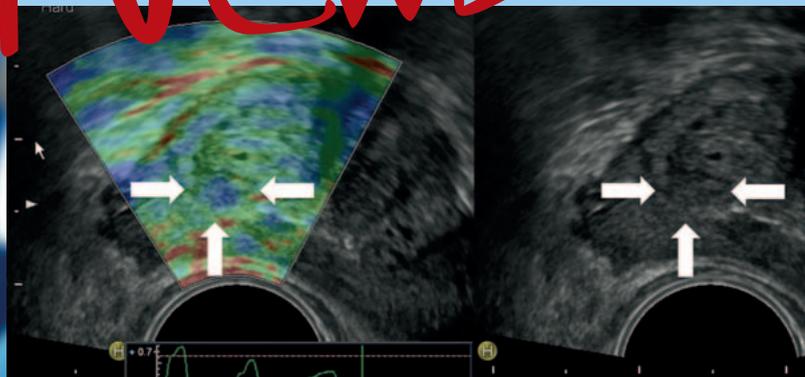


Jetzt schon vormerken!  
TZM-Essentials 2011 am  
29. Januar 2011  
[www.tzm-essentials.de](http://www.tzm-essentials.de)

# TZM News



[www.tumorzentrum-muenchen.de](http://www.tumorzentrum-muenchen.de)



- **Das Prostatakarzinom**  
Neues zur Frühdiagnostik
- **„Wir kooperieren dort, wo wir uns ergänzen“**  
Im Gespräch mit den CCC-Direktoren  
Prof. Volker Heinemann und Prof. Matthias Ebert
- **Nachlese zur ASCO-Jahrestagung 2010**  
Neues zu Lungenkarzinomen, gastrointestinalen,  
gynäkologischen und urogenitalen Tumoren
- **Alle Projektgruppen im Überblick**  
Im TZM sind 16 Projektgruppen aktiv

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



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



© 2010 - WWW.REICHERTDESIGN.COM

## Spezialisierte medizinische Behandlung und vorbildliche menschliche Begleitung.

### Das Leistungsspektrum der Klinik Bad Trissl

- Früherkennung: [www.onkocheck.de](http://www.onkocheck.de)
- Diagnostik / Zweite Meinung
- medikamentöse Therapien wie Chemo-, Immun-, Hormon- & Antikörpertherapie
- Strahlentherapie
- regionale Tiefenhyperthermie
- Kombinationsbehandlungen aus Hyperthermie, Chemo- und Strahlentherapie
- Schmerztherapie
- Komplementärmedizin
- Palliativmedizin
- Stomatherapie
- medizinische Rehabilitation
- Physiotherapie, physikalische Therapie
- Sport- und Bewegungstherapie
- Ergotherapie, Logopädie
- Ernährungsmedizin
- Kunsttherapie
- Psychologie / Psychoonkologie

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

So ist auch der Slogan der Klinik Bad Trissl zu verstehen:

- Spezifisch** durch hohe Fachkompetenz und umfangreiche therapeutische Möglichkeiten.
- Menschlich** durch individuelle Zuwendung und ganzheitliche Betrachtung in einem einmaligen Ambiente.
- Wirkungsvoll** durch moderne medizinische Technik und Behandlungsverfahren.

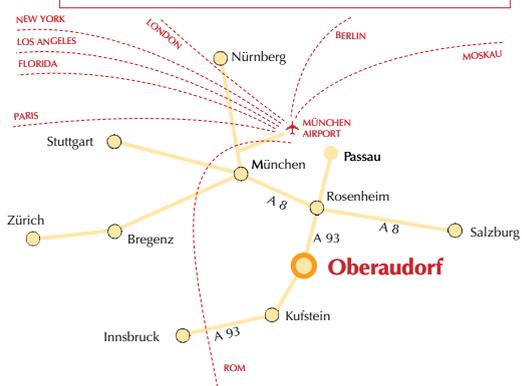


### ONKOLOGISCHES KOMPETENZZENTRUM OBERAUDORF

#### KLINIK Bad Trissl

Bad-Trissl-Straße 73  
83080 Oberaudorf  
Telefon: +49 (0) 80 33 / 20 - 0  
Telefax: +49 (0) 80 33 / 20 - 295  
[info@klinik-bad-trissl.de](mailto:info@klinik-bad-trissl.de)  
[www.klinik-bad-trissl.de](http://www.klinik-bad-trissl.de)

*Spezifisch.  
Menschlich.  
Wirkungsvoll.*





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

## Liebe Leserin, lieber Leser,

die Beschaffung von Informationen ist in Zeiten des Internet und der weltweiten Vernetzung kein größeres Problem mehr – die vielerorts beklagte Informationsflut bei gleichzeitigem Wissensdefizit ist dagegen auch in der Medizin nahezu allgegenwärtig. Speziell die Selektion wirklich relevanten Wissens ist deshalb eine der wichtigsten Aufgaben des Tumorzentrums München.

Nehmen wir beispielsweise die jeweils im Frühsommer stattfindende Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology (ASCO). Nicht nur für den Kongress selbst, sondern auch für die Berichterstattung dazu scheint mittlerweile das Prinzip des „Schneller-höher-weiter“ zu gelten. Wir sind davon überzeugt, dass ein gewisser Abstand zu den Ereignissen auch eine nüchternere Einordnung ermöglicht. Deshalb stellen Projektgruppenleiter des TZM in diesem Heft ausgewählte Präsentationen der diesjährigen ASCO-Jahrestagung vor.

Auf eine TZM-eigene Veranstaltung dürfen wir in diesem Zusammenhang bereits jetzt hinweisen. Am 29. Januar 2011 finden bereits zum dritten Mal die TZM-Essentials statt. Auch dieser Jahreskongress des Tumorzentrums bietet Orientierung und zuverlässige Information für alle onkologisch tätigen Ärzte: Hochkarätige Referenten berichten über alle wichtigen Publikationen und Kongresspräsentationen der vorangegangenen zwölf Monate. Also merken Sie sich den Termin bitte schon vor. Detailinformationen und eine Online-Anmeldemöglichkeit finden Sie unter [www.tzm-essentials.de](http://www.tzm-essentials.de).

Nicht zuletzt liegt uns natürlich auch daran, die Entwicklungen im Bereich des Tumorzentrums München für unsere Leser transparent zu machen. In diesem Zusammenhang empfehlen wir Ihnen besonders das Gespräch mit den beiden neuen CCC-Direktoren auf Seite 8 in diesem Heft.

Herzlichst Ihre

Karl-Walter Jauch

Volkmar Nüssler

### Schwerpunkt

#### Das Prostatakarzinom – Neues zur Frühdiagnostik

Die Entwicklung nicht invasiver Methoden für die Diagnostik des Prostatakarzinoms hat in den letzten Jahren bemerkenswerte Fortschritte erzielt. Das Interesse an Tumormarkern und bildgebenden Verfahren ist enorm..... 4

### Interview

#### „Wir kooperieren dort, wo wir uns ergänzen“

Im Gespräch mit den TZM-News geben die beiden CCC-Direktoren Professor Matthias Ebert (RHCCC) und Professor Volker Heinemann (CCCLMU) Auskunft über Aufgaben, Arbeitsweise und Kooperationsfelder der beiden Einrichtungen..... 8

### Projektgruppen

#### Nachlese zur ASCO-Jahrestagung 2010

Auch die diesjährige Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology war ein Kongress der Superlative. Die Projektgruppen des Tumorzentrums München stellen diejenigen Beiträge vor, die für die praktische klinische Arbeit von hoher Relevanz sind oder sein werden.....12

Alle Projektgruppen auf einen Blick .....7

Impressum .....15

# Inhalt

# Das Prostatakarzinom

## Neues zur Frühdiagnostik

PD Dr. med. Michael Seitz, Leiter des Prostatazentrums am Klinikum der Universität München



Die Entwicklung nicht invasiver Methoden für die Diagnostik des Prostatakarzinoms hat in den letzten Jahren bemerkenswerte Fortschritte erzielt. Auch wenn Prostatastanzbiopsie und die Staging-Lymphadenektomie nach wie vor den Goldstandard darstellen, ist das Interesse an Tumormarkern und bildgebenden Verfahren enorm.

### Frühdiagnostik durch Urinbiomarker – PCA3

Der PCA3-Test ist ein Biomarker zur Erkennung des Prostatakarzinoms und dient dem Nachweis PCA3-positiver Tumorzellen im Urin. Wie bereits in den Jahren zuvor gab es auch dieses Mal bei den Jahreskongressen der European Association of Urology (EAU) und der American Society of Clinical Oncology (ASCO) neue Erkenntnisse zum PCA3.

In einer europäischen Multizenterstudie wurden bei 542 Patienten diverse Risikofaktoren für den Nachweis eines Prostatakarzinoms bei einer Prostata-Erstbiopsie miteinander verglichen. Eingeschlossen waren Patienten mit einem PSA-Wert zwischen 2,5 bis 10 ng/ml. In univariaten Analysen wurden Lebensalter, totales und freies prostataspezifisches Antigen (tPSA beziehungsweise fPSA), die digitale rektale Untersuchung

(DRU), das Prostatavolumen sowie PCA3 als Risikofaktoren nachgewiesen. Sie bestätigten sich alle bis auf das freie PSA in einer multivariaten Analyse. Kam PCA3 zu den genannten Risikofaktoren hinzu, verbesserte sich die diagnostische Genauigkeit um drei Prozentpunkte von 71 auf 74 Prozent [1].

Eine andere Arbeitsgruppe ermittelte im Rahmen einer Multizenterstudie bezüglich der Detektion des Prostatakarzinoms bei der Erstbiopsie für den PCA3-Test eine Sensitivität von 75 und eine Spezifität von 81 Prozent. Damit war PCA3 dem PSA in seiner diagnostischen Aussagekraft überlegen [2]. Ähnlich wie beim PSA-Wert ließ sich ein Zusammenhang zwischen dem Alter und dem PCA3-Score darstellen. Die Autoren fordern deshalb einen altersabhängigen Cut-off beim PCA3-Score. Zusätzlich zeigten morphometrische Computeranimationen, dass der PCA3-Score vom

Tumorzellen, Form und Lokalisation des Karzinoms unbeeinflusst bleibt [3,4].

Aus dem Placebo-Arm der groß angelegten REDUCE-Studie wurden Daten genutzt, um die diagnostische Wertigkeit des PCA3-Tests retrospektiv zu überprüfen. Geprüft wurde, inwieweit der PCA3-Test die Vorhersage einer positiven Prostatabiopsie ermöglicht. Auch in dieser Untersuchung zeigt sich der PCA3 sowohl dem freien PSA als auch dem Total-PSA überlegen. Die Vorhersage war am zuverlässigsten, wenn PCA3, fPSA und tPSA kombiniert wurden (AUC = 0,753). Zusätzlich korrelierte der PCA3-Test auch mit höherem Gleason-Score [5].

Die tatsächliche Wertigkeit des PCA3-Tests ist jedoch nach wie vor nicht genügend genau bestimmt. Weitere Studien sind zur Validierung notwendig.

## Frühdagnostik durch Urin-biomarker – TMPRSS2-ERG

Auch ein Genfusionsprodukt könnte für die Frühdagnostik des Prostatakarzinoms von Bedeutung sein. Denn bei 54 Prozent der Erkrankten ist offenbar das Fusionsprodukt aus TMPRSS2, einem androgenregulierten Gen, mit einem der drei Gene der ETS-Gengruppe (e26 transformation-specific transcription factors) nachweisbar [6]. Das resultierende TMPRSS2-ERG beeinflusst nachgeschaltete genetische Veränderungen und die klinische Ausprägung.

In einer groß angelegten Studie an 669 Männern vor Prostata-Biopsie aufgrund eines erhöhten tPSA-Wertes beziehungsweise radikaler Prostatektomie bei nachgewiesenem Prostatakarzinom wurde die diagnostische Wertigkeit von TMPRSS2-ERG im Vergleich zum tPSA evaluiert. Auch untersucht wurde die Korrelation des TMPRSS2-ERG mit dem Gleason-Score, dem Tumorumfang und dem Prostatagewicht.

In ROC-Analysen zeigte sich für das TMPRSS2-ERG eine AUC von 0,72, während diese bei PSA lediglich 0,60

betrug. Ein hoher TMPRSS2-ERG Score korreliert mit dem Vorliegen von klinisch signifikanten Prostatakarzinomen, ist mit einem Gleason-Score > 6 bei der Prostatektomie assoziiert und ist vom Prostatavolumen unabhängig [7].

In einer weiteren Studie erreichte das TMPRSS2-ERG-Fusionsprodukt bei der Vorhersage einer positiven Prostata-Stanzbiopsie eine Sensitivität von 39 Prozent und eine Spezifität von 87 Prozent. Wurden diverse Biomarker kombiniert (PCA3, tPSA, fPSA, Prostatavolumen, Familienanamnese) zeigte die AUC für die Kombination aller verwendeten Parameter einen Wert von 0,754 [8].

Sieht man die Ergebnisse dieser beiden Studien im Kontext, lässt sich der TMPRSS2-ERG-Test möglicherweise zukünftig in Kombination mit dem PSA zum Prostatakarzinom-Screening einsetzen. Damit ließen sich aufgrund der hohen Spezifität unnötige Prostatabiopsien vermeiden und TMPRSS2-ERG in Active-Surveillance-Programme integrieren, um gegebenenfalls signifikante Karzinome von insignifikanten zu unterscheiden. Weitere Studien sind hier sicherlich erforderlich, um den Stellen-

wert des bisher nicht kommerziell erhältlichen Tests zu evaluieren.

## Frühdagnostik durch Bildgebung – Real-time Sono-Elastographie

Tumoren können das Prostatagewebe ver härten und damit die Gewebeelastizität einschränken. Die Gewebeelastizität im transrektalen Ultraschall (TRUS) darzustellen und abzuklären kann einen wichtigen Beitrag zur Diagnostik des Prostatakarzinoms leisten. Der Untersucher komprimiert dazu das Gewebe frei Hand mit dem Schallkopf. Das Gerät berechnet die relative Elastizität des Gewebes und legt diese Information als farbkodierte Maske über den konventionellen B-mode-TRUS. Mit den modernen Geräten lässt sich diese Untersuchung gegebenenfalls auch kombiniert mit Prostatastanzbiopsien in Echtzeit (Real-time Sono-Elastographie = RSE) durchführen (Abbildung 1).

Die Datenlage ist allerdings widersprüchlich: Während wenige Arbeitsgruppen keinen Vorteil durch die RSE bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms sehen [9], präsentieren diverse Autoren exzellente Ergebnisse. In einer aktuellen Studie an über 100 Männern mit erhöhten PSA-Werten zeigte sich für die RSE eine Sensitivität von 68 Prozent und eine Spezifität von 81 Prozent [10].

In einer weiteren Untersuchung erfasste man auffällige Areale aus der RSE (n = 439) und verglich diese mit den Tumorearealen (n = 451) aus Großflächenschnitten nach Prostatektomie. Damit konnte eine Sensitivität von 75,4 Pro-

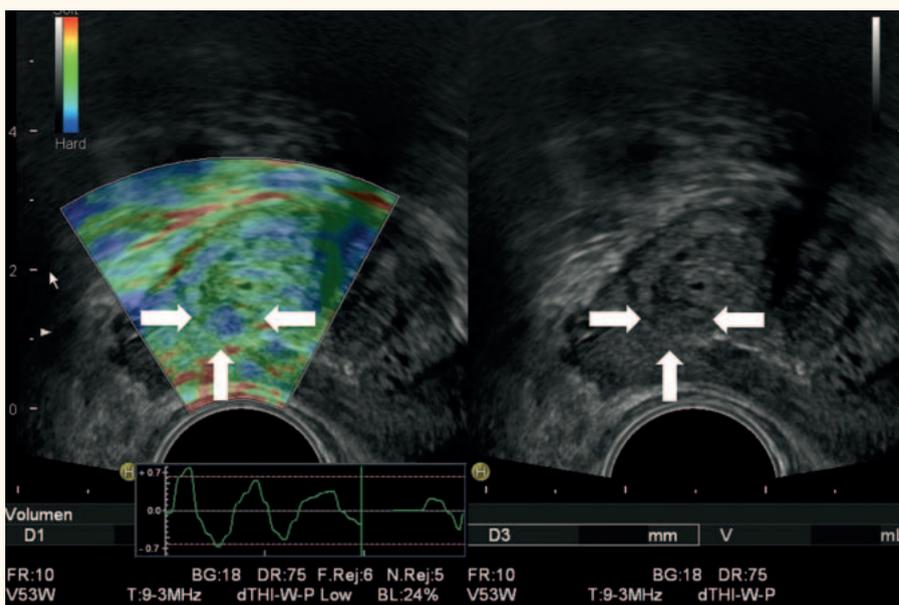
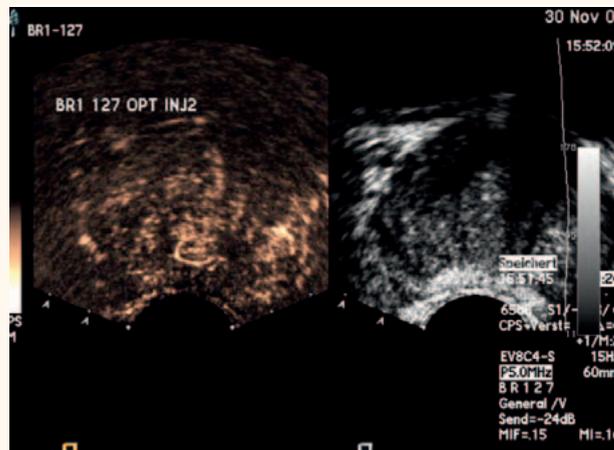


Abb. 1: rechts: Fragliches hypoechogenes Areal (drei Pfeile), das einem Prostatakarzinom entsprechen könnte. Links: Elastographische Darstellung eines indurierten Bezirkes, welcher blau farbcodiert ist und dem Prostatakarzinom entspricht (stanzbiopsisch gesichert).

Abb. 2: Kontrastverstärkter Ultraschall mit einem raschen Kontrastmittel-Uptake im linksbasalen Prostataanteil der peripheren Zone (Prostatakarzinom, stanzbiologisch gesichert).



zent, eine Spezifität von 76,7 Prozent, ein positiver Vorhersagewert von 87,8 Prozent, ein negativer Vorhersagewert von 59 Prozent und eine diagnostische Genauigkeit von 76 Prozent errechnet werden [11].

Neueste Daten vom Jahreskongress der European Association of Urology (EAU) zeigen einen Vergleich der RSE mit der 3-Tesla-Magnetresonanztomographie (3T-MRT) inklusive Diffusions-gewichteten Sequenzen, Perfusion und MR-Spektroskopie. Bei 28 Patienten vor radikaler Prostatektomie wurden beide Verfahren präoperativ angewandt und postoperativ mit der Histopathologie verglichen. Die Sensitivität und Spezifität bei der Diagnostik des Index-Tumors lag für die RSE bei 89,8 beziehungsweise 78,8 Prozent und unterschied sich nicht von der 3T-MRT (89,5% beziehungsweise 78,7%). Die Autoren schlussfolgern, dass die RSE eine vergleichbare diagnostische Wertigkeit beim Prostatakarzinom wie das MRT-Verfahren aufweist, letzteres aber wesentlich teurer und zeitaufwendiger sei [12].

### Frühdagnostik durch Bildgebung – Real-time kontrastmittelverstärkter TRUS (rt CE-TRUS)

Im Gegensatz zum B-mode-TRUS und den konventionellen Dopplerverfahren ermöglicht die Kontrastmittel-verstärkte Sonographie nicht nur die Darstellung von größeren Gefäßen, sondern auch die

Identifikation der Mikrogefäßarchitektur von Organen und deren Pathologien. Dabei werden sogenannte Microbubbles (Schwefelhexafluorid-Mikrobläschen) intravenös appliziert, die einen Durchmesser von weniger 7 Mikrometern haben und kapillargängig sind.

Diese Microbubbles beeinflussen den Blutfluss nicht und verhalten sich wie Erythrozyten, mit der Einschränkung, dass sie vom retikuloendothelialen System (RES) phagozytiert werden. Im Gegensatz zu konventionellen CT- und MRT-Kontrastmitteln bleiben die Microbubbles streng intravasal. Die Lebenszeit dieser Bläschen beträgt nur wenige Minuten und wird limitiert durch mechanische Traumen, wie zum Beispiel durch Herzklappen beziehungsweise durch Ultraschallwellen. Der Vorteil des rt CE-TRUS: Die Microbubbles lassen sich unabhängig von ihrer Umgebung bereits durch ihre bloße Anwesenheit visualisieren, innerhalb von Gefäßen im Bereich von 200 Mikrometern [13]. Die Abbildung 2 zeigt eine solche Untersuchung.

Die Daten zur diagnostischen Wertigkeit sind heterogen. Eine Studie erreichte eine Sensitivität zur Erkennung des Prostatakarzinoms von 100 Prozent und einen negativen Vorhersagewert von 99,8 Prozent. Dabei betrug die Trefferquote pro Stanzzyylinder bei der CE-TRUS geführten Biopsie 47,7 im Ver-

gleich zu nur 9,3 Prozent bei der randomisierten Biopsie. Andere Arbeitsgruppen gaben geringere Detektionsquoten an [14-16]. Gegenwärtig wird im Rahmen einer prospektiven europäischen Multizenterstudie mit mehr als 15 Zentren (Phase III) die Wertigkeit der rt CE-TRUS bei der Prostata-Stanzbiopsie evaluiert (NCT00911027).

### Frühdagnostik durch Bildgebung – HistoScanning

Das HistoScanning der Prostata ist eine Untersuchung mit Ultraschall, die die Informationen von Radiofrequenz-Datensätzen aufzeichnet und auswertet und schließlich ein hochauflösendes 3D-Ultraschallbild der Prostata rekonstruiert. Die Theorie des Verfahrens: Das Ultraschallsignal eines Tumors unterscheidet sich von dem des normalen Gewebes. Computer-unterstützt werden dabei die bei einer Untersuchung generierten Datensätze mit bereits erhobenen Daten aus Ultraschalluntersuchungen und Prostatektomiepräparaten abgeglichen und schließlich suspektare Areale rot in der 3D-Rekonstruktion dargestellt. Mit dieser Information wird anschließend versucht, im non real-time Verfahren im B-mode-TRUS das Areal aufzusuchen und entsprechend zu biopsieren. Außer einer präliminären Studie ist zu diesem Verfahren bisher allerdings nichts Relevantes publiziert worden [17].

**Fazit: Die Entwicklung nicht invasiver Diagnose-Methoden schreitet voran, allerdings ist ein Verzicht auf Prostatastanzbiopsien und Staging-Lymphadenektomien nach wie vor nicht möglich. Auch wenn Patienten ihre nicht-invasive Untersuchung selbst bezahlen, ist sie deshalb nicht besser validiert. Nur als Selbstzahlerleistung erhältliche Testsets für die Frühdagnostik sollten vor einer Empfehlung deshalb besonders genau geprüft werden.**

## Literatur

- [1] Auprich M, Haese A, Graefen M, De La Taille A, De Reijke T, Stenzl A, Van Poppel H, Irani J, Gontero P, Marberger M, Chun F. Initial prostate biopsy: PCA3 outperforms established risk factors of prostate cancer and increases multivariate predictive accuracy. *Eur Urol Suppl.* 2010;1:Abstract #24.
- [2] Autorino R, Damiano R, De Sio M, Pizzuti M, Muscariello R, De Domenico R, Quarto G, Azzarito G, Gallo L, Gallo A, D'Armiento M, Di Lorenzo G, Perdoni S. PCA3: A multicenter experience from Southern Italy. *Eur Urol Suppl.* 2010;Abstract #105.
- [3] Schilling D, Hennenlotter J, Siegel J, Wagner V, Schwentner C, Stenzl A. Evidence for an age dependence of the prostate cancer antigen 3 (PCA3) score. *Eur Urol Suppl.* 2010;Abstract #978.
- [4] Schilling D, Hennenlotter J, Von Weyhern C, Kuehs U, Joerg T, Buchner H, Stenzl A. Does the PCA3 score depend on tumor localization within the prostate? A morphometric computer animated analysis. *Eur Urol Suppl.* 2010;Abstract #26.
- [5] Rittmaster R, Aubin S, Reid J, Sarno M, Blase A, Aussie J, Rittenhouse H, Andriole G, Groskopf J. Validation of the PCA3 molecular urine test for predicting repeat prostate biopsy outcome in the placebo arm of the dutasteride REDUCE trial. *Eur Urol Suppl.* 2010;Abstract #975.
- [6] Mehra R, Tomlins SA, Shen R, Nadeem O, Wang L, Wei JT, Pienta KJ, Ghosh D, Rubin MA, Chinnaiyan AM, Shah RB. Comprehensive assessment of TMPRSS2 and ETS family gene aberrations in clinically localized prostate cancer. *Mod Pathol* 2007;20:538-44.
- [7] Aubin S, Tomlins S, Sakamoto K, Silberstein J, Siddiqui J, Penabella Y, Fradet Y, Rittenhouse H, Groskopf J, Chinnaiyan A. Urine measurement of TMPRSS2:ERG for the early detection of significant prostate cancer. *JCO Suppl* 2010;Abstract #1.
- [8] Day J, Amberson J, Cochran J, Harper W, Johnston Jr W, Kella N, Koziol I, Patsias G, Williams T. Prediction of prostate biopsy outcome incorporating TMPRSS2:ERG and other risk factors into a logistic regression model. *ASCO* 2010;Abstract #2.
- [9] Voigt S, Grimm M, Wirth M. Value of real-time elastography targeted and systematic transrectal ultrasound-guided biopsy for prostate cancer detection. *Eur Urol Suppl.* 2010;Abstract #109.
- [10] Kamoi K, Okihara K, Ochiai A, Ukimura O, Mizutani Y, Kawauchi A, Miki T. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Med Biol* 2008;34:1025-32.
- [11] Salomon G, Kollerman J, Thederan I, Chun FK, Budaus L, Schlomm T, Isbarn H, Heinzer H, Huland H, Graefen M. Evaluation of prostate cancer detection with ultrasound real-time elastography: a comparison with step section pathological analysis after radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;54:1354-62.
- [12] Pelzer A, Heinzelbecker J, Kirchner M, Frühbauer J, Schönberg S, Stroebel P, Michel M, Dinter D. Real-time elastography compared to 3.0 Tesla MRT findings in the localisation and diagnosis of prostate cancer: Preliminary results of a single centre study. *Eur Urol Suppl.* 2010;Abstract #149.
- [13] Bude RO, Rubin JM. Power Doppler sonography. *Radiology* 1996;200:21-3.
- [14] Aigner F, Pallwein L, Mitterberger M, Pinggera GM, Mikuz G, Horninger W, Frauscher F. Contrast-enhanced ultrasonography using cadence-contrast pulse sequencing technology for targeted biopsy of the prostate. *BJU Int* 2009;103:458-63.
- [15] Seitz M, Gratzke C, Schlenker B, Buchner A, Karl A, Roosen A, Singer BB, Bastian PJ, Ergun S, Stief CG, Reich O, Tilki D. Contrast-enhanced transrectal ultrasound (CE-TRUS) with cadence-contrast pulse sequence (CPS) technology for the identification of prostate cancer. *Urol Oncol* 2009.
- [16] Yang JC, Tang J, Li J, Luo Y, Li Y, Shi H. Contrast-enhanced gray-scale transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in men with elevated serum prostate-specific antigen levels. *Acad Radiol* 2008;15:1291-7.
- [17] Braeckman J, Autier P, Soviany C, Nir R, Nir D, Michielsen D, Treurnicht K, Jarmulowicz M, Bleiberg H, Govindaraju S, Emberton M. The accuracy of transrectal ultrasonography supplemented with computer-aided ultrasonography for detecting small prostate cancers. *BJU Int* 2008;102:1560-5.



### Endokrine Tumoren

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

### Gastrointestinale Tumoren

Frau Prof. Dr. Ch. Bruns  
christiane.bruns@med.uni-muenchen.de

### Hirntumoren

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

### Knochentumoren / Weichteilsarkome

Herr Prof. Dr. R. Issels  
rolf.issels@med.uni-muenchen.de

### Kopf-Hals-Malignome

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

### Leukämien und MDS

Herr PD Dr. J. Braess  
jan.braess@med.uni-muenchen.de

### Maligne Lymphome

Herr Prof. Dr. M. Dreyling  
martin.dreyling@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 Dr. I. Bauerfeind  
frauenklinik@klinikum-landshut.de

### Multipl. Myelom

Herr PD Dr. Ch. Straka  
cstraka@schoen-kliniken.de

### Psycho-Onkologie

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

### Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

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

### Tumoren der Lunge und des Mediastinums

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

### Urogenitale Tumoren

Herr PD Dr. M. Seitz  
michael.seitz@med.uni-muenchen.de

### Uterusmalignome

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

# Projektgruppen

Im Gespräch mit Prof. Dr. med. Volker Heinemann und Prof. Dr. med. Matthias Ebert



„Wir kooperieren dort, wo wir uns gegenseitig ergänzen.“

Comprehensive Cancer Center (CCC) – der Name ist Programm. In diesen fachübergreifenden Zentren sind Patientenversorgung und Forschung eng miteinander verzahnt. Sowohl im Klinikum rechts der Isar als auch in der Klinik der Universität München, genauer: am Campus Großhadern, haben jeweils eigene CCCs ihre Arbeit aufgenommen. Im Gespräch mit den TZM-News geben die beiden Direktoren Professor Matthias Ebert (RHCCC) und Professor Volker Heinemann (CCCLMU) Auskunft über Aufgaben, Arbeitsweise und Kooperationsfelder der beiden Einrichtungen.

*Bereits vor gut zwei Jahren sollte in München schon einmal ein gemeinsames Comprehensive Cancer Center etabliert werden. Das hat damals aber nicht funktioniert. Nun haben wir hier sogar zwei CCCs. Wie ist das zu erklären?*



**Heinemann:** Das klingt zunächst tatsächlich ein wenig ungewöhnlich. Aber es ist nun einmal so, dass wir in München zwei exzellente Universitäten haben, die in ihren Kliniken Krebspatienten exzellent versorgen.

*Aber eben in getrennten Einrichtungen.*



**Ebert:** Wir haben unterschiedliche CCCs weil wir unterschiedliche Strukturen in der Patientenversorgung entwickelt haben. Diese unterschiedlichen Strukturen führen auch zu unterschiedlichen Schwerpunkten in der klinischen Versorgung und Forschung, daher macht es viel Sinn hier unterschiedliche CCCs zu gründen.

**Heinemann:** Letztlich haben wir mit der Gründung nichts anderes getan als die Vorgaben des Nationalen Krebsplans zu erfüllen. Dort ist genau beschrieben, wie ein CCC zu funktionieren hat.

*Erläutern Sie das bitte?*

**Heinemann:** Der Aufbau entspricht ein wenig einer Pyramide. An der Basis stehen die – möglichst zertifizierten – Organzentren, also beispielsweise Brust-, Darm-, Lungen- oder Prostatazentren. Organzentren können auf der nächst höheren Stufe in einem onkologischen Zentrum koordiniert werden. Ein Comprehensive Cancer Center vereint auf höchster universitärer Ebene die Struktur des onkologischen Zentrums mit der klinischen und translationalen Forschung.

*Wie genau ist die Zusammenarbeit zwischen CCC und Organzentren organisiert?*

**Ebert:** In das Roman-Herzog-CCC im Klinikum rechts der Isar sind insgesamt zwölf Organzentren eingebunden.



**Bendalis**

Immer für Sie da!

*Dr. Reinhold A. Kudielka*

Dr. Reinhold A. Kudielka

Kooperation mit  **EUSA Pharma**  
zum Mitvertrieb von **Caphosol®**  
– die starke Lösung bei oraler Mukositis



Auf der Ebene des CCC achten wir beispielsweise genau darauf, dass die gemeinsamen Tumorboards der einzelnen Zentren verlässlich durchgeführt werden. Für jedes Interdisziplinäre Organ-tumorzentrum des RHCCC haben wir nun Koordinatoren bestimmt. Derzeit haben wir die Koordinatoren beauftragt, zu ihrer jeweiligen Tumorentität sogenannte Standard Operating Procedures, kurz SOPs, zu entwickeln.

*Gibt es etwas ganz Ähnliches nicht schon in Form der Blauen Manuale im Tumorzentrum?*

**Ebert:** Die Blauen Manuale bilden die Grundlage für die standardisierte Behandlung. SOPs müssen aber auf die Gegebenheiten vor Ort zugeschnitten sein. Die Blauen Manuale des TZM und die Empfehlungen des NCCN, also des *National Comprehensive Cancer Network* in den USA, bilden die Grundlage für die SOP-Entwicklung bei uns.

**Heinemann:** Das läuft im CCC der LMU ganz ähnlich. Spezielle Disease Management Groups sind bei uns mit der Entwicklung von SOPs beauftragt. Darüber hinaus hat ein CCC aber auch wissenschaftliche Aufgaben im weiteren Sinn zu erfüllen. Ein CCC plant und führt klinische Studien durch. Es sollte die translationale Forschung voranbringen, also dafür sorgen, dass molekulare Erkenntnisse in klinische Behandlungskonzepte übersetzt werden. Und zum Dritten sollte es für eine bessere Verzahnung zwischen Grundlagenforschung in der Medizin und den benachbarten Life Sciences sorgen.

*Inwieweit erfüllen beide CCCs diesen Auftrag bereits?*

**Ebert:** Der Standort München hat speziell in Bezug auf die Verzahnung von Medizin und anderen Life Sciences einiges zu bieten. Beide CCCs arbeiten mit dem Helmholtz-Zentrum, dem Max-Planck-Institut für Biochemie und zum Teil auch mit Bio-Research-Einrichtungen junger und innovativer Unternehmen in Martinsried zusammen.

**Heinemann:** In Großhadern sind wir auf dem Gebiet klinischer Studien zu soliden Tumoren wie Pankreaskarzinom oder Sarkomen sowie den hämatologischen Systemerkrankungen, also Leukä-

## Beide CCCs sind enorm leistungsfähig, haben aber etwas andere Schwerpunkte.

mien und Lymphome sicher mit führend. Wir verfügen außerdem über wissenschaftlich außerordentlich wertvolle Gewebe- und Datenbanken. Wir sind in der Lage, klinische Daten mit molekularen Befunden in Beziehung zu setzen und unsere Biometriker können die Signifikanz dieser Beziehung beurteilen.

**Ebert:** Beide CCCs sind enorm leistungsfähig, haben aber etwas andere Schwerpunkte. Wir haben im Klinikum rechts der Isar ein sehr professionell arbeitendes Studienzentrum, Ein wesentlicher Schwerpunkt ist die translationale Forschung und Grundlagenforschung in der Onkologie. Wir haben hervorragende Forschergruppen im Bereich von präklinischen Tiermodellen und große

Expertise in Verbindung von Biologie und Bildgebung mit individualisierter Tumorthherapie.

*Und diese unterschiedlichen Schwerpunkte sind möglicherweise der Grund, warum Sie sich gemeinsam an der aktuellen Ausschreibung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung beteiligt haben?*

**Ebert:** So ist es. Wir kooperieren dort sehr eng, wo es Sinn macht, weil wir uns gegenseitig ergänzen.

*Worum geht es bei der BMBF-Ausschreibung?*

**Heinemann:** Es handelt sich um ein laufendes Verfahren, deshalb möchte ich dazu nur sehr zurückhaltend Auskunft geben. Es geht um das sogenannte Deutsche Konsortium für translationale Krebsforschung. Das Ziel besteht am Ende wohl darin, die Forschungsanstrengungen innerhalb der Bundesrepublik zu konzentrieren und zunächst einmal sieben herausgehobene Zentren gezielt zu fördern.

**Ebert:** Das Deutsche Krebsforschungszentrum als exzellente Forschungseinrichtung soll innerhalb dieses Modells mit sechs durch diese Ausschreibung auszuwählenden Partnerinstitutionen kooperieren. Diese Partner sollen für das dkfz vor allem Klinikbezogene Erkenntnisse liefern. Die genaue Ausrichtung ist allerdings noch nicht wirklich festgelegt. Da will man wohl auch erst das Ergebnis der Ausschreibung abwarten.

*Am Ende könnte es aber sein, dass beide Münchner CCCs gemeinsam Partner des dkfz werden.*

**Ebert:** Im Prinzip ja. Wie das organisatorisch genau festgelegt wird, steht noch

nicht endgültig fest. Die Ergebnisse der Ausschreibung werden sicher erst im nächsten Jahr vorliegen.

*In der Zwischenzeit haben Sie ja auch in Ihren jeweiligen Einrichtungen strukturell noch einiges zu tun.*

**Heinemann:** Ja, mit dem neuen CCC<sup>LMU</sup> entstehen neue Strukturen, die vor allem Erleichterungen für die Patienten bringen werden. Die jetzige Station F5, die onkologische Tagesklinik, wird zum Eingangsportal für alle CCC-Patienten. Hier werden auch interdisziplinäre Ambulanzen eingerichtet. Letztlich geht es darum, bestehende Angebote und Strukturen im CCC<sup>LMU</sup> neu zu bündeln, um den Zugang zu erleichtern.

**Ebert:** Das ist bei uns ganz ähnlich. Wir haben in diesem Jahr beispielsweise erste Patientenforen durchgeführt. Sieben dieser Informationsveranstaltungen wird es im nächsten Jahr geben. Auch alle Onkologie-bezogenen Ärzefortbildungen laufen im nächsten Jahr unter dem Dach des RHCCC. Die Inhalte orientieren sich vornehmlich an den

Wünschen von Patienten und Fortbildungsteilnehmern. Darüber hinaus werden wir im nächsten Jahr einen Schwerpunkt auf die Supportivtherapie legen. Auch da gibt es schon gute Angebote, die noch besser vernetzt gehören.

**Heinemann:** Wir wissen, dass beide CCCs in München zu den Top Ten in Deutschland gehören. Mit der Gründung der CCCs soll der Zugang zu den hier existierenden exzellenten Strukturen vereinfacht werden.

*Welche Rolle spielt in diesem Zusammenhang eigentlich das Tumorzentrum München?*



**Heinemann:** Im Tumorzentrum werden gegenwärtig keine Patienten behandelt, aber es bietet mit den Projektgruppen eine wichtige Plattform für den fachlichen Austausch aller onkologisch aktiven Ärzte. Außerdem wird es demnächst auch aktiv in die Patientenberatung einsteigen.



**Ebert:** Das Tumorzentrum mit seinen interdisziplinären Projektgruppen brauchen wir weiterhin, vor allem wegen des Tumorregisters, das als klinisches Krebsregister zu den besten in Deutschland gehört.

*Herr Professor Heinemann, Herr Professor Ebert, haben Sie herzlichen Dank für das Gespräch.*



**Tip:** Das Roman Herzog Comprehensive Cancer Center (RHCCC) ist im Internet unter [www.rhccc.de](http://www.rhccc.de), das CCC<sup>LMU</sup> unter [www.klinikum.uni-muenchen.de/CCCLMU-Krebszentrum-Muenchen](http://www.klinikum.uni-muenchen.de/CCCLMU-Krebszentrum-Muenchen)

TJM

## Alle Manuale

### ■ Endokrine Tumoren

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

### ■ Gastrointestinale Tumoren

8. Auflage 2010, ca. 300 Seiten,  
18,90 €, ISBN 978-3-88603-972-2  
Erscheinungstermin April 2010

### ■ Hirntumoren und spinale Tumoren

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

### ■ Knochentumoren und Weichteilsarkome

4. Auflage 2004, 144 Seiten, 25,10 €  
ISBN 978-3-88603-855-8

### ■ Kopf- und Hals-Malignome

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

### ■ Leukämien und MDS

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

### ■ Maligne Lymphome

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

### ■ Maligne Melanome

5. Auflage 2000, 160 Seiten, 25,10 €  
ISBN 978-3-88603-697-4  
vergriffen

### ■ Maligne Ovarialtumoren

8. Auflage 2007, 124 Seiten, 19,90 €  
ISBN 978-3-88603-905-0

### ■ Malignome des Corpus uteri

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

### ■ Mammakarzinome

12. Auflage 2009, 356 Seiten,  
18,90 €, ISBN 978-3-88603-962-3

### ■ Multiples Myelom

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

### ■ Psychoonkologie

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

### ■ Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

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

### ■ Tumoren der Lunge und des Mediastinums

8. Auflage 2009, 284 Seiten, 18,90 €  
ISBN 978-3-88603-950-0

### ■ Urogenitale Tumoren

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

### ■ Vulvakarzinom

1. Auflage 2001, 60 Seiten, 20,15 €  
ISBN 978-3-88603-769-8

### ■ Zervixkarzinom

2. Auflage 2004, 96 Seiten, 25,10 €  
ISBN 978-3-88603-839-8

Bestellen Sie bei Ihrer Buchhandlung oder direkt beim Verlag. Die Manuale sind auch als PDF abrufbar unter <http://tumorzentrum-muenchen.de>  
> Ärztebereich > Manuale



W. Zuckschwerdt Verlag GmbH, Industriestraße 1, 82110 Germering  
Mail: [post@zuckschwerdtverlag.de](mailto:post@zuckschwerdtverlag.de), Web: [www.zuckschwerdtverlag.de](http://www.zuckschwerdtverlag.de)

# Nachlese zur ASCO

## Jahrestagung 2010

Auch die diesjährige Jahrestagung der American Society of Clinical Oncology war ein Kongress der Superlative. Die Projektgruppen des Tumorzentrums München stellen Ihnen im Folgenden diejenigen Beiträge vor, die für die praktische klinische Arbeit von hoher Relevanz sind oder sein werden.



## Lungenkarzinome

Prof. Dr. Rudolf M. Huber  
Projektgruppe Tumoren der Lunge und des Mediastinums

### Neue Option für NSCLC-Patienten mit nachgewiesenem EML4-ALK-Fusionsgen

Das Konzept der personalisierten Behandlung von NSCLC-Patienten wird durch eine Phase-II-Studie mit dem oral einsetzbaren ALK-Inhibitor PF-02341066 (Crizotinib) gestützt: Patienten mit nachgewiesenem EML4-ALK-Fusionsgen sprechen auf diese Behandlung sehr gut an. Allerdings kommt das Fusionsgen nur bei etwa 4 Prozent der NSCLC-Patienten vor (Abstract 3).

Als eine Substanz mit „unvorhersehbarer Ansprechrate“ wurde Crizotinib bei der ASCO-Jahrestagung bezeichnet. Diese Einschätzung mag mit ein Grund dafür gewesen sein, dass diese offene Phase-II-Studie sehr prominent in einer Plenarsitzung präsentiert wurde. 82 NSCLC-Patienten mit nachgewiesenem Fusionsgen nahmen zweimal täglich 250 Milligramm Crizotinib ein. Die meisten dieser Patienten litten an einem Adenokarzinom und waren Nichtraucher oder ehemalige Raucher. Bis zum Zeitpunkt der Veröffentlichung waren 50 Patienten evaluierbar. Die Gesamtansprechrate (overall response rate, ORR) betrug 57 Prozent, die Krankheitskontrollrate (disease control rate, DCR) 87 Prozent. Die Ansprechraten wurden alle acht Wochen mit radiografischen Untersuchungen nach RECIST-Kriterien bestimmt.

Das mediane progressionsfreie Überleben ist derzeit noch nicht erreicht. Übelkeit (55%) und Erbrechen (39%) waren die häufigsten Nebenwirkungen. Das Sicherheitsprofil insgesamt ist ausgezeichnet. Eine große randomisierte Phase-III-Studie hat mittlerweile mit der Rekrutierung begonnen.

**Fazit:** In Zukunft ist beim NSCLC nicht nur nach EGFR-Mutationen, sondern auch nach EML4-ALK-Fusionsgenen zu suchen.

### Neuer Therapiestandard für NSCLC-Patienten über 70 Jahre

Auch Patienten jenseits von 70 Jahren mit fortgeschrittenem NSCLC und gutem bis mäßigem Allgemeinzustand können klinisch relevant von einer vergleichsweise intensiveren, aber dennoch gut verträglichen Kombinationschemotherapie mit wöchentlicher Paclitaxel- und monatlicher Carboplatin-gabe (in einem sonst nicht üblichen Schema) profitieren (Abstract 2). Im Vergleich mit dem Monotherapie-Arm (Gemcitabin oder Vinorelbin) konnten progressionsfreies und Gesamt-Überleben nahezu verdoppelt werden (Abbildung 1). Grad-3/4-Toxizitäten lagen im Kombinationsarm allerdings bei 54,1, im Monotherapiearm nur bei 17,9 Prozent. In Bezug auf Toxizitäts-assoziierte Todesfälle waren die Unterschiede zwischen beiden Armen signifikant. Die Mortalitätsrate im Kombinationsarm betrug immerhin 6,62 Prozent.

**Fazit:** Auch NSCLC-Patienten über 70 Jahre können nach individueller Abwägung mit einer Kombinationschemotherapie behandelt werden. Entscheidend sind vermutlich das biologische Alter und vorhandene Co-Morbiditäten.

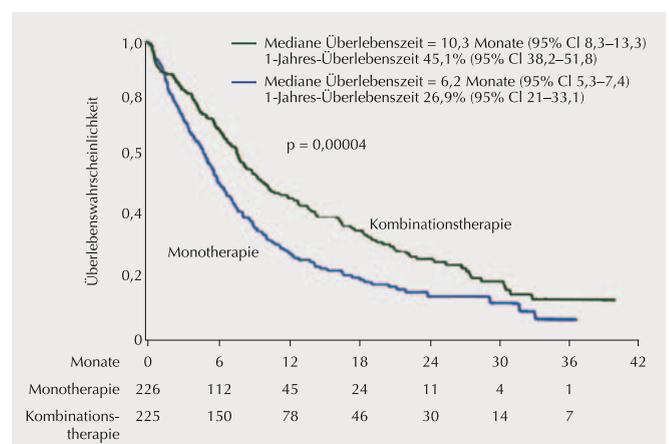


Abb. 1: Monotherapie (Gemcitabin oder Vinorelbin) versus Kombinationstherapie (Carboplatin plus Paclitaxel) – Gesamtüberleben

## Gastrointestinale Tumore

Prof. Dr. Christiane Bruns  
Projektgruppe Gastrointestinale Tumoren

### Kolonkarzinome

Bei der ASCO-Jahrestagung 2009 war bereits gezeigt worden, dass resezierte Kolonkarzinom-Patienten mit Wildtyp-KRAS im Stadium II zwar von einer Chemotherapie (FOLFOX), nicht aber vom Zusatz eines VEGF-Antikörpers (Bevacizumab) profitieren.

In diesem Jahr nun wurden Daten präsentiert, die belegen, dass der Zusatz des EGFR-Antikörpers Cetuximab im Stadium III weder bei Wildtyp-KRAS (Abstract CRA3507) noch bei mutiertem KRAS sinnvoll ist (Abstract 3508). FOLFOX oder Fluoropyrimidin bleiben im Stadium III deshalb Therapien der Wahl. Unbestritten ist der Wert von Cetuximab jedoch bei Wildtyp-KRAS-Patienten mit metastasiertem Kolonkarzinom (Abstract 3506).

### Tumore des oberen Gastrointestinaltrakts

In der Behandlung von Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom ist FOLFIRINOX (5-FU, Leucovorin, Irinotecan, Oxaliplatin) der Gemcitabin-Monotherapie eindeutig überlegen: Ansprechraten sind verdreifacht, progressionsfreies und Gesamt-Überleben von 3,3 auf 6,4 beziehungsweise 6,8 auf 11,1 Monate ungefähr verdoppelt (Abstract 4010). Trotz der erhöhten Toxizität sollte FOLFIRINOX insbesondere in der Behandlung von Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom und gutem Allgemeinzustand in Zukunft als Therapieoption erwogen werden.

Patienten mit lokal fortgeschrittenen Ösophaguskarzinomen profitieren von einer neoadjuvant durchgeführten Radio-Chemotherapie (RCT). R0-Resektionsrate und mediane Gesamtüberlebenszeit erhöhen sich signifikant. Anders das Ergebnis für Patienten in den frühen Stadien I und II: Die neoadjuvante RCT erhöht das Gesamtüberleben nicht, es gibt einen Trend zur erhöhten perioperativen Mortalität (Abstracts 4004 und 4005).

Bei fortgeschrittenem Magenkarzinom ist die Zugabe von Bevacizumab zur etablierten Chemotherapie nicht gerechtfertigt, da das Gesamtüberleben nicht verbessert wird, so

die Ergebnisse der AVAGAST-Studie (Abstract LBA4007, Abbildung 2). Die Daten der REAL-3-Studie mit Panitumumab und der EXPAND-Studie mit Cetuximab bleiben abzuwarten.

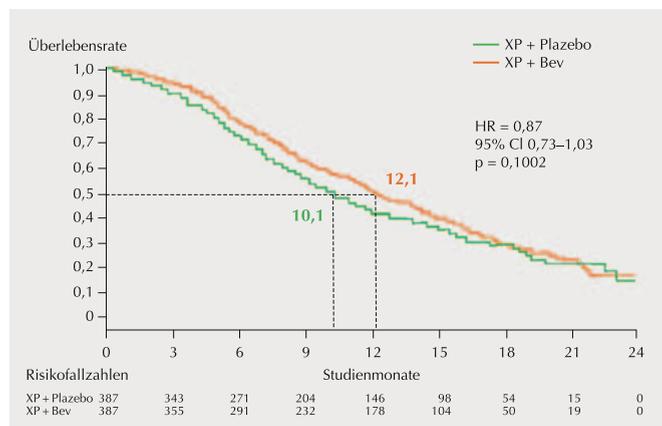


Abb. 2: AVAGAST-Studie. Der Zusatz Bevacizumab (Bev) zu Cisplatin/Capecitabin (XP) verlängert das Gesamtüberleben nicht signifikant.

## Gynäkologische Tumore I

Dr. Ingo Bauerfeind  
Projektgruppe Mammakarzinome

### Eribulin in der Therapie stark vorbehandelter Brustkrebs-Patientinnen (EMBRACE)

Eribulin ist das synthetische Analog von Halichondrin B, einer in Meeresschwämmen vorkommenden Verbindung. Es richtet sich ähnlich wie die Taxane gegen die Mikrotubulindynamik bei der Zellteilung, erweist sich aber im Tierversuch als weniger neurotoxisch.

In dieser Phase-III-Studie (Abstract CRA1004) wurde Eribulin bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom getestet, die zum großen Teil bereits in der vierten Linie vorbehandelt waren. Im experimentellen Arm erhielten sie 1,4 mg/m<sup>2</sup> in zwei bis fünfminütigen Kurzinfusionen an Tag 1 und Tag 8 eines 21-tägigen Zyklus. Im Kontrollarm erhielten Patientinnen die nach Ansicht ihres behandelnden Arztes angemessene Therapie. 96 Prozent der Patientinnen im Kontrollarm wurden chemotherapeutisch, 4 Prozent hormon-

therapeutisch behandelt. Primärer Endpunkt der Studie war das Gesamtüberleben, das trotz dieses stark vorbehandelten Kollektivs auch erreicht wurde (Abbildung 3).

Im Kontrollarm betrug die mediane Überlebenszeit 10,65 Monate, im Eribulin-Arm 13,12 Monate ( $p = 0,041$ ). Die Ansprechrate (overall response, ORR) unter Eribulin betrug 12,2 Prozent, im Kontrollarm 4,7 Prozent ( $p = 0,002$ ). Grad-3/4-Nebenwirkungen waren in der Eribulingruppe erhöht, aber gut beherrschbar.

**Fazit: Eine interessante neue Substanz, die für die Monotherapie von sehr stark vorbehandelten Patientinnen geeignet erscheint**

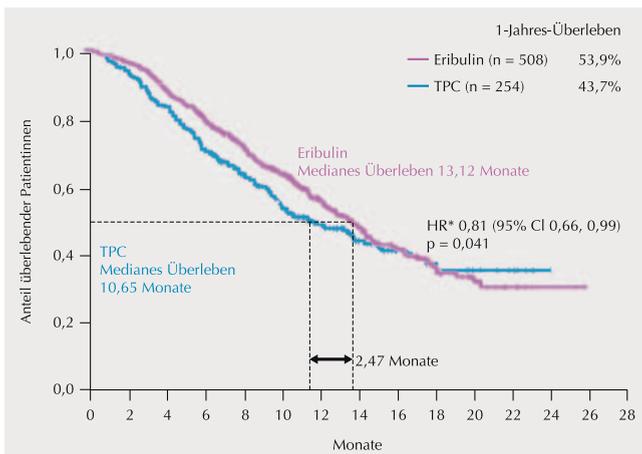


Abb. 3: Gesamtüberleben unter Behandlung mit Eribulin oder unter Therapie nach Wahl des behandelnden Arztes (TPC)

### Lymphknotendisektion bei befallenen Sentinel-Lymphknoten nicht zwangsläufig notwendig

Die axilläre Lymphknotendisektion bei tumorbefallenem Sentinel-Lymphknoten gilt als operativer Standard. Diese Maßnahme dient der regionalen Tumorkontrolle, der Einfluss auf das Gesamtüberleben ist allerdings nicht eindeutig belegt. In der ACOSOG-Z0011-Studie untersuchten Giuliano und Kollegen diese Fragestellung an insgesamt nahezu 900 Patientinnen, bei denen mittels Hämatoxylin und Eosin jeweils ein bis zwei metastasenbefallene Sentinel-Lymphknoten detektiert worden waren (Abstract CRA506). Den Patientinnen wurden entweder nur die befallenen Sentinel-Lymphknoten ( $n = 446$ , SN-Gruppe) oder zusätzlich auch die axillären Lymphknoten ( $n = 445$ , SN+ALN-Gruppe) entfernt. Das Fünfjahres-Gesamtüberleben in der SN-Gruppe lag bei 92,5 Prozent, in der SN+ALN-Gruppe bei 91,9 Prozent ( $p = 0,24$ ). Die Unterschiede waren nicht signifikant.

Aus den Ergebnissen lässt sich folgende Konsequenz ziehen: Entsprechend den S3-Leitlinien 2008, in denen „das optimale Vorgehen bei Patientinnen mit positivem Sentinel Lymphknoten noch nicht abschließend geklärt ist und in laufenden Studien weiter untersucht wird, kann ein Verzicht auf jegliche axilläre Intervention in Ausnahmesituationen erwogen werden.“ Nach Vorliegen der Ergebnisse der ACOSOG-Z0011-Studie sind diese Ausnahmen deutlicher definiert und könnten nach entsprechender Aufklärung der Patientinnen im Einzelfall umgesetzt werden. Das Vorliegen einer Vollpublikation in einem peer reviewed Journal würde aber zusätzlich auch ein forensisch festeres Fundament bieten.

## Gynäkologische Tumore II

Prof. Dr. Barbara Schmalfeldt  
Projektgruppe Maligne Ovarialtumoren

### Bevacizumab bei Ovarialkarzinomen

Die Zugabe von Bevacizumab zur Primärtherapie mit Carboplatin und Paclitaxel und die anschließende einjährige Bevacizumab-Erhaltungstherapie führte zu einer signifikanten Verlängerung des progressionsfreien Überlebens bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom und Tumorrest nach der Primäroperation. Die Daten für das Gesamtüberleben sind bisher noch nicht reif, da die Nachbeobachtungszeit zu kurz ist.

Fazit: Bevacizumab ist die erste tumorbiologische Substanz, für die beim Ovarialkarzinom in einer Phase-III-Studie ein Benefit für die Patientinnen gezeigt werden konnte. Daten aus einer parallel laufenden Studie mit Bevacizumab, in der Patientinnen mit kleinerem Tumorrest nach Operation untersucht wurden, müssen abgewartet werden.

## Urogenitale Tumore

PD Dr. Michael Seitz  
Projektgruppe Urogenitale Tumoren

### Nierenzellkarzinome

Die diesjährige ASCO-Jahrestagung brachte wenig neue Erkenntnisse bezüglich des metastasierten Nierenzellkarzinoms. Am bisherigen Behandlungsalgorithmus (Tabelle 1) hat sich nichts geändert. Pazopanib ist seit dem 15. Juni auch in Europa zugelassen und kann sowohl bei vorbehandelten als auch bei nicht vorbehandelten Patienten eingesetzt werden.

Linie	Patienten	Evidenz IB
naive	Gute/intermediäre Prognose	Sunitinib Bevacizumab + INF Pazopanib
	Schlechte Prognose	Temsirolimus
vorbehandelt	Zytokine	Sorafenib Pazopanib
	VEFG-TKI	Everolimus
	Beva + INF- $\alpha$	?
	m-TOR	?

## Prostatakarzinome

Für hormonsensitive, lokal fortgeschrittene Prostatakarzinome ist ein neuer Standard nachgewiesen: Die Patienten profitieren am meisten vom (lebenslangen) Androgenentzug kombiniert mit einer Strahlentherapie (Abstracts CRA4504 und 4505). In CRA4504 waren sowohl progressionsfreies (PFS) als auch Gesamt-Überleben verbessert (Abbildung 4), in 4505 wegen der eher geringen Patientenzahlen nur das PFS. Als neue Option zur Behandlung metastasierter kastrationsresistenter Prostatakarzinome wurde Cabazitaxel vorgestellt (Abstract 4508), das vor allem in der Behandlung in der zweiten Linie nach Docetaxelversagen seinen Platz finden dürfte. Cabazitaxel ist als potenter Mikrotubuli-Stabilisator auch in Zelllinien aktiv, die resistent sind gegen Doxorubicin, Vinblastine, Paclitaxel und Docetaxel. Die Substanz wird voraussichtlich Ende 2010 im Rahmen klinischer Studien zur Verfügung stehen.

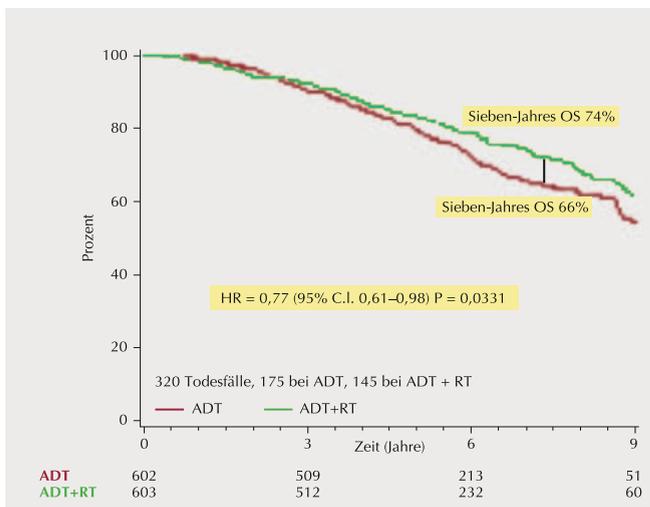


Abb. 4: Lebenslanger Androgenentzug allein (ADT) oder kombiniert mit Strahlentherapie (ADT + RT) – Gesamtüberleben

## Denosumab gegen skelettbezogene Ereignisse

Zur Behandlung skelettbezogener Ereignisse infolge von therapiebedingtem Knochendichteverlust und zur Therapie ossärer Metastasen steht mittlerweile der RANK-Ligand-Antikörper Denosumab zur Verfügung (Abstract LBA4507). Verglichen mit Zoledronsäure lässt sich das Auftreten

Tabelle 1: Behandlungsalgorithmus 2010 zum metastasierten Nierenzellkarzinom (RCC)

skelettbezogener Ereignisse um 18 Prozent reduzieren. Denosumab ist damit ein weiterer Standard in der supportiven Behandlung von Knochenmetastasen beim Prostatakarzinom.

## Stadienadäquate Behandlung von Seminomen

Eine Reihe von Postern befasste sich mit der stadienadäquaten Behandlung von Seminomen (Abstracts 4531, 4536, 4538). An vorderster Stelle steht – in Übereinstimmung mit dem ESMO-Konsensus 2009 – im Stadium I die Surveillance, also die abwartende Beobachtung. Sie ist eine gute Option, auch wenn 15 Prozent der Patienten ein – dann immer noch kurativ angebares – Rezidiv entwickeln.

Im Stadium IIA bleibt die Standarddosis der Strahlentherapie bei 30 Gy. Die Reduktion auf 27 Gy hatte hohe Rückfallraten von 11 bis 16 Prozent zur Folge (Abstracts 4531, 4536). Im Stadium IIB kommt es unter der Behandlung mit vier Zyklen Cisplatin und Etoposid (PE) zu keinen Rückfällen. Damit steht die Chemotherapie in diesem Stadium an erster Stelle.

## Impressum

**TZM-News**  
ISSN: 1437-8019  
© 2010 by Tumorzentrum München und  
LUKON Verlagsgesellschaft mbH, München

**Redaktion**  
Prof. Dr. med. Volkmar Nüssler (verantwortlich),  
Anita Sauer, Hermann Werdeling, Ludger Wahlers,  
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, Pettenkoflerstraße 8 a, 80336 München  
Fon: 089-5160-2238, Fax: 089-5160-4787  
tzmuenchen@med.uni-muenchen.de  
www.tumorzentrum-muenchen.de

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

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

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

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

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

**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 Jahres-  
abonnement beträgt 15,00 €. Die genannten  
Preise verstehen sich zuzüglich Versandkosten:  
Inland 3,00 €; Ausland: 12,00 €. Die Bezugs-  
dauer 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 links/Seite 4: Charlotte Schmitz, Haan;  
Titelseite rechts: Urologische Universitätsklinik  
München, PD Dr. Michael Seitz; Seite 5/6: Uro-  
logische Universitätsklinik München, PD Dr.  
Michael Seitz; Seite 8 oben: Fotolia.com

**Druck**  
DDH GmbH, 40723 Hilden  
Printed in Germany

**Urheber- und Verlagsrecht**  
Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzel-  
nen Beiträge und Abbildungen sind urheber-  
rechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts  
gehen das Recht zur Veröffentlichung sowie die  
Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nach-  
druckrechten, zur elektronischen Speicherung  
in Datenbanken, zur Herstellung von Sonder-  
drucken, Fotokopien und Mikrokopien an den  
Verlag über. Jede Verwertung außerhalb  
der durch das Urheberrechtsgesetz festgelegten  
Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags un-  
zulässig. In der unaufgeforderten Zusendung  
von Beiträgen und Informationen an den Verlag  
liegt das jederzeit widerrufliche Einverständnis,  
die zugesandten Beiträge beziehungsweise In-  
formationen in Datenbanken einzustellen, die vom  
Verlag oder Dritten geführt werden.

**Auflage**  
2.500 Exemplare



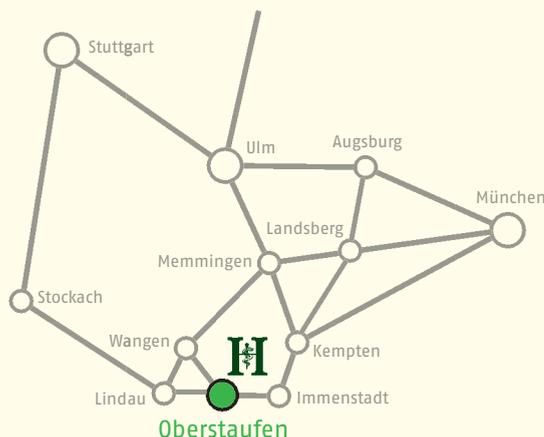
Eine Tumorerkrankung verändert das Leben des Betroffenen und der Angehörigen.

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

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

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

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



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

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

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

Aufnahmesekretariat  
Julia Schäfle  
Telefon: (08386) 701-601

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



**HELIOS**  
Schlossbergklinik  
Oberstaufen