

TZM

News

<http://tzm.web.med.uni-muenchen.de>

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



„Das Tumorzentrum muss sich neuen Herausforderungen stellen“. Das Interview mit Prof. Dr. Reiner Gradinger lesen Sie auf Seite 12.

Ausgabe 3/4 ■ 2006

Therapie maligner Ovarialtumoren II

Borderline- und andere seltene Tumoren 15

Tyrosinkinase-Inhibitoren in der Therapie solider Tumoren

Schwerpunkt 4

Alltäglich und doch schwierig

Arzt-Patienten-Kommunikation in der Onkologie 8

Wolfgang-Wilmanns-Stiftung

Symposium der Preisträger 17



Prof. Dr. Reiner Gradinger
Prof. Dr. Volkmar Nüssler

Liebe Leserin, lieber Leser,

wenn Sie diese Zeilen lesen, geht das Jahr 2007 mit Riesenschritten seinem Ende entgegen. – Keine Sorge, Sie müssen jetzt keinen Jahresrückblick in Kurzform befürchten. Bemerkenswert fanden wir in diesem Jahr aber, dass offenbar die so genannten *Biologicals* in der inter-nistischen Onkologie enorm an Bedeutung gewonnen haben. Vor allem die Substanzklasse der Tyrosinkinase-Inhibitoren scheint viel versprechend zu sein. Den Schwerpunktbeitrag dieser Ausgabe haben wir deshalb diesen *Small Molecules* gewidmet.

Bemerkenswert für uns im Tumorzentrum war sicher auch die Tatsache, dass der Vorsitz im geschäftsführenden Vorstand gewechselt hat. Im Interview mit Professor Reiner Gradinger können Sie nachlesen, welche Herausforderungen in nächster Zeit auf uns zukommen. Tatsächlich werden wir – soviel kann man jetzt schon sagen – unsere Anstrengungen im Bereich *Outcomes Research* verstärken. Ganz konkrete Unterstützung dazu hat uns das Krebsregister des Tumorzentrums bereits zugesagt. Auch alle Projektgruppen werden wir um Input zu diesem Thema bitten. Und weil es beim *Outcome* aus Patientensicht vorzugsweise um Lebensqualität geht, ist ganz speziell die Kompetenz der Projektgruppe Psycho-Onkologie gefragt.

Das nächste Jahr verspricht also spannend zu werden. Über die neuen Entwicklungen werden wir Sie natürlich auf dem Laufenden halten. Jetzt aber wünschen wir Ihnen zusammen mit dem Redaktionsteam von ganzem Herzen eine wunderschöne Weihnachtszeit und ein für Sie ganz persönlich gutes neues Jahr 2007.

Mit kollegialen Grüßen

Reiner Gradinger

Volkmar Nüssler

Inhalt

Schwerpunkt

Tyrosinkinase-Inhibitoren in der Therapie solider Tumoren 4

Psycho-Onkologie

All-täglich und doch schwierig: Arzt-Patienten-Kommunikation in der Onkologie 8

Interview

„Wer sich emotional wahrgenommen fühlt, der verkraftet schlechte Nachrichten besser“. Interview mit Frau Dr. Pia Heußner 10

„Das TZM muss sich neuen Herausforderungen stellen.“ Interview mit Prof. Dr. Reiner Gradinger 12

Therapie

Seltene maligne Ovarialtumoren 15

TZM aktuell

Preise der Wolfgang-Wilmanns-Stiftung verliehen 17

Projektgruppen 18

Panorama

Buchpräsentation, Neue Projektgruppenleiter 19

TZM-intern

Die Tumorkonsil-Experten des TZM 20

Vorschau/Impressum 22

Tyrosinkinase-Inhibitoren in der Therapie solider Tumoren

Neue Therapieoptionen in der Onkologie

Dr. med. Stefan Böck, Prof. Dr. med. Volker Heinemann

Medizinische Klinik und Poliklinik III, Klinikum der Universität München – Großhadern

So genannte Biologicals spielen auch in der Onkologie eine immer wichtigere Rolle. Nicht mehr nur Stahl, Strahl und Chemie werden für die Bekämpfung eines Tumors genutzt. Gezielte Eingriffe in die Biologie der Tumorzelle bieten offensichtlich neue Chancen für die spezifische Tumorthherapie. In loser Folge stellen wir Ihnen einzelne Vertreter dieser neuen Substanzklassen vor. Den Anfang machen die Tyrosinkinase-Inhibitoren.

Tyrosinkinase-Inhibitoren stellen im Rahmen der so genannten *Targeted Therapy* einen wesentlichen Baustein neuer Therapieansätze in der Hämatologie und Onkologie dar. Seit Entwicklung des ersten selektiven Tyrosinkinase-Inhibitors Imatinib, der mittlerweile zur Behandlung der chronisch-myeloischen Leukämie (CML) und von fortgeschrittenen gastrointestinalen Stromatumoren (GIST) zugelassen ist, ist eine rasante Entwicklung auf diesem Gebiet der Tumorthherapie im Gange ⁽¹⁾.

Präklinische Untersuchungen konnten zeigen, dass eine Vielzahl molekularer Veränderungen wie die Überexpression oder Mutation der Rezeptoren von EGF (*Epidermal Growth Factor*) oder VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) in die Entstehung einer malignen Transformation involviert sind und zudem auch prognostische Bedeutung haben können. Hier greifen Tyrosinkinase-Inhibitoren in entsprechende Signaltransduktionskaskaden ein und können so Tumorzellwachstum und -proliferation, Angiogenese und Metastasierung beeinflussen (Abb. 1).

EGFR-Tyrosinkinaseinhibitoren

Erlotinib ist ein oral verfügbarer, selektiver Inhibitor der Rezeptor-assoziierten Tyrosinkinase von erbB-1, der zur Familie der EGF-Rezeptoren zählt (Abb. 1). Im November 2004 erhielt Erlotinib von der FDA die Zulassung zur Therapie von Patienten mit fortgeschrittenem nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom (NSCLC), bei denen eine vorausgegangene Chemotherapie versagt hat.

Grundlage hierfür waren die Ergebnisse einer Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie (BR.21), bei der durch Erlotinib das mediane Überleben signifikant von 4,7 Monate auf 6,7 Monate verlängert werden konnte (Abb. 2) ⁽¹⁷⁾. Zwei große randomisierte Studien (TRIBUTE, TALENT) untersuchten zudem den Einsatz von Erlotinib in Kombination mit einer Platin-basierten Kombinationschemotherapie in der Erstlinientherapie des fortgeschrittenen NSCLC. Beide Studien erbrachten jedoch in keinem der klinisch relevanten Parameter Ansprechrate, Zeit bis zur Progression, Überleben einen signifikanten Vorteil durch die Hinzugabe von Erlotinib ^(10,6).

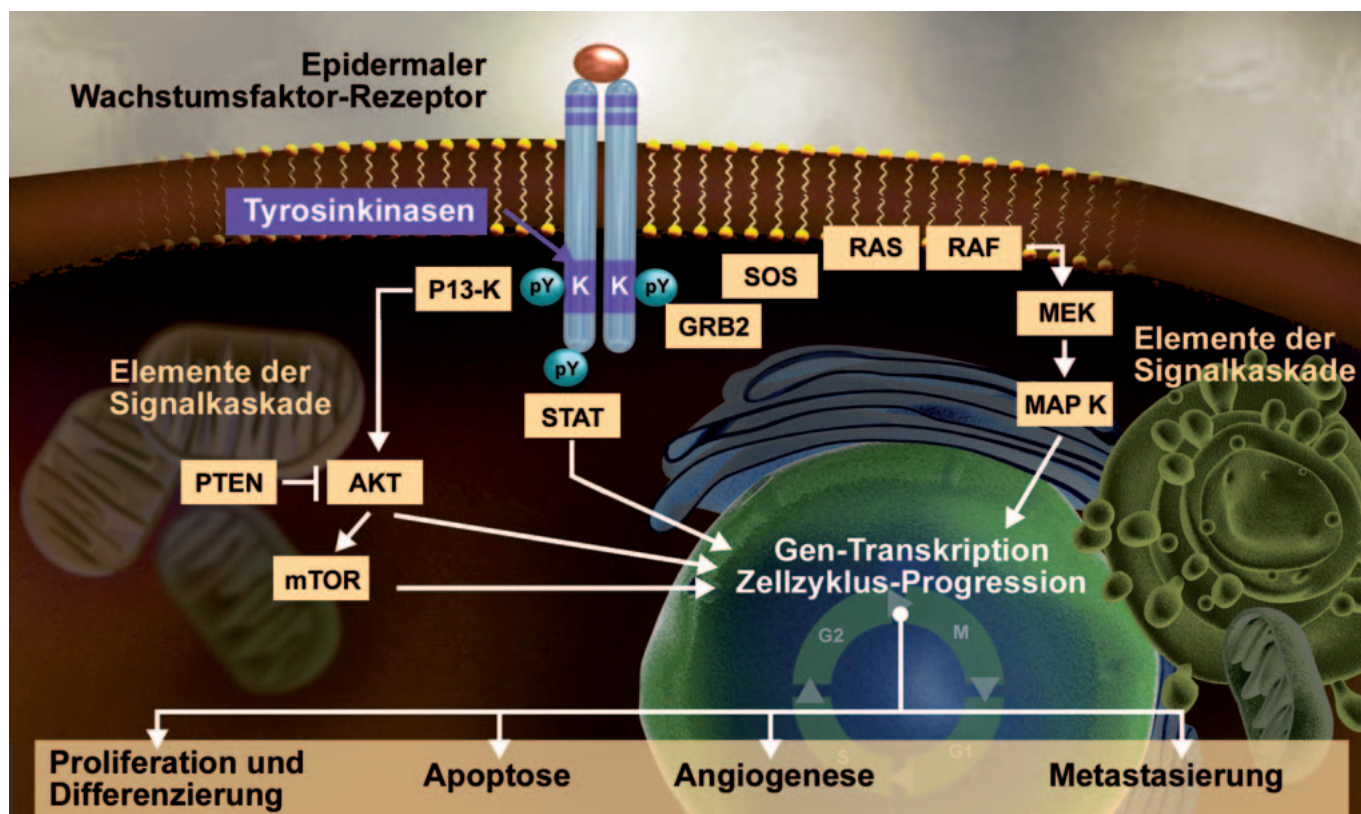
Neben dem NSCLC wurde Erlotinib von der FDA im November 2005 auch zur Erstlinientherapie (in Kombination mit Gemcitabin) des fortgeschrittenen Pankreaskarzinoms zugelassen. In der PA.3 Studie konnte durch die Kombinationstherapie Gemcitabin plus Erlotinib – verglichen mit der alleinigen Gemcitabintherapie – eine statistisch signifikante, jedoch klinisch moderate, Überlebensverlängerung (5,9 Monate vs. 6,4 Monate; HR = 0,81, p=0,025) erzielt werden ⁽¹³⁾. Das 1-Jahresüberleben ließ sich durch die zusätzliche Gabe von Erlotinib von 17 auf 24 Prozent erhöhen. Zudem zeigte diese Phase-III-Studie eindrucksvoll, dass Patienten, die einen Hautausschlag („Rash“) unter der Erlotinibtherapie entwickelten, einen signifikanten Überlebensvorteil gegenüber Patienten ohne Rash hatten (medianes Überleben: Rash Grad 0 = 5,3 Monate versus Rash ≥ Grad 2 = 10,5 Monate).

Die Literaturliste zu diesem Beitrag erhalten Sie auf Anfrage – vorzugsweise per E-mail – zugesandt:

TJM-News – LUKON-Verlag
Landsberger Str. 480 a
81241 München
E-mail: TJM-News@lukon.de

Abbildung 1:

Intrazelluläre Signaltransduktion am Beispiel des EGF-Rezeptors erbB-1. EGFR-Tyrosinkinaseinhibitoren (TKIs) blockieren die intrazelluläre Auto-phosphorylierung des Rezeptors und die damit verbundene Aktivierung der nachgeschalteten Signalkaskade.



Gefitinib ist ebenfalls ein selektiver EGFR (erbB-1) Tyrosinkinase-Inhibitor (Abb. 1) und wurde von der FDA im Mai 2003 als Monotherapie für Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC zugelassen, bei denen sowohl eine Platinbasierte als auch eine Docetaxel-Chemotherapie versagt hat. Zulassungsgrundlage waren zwei randomisierte Phase-II-Studien (IDEAL-1 und -2), die beide zeigen konnten, dass es unter Gefitinib als Zweit- bzw. Drittlinientherapie bei ca. 15 Prozent der behandelten Patienten zur einer partiellen Remission kam und bei rund 40 Prozent der Patienten eine (oft rasche) Verbesserung Krankheits-assoziiertes Symptome ein-

trat^(5,12). Jedoch konnte auch für Gefitinib in zwei Phase-III-Studien zur Erstlinientherapie (in Kombination mit einer Platin-haltigen Chemotherapie; INTACT-1 und -2 Studie) durch die Kombination aus Tyrosinkinase-Inhibitor und Chemotherapie kein Überlebensvorteil erzielt werden^(8,9).

Eine große randomisierte Studie (ISEL-Studie), die einen möglichen Überlebensvorteil einer alleinigen Gefitinib Zweit- oder Drittlinientherapie für Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC zeigen sollte, konnte diesen nicht bestätigen. Die mediane Überlebenszeit war mit 5,6 Monaten in der Gefitinibgruppe

statistisch nicht signifikant länger als bei Patienten, die nur Placebo erhielten (5,1 Monate). Jedoch existieren möglicherweise bestimmte Subgruppen - wie Patienten mit Adenokarzinomen, Nichtraucher und Asiaten, die von einer Gefitinibtherapie dennoch auch bezüglich des Überlebens profitieren könnten⁽¹⁸⁾.

„Duale“ Tyrosinkinaseinhibitoren

Lapatinib ist ein so genannter „dualer“ Tyrosinkinase-Inhibitor, der sowohl Rezeptortyrosinasen von erbB-1 als auch von erbB-2 (= Her2/neu) inhibiert. In einer auf dem ASCO-Kongress 2006 vorgestellten randomisierten Phase-III-

Studie wurde bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Mammakarzinom die Kombination aus Capecitabin und Lapatinib eingesetzt⁽⁷⁾. Alle in diese Studie eingeschlossenen Patientinnen zeigten eine Her2/neu-Überexpression und hatten bereits eine Vortherapie mit Anthrazyklinen, Taxanen und Trastuzumab erhalten. Für die Kombinationstherapie zeigte sich – verglichen zum Standardarm mit Capecitabin – ein statistisch signifikanter Vorteil bezüglich des primären Studienendpunktes (Zeit bis zur Progression: 19,7 Wochen versus 36,9 Wochen), weshalb die Studie nach der Rekrutierung von 392 Patientinnen vorzeitig abgebrochen wurde.

Außerdem ergab eine Subgruppenanalyse, dass bei Patientinnen, die Lapatinib erhielten, seltener eine ZNS-Metastasierung eintrat. Diese Beobachtungen sind durchaus konsistent mit präliminaren Daten, die eine Wirksamkeit von Lapatinib bei zerebralen Mammakarzinommetastasen nahe legen. Klinische Studien, die diese Hypothese überprüfen sollen, laufen bereits.

Auch für den dualen Tyrosinkinase-Inhibitor **Axitinib** (früher AG-013736), der als Target den VEGF- und den PDGF-Rezeptor hat, existieren bereits frühe Phase-II-Daten wie zum Beispiel zur Zweitlinientherapie beim metastasierten Nierenzellkarzinom. Bei Patienten, bei denen eine Erstlinientherapie mit Zytokinen versagt hatte, ließ sich mit Axitinib eine Remissionsrate von 46 Prozent erzielen, bei weiteren 40 Prozent der Patienten konnte die Erkrankung stabilisiert werden⁽¹⁶⁾. Weitere klinische Studien mit Axitinib bei einer Vielzahl von Tumorentitäten rekrutieren bereits.

„Multi-targeted“ Tyrosinkinaseinhibitoren

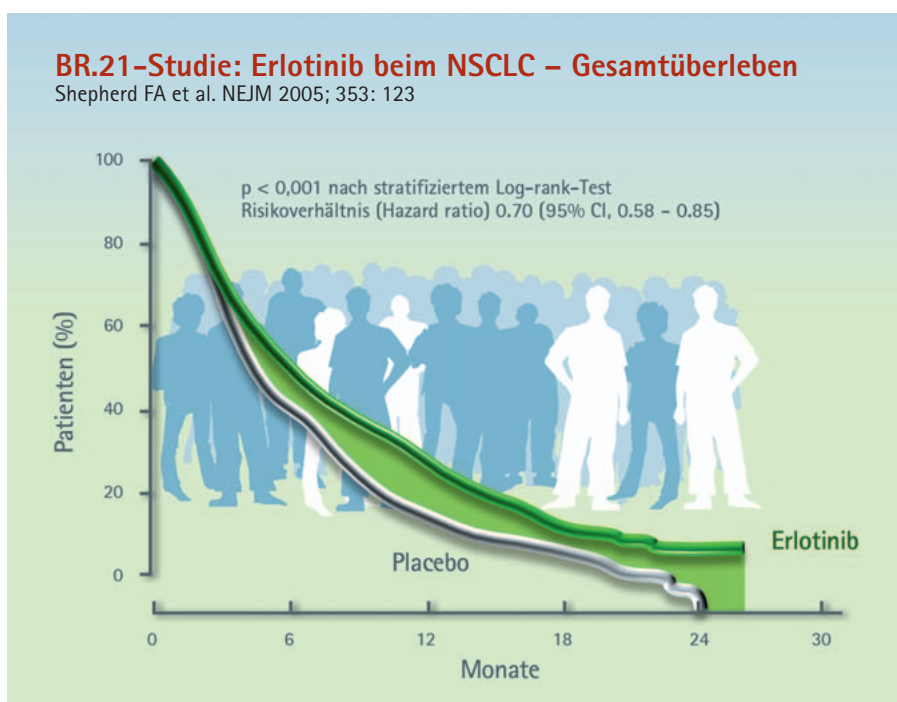
Neben Substanzen, deren Ziel primär ein molekular definiertes Target darstellt, wurden auch Tyrosinkinase-Inhibitoren entwickelt, die in mehrere Systeme der zellulären Signaltransduktion eingreifen.

Sorafenib wurde primär als Raf-Kinase-Inhibitor entwickelt - es zeigte sich jedoch, dass Sorafenib zudem auch andere Rezeptortyrosinkinasen wie VEGFR, FLT-3, PDGFR (*Platelet-derived Growth Factor Receptor*) und c-KIT zu inhibieren vermag (Tab. 1). Klinisch zeigte die Substanz bisher vor allem beim fortgeschrittenen Nierenzellkarzinom Aktivität: hier konnte durch Sorafenib in einer Placebo-kontrollierten Phase-III-Studie (bei Patienten die bereits eine

vorangegangene systemische Therapie erhalten hatten) eine signifikante Verlängerung des medianen Progressionsfreien Überlebens (12 Wochen versus 24 Wochen) erzielt werden⁽³⁾. Dies führte zur FDA-Zulassung von Sorafenib im Dezember 2005. Von einer randomisierte Phase-II-Studie zur Erstlinientherapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms (Sorafenib vs. Interferon) existieren bisher jedoch nur präliminare Daten⁽⁴⁾.

Sunitinib (ehemals SU11248) ist mit ähnlichen molekularen Zielstrukturen wie Sorafenib ebenfalls zu den „multi-targeted“ Tyrosinkinase-Inhibitoren zu zählen (Tab. 1). Auch Sunitinib zeigte in zwei Phase-II-Studien bei Patienten mit Zytokin-refraktärem Nierenzellkarzinom eine hohe klinische Aktivität mit Ansprechraten von 26 bzw. 40 Pro-

Abbildung 2: Signifikante Verlängerung des medianen Überlebens durch Erlotinib als Zweit- oder Drittlinientherapie beim fortgeschrittenen NSCLC von 4,7 (Placebogruppe) auf 6,7 Monate (Erlotinibgruppe).



zent⁽¹⁵⁾. Eine auf dem ASCO 2006 vorgestellte randomisierte Studie zur Erstlinientherapie mit Sunitinib beim Nierenzellkarzinom erbrachte signifikante Vorteile sowohl bezüglich der Ansprechrate (Sunitinib vs. INF- α : 35,7 vs. 8,8 Prozent) als auch bezüglich des Progressions-freien Überlebens (Sunitinib vs. INF- α : 11,8 Monate vs. 6,2 Monate) (Motzer et al. 2006). Auch in einer Placebo-kontrollierten randomisierten Studie, in die Patienten mit Imatinib-resistenten GIST eingeschlossen wurden, konnte durch Sunitinib die Zeit bis zur erneuten Krankheitsprogression (mediane TTP) statistisch signifikant von 1,5 Monaten (Placebogruppe) auf 6,3 Monate (Verumgruppe) verlängert werden⁽²⁾.

Basierend auf diesen Daten wurde Sunitinib von der FDA zur Therapie für diese beiden Tumorentitäten (Nierenzellkarzinom und GIST) zugelassen.

Zusammenfassung

Orale Tyrosinkinase-Inhibitoren sind bereits jetzt ein wertvoller Bestandteil in onkologischen Therapiekonzepten. Vor allem als Monotherapie zeigten sie bei mehreren Tumorentitäten wie dem nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom, dem Nierenzellkarzinom oder den GIST eine bedeutende klinische Aktivität und zudem auch eine gute Verträglichkeit. Nichts desto trotz gab es auch negative Studien, die keinen Überlebensvorteil für die Kombination einer Chemotherapie mit einem Tyrosinkinase-Inhibitor (wie z. B. bei der Erstlinientherapie des NSCLC) aufzeigen konnten. Vordergrundiges Ziel wird es daher in Zukunft sein, innerhalb prospektiver Studien Subgruppen zu definieren, die am ehesten von solch einer *Targeted Therapy* profitieren werden. Neben klinischen

Substanz (Handelsname)	Target(s)	Entitäten	FDA-Zulassung
Imatinib (Glivec®)	Bcr-abl, c-KIT, PDGFR	CML, GIST	+
Erlotinib (Tarceva®)	ErbB1 (EGFR)	NSCLC Pankreaskarzinom	+ +
Gefitinib (Iressa®)	ErbB1 (EGFR)	NSCLC	+
Sorafenib (Nexavar®)	B-Raf, VEGFR, PDGFR, c-KIT	Nierenzellkarzinom	+
Sunitinib (Sutent®)	VEGFR, PDGFR, c-KIT, FLT-3	Nierenzellkarzinom, GIST	+ +
Lapatinib	ErbB1, ErbB2 (EGFR)	Mammakarzinom	-
Axitinib	VEGFR, PDGFR	Nierenzellkarzinom	-

Übersicht über verschiedene Tyrosinkinase-Inhibitoren und deren Zielstrukturen

Tabelle 1: Unter „Entitäten“ ist eine Auswahl von Tumoren aufgeführt, zu denen es bereits Daten in der fortgeschrittenen klinischen Prüfung (Phase II und III) gibt bzw. für die die einzelnen Substanzen von der FDA bereits zugelassen wurden.

Faktoren wie z. B. dem histologischen Subtyp oder dem Raucherstatus bei EGFR-Inhibitoren sind hier vor allem molekulare Faktoren wie EGFR-Mutationsanalysen in den Vordergrund des wissenschaftlichen Interesses gerückt^(19;11).

Zweifelsohne ist in nächster Zeit mit der Publikation vieler Studien zum Einsatz von Tyrosinkinase-Inhibitoren in der Onkologie zu rechnen. Welchen Stellenwert diese Substanzen im klinischen Einsatz erreichen, darf mit Spannung erwartet werden.



Dr. med. Stefan Böck (links) und Prof. Dr. med. Volker Heinemann sind die Autoren dieses Beitrags.

Arzt-Patienten-Kommunikation in der Onkologie

Nicht wenige Ärzte haben dieses altbekannte Phänomen sozusagen Schulter zuckend „als nicht zu ändern“ zur Kenntnis genommen. Kein noch so gelungenes Gespräch könne aus der schlechten Nachricht schließlich eine gute machen, argumentieren sie. Das klingt zwar plausibel, ist aber - wie die Praxis zeigt - nicht entscheidend. Denn gleichgültig wie schlecht die Nachricht auch sein mag: Patienten bewältigen sie in dem Maße besser, wie sie mit der Qualität des Gespräches zufrieden sind ⁽⁹⁾.

„All-täglich und doch schwierig“

Bis zu 70 Prozent ihrer Arbeitszeit verbringen klinisch tätige Ärzte je nach Fachgebiet mit Kommunikation und sind darin praktisch nicht geschult worden ⁽¹⁰⁾. Speziell die Mitteilung schlechter Nachrichten ist für alle Ärzte im Bereich Onkologie zwar etwas „All-tägliches“; selbst routinierte Ärzte empfinden solche Gespräche aber immer als schwierig, als jeweils neue Herausforderung, die man mal mehr, mal weniger gut meistert.

Warum sind solche Gespräche schwierig?

Wer seine eigene Gesprächsführung verbessern möchte, muss zunächst wissen, was genau an diesen Gesprächen wirklich schwierig ist. Als Überbringer schlechter Nachrichten fühlten sich selbstverständlich auch Ärzte nicht wohl, konstatiert Dr. Pia Heußner, Leiterin der Projektgruppe Psycho-Onkologie im Tumorzentrum München.

„Hinzu kommt außerdem eine eher diffuse Ahnung, irgendwann selbst durch Endlichkeit existenziell bedroht zu sein wie Krebspatienten“, so Heußner weiter. Und schließlich hätten viele ihrer Kolleginnen und Kollegen Sorge, im Praxis- und Klinikalltag den eigenen Ansprüchen und Anforderungen nach korrekter Aufklärung einerseits sowie mitfühlender und dennoch professioneller Mitteilung andererseits nicht zu genügen (siehe Interview Seite 10).

Parameter, die mit der Patientenzufriedenheit

- Das Gespräch fand an einem angenehmen Ort statt.
- Der Arzt sorgte dafür, dass keine Unterbrechungen stattfanden.
- Der Arzt saß nahe bei mir.
- Der Arzt bereitete mich in Worten darauf vor, dass schlechte Nachrichten kommen würden.
- Der Arzt versuchte mitzufühlen, was ich empfand.

Wie viel kann ich meinen Patienten zumuten?

Viele Ärzte fragen sich auch heute noch, „wieviel Wahrheit“ ein Patient denn aushält. Grundsätzlich gilt aber: Patienten haben ein Recht auf uneingeschränkte Aufklärung. Die barmherzige Lüge des souveränen Arztes am Krankenbett mit Formulierungen wie „lassen Sie das mal unsere Sorge sein, das kriegen wir schon wieder hin“ ist heute der Forderung nach Authentizität und Wertschätzung den Patienten gegenüber gewichen. Wo Patienten Ernst genommen und ihnen respektvoll begegnet werden soll, dort ist selbst für gut gemeinte Unehrlichkeit kein Platz.

Immer mehr Patienten erwarten im Sinne des *shared decision making* an den Entscheidungen zu therapeutischen Maßnahmen teilzuhaben ^(3,7,11). Und doch muss der sensible Arzt und Gesprächspartner zunächst herausfinden, wie viel Information sich sein individueller Patient aktuell wünscht und verarbeiten kann. Nicht jeder Patient will zu jedem Zeitpunkt alles wissen. Das Bedürfnis nach Information und Autonomie stellt sich in unterschiedlichen Kulturkreisen jeweils anders dar, ein Umstand, der beispielsweise bei der Behandlung von Immigranten oder Angehörigen unterschiedlicher sozio-demographischer Gruppen zu beachten



eines Gespräches korrelieren (nach 9)

ist. Jüngere Patienten wünschen zudem häufig sehr viel detailliertere Informationen als ältere. In schwerwiegenden und hoch akuten Erkrankungsituationen sind Patienten mit wenigen Informationen pro Kontakt zufrieden ⁽⁶⁾.

Wie sage ich es?

Seit Jahren werden Empfehlungen ver-
 ffentlich, Filme gezeigt und Kommuni-
 kationstrainings durchgeführt, um die
 konkrete Gesprächssituation zu üben.
 Und doch ist es im artzlichen Alltag nur
 selten m-glich, das optimale äußere
 Setting herbei zuführen. Der geforderte
 ruhige, ungest-orte Raum und Rahmen
 für ein offenes Gespräch steht oftmals
 nur am Abend zur Verfügung. Findet
 das Gespräch dann tatsächlich statt,
 verbringen Patienten häufig eine lange
 schlaflose Nacht, in der sie keinen Ge-
 sprachspartner für Rückfragen finden.
 Mit anderen Worten: Ärzte müssen mit
 suboptimalen Gesprachsbedingungen
 zurecht kommen.

Umso wichtiger ist es, mit dem Patien-
 ten während des Gesprächs in Beziehung
 zu treten, so viel Kontakt und Vertrauen
 aufzubauen, dass die st-orenden Außen-
 faktoren in den Hintergrund treten –
 quasi einen Kokon um den Patienten
 und sich selbst zu spinnen. Für diese
 patientenzentrierte Haltung der Ge-
 sprachsfuhrung haben sich das „Aktive

Zuh-oren“ mit Hinh-oren und Nachfra-
 gen und die „Empathische Antwort“, in
 der die entstehenden Emotionen wahr-
 genommenen und in Zusammenhang
 gebracht werden als wichtigste Elemente
 bewährt. Ist mit diesen basalen Mitteln
 die emotionale Ebene des Gesprächs
 angesprochen, ist der Gesprächspartner
 – ob Patient oder Angeh-origer – in der
 Lage, Sachinformationen auf der kogni-
 tiven Ebene besser aufzunehmen.

SPIKES

Das SPIKES-Schema ⁽¹⁾ empfiehlt
 auf dieser Grundlage ein 6-Punkte-
 Programm zur Gesprächsführung:

Setting: Geeignete ruhige ungest-orte
 Umgebung, vertrauensvolle Atmos-
 phare, Kontakt herstellen.

Perception: Was weiß der Patient/
 Angeh-orige? Wie werden die Symp-
 tome/Untersuchungen interpretiert?
 Was kann er/sie verstehen? („before
 you tell, ask!“)

Invitation: Gibt es eine „Einladung“
 seitens des Patienten/Angeh-origen zur
 Aufklärung?

Knowledge: Patientengerechte Wissens-
 vermittlung; gemeinsame Sprachebene
 finden, Verständnis durch offene Nach-
 fragen prüfen.

Emotion/Akzeptanz und Umgang mit
 Gefühlsregungen, Empathie: „Ich ver-
 stehe, dass das jetzt erst einmal schwer
 für Sie ist.“

Strategie/Zusammenfassung der gegen-
 seitig vermittelten Informationen; Auf-
 zeichnen von Konsequenzen und Hand-
 lungsperspektiven.

Ergänzend zum SPIKES-Modell sollte
 geklärt werden, ob der Patient einen ver-

Die Literaturliste zu diesem Beitrag erhalten Sie auf
 Anfrage – vorzugsweise per E-mail – zugesandt:

TZM-News – LUKON-Verlag
 Landsberger Str. 480 a · 81241 München
 E-mail: TZM-News@lukon.de

trauten Angeh-origen im Gespräch neben
 sich haben m-chte; denn vier Ohren
 h-oren mehr als zwei. Außerdem kann
 der behandelnde Arzt Zeit sparen, falls
 Angeh-orige gleich mit informiert wer-
 den. Selbstverständlich ist aber auch der
 Wunsch des Patienten nach Einzelauf-
 klärung zu respektieren.

Die zur Verfügung stehende Zeit sollte
 zu Beginn des Gesprächs klar aufgezeigt
 werden: „Ich m-chte in den kommenden
 20 Minuten über ... mit Ihnen reden.
 Zur Fortführung des Gesprächs und für
 weitere Fragen stehe ich ... wieder zur
 Verfügung.“

Keine Zeit?

Solche Empfehlungen zur Gesprachsfuh-
 rung werden im artzlichen Alltag häufig
 mit dem Argument der zu knappen Zeit
 vom Tisch gewischt. Zu bedenken ist
 jedoch, dass in zwei emotional „geerde-
 ten“ Gesprächen mehr Informationen
 vermittelt und aufgenommen werden
 k-nnen, als in fünf Gesprächen, in
 denen der Patient mit Sachinhalten
 auf der kognitiven Ebene überschüttet
 wird, aber aufgrund seiner emotionalen
 Reaktion nicht in der Lage ist, diese
 aufzunehmen.

Die Vermittlung solch kommunikativer
 Kompetenz geh-orte bislang allerdings
 nicht in die Lernzielkataloge der Medi-
 zinausbildung, so dass die heute tati-
 gen Ärzte überwiegend gelernt haben,
 Sachinformationen auf Anforderung
 knapp, präzise und wissenschaftlich
 fundiert abzurufen und auszugeben.
 Untersuchungen zu Kommunikations-
 kursen mit Ärzten zeigen, dass sich
 Kompetenzen in der Gesprächsführung
 effizient trainieren lassen und zur Re-
 duktion von Belastungen und Ängsten
 bei Ärzten und Patienten führt ^(8,2,4,5).

„Wer sich emotional wahrgenommen fühlt, der verkraftet schlechte Nachrichten besser“

Warum ist es so schwierig, einem Patienten schlechte Nachrichten mitzuteilen?

Da gibt es verschiedene Aspekte, die vor allem auch mit uns selbst zu tun haben. Wenn man versucht, sie ein wenig zu systematisieren, dann lassen sie sich drei großen Bereichen zuordnen. Da ist zunächst die verständliche Angst, dass die schlechte Nachricht auf den Überbringer zurückfällt. Mit unserer Mitteilung lösen wir Ängste aus, wir zerstören Hoffnungen – und wir fürchten die Reaktionen des Gesprächspartners darauf. Das ist das eine. Außerdem wissen wir Ärzte selbstverständlich, welch immense Verantwortung wir mit einem solchen Gespräch übernehmen. Und schließlich sind schlechte Nachrichten immer auch eine Konfrontation mit den Grenzen ärztlicher Heilkunst und mit Gefühlen von Ohnmacht und Machtlosigkeit.

Welche Art von Verantwortung übernehmen Sie als Ärztin mit der Mitteilung einer schlechten Nachricht?

Nun, Patientinnen und Patienten sollen quasi „einen kühlen Kopf bewahren“. Sie sollen nach dem Gespräch in die Lage versetzt sein, wichtige Entscheidungen zu treffen. Deshalb bemühen sich viele Kolleginnen und Kollegen, komplexe Informationen verständlich zu erläutern. Dennoch scheinen viele Patienten komplexe Zusammenhänge nur unvollständig zu verstehen, selbst wenn man sie mehrmals erläutert. Weil Patienten in dieser Lage Schwierigkeiten damit haben, ein Sachargument nach dem anderen vorgetragen zu bekommen. Aber genau das wurde und wird

von Ärzten über Generationen verlangt: Sachlich, präzise und möglichst objektiv Auskunft zu geben zum Stand der Dinge.

Und ist das etwa verkehrt?

Nein, natürlich nicht, aber es reicht allein nicht aus. Bevor Sie einem Patienten sachliche Informationen vermitteln können, die ihn existenziell betreffen, müssen Sie dafür Sorge tragen, dass er sich aufgehoben fühlt und dass er Ihnen vertrauen kann; sie müssen ihm signalisieren, dass Sie seine Gefühlslage auch auf emotionaler Ebene verstehen. Denn wer sich emotional wahrgenommen fühlt, der verkraftet schlechte Nachrichten besser – und er versteht mehr von dem, was Sie ihm sachlich vermitteln wollen.

Sie fordern also Empathie vor Information. Kann man so etwas lernen?

Ich denke, es geht dabei zunächst um eine innere Haltung, weniger um technische Details. Häufig hilft es schon, sich ins Bewusstsein zu rufen, dass das Gespräch umso erfolgreicher sein wird, je mehr ich zunächst signalisiere, die Not der Patienten wahrgenommen und verstanden zu haben. Es geht also um die Gratwanderung zwischen persönlicher Zuwendung und professioneller Distanz. Zusätzlich wissen wir heute, dass die Kommunikationsfähigkeit nicht automatisch mit der Lebens- oder Berufserfahrung zunimmt und auch nicht ausschließlich angeboren ist, sondern, dass man kommunizieren und „breaking bad news“ effizient lernen kann.

Dr. med. Pia Heußner ist Fachärztin für Innere Medizin, Hämatologie und Internistische Onkologie und ärztliche Psychotherapeutin. Sie leitet den Bereich Psycho-Onkologie an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III des Klinikums der Universität München – Großhadern und ist Ende November dieses Jahres zur Vorsitzenden der Projektgruppe Psycho-Onkologie im Tumorzentrum München gewählt worden. Das Thema „Arzt-Patienten-Kommunikation in schwierigen Gesprächen“ behandelt sie seit dem Wintersemester 2005/2006 regelmäßig im Rahmen des „Methodenseminars Innere Medizin“ im Pflichtlehrplan der Medizinstudenten an der LMU (MeCuM).



Seit 1997 ist Reiner Gradinger Ordinarius für Orthopädie und Sportorthopädie an der medizinischen Fakultät der TU München, seit Januar 2006 ist der zweifach promovierte Mediziner Vorsitzender des geschäftsführenden Vorstandes des Tumorzentrums München. Und in dieser Funktion soll er für die TZM-News interviewt werden. Wir treffen uns an einem Oktoberabend um 19.30 Uhr – nicht zum Abendessen in einem der durchaus vorhandenen Lokale nahe des Klinikums, sondern in Gradingers Klinik-Sprechzimmer. Der Raum strahlt gleichzeitig Großzügigkeit und Klarheit aus; der Gesprächspartner fühlt sich in dieser Umgebung sichtlich wohl. Beste Voraussetzungen also für ein fruchtbares Gespräch.



Im Januar dieses Jahres hat ein nahezu geräuschloser Stabwechsel zwischen Ihnen und Herrn Prof. Löhrs stattgefunden. Wie geht es Ihnen in der neuen Position?

Danke der Nachfrage, aber es geht weniger um mein Wohlbefinden als um die Frage, inwieweit ich dem Tumorzentrum von Nutzen sein kann. Immerhin ist diese Institution mittlerweile 30 Jahre alt, und da ist es möglicherweise an der Zeit, bestimmte Strukturen zu überprüfen und auch einmal etwas Neues auszuprobieren.

Das TZM hat doch republikweit und darüber hinaus einen erstklassigen Ruf, im Ranking aller Tumorzentren liegt es auf Platz 1. Was gibt es da noch zu verbessern?

Sie haben natürlich Recht, unser Tumorzentrum wird hoch geschätzt. Das liegt in erster Linie wohl an den blauen Manualen, die die Projekt-

gruppen in eigener Verantwortung produzieren. Außerdem genießen die in den Kliniken des TZM arbeitenden Kolleginnen und Kollegen in der Fachwelt einen exzellenten Ruf. Meiner Meinung überlagert diese öffentlichkeitswirksame Außendarstellung manchmal allerdings die TZM-Arbeit hier vor Ort in München.

Welche Aufgaben hat das TZM vor Ort zu erfüllen?

Vor dreißig Jahren ist das Tumorzentrum nicht zuletzt deshalb gegründet worden, um die durchaus gesunde Konkurrenz zwischen den beiden Münchner Universitätskliniken zum Wohle der Krebspatienten zu kanalisieren. Außerdem arbeitet die Onkologie sozusagen von Natur aus fächerübergreifend – zumindest sollte sie dies tun. Aus diesem Grunde gibt es heute interdisziplinär arbeitende Projektgruppen, die gleichzeitig auch willkommene Plattformen

„Das TZM muss sich neuen Herausforderungen stellen“

für den offenen fachlichen Austausch bieten. Meiner Meinung nach müsste das TZM zusätzlich auch die Institution sein, die krankheits- und klinikbezogen *Outcome*-Forschung initiiert. Wir sollten fragen und uns fragen lassen, wie Lebensqualität, Überlebenszeiten und Rezidivhäufigkeit in unseren Kliniken im Einzelnen aussehen. Den höchsten Stellenwert hat für mich in diesem Zusammenhang die Lebensqualität – das heißt auch oder ganz besonders die individualisierte Therapie. Wir sollten aktiv Instrumente entwickeln, mit denen sich der *Outcome* unserer Kliniken messen und verbessern lässt.

Ihr Kollege Prof. Hölzel vom Krebsregister des Tumorzentrums arbeitet auf diese Weise. Er redet sogar persönlich mit Klinikdirektoren, falls die von seinem Institut erhobenen Daten qualitativ Ausreißer signalisieren.

Das geht genau in die richtige Richtung. Allerdings bin ich mir nicht sicher, ob auch alle Münchner Kliniken an dieser qualitätssichernden Maßnahme teilnehmen und ob die Qualität immer richtig definiert ist.

Wollen Sie mehr Konkurrenz zwischen den Münchner Kliniken?

Konkurrenz kann in der Tat Leistung befördern, das ist meine Meinung. Es geht aber nicht darum, sich gegenseitig zu zerfleischen. Letztlich geht es immer nur um die Optimierung dessen, was wir für die Patienten tun. Ergebnisse

sind deshalb das, was zählt. Und wer die besseren Ergebnisse hat, der soll anderen auch erläutern dürfen, wie sie sich erreichen lassen. Das kann aber nicht nach dem Prinzip der PR-Trommel gehen – wer lauter quakt hat Recht – da sollte das TZM ein Regulativ sein.

Was heißt das nun im Einzelnen für das Tumorzentrum München?

Ich könnte mir beispielsweise vorstellen, dass das Tumorzentrum konkrete Aufgaben definiert, diese Aufgaben dann verteilt und die teilnehmenden Institutionen auch aufgabengerecht honoriert. Ganz konkret kann das bedeuten, zunächst Herrn Hölzel, sprich das Krebsregister, mit der Bearbeitung spezieller Fragestellungen zu beauftragen.

Und was kommt nach der Messung des Outcome?

Dann geht es natürlich um die strukturelle Weiterentwicklung, die eine Verbesserung des *Outcome* erst möglich macht. Entscheidend ist aus meiner Sicht aber, dass sich in diesem Gesamtprozess die Arbeitsweise des Tumorzentrums verbessert: Eine Aufgabe definieren, dazu Aufträge erteilen und das zur Verfügung stehende Geld tatsächlich aufgabenbezogen ausgeben. Darum geht es.

Sind die für eine solche Arbeitsweise erforderlichen Mittel vorhanden?

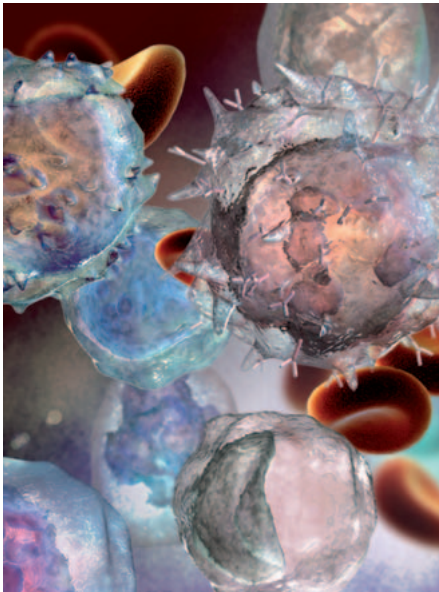
Es gibt Mittel, die nicht genügend fokussiert eingesetzt sind. Auch das TZM

wird letztlich an seinem eigenen *Outcome* gemessen werden. Und der darf sich wie gesagt nicht in der Herausgabe der blauen Manuale erschöpfen, das TZM darf nicht sozusagen zum Papier-tiger degenerieren. Es muss sich vielmehr neuen Herausforderungen stellen, muss seine Arbeitsweise den Erfordernissen anpassen, sich also ganz klar und einfach mit der Lösung bestehender Aufgaben beschäftigen. Wenn es das als renommierte und mit allen örtlichen Gegebenheiten vertraute Institution künftig zu leisten vermag, dann wird es seine Vorreiterrolle auch in Zukunft bewahren können.

Herr Prof. Gradinger, haben Sie herzlichen Dank für das Gespräch.



Prof. Dr. Reiner Gradinger ist Vorsitzender des geschäftsführenden Vorstandes des Tumorzentrums München



In der letzten Ausgabe der TZM-News berichteten wir ausführlich über epitheliale Ovarialkarzinome, die insgesamt etwa 90 Prozent der malignen Ovarialtumore ausmachen. In dieser zweiten Folge geht es um seltenere Formen: die Borderline-Tumoren, Keimstrang-Stromatumoren und maligne Keimzelltumoren.

Die Literaturliste zu diesem Beitrag erhalten Sie auf Anfrage – vorzugsweise per E-mail – zugesandt:

TZM-News – LUKON-Verlag
Landsberger Str. 480 a
81241 München
E-mail: TZM-News@lukon.de

Therapie maligner Ovarialtumoren II

Prof. Dr. med. Barbara Schmalfeldt
Frauenklinik des Klinikums rechts der Isar der TU München

Borderline-Tumoren (BOT)

Etwa 15 Prozent der epithelialen Ovarialkarzinome gehören zur Gruppe der Borderline-Tumoren (BOT). Die Abgrenzung dieser Sondergruppe rechtfertigt sich durch die im Vergleich zu den invasiven Karzinomen exzellente Prognose: Noninvasive peritoneale und omentale Implantate und Absiedlungen in den regionären Lymphknoten werden in 20 bis 30 Prozent aller serösen BOT vorgefunden und bedeuten keine Verschlechterung der Prognose⁽³⁾. Die systematische pelvine und paraaortale Lymphonodektomie ist bei Borderline-Tumoren bei intraoperativ unauffälligen Lymphknoten ohne Überlebensvorteil für die Patientin und aus diesem Grund bei unauffälligen Lymphknoten nicht indiziert. Ebenso gibt es keinen Nachweis, dass Patientinnen mit nicht-invasiven Implantaten von einer adjuvanten Therapie profitieren.

Der Nachweis invasiver Implantate ist mit einer ungünstigen Prognose verbunden⁽²⁷⁾. Die Indikation zur Chemotherapie wird bei Borderline-Tumoren mit invasiven Implantaten kontrovers diskutiert. Mikropapilläre seröse BOT ohne assoziierte invasive extraovarielle Implantate sind prognostisch ebenso günstig wie „gewöhnliche“ seröse BOT ohne invasive Implantate.

In Analogie zu den invasiven Karzinomen ist die Laparoskopie als Stagingmethode nicht geeignet, weil die Gefahr der Dissemination von Tumorzellen besteht. Bei unilateralem serösem Borderline-Tumor kann ein makroskopisch

unauffälliges kontralaterales Ovar mit Tube und Uterus erhalten bleiben, sofern ein sorgfältiges sonstiges Staging negativ ist. Bei beidseitigen zystischen Borderline-Tumoren und dringendem Kinderwunsch ist die uni- oder bilaterale ovarerhaltende Zystektomie vertretbar. Aufgrund des erhöhten Rezidivrisikos gegenüber der beidseitigen Adnexektomie muss in diesen Fällen die Bereitschaft zu einer engmaschigen suffizienten Nachsorge und zum erneuten chirurgischen Vorgehen im Rezidivfall gewährleistet sein.

Keimstrang-Stromatumoren

Keimstrang-Stromatumoren haben einen Anteil von ungefähr 7 Prozent an den malignen Ovarialtumoren. Wichtig ist das operative Staging bei den Keimstrang-Stromatumoren mit malignem Potential, den Granulosa-Zelltumoren und den Sertoli-Leydigzelltumoren G2/G3⁽²⁶⁾. Hierzu gehören neben der Hysterektomie und Adnektomie multiple Peritonealbiopsien und die Omentektomie; die Evaluation der regionären Lymphknoten im Sinne einer Lymphonodektomie wird kontrovers diskutiert, harte Daten dafür liegen nicht vor.

Bei organerhaltendem Vorgehen im Stadium FIGO IA ist beim östrogenproduzierenden Granulosa-Zelltumor die fraktionierte Abrasio zum Ausschluss einer atypischen Hyperplasie oder eines simultanen Karzinoms des Endometriums obligat. Der Nutzen einer adjuvanten Radio- oder Chemotherapie ist bei diesen Tumoren nicht belegt, falls eine komplette Tumoresek-

tion gelingt. Rezidive können oft nach jahrelangem Intervall auftreten, aus diesem Grund sollte die Nachsorge über mehr als zehn Jahre erfolgen.

Maligne Keimzelltumoren

Maligne Keimzelltumoren der Frau sind seltener als entsprechende Tumoren beim Mann. Aufgrund klinischer Konsequenzen gehören die Kernspintomographie des Schädels, die Computertomographie von Thorax und Abdomen zum Staging dazu. AFP und beta-HCG sind als Tumormarker zur Verlaufskontrolle geeignet.

Ziel der chirurgischen Therapie ist der Erhalt der Fertilität. Unter der Voraussetzung eines adäquaten Stagings ist im Stadium FIGO IA die Ovarektomie die Therapie der Wahl. Maligne Keimzelltumoren sind chemosensibel, allerdings ist der kurative Effekt der Chemotherapie von der residuellen Tumormasse abhängig. Dies ist bei der chirurgischen

Therapie zu berücksichtigen. Außer bei den Dysgerminomen Stadium FIGO IA und den malignen Teratomen Stadium IA, G1 ist die postoperative platinhaltige Chemotherapie indiziert. Therapie der Wahl sind drei bis vier Zyklen des BEP-Schemas (Bleomycin, Etoposid, Cisplatin, ³⁴).

Die Empfehlungen der AGO-Kommission OVAR zu Diagnostik und Therapie maligner Ovarialtumoren mit Evidenzlevel und Empfehlungsgrad sind auf der Homepage der AGO www.ago-online.org sowie der Studiengruppe OVAR der AGO www.ago-ovar.de abrufbar. Zudem wurde zum State-of-the-Art-Meeting eine CD mit sämtlichen Vorträgen des Symposiums produziert ⁽¹⁶⁾. Die Anhebung der Empfehlungen der Kommission auf S2 Niveau wird derzeit mit den verschiedenen Fachgesellschaften mit Unterstützung der Deutschen Krebsgesellschaft und des AWMF vorbereitet und wird Ende des Jahres abgeschlossen sein.

Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt ist Leiterin der Projektgruppe „Maligne Ovarialtumoren“ des Tumorzentrums München.

Frauenklinik der Technischen Universität München Ismaninger Str. 22 81675 München barbara.schmalfeldt@lrz.tum.de



Anzeige

Lungenkarrieren in Wort und Bild

herausgegeben von Dr. med. Roland Riedl-Seifert

Warnhinweis: Dieses Buch entspricht nicht den Regeln der Evidenz-basierten Medizin. Die Autoren bekennen sich zu ihrer teilweise jahrzehntelangen Erfahrung in der Behandlung von Atemwegserkrankungen bei Kindern und jungen Erwachsenen, das heißt, sie sprechen auch Fragestellungen an, die aufgrund der mangelhaften Studienlage von einer evidenzbasierten Betrachtung noch weit entfernt sind. Und genau deshalb ist dieses Buch wertvoll.

Aber urteilen Sie selbst: „Lungenkarrieren in Wort und Bild“ erscheint am 2. Januar 2007.

244 Seiten, 291 meist farbige Abbildungen · 34,80 Euro erhältlich im Buchhandel oder versandkostenfrei direkt beim Verlag · ISBN: 978-3-939415-02-2

Agileum Verlagsgesellschaft mbH
Landsberger Straße 480 a · 81241 München
Tel.: 089-820 737 27 · Fax: 089-820 737 28
E-mail: info@agileum-online.de · Internet: www.agileum.de

Preise der Wolfgang-Wilmanns-Stiftung verliehen

Die Leukämie- und Tumorforschung an den Münchner Universitäten zu fördern – das ist das Ziel der 1999 gegründeten Wolfgang-Wilmanns-Stiftung. Ganz im Sinne des 2003 verstorbenen Stifters werden besonders die Arbeiten junger Wissenschaftler und Forschergruppen gewürdigt. Die sechs Preisträger des Jahres 2006 wurden im Rahmen eines eigens dazu ausgerichteten Symposiums am 15. November 2006 geehrt.

Das Tumorzentrum München hat seit 2003 die Ausschreibung der Preise der Stiftung und die Bewertung der eingereichten Arbeiten übernommen. Ganz konkret befasst mit diesen Aufgaben ist ein wissenschaftlicher Beirat, der sich aus drei ehemaligen Wilmanns-Schülern zusammensetzt: Professor Hansjörg Sauer, Professor Andreas Schalhorn und Professor Volkmar Nüssler. Mit sichtlichem Vergnügen überreichten die drei im Rahmen des Symposiums die Preise.

Induktion einer antitumoralen Immunantwort

Zur Entwicklung von Vakzinierungsstrategien gegen maligne Erkrankungen leistet die Entdeckung von Dr. Christian Adam einen wichtigen Beitrag. Der 1976 geborene Wissenschaftler konnte zeigen, dass sich eine tumorspezifische Aktivierung zytotoxischer T-Lymphozyten auch ohne die direkte CD⁴⁺-T-Zell-Hilfe induzieren lässt.

Die Rolle der T-Helfer-Zellen übernahm im Tierexperiment das Zusammenspiel zwischen reifen unbeladenen dendritischen Zellen (DC), mit denen die Mäuse immunisiert worden waren, und natürlichen Killerzellen (NK). Sowohl die primäre Tumorabstoßung als auch das langanhaltend T-Zell-Gedächtnis waren die Folge einer NK-Aktivierung durch die transferierten dendritischen Zellen. Die aktivierten NK besaßen neben ihrer bekannten zytotoxischen Antitumor-Aktivität auch eine stimulierende Funktion für die Induktion zytotoxischer T-Lymphozyten (CTL). Offensichtlich produzieren aktivierte NK Interferon-gamma und stimulieren endogene DC zur Interleukin-12-Synthese. Die Sekretion dieses Botenstoffs führt schließlich zur Induktion der tumorspezifischen zytotoxischen T-Lymphozyten.

Dr. Christian Adam wurde für diese Erkenntnisse mit dem ersten Preis ausgezeichnet.

Überwindung der Chemoresistenz beim Multiplen Myelom

Ebenso preiswürdig erschien dem wissenschaftlichen Beirat die Arbeit von Dr. Ralf Schmidmaier, der die Chemoresistenz von Myelomzellen im Knochenmarkmilieu genauer untersuchte. In einem speziell entwickelten Kulturmodell aus Myelom- und Knochenmarkstromazellen konnte gezeigt werden, dass die zytostatisch wirksamen Substanzen Melphalan, Treosulfan, Doxorubicin, Dexamethason und auch Bortezomib mindestens die Hälfte ihrer Wirkung verlieren, sobald Myelomzellen sich an Knochenmarkstromazellen anheften.



Die diesjährigen Preisträger der Wolfgang-Wilmanns-Stiftung (von links nach rechts): Dr. Dipl.-Psych. Martin Fegg, Dr. Nicolaus Andratschke, Dr. Lars Lindner, Dr. Christina ScheBl, Dr. Ralf Schmidmaier, Dr. Christian Adam.

Die Hemmung der Adhäsionsmoleküle LFA-1 und VLA-4 konnte diese adhäsionsvermittelte Chemoresistenz zwar signifikant vermindern, vollständig aufgehoben wurde sie allerdings erst nach der zusätzlichen Hemmung der HMG-CoA-Reduktase durch Simvastatin. Ob der Cholesterinsenker auch klinisch die adhäsionsvermittelte Chemoresistenz vermindern kann, wird derzeit in einer Phase-II-Studie untersucht.

Dr. Ralf Schmidmaier erhielt für diese Arbeit ebenfalls einen ersten Preis.

Lesen Sie weiter auf Seite 18

Hinweis für Bewerberinnen und Bewerber: Die neue Ausschreibung für die Preise der Wolfgang-Wilmanns-Stiftung wird in der TZM-News zu gegebener Zeit bekannt gegeben.

TJM aktuell

Zweite Preise für galenische und genetische Forschung

Dass sich mit der regionalen Tiefenhyperthermie (RHT) nicht nur die Wirksamkeit von Strahlen, sondern auch von Chemotherapeutika erhöhen lässt, zeigte Dr. Lars Lindner. Seine Arbeitsgruppe entwickelte thermosensitive und lang zirkulierende Liposomen, das sind etwa 200 nm große Fettkügelchen, die sich mit Medikamenten beladen lassen. Bei 42 Grad Celsius setzen diese Liposomen mehr als 80 Prozent des eingeschlossenen Wirkstoffs frei. Die für die Freisetzung erforderliche Wärme wird lokal am Ort des Tumorbefalls mit Hilfe der RHT erreicht.

Die einzige Frau im Kreise der Preisträger ist Dr. Christina Scheßl. Mit ihrer Arbeit lieferte sie direkte funktionelle Beweise dafür, dass eine Kollaboration von zwei Klassen genetischer Mutationen notwendig ist, um Leukämien zu induzieren. Konkret gearbeitet hat die

Gruppe mit dem AML1-ETO-Fusionsgen (A/E) und mit der FLT3-Längenmutation (FLT3-LM) gearbeitet.

Dr. Lars Lindner und Dr. Christina Scheßl wurden für ihre Arbeiten jeweils mit dem zweiten Preis der Wolfgang-Wilmanns-Stiftung ausgezeichnet.

Dritte Preise für Therapie-forschung und Untersuchungen zur Lebensqualität

Die für die Strahlentherapie typische chronische Strahlenreaktion des Rückenmarks lässt sich mit einer kurzzeitigen intrathekalen Gabe des Platelet-derived Growth Factor (PDGF) während der Bestrahlung günstig beeinflussen. So lautet die Quintessenz aus den Arbeiten von Dr. Nicolaus Andratschke, der dafür mit dem dritten Preis ausgezeichnet wurde.

Lebensqualität ist ein nur sehr schwieriger zu messender Parameter, der naturge-

mäß großen interindividuellen Schwankungen unterliegt. Entsprechend diffus erscheinen daher häufig Studienergebnisse zu diesem Thema. Erfrischend konkret und wertvoll für die tägliche Betreuung sind dagegen die Ergebnisse einer Erhebung, die Dr. Dipl.-Psych. Martin Fegg präsentierte. An seiner Untersuchung nahmen 341 ehemalige Hodentumor-Patienten teil.

Die wichtigsten Ergebnisse: Funktionsskalen und subjektive Lebensqualität korrelieren hochsignifikant. Es existiert beispielsweise ein starker Zusammenhang zwischen sexueller Zufriedenheit und globaler Lebenszufriedenheit. Mit anderen Worten: Ärztliche Gesprächsangebote zu sexuellen Problemen sollten zum Standard in der Behandlung von Hodentumor-Patienten gehören. Tatsächlich bietet derzeit aber nur einer von drei behandelnden Ärzten ein solches Gespräch auch an. Dr. Martin Fegg erhielt für diese Arbeit den dritten Preis der Wolfgang-Wilmanns-Stiftung.

Projekt-gruppen

Endokrine Tumoren

Herr Prof. Dr. B. Goeke
ingrid.lanzendoerfer@med.uni-muenchen.de

Gastrointestinale Tumoren

Frau PD Dr. Ch. Bruns
christiane.brunns@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. Gerson Mast
gerson.mast@med.uni-muenchen.de

Leukämien und MDS

Herr Prof. Dr. W. Hiddemann
wolfgang.hiddemann@med.uni-muenchen.de

Maligne Lymphome

Herr Prof. Dr. B. Emmerich
berthold.emmerich@med.uni-muenchen.de

Maligne Melanome

Herr Prof. Dr. M. Volkenandt
matthias.volkenandt@med.uni-muenchen.de

Maligne Ovarialtumoren

Frau Prof. Dr. B. Schmalfeldt
barbara.schmalfeldt@lrz.tum.de

Mammakarzinome

Herr PD Dr. med. Wolfgang J. Janni
wolfgang.janni@med.uni-muenchen.de

Multipl. Myelom

Herr Prof. Dr. R. Bartl
reiner.bartl@med.uni-muenchen.de

Psycho-Onkologie

Frau Dr. P. Heußner
pia.heussner@med.uni-muenchen.de

Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

Herr Prof. Dr. V. Heinemann
volker.heinemann@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. U. Treiber
u.treiber@lrz.tu-muenchen.de

Uterusmalignome

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



Was in 2006 wirklich wichtig war

Bei der DGHO-Jahrestagung in Leipzig wurde das neue Update Hämatologie/Onkologie 2006 vorgestellt

Anlässlich der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) in Leipzig präsentierten Stephan Petrasch und Gerhard Ehninger Anfang November ihr diesjähriges Update Hämatologie/Onkologie. Das Werk erscheint nun bereits im zweiten Jahrgang im Rahmen der Reihe „Colloquium Onkologie“, die von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO) im Münchner LUKON-Verlag herausgegeben wird.

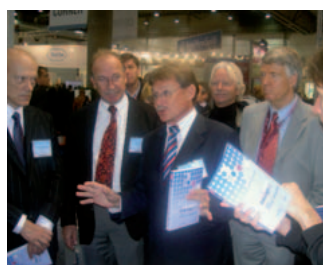
Auch in Hämatologie und Onkologie wird die Flut der weltweit erscheinenden wissenschaftlichen Publikationen von Jahr zu Jahr größer. In seiner Eigenschaft als geschäftsführender Vorsitzender der DGHO betonte Professor Gerhard Ehninger bei der Buchpräsentation, dass es auch die Aufgabe der medizinischen Fachgesellschaften sei, Wege durch den schier undurchdringlichen Informationsdschungel zu bahnen. Sein Mitherausgeber Professor Stephan Petrasch erläuterte, dass die insgesamt 17 Autoren des Buches tausende von Originalpublikationen geprüft hätten, um schließlich in neun Kapiteln einen aktuellen und kommentierten Überblick zu den wichtigsten hämato-onkologischen Entitäten zu schaffen.



Neue Projektgruppenleiter: Neuwahlen in den PG Gastrointestinale Tumoren und Psycho-Onkologie

In der Projektgruppe Gastrointestinale Tumoren waren nach dem Ausscheiden von Prof. Dr. Andreas Sendler Neuwahlen notwendig geworden. Neue Projektgruppenleiterin ist Frau PD Dr. Christiane Bruns, Oberärztin an der Chirurgischen Klinik und Poliklinik. Sie wird unterstützt von vier Stellvertretern: Herrn Prof. V. Heinemann, Herrn Prof. F. Lordick, Herrn PD Dr. R. Wilkowski und Herrn PD Dr. F. Kolligs. Der neue Vorstand hat sich bereits am 13. Dezember 2006 getroffen, um die Planung für das Jahr 2007 anzugehen. Soviel steht heute bereits fest: In der Ausgabe 1/2007 wird die Projekt-

Der Dank beider Herausgeber galt der ribosepharm GmbH, durch deren großzügige Unterstützung die Produktion des Update erst möglich war. Der Geschäftsführer des Unternehmens, Dr. Reinhold A. Kudielka, unterstrich die über den Verkauf von Arzneimitteln hinausgehende Verantwortung, der sein Unternehmen durch die Unterstützung des Projektes gerecht werden wolle. Selbstverständlich erhoffe er sich von diesem Sponsoring aber auch einen Imagegewinn für die ribosepharm GmbH, so der Geschäftsführer weiter. Unisono mit den Herausgebern Stephan Petrasch und Gerhard Ehninger stellte Kudielka aber auch klar, dass das



Unternehmen auf die Inhalte des Werkes keinerlei Einfluss genommen habe.

Präsentation des Update 2006. Vordere Reihe von links nach rechts: Professor Gerhard Ehninger, Herausgeber und geschäftsführender Vorsitzender der DGHO, Manfred Just, LUKON-Verlag, Dr. Reinhold A. Kudielka und Professor Karlheinz H. Merkle, beide ribosepharm GmbH.

*Stephan Petrasch/Gerhard Ehninger (Hrg.)
Colloquium Onkologie Band 2: Update Hämatologie / Onkologie 2006
München 2006 · ISBN: 978-3-933012-07-4
Preis: 39,50 €*

*Hinweis: Die Firma ribosepharm GmbH hält eine begrenzte Anzahl von Büchern zur kostenfreien Abgabe an Ärzte bereit. Bitte wenden Sie sich an Frau Sabina Kampkötter, ribosepharm GmbH, Lochhamer Schlag 17, 82166 Gräfelfing.
Tel.: 089-45450-203, E-mail: sabina.kampkoetter@ribosepharm.de*

gruppe für die TZM-News einen Übersichtsbeitrag zum Thema Kolonkarzinom verfassen.



Auch in der Projektgruppe Psycho-Onkologie standen Neuwahlen an. Neue Leiterin ist Frau Dr. Pia Heußner, Oberärztin und Leiterin der Psycho-Onkologie an der Medizinischen Klinik und Poliklinik III. Ihre Stellvertreterinnen sind Frau Dr. Doris Pouget-Schors und Frau Dr. Carola Riedner. Einen ausführ-

lichen Bericht zur Arbeit dieser Projektgruppe wird es in der Ausgabe 1/2007 der TZM-News geben. Ein Schwerpunkt wird im kommenden Jahr das Thema „Lebensqualität“ sein, dem sich das Tumorzentrum im Rahmen des *Outcomes Research* besonders widmen möchte.

Die Tumorkonsil-Experten des TZM



Prof. Dr.
V. Nüssler

Koordinator des
Tumorzentrums



Prof. Dr.
R. Issels

Knochtumoren
Weichteilsarkome



PD Dr.
W. Janni

Mammakarzinome



Frau Prof. Dr.
N. Harbeck

Mammakarzinome



Prof. Dr.
R. Bartl

Multiple
Myelome



Prof. Dr.
R. Kürzl

Uterusmalignome



Dr. R. Paul

Urogenitale
Tumoren



Prof. Dr.
B. Schmalfeldt

Maligne
Ovarialtumoren

Anzeige

„Am meisten stört mich,
dass ich nicht mehr so
spontan sein kann wie
früher ...“

Wie Patienten mit Morbus Crohn und
Colitis ulcerosa ihren Alltag organisieren

Ein Hörbuch von

LUKON

ISBN 3-933012-06-6

Im Buchhandel oder direkt beim Verlag
erhältlich: www.lukon.de

LUKON Verlagsgesellschaft mbH,
Landsberger Str. 480 a, 81241 München

TZM intern



Dr. Ch. Auernhammer

Endokrine Tumoren



Prof. Dr. R. M. Huber

Tumoren der Lunge und des Mediastinums



Prof. Dr. H. Sommer

Maligne Ovarialkarzinome
Mammakarzinome
Uterusmalignome

Die Verbreitung von hämato-onkologischem Wissen gehört zu den Kernaufgaben des Tumorzentrums München. Wenn Sie als Arzt, Patient oder Angehöriger eine fachliche Frage haben, so wenden Sie sich bitte an die Mitglieder unseres Tumorkonsils. Über die Geschäftsstelle werden Sie an einen unserer Experten weitervermittelt.

Bitte beachten Sie: Eine telefonische Beratung und auch eine schriftliche Stellungnahme per E-mail kann nie den persönlichen Arzt-Patienten-Kontakt ersetzen. Unsere Experten können daher keine rechtsverbindliche Verantwortung für Auskünfte übernehmen, die sie im Rahmen des Tumorkonsils weitergeben.

So erreichen Sie das Tumorkonsil:
Telefon: 089-5160-2238
(24 Stunden mit Anrufbeantworter)
TZMuenchen@med.uni-muenchen.de

Weitere Mitglieder des Tumorkonsils

Endokrine Tumoren
Frau Dr. Ch. Spitzweg

Gastrointestinale Tumoren
Frau PD Dr. Ch. Bruns, PD Dr. J. Stemmler, PD Dr. F. Zimmermann (für Strahlentherapie), Dr. R. Wilkowski, Dr. M. Schaffer (für bildgebende Verfahren), Prof. Dr. Th. Licht

Hirntumoren
PD Dr. F. Kreth, Frau Dr. C. Götz, Dr. A. Siefert, Frau PD Dr. A. Grosu (für Strahlentherapie) PD Dr. C. Nieder (für Strahlentherapie)

Knochentumoren/Weichteilsarkome
Frau Dr. N. Lang, Prof. Dr. W. Mutschler, Prof. Dr. H. R. Dürr, Prof. Dr. R. Gradinger, Frau PD Dr. A. Baur-Melnyk (für bildgebende Verfahren), Dr. Ch. Glaser (für bildgebende Verfahren), Dr. R. Wilkowski (für Strahlentherapie), Prof. Dr. Th. Licht

Kopf- und Halsmalignome
Dr. Dr. A. Kolk, PD Dr. Ch. Matthias, PD Dr. F. Zimmermann (für Strahlentherapie), Dr. H. Hollenhorst, Frau Dr. B. Röper (für Strahlentherapie), PD Dr. med. Marc Dellian

Leukämien und myelodysplastische Syndrome
Dr. N. Brack, PD Dr. Ch. Buske, PD Dr. J. Braess, Prof. Dr. Dr. T. Haferlach, Frau Dr. C. Waterhouse, PD Dr. G. Meinhardt, PD Dr. C. Nieder (für Strahlentherapie)

Myeloproliferative Syndrome (essentielle Thrombozythämie, Polycythämie)
Prof. Dr. P. E. Petrides

Maligne Lymphome
PD Dr. M. Dreyling, Dr. R. Wilkowski, PD Dr. C. Nieder (für Strahlentherapie), Prof. Dr. Th. Licht

Maligne Melanome
Prof. Dr. M. Volkenandt, Prof. Dr. W. Stolz, PD Dr. C. Nieder (für Strahlentherapie)

Maligne Ovarialtumoren
Frau Prof. Dr. B. Schmalfeldt, Prof. Dr. G. Rauthe

Mammakarzinome
Prof. Dr. W. Eiermann, Prof. Dr. V. Heinemann, Frau Dr. P. Schaffer, Dr. J. C. de Waal, PD Dr. H. Sittke (für bildgebende Verfahren), Prof. Dr. G. Rauthe

Familiäre Mamma- und Ovarialkarzinome
Frau Dr. N. Ditsch, Frau Dr. I. Rühl, Frau Dr. J. Straub, Frau Dipl. Psych. A. Vodermaier

Multiples Myelom
Dr. H. Dietzfelbinger, PD Dr. C. Straka, Dr. R. Wilkowski, PD Dr. C. Nieder (für Strahlentherapie)

Psycho-Onkologie
Frau Dr. P. Heußner, Frau Dr. D. Pouget-Schors, Frau Dr. C. Riedner, Frau Dr. T. Vollmer, Dr. U. Mehl, Immogen Freifrau von Gillern

Supportive Therapie und symptomorientierte Therapie in der Hämatologie und Onkologie
Prof. Dr. V. Heinemann, Dr. W. Riedl (für Strahlentherapie), Dr. R. Wilkowski, PD Dr. F. Zimmermann (für Strahlentherapie)

Tumoren der Lunge und des Mediastinums
Prof. Dr. A. Schalhorn, Dr. J. von Pawel, Dr. S. Gallenberger, Dr. A. Siefert, PD Dr. F. Zimmermann (für Strahlentherapie), Dr. R. Eibel (für bildgebende Verfahren)

Urogenitale Tumoren
Dr. B. Liedl, Dr. D. Zaak, Dr. M. Siebels, Dr. M. Schaffer, PD Dr. F. Zimmermann (für Strahlentherapie), Prof. Dr. C. Clemm, Prof. Dr. A. Gerl, Dr. Ch. Saul

Uterusmalignome
Dr. A. Burges, Frau Dr. P. Schaffer (für Strahlentherapie), Frau Dr. B. Röper (für Strahlentherapie), Prof. Dr. G. Rauthe

Physikalisch-therapeutische Maßnahmen
Frau Dr. M. Hussain

Impressum

Vorschau auf Heft 1/2007

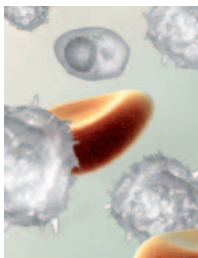


Schwerpunkt: Kolorektales Karzinom

Die Projektgruppe Gastrointestinale Tumoren gibt einen Überblick zum aktuellen Stand in Diagnostik und Therapie.

Serie: Biologicals in der Therapie des Mammakarzinoms

In der Fortsetzung der Biologicals-Serie berichtet die Projektgruppe Mammakarzinom indikationsspezifisch über die zu erwartenden Entwicklungen.

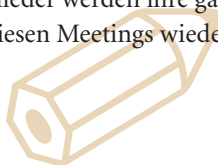


Orphan Diseases: Primäre (essentielle) Thrombozythämie

Sie gehört zu den seltenen chronisch-myeloproliferativen Erkrankungen (CMPE), die primäre Thrombozythämie. Petro E. Petrides berichtet über diese orphan disease.

Kongress-Telegramm

Vom 9. bis 12. Dezember findet die Jahrestagung der American Society for Hematology (ASH), vom 14. bis 17. Dezember das San Antonio Breast Cancer Symposium statt. TJM-Mitglieder werden ihre ganz persönlichen Eindrücke von diesen Meetings wiedergeben.



TJM-News

ISSN: 1437-8019

© 2006 by Tumorzentrum München und LUKON Verlagsgesellschaft mbH, Landsberger Str. 480 a, 81241 München, Fon: 089-820737-0, Fax 089-820737-17 e-Mail: TJM-News@lukon.de

Anzeigen

Manfred Just, Fon: 089-820737-0

Herausgeber

Geschäftsführender Vorstand des Tumorzentrums München

Vorsitzender

Prof. Dr. med. R. Grading, Direktor der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie der Technischen Universität München

1. stellvertretender Vorsitzender

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

2. stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. U. Löhns, Pathologisches Institut der 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

Koordinator

Prof. Dr. med. V. Nüssler, Tumorzentrum München
Geschäftsstelle: Pettenkoferstraße 8 a, 80336 München
Fon: 089-5160-2238, Fax: 089-5160-4787
e-Mail: tzmunchen@med.uni-muenchen.de
web: <http://tzm.web.med.uni-muenchen.de>

Redaktion

Prof. Dr. med. V. Nüssler (verantwortlich)
Anita Sauer
Hermann Werdeling
Ludger Wahlers

Bildnachweis

Titelbild: Ludger Wahlers
Alle Grafiken: Charlotte Schmitz

Grafik-Design, Illustration

Charlotte Schmitz, 42781 Haan

Druck

DDH DigitalDruckHilden GmbH, 40723 Hilden