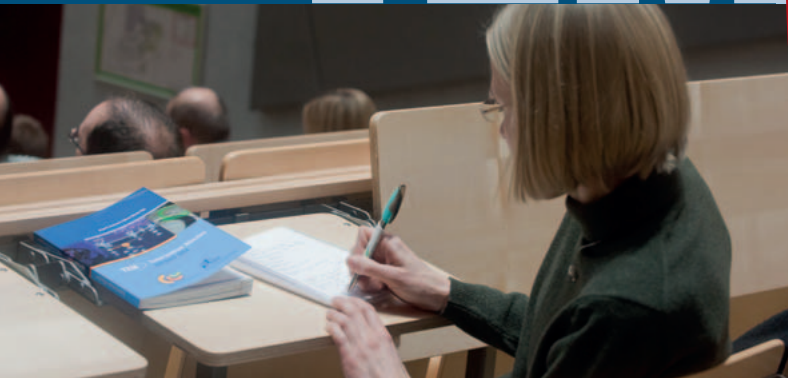


TZM News



www.tumorzentrum-muenchen.de

- **Schwerpunkt: Systemische Therapie des Mammakarzinoms**
Was in den vorangegangenen zwölf Monaten wichtig war
- **Porträt: Klinik für Hämatologie, Onkologie, Immunologie, Palliativmedizin, Infektiologie und Tropenmedizin im Klinikum Schwabing**
Chefarzt Professor Dr. Clemens Wendtner sieht seine Abteilung für die Zukunft gut gerüstet
- **Klartext: Afatinib, Dabrafenib und Radium-223-Dichlorid**
Experten des Tumorzentrums München stellen Neuzulassungen vor
- **Wolfgang-Wilmanns-Stiftung**
Die Preisträger des Jahres 2014

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



NEU

Weniger warten. Mehr leben.

NEU Herceptin® subkutan in unter 5 Minuten.



Modernes Therapie-Management beim HER2-positiven Mammakarzinom.



Herceptin 600 mg/5 ml Injektionslösung zur subkutanen Anwendung. **Wirkstoff:** Trastuzumab, ein humanisierter IgG1 monoklonaler Antikörper. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 600 mg Trastuzumab. Hilfsstoffe: Rekombinante humane Hyaluronidase [rHuPH20], L-Histidin, L-Histidinhydrochlorid-Monohydrat, α, α -Trehalose-Dihydrat, L-Methionin, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene Pat. mit metast. Brustkrebs, deren Tumoren HER2 überexprimieren: 1) als Monother. bei vorbeh. Pat. (mind. zwei vorangegangene Chemother.-Regime in der metast. Situation); 2) in Komb. m. Paclitaxel bei nicht vorbeh. Pat. [keine Chemother. in der metast. Situation]; 3) in Komb. m. Docetaxel bei nicht vorbeh. Pat. [keine Chemother. in der metast. Situation]; 4) in Komb. m. einem Aromatasehemmer zur Behandl. v. postmenopausalen Pat. mit Hormonrezeptor-positivem metast. Brustkrebs, die noch nicht mit Trastuzumab behandelt wurden. Erwachsene Pat. mit HER2-pos. Brustkrebs im Frühstadium: 1) nach Operation, Chemother. [neoadjuvant od. adjuvant] u. Strahlenther. [sow. zutr.]; 2) nach adjuvanter Chemother. m. Doxorubicin u. Cyclophosphamid in Komb. m. Paclitaxel od. Docetaxel; 3) in Komb. m. adjuvanter Chemother. m. Docetaxel u. Carboplatin, 4) in Komb. m. neoadjuvanter Chemother. gefolgt von adjuvanter Ther. mit Herceptin, bei lokal fortgeschrittenem [einschließlich entzündlichem] Brustkrebs od. Tumoren > 2 cm im Durchmesser. Herceptin ist nur bei Pat. anzuwenden, deren Tumoren eine HER2-Überexpression od. eine HER2-Genamplifikation aufweisen, die durch genaue u. validierte Untersuchung ermittelt wurde. **Gegenanzeigen:** Pat. m. bek. Überempfindlichkeit geg. Trastuzumab, Mausproteine, Hyaluronidase od. einen der sonst. Bestandteile. Pat. m. schwerer Ruhedyspnoe aufgr. Kompl. der fortgeschr. Krebserkrank. od. Pat., die eine unterstützende Sauerstoffther. benötigen. **Nebenwirkungen:** können sein: Infekt. u. parasitäre Erkr. (z.B. Pneumonie, neutropenische Sepsis, Zystitis, Herpes zoster, Infektion, Influenza, Nasopharyngitis, Sinusitis, Hautinfektion, Rhinitis, Infekt. d. oberen Atemwege, Harnwegsinfekt., Erysipel, Cellulitis, Sepsis); Erkr. d. Blutes u. d. Lymphsystems (z.B. [febrile] Neutropenie, Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie, Hypoprothrombinämie); Erkr. d. Immunsystems (z.B. Überempfindlichkeit; Anaphylaxie/Schock); Stoffwechsel- u. Ernährungsstörungen (z.B. Gewichtsverlust, Anorexie, Hyperkaliämie); psychiatrische Erkr. (z.B. Angst, Depression, Schlaflosigkeit, Denkstörungen); Erkr. d. Nervensystems (z.B. Tremor, Schwindelgefühl, Kopfschm., periphere Neuropathie, Parästhesie, erh. Muskeltonus, Somnolenz, Geschmacksstörung, Ataxie, Parese, Hirnödeme); Augenerkr. (z.B. Konjunktivitis, verstärkte Tränensekretion, trockenes Auge, Papillenödem, Netzhautblutung); Erkr. d. Ohrs u. d. Labyrinths (z.B. Taubheit); Herzerkr. (z.B. Blutdruck erniedrigt od. erhöht, Herzschläge unregelmäßig, Palpitationen, Herzflattern, Auswurfraction vermind., Herzinsuff., supraventrikuläre Tachyarrhythmie, Kardiomyopathie, Perikarderguss, Perikarditis, Schwellung der Herzwand, Bradykardie); Gefäßerkr. (z.B. Hitzewallungen, Hypotonie, Vasodilatation); Erkr. d. Atemwege, d. Brustraums u. Mediastinums (z.B. Giemen, Dyspnoe, Husten, Epistaxis, Rhinorrhoe, Asthma, Lungenerkr., Pharyngitis, Pleuraerguss, Pneumonitis, Lungenfibrose, respiratorische Insuff., Atemnot, Bronchospasmus, Hypoxie, O₂-Sättigung erniedrigt, Kehlkopfödem, Orthopnoe, Lungenödem); Erkr. d. Gastrointestinaltrakts (z.B. Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, geschw. Lippen, Abdominalschm., Dyspepsie, Obstipation, Pankreatitis, Hämorrhoiden, Mundtrockenheit); Leber- u. Gallenerkr. (z.B. hepatozelluläre Verletzung, Hepatitis, Druckschm. d. Leber, Ikterus, Leberversagen); Erkr. d. Haut u. d. Unterhautzellgewebes (z.B. Erythem, [makulopapulöser] Ausschlag, geschw. Gesicht, Haarausfall, Akne, tr. Haut, Ekchymose, Hyperhidrose, Nagelveränderungen, Pruritus, Angioödem); Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- u. Knochenkr. (z.B. Arthralgie, Muskelspannung, Myalgie, Arthritis, Rückenschm., Knochenschm., Muskelspasmen, Nackenschm.); Erkr. d. Nieren u. Harnwege (z.B. Nierenerkr./-versagen); Oligohydramnie; Brustentzündung/Mastitis; allg. Erkr. u. Beschwerden am Verabreichungsort (z.B. Asthenie, Brustkorbschm., Schüttelfrost, Abgeschlagenheit, grippeähn. Symptome, infusionsbed. Reakt., Schm., Fieber, Schleimhautentzünd., [periphere] Ödeme, Unwohlsein); Prellung. Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration Ltd., 6 Falcon Way, Welwyn Garden City, AL7 1TW, UK. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich. Vertreter in Deutschland: Roche Pharma AG, 79639 Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: September 2013





Prof. Dr. Jürgen E. Gschwend
Prof. Dr. Volkmar Nüssler

Liebe Leserin, lieber Leser,

in Zeiten allseits verfügbarer Information ist der Zugang zu medizinischen Daten nicht schwierig. Die eigentliche Herausforderung besteht aber darin, daraus praxisrelevantes Wissen gleichsam zu destillieren. Dieser Aufgabe haben wir uns einmal mehr mit dieser Ausgabe der TZM-News gestellt.

Wir blicken zurück auf unseren sehr erfolgreichen Jahreskongress Anfang Februar, dessen Essentials Sie übrigens auch in unserem Jahrbuch 2014 noch einmal nachlesen können. Der Schwerpunktbeitrag dieser Ausgabe ist dem TZM-Jahrbuch entnommen.

Konkise Informationen für Ihre tägliche Arbeit bieten wir Ihnen außerdem in unserer Rubrik Klartext ab Seite 14. Drei Präparate stehen in dieser Ausgabe im Fokus: Afatinib zur Behandlung des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms, Dabrafenib zur Melanom-Therapie sowie der Alpha-Strahler Radium-223-Dichlorid zur Prostatakarzinom-Behandlung.

Einen authentischen Einblick in medizinische Forschung bieten die drei Preisträger der Wolfgang-Wilmanns-Stiftung, die ihre Arbeiten ab Seite 20 vorstellen. Es geht um onkogene Effektoren von KRAS, um mögliche neue Zielstrukturen zur Behandlung myeloproliferativer Neoplasien und um die Wertigkeit des PET/CT in der Detektion von Lymphknotenmetastasen bei Prostatakarzinompatienten mit steigendem PSA-Wert.

Wissen ist auch für unsere Patienten essentiell, damit wir sie an der Therapieentscheidung adäquat beteiligen können. Auch auf diesem Feld ist das Tumorzentrum München deshalb aktiv: Am 12. April präsentieren wir gemeinsam mit der Bayerischen Krebsgesellschaft neue Erkenntnisse zu den Themen Ernährung und Komplementärmedizin. Einzelheiten entnehmen Sie bitte dem Programm auf Seite 19. Wir würden uns freuen, Sie und Ihre Patienten dort begrüßen zu können.

Herzlichst Ihre

Jürgen E. Gschwend

Volkmar Nüssler

Schwerpunkt..... 4 Systemische Therapie des Mammakarzinoms

Nadia Harbeck, Rachel Würstlein

Wie die Entwicklungen der vorangegangenen zwölf Monate unser klinisches Handeln verändert haben.

Porträt..... 11

Klinik für Hämatologie, Onkologie, Immunologie, Palliativmedizin, Infektiologie und Tropenmedizin im Klinikum Schwabing

Günter Löffelmann

Krebsbehandlung am Klinikum Schwabing bedeutet vor allem Exzellenz in Sachen Hämatologie.

Chefarzt Professor Dr. Clemens Wendtner sieht seine Abteilung daher für die Zukunft gut gerüstet.

Klartext..... 14 Afatinib (NSCLC)

Rudolf M. Huber..... 14

Dabrafenib (Malignes Melanom)

Carola Berking..... 15

Radium-223-Dichlorid (Prostatakarzinom)

Robert Tauber..... 16

Jahreskongress 2014..... 18 Gute Noten für die TZM Essentials 2014

Vorsitzende und Referenten werden von den mehr als 300 Zuhörern vorzüglich bewertet

Wolfgang-Wilmanns-Stiftung..... 20 Die Preisträger des Jahres 2014

Stefan Eser: Onkogene Effektoren von KRAS

Christoph Walz: Mögliche Zielstrukturen in der Behandlung von MPN

Derya Tilki: Stellenwert des PET/CT in der Detektion von Lymphknotenmetastasen

TZM intern..... 22

Neues Manual

„Tumoren der Lunge und des Mediastinums“.....22

Alle Manuale.....22

Einladung zum Patiententag 2014.....23

Website Ernährung und Krebs ist online.....23

Projektgruppen..... 13

Alle Projektgruppen auf einen Blick

Impressum..... 23

Was war neu in den letzten zwölf Monaten?

Systemische Therapie des Mammakarzinoms



Prof. Dr. Nadia Harbeck, Dr. Rachel Würstlein
Brustzentrum der Universität München

Hinweis: Diesen Beitrag haben wir mit freundlicher Genehmigung übernommen aus dem Jahrbuch 2014 des Tumorzentrums München, das Anfang Februar 2014 erschienen ist. Das Buch ist für Mitglieder des Tumorzentrums München zu Sonderkonditionen verfügbar. Bitte richten Sie entsprechende Anfragen direkt an die TZM-Geschäftsstelle (info@tzmuenchen.med.uni-muenchen.de, Fon: 089-5160-2238).

Das Jahr 2013 brachte zahlreiche vielversprechende Daten zu bereits zugelassenen, aber auch zu neuen zielgerichteten Therapieoptionen, die aufgrund ihrer Praxisrelevanz das klinische Handeln beeinflussen. Nadia Harbeck und Rachel Würstlein vom Brustzentrum der Universität München zeichnen die Entwicklungen der letzten zwölf Monate nach.

Bei der HER2-positiven Erkrankung gab es insgesamt vier neue Zulassungen, zwei für neue Medikamente und zwei für neue Therapieoptionen bei bereits zugelassenen Medikamenten (Tab. 1). Die neu hinzugekommenen Therapeutika wirken nach neuen Mechanismen beziehungsweise Prinzipien und sind daher mit der Hoffnung auf eine wirkliche Bereicherung unserer derzeitigen Therapiemöglichkeiten verbunden.

Endokrine Therapie beim frühen Mammakarzinom

Die endokrine Therapie ist die älteste zielgerichtete Therapie beim Mammakarzinom. In der adjuvanten Situation beim frühen Mammakarzinom ist sie bei positivem Hormonrezeptorstatus (> 1%) Standard. In der Prä- und Postmenopause steht Tamoxifen zur Verfügung, in der Postmenopause können zusätzlich auch Aromatasehemmer (AI) eingesetzt werden. Auf dem ESMO 2013 wurde eine aktualisierte Analyse der aTTom-Studie zur Frage 10 vs. 5 Jahre Tamoxifen (n=6.956) vorgestellt [18]. Drei Jahre nach Randomisierung betrug die Compliance 81%. Die Weiterführung der Tamoxifentherapie über 5 Jahre hinaus führte zu einer signifikanten Verringerung

der Rezidivrate (614 vs. 711 Rezidive; HR=0,86; 95%CI 0,77-0,96; p=0,006). Die Number Needed to Treat betrug bei nodal-positiven Patientinnen 20, bei nodalnegativen 33. Die verlängerte Tamoxifengabe führte auch zu einer – allerdings insgesamt statistisch nicht signifikanten – Verringerung der brustkrebsbedingten Todesfälle (426 vs. 466; HR=0,91; 95%CI 0,80-1,04; p=0,18). Der Effekt war in den Jahren 10 bis 14 am deutlichsten und erreichte auch statistische Signifikanz (HR 0,78; 95%CI 0,72-0,95).

Durch die verlängerte Tamoxifengabe war zwar die Anzahl an Endometrium-Karzinomen erhöht (102 vs. 47; p<0,0001), nicht aber die Anzahl der dadurch bedingten Todesfälle (31 vs. 23; p=0,27). In der kombinierten Auswertung der aTTom- und der ATLAS-Studie (n=13.802 Hormonrezeptor-positiv Tumoren) zeigte sich eine signifikante Verringerung der brustkrebsbezogenen Sterblichkeit (HR=0,88; 95%CI 0,80-0,97; p=0,009) durch die 10-jährige Tamoxifen-Gabe. Im klinischen Alltag sollten diese Daten mit der Patientin besprochen werden und dann nach Abwägung des individuellen Nutzens und der möglichen Nebenwirkungen die Entscheidung über eine Verlängerung der endokrinen Therapie über 5 Jahre hinaus getroffen werden.

TZM Essential

Bei endokrin empfindlicher Erkrankung ist die Verlängerung der adjuvanten endokrinen Therapie auf bis zu 10 Jahre mit Tamoxifen bzw. in der Postmenopause mit einem Aromatasehemmer als erweiterte adjuvante Therapie evidenzbasiert und sinnvoll.

Tabelle 1: Aktuell zugelassene sowie in Prüfung befindliche neue zielgerichtete Medikamente beim frühen und beim fortgeschrittenen Mammakarzinom, die aufgrund neuer, klinisch relevanter Daten bzw. im Bereich des TZM laufender Zulassungsstudien in diesem Artikel näher besprochen werden.

Therapeutikum Everolimus (Afinitor®)
Wirkweise mTOR Inhibitor
Medikamentengruppe kleines Molekül
Verabreichung oral
Indikationsstellung endokrin sensitiv, HER2-negativ, postmenopausal
Indikation metastasiert (Z*)

Therapeutikum PD 0332991 (Palbociclib)
Wirkweise CDK 4/6 Inhibitor
Medikamentengruppe kleines Molekül
Verabreichung oral
Indikationsstellung endokrin sensitiv, HER2 negativ, postmenopausal
Indikation metastasiert (internationale Zulassungsstudie PALOMA 2 bereits 2013 begonnen)

Therapeutikum LEE 011
Wirkweise CDK 4/6 Inhibitor
Medikamentengruppe kleines Molekül
Verabreichung oral
Indikationsstellung endokrin sensitiv, HER2-negativ, postmenopausal
Indikation metastasiert (internationale Zulassungsstudie für 2014 geplant)

Therapeutikum Bevacizumab (Avastin®)
Wirkweise anti-VEGF
Medikamentengruppe monoklonaler Antikörper
Verabreichung i.v.
Indikationsstellung HER2-negativ
Indikation metastasiert (Z*)

Therapeutikum Trastuzumab (Herceptin®)
Wirkweise anti-HER2
Medikamentengruppe monoklonaler Antikörper
Verabreichung i.v. (Z*); s.c. (Z* 2013)
Indikationsstellung HER2-positiv
Indikation (neo-)adjuvant (Z*); metastasiert (Z*)

Therapeutikum Lapatinib (Tyverb®)
Wirkweise anti-EGFR und anti-HER2
Medikamentengruppe kleines Molekül
Verabreichung oral
Indikationsstellung HER2-positiv
Indikation metastasiert (Z*);
 2013: Zulassungs-Erweiterung für Trastuzumab plus Lapatinib (nach Trastuzumab bei hormonrezeptornegativer Erkrankung)

Therapeutikum Pertuzumab (Perjeta®)
Wirkweise HER2-Dimerisierungs-Hemmer
Medikamentengruppe monoklonaler Antikörper
Verabreichung i.v.
Indikationsstellung HER2-positiv
Indikation metastasiert; Erstlinie (Z* 2013): Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel

Therapeutikum T-DM1
Wirkweise Trastuzumab gekoppelt mit Chemotherapeutikum DM1
Medikamentengruppe ADC (Antikörper-Wirkstoff-Konjugat)
Verabreichung i.v.
Indikationsstellung HER2-positiv
Indikation metastasiert; Zweitlinie (Z* 2013)

*Z = Zulassung vorhanden

Endokrine Therapie beim fortgeschrittenen Mammakarzinom

Auch bei der fortgeschrittenen Mammakarzinomerkrankung ist die endokrine Therapie bei positivem Hormonrezeptorstatus Therapie der ersten Wahl, sofern kein Remissionsdruck besteht. Nach Versagen eines nichtsteroidalen Aromatasehemmers ist seit Herbst 2012 die Kombination des steroidalen Aromatasehemmers Exemestan mit dem mTOR-Inhibitor **Everolimus** (Afinitor®) bei postmenopausalen Patientinnen aufgrund der Ergebnisse der BOLERO-2-Studie zugelassen [3].

Als weitere Therapieoption in der Postmenopause wird derzeit die Kombination eines AI mit einem CDK-4/6-Inhibitor (Zellzyklusblockade) in zwei internationalen Phase-III-Zulassungsstudien geprüft. Für PD 0332991 (**Palbociclib**) in Kombination mit Letrozol zeigte sich bereits 2012 in einer Phase-II-Studie eine signifikante PFS-Verbesserung (median 26,2 vs. 7,5 Monate; HR 0,32; 95%CI 0,19-0,56; p<0,001) im Vergleich zu Letrozol alleine [8]. Die häufigsten Nebenwirkungen der Kombination waren Neutropenie, Leukopenie, Anämie und Fatigue. Von der zweiten Substanz (LEE 011) gibt es derzeit noch keine publizierten Phase-II-Daten.

In der finalen Analyse der LEA-Studie (Erstlinie, postmenopausal) zeigte sich insgesamt kein Vorteil durch die Gabe von **Bevacizumab** zusätzlich zu einer endokrinen Therapie (Letrozol bzw. Fulvestrant). Der sichtbare Unterschied beim progressionsfreien Überleben (PFS median 19,3 vs. 14,4 Monate) zugunsten von Bevacizumab war nicht signifikant (HR 0,83; 95%CI 0,65-1,06; p=0,126). Die Gesamtansprechrate war signifikant höher mit Bevacizumab (ORR 41% vs. 22%; p<0,001), ebenso die klinische Benefit-Rate (76,8% vs. 67,4%; p=0,041). Beim Gesamtüberleben zeigte sich jedoch keinerlei Unterschied zwischen den beiden Therapiearmen (OS median 52,1 vs. 51,8 Monate; HR 0,87; 95%CI 0,58-1,32; p=0,518). Die Toxizität war im Bevacizumab-Arm mit 7 Todesfällen deutlich erhöht [15].

TZM Essential

Die Kombination einer endokrinen Therapie mit Bevacizumab hat beim metastasierten Mammakarzinom keinen klinischen Stellenwert.



Adjuvante Bisphosphonattherapie

Beim San Antonio Breast Cancer Symposium 2013 wurde eine Metaanalyse zu den adjuvanten Bisphosphonatstudien (36 Studien mit 22 982 Patientinnen, 77% Datensätze erhalten) vorgestellt. Bei postmenopausalen Frauen zeigte sich eine signifikante Verringerung der Knochenmetastasierung im Knochen um 34% ($p=0,00001$) und der brustkrebsbedingten Sterblichkeit um 17% ($p=0,004$) (Abb. 1). Der Effekt war für Clodronat und für Aminobisphosphonate gleichermaßen vorhanden. Bei prämenopausalen Patientinnen war kein signifikanter adjuvanter Effekt nachweisbar [6].

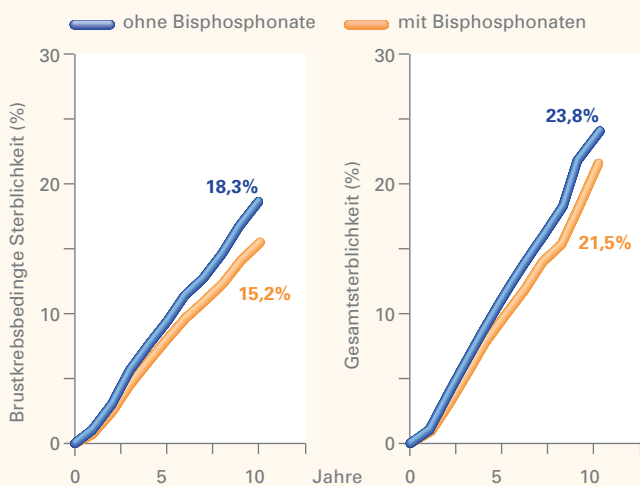


Abbildung 1: Senkung der Mortalität durch adjuvante Bisphosphonatgabe bei postmenopausalen Frauen. Die brustkrebsbedingte Sterblichkeit (links) verringerte sich um 17% ($p=0,004$), die Gesamtsterblichkeit (rechts) um 9,7% ($p=0,007$). Modifiziert nach [6].

Chemotherapie beim tripelnegativen Mammakarzinom

In zwei neoadjuvanten Studien zeigte sich ein Vorteil der zusätzlichen Gabe von Carboplatin beim tripelnegativen Mammakarzinom. In der Geparsixto-Studie von GBG und AGO-B zeigte sich eine Verbesserung der pCR-Rate durch den Einsatz von Carboplatin AUC 1,5 q1w zusätzlich zu einer Anthrazyklin-Taxan-haltigen neoadjuvanten Therapie im Gesamtkollektiv (pCR-Rate 46,7% vs. 37,2%) und vor allem bei den tripelnegativen Karzinomen (pCR-Rate 58,7 vs. 37,9%). In der Studie erhielten alle Patientinnen mit tripelnegativen Karzinomen zusätzlich Bevacizumab und solche mit HER2-positiven Tumoren eine duale Blockade mit Lapatinib (L) und Trastuzumab (T) [21].

Auf dem San Antonio Symposium 2013 wurden diese Daten durch die CALGB-40603-(Alliance-)Studie bestätigt: Hier wurden Patientinnen zusätzlich zum Standard (12x Paclitaxel wöchentlich → 4x AC dosisdicht) zu Carboplatin AUC 6 q21 bzw. Bevacizumab (10 mg q14) randomisiert: Mit Carboplatin zeigte sich eine signifikante Erhöhung der pCR-Rate (Brust und Axilla) von 41% auf 54% (OR 1,71; $p=0,0029$). Bevacizumab führte ebenfalls zu einer Erhöhung der pCR-Rate (Brust und Axilla) von 44% auf 52% (OR 1,36; $p=0,057$) [19].

Sowohl in der Geparsixto- als auch in der CALGB-40603-Studie zeigte sich im Carboplatin-haltigen Arm eine deutliche Erhöhung der Toxizität, insbesondere der Hämatotoxizität. In CALGB 40603 betrug der Anteil von Patientinnen mit febriler Neutropenie (FN) unter Carboplatin 10% vs. 5% unter Standard-Chemotherapie alleine. Durch Bevacizumab erhöhte sich die FN bis auf 17% im Arm mit Carboplatin. In der GEICAM/2006-03-Studie bestätigte sich der Vorteil durch die Carboplatin-Gabe zusätzlich zu EC-Docetaxel beim basallike Mammakarzinom nicht. Hier betrug die pCR-Rate (Brust plus Axilla) in beiden Armen 30% [1].

In zwei von drei aktuellen Studien zeigt sich also eine Verbesserung der neoadjuvanten pCR-Rate durch Carboplatin zusätzlich zu einer Standardchemotherapie. Carboplatin ging mit einer Erhöhung der Toxizität einher, v. a. im Bereich der Hämatotoxizität. Nachbeobachtungsdaten zur Frage, ob diese verbesserte pCR-Rate auch zu einem Überlebensvorteil für die Patientinnen führt, liegen noch nicht vor.

Auch die Frage, welche Patientinnen mit tripelnegativen Tumoren besonders von der zusätzlichen Platingabe profitieren, ist noch nicht ausreichend beantwortet. Wichtig für den klinischen Alltag wäre es zu wissen, ob der positive Effekt von Platin auf Tumoren mit BRCA-Mutation beschränkt ist oder ob auch ein funktioneller DNA-Reparaturdefekt (sogenannte BRCAness z. B. durch Gen-Methylierung) mit einem Vorteil von der Platingabe verbunden ist.

TZM Essential

Beim tripelnegativen Mammakarzinom verbessert die Gabe von Carboplatin zusätzlich zu einer Anthrazyklin-Taxan-haltigen neoadjuvanten Chemotherapie die pCR-Rate.

Frühes HER2-positives Mammakarzinom

Beim HER2-positiven frühen Mammakarzinom ist 1 Jahr **Trastuzumab** derzeit noch der Therapiestandard und die einzige in Deutschland zugelassene Therapie. Der neoadjuvante Beginn der Trastuzumabgabe wird seit 2012 von der AGO (www.ago-online.de) empfohlen, da das Erreichen einer pCR unter Anti-HER2-Therapie mit exzellenten Heilungschancen verbunden ist und Patientinnen mit non-pCR in Studien aufgenommen werden können (KATHERINE-Studie: Komplettierung 1 Jahr Trastuzumab vs. Wechsel auf T-DM1).

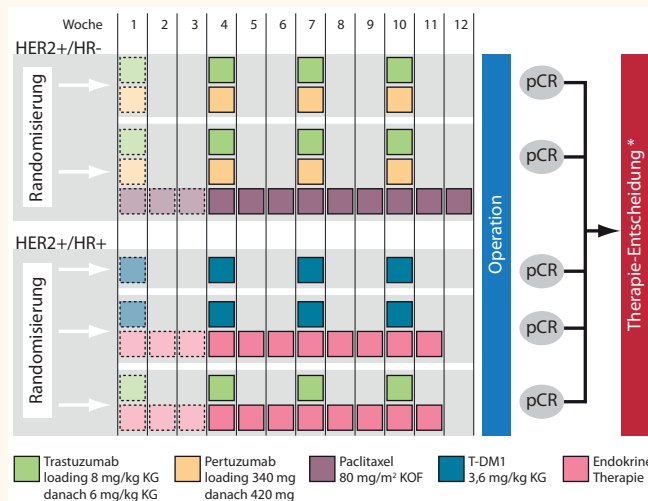
Die Phase-III-Studie ACOSOG Z1041 untersuchte die Frage, ob die neoadjuvante Gabe von **Trastuzumab simultan** bereits zur Anthrazyklin-haltigen Chemotherapie (4x FEC – 12x Paclitaxel wöchentlich) gegenüber der simultanen Gabe nur zum Taxan vorteilhaft ist. Die brustbezogene pCR-Rate (56,5% vs. 54,2%; $p=0,72$) und die kardiale Verträglichkeit waren in beiden Studienarmen vergleichbar [6]. Aufgrund des fehlenden Wirksamkeitsvorteils bei der gemeinsamen Gabe bereits mit dem Anthrazyklin scheint daher die simultane Gabe von Trastuzumab und Taxan in der neoadjuvanten Situation ausreichend.

Die duale HER2-Blockade führt zu einer signifikant und klinisch relevanten Erhöhung der pCR-Rate, wie dies u. a. in der NeoALTTO-Studie mit einer pCR-Rate von 51% unter **Trastuzumab und Lapatinib** vs. 29,5% unter Trastuzumab alleine, jeweils mit Paclitaxel-Chemotherapie, gezeigt wurde [2]. In San Antonio 2013 wurden nun die Überlebensdaten der NeoALTTO-Studie vorgestellt. Aufgrund des Lapatinib-assoziierten Nebenwirkungsprofils (Rash, Diarrhoe, Leberenzymerrhöhung) beendeten im Lapatinib-plus-Trastuzumab-Arm nur 65% der Patientinnen die adjuvante Lapatinib-Therapie, dagegen 79% die adjuvante Trastuzumabtherapie.

Es zeigte sich ein deutlicher Überlebensvorteil (EFS, OS) für Patientinnen mit pCR, der auf die Gruppe der Hormonrezeptor-negativen Tumoren beschränkt war (3-Jahres-EFS 85% vs. 65%, $p=0,001$; 3-Jahres OS 94% vs. 80%, $p=0,003$). Für die duale Blockade zeigte sich ebenfalls nur in der Gruppe der Hormonrezeptor-negativen Tumoren ein EFS-Vorteil (3-Jahres-EFS 86% für die Kombination vs. 72% für Trastuzumab vs. 70% für Lapatinib) [17]. Für eine robuste Überlebensanalyse war die Power der NeoALTTO-Studie nicht ausreichend, hierzu müssen die Daten der ALTTO-Studie (voraussichtlich Mitte 2014) abgewartet werden.

In den USA wurde im September 2013 die duale Blockade mit **Trastuzumab und Pertuzumab** mit einer neoadjuvanten Chemotherapie basierend auf den Daten der NeoSPHERE-Studie [9] zugelassen. In Deutschland wird die neoadjuvante

duale Blockade derzeit in der WSG-ADAPT-Studie (www.wsg-online.com) angeboten, eine Zulassung besteht hierfür derzeit nicht (Abb. 2).



* **Therapie-Entscheidung:** Über die adjuvante Chemotherapie wird im therapieführenden Zentrum entschieden. Vervollständigung der gegen HER2 gerichteten Therapie mit Trastuzumab auf 1 Jahr; endokrine Therapie und Bestrahlung jeweils leitliniengerecht.

Abbildung 2: Patientinnen mit HER2-positiven und HR-negativen Karzinomen können im Rahmen der WSG-ADAPT-Studie neoadjuvant die duale Blockade mit Trastuzumab und Pertuzumab erhalten (oben). Dieselbe Studie bietet für HER2- und HR-positive Patientinnen bereits neoadjuvant den Einsatz von T-DM1 (unten).

Gestrichelte Quadrate: Biopsie und Re-Biopsie in Wochen 1 bzw. 3. HR = Hormonrezeptor, pCR = pathologische Komplettremission

Auf Basis der neoadjuvanten Phase-III-Studie HannaH (n=596) wurde die **subkutane Trastuzumab-Injektion** (s.c. Fixdosis 600 mg alle 3 Wochen) im September 2013 zugelassen. In der Zulassungsstudie zeigte sich im *Non-inferiority*-Design eine gleichwertige Wirksamkeit und Pharmakokinetik bei der neoadjuvanten Gabe von Trastuzumab s.c. vs. i.v. in Kombination mit 4x Docetaxel – 4x FEC Chemotherapie [14].

TZM Essential

Beim HER2-positiven Mammakarzinom stellt die subkutane Trastuzumab-Gabe (s.c. Fixdosis 600 mg alle 3 Wochen) eine zugelassene Therapieoption dar.

Fortgeschrittenes HER2-positives Mammakarzinom

Beim fortgeschrittenen HER2-positiven Mammakarzinom ist seit Anfang 2013 der Dimerisierungshemmer **Pertuzu-**

mab (Perjeta®) gemeinsam mit Trastuzumab und Docetaxel auf Basis der Phase-III-Studie CLEOPATRA, die einen Überlebensvorteil zeigen konnte [4], in Deutschland zugelassen. Diese duale Anti-HER2-Blockade stellt mit einer taxanhaltigen Chemotherapie (Docetaxel) den neuen Erstlinienstandard dar. Die Wertigkeit dieser dualen Blockade mit Trastuzumab und Pertuzumab in der adjuvanten Situation wird derzeit in der APHINITY-Studie geprüft, deren Rekrutierung bereits abgeschlossen ist.

Die internationale Zulassungsstudie Breast LUX-1 mit dem irreversiblen pan-HER-Inhibitor **Afatinib** beim Fortschreiten der Erkrankung unter Trastuzumab-Therapie in der adjuvanten oder metastasierten Situation wurde Anfang 2013 nach einer Zwischenanalyse für die Rekrutierung geschlossen. Die EGF104900-Studie konnte beim weit fortgeschrittenen, Trastuzumab-vorbehandelten HER2-positiven Mammakarzinom durch die duale Blockade mit **Trastuzumab und Lapatinib** gegenüber der alleinigen Lapatinib-Therapie einen Gesamtüberlebensvorteil von 10% nach 6 Monaten und 15% nach 12 Monaten belegen (OS HR 0,74; 95%CI 0,57-0,97; $p=0,026$) [5]. Dies führte im Sommer 2013 zu einer Zulassungserweiterung für Lapatinib in dieser Indikation. Da der

Therapieeffekt in einer bisher nur den Zulassungsbehörden vorgelegten Subgruppenanalyse v. a. bei **Hormonrezeptor-negativen Tumoren** sichtbar war, ist die Zulassung auf diese Subgruppe beschränkt.

In der Zweitlinientherapie nach Trastuzumab-Versagen wurde Ende 2013 das **Antikörper-Medikamentenkonjugat T-DM1** auf Basis der Phase-III-Studie EMILIA (n=991) zugelassen, das einen Überlebensvorteil im Vergleich zum bisherigen Standard Capecitabin plus Lapatinib (OS 30,9 vs. 25,1 Monate; HR 0,68; 0,55-0,85; $p<0,001$) zeigen konnte [20].

Auf dem ESMO 2013 wurde die TH3RESA-Studie vorgestellt, in der T-DM1 gegen *physicians choice* beim HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom nach Behandlung mit Trastuzumab, Lapatinib und Taxan geprüft wurde. Die Vergleichstherapie bestand zu über 80% aus einem Trastuzumab enthaltenden Regime. T-DM1 verbesserte das PFS signifikant von im Median 3,3 auf 6,2 Monate (HR=0,53; 95%CI 0,42-0,66; $p<0,0001$). Auch das Gesamtüberleben war bei 21% der möglichen Ereignisse besser unter T-DM1 (median nicht erreicht vs. 14,9 Monate im Kontrollarm), aufgrund der statistischen Vorgaben bei multiplem Testen jedoch nicht als signifikant zu



ONKOLOGISCHES & PALLIATIVMEDIZINISCHES NETZWERK LANDSHUT

- ◆ Übergreifende Vernetzung von ambulantem und stationärem Sektor, Abbildung der gesamten Versorgungskette ab Erstdiagnose
- ◆ onkologische Belegabteilung und Hauptabteilung, 12 Betten Palliativstation, SAPV, einziges Hospiz in Niederbayern
- ◆ Sektorenübergreifende Personalrotation: niedergelassene Ärzte im Krankenhaus, Krankenhausärzte in der Arztpraxis
- ◆ Innovative Projekte in der Patientenversorgung wurden mehrfach für den Bayerischen Gesundheitspreis nominiert, Preisträger 2011
- ◆ Teilnahme an wissenschaftlichen Studien
- ◆ Aktuelles Forschungsprojekt: Mobiler Onkologischer Dienst (MOD) in Zusammenarbeit mit dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
- ◆ Nach den Vorgaben der DIN EN ISO 9001:2008, der DGHO und der ESMO zertifiziert

Wir suchen für unsere Einrichtungen ständig top ausgebildetes und engagiertes Personal mit Interesse, über den Tellerrand hinaus zu sehen – bewerben Sie sich!

www.onkologie-netzwerk.de – www.lakumed.de



INNERE MEDIZIN · HÄMATOLOGIE · ONKOLOGIE
PALLIATIVMEDIZIN · MEDIKAMENTÖSE TUMORTHERAPIE
BELEGSTELLE KH LANDSHUT-ACHDORF
DR. MED. URSULA VEHLING-KAISER
DR. MED. SORIS GREIF

**Hämatologisch-onkologische Schwerpunktpraxis mit
Tagesklinik**
Dr. med. U. Vehling-Kaiser
Ländgasse 132 - 135 · 84028 Landshut
Praxisstandorte: Landshut, Vilsbiburg, Rottenburg, Dingolfing



**Landshuter Kommunalunternehmen für Medizinische
Versorgung (LAKUMED)**

Achdorfer Weg 3 · 84036 Landshut
Einrichtungen: KH Landshut-Achdorf, KH Vilsbiburg,
Schlossklinik Rottenburg, Stat. Hospiz Vilsbiburg



ADIUVANTES-SAPV GMBH
SPEZIALISIERTE AMBULANTE PALLIATIVVERSORGUNG
LANDSHUT

Aduvantes SAPV Landshut GmbH
Ländgasse 132 - 135 · 84028 Landshut

werten (HR=0,552; 95%CI 0,37-0,83). Unter T-DM1 kam es zu weniger Nebenwirkungen als im Kontrollarm (≥ 3 *Adverse Events* bei 32,3% vs. 43,5%) [22]. Die Ergebnisse der TH3RESA Studie bestätigen die EMILIA-Daten und machen T-DM1 zu einer Therapieoption auch bei stark vorbehandelter HER2-positiver metastasierter Erkrankung.

In Deutschland ist T-DM1 auch beim frühen Mammakarzinom in der neoadjuvanten WSG-ADAPT-Studie (www.wsg-online.com), aber auch in der postneoadjuvanten Situation (KATHERINE-Studie) verfügbar (Abb. 2). Eine internationale adjuvante Studie mit T-DM1 (KAITLIN; LKP und *Co-Chair Steering Committee*: Nadia Harbeck, München) wird im Frühjahr 2014 beginnen.

Bei der ASCO-Jahrestagung 2013 wurde die BOLERO-3-Studie vorgestellt, die erstmalig zeigt, dass eine **mTOR-Inhibition** zu einem verbesserten Ansprechen auf eine Trastuzumab-Therapie nach Trastuzumab-Versagen führen kann. Die Studie erreichte ihren primären Endpunkt mit einer Verbesserung des medianen PFS von 5,78 auf 7,0 Monate (HR 0,78; $p=0,0067$) durch die Hinzugabe von Everolimus (5mg/d) zu Trastuzumab und Vinorelbin. Dies war jedoch mit einer Erhöhung der Nebenwirkungen wie z. B. Stomatitis, Rash, Diarrhoe und Fatigue verbunden [16]. Aufgrund des geringen Wirksamkeitsvorteils, der Nebenwirkungen und der zahlreichen zugelassenen Therapieoptionen spielt das BOLERO-3-Regime derzeit keine Rolle im klinischen Alltag. Ergebnisse der BOLERO-1-Studie (Erstlinientherapie mit Everolimus in Kombination mit Paclitaxel und Trastuzumab) werden für 2014 erwartet. Sie werden dazu beitragen, den klinischen Stellenwert von Everolimus beim HER2-positiven Mammakarzinom abschließend zu beurteilen.

TJM Essential

Beim HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom existieren seit 2013 drei neu zugelassene Therapieoptionen:

- **Erstlinientherapie:** Pertuzumab (+ Trastuzumab + Docetaxel)
- **Zweitlinientherapie:** T-DM1
- **Nach Trastuzumabtherapie (für Hormonrezeptor-negative):** Lapatinib + Trastuzumab

Insgesamt gibt es derzeit beim HER2-positiven Mammakarzinom mehrere evidenzbasierte und zugelassene zielgerichtete Substanzen (Abb. 3). Leider fehlen noch Daten zur optimalen Kombination oder Sequenz bzw. zur optimalen Therapiedauer, sodass sich der Einsatz der neuen Substanzen derzeit streng nach dem Zulassungsstatus richtet. Die Teilnahme an



Abbildung 3: Therapie beim HER2-positiven Mammakarzinom (basierend auf AGO- sowie ABC2- und ESMO-Empfehlungen).

einer klinischen Studie bietet für Patientinnen oft die Chance für einen zusätzlichen, gegen HER2 gerichteten Therapieschritt.

HER2-negatives Mammakarzinom

Beim frühen Mammakarzinom ist **uPA/PAI-1** ein von AGO und ASCO empfohlener Prognosefaktor für die nodalnegative Erkrankung. Die 10-Jahres-Nachbeobachtungsdaten der prospektiven Chemo-N0-Studie validieren die prognostische Bedeutung und zeigen, dass mit uPA/PAI-1 identifizierte Hochrisiko-Patientinnen von einer adjuvanten Chemotherapie profitieren [12].

In der Erstlinientherapie bei der HER2-negativen metastasierten Erkrankung wurde erstmals ein **uPA-Inhibitor** beim Mammakarzinom in einer placebokontrollierten Phase-II-Studie untersucht. Es zeigte sich kein signifikanter Nutzen durch die Gabe von WX-671 zusätzlich zu einer Capecitabin-Chemotherapie im Gesamtkollektiv. Bei Patientinnen nach adjuvanter Chemotherapie zeigte sich in einer explorativen Analyse eine PFS-Verlängerung (median 8,3 vs. 4,3 Monate). Zusätzliche Toxizitäten, die über die für Capecitabin erwarteten hinausgehen, wurden nicht beobachtet [11]. Diese bei der ASCO-Jahrestagung 2013 gezeigten Daten sind die ersten Daten zu einem uPA-Inhibitor beim Mammakarzinom. Beim Pankreaskarzinom hatte sich durch WX-671 eine Verbesserung des Gesamtüberlebens in Kombination mit Gemcitabin gezeigt [13]. Eine Weiterentwicklung dieses Therapiekonzeptes beim Mammakarzinom ist aufgrund der geringen Wirksamkeit in einem unselektierten Patientenkollektiv sicher nur in einem biomarkergestützten Therapieansatz sinnvoll.

Die jährlich aktualisierten, evidenzbasierten AGO-Empfehlungen zu Diagnostik und Therapie beim frühen und fortgeschrittenen Mammakarzinom haben Anfang 2014 die hier dargestellten neuen Daten zur Systemtherapie mit aufgenommen und für den deutschen Therapiealltag bewertet (www.ago-online.de).

Für die internationalen Therapiestandards wurden 2013 die Empfehlungen der St. Gallen Konsensuskonferenz [10] für die frühe und der ABC2 (*Advanced Breast Cancer*)-Konsensus [23] für die fortgeschrittene Mammakarzinom-Erkrankung formuliert.

Literatur

- Alba E, Chacon JI, Lluch A, Anton A, et al. (2012) A randomized phase II trial of platinum salts in basal-like breast cancer patients in the neoadjuvant setting. Results from the GEICAM/2006-03, multicenter study. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Nov;136(2):487-93.
- Baselga J, Bradbury I, Eidtmann H, et al. (2012) NeoALTO Study Team. Lapatinib with trastuzumab for HER2-positive early breast cancer (NeoALTO): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet.* 2012 Feb 18;379(9816):633-40.
- Baselga J, Campone M, Piccart M, et al. (2012) Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2012 Feb 9;366(6):520-9.
- Baselga J, Cortés J, Kim SB, et al. (2012) CLEO-PATRA Study Group. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. *N Engl J Med.* 2012 Jan 12;366(2):109-19.
- Blackwell KL, Burstein HJ, Storniollo AM, et al. (2012) Overall survival benefit with lapatinib in combination with trastuzumab for patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer: final results from the EGF104900 Study. *J Clin Oncol.* 2012 Jul 20;30(21):2585-92.
- Buzdar A, Suman VJ, Meric-Bernstam F, et al. (2013) ACOSOG Z1041 (Alliance): Definitive analysis of randomized neoadjuvant trial comparing FEC followed by paclitaxel plus trastuzumab (FEC -> P+T) with paclitaxel plus trastuzumab followed by FEC plus trastuzumab (P+T -> FEC+T) in HER2+ operable breast cancer. *J Clin Oncol.* 2013 ASCO Annual Meeting Abstracts. Vol 31, No 15_suppl (May 20 Supplement), 2013: 502.
- Coleman R, Gnant M, Paterson A, et al. (2013) Effects of bisphosphonate treatment on recurrence and cause-specific mortality in women with early breast cancer: A meta-analysis of individual patient data from randomized trials. *SABCS 2013, Abstract S4-07.*
- Finn RS, Crown JP, Lang I, et al. (2012) Results of a randomized phase 2 study of PD 0332991, a cyclindependent kinase (CDK) 4/6 inhibitor, in combination with letrozole vs letrozole alone for first-line treatment of ER+/HER2- advanced breast cancer (BC). *Cancer Res.* 72 (24 Suppl.) December 15, 2012: S1-6.
- Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al. (2012) Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2012 Jan;13(1):25-32.
- Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al. (2013) Panel members. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol.* 2013 Sep;24(9):2206-23.
- Goldstein LG, Oliveira CT, Heinrich B, et al. (2013) A randomized double-blind Phase II study of the combination of oral WX-671 plus capecitabine versus capecitabine monotherapy in first-line HER2-negative metastatic breast cancer (MBC). *J Clin Oncol.* 31(Suppl.), Abstract 508 (2013).
- Harbeck N, Schmitt M, Meisner C, et al. (2013) Chemo-N 0 Study Group. Ten-year analysis of the prospective multicentre Chemo-N0 trial validates American Society of Clinical Oncology (ASCO)-recommended biomarkers uPA and PAI-1 for therapy decision making in node-negative breast cancer patients. *Eur J Cancer.* 2013 May;49(8):1825-35.
- Heinemann V, Ebert MP, Laubender RP, et al. (2013) Phase II randomised proof-of-concept study of the urokinase inhibitor upamostat (WX-671) in combination with gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with non-resectable, locally advanced pancreatic cancer. *Br J Cancer.* 2013 Mar 5;108(4):766-70.
- Ismael G, Hegg R, Muehlbauer S, et al. (2012) Subcutaneous versus intravenous administration of (neo)adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive, clinical stage I-III breast cancer (HannaH study): a phase 3, open-label, multicentre, randomised trial. *Lancet Oncol.* 2012 Sep;13(9):869-78.
- Loibl S, De la Haba JR, von Minckwitz G, et al. on behalf of GEICAM and GBG (2013) Phase III trial evaluating the addition of bevacizumab to endocrine therapy as first-line treatment for advanced breast cancer - Final Analysis LEA study. *ESMO 2013, Abstract #E17-2128.*
- O'Regan R, Ozguroglu M, Andre F, et al. (2013) Phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial of daily everolimus plus weekly trastuzumab and vinorelbine in trastuzumab-resistant, advanced breast cancer (BOLERO-3). *J Clin Oncol.* 31(Suppl.), Abstract 505 (2013).
- Piccart-Gebhart M, Holmes AP, de Azambuja E, et al. on behalf of the NeoALTO Study Team (2013) The association between event-free survival and pathological complete response to neoadjuvant lapatinib, trastuzumab or their combination in HER2-positive breast cancer. Survival follow-up analysis of the NeoALTO study (BIG 1-06). *SABCS 2013 Abstract S1-01.*
- Rea D, Gray R, Handley K, et al. on behalf of the aTom Collaborators (2013) Overall and subgroup findings of the aTom trial: A randomised comparison of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years compared to stopping after 5 years in 6956 women with ER positive or ER untested early breast cancer. *ESMO 2013.*
- Sikov WM, Berry DA, Perou CM, et al. (2013). Impact of the addition of carboplatin (Cb) and/or bevacizumab (B) to neoadjuvant weekly paclitaxel (P) followed by dose-dense AC on pathologic complete response (pCR) rates in triple-negative breast cancer (TNBC): CALGB 40603 (Alliance). *Cancer Research (suppl. 55-01), December 2013.*
- Verma S, Miles D, Gianni L, et al. EMILIA Study Group (2012) Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2012 Nov 8;367(19):1783-91.
- Von Minckwitz G, Schneeweiss A, Salat C, et al. German Breast Group (2013). A randomized phase II trial investigating the addition of carboplatin to neoadjuvant therapy for triple-negative and HER2-positive early breast cancer (GeparSixto). *J Clin Oncol* 31, 2013 (suppl); abstr 1004.
- Wildiers H, Kim SB, Gonzalez-Martin A, et al. (2013) T-DM1 for HER2-Positive MBC: Primary Results From TH3RESA, a Phase 3 Study of T-DM1 vs Treatment of Physician's Choice. *ESMO 2013.*
- Thomssen C, Harbeck N (2013) ABC2 Consensus Conference on Advanced Breast Cancer: Brief Summary of the Consensus Panel on Saturday November 9, 2013. *Breast Care* 8(6):455-6.

DER SERVICEPARTNER FÜR IHREN SPORTWAGEN

Ihre Experten für professionellen Fahrzeugservice, Instandsetzung, Rennsportbetreuung und Oldtimer Restaurierung.



SCUDERIA GT

Offizieller Ferrari und Maserati Servicepartner





Porträt

Klinik für Hämatologie, Onkologie,
Immunologie, Palliativmedizin, Infektiologie
und Tropenmedizin im Klinikum Schwabing

Maximal hämatologisch

Krebsbehandlung am Klinikum

Schwabing, das bedeutet vor allem

Exzellenz in Sachen Hämatologie.

Chefarzt Professor Dr. Clemens Wendtner

sieht seine Abteilung daher gut für die

Zukunft gerüstet – trotz der Widrigkeiten,

mit denen der Krankenhausträger derzeit

kämpft.

Die Zeiten sind nicht leicht für die Einrichtungen des Städtischen Klinikums München. Das gilt vor allem für das Traditionshaus in Schwabing, das nach einem aktuell diskutierten Reformkonzept wohl am meisten von Umstrukturierung und Stellenabbau betroffen wäre. Doch bis konkrete Maßnahmen anstehen, wird noch viel Wasser die Isar hinabfließen. Einstweilen kann sich Wendtner in der Klinik für Hämatologie, Onkologie, Immunologie, Palliativmedizin, Infektiologie und Tropenmedizin zurücklehnen.

„Die Räumlichkeiten der Hämatologie und Onkologie im Haus 6 sind in einem wunderschönen Altbau untergebracht.

Patientenzimmer im Haus Nr. 6

Nach umfassenden Renovierungen unter Denkmalschutzauflagen gibt es seit 2005 für jeden Patienten Zimmer in Südlage mit großzügigen Raumhöhen sowie Dusche und WC. Darüber hinaus ist das Haus in ein begrüntes und ruhiges Parkambiente eingebettet“, schwärmt der Chefarzt. Mit dem Bild eines in die Jahre gekommenen, baufälligen Ensembles, das die Tagespresse in ihrer Berichterstattung vermittelte, habe das nichts zu tun.

„Unsere Abteilung ist voll funktionsfähig und wirtschaftlich gesund und kann Patienten in modernen Räumen ein komplettes Betreuungsangebot machen“, sagt Wendtner.

Umfassende Versorgung auf kurzen Wegen

Komplettes Betreuungsangebot: Das ist hier durchaus wörtlich zu nehmen. Neben den Einrichtungen für die vollstationäre Versorgung gibt es eine Tagesklinik sowie eine Palliativstation. „Gemessen an der Zahl der verfügbaren Betten ist Schwabing damit der größte hämato-onkologische Versorger im Großraum München“, unterstreicht Wendtner. Und das Manko einer Hochschul- oder Ermächtigungsambulanz wird durch eine Filialpraxis für Hämatologie und Onkologie im Haus ausgeglichen. „Auf diese Weise können wir



die Versorgungswege sehr kurz halten, was auch viele Patienten als Standortvorteil sehen.“

Die Versorgung umfasst das gesamte Spektrum der hämatologisch-onkologischen Erkrankungen, obgleich der Schwerpunkt der Expertise im hämatologischen Bereich liegt. „Schwabing hat diesbezüglich eine lange Tradition, war eines der ersten hämatologischen Zentren hierzulande und eng mit Professor Bege mann verbunden, dem Nestor der deutschen Hämatologie“, weiß Wendtner, der diese Tradition seit seinem Antritt als Chefarzt im Mai 2011 konsequent fortsetzt.

„Insgesamt fallen pro Jahr etwa 300 Apheresen an“, so Wendtner. Und schließlich gehört seit dem Jahr 2013 auch die allogene Stammzelltransplantation zum Leistungskatalog, nachdem bereits seit den 1990er Jahren autolog transplantiert wird. Das Transplantationsteam in Schwabing um die Oberärzte Dr. Norbert Fischer und Dr. Andreas Hausmann wird dabei durch den international renommierten Transplanteur Professor Dr. Hans-Jochem Kolb unterstützt, der als *Senior Consultant* eingestellt ist und ehemals die Transplantationseinrichtung der LMU in Großhadern leitete: „Wir haben uns damit bewusst zur Maximalmedizin in der Hämatologie hin orientiert.“



Klinik-Team

Maximalmedizin in der Hämatologie

Heute verfügt die Klinik über eine eigene spezialhämatologische Diagnostik, in der die Mitarbeiter – innerhalb des Klinikums München einmalig – auch Immunphänotypisierungen und eine spezielle Gerinnungsdiagnostik vornehmen können. Eine weitere Besonderheit sind die drei Apheresegeräte, mit denen Stammzell-, Leuka-, Plasma- und Erythapherese durchgeführt werden, die zur Sammlung beziehungsweise Abtrennung der genannten Blutbestandteile dienen.

Zu dieser Ausrichtung passt auch das wissenschaftliche Engagement der Klinik. „Wir beteiligen uns an zahlreichen Therapieoptimierungsstudien mit einem Schwerpunkt auf der chronischen lymphatischen Leukämie CLL und haben vor kurzem auch die ersten *Investigator Initiated Trials* genehmigt bekommen“, freut sich Wendtner. „Mittlerweile gibt es ein oberärztlich besetztes Studienbüro um Frau Dr. Manuela Bergmann mit mehreren *Study Nurses*, die viele Patienten mit modernen Therapien in Studien tagtäglich betreuen.“ Als wissenschaftlichem Sekretär der Deutschen CLL-Studien-

gruppe ist es Wendtner ein besonderes Anliegen, neueste Substanzen im Rahmen von Studien für seine Münchner CLL-Patienten vorzuhalten. Zudem betreibt er an der Uni Köln, wo er nach wie vor eine Professur innehat und ein molekularbiologisches Labor mit mehreren Post-Docs leitet, präklinische Studien auf diesem Gebiet. Diese Spezialisierung auf die Hämatologie verschafft der Klinik ein überregionales Einzugsgebiet, das den gesamten ober-, teils auch den niederbayerischen Raum umfasst. Auf Nummer 1 der Hauptdiagnosen steht das Non-Hodgkin-Lymphom, auf Platz 2 folgen Leukämien. „Und während Häuser, die vorwiegend Patienten mit soliden Tumoren behandeln, einen Case-Mix-Index um 1 haben, liegt unserer deutlich darüber“, sagt Wendtner. Das ist auch kaum verwunderlich, wenn etwa eine allogene Stammzelltransplantation im Schnitt mit 25 Case-Mix-Punkten zu Buche schlägt oder bei besonders komplex zu behandelnden Patienten auch mal mit 77, wie vor kurzem geschehen.

Sternekost aus der Klinik-Kantine

Ihre hämatologische Expertise bringen die Schwabinger auch in das Tumorzentrum München ein. Als akademisches Lehrkrankenhaus ist die Klinik TZM-Mitglied, Wendtner persönlich engagiert sich dort in den Projektgruppen für Lymphome, Leukämien und Weichteilsarkome und zeichnet für Beiträge über Leukämien verantwortlich. Umgekehrt schätzt er die Orientierung an hohen Standards, die schnelle Konsensbildung innerhalb des Tumorzentrums und die Projektideen, die im interdisziplinären Austausch immer wieder geboren werden. Eine davon wird gerade in Schwabing umgesetzt.

„Am Anfang stand die gemeinsame Idee von Professor Volkmar Nüssler und mir, über die Ernährung die Lebensqualität der Patienten zu verbessern“, erinnert sich Wendtner. „Dazu wollen wir über die Klinik-Kantine eine Verpflegung anbie-

ten, die einerseits den Nährstoffbedarf der Krebspatienten abdeckt und andererseits gut schmeckt.“ Für die ernährungswissenschaftliche Beratung holten sich Wendtner und Nüssler Professor Dr. Hans Haas von der TU München sozusagen in die Küche, für die Menügestaltung und den Geschmack Hans Haas, *Chef de cuisine* des Münchner Sterne-Restaurants Tantris.

Das Projekt befindet sich noch im Anfangsstadium, aber erste konkrete Schritte wurden bereits unternommen. „Herr Haas stattete unseren Klinikköchen einen Besuch ab und gab Tipps, wie man Speisen auch unter den Bedingungen einer Großküche schmackhaft zubereitet“, erzählt Wendtner. Umgekehrt durften einige Klinikköche in der Haas'schen Gourmetküche hospitieren und mal so richtig aus dem Reich der Essenzen schöpfen. Parallel dazu wurde am Klinikum selbst eine Ernährungsberatung etabliert und ein Evaluationsfragebogen entwickelt. „Im nächsten Schritt geht es nun darum, das Projekt in den Klinikalltag zu implementieren“, sagt Wendtner. Er hofft, seinen Patienten schon in der zweiten Jahreshälfte eine nachhaltig verbesserte Verpflegung anbieten zu können.

Teil eines hämato-onkologischen Zentrums im Norden

Man kann also gut verstehen, dass Wendtner und seine Mitarbeiter gerne in Schwabing bleiben würden, wie er selbst sagt. Andererseits ist es für ihn nachvollziehbar, dass Überlegungen zur Wirtschaftlichkeit angestellt werden. Wendtner jedenfalls kann sich vorstellen, dass die jeweiligen Expertisen der städtischen Kliniken im Norden und im Süden Münchens zentriert werden. „Nach dem vorliegenden Gutachten eines Wirtschaftsberatungsunternehmens würde im Jahr 2022 im Norden ein renoviertes Klinikum Bogenhausen als großes Tumorzentrum entstehen. Darin würden die Schwabinger Klinik für Hämatologie und Onkologie mit der jetzigen Bogenhausener Organonkologie zusammengefasst“, erläutert Wendtner. Bedauerlich wäre aus seiner Sicht daran jedoch, dass mit der Aufgabe des renommierten und historisch gewachsenen Standortes in Schwabing unter anderem die Nähe zur Kinderklinik der Technischen Universität verloren ginge. Sie befindet sich auf dem Schwabinger Campus und arbeitet mit Wendtners Abteilung wissenschaftlich und klinisch eng zusammen.

Klinik-Check:

- Träger: Städtisches Klinikum München GmbH
- Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität München (TU, LMU)
- Mitglied des Tumorzentrums München
- Onkologisches Zentrum der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V.
- Betten in der vollstationären Versorgung in der Abteilung für Hämatologie/Onkologie/Infektiologie (1. Med. Klinik): 140 Betten
Gesamthaus: 980 Betten
- Betten in der Tagesklinik: 25 Betten
Gesamthaus: 64 Betten
- Betten in der Palliativstation: 8
- Aktuelle Fallzahlen/Hauptdiagnosen: ca. 3200 vollstationäre Fälle im Jahr 2012, CM von ca. 4500
Gesamthaus: ca. 37000 vollstationäre Fälle im Jahr 2012, CM von ca. 39000

Weitere Informationen unter www.klinikum-muenchen.de/kliniken-zentren/schwabing/

Im Mai wird der Münchner Stadtrat über das Konzept eines Wirtschaftsberatungsunternehmens zur Reformierung der städtischen Kliniken diskutieren. Danach wird man weitersehen.

Alle Projektgruppen des Tumorzentrums München auf einen Blick

Endokrine Tumoren

Herr Prof. Dr. B. Göke
burkhard.goeke@med.uni-muenchen.de

Gastrointestinale Tumoren

Wahlergebnis wird demnächst bekannt gegeben

Hirntumoren

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

Knochentumoren / 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. 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. C. Berking
carola.berking@med.uni-muenchen.de

Maligne Ovarialtumoren

Frau Prof. Dr. B. Schmalefeldt
barbara.schmalefeldt@lrz.tum.de

Mammakarzinome

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

Multipl. Myelom

Herr Prof. 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

Frau Prof. Dr. M. Retz
margitta.retz@lrz.tum.de

Uterusmalignome

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

Klartext

In dieser Rubrik stellen wir Ihnen regelmäßig wichtige Neuzulassungen aus Hämatologie und Onkologie vor, und zwar von unabhängigen Autoren und ohne jeglichen Einfluss der Herstellerfirmen. Dem Tumorzentrum München liegt daran, Ihnen validierte Informationen aus erster Hand zukommen zu lassen. In dieser Ausgabe porträtieren TZM-Experten den Tyrosinkinaseinhibitor Afatinib, den BRAF-Inhibitor Dabrafenib und das radioaktive Isotop Radium-223-Dichlorid.



Afatinib (Giotrif®)



Ende September 2013 hat die europäische Zulassungsbehörde EMA Afatinib zur systemischen Behandlung des fortgeschrittenen oder metastasierten nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms zugelassen, sofern die Tumorzellen eine aktivierende Mutation im EGFR-Gen tragen und der betroffene Patient noch nicht mit einem Tyrosinkinaseinhibitor behandelt worden ist. Die Zulassung umfasst die Erstlinientherapie und spätere Behandlungslinien.

Professor Dr. Rudolf M. Huber, Leiter des Lungentumorzentrums und der Sektion Pneumologie und Thorakale Onkologie am Klinikum der Universität München, porträtiert Afatinib.

1. Wie wirkt Afatinib?

Afatinib ist ein Tyrosinkinaseinhibitor, der die Aktivierung des EGF-Rezeptors beim Vorliegen von Mutationen des Rezeptors hemmt. Es wird täglich als Tablette eingenommen.

2. Wie groß ist der zu erwartende Nutzen für Patienten?

Durch eine im Vergleich zu den bis jetzt zugelassenen Inhibitoren stärkere und längere Bindung am EGF-Rezeptor wird eine Wirkung auch bei den nicht klassischen Mutationen erwartet. Dies wurde auch in den Studien gefunden. Inwieweit beispielsweise auch eine längere Zeit bis zur Progression erreichbar ist, wird zurzeit geprüft.

3. Gibt es Patientengruppen, bei denen das Präparat besonders gut wirkt?

Voraussetzung für den Einsatz von Afatinib ist der molekularbiologische Nachweis einer aktivierenden Mutation im EGFR-Gen. Dann ist eine gute Wirkung von Afatinib zu erwarten. In den Studien zeigte sich eine Wirkung von Afatinib auch bei Resistenz-Entwicklung gegenüber Gefitinib oder Erlotinib. Diese Indikation ist allerdings momentan nicht durch den Zulassungstext erfasst.

4. Was müssen verabreichende Ärzte besonders beachten?

Eine gewissenhafte tägliche Einnahme ist bei allen EGFR-Tyrosinkinaseinhibitoren erforderlich. Da wie bei der Chemotherapie auch bei allen Tyrosinkinaseinhibitoren Resistenzen auftreten können, müssen die Patienten regelmäßig untersucht werden.

5. Welche unerwünschten Nebenwirkungen sind zu erwarten?

Die Tyrosinkinaseinhibitoren des EGF-Rezeptors verursachen als wesentliche Nebenwirkungen Hautveränderungen (Rash) und Durchfälle. Die Patienten müssen diesbezüglich aufgeklärt und über Vorbeugemaßnahmen unterrichtet werden.

6. Wie lange muss das Präparat angewandt werden?

Afatinib wird kontinuierlich eingenommen. Falls es zum Progress kommt, sollte es nicht abrupt abgesetzt werden. Bei nur radiologisch nachweisbarem langsamem Progress kann es auch weiter gegeben werden. Das weitere Vorgehen nach Progress ist mit den Spezialisten – am besten im Tumorboard – abzustimmen.

7. Wie hoch sind die Therapiekosten?

Die monatlichen Kosten liegen bei täglicher Einnahme einer 40-Milligramm-Tablette bei 3 200 Euro.

Afatinib ist ein neuer Tyrosinkinaseinhibitor des EGF-Rezeptors. Seine breitere Inhibition und stärkere Bindung am Rezeptor lassen eine Wirkung bei mehr Mutationen und auch in der Resistenz gegenüber den anderen beiden in dieser Indikation zugelassenen Tyrosinkinaseinhibitoren Gefitinib und Erlotinib erwarten.



Dabrafenib (Tafinlar®)



Seit Ende August 2013 ist der BRAF-Inhibitor Dabrafenib in Europa zur Monotherapie von Patienten mit metastasiertem oder nicht operablem malignem Melanom zugelassen, allerdings nur dann, wenn in Tumorzellen eine Mutation des BRAF-V600-Gens nachgewiesen ist. Seit dem 1. Oktober 2013 ist das Medikament als Tafinlar® in Deutschland verfügbar.

Professorin Dr. Carola Berking von der Klinik für Dermatologie und Allergologie des Klinikums der Universität München ist Spezialistin für die Erforschung und Behandlung des malignen Melanoms. Sie stellt Dabrafenib vor.

1. Wie wirkt Dabrafenib?

Dabrafenib ist ein oral verfügbares *small molecule* und inhibiert die mutierte BRAF-Kinase. Es wirkt bei malignen Melanomen mit BRAF-V600-Mutationen (BRAF-V600E und -V600K) und hemmt dabei die Aktivierung des MAPK-Signalwegs, der maßgeblich die Proliferation und das Überleben der Tumorzellen fördert.

2. Wie groß ist der zu erwartende Nutzen für Patienten?

Dabrafenib hat in einer multizentrischen Phase-III-Studie an unbehandelten metastasierten Melanompatienten mit einer BRAF-V600E-Mutation objektive Ansprechraten von 59 Prozent gezeigt gegenüber 24 Prozent unter einer Standard-Chemotherapie mit DTIC (Dacarbazin). Das mediane progressionsfreie Überleben verlängerte sich auf 6,9 Monate unter Dabrafenib gegenüber 2,7 Monaten unter DTIC. Eine Wirksamkeit von Dabrafenib konnte in einer anderen Studie auch speziell bei Patienten mit Gehirnmetastasen gezeigt werden mit Ansprechraten von 31 Prozent bei vorbehandelten und 39 Prozent bei nicht vorbehandelten Hirnmetastasen. Mit diesen Ergebnissen ist Dabrafenib hinsichtlich seiner Wirksamkeit mit dem bereits vorher zugelassenen BRAF-Inhibitor Vemurafenib vergleichbar. Eine direkte Vergleichsstudie fehlt zwar, die Designs der jeweiligen Zulassungsstudien waren aber sehr ähnlich.

3. Gibt es Patientengruppen, bei denen das Präparat besonders gut wirkt?

Dabrafenib wirkt besonders gut bei BRAF-V600E-mutierten Melanomen. Diese Mutationen kommen bei etwa 40 bis 50 Prozent aller Patienten mit malignem Melanom vor. Dabrafenib ist sowohl bei hoher als auch bei niedriger Tumorlast einsetzbar.

4. Was müssen verabreichende Ärzte besonders beachten?

Das Präparat ist als Monotherapie zugelassen. Daher sollten Kombinationen mit anderen antineoplastischen Arzneimitteln mit Zurückhaltung und am besten nur im Rahmen von klinischen Studien durchgeführt werden.

Mit einer empfohlenen Tagesdosis von 300 mg wird Dabrafenib zweimal täglich oral in Form von je 2 Kapseln à 75 mg morgens und abends nüchtern eingenommen. Eine Reduktion der Dosis ist möglich auf bis zu zweimal 50 mg täglich. Patienten müssen also täglich zweimal 2 Tabletten schlucken. Zum Vergleich: Vemurafenib-Patienten schlucken täglich zweimal 4 Tabletten.

5. Welche unerwünschten Nebenwirkungen sind zu erwarten?

Als häufigste ($\geq 15\%$) Nebenwirkungen von Dabrafenib treten Hyperkeratosen (vor allem palmoplantar), Fieber, Gelenkschmerzen, Müdigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Hautpapillome, Haarausfall, Hautausschlag und Kopfschmerzen auf. Seltener kann es unter anderem zu Durchfall, epithelialen Hauttumoren, Niereninsuffizienz, Augenentzündungen (Uveitis, Iritis), Pankreatitis und EKG-Veränderungen (QTc-Verlängerung) führen.

Das Nebenwirkungsspektrum ist damit zwar vergleichbar, aber nicht identisch mit dem von Vemurafenib. Hyperkeratosen und Fieber sind beispielsweise typisch für Dabrafenib, aber nicht für Vemurafenib. Arthralgien dagegen treten unter Vemurafenib häufiger auf als unter Dabrafenib. Eine gesteigerte Photosensitivität wiederum ist typisch für Vemurafenib, nicht aber für Dabrafenib.

6. Wie lange muss das Präparat angewandt werden?

Die Einnahme von Dabrafenib erfolgt dauerhaft. Es wird abgesetzt bei ausbleibender Wirksamkeit oder inakzeptabler Toxizität.

7. Wie hoch sind die Therapiekosten?

Eine Packung Dabrafenib enthält 120 Kapseln und kostet 8 551,42 €. Bei der empfohlenen Tagesdosierung von 300 mg – also 4 Kapseln à 75 mg – betragen die Tagestherapiekosten etwa 285,00 €. Die Tagestherapiekosten für Vemurafenib liegen derzeit etwas niedriger. Allerdings laufen Verhandlungen mit den Kostenträgern, und mit einem Angleichen der Tagestherapiekosten für beide Präparate ist zu rechnen.

Dabrafenib ist nach Vemurafenib der zweite zugelassene BRAF-Inhibitor, der bei Nachweis einer BRAF-V600-Mutation zur Monotherapie von fortgeschrittenem malignem Melanom eingesetzt wird. Die Verabreichung erfolgt oral in Form von Kapseln zweimal täglich. Die Nebenwirkungen sind ähnlich wie die von Vemurafenib, aber nicht identisch. Die Wirksamkeit von Dabrafenib und Vemurafenib ist vergleichbar; Dabrafenib und Vemurafenib übertreffen hinsichtlich der Ansprechraten und des progressionsfreien Überlebens alle zuvor in dieser Indikation verwendeten Arzneimittel.

Radium-223-Dichlorid (Xofigo®)



Seit Mitte November 2013 ist Radium-223-Dichlorid in Europa unter dem Handelsnamen Xofigo® zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem kastrationsresistentem Prostatakarzinom zugelassen, das bereits in die Knochen, aber nicht viszeral gestreut hat.

Dr. Robert Tauber, Facharzt für Urologie von der Klinik und Poliklinik für Urologie am Klinikum rechts der Isar, stellt die Substanz vor.

1. Wie wirkt Radium-223-Dichlorid?

Radium-223-Dichlorid (Alpharadin) ist ein radioaktives Isotop, bei dessen Zerfall eine hochenergetische Alphastrahlung ausgesendet wird. Es verhält sich im Körper wie Kalzium und wird in die stoffwechselaktiven Knochenmetastasen eingebaut. Beim Zerfall des Isotops werden benachbarte Tumorzellen zerstört. Aufgrund der kurzen Reichweite der Alphastrahlung kommt es zu einer nur geringen Belastung des blutbildenden Knochenmarks und der inneren Organe.

2. Wie groß ist der zu erwartende Nutzen für Patienten?

Eine Radium-223-Dichlorid-Behandlung stellt eine echte Innovation dar, da ein neuer Wirkmechanismus verwendet wird. Im Sommer 2013 wurden die Ergebnisse einer internationalen Phase-III-Studie im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht (ALSYMPCA-Studie). Es wurde eine Radium-223-Dichlorid-Therapie versus Placebo bei 922 Prostatakarzinompatienten mit Knochenmetastasen untersucht. Einerseits konnten Knochenkomplikationen wie Schmerzen oder Brüche vermieden beziehungsweise zeitlich deutlich verzögert werden. Andererseits war das mediane Gesamtüberleben durch den Alphastrahler um median 3,6 Monate verbessert. Die Toxizitätsraten waren gering und entsprachen nahezu den Ergebnissen aus der Placebogruppe. Aufgrund der überzeugenden Studiendaten wurde die Radium-223-Dichlorid-Therapie sowohl von der EMA als auch von der FDA in einem beschleunigten Verfahren zugelassen.

3. Gibt es Patientengruppen, bei denen das Präparat besonders gut wirkt?

Basierend auf den Studiendaten wurde eine Radium-223-Dichlorid-Therapie zur Behandlung von Patienten mit einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom mit symptomatischen Knochenmetastasen ohne bekannte viszerale Metastasen zugelassen. In den vergangenen 6 Monaten konnten im Rahmen eines Härtefallprogramms deutschlandweit die meisten Patienten in unserer Klinik behandelt werden. Unsere eigenen Erfahrungen lehren uns, dass die Indikation für eine entsprechende Therapie sehr streng gestellt werden muss, um einem systemischen Tumorprogress oder einer relevanten Myelotoxizität vorzubeugen.

In den kommenden Monaten werden am Klinikum rechts der Isar drei internationale Studien mit Radium-223-Dichlorid initiiert werden. In einer dieser Studien wird die Gabe von

Radium-223-Dichlorid in Kombination mit Abirateron bei Patienten mit geringen Symptomen nach einer klassischen Hormontherapie überprüft. In den zwei anderen Studien werden der Effekt einer Radium-223-Dichlorid-Reinduktion sowie der Effekt einer veränderten Radium-223-Dichlorid-Dosierung ermittelt.

4. Was müssen verabreichende Ärzte besonders beachten?

Die Radium-223-Dichlorid-Therapie wird am Klinikum rechts der Isar gemeinsam von der Urologischen Klinik und der Klinik für Nuklearmedizin angeboten. Alle potenziell geeigneten Patienten werden im Rahmen einer interdisziplinären Sprechstunde von einem Urologen unserer Klinik gesehen. Dieser überprüft die Indikation und klärt den Patienten über die Therapie auf. Die eigentliche Behandlung findet in der Klinik für Nuklearmedizin statt.

5. Welche unerwünschten Nebenwirkungen sind zu erwarten?

Die Nebenwirkungen sind meist mild bis moderat. Am häufigsten (>10%) werden gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe sowie eine Anämie und Thrombozytopenie beobachtet. Zu den Grad-3/4-Nebenwirkungen gehören Thrombozytopenien und Neutropenien.

6. Wie lange muss das Präparat angewandt werden?

Die Verabreichung von Radium-223-Dichlorid erfolgt alle 4 Wochen ambulant. Insgesamt sind 6 Injektionstermine vorgesehen. Während der Behandlungsphase wird der Patient von der Urologischen Klinik mitbetreut, um das Therapieansprechen beziehungsweise das Nebenwirkungsprofil überwachen zu können. Nach 3 Injektionen wird ein erstes Zwischenstaging durchgeführt.

7. Wie hoch sind die Therapiekosten?

Die Kosten einer einzelnen Injektion betragen etwa 5 000 bis 6 000 Euro, sodass sich die Kosten nach einer abgeschlossenen Therapie auf >30 000 Euro belaufen.

Eine Radium-223-Dichloridtherapie ist eine neuartige Behandlung von symptomatischen Knochenmetastasen bei Patienten mit einem kastrationsresistenten Prostatakarzinom ohne viszerale Metastasen. Sie stellt eine gute Ergänzung der bereits vorhandenen Therapieoptionen dar. Die Behandlung muss Hand in Hand von einem Uroonkologen und einem Nuklearmediziner durchgeführt werden. Im Laufe des Jahres können Patienten in weiterführende internationale Studien eingeschlossen werden. Bei Interesse an einer Radium-223-Dichloridtherapie oder einer Studienteilnahme ist die Kontaktaufnahme mit unserer Klinik oder direkt unter robert.tauber@lrz.tum.de sinnvoll.

Fördermittelvergabe der Dr. Sepp und Hanne Sturm-Stiftung

Die Dr. Sepp und Hanne Sturm-Gedächtnisstiftung gewährt alle zwei Jahre Zuwendungen zur Förderung der Krebsforschung an gemeinnützige Institutionen sowie an Einzelpersonen. Auch im Jahr 2014 stehen hierfür wieder Mittel zur Verfügung.

Erstmals gibt es für die Fördermittelvergabe 2014 Themenbereiche:

Bereich Kinder: **Pädiatrische Onkologie**
Bereich Erwachsene: **Lungenkarzinom mit verschiedenen Aspekten**

Gefördert werden vorzugsweise klinische Forschungsprojekte, deren Zielsetzung die unmittelbare Verbesserung der Patientenversorgung ist. Grundlagenforschung ist ebensowenig Gegenstand der Förderung wie Forschungsprojekte ohne direkten Patientenbezug. Berücksichtigt werden können klinische Projekte aus dem Bereich Diagnostik, Therapie und Nachsorge krebskranker Patienten. Apparativtechnische Verbesserungen oder Neuerungen können nur gefördert werden, wenn sie eine klare Fragestellung und ein wissenschaftliches Begleitprogramm mit konkreter Formulierung des Forschungsziels beinhalten. Ein Ortsbezug zu München als Heimatstadt der Stifter wird begrüßt, ist aber nicht Bedingung für die Förderung.

Über die Vergabe der Mittel entscheidet das Kuratorium der Stiftung voraussichtlich im Sommer dieses Jahres.

Für Ihre Anträge verwenden Sie bitte das Antragsformular, das Sie unter folgender Internet-Adresse finden: <http://www.muenchen.de/rathaus/Stadtverwaltung/Sozialreferat/Stiftungsverwaltung/stiftungen/sturm-stiftung.html>



Ende der Ausschreibungsfrist ist der 30.04.2014.

Die Unterlagen senden Sie uns bitte entweder in Papierform in siebenfacher Ausfertigung an die [Landeshauptstadt München, Sozialreferat, Stiftungsverwaltung Sturm-Stiftung, Frau Frey, Burgstr. 4, 80331 München](#)

oder per Mail im pdf-Format an stiftungsverwaltung.soz@muenchen.de.

Weitere Auskünfte erhalten Sie bei der Stiftungsverwaltung der LH München, Frau Frey, Tel. 089 / 233 - 25795.



Münchner
Stiftungsverwaltung

Gute Noten für die TQM Essentials 2014

Alles, was in den vorangegangenen zwölf Monaten wichtig war, an einem Tag zu präsentieren: Diesem Anspruch wurden die *TQM Essentials* Anfang Februar auch in diesem Jahr wieder gerecht. Am 8. Februar präsentierten Experten des Tumorzentrums München praxisrelevante Erkenntnisse aus Hämatologie und Onkologie.

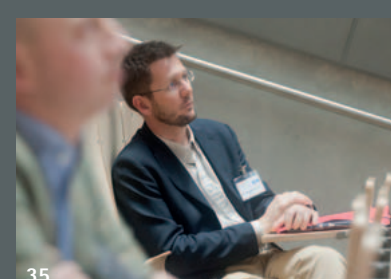
Der Erfolg dieser nun bereits zum sechsten Mal durchgeführten Veranstaltung hat einen Grund: Die Qualität der Vorträge und ihre Dokumentation ist vorbildlich. Diese Schlussfolgerung legen die Ergebnisse der Teilnehmerbefragung nahe: Auf einer Skala zwischen 1 (für sehr gut) und 5 (für mangelhaft) wird die Gesamtveranstaltung mit 1,61 bewertet. Ein schöner Erfolg für alle, die am Jahreskongress des Tumorzentrums München mitgewirkt haben.

Übrigens: Wenn Sie nicht zu den mehr als 300 Teilnehmern des Kongresses gehört haben, sich aber dennoch informieren möchten, dann haben Sie die Möglichkeit, den ausführlichen Proceedingsband zum Kongress nachzubestellen. Für Mitglieder des Tumorzentrums München gelten Sonderkonditionen; bitte wenden Sie sich direkt an die Geschäftsstelle unter tzmuenchen@med.uni-muenchen.de oder rufen Sie an unter 089-5160-2238.

TQM-Jahrbuch 2014

282 Seiten, durchgängig vierfarbig mit zahlreichen Tabellen und Abbildungen; ISBN 978-3-939415-19-0
Agileum Verlags GmbH, München
Buchhandelspreis: 29,90 Euro

1. *Thomas Kirchner eröffnet den Jahreskongress 2014.*
2. *Ingo Bauerfeind und ...*
3. *... Christoph Salat beginnen mit der Mammakarzinom-Sitzung.*
4. *Nadia Harbeck referiert zur systemischen Therapie des Mammakarzinoms.*
5. *Stefan Paepke erläutert Aktuelles zur lokalen Behandlung des Mammakarzinoms.*
6. *Heike Scheithauer präsentiert das Neueste zur Strahlentherapie.*
7. *Darius Dian und ...*
8. *... Marion Kiechle eröffnen die Sitzung zu Gynäkologischen Tumoren.*
9. *Barbara Schmalfeldt referiert zur Therapie von malignen Ovarialtumoren.*
10. *Christian Dannecker berichtet Neues zur Therapie von Zervixkarzinomen.*
11. *Christian Peschel und ...*
12. *...Norbert Fischer eröffnen die Sitzung zu Leukämien und Lymphomen.*
13. *Karsten Spiekermann mit Aktuellem zur Therapie der AML.*
14. *Martin Dreyling referiert zur Behandlung der B-Zell-NHL.*
15. *Marcus Hentrich berichtet über T-Zell-NHL,*
16. *Volkmar Nüssler über den Stellenwert des Tumorregisters München.*
17. *Jutta Engel stellt das neue Krebsregistergesetz vor.*
18. *Rüdiger Hein und ...*
19. *...Wilhelm Stolz eröffnen die Sitzung zu Malignen Hauttumoren.*
20. *Carola Berking bringt ein Update zur Therapie des malignen Melanoms.*
21. *Rudolf Hatz und ...*
22. *... Gerson Mast eröffnen die Sitzung zu Lungentumoren und Kopf-Hals-Tumoren.*
23. *Rainer M. Huber informiert über die palliative systemische Therapie von Lungentumoren.*
24. *Claus Belka berichtet über die molekulare Stratifizierung bei Kopf-Hals-Tumoren.*
25. *Margitta Retz und ...*
26. *...Alexander Roosen eröffnen die Sitzung zu Urogenitalen Tumoren.*
27. *Philipp Nuhn stellt Aktuelles zur Therapie des Nierenzellkarzinoms vor.*
28. *Hubert Kübler präsentiert Fortschritte in der Behandlung des Prostatakarzinoms.*
29. *Claudia Bausewein, ...*
30. *... Helmut Ostermann und ...*
31. *... Pia Heußner leiten die Sitzung Supportive Therapie, Palliativmedizin und Psychoonkologie.*
32. *Christian Thaler trägt zur Fertilitätsprophylaxe bei Tumorpatienten vor.*
33. *Johanna Anneser berichtet über Patientenverfügung und Vorsorgevollmacht.*
34. *Bernd Feddersen stellt die Möglichkeiten der ambulanten Palliativversorgung vor.*
35. *Alexander Wünsch erläutert Wesentliches zur Kommunikation zwischen Patient und Arzt.*
36. *Natascha Nüssler leitet die Sitzung zu gastrointestinalen Tumoren.*
37. *Jörg Kleef referiert über grenzwertig resektable Pankreaskarzinome.*
38. *Volker Heinemann präsentiert Neuigkeiten zur zielgerichteten Therapie des Kolonkarzinoms.*
39. *Das TQM-Jahrbuch 2014.*



Der nächste Jahreskongress des Tumorzentrums München findet am Samstag, den 24. Januar 2015, statt.



Die Preisträger des Jahres 2014

Wolfgang-Wilmanns-Stiftung

Einen idealen Rahmen boten die diesjährigen TZM Essentials für die Ehrung der Preisträger der Wolfgang-Wilmanns-Stiftung. Die seit 1998 bestehende Stiftung wurde von Prof. Dr. med. Dr. h. c. Wolfgang Wilmanns, dem langjährigen Direktor der Medizinischen Klinik III, gegründet. Sie fördert die Leukämie- und Tumorforschung junger Wissenschaftler an den Münchner Universitäten. In diesem Jahr hatte die Jury um Professor Dr. Rolf Issels drei Preise zu vergeben.

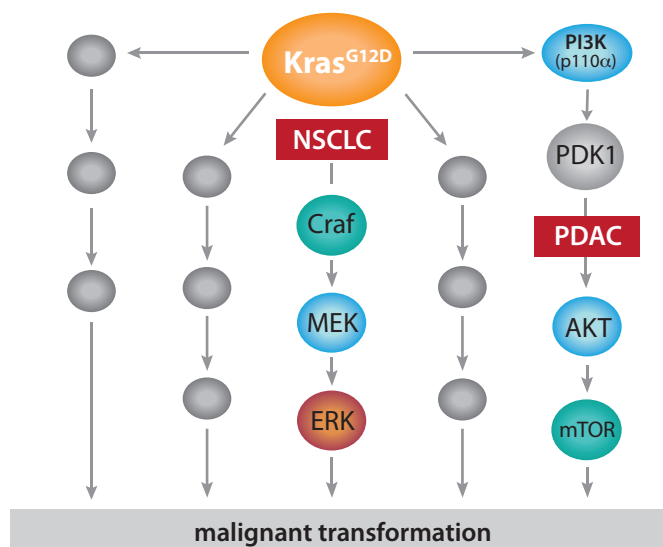
Gewebsspezifität der Signaltransduktion von onkogenem KRAS



Stefan Eser erhielt den ersten Preis für seine Arbeiten zu onkogenen Effektoren von KRAS. Stefan Eser arbeitet derzeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter in der II. Medizinischen Klinik am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München.

Onkogenes KRAS aktiviert eine Vielzahl von Signalwegen wie Raf/Mek/Erk, PI3-Kinase/PDK1/AKT und andere, ohne dass bislang bekannt ist, welche dieser Wege essentiell für die onkogene Wirkung von KRAS sind. Stefan Eser und Mitarbeiter der Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Dieter Saur konnten zeigen, dass je nach Gewebe unterschiedliche Signalwege als onkogene Effektoren fungieren. In der Karzinogenese und Tumoraufrechterhaltung des duktales Pankreaskarzinoms (PDAC) spielt PI3K/PDK1, nicht aber c-RAF die entscheidende Rolle. Umgekehrt ist c-RAF ein entscheidender Effektor im KRAS-abhängigen nicht kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC). Selektive Blockaden dieser Signalwege könnten deshalb neue Ansatzpunkte für die Behandlung von PDAC und NSCLC bieten.

Die Originalarbeit ist 2013 in *Cancer Cell* publiziert worden: Eser S., Reiff N., Messer M., et al (2013) *Cancer Cell*, 23(3):406-20.



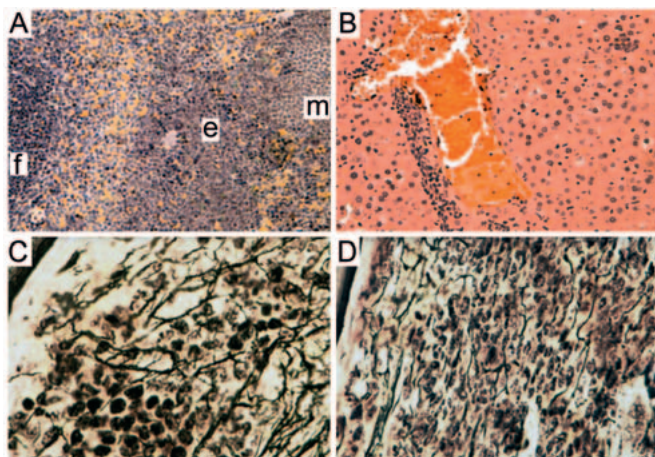
Molekulare Mechanismen der KRAS-abhängigen Signaltransduktion im duktales Adenokarzinom des Pankreas (PDAC) und des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC).

STAT5a/b als mögliche Zielstrukturen bei BCR-ABL1- und JAK2V617F-induzierten myeloproliferativen Neoplasien



PD Dr. med. Christoph Walz wurde mit dem zweiten Preis für seine Arbeiten zu möglichen neuen Zielstrukturen bei der Behandlung von myeloproliferativen Neoplasien (MPN) ausgezeichnet. Christoph Walz ist derzeit wissenschaftlicher Mitarbeiter am Pathologischen Institut der LMU München.

Obwohl für Patienten mit chronischer myeloischer Leukämie (CML) und BCR-ABL1-Fusionsgenen mit klinisch verfügbaren Tyrosinkinase-Inhibitoren (wie z. B. Imatinib) ausgezeichnete Therapieoptionen zur Verfügung stehen, macht das Auftreten



Subklinische MPN mit Myelofibrose induziert durch JAK2V617F in der Abwesenheit von Stat5. HE-Färbung der Milz (A) und Leber (B) einer repräsentativen Empfängermaus, transplantiert mit Stat5-defizienten und JAK2V617F-exprimierenden hämatopoetischen Stammzellen. In der Milz sind ein Lymphfollikel (f) sowie Areale mit erythroider (e) und myeloischer (m) Zellinfiltration gezeigt. C und D: Retikulinfärbung des Knochenmarks einer mit JAK2V617F-transplantierten Empfängermaus mit aktivem Stat5, die eine Polycythaemie entwickelte (C). Dazu im Vergleich eine JAK2V617F-transplantierte Empfängermaus mit inaktivem Stat5 mit normalem Hämatokrit (D).

von Resistenzen die Suche nach neuen Therapieansätzen notwendig. Ähnliches gilt auch für Patienten mit anderen MPN wie der Polycythaemia vera (PV), bei denen regelmäßig eine aktivierende Punktmutation im Codon V617F des JAK2-Gens gefunden wird. Der Fokus richtet sich derzeit insbesondere auf BCR-ABL1 bzw. JAK2 nachgeschaltete und für deren Funktion essentielle Signaltransduktionsmoleküle.

Die Transkriptionsfaktoren STAT5a/b sind in malignen Zellen von BCR-ABL1- oder JAK2V617F-positiven Patienten konstitutiv aktiviert, ohne dass bislang bewiesen werden konnte, dass sie für die Krankheitsentwicklung tatsächlich essentiell sind. Mit Hilfe eines Transplantations-Mausmodells mit einer konditionalen Nullmutation des Stat5a/b-Genlokus konnten Christoph Walz und Kollegen zeigen, dass die genannten Transkriptionsfaktoren in der Pathogenese tatsächlich eine herausragende Rolle spielen. Die Deletion von Stat5a/b verhinderte das Auftreten einer BCR-ABL1-induzierten MPN, jedoch nicht eine Progression zur lymphatischen Blastenkrise, und auch nicht die Eradikation der leukämischen Stammzelle. Das „Ausschalten“ von Stat5a/b verhinderte zudem die Ausbildung einer JAK2V617F-induzierten Polycythaemie, allerdings nicht die Entwicklung einer Myelofibrose (siehe Abbildung oben), was auf einen Stat5-unabhängigen Prozess schließen lässt.

Insgesamt bietet dieses Modell eine Grundlage für die Analyse molekularer Mechanismen Stat5a/b-abhängiger MPN sowie für die Entwicklung spezifischer Stat5a/b-Inhibitoren zur Behandlung von MPN wie der CML und PV.

Die Originalarbeit ist 2012 in Blood publiziert worden: Walz C, Ahmed W, Lazarides K, et al (2012) Blood 119(15):3550-60.

Wertigkeit des PET/CT in der Detektion von Lymphknotenmetastasen bei Prostatakarzinom-Patienten



Der dritte Preis der Wolfgang-Wilmanns-Stiftung ging in diesem Jahr an PD Dr. med. Derya Tilki. Sie untersuchte in ihrer Arbeit die Wertigkeit des PET/CT in der Detektion von Lymphknotenmetastasen bei Prostatakarzinompatienten mit steigendem PSA-Wert nach radikaler Prostatektomie. Derya Tilki arbeitet

seit Anfang 2014 als Oberärztin in der auf Prostatakrebs spezialisierten Martini-Klinik am Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf.

Durch den Vergleich von 18F-Fluoroethyl-Cholin-PET/CT-Ergebnissen mit histologischen Befunden nach sekundärer Lymphadenektomie prüfte Derya Tilki Sensitivität, Spezifität sowie den positiven und den negativen prädiktiven Wert der PET/CT-Untersuchung in der Detektion von Lymphknotenmetastasen bei Prostatakarzinompatienten mit steigendem PSA-Wert nach radikaler Prostatektomie. In 48 von 56 (85,7%) Patienten mit positiven 18F-Fluoroethyl-Cholin-PET/CT Ergebnissen wurde das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen durch histologische Evaluation bestätigt. Eine Läsions-basierte Analyse zeigte für das 18F-Fluoroethyl-Cholin-PET/CT eine Sensitivität, Spezifität, einen positiven prädiktiven Wert und einen negativen prädiktiven Wert von 39,7%, 95,8%, 75,7% und 83,0%.

Ein positives PET/CT-Ergebnis sagt somit bei der Mehrzahl der Patienten zwar das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen korrekt voraus; allerdings werden präoperativ nur weniger als die Hälfte aller Lymphknotenmetastasen identifiziert. Für die Detektion von Lymphknotenmetastasen in Prostatakarzinom-Patienten mit biochemischem Rezidiv nach radikaler Prostatektomie kann die PET/CT-Untersuchung derzeit deshalb nicht empfohlen werden.

Die Originalarbeit ist 2012 vorab elektronisch und 2013 gedruckt in European Urology publiziert worden: Tilki D, Reich O, Graser A, et al. (2013) European Urology 63:792–796.

Neues Manual



Die zehnte Auflage des Manuals „Tumoren der Lunge und des Mediastinums“ wurde Ende Februar im Rahmen eines Symposiums unter der Leitung von Professor Dr. Rudolf M. Huber vor einem vollen Hörsaal in Großhadern vorgestellt. Für Mitglieder des Tumorzentrums ist das Manual kostenlos erhältlich. Anfragen bitte an die Geschäftsstelle (tzmuenchen@med.uni-muenchen.de; Fon: 089-5160-2238).



Tumoren der Lunge und des Mediastinums

Beim Symposium standen zwei Themenbereiche im Vordergrund: Zum einen die Ätiologie, Diagnostik und Interdisziplinarität, zum anderen die Diversifikation der systemischen Therapie des nicht kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC).

Die immer weitergehende Unterteilung und Individualisierung hinsichtlich Tumorstadiologie und Bildgebung, Tumorausbreitung und funktioneller Patientencharakteristika ermöglicht mittlerweile ein sehr differenziertes Vorgehen. Dank der histologischen, immunhistochemischen und genetischen Möglichkeiten können die Tumoren in immer mehr Subtypen unterteilt werden. Beim Adenokarzinom stellt die Subtypisierung neben dem Tumorstadium mittlerweile einen wichtigen histologischen Prognosefaktor dar.

Durch die exakte Erfassung der Histologie, des Stadiums und z. T. der Molekularbiologie können Prognose und Effektivität der Therapieverfahren besser eingeschätzt werden. Die mittlerweile sehr komplexe Therapie ist nur noch interdisziplinär zu bewältigen.

Ganz konkret wird beim NSCLC zunächst entschieden, ob der Tumor operabel ist oder nicht. Abhängig davon erfolgt dann die Planung der Behandlung. Die Entwicklung molekular zielgerichteter Therapien hat die systemische Behandlung des NSCLC und insbesondere des Adenokarzinoms drastisch verändert. Die Identifizierung von aktivierenden Mutationen des EGF-Rezeptors und die daraus abgeleiteten Therapien haben das progressionsfreie und das Gesamtüberleben signifikant verbessert. Auch die Entdeckung des EML4-ALK-Fusionsproteins und die damit verbundene Sensibilität für ein Ansprechen

auf den Multikinaseinhibitor Crizotinib haben die Therapie vorangebracht. Bedauerlicherweise stehen beim kleinzelligen Lungenkarzinom (SCLC) derzeit solche molekular zielgerichteten Möglichkeiten noch nicht zur Verfügung.

Das Thema Erhaltungstherapie beim NSCLC ist noch nicht ausreichend geklärt; auch nicht, welche Patienten davon profitieren könnten. Meist scheidet diese Therapie an der zunehmenden kumulativen Toxizität, wobei sich das PFS verbessert. Einzelne Patienten profitieren nun auch im metastasierten Stadium inzwischen über Jahre von einer konsequenten, an der entsprechenden Tumorbilologie ausgerichteten Therapie – ein wirklicher Fortschritt.

Alle Manuale

■ Endokrine Tumoren

3. Auflage 2013, 246 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-080-4

■ Gastrointestinale Tumoren

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

■ 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

9. Auflage 2012, 284 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-045-3

■ 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

14. Auflage 2013, 354 Seiten
27,90 €, ISBN 978-3-86371-103-0

■ Multiples Myelom

4. Auflage 2012, 248 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-072-9

■ Psychoonkologie

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

■ Tumoren der Lunge und des Mediastinums

10. Auflage 2014, 332 Seiten, 24,90 €
ISBN 978-3-86371-123-8

■ 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.



Patiententag 2014

Ernährung und Komplementärmedizin für krebserkrankte Menschen

Am Samstag, den 12. April 2014 laden Tumorzentrum München (TZM) und Bayerische Krebsgesellschaft e.V. (BKG) zu ihrem mittlerweile dritten Patiententag ins Klinikum rechts der Isar ein. Im Hörsaal A geht es von 10.00 Uhr bis 13.00 Uhr um zwei Themen, die Patientinnen und Patienten auf den Nägeln brennen: **Wie ernähre ich mich als Betroffene(r) richtig? und Darf ich auch zusätzlich etwas tun und dabei Methoden der Komplementärmedizin nutzen? Experten des TZM und der BKG stehen nicht nur Rede und Antwort, sondern zeigen auch ganz praktisch, was möglich ist und was nicht.**

Der Eintritt ist kostenlos, um Anmeldung wird gebeten unter tzmuenchen@med.uni-muenchen.de.

Programm

- 10:00 Uhr Begrüßung**
Volkmar Nüssler, Tumorzentrum München
Markus Bessler, Bayerische Krebsgesellschaft e.V.
- 10:10 Uhr Ernährungsmedizin**
Moderation: Hans Hauner
- 10:10 Uhr Was tun bei Übergewicht?**
Hans Hauner, Lehrstuhl für Ernährungsmedizin der TU München
- 10:35 Uhr Was tun bei Untergewicht?**
Astrid Baumeister, Praxis für Ernährungstherapie und Naturheilkunde
- 10:55 Uhr Diskussion und Fragen aus dem Publikum**
alle Referenten
- 11:15 Uhr Kaffeepause mit Gelegenheit zur persönlichen Diskussion mit den Referenten und Besuch der Ausstellung**
- 11:45 Uhr Komplementärmedizin**
Moderation: Dieter Melchart
- 11:45 Uhr Nebenwirkungen der Chemotherapie – Was kann die Komplementärmedizin leisten?**
Dieter Melchart mit Team, Kompetenzzentrum für Komplementärmedizin und Naturheilkunde (KoKoNat), Klinikum rechts der Isar
- 12:00 Uhr Diskussion und Demonstration praktischer Anwendungen**
Dieter Melchart mit Team
- 12:30 Uhr Was ist Qi-Gong?**
Heide Perzlmaier, Psychosoziale Beratungsstelle der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V.
Praktische Qi-Gong-Übungen
Johanna Bahr-Thielemann, Traditionelle Chinesische Medizin, TCM-Praxis München
- 13:00 Uhr Bekanntgabe der Kochkursteilnehmer bei Hans Haas**

Website Ernährung und Krebs ist online

Die Arbeitsgruppe „Ernährung und Krebs“ am Tumorzentrum München hat Ende März ihre neue Website online gestellt. Die neue Internetpräsenz richtet sich an Patienten und Ärzte gleichermaßen. In einem Grundlagenbeitrag werden allgemeine Hinweise zur Ernährung von Krebspatienten vermittelt. Spezielle Informationen finden sich für von Mangelernährung bedrohte Patienten und auch für übergewichtige Patienten. Unter dem Stichwort „Wo bekomme ich Hilfe“ werden qualifizierte Beratungsangebote aufgelistet. Die Seite ist zu erreichen unter

www.ernaehrung-krebs-tzm.de.

www.steuerkanzlei-ulrich.de

Impressum

TZM-News
ISSN: 1437-8019
© 2014 by Tumorzentrum München und LUKON Verlagsgesellschaft mbH, München

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

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

Herausgeber
Geschäftsführender Vorstand des Tumorzentrums München
c/o Geschäftsstelle des Tumorzentrums 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. J. E. Gschwend, Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der TU München

1. stellvertretender Vorsitzender
Prof. Dr. med. T. Kirchner, Direktor des Pathologischen Instituts der LMU München

2. stellvertretender Vorsitzender
Prof. Dr. med. K.-W. Jauch, Ärztlicher Direktor des Klinikums der Universität München

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

Schatzmeister
Prof. Dr. med. R. Gradinger, Ärztlicher Direktor des Klinikums rechts der Isar der TU München

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

Direktor RHCCC
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: TZM-News@Lukon.de
www.lukon-verlag.de

Abonnement
Die TZM-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 TZM-News im Mitgliedsbeitrag bereits enthalten.

Layout, Gestaltungskonzept und Illustration
Charlotte Schmitz, 42781 Haan

Bildnachweis
Titelseite, S. 18, 19, 20 und 21 rechts: Bert Woodward, München. S. 11 und 12: Städtisches Klinikum München. S. 21 links: Christoph Walz, München. S. 23: PhotoSG (Fotolia); scorp snakes (Fotolia); Maygutyak (Fotolia); zhagunov_a (Fotolia).
Alle Grafiken und Illustrationen: Charlotte Schmitz, Haan.

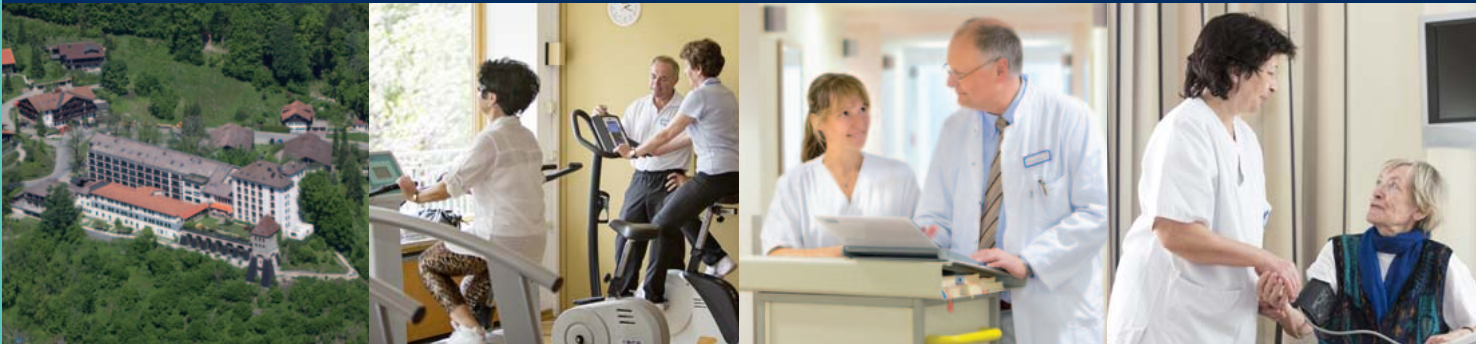
Druck
Flyeralarm, 97080 Würzburg; Printed in Germany

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
2.000 Exemplare

ONKOLOGISCHE FACHKLINIK

BRK SCHLOSSBERGKLINIK OBERSTAUFEN



KONTINUITÄT IN THERAPIE UND DIAGNOSTIK

Die BRK Schlossbergklinik im heilklimatischen Kurort Oberstaufen bietet ein umfassendes Betreuungsspektrum der Früherkennung über Tumordiagnostik, Therapie und Rehabilitation bis hin zur palliativen Versorgung. 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 Haus widmet sich auf höchstem Niveau und sehr umfassend den Folgen der Tumorbehandlung.

UNSER LEISTUNGSSPEKTRUM:

- Akutklinik
 - Gynäkologie
 - Innere Medizin
- Rehaklinik
 - medizinische Rehabilitation
 - psychologische Rehabilitation
 - soziale & berufliche Rehabilitation
- Psychoonkologie
- Hyperthermie
- Ergotherapie
- Palliativmedizin
- Radiologie

BRK Schlossbergklinik Oberstaufen

Schloßstraße 27 – 29 ■ 87534 Oberstaufen
Tel. 08386 / 701-0 ■ Fax 08386 / 701-550
Patientenservice / Aufnahmesekretariat:
Frau Julia Schäfle ■ Tel. 08386 / 701-601
E-Mail: rk-oberstaufen@swmbrk.de
www.schlossbergklinik-oberstaufen.de
www.rotkreuzkliniken-süd.de