med* 1997; 3(3):215-226.
- (3) Speck,R.M., Courneya,K.S., Masse,L.C., Duval,S., & Schmitz,K.H. (2010). An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J.Cancer Surviv.* 4(2), 87-100.
- (4) Cramp F, Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD006145.
- (5) Courneya KS. Exercise in cancer survivors: an overview of research. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(11):1846-1852.
- (6) Segal RJ, Reid RD, Courneya KS et al. Resistance exercise in men receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21(9):1653-1659.
- (7) Galvao DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Newton RU. Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2010; 28(2):340-347.
- (8) Segal RJ, Reid RD, Courneya KS et al. Randomized controlled trial of resistance or aerobic exercise in men receiving radiation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27(3):344-351.
- (9) Morey,M.C., Snyder,D.C., Sloane,R., Cohen,H.J., Peterson,B., Hartman,T.J., Miller,P., Mitchell,D.C., & mark-Wahnefried,W. (2009). Effects of home-based diet and exercise on functional outcomes among older, overweight long-term cancer survivors: RENEW: a randomized controlled trial. *JAMA* 301(18), 1883-1891.
- (10) Speck,R.M., Courneya,K.S., Masse,L.C., Duval,S., & Schmitz,K.H. (2010). An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J.Cancer Surviv.* 4(2), 87-100.
- (11) Meyerhardt,J.A., Giovannucci,E.L., Holmes,M.D., Chan,A.T., Chan,J.A., Colditz,G.A., & Fuchs,C.S. (2006). Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J.Clin.Oncol.* 24(22), 3527-3534.
- (12) Meyerhardt,J.A., Giovannucci,E.L., Ogino,S., Kirkner,G.J., Chan,A.T., Willett,W., & Fuchs,C.S. (2009). Physical activity and male colorectal cancer survival. *Arch.Intern.Med.* 169(22), 2102-2108.
- (13) Meyerhardt,J.A., Heseltine,D., Niedzwiecki,D., Hollis,D., Saltz,L.B., Mayer,R.J., Thomas,J., Nelson,H., Whittom,R., Hantel,A., Schilsky,R.L., & Fuchs,C.S. (2006). Impact of physical activity on cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer: findings from CALGB 89803. *J.Clin.Oncol.* 24(22), 3535-3541.
- (14) Holmes,M.D., Chen,W.Y., Feskanich,D., Kroenke,C.H., & Colditz,G.A. (2005). Physical activity and survival after breast cancer diagnosis. *JAMA* 293(20), 2479-2486.
- (15) Holick,C.N., Newcomb,P.A., Trentham-Dietz,A., Titus-Ernstoff,L., Bersch,A.J., Stampfer,M.J., Baron,J.A., Egan,K.M., & Willett,W.C. (2008). Physical activity and survival after diagnosis of invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol.Biomarkers Prev.* 17(2), 379-386.
- (16) Kenfield,S.A., Stampfer,M.J., Giovannucci,E., & Chan, J.M. (2011). Physical activity and survival after prostate cancer diagnosis in the health professionals follow-up study. *J.Clin.Oncol.* 29(6), 726-732.





Bendalis



www.bendalis.com



Bendalis
Immer für Sie da

Individuell angepasste Sporttherapie

Verena Freiberger

Poliklinik für Präventive und Rehabilitative Sportmedizin am Klinikum rechts der Isar

Gleichgültig ob Patienten vor ihrer Erkrankung sportlich aktiv waren oder nicht, eine angepasste Aktivität in Krebsportgruppen, unter physiotherapeutischer Aufsicht oder auch eigenständig, ist immer sinnvoll, wie die beiden folgenden Fallbeispiele zeigen.

Fallbeispiel 1

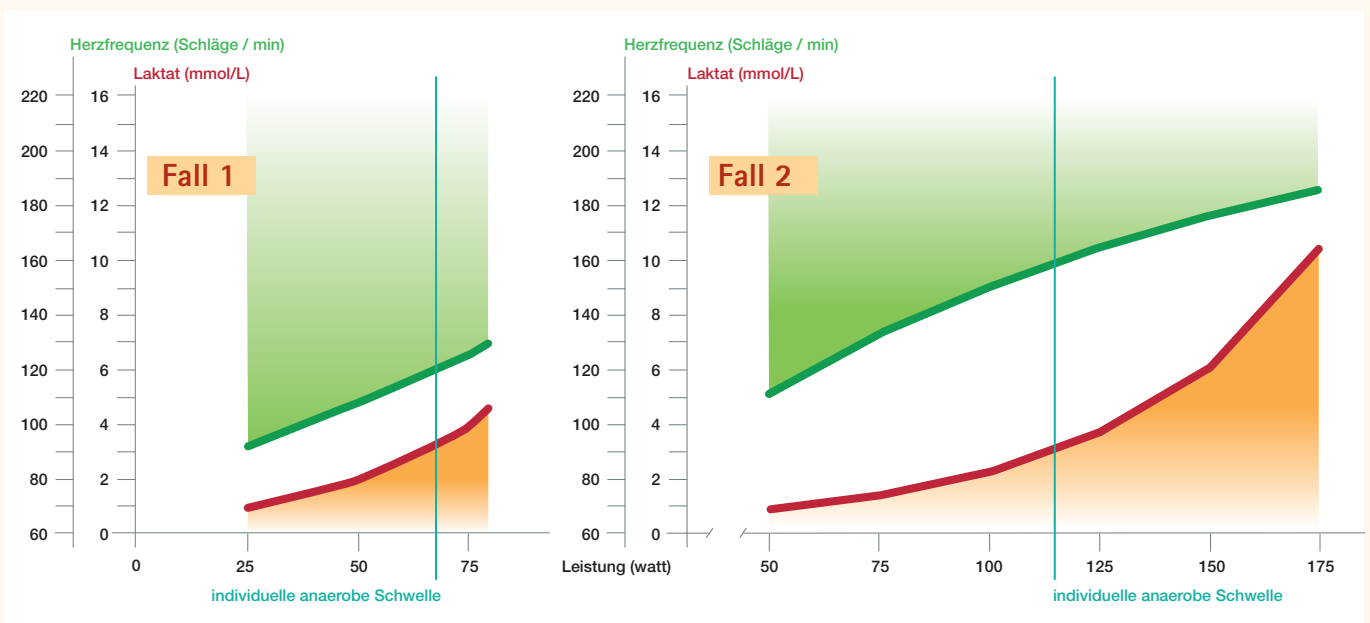
Der 58-jährige Kolonkarzinompatient in Fallbeispiel 1 war vor seiner Erkrankung sportlich nicht aktiv. Die dargestellte Laktatkurve wurde 12 Wochen nach der operativen Therapie gemessen. Der Patient gibt an, sich seit Beginn der Erkrankung in seiner Leistungsfähigkeit deutlich eingeschränkt zu fühlen, ein Befund, der sich in der maximalen Leistung von 1,07 Watt pro Kilogramm Körpergewicht widerspiegelt. Charakteristisch ist darüber hinaus der schnelle Anstieg der Laktatkonzentration.

Dem Patienten wurde empfohlen, etwa fünfmal pro Woche jeweils zehn Minuten lang ein moderates Ausdauertraining durchzuführen. Geeignet dazu ist Walking bei einer Herzfrequenz von 115/min oder ein Ergometertraining bei etwa 40 Watt. Der Umfang sollte im Verlauf gesteigert werden. Darüber hinaus soll der Patient ein- bis zweimal pro Woche ein allgemeines Krafttraining unter physiotherapeutischer Anleitung absolvieren.

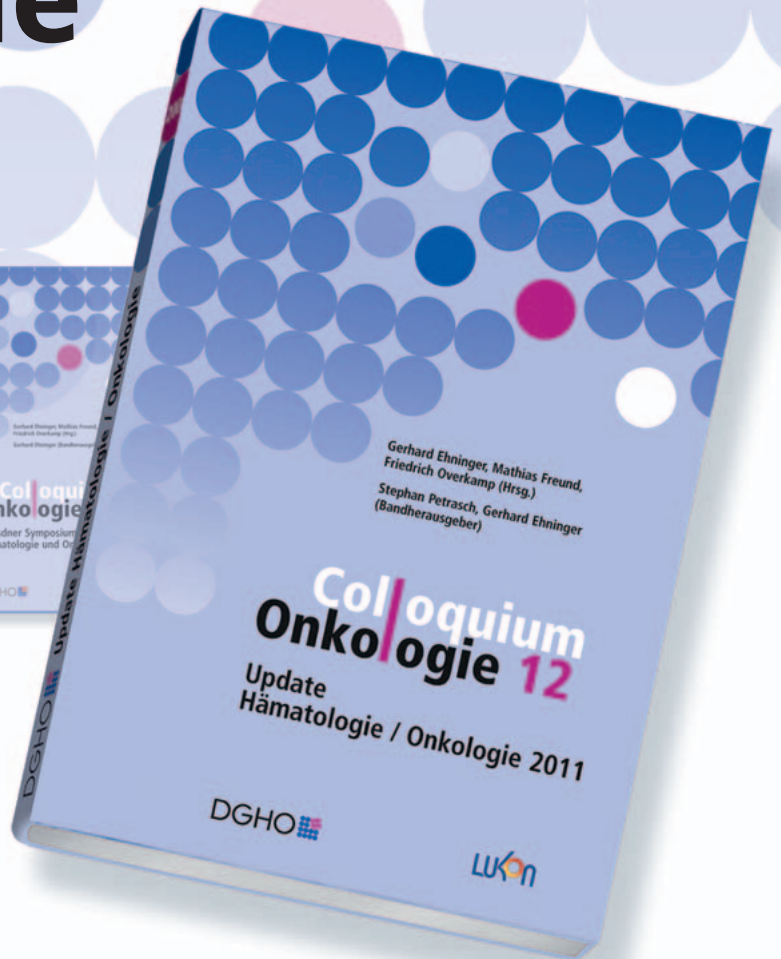
Fallbeispiel 2

Die 48-jährige Mammakarzinompatientin in Fallbeispiel 2 ist deutlich leistungsfähiger. Etwa acht Wochen nach ihrer brusterhaltenden Operation und noch während der adjuvanten Strahlentherapie zeigt sie eine gute Ausdauerleistung und eine maximale Leistungsfähigkeit von 2,5 Watt pro Kilogramm Körpergewicht. Charakteristisch ist darüber hinaus der zunächst sehr langsame Anstieg der Laktatkonzentration.

Die Patientin war vor ihrer Erkrankung bereits sportlich aktiv und ist mehrmals die Woche gelaufen. Nach dieser Untersuchung wurde ihr eine Ausdauerbelastung mit Herzfrequenzen von 140 bis 150/min empfohlen. Die Patientin konnte dieses Programm aufgrund ihrer Vorerfahrung selbstständig durchführen. Sie begann mit Walking und kürzeren Joggingeinheiten viermal dreißig Minuten pro Woche. Schon nach wenigen Wochen konnte sie das Training auf 45 bis 60 Minuten pro Einheit steigern.



Colloquium Onkologie



Die Buchreihe erscheint in Kooperation
mit der Deutschen Gesellschaft für
Hämатologie und Onkologie (DGHO)

Colloquium Onkologie 12

Update Hämатologie / Onkologie 2011

Alle wichtigen hämato-onkologischen Entwicklungen der vergangenen zwölf Monate

Aus dem Inhalt:

Mammakarzinome – Gynäkologische Tumoren – Gastrointestinale Tumoren – Lungenkarzinome – Urologische Tumoren – Kopf-Hals-Tumoren – Sarkome – ZNS-Tumoren – Leukämien und Knochenmarkstransplantationen – Maligne Lymphome – Supportivtherapie – Schmerztherapie – Palliativmedizin

Herausgeber: Stephan Petrasch und Gerhard Ehninger

600 Seiten · 132 Abbildungen und 99 Tabellen · ISBN 978-3-933012-19-7 · 39,50 €
Erhältlich in medizinischen Fachbuchhandlungen oder direkt beim Verlag
(ohne Berechnung von Versandkosten).

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

LUKON
GesundheitsKommunikation

Erster GI-Tumoren-Tag war ein voller Erfolg

Gastrointestinale Tumoren standen im Mittelpunkt des Mitte November erstmals durchgeführten GI-Tumoren-Tag des Tumorzentrums München. Experten des Comprehensive Cancer Centers der LMU (CCC^{LMU}) und des Roman-Herzog-Krebszentrums (RHCCC) am Klinikum rechts der Isar berichteten über Fortschritte in Diagnostik und Therapie bei Ösophagus- und Magenkarzinomen, bei Pankreastumoren, beim hepatozellulären und beim cholangiozellulären Karzinom sowie beim kolorektalen Karzinom. Präsentiert wurde außer-

dem die TZM-Querschnittstudie zur psychoonkologischen Unterstützung von Darmkrebspatienten.

Exemplarisch für die herausragende Qualität der Veranstaltung dokumentieren wir im Folgenden jeweils einen Beitrag aus den Sitzungen zu Pankreastumoren und zu den Kolorektalen Karzinomen. Der TZM-Vorstand hat zwischenzeitlich beschlossen, den GI-Tumoren-Tag künftig einmal jährlich im November durchzuführen.

Operative Therapie des Pankreaskarzinoms

Jörg Kleeff

Leitender Oberarzt, Chirurgische Klinik und Poliklinik
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

Das Pankreaskarzinom stellt weiterhin eine interdisziplinär zu bearbeitende therapeutische Herausforderung dar. Obwohl die Inzidenz unverändert relativ gering ist, ist das Pankreaskarzinom unter den malignen Erkrankungen beider Geschlechter die vierthäufigste Todesursache. Hauptgrund ist nach wie vor die späte Diagnosestellung, so dass sich nur 15 bis 20 Prozent der Patienten mit einer nicht metastasierten, lokal resektablen Erkrankung präsentieren. Die chirurgische Therapie, das heißt die Resektion, bleibt die einzige Option mit der Chance auf Heilung beziehungsweise längerfristiges Überleben. Nach makroskopisch kompletter Resektion und anschließender adjuvanter Therapie sind Fünfjahres-Überlebensraten von etwa 20 Prozent realistisch. Dies bedeutet jedoch auch, dass mehr als 80 Prozent der Patienten trotz adäquater Chirurgie an den Folgen der Erkrankung, das heißt an einem Lokalrezidiv oder an Fernmetastasen sterben.

Neoadjuvante Therapie nur in Studien

Da zurzeit keine vergleichbar effektiven Therapieoptionen für resektable Pankreaskarzinome existieren, bleibt die Resektion aber Therapie der Wahl. Dies hat auch dazu geführt, dass das Indikationsspektrum für die Resektion ausgeweitet wurde. Den Daten einer aktuellen Metaanalyse zufolge kann eine neoadjuvante Therapie bei grenzwertig resektablen Tumoren in ungefähr einem Drittel der Fälle die Resektion ermöglichen. Es fehlen jedoch randomisiert-kontrollierte Studien, so dass zurzeit eine neoadjuvante Therapie nur innerhalb von Studien durchgeführt werden sollte.

Tumorbulking im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes spielt beim Pankreaskarzinom keine Rolle, da das Überleben der Patienten nicht verlängert wird, die Morbidität und Mortalität des Eingriffes laut einer systematischen Übersichtsarbeit jedoch signifikant erhöht sind. Ziel bleibt die R0-Resektion, obwohl in den letzten Jahren gezeigt wurde, dass selbst nach konsequenter und qualifizierter pathologischer Begutachtung und auch bei optimaler chirurgischer Therapie R1-Raten von deutlich über 50 Prozent zu beobachten sind. Hinsichtlich der perioperativen und der operativen Therapie führten randomisiert-kontrollierte Studien und Metaanalysen zu wichtigen Erkenntnissen, die sich in neuen Standards niederschlugen.

Ausweitung der Standard-Lymphadenektomie ist nicht sinnvoll

Eine präoperative Gallengangsdrainage sollte nur bei Cholangitis oder verzögerter Operation durchgeführt werden, um die sonst signifikant erhöhte Rate infektiologischer Probleme wie

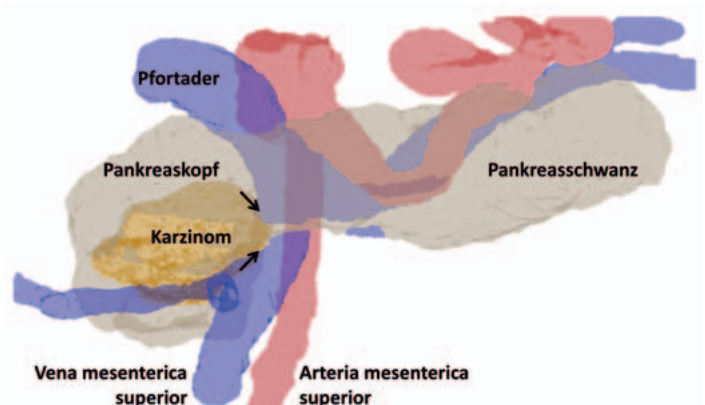


Abbildung 1: Pankreaskopfkarzinom mit Verdacht auf Infiltration im Bereich der Pfortader/Vena mesenterica superior (Pfeile)

Wundheilungsstörungen, intraabdominelle Abszesse etc. postoperativ zu vermeiden. Die klassische und die magen-erhaltende partielle Duodenopankreatektomie sind onkologisch gleich effektiv und zeigen auch keine Unterschiede betreffend operativer Morbidität und Mortalität.

Eine Ausweitung der Standard-Lymphadenektomie führt zu keinem verlängerten Überleben, jedoch zu einer erhöhten Morbidität und sollte deswegen nicht durchgeführt werden. Eine Infiltration der *Vena mesenterica superior* beziehungsweise der Pfortader (Abb. 1) stellt heutzutage keine Kontraindikation zur Resektion dar. Eine Venenresektion kann mit vergleichbarer Morbidität und Mortalität durchgeführt werden und verschlechtert nicht die Gesamtprognose.

Kontraindikationen zur Resektion

Im Gegensatz hierzu ist eine Infiltration der *Arteria mesenterica superior* beziehungsweise des *Truncus coeliacus* im Regelfall eine Kontraindikation zur Resektion, da das Überleben im Vergleich zur unterlassenen Resektion nur fraglich verlängert wird, die perioperative Morbidität und Mortalität jedoch signifikant und relevant erhöht sind. In Einzelfällen kann auch bei einer limitiert metastasierten Erkrankung eine Resektion durchgeführt werden, im Regelfall sind Metastasen jedoch auch eine Kontraindikation zur Resektion. Beim Lokalrezidiv scheint in Einzelfällen eine erneute Resektion

das Überleben zu verlängern, allerdings gibt es hierfür wie auch für die Chemotherapie oder Radiochemotherapie keine belastbaren Studiendaten.

Fazit

Pankreasoperationen sollten in Zentren durchgeführt werden, die interdisziplinär mit der entsprechenden Fallzahl diese Patienten behandeln. So können akzeptable Morbiditäts- und Mortalitätsraten erreicht und die besten Voraussetzungen für ein verlängertes Überleben mit guter Lebensqualität geschaffen werden.

Ausgewählte Literatur:

- Michalski CW, Kleeff J, Wente MN, Diener MK, Buchler MW, Friess H. Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. *Br J Surg* 2007;94:265-73.
- Esposito I, Kleeff J, Bergmann F, et al. Most pancreatic cancer resections are R1 resections. *Ann Surg Oncol* 2008;15:1651-60.
- Gillen S, Schuster T, Meyer Zum Buschenfelde C, Friess H, Kleeff J. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. *PLoS Med* 2010;7:e1000267.
- Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin* 2010;60:277-300.
- van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med* 2010;362:129-37.
- Gillen S, Schuster T, Friess H, Kleeff J. Palliative resections versus palliative bypass procedures in pancreatic cancer—a systematic review. *Am J Surg* 2011.
- Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, et al. Arterial Resection During Pancreatectomy for Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Surg* 2011.

Rektumkarzinom Stadium II/III: Stellenwert der neoadjuvanten Radio-(Chemo-)Therapie

Prof. Dr. med. Martin E. Kreis
Leiter des LMU-Darmkrebszentrums

Die S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ sieht bei Rektumkarzinomen in den Stadien II und III den Einsatz einer neoadjuvanten Radiochemotherapie oder einer Radiotherapie vor (1, 2). Bei T4-Tumoren ist der Nutzen einer solchen Behandlung allein wegen des Downsizings und Downstaging unbestritten. Zu hinterfragen ist der Einsatz dieses Regimes jedoch bei Tumoren in den UICC-Stadien II und III, die nicht in die T4-Kategorie gehören.

Die Entscheidung für oder gegen eine neoadjuvante Radiochemotherapie muss auf Grundlage nicht invasiver diagnostischer Untersuchungen fallen. Allerdings ist eine Tumordinfiltration von Lymphknoten derzeit mit keinem modernen bildgebenden Verfahren eindeutig nachweisbar. Wenn Lymphknoten größer als 2 Zentimeter sind, ist die Wahrscheinlichkeit eines Befalls zwar groß; dennoch steht man nach Abschluss des präoperativen Staging meist vor der Situation, dass Lymphknotenvergrößerungen hinsichtlich ihrer Genese – entzündlich oder tumorbedingt – nicht unzweifelhaft zuzuordnen sind. Um eine Untertherapie

auf jeden Fall zu vermeiden, erhalten etwa 80 Prozent aller Patienten mit Rektumkarzinom in Deutschland eine neoadjuvante Radiochemotherapie.

Nicht zu unterschätzende Nebenwirkungen

Ob sie alle in relevantem Ausmaß von ihr profitieren, darf bezweifelt werden. Das präoperative Staging muss nach der Operation nicht selten revidiert werden; in der deutschen Rektumkarzinomstudie von R. Sauer stellte sich beispielsweise heraus, dass 18 Prozent der Patienten mit primärer Operation präoperativ in die UICC-Stadien II oder III eingeordnet worden waren, sich tatsächlich aber im Stadium I befanden (1). Wäre innerhalb dieser Studie nach heute geltenden Leitlinien verfahren worden, wären also knapp 20 Prozent der Patienten übertherapiert worden.

Neben anderen Untersuchern hat vor allem die Ulmer Arbeitsgruppe um Kornmann sehr eindrucksvoll gezeigt, dass die Nebenwirkungen nicht zu unterschätzen sind. Die Häufigkeit von Stuhlinkontinenz, Störungen der Sexualfunktion, kardiovaskulären Erkrankungen und Zweitkarzinomen verdoppelt sich nach einer Radiochemotherapie (3). Dies gilt nicht nur für die 5x5-Gy-Radiotherapie, sondern auch für

die sechswöchige Radiochemotherapie (4). Zu fordern ist deshalb eine bessere Selektion derjenigen Patienten, die tatsächlich von der Radiochemotherapie profitieren.

Befall des zirkumferenziellen Resektionsrandes: Präzise Prognose möglich

In diesem Zusammenhang sind Untersuchungen einer niederländischen Pathologengruppe um Nagtegaal sehr interessant, wonach die Lokalrezidivrate, das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben mit dem Tumorbefall des zirkumferenziellen Resektionsrandes korreliert sind (5). Ein

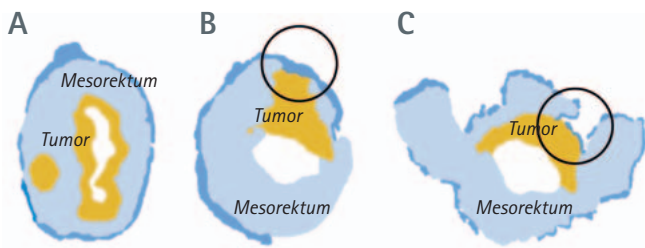


Abbildung 1: Rektum und Rektumkarzinom in schematischer Darstellung. In A erreicht der Tumor nicht den zirkumferenziellen Resektionsrand (CRM-negativ), in B hingegen wird der Resektionsrand allein durch die Tumorausdehnung bedingt positiv. In C liegt eine Resektion mit Eröffnung des Mesorektums vor, so dass der Tumor ebenfalls randständig wird (CRM-positiv). Während sich durch exakte Chirurgie ein positiver CRM bei A und C vermeiden lässt, ist die Situation in B heute mit Hilfe einer präoperativ durchgeführten MRT erkennbar, so dass hier eine klare Indikation für eine neoadjuvante Radiochemotherapie besteht.

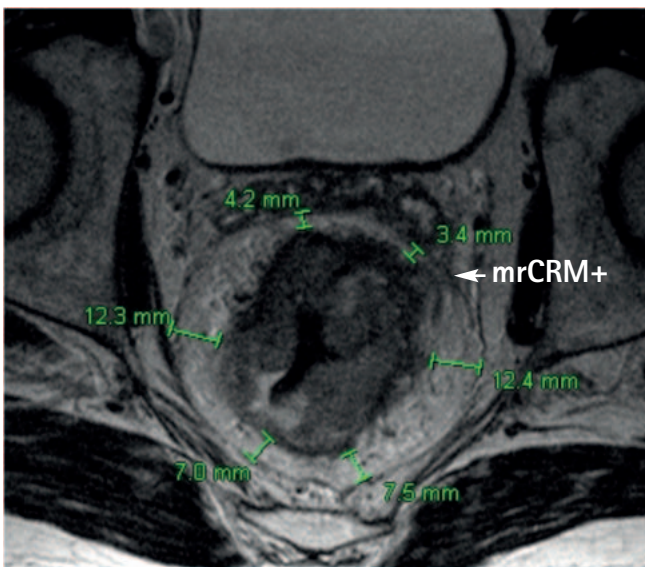


Abbildung 2: Kernspintomographie des Beckens eines Patienten mit Rektumkarzinom. Die Abstände des Tumors von der Grenzlamelle, das heißt dem zukünftigen zirkumferenziellen Resektionsrand sind eingezeichnet. An einer Stelle erreicht der Tumor die Grenzlamelle und ist somit CRM-positiv. Hier ist auch bei einer optimalen chirurgischen Resektion davon auszugehen, dass der Tumor bei der pathologischen Aufarbeitung CRM-positiv wird. Folglich sollte hier unbedingt eine neoadjuvante Radiochemotherapie erfolgen.

Befund, der zunächst nicht erstaunt. Das Besondere aber ist, dass sich dieser zu erwartende oder nicht zu erwartende Tumorbefall im Rahmen des präklinischen Staging sehr präzise prognostizieren lässt, und zwar durch eine adäquat durchgeführte Magnetresonanztomographie (Abb. 1 und 2).

Die Vorhersagegenauigkeit hat in verschiedenen Studien und in einer Metaanalyse 95 Prozent erreicht, zumindest wenn es um die Prognose des Nicht-Befalls geht (6). Damit steht ein Selektionskriterium zur Verfügung, mit dem sich der Anteil der Patienten, die sich einer neoadjuvanten Radiochemotherapie unterziehen sollten, auf 30 bis 40 Prozent senken lässt, ohne dass ein dramatischer Anstieg der Lokalrezidivrate zu befürchten ist. Klinisch wurde dieses Konzept von der MERCURY-Studiengruppe bestätigt (7). Bei Patienten wurde auf eine Radiochemotherapie verzichtet, wenn sie folgende Kriterien erfüllten:

- Freier zirkumferenzieller Resektionsrand zu erwarten,
- Kein Einwachsen des Rektumkarzinoms in Venen,
- T2- oder T3a-Tumor oder T3b-Tumor (das heißt Tumor infiltriert weniger als 5 mm weg von der Darmwand),
- Tumorfreie intersphinkteräre Ebene beim tiefen Rektum.

Mit dieser Selektion gelang es, die Tumoren mit einer Lokalrezidivrate von lediglich 3,3 Prozent innerhalb von fünf Jahren zu behandeln. Von den 374 in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden 122 – also 33 Prozent – operiert, ohne sich neoadjuvant einer Radiochemotherapie zu unterziehen.

Senkung der Lokalrezidivrate um jeden Preis?

Gegner der beschriebenen Patientenselektion führen häufig die Ergebnisse der MRC-CR07-Studie ins Feld, nach denen alle Patienten mit Rektumkarzinom von einer neoadjuvanten Therapie nach dem 5x5-Gy-Schema im Sinne einer erniedrigten Lokalrezidivrate profitieren, und zwar selbst dann, wenn die Operation als totale mesorektale Exzision (TME) durchgeführt wurde (8, 9). Die Randomisierung der Patienten erfolgte allerdings nicht basierend auf einer MRT-Untersuchung. Vielmehr wurden Patienten randomisiert, bei denen der Tumor nach digitaler Untersuchung als mobil einzustufen war. Bei einer derartig ungenauen Untersuchung der lokalen Ausdehnung ist ein zirkumferenzieller Tumorbefall selbst bei exzellenter chirurgischer Versorgung häufig zu erwarten. Tatsächlich war die Lokalrezidivrate nach der Primäroperation nicht so niedrig, wie sie nach einer MRT-basiert durchgeführten Patientenselektion hätte sein können. Natürlich kann die Radiotherapie auch bei selektionierten Patienten die Lokalrezidivrate noch senken, jedoch dürfte die zusätzlich zu erreichende Rezidivratensenkung deutlich unter 5 Prozent liegen. Eine Beeinflussung des Gesamtüberlebens tritt dann nicht mehr messbar auf.

Erdrückende Evidenz auch ohne randomisierte Studie

Zusammenfassend ist festzustellen, dass das Konzept der MRT-basierten Selektion von Patienten für die primäre Chirurgie natürlich idealerweise der Prüfung in einer randomisierten Studie bedarf. Diese wurde von einem multi-zentrischen Expertenkollegium bereits konzipiert, jedoch fand das Konzept trotz international positiver Begutachtung in Deutschland bisher keine Förderung. Aber allein aufgrund der vielen Publikationen mit prospektiven Kohortendaten ist die Evidenz für den Vorteil einer MRT-gestützten Selektion inzwischen erdrückend: Es zeigt sich eine allenfalls marginale Verschlechterung des Lokalrezidivrisikos bei gleichzeitiger Vermeidung der bekannten Radiochemotherapie-Nebenwirkungen. Die Radiochemotherapie behält aber ihren Stellenwert insbesondere bei den T4-Tumoren sowie bei allen Tumoren, bei denen nach dem MRT-Befund mit einem tumorbehafteten zirkumferenziellen Resektionsrand zu rechnen ist.

Literatur

1. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, et al. German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus post-operative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1731-40.
2. Schmiegel W, Pox C, Adler G, et al. ; DGVS. S3-Guidelines Conference „colorectal carcinoma“ 2004. *Z Gastroenterol* 2004; 42: 1129-77.
3. Kornmann M, Henne-Bruns D (2008) Qualität der Datengrundlage zu Evidence-based Medicine. Rektumkarzinom und präoperative 5x5-Bestrahlung. *Zbl Chir* 133: 20-34.
4. Pietrzak L, Bujko K, Nowacki MP et al. Quality of life, anorectal and sexual functions after preoperative radiotherapy for rectal cancer: report of a randomised trial. *Radiother Oncol* 2007; 84: 217-25.
5. Nagtegaal ID, Quirke P. What is the role for the circumferential margin in the modern treatment of rectal cancer? *J Clin Oncol* 2008; 26: 303-12.
6. Strassburg J, Junginger T, Trinh T, et al. Magnetic resonance imaging (MRI)-based indication for neoadjuvant treatment of rectal carcinoma and the surrogate endpoint CRM-status. *Int J Colorectal Dis* 2008; 23: 1099-107.
7. Taylor FG, Quirke P, Heald RJ, et al. Preoperative high-resolution magnetic resonance imaging can identify good prognosis stage I, II, and III rectal cancer best managed by surgery alone: a prospective, multicenter, European study. *Ann Surg* 2011; 253: 711-9.
8. Sebag-Montefiore D, Stephens RJ, Steele R, et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomized trial. *Lancet* 2009; 373: 811-820.
9. Quirke P, Steele R, Monson J, et al. Effect of the plane of surgery achieved on local recurrence in patients with operable rectal cancer: a prospective study using data from the MRC CR07 and NCIC-CTG C016 randomised clinical trial. *Lancet* 2009; 373: 821-8.



Alle Projektgruppen im Überblick

- **Endokrine Tumoren**
Herr Prof. Dr. B. Goeke
burkhard.goeke@med.uni-muenchen.de
- **Gastrointestinale Tumoren**
Frau Prof. Dr. Ch. Bruns
christiane.bruns@med.uni-muenchen.de
- **Hirntumoren**
Herr Prof. Dr. J.-C. Tonn
joerg.christian.tonn@med.uni-muenchen.de
- **Knochentumoren / Weichteilsarkome**
Herr Prof. Dr. R. Issels
rolf.issels@med.uni-muenchen.de
- **Kopf-Hals-Malignome**
Herr Dr. Dr. G. Mast
gerson.mast@med.uni-muenchen.de
- **Leukämien und MDS**
Herr Prof. Dr. med. 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. Carola Berking
carola.berking@med.uni-muenchen.de
- **Maligne Ovarialtumoren**
Frau Prof. Dr. B. Schmalfeldt
barbara.schmalfeldt@lrz.tum.de
- **Mammakarzinome**
Herr Dr. I. Bauerfeind
frauenklinik@klinikum-landshut.de
- **Multipl. Myelom**
Herr PD Dr. Ch. Straka
cstraka@schoen-kliniken.de
- **Psycho-Onkologie**
Frau Dr. P. Heußner
pia.heussner@med.uni-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. M. Seitz
michael.seitz@med.uni-muenchen.de
- **Uterusmalignome**
Herr PD Dr. Ch. Dannecker
christian.dannecker@med.uni-muenchen.de

Neue Substanzen in der Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms

M. M. Heck, J. E. Gschwend, M. Retz

Hinweis

Dieser Beitrag ist Teil des TZM-Jahrbuchs 2012, das anlässlich der TZM Essentials 2012 am 21. Januar 2012 erscheint. Das Werk enthält die während des Kongresses präsentierten Beiträge. Kongressbesucher erhalten den Band nach Registrierung am Veranstaltungsort kostenlos, für Mitglieder des Tumorzentrums München ist er zum Sonderpreis von 15,00 Euro inklusive Versandgebühr erhältlich. Andere interessierte Leser erhalten das Werk zum Preis von 29,50 Euro. Bestellungen bitte direkt an den Agileum-Verlag München, Fon: 089-82 07 37 27 – Fax: 089-82 07 37 28 – info@agileum-online.de.



1. Einleitung

Das Prostatakarzinom ist mit 26% die häufigste solide Krebserkrankung des Mannes und hat europaweit eine steigende Inzidenz mit aktuell 214/1.000 Männern [4]. Während bei Diagnosestellung ca. 9% der Patienten Metastasen aufweisen, erleben 27–54% ein Rezidiv nach kurativ intentionierter Therapie. Bei Lokalrezidiven ist ein erneuter kurativer Behandlungsversuch möglich. Patienten mit einer metastasierten Erkrankung hingegen benötigen eine systemische hormonablative Therapie [4].

2. Grundprinzipien der hormonablativen Therapie

Seit der Erstbeschreibung der Testosteronsensitivität des Prostatakarzinoms 1941 von Charles Huggins gilt die hormonablative Therapie als Standard zur Behandlung des metastasierten Prostatakarzinoms [6]. Ein Serumtestosteronspiegel von 50 ng/ml ist als therapeutisches Kastrationsniveau definiert [7].

Aufgrund fehlender randomisierter Studiendaten bezüglich der Gesamtüberlebensrate, empfiehlt die S3-Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) eine Androgendeprivation bei symptomatischen Patienten, während bei asymptomatischen Patienten eine „Kann“-Empfehlung ausgesprochen wird [9].

Die hormonablative Therapie stellt die erste Behandlungsstufe beim metastasierten Prostatakarzinom dar.

Wird die Indikation zur Androgendeprivation gestellt, ist diese medikamentös oder chirurgisch durch eine plastische Orchiektomie möglich.

Als primäre Standardbehandlung zur Androgendeprivation gilt die Monotherapie mit GnRH (Gonadotropin-Releasing-Hormon)-Agonisten. Die GnRH-Analoga bewirken eine chronische Überstimulation der GnRH-Rezeptoren des Hypophysenvorderlappens mit konsekutiver Rarefizierung. Es resultiert eine zunehmende Entleerung der Gonadotropin-FSH/LH mit fehlender Stimulation der testikulären Leydig-Zellen. Konsekutiv wird innerhalb von 21–28 Tagen eine verminderte Testosteronproduktion im Sinne einer medikamentösen Kastration erreicht [5].

Durch die GnRH-Stimulation kommt es zu einer transienten Testosteronerhöhung („Flare-up-Phänomen“), sodass über 14 Tage vor und nach der ersten GnRH-Analoga-Applikation ein Antiandrogen für die Blockade der Testosteron-Rezeptoren verabreicht wird [5]. GnRH-Agonisten werden als 1-Monats-, 3-Monats- oder 6-Monats-Depot subkutan verabreicht. Alternativ können auch die neu zugelassenen GnRH-Antagonisten genutzt werden [7]. Diese blockieren die GnRH-Rezeptoren im Hypophysenvorderlappen, was die FSH/LH-Ausschüttung vermindert und die testikuläre Testosteronsynthese reduziert. Damit wird bereits

nach ca. drei Tagen das Kastrationsniveau ohne ein Flare-up-Phänomen erreicht [13]. Derzeit sind die GnRH-Antagonisten Abarelix und Degarelix zugelassen:

- Abarelix (100 mg) wird monatlich als intramuskuläre Injektion, mit einer zusätzlichen Gabe am Tag 15 des ersten Monats verabreicht.
- Degarelix wird hingegen subkutan mit einer Initialdosis von 240 mg appliziert, im Anschluss wird monatlich eine Erhaltungsdosis von 80 mg gegeben.

Bei klinischem Progress oder PSA-Anstieg erfolgt eine komplette Androgenblockade durch Hinzunahme eines Antiandrogens wie z.B. Bicalutamid oder Flutamid. Bei PSA-Anstieg unter kompletter Androgenblockade erfolgt nach dem Absetzen des Antiandrogens mit Induktion eines Antiaandrogen-Entzugseffekts eine sekundäre Hormonmanipulation mit Blockade der adrenalen Testosteronsynthese durch Ketokonazol oder die Gabe von Östrogenen. Nach Ausschöpfung der sekundären Hormonmanipulation wird im weiteren Verlauf eine Chemotherapie mit Docetaxel eingeleitet. Der klinische Verlauf mit der entsprechenden Stufentherapie und den Ansprechraten ist in Abbildung 1 dargestellt [7].

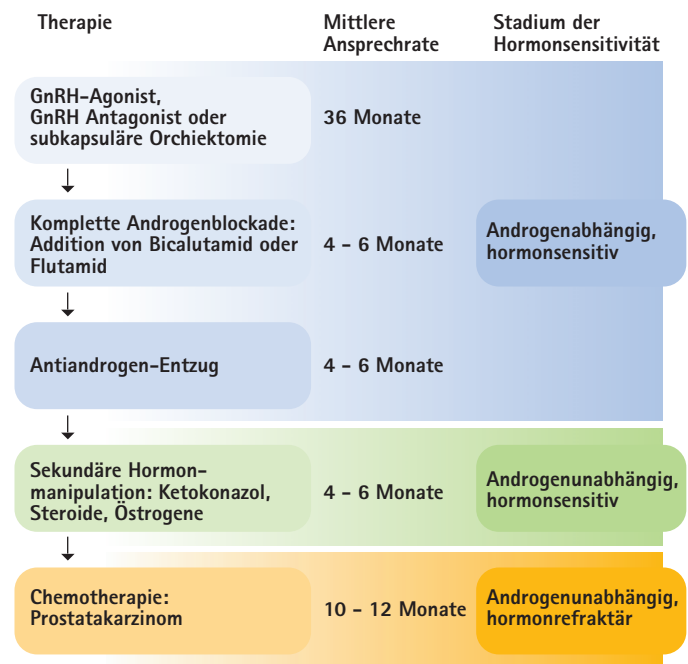


Abbildung 1: Therapie beim metastasierten Prostatakarzinom: Stufendiagramm der hormonablativen Therapie. Modifiziertes Schema in Anlehnung an die Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Urologie (EAU) [4].

Als anerkanntes onkologisches Kompetenzzentrum hat die Klinik Bad Trissl mehr als 40 Jahre Erfahrung in der Behandlung von an Krebs erkrankten Menschen. Es werden alle diagnostischen und therapeutischen Geräte, Einrichtungen und Therapiemöglichkeiten auf höchstem technischem und wissenschaftlichem Niveau vorgehalten, welche in der modernen konservativen Onkologie zum Einsatz kommen.



© 2011 www.ars-media.tv

Spezialisierte medizinische Behandlung und vorbildliche menschliche Begleitung.

Das Leistungsspektrum der Klinik Bad Trissl

- Vorsorge u. Früherkennung: www.onkocheck.de
- Radiologie: konv. Röntgen, Mammographie, CT u. MRT
- medikamentöse Therapien wie Chemo-, Immun-, Hormon- u. Antikörpertherapie
- Strahlentherapie
- Regionale Tiefenhyperthermie
- Moderne Kombinationsbehandlungen aus Hyperthermie, Chemo- und Strahlentherapie
- Schmerztherapie
- Geriatrie
- Palliativmedizin
- Stomatherapie
- Medizinische Rehabilitation
- Physiotherapie, physikalische Therapie
- Sport- und Bewegungstherapie
- Ergotherapie, Logopädie
- Ernährungsmedizin
- Kunsttherapie
- Psychologie / Psychoonkologie
- Zweite Meinung

Der hohe technische Standard der Klinik und die umfassende fachliche Kompetenz sowie die liebevolle und individuelle Zuwendung aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter schaffen in der Klinik Bad Trissl die Grundlage für eine menschliche Atmosphäre. Zum Leistungsspektrum der Klinik Bad Trissl zählen neben den Therapieformen auch Vorsorgeprogramme zur frühen Erkennung einer Krebserkrankung. Die Klinik ist somit ein onkologisches Kompetenzzentrum mit umfassender Behandlung und herausragendem Ambiente. Dies zeigt sich auch daran, dass die Patientinnen und Patienten während ihres Aufenthaltes sämtliche Annehmlichkeiten eines gehobenen Hotels mit ausgezeichnetem Service wählen können. So ist auch der Slogan der Klinik Bad Trissl zu verstehen:

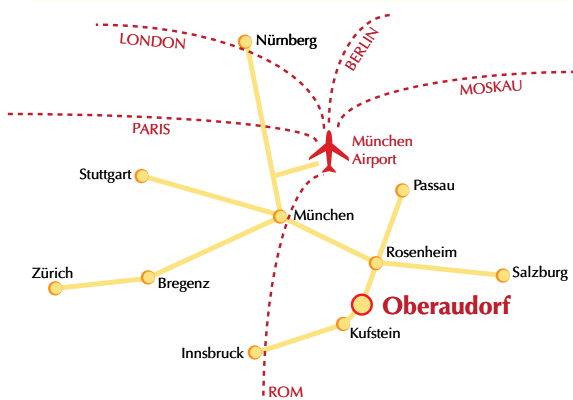
Spezifisch durch hohe Fachkompetenz und umfangreiche therapeutische Möglichkeiten.

Menschlich durch individuelle Zuwendung und ganzheitliche Betrachtung in einem einmaligen Ambiente.

Wirkungsvoll durch moderne medizinische Technik um Behandlungsverfahren.



ONKOLOGISCHES KOMPETENZZENTRUM OBERAUDORF



KLINIK BAD TRISSEL
 Bad-Trissl-Straße 73
 83080 Oberaudorf
 Telefon: +49(0)8033/20-0
 Telefax: +49(0)8033/20-295
 info@klinik-bad-trissl.de
 www.klinik-bad-trissl.de

Spezifisch
Menschlich
Wirkungsvoll



3. Therapie des kastrationsresistenten Prostatakarzinoms

Bei Tumorprogression unter Androgendeprivationstherapie trotz Testosteronwerten im Kastrationsbereich spricht man von einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom (CRPC), das definiert ist durch:

- Testosteronspiegel auf Kastrationsniveau (Testosteron <50 ng/ml),
- Drei konsekutive PSA-Anstiege mit einem Abstand von mind. 1 Woche mit zweimaligem Anstieg um mehr als 50% über einem Nadir >2 ng/ml,
- Antiandrogen-Entzug mind. 4 Wochen nach Absetzen von Flutamid oder mind. 6 Wochen nach Absetzen von Bicalutamid,
- PSA-Progression trotz konsekutiver Hormonmanipulation.

Die Erstlinienbehandlung mit Docetaxel stellt seit 2004 die Standardtherapie beim metastasierten kastrationsresistenten Prostatakarzinom dar. In 2 unabhängigen randomisierten Phase-III-Studien (TAX 327, SWOG S9916) konnte die Effektivität einer Docetaxel-basierten Chemotherapie mit einem Überlebensvorteil von ca. 3 Monaten im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Mitoxantron plus Prednison nachgewiesen werden [8; 11].

Für Patienten, die während oder nach einer Docetaxel-Chemotherapie einen Tumorprogress erlitten, existierte bisher keine alternative Therapieoption. Zwar wurde Mitoxantron in Kombination mit Prednison als Zweitlinientherapie zur Schmerzreduktion bei symptomatischen mCRPC-Patienten zugelassen, allerdings konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe keine Überlebensverlängerung gezeigt werden [12].

Seit 2011 gibt es zwei neue Wirkstoffe für die Therapie von Docetaxel-vorbehandelten mCRPC-Patienten, die durch die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) in Europa zugelassen wurden: Cabazitaxel und Abirateron.

Abirateron und Cabazitaxel sind seit 2011 zugelassene Substanzen in der Zweitlinientherapie des Docetaxel-vorbehandelten metastasierten CRPC.

3.1 Cabazitaxel

Bei Cabazitaxel handelt es sich um ein Taxan-Derivat der zweiten Generation. Es hemmt den Abbau von Mikrotubuli und damit die Zellteilung. Cabazitaxel wird in einer Dosierung von 25 mg/m² i.v. im dreiwöchigen Abstand verabreicht. Im Rahmen der Zulassungsstudie von Cabazitaxel wurden 755 Patienten in einen Behandlungsarm mit Cabazitaxel plus Prednison (378 Patienten) und einen Vergleichsarm mit Mitoxantron plus Prednison (377 Patienten) randomisiert behandelt (TROPIC-Studie) [3]. Hierbei zeigte sich ein Überlebensvorteil von 2,4 Monaten zugunsten des Cabazitaxel-Arms (15,1 Monate im Cabazitaxel-Arm versus 12,7 Monate im Mitoxantron-Arm). Die häufigsten Grad-3/4-Toxizitäten waren im Cabazitaxel-Arm die Neutropenie mit einer Häufigkeit von 82% gefolgt von Diarrhö mit 6%. Hervorzuheben war die febrile Neutropenie-Rate von 8% im Cabazitaxel-Arm.

Aufgrund der erhöhten Nebenwirkungsrate von Cabazitaxel in der bisherigen Standarddosierung von 25 mg/m² Körperoberfläche wird derzeit eine Nichtunterlegenheitsstudie im Vergleich zu einer Dosierung von Cabazitaxel mit 20 mg/m² Körperoberfläche durchgeführt (Proselica-Studie, Tab. 1). Primäres Studienziel ist

Therapie-Stadium Studienbezeichnung Beschreibung	Chemotherapie-naiv Immuntherapie CTLA-4-Antagonist Ipilimumab vs. Plazebo
Therapie-Stadium Studienbezeichnung Beschreibung	Erstlinienchemotherapie Firstana Docetaxel 75 mg/m ² vs. Cabazitaxel 25 mg/m ² vs. Cabazitaxel 20 mg/m ²
Therapie-Stadium Studienbezeichnung Beschreibung	Zweitlinienchemotherapie Proselica Cabazitaxel 25 mg/m ² vs. Cabazitaxel 20 mg/m ²

Tabella 1. Im Jahr 2012 sind folgende randomisierte Phase-III-Studien an der Klinik und Poliklinik für Urologie der Technischen Universität München zum CRPC verfügbar.

das Gesamtüberleben. Insgesamt sollen 1.200 Patienten in einen der beiden Arme randomisiert werden.

3.2 Abirateron

Abirateron ist ein steroidal Androgen-Biosynthese-Inhibitor, welcher selektiv für die Androgensynthese essenzielle CYP-17-Enzyme (17 α -Hydroxylase und C17,20-Lyase) hemmt. Die Blockade dieser Enzyme führt zu einer Unterdrückung der Androgensynthese sowohl im Hodengewebe und in der Nebennierenrinde als auch im Tumorgewebe selbst. Abirateron wird in einer Dosierung von 1.000 mg täglich unter Substitution von Prednison 10 mg täglich oral verabreicht.

Im Rahmen der Zulassungsstudie von Abirateron wurden 1.195 Patienten in einen Behandlungsarm mit Abirateron plus Prednison (797 Patienten) und in einen Vergleichsarm mit Plazebo plus Prednison (398 Patienten) als Doppelblindstudie randomisiert (COU-AA-301-Studie) [2]. Die Studie wurde bereits nach 12,8 Monaten medianer Nachbeobachtung aufgrund von Ergebnissen einer Zwischenanalyse entblindet, da die geplanten Endpunkte vorzeitig erreicht wurden. Im Abirateron-Arm zeigte sich im Vergleich zum Plazebo eine Verbesserung der Gesamtüberlebensrate im Median um 3,9 Monate sowie eine 35%ige Reduktion des Mortalitätsrisikos. Alle sekundären Studienendpunkte fielen ebenfalls zugunsten des Abirateron-Arms aus: Es gab nachweisliche Vorteile hinsichtlich

- der Zeit bis zur PSA-Progression (10,2 vs. 6,6 Monate; p<0,001),
- der PSA-Reduktionsrate >50% im gesamten Behandlungszeitraum (29% vs. 6%; p<0,001) sowie
- des bildmorphologischen progressionsfreien Überlebens (5,6 vs. 3,6 Monate; p<0,001).

Das Toxizitätsprofil im Abirateron-Arm war moderat. Es traten gehäuft mineralokortikoide Nebenwirkungen wie Flüssigkeitsretention und Ödembildung (31%), Bluthochdruck (10%) sowie Hypokaliämie (17%) auf.

In einer von der Arbeitsgruppe Danila et al durchgeführten Phase-II-Studie mit Abirateron wurde der Einfluss von Ketoconazol auf die Effektivität der Abirateron-Behandlung bei 58 mCRPC-Patienten untersucht [1]. Ketoconazol ist ein Antimykotikum, welches als „Off-Label-Use“ in einer Dosierung von 3-mal 200 mg tgl. unter Substitution von Prednison 2-mal 5 mg tgl. zur sekundären Hormonmanipulation bei mCRPC-Patienten

eingesetzt wird. Seine Wirkung beruht auf einer schwachen Androgensynthesehemmung in der Nebennierenrinde.

Ein Teil der Wirkung von Abirateron zielt ebenfalls auf eine Androgensynthesehemmung in der Nebennierenrinde ab, sodass eine vorangehende Ketokonazol-Behandlung zu einer Selektion von Prostatakarzinomzellen führen könnte, die dann auf eine Abirateron-Therapie nicht mehr optimal ansprechen.

In der Phase-II-Studie von Danila et al ließ sich zwar kein statistisch signifikanter Unterschied im PSA-Ansprechen zwischen Patienten mit oder ohne Vortherapie mit Ketokonazol nachweisen. Es zeigte sich jedoch ein Trend hin zu einem besseren Therapieansprechen in Ketokonazol-naiven Patienten mit 45,1% PSA-Reduktion >50% vs. Ketokonazol-vorbehandelten Patienten mit 25,9% PSA-Reduktion >50%. Aufgrund dieser Daten wurden in der Phase-II-Studie Patienten mit Ketokonazol-Vorbehandlung ausgeschlossen. Ein negativer Einfluss einer vorangehenden Ketokonazol-Vorbehandlung auf die Effektivität einer nachfolgenden Abirateron-Therapie konnte nach den uns vorliegenden Daten bisher jedoch nicht nachgewiesen werden.

4. Sequenztherapie

Aus der derzeit bestehenden Zulassung von Abirateron und Cabazitaxel zur Zweitlinienbehandlung im Anschluss an eine Docetaxel-Erstlinientherapie ergibt sich die Frage nach einer möglichen Sequenztherapie. Im Rahmen der Härtefallprogramme zeigten die ersten Erfahrungen, dass sich sowohl die Aktivität einer Abirateron-Therapie nach Progress unter Cabazitaxel-Behandlung als auch vice versa von Cabazitaxel nach Progress unter Abirateron-Therapie nachweisen ließ. Im klinischen Alltag zeigt sich jedoch, dass viele Patienten nach einer Erstlinienchemotherapie mit Docetaxel zunächst eine nebenwirkungsärmere Behandlung ohne intravenöse Infusionen bevorzugen. Die Aufgabe des behandelnden Arztes sollte in diesem Fall sein, die Patienten ausführlich über die beiden Therapieoptionen aufzuklären und insbesondere auf die spezifischen Nebenwirkungen der Substanzen hinzuweisen. Dazu gehört der zurückhaltende Einsatz von Abirateron bei bestehender Leberinsuffizienz oder von Cabazitaxel bei vorbestehender Knochenmarksinsuffizienz. Demgegenüber kann bei Patienten mit einer schnellen Tumorderegulation, insbesondere bei progredienter viszeraler Metastasierung, zunächst eine zytostatische Therapie mit Cabazitaxel durchgeführt werden. Das Ziel ist hier ein früher Einsatz von Cabazitaxel, um symptomatischen Patienten rasch eine Linderung zu ermöglichen bzw. Organkomplikationen durch die Progression viszeraler Metastasen zu verhindern.

Für die zukünftige Beurteilung einer möglichen Sequenztherapie beim Prostatakarzinom bleiben jedoch wichtige, noch ausstehende Studienergebnisse zur Abirateron-Behandlung vor Docetaxel-Erstlinientherapie (COU-AA-302) und zur Cabazitaxel-Erstlinientherapie (Firstana-Studie, Tab. 1) bei mCRPC-Patienten abzuwarten. Die Therapiemöglichkeiten nach dem derzeitigen Zulassungsstand sind in Abbildung 2 dargestellt.

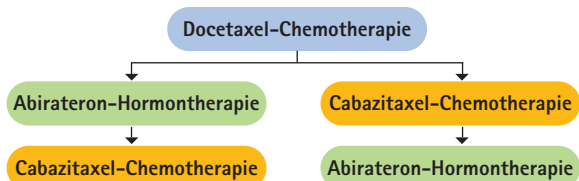


Abbildung 2: Therapie beim metastasierten Prostatakarzinom: Stufentherapie des metastasierten CRPC (Zulassungsstatus 2011).

5. Zukunft der antiandrogenen Therapie

In den letzten 2 Jahren wurden Daten aus einer Phase-I/II-Studie mit Anwendung des neuen Antiandrogens MDV-3100 zur Therapie des CRPC veröffentlicht. MDV-3100 ist ein Antiandrogen, welches im Vergleich zum derzeit verfügbaren Antiandrogen Bicalutamid den Androgenrezeptor mit 5-fach höherer Affinität bindet und dessen Transfer in den Zellkern effektiver blockiert. Im Journal Lancet wurde 2010 eine Phase-I/II-Studie mit 140 CRPC-Patienten veröffentlicht [10]. In dieser Dosisfindungsstudie reagierten 62% der Chemotherapie-naiven und 51% der Chemotherapie-refraktären Patienten mit einem PSA-Wertabfall von >50%. Basierend auf diesen Studienergebnissen wurden zwei randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studien angelegt zur Therapie von Chemotherapie-naiven (PREVAIL-Studie) und von Docetaxel-vorbehandelten metastasierten CRPC-Patienten (AFFIRM-Studie) mit MDV-3100 versus Placebo.

Das neue Antiandrogen MDV-3100 sollte als weitere wichtige Substanz für die zukünftige Therapie des Prostatakarzinoms angesehen werden – vorausgesetzt, die derzeit laufenden Phase-III-Studien bestätigen die frühen Ergebnisse.

Literatur

[1] Danila DC, Morris MJ, de Bono JS, Ryan CJ, Denmeade SR, Smith MR, Taplin ME, Bublely GJ, Kheoh T, Haqq C, Molina A, Anand A, Kosciuszka M, Larson SM, Schwartz LH, Fleisher M, Scher HI (2010) Phase II multicenter study of abiraterone acetate plus prednisone therapy in patients with docetaxel-treated castration-resistant prostate cancer. *J. Clin. Oncol.* 28: 1496–1501

[2] de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, Chi KN, Jones RJ, Goodman OB, Saad F, Staffurth JN, Mainwaring P, Harland S, Flaig TW, Hutson TE, Cheng T, Patterson H, Hainsworth JD, Ryan CJ, Sternberg CN, Ellard SL, Fléchon A, Saleh M, Scholz M, Efstathiou E, Zivi A, Bianchini D, Loriot Y, Chieffo N, Kheoh T, Haqq CM, Scher HI, COU-AA-301 Investigators (2011) Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 364: 1995–2005, 2011.

[3] de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels J-P, Kocak I, Gravis G, Bodrogi I, Mackenzie MJ, Shen L, Roessner M, Gupta S, Sartor AO, TROPIC Investigators (2010) Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial. *Lancet* 376: 1147–1154

[4] Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, Mottet N, Schmid HP, der Kwast Van T, Wiegel T, Zattoni F, European Association of Urology (2011) EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur. Urol.* 59: 61–71

[5] Heidenreich A, Pfister D, Ohlmann CH, Engelmann UH (2008) Androgen deprivation for advanced prostate cancer. *Urologe A* 47: 270–283

[6] Huggins C, Hodges CV (2002) Studies on prostatic cancer: I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. 1941

[7] Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, Schmid HP, der Kwast Van T, Wiegel T, Zattoni F, Heidenreich A (2011). EAU Guidelines on Prostate Cancer. Part II: Treatment of Advanced, Relapsing, and Castration-Resistant Prostate Cancer. *Eur. Urol.* 59: 572–583

[8] Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MHA, Lara PN, Jones JA, Taplin ME, Burch PA, Berry D, Moynour C, Kohli M, Benson MC, Small EJ, Raghavan D, Crawford ED (2004) Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 351: 1513–1520

[9] Röllig C, Nothacker M, Wöckel A, Weinbrenner S, Wirth M, Kopp I, Ollenschläger G, Weissbach L (2010) Development of the interdisciplinary evidence-based s3 guideline for the diagnosis and treatment of prostate cancer: methodological challenges and solutions. *Onkologie* 33: 396–400

[10] Scher HI, Beer TM, Higano CS, Anand A, Taplin ME, Efstathiou E, Rathkopf D, Shelkey J, Yu EY, Alumkal J, Hung D, Hirmand M, Seely L, Morris MJ, Danila DC, Humm J, Larson S, Fleisher M, Sawyers CL, Prostate Cancer Foundation/Department of Defense Prostate Cancer Clinical Trials Consortium (2010) Antitumour activity of MDV3100 in castration-resistant prostate cancer: a phase 1–2 study. *Lancet* 375: 1437–1446

[11] Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, Oudard S, Théodore C, James ND, Turesson I, Rosenthal MA, Eisenberger MA, TAX-327 investigators (2004) Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N. Engl. J. Med.* 351: 1502–1512

[12] Tannock IF, Osoba D, Stockler MR, Ernst DS, Neville AJ, Moore MJ, Armitage GR, Wilson JJ, Venner PM, Coppin CM, Murphy KC (1996) Chemotherapy with mitoxantrone plus prednisone or prednisone alone for symptomatic hormone-resistant prostate cancer: a Canadian randomized trial with palliative end points. *J. Clin. Oncol.* 14: 1756–1764

[13] Trachtenberg J, Gittleman M, Steidle C, Barzell W, Friedel W, Pessis D, Fotheringham N, Campion M, Garnick MB, Abarelix Study Group (2002) A phase 3, multicenter, open label, randomized study of abarelix versus leuprolide plus daily antiandrogen in men with prostate cancer. *J. Urol.* 167: 1670–1674

Nadia Harbeck wird neue Leiterin des Brustzentrums der Universität München

Nach gut zweieinhalb Jahren ist Frau Professor Nadia Harbeck am 15. Dezember 2011 von Köln nach München zurückgekehrt. In Köln war sie Leiterin des dortigen universitären Brustzentrums. Auch in München hat sie diese Funktion standortübergreifend für die Frauenkliniken in Großhadern und in der Innenstadt (Maistraße) übernommen. Zusammen mit der Brustkrebs-spezialistin ist auch Frau Dr. Rachel Würstlein als Oberärztin von Köln nach München gewechselt.



Der Direktor der beiden Frauenkliniken und derzeitige Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Professor Klaus Friese, freut sich sehr über die Rückkehr von Nadia Harbeck nach München: „Mit ihr gewinnen wir eine weltweit anerkannte Expertin für die Behandlung des Mammakarzinoms.“ Auch das Tumorzentrum München heißt Nadia Harbeck herzlich willkommen.

Die spirituelle Anamnese SPIR in Klinik und Praxis

Die Religiosität beziehungsweise Spiritualität des Patienten als wertvolle Ressource nutzen – das ist der Grundgedanke einer neuen Fortbildung des Tumorzentrums München, die die beiden Professoren für *Spiritual Care* Dr. med. E. Frick und Dr. theol. T. Roser im nächsten Jahr anbieten. Die spirituelle Anamnese SPIR ist vor allem geeignet für Ärzte, die chronisch kranke Patienten behandeln und sie bei der Krankheitsverarbeitung unterstützen wollen. Um möglichst vielen Interessierten die Teilnahme zu erleichtern, stehen drei Veranstaltungstermine zur Auswahl:

- **Samstag, 11. Februar von 9.30 Uhr bis 12.30 Uhr,**
- **Mittwoch, 29. Februar von 14.00 bis 17.00 Uhr,**
- **Samstag, 10. März von 9.30 Uhr bis 12.30 Uhr.**

Am 11. Februar treffen sich die Teilnehmer im Johannes-Hanselmann-Haus, Kaulbachstraße 23, 83539 München, an den beiden anderen Terminen in den Räumen der Bayerischen Krebsgesellschaft, Nymphenburger Straße 21 a, 80335 München. **Anmeldungen bitte per E-Mail über das Tumorzentrum München (tzmuenchen@med.uni-muenchen.de). Die Zahl der Plätze ist begrenzt.**

Ernährung bei Krebs

Zu einer Informationsveranstaltung für Patienten und ihre Angehörigen laden das Tumorzentrum München und die Bayerische Krebsgesellschaft ein. Am 28. April 2012 geht es im Hörsaal A im Klinikum rechts der Isar um die Ernährung bei Krebserkrankungen. Die Themen reichen von der Frage nach einer möglichen Krebsdiät über Tipps zur Vermeidung von Gewichtsverlust bis hin zu den Möglichkeiten der künstlichen Ernährung. Experten des Tumorzentrums München stehen den Teilnehmern Rede und Antwort.

Weitere Informationen erhalten Sie im Tumorzentrum München (www.tumorzentrum-muenchen.de; Telefon: 089-5160-2238).



TZM

Alle Manuale

■ Endokrine Tumoren

2. Auflage 2008, 224 Seiten, 19,90 €
ISBN 978-3-88603-940-1

■ Gastrointestinale Tumoren

8. Auflage 2010, 328 Seiten,
18,90 €, ISBN 978-3-88603-972-2

■ Hirntumoren und spinale Tumoren

3. Auflage 2007, 228 Seiten, 19,90 €
ISBN 978-3-88603-923-4

■ Knochentumoren und Weichteilsarkome

5. Auflage 2011, 168 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-033-0

■ Kopf- und Hals-Malignome

4. Auflage 2009, 344 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-88603-938-8

■ Leukämien und MDS

3. Auflage 2009, 250 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-88603-961-6

■ Maligne Lymphome

8. Auflage 2008, 252 Seiten, 19,90 €
ISBN 978-3-88603-927-2

■ Maligne Melanome

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

■ Maligne Ovarialtumoren

9. Auflage 2010, 132 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-88603-983-8

■ Malignome des Corpus uteri

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

■ Mammakarzinome

13. Auflage 2011, 360 Seiten,
27,90 €, ISBN 978-3-86371-010-1

■ Multiples Myelom

3. Auflage 2009, 304 Seiten, 18,90 €
ISBN 978-3-88603-963-0

■ Psychoonkologie

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

■ Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

1. Auflage 2001, 360 Seiten, 38,50 €
ISBN 978-3-88603-732-2
vergriffen

■ Tumoren der Lunge und des Mediastinums

9. Auflage 2011, 312 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-008-8

■ 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.



Projektgruppensitzung

„Maligne Melanome“

Donnerstag 26. Januar 2012, 17.00 Uhr

Leitung: Prof. Dr. med. C. Berking

Ort: kleiner HS, Dermatologischen Klinik der LMU, Frauenlobstr. 9

„Mammakarzinome“

Donnerstag 26. Januar 2012, 17.00 bis 19.30 Uhr

Leitung: Dr. I. Bauerfeind

Ort: HS V im Klinikum Großhadern

Manualvorstellung

Das neue Manual der Projektgruppe „Maligne Lymphome“ stellt Professor Martin Dreyling am Mittwoch, den 29. Februar 2012 vor. Einzelheiten zu Ort und Uhrzeit entnehmen Sie bitte der Website des Tumorzentrum München: www.tumorzentrum-muenchen.de.

TJM Essentials
2012

Zu seinem Jahreskongress 2012 lädt das Tumorzentrum München am 21. Januar nach München ein. Tagungsort ist der Hörsaal A im Klinikum rechts der Isar. Das ausführliche Programm ist abrufbar unter www.tzm-essentials.de.

- **09:05 Uhr**
Neue zielgerichtete Therapieoptionen bei Brustkrebs (W. Eiermann)
- **09:20 Uhr**
Aktuelles zur neoadjuvanten Therapie (C. Hanusch)
- **09:35 Uhr**
Das tripelnegative Mammakarzinom (S. Kahlert)
- **10:05 Uhr**
Aktuelles zu Diagnostik und Therapie des Ovarialkarzinoms (B. Schmalfeldt)
- **10:50 Uhr**
Chronische lymphatische Leukämie (C. Wendtner)
- **11:05 Uhr**
Follikuläre Lymphome (M. Dreyling)
- **11:30 Uhr**
EBV-assoziierte Tumoren bei immunsupprimierten Patienten (C. Klein)
- **11:45 Uhr**
Cellular Engineering in der Immuntherapie von Sarkomen bei Kindern und jungen Erwachsenen (S. Burdach)
- **12:10 Uhr**
Die psychoonkologische Situation von Patienten mit kolorektalem Karzinom im Einzugsgebiet des TRM (P. Heußner)
- **13:30 Uhr**
Ernährung in der Onkologie (H. Hauner)
- **13:55 Uhr**
Therapie Nierenkarzinom (M. Staehler)
- **14:10 Uhr**
Therapie des Prostatakarzinoms (M. Retz)
- **15:00 Uhr**
Aktuelles zur Derma-Onkologie (C. Berking)
- **15:20 Uhr**
Palliative systemische Therapie von Lungentumoren (R. M. Huber)
- **15:40 Uhr**
Aktuelle Therapiestrategien bei GEP-NET (B. Neu)
- **15:55 Uhr**
Radiofrequenz-Ablation bei Lebermetastasen des GI-Traktes (C. Zech)
- **16:10**
Targeted Therapy in der adjuvanten und palliativen Therapie des Kolonkarzinoms (S. Stintzing)
- **16:40 Uhr**
Schlusswort (V. Nüssler)

Impressum

TJM-News

ISSN: 1437-8019

© 2011 by Tumorzentrum München und LUKON Verlagsgesellschaft mbH, München

Redaktion

Prof. Dr. med. Volkmar Nüssler (verantwortlich), Petra Möbius, Hermann Werdeling, Ludger Wahlers, Anschrift wie Verlag

Anzeigen

Manfred Just (089-820737-0; M.Just@Lukon.de)
Anschrift wie Verlag

Herausgeber

Geschäftsführender Vorstand des Tumorzentrum München; c/o Geschäftsstelle des Tumorzentrum München, Pettenkoferstraße 8 a, 80336 München
Fon: 089-5160-2238, Fax: 089-5160-4787
tzmuenchen@med.uni-muenchen.de
www.tumorzentrum-muenchen.de

Vorsitzender

Prof. Dr. med. K.-W. Jauch, Direktor der Chirurgischen Klinik, Klinikum Großhadern der Universität München

1. stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. J. Gschwend, Direktor der urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar

2. stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. R. Gradinger, Ärztlicher Direktor des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München

Geschäftsführender Sekretär

Prof. Dr. med. Ch. Peschel, Direktor der 3. Medizinischen Klinik der Technischen Universität München

Schatzmeister

Prof. Dr. med. V. Heinemann, Medizinische Klinik und Poliklinik III, Klinikum Großhadern der Universität München

Kordinator

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 Tumorzentrum München ist der Bezug der TJM-News im Mitgliedsbeitrag bereits enthalten.

Layout, Gestaltungskonzept und Illustration

Charlotte Schmitz, 42781 Haan

Bildnachweis

Titel rechts: Seiten 4, 6 und 18 unten: fotolia.com.
Seite 10 unten: Jörg Kleef, München.
Seite 12 Mitte und unten: Martin E. Kreis, München.
Alle Grafiken: Charlotte Schmitz, Haan.

Druck

Flyeralarm, 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



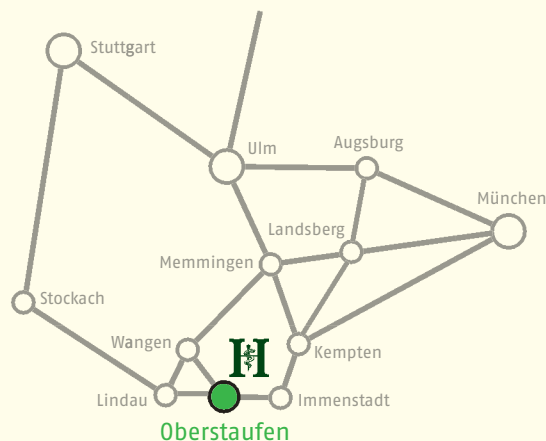
Eine Tumorerkrankung verändert das Leben des Betroffenen und der Angehörigen.

Die Schlossbergklinik im heilklimatischen Kurort Oberstaufen bietet ein umfassendes Betreuungsspektrum von der Früherkennung über Tumordiagnostik, Behandlung, Rehabilitation bis hin zur lindernden Behandlung.

Dabei verfolgt sie einen ganzheitlichen Ansatz: ein auf jeden einzelnen Patienten abgestimmtes Behandlungskonzept schließt auch kompetente sozialpädagogische und psychologische Betreuung ein.

Als Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians Universität München verfügt die Schlossbergklinik stets über modernste Diagnostik und Behandlungswege (u.a. Hyperthermie und Bestrahlung unter modernsten wissenschaftlichen Gesichtspunkten).

Die Rehabilitationseinrichtung im selben Hause widmet sich auf höchstem Niveau den Folgen der Tumorbehandlung durch gezielt ausgewählte Programme.



Schloßstraße 27-29
87534 Oberstaufen
Telefon: (08386) 701-0
Telefax: (08386) 701-718

Prof. Dr. med. Thomas Licht
Chefarzt Med. Onkologie
Ärztlicher Direktor
Telefon: (08386) 701-635

Dr. med. Eva-Maria Kalusche
Chefarztin Rehabilitation
Telefon: (08386) 701-633

Aufnahmesekretariat
Julia Schäfle
Telefon: (08386) 701-601

Ausführliches Informationsmaterial erhalten Sie unter unserer kostenlosen Hotline:
Telefon: 0800 486-24 63

HELIOS
Schlossbergklinik
Oberstaufen