

# TZM

# News

www.tumorzentrum-muenchen.de

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



Am Rande der Benefizregatta „Rudern gegen Krebs“ wurden Prof. Volkmar Nüssler (links) und Prof. Reiner Gradinger am 19. Juli von Bayern-3-Moderatorin Susanne Rohrer interviewt. Den Beitrag dazu lesen Sie auf Seite 23.

Ausgabe 2 ■ 2008

## ASCO-Telegramm

Projektgruppen ..... 12

## Das maligne Melanom – Aktuelle Aspekte zu Diagnostik und Therapie

Schwerpunkt ..... 4

## „Die psychologische Betreuung ist im Prinzip eine ur-ärztliche Aufgabe“

Interview mit Prof. Dr. med. W. Hiddemann ..... 16

## Schlechte Karten für Deutschlands Krebspatienten?

Über den schwierigen Umgang mit Zahlen ..... 21



# THER2apie = Herceptin®

## Macht aus übermorgen Überleben.



**Herceptin®**  
trastuzumab  
Precision • Power • Promise

**Herceptin® 150 mg, Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. Wirkstoff:** Trastuzumab, ein. humanisierter IgG1-monoklonaler Antikörper. **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 150 mg Trastuzumab. Hilfsstoffe: L-Histidinhydrochlorid, L-Histidin,  $\alpha$ ,  $\alpha$ -Trehalosedihydrat, Polysorbat 20. **Anwendungsgebiete:** Pat. mit metast. Brustkrebs, deren Tumoren HER2 überexprimieren: 1) als Monotherapie bei vorbehandelten Pat. (mind. zwei vorangegangene Chemotherapie-Regime in der metast. Situation); 2) in Kombination mit Paclitaxel bei nicht vorbeh. Pat. (keine Chemotherapie in der metast. Situation); 3) in Kombination mit Docetaxel bei nicht vorbeh. Pat. (keine Chemotherapie in der metast. Situation); 4) in Kombination mit einem Aromatasehemmer zur Beh. v. postmenopausalen Pat. mit Hormonrezeptor-positivem metast. Brustkrebs, die noch nicht mit Trastuzumab behandelt wurden. Pat. mit HER2-pos. Brustkrebs im Frühstadium nach Operation, Chemotherapie (neoadjuvant oder adjuvant) und Strahlentherapie (sow. zutr.). Herceptin® ist nur bei Pat. anzuwenden, deren Tumoren eine HER2-Überexpression od. eine HER2-Genamplifikation aufweisen, die durch genaue und validierte Untersuchung ermittelt wurde. **Gegenanzeigen:** Pat. m. bek. Überempfindlichkeit geg. Trastuzumab, Mausproteine oder einen der sonst. Bestandteile. Pat. mit schwerer Ruhedyspnoe aufgr. Kompl. der fortgeschr. Krebserkr. oder Pat., die eine unterstützende Sauerstofftherapie benötigen. **Warnhinweise:** Testung auf Überexpression von HER2 in spezial. Labor erforderlich. Vor Therapie Überprüfung der Herzfunktion, die kardiol. Unters. sollte alle 3 Mon. während der Behandlung sowie 6, 12 und 24 Mon. nach Ende der Therapie wiederholt werden. Die Anwendung von Herceptin® ist mit Kardiotoxizität verbunden, bes. in Kombination mit Anthrazyklinen. Anw. von Trastuzumab in Komb. mit Anthrazyklinen nur im Rahmen von klinischen Studien. Vorsicht bei Pneumonitis, bes. b. Patienten, die Taxane erhalten. **Nebenwirkungen:** Infusionsreaktionen (auch schwerw.), Überempfindlichkeit, Allergie-ähnliche Reaktionen, Diarrhöe, pulmonale Ereignisse, Kardiotoxizität (z.B. Herzinsuff., Herzrhythmusst.), Ödeme, Schmerzen, hämatol. Toxizität, Leber- und Nierentoxizität, Pankreatitis, psych. Erkrankungen (z.B. Depressionen), Hautveränderungen, Infektionen, Gelenkentzündungen, neurol. Störungen (z.B. Parästhesie, Neuropathie). **Dosierung:** Metastas. Brustkrebs: Erstinfusion: 4 mg/kg KG; Folgeinfusionen: 2 mg/kg KG, einmal wöchentl. bis zum Progress. Brustkrebs im Frühstadium: 3-wöchentl. Anwendung: Initialdosis 8 mg/kg KG, nach 3 Wochen 6 mg/kg KG alle drei Wochen, verabreicht als Infusion über ca. 90 Min., Behandlung ein Jahr oder bis zum Progress; wöchentliche Anw.: Initialdosis 4 mg/kg, anschl. 2 mg/kg jede Woche über ein Jahr. **Haltbarkeit:** 4 Jahre. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration Ltd., 6 Falcon Way, Welwyn Garden City, AL7 1TW, UK. Verschreibungspfl. Stand: März 2007. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich: Roche Pharma AG, 79630 Grenzach-Wyhlen.



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

## Liebe Leserin, lieber Leser,

wirklich schön war es am 19. Juli am Starnberger See. Bei strahlendem Sonnenschein haben sich fast 600 aktive Ruderer für Krebspatienten ins Zeug gelegt. Ganz herzlich danken wir der Stiftung „Leben mit Krebs“ für ihre Initiative. Anhand des Programms „Krebs und Sport“ wird wieder einmal klar, dass Patienten sich dann besonders wohl fühlen, wenn sie Gelegenheit haben, aktiv etwas für sich tun zu können.

Für eine erfolgreiche Behandlung ist deshalb immer beides notwendig: die medizinisch-technische Höchstleistung und zusätzlich die Aktivierung der persönlichen Ressourcen eines Patienten. Genau in diese Richtung äußert sich auch Wolfgang Hiddemann, der in einem bemerkenswerten Interview auf Seite 16 über den Stellenwert der Psycho-Onkologie speziell in unserem Tumorzentrum redet.

Besonders hinweisen möchten wir Sie außerdem auf einen Beitrag aus unserem Tumorregister (TRM) auf Seite 21. Aufhänger ist die teilweise unreflektierte Berichterstattung über international sehr unterschiedliche Überlebenszeiten nach Krebsdiagnose, wie sie Mitte Juli online in *Lancet Oncology* publiziert wurden. Der Artikel ist auch eine Einladung, die TRM-eigenen Datenbanken unter [www.tumorregister-muenchen.de](http://www.tumorregister-muenchen.de) rege zu nutzen.

Nicht nur die Ressourcen eines Patienten sind für die Behandlung wichtig, auch Ärzte und andere Betreuer müssen von Zeit zu Zeit ihre „Batterien“ aufladen. Dass Ihnen das während der großen Ferien gelingt, wünschen Ihnen von Herzen

Ihre

Reiner Gradinger

Volkmar Nüssler

### Schwerpunkt

Das maligne Melanom  
Aktuelle Aspekte zu Diagnostik  
und Therapie ..... 4

### Projektgruppen : ASCO Telegramm

Mammakarzinom ..... 12  
Kolorektales Karzinom ..... 13  
Pankreaskarzinom ..... 14  
Überblick über alle Projektgruppen  
des TZM ..... 20

### Interview

„Ich persönlich möchte keine Medizin  
machen, die ausschließlich auf ökonomische  
Effektivität ausgerichtet ist“  
Interview mit Prof. Dr. med. Wolfgang  
Hiddemann ..... 16

### Panorama

Schlechte Karten für Deutschlands  
Krebspatienten? Überlebenszahlen der  
CONCORD-Studie ..... 21  
Rudern gegen den Krebs ..... 23

Termine ..... 22

Vorschau/Impressum ..... 23

# Das *maligne* Melanom

## Aktuelle Aspekte zu Diagnostik und Therapie



B. Coras, U. Weigert, K. Ramrath, S. Guther, W. Stolz  
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin,  
Klinikum München-Schwabing

Seit den 1970-er Jahren hat sich die Inzidenz des malignen Melanoms verdreifacht, die Zahl der melanombedingten Todesfälle ist allerdings nahezu gleich geblieben. Dieser Erfolg beruht nur zum geringen Teil auf Fortschritten in der Behandlung, sondern ist vielmehr einer verbesserten Aufklärung und der Weiterentwicklung diagnostischer Instrumente geschuldet.

Durch die zunehmende Individualisierung der Therapie ist künftig aber auch mit besseren Behandlungsmöglichkeiten zu rechnen.

In Deutschland erkranken jährlich 14.900 Menschen neu an einem malignen Melanom, mehr als 2.000 Patienten sterben pro Jahr am „schwarzen Krebs“. Mit anderen Worten: 1 Prozent aller Krebstodesfälle und 90 Prozent aller Hautkrebsbedingten Todesfälle gehen auf das Konto des malignen Melanoms [1, 2].

Im Vergleich zu den 1970-er Jahren hat sich die Inzidenz des malignen Melanoms damit auf 16 bis 18 pro 100.000 Einwohner verdreifacht. Die Zahl der Todesfälle ist allerdings nahezu konstant geblieben. Verantwortlich dafür ist im Wesentlichen die zeitliche Vorverlegung der Primärdiagnose und die damit einhergehende Verbesserung der Prognose [3]. Das mittlere Erkrankungsalter liegt zwischen dem 45. und 55. Lebensjahr, etwa 20 Prozent aller malignen Melanome treten vor dem 40. Lebensjahr auf [4]. Bei Männern finden sich die Primärherde meist am Körperstamm, bei Frauen dagegen an den unteren Extremitäten.

### Risikokonstellationen

Das maligne Melanom ist assoziiert mit starker intermittierender UV-Exposition, Sonnenbränden sowie ausgeprägter UV-Belastung in der Kindheit. Als Risikofaktoren für das maligne Melanom gelten des weiteren unter anderem

das Vorhandensein multipler melanozytärer Nävi, mehrerer atypischer Nävi oder vieler aktinischer Lentigines [5]. Auch die Vererbbarkeit des malignen Melanoms ist nachgewiesen. Das hereditäre Melanom wird entweder autosomal-dominant mit unvollständiger Penetranz oder über einen komplexeren Mechanismus vererbt [6]. Regelmäßig durchgeführte Vorsorgeuntersuchungen führen bei diesen Risikopopulationen dazu, dass maligne Melanome früher erkannt werden (siehe Kasten Seite 7).

Eine Reihe genetischer Untersuchungen zeigt allerdings, dass die kausale Verknüpfung zwischen UV-Exposition und Krankheitsrisiko komplexerer Natur ist als bisher angenommen. Verschiedene Gene innerhalb des *Mitogen-activated Protein (MAP) Kinase Pathway* mutieren zum Teil bei gesteigerter UV-Exposition, teilweise aber auch schon bei geringer Sonneneinstrahlung. In malignen Melanomen mit chronischer UV-Exposition findet sich beispielsweise eine vergleichsweise niedrige BRAF-Mutationsrate, bei malignen Melanomen mit lediglich intermittierender oder gar keiner Sonneneinstrahlung ist die BRAF-Mutationsrate dagegen stark erhöht [7]. KIT-Mutationen finden sich dagegen bevorzugt bei malignen Melanomen der Schleimhaut und der Akren und auch bei malignen Melano-

Stadium	Primärtumor (pT)	Regionäre Lymphknotenmetastasen (N)	Fernmetastasen (M)
0	In situ Tumoren	Keine	Keine
IA	≤ 1,0 mm; keine Ulzeration	Keine	Keine
IB	≤ 1,0 mm mit Ulzeration oder Clark Level IV oder V	Keine	Keine
	1,01–2,0 mm; keine Ulzeration	Keine	Keine
IIA	1,01–2,0 mm mit Ulzeration	Keine	Keine
	2,01–4,0 mm; keine Ulzeration	Keine	Keine
IIB	2,01–4,0 mm mit Ulzeration	Keine	Keine
	> 4,0 mm; keine Ulzeration	Keine	Keine
IIC	> 4,0 mm mit Ulzeration	Keine	Keine
IIIA	Jede Tumordicke; keine Ulzeration	Mikrometastasen	Keine
IIIB	Jede Tumordicke mit Ulzeration	Mikrometastasen	Keine
	Jede Tumordicke; keine Ulzeration	Bis zu drei Makrometastasen	Keine
	Jede Tumordicke ± Ulzeration	Keine, aber Satelliten- und/oder In-transit-Metastasen	Keine
IIIC	Jede Tumordicke mit Ulzeration	Bis zu drei Makrometastasen	Keine
	Jede Tumordicke ± Ulzeration	Vier oder mehr Makrometastasen oder kapselüberschreitender Lymphknotenbefall oder Satelliten und/oder In-transit-Metastasen mit Lymphknotenbefall	Keine
IV			Fernmetastasen

Tab. 1: Stadieneinteilung des malignen Melanoms nach AJCC 2001

men aus Körperregionen, die chronischer UV-Exposition ausgesetzt waren. Sie fehlen dagegen bei malignen Melanomen in Körperregionen mit häufigen BRAF-Mutationen [8].

Schließlich zeigen maligne Melanome mit niedriger BRAF-Mutationsrate vermehrt CDK4- und CCND1-Genmutationen [9]. Offenbar führt genetisch gesehen also mehr als ein Weg zu einem malignen Melanom.

### Klinisches Bild und Stadieneinteilung

Klinisch werden vier Subtypen des malignen Melanoms unterschieden:

1. das superfiziell spreitende Melanom, welches sich anfangs horizontal und erst im Verlauf vertikal ausdehnt,
2. das noduläre Melanom mit schnellem vertikalem Wachstum,
3. das Lentigo-maligna-Melanom, welches meist auf sonnengeschädigter Haut des Gesichtes auftritt und
4. das akrolentiginöse Melanom an den Akren.

Maligne Melanome der Schleimhäute und amelanotische Melanome sind selten, werden aber häufig erst spät diagnostiziert. Etwa 90 Prozent aller malignen Melanome werden derzeit als Primärtumor ohne erkennbare

Metastasierung diagnostiziert. Die tumorspezifische 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei 75 bis 80 Prozent. Die wichtigsten prognostischen Faktoren beim primären MM ohne Metastasen sind nach heutigem Stand des Wissens die folgenden [11]:

- Vertikale Tumordicke nach Breslow am histologischen Präparat
- Nachweis oder Ausschluss einer Mikrometastasierung in den regionären Lymphknoten durch Sentinel-Lymphknotenbiopsie
- Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein einer histologisch erkennbaren Ulzeration
- Invasionslevel nach Clark, insbesondere die Unterscheidung zwischen Level II/III und IV/V

Unabhängig vom Stadium der Erkrankung ist die Prognose für männliche Patienten in der Regel schlechter als für Frauen. Sind der obere Stamm, die Oberarme, der Hals und der behaarte Kopf befallen, ist die Prognose schlechter als bei Befall des unteren Stamms und der unteren Extremitäten.

Die Tumordicke nach Breslow ist ein seit 1970 etabliertes Schema zur Stadienbeurteilung des malignen Melanoms. In operativ entferntem Krebsgewebe wird dazu die absolute Dicke des Tumorgewebes von der Hautoberfläche bis zum tiefsten noch nachweisbaren Tumorzellverband in Millimetern gemessen.

Die Sentinel-Lymphknotenbiopsie ist eine Staging-Untersuchung und liefert bei Melanomen mit mehr als einem Millimeter Dicke nach Breslow hinsichtlich des Metastasierungsrisikos die wichtigste prognostische Information. Derzeit ist noch unklar, ob sich die frühzeitige Entfernung des befallenen Sentinel-Lymphknotens positiv auf das

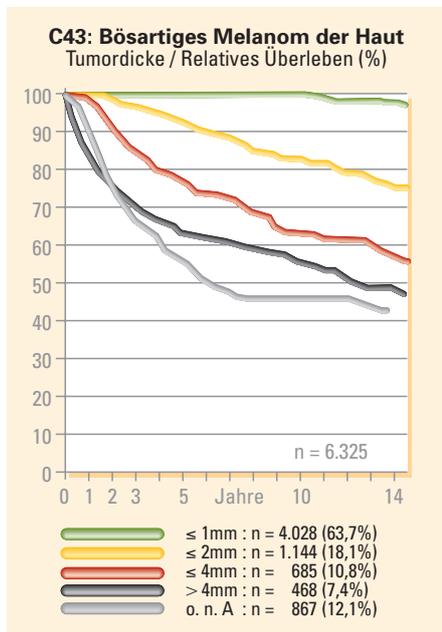


Abb. 1: Tumordicke und relatives Überleben im Bereich des Tumorzentrums München (1988-2006)

Gesamtüberleben auswirkt. Eine Verlängerung des rezidivfreien Überlebens ist nachgewiesen [10].

Der Clark-Level wird zur Stadienbeurteilung eines malignen Melanoms genutzt. Anders als bei der Tumordicke nach Breslow beschreibt er nicht die Eindringtiefe des Tumors in Millimetern, sondern den Befall der einzelnen Hautschichten. Für das maligne Melanom wurde vom American Joint Committee on Cancer (AJCC) im Jahr 2001 eine neue TNM-Klassifikation und Stadieneinteilung vorgeschlagen [12] (Tab. 1).

### Prognose

Zu den wichtigsten prognostischen Faktoren gehört die Tumordicke nach Breslow zum Zeitpunkt der Diagnose. In Abbildung 1 ist das Gesamtüberleben in Abhängigkeit von der Tumordicke dargestellt. Die Lebenserwartung von Patienten mit einer Tumordicke von bis zu einem Millimeter entspricht nahezu derjenigen nicht erkrankter Personen.

Mehr als 70 Prozent aller Melanompatienten werden heute bereits zu diesem Zeitpunkt diagnostiziert. Mit fortschreitender Erkrankung verschlechtert sich die Prognose drastisch. Die 10-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit beträgt bei Patienten mit Satelliten- und In-transit-Metastasen etwa 30 bis 50 Prozent und bei Patienten mit klinisch manifesten regionären Lymphknoten-Metastasen etwa 20 bis 40 Prozent. Bei Fernmetastasierung ist die Prognose zumeist infaust, die mediane Überlebenszeit ohne Behandlung beträgt nur etwa sechs bis neun Monate, wobei je nach Organbefall eine erhebliche Variationsbreite vorliegt.

### Diagnostik

Bei der Diagnostik von pigmentierten Hautveränderungen kommen zahlreiche Differentialdiagnosen in Betracht, allerdings konzentriert sich das Problem oft auf die Unterscheidung zwischen melanozytären Nävi und einem malignen Melanom. Bei der klinischen Diagnostik des malignen Melanoms ist die Anwendung der ABCD-Regel verbreitet, welche besagt, dass beim Vorliegen der Kriterien Asymmetrie, unregelmäßige Begrenzung, unterschiedliche Farbtöne (Color) und Durchmesser über sechs Millimeter ein malignes Melanom in Betracht gezogen werden muss.

Große Fortschritte bei der Früherkennung des malignen Melanoms konnten durch die Einführung der sogenannten Auflichtmikroskopie oder Dermatoskopie erreicht werden [13]. Die derzeit wichtigen Kriterien der ABCD-Regel der Dermatoskopie sind: Asymmetrie, Begrenzung, Farbe (Color) und Differentialstruktur. Abbildungen 2 und 3 zeigen Beispiele einer benignen und malignen Hautveränderung. Weitere wichtige Kriterien, die bei der Frage nach der Dignität einer melanozytären Veränderung, berücksichtigt werden



Abb. 2: Pigmentierter Spindelzellnävus am Rücken eines 36-jährigen Mannes  
a. Klinische Aufnahme, b. Dermatoskopisch-dunkles Areal mit typischem Schießscheibenmuster



Abb. 3: Noduläres malignes Melanom am Unterschenkel einer 50-jährigen Frau. Tumordicke nach Breslow 1,25 mm, Clark-Level IV  
a. Klinische Aufnahme, b. Dermatoskopisch-milchig-rotes Knötchen mit unregelmäßiger Pigmentierung und atypischen Gefäßen.

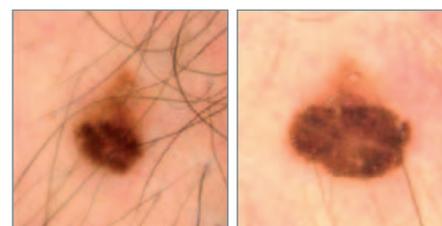


Abb. 4: Im Verlauf asymmetrisches Wachstum einer melanozytären Hautveränderung (Melanoma in situ)

müssen, sind Regressionszonen und spezielle Gefäßmuster. Regressionszonen imponieren im Dermatoskop als weißliche narbenartige Areale. Milchig-rote oder blaurote Schollen beziehungsweise flächige Areale, polymorphe Muster mit Punkten und Linien sowie polymorphe haarnadelartige Gefäße können auf ein amelanotisches malignes Melanom hinweisen (Abb. 3 b).

Im Gesicht sowie an den Hand- und Fußflächen sind aufgrund des unterschiedlichen anatomischen Aufbaus der Haut lokalisationspezifische Merkmale

für die Dignitätsbestimmung wichtig. Parallele Furchenmuster an Händen und Füßen gelten als Zeichen für Dignität, anulär-granuläre Strukturen im Gesicht als Zeichen der Malignität [14]. Probleme bei der dermatoskopischen Beurteilung können hypo- oder amelanotische Melanome bereiten. Hinweise für solche Melanome sind irreguläre braune sowie blau-graue Punkte und Depigmentierungen oder milchig rote Bezirke und polyporphe Gefäße [15].

Durch den Einsatz der computergestützten Dermatoskopie haben sich die diagnostischen Möglichkeiten erheblich erweitert. Mit Hilfe von Verlaufsaufnahmen lassen sich Melanome bereits vor dem Auftreten eindeutiger dermatoskopischer Kriterien erfassen [16], (Abb. 4). Manchmal kann erst durch eine über die Zeit beobachtete minimale Veränderung die Diagnose eines malignen Melanoms gestellt werden. Als optimaler Beobachtungszeitraum wird ein Intervall von drei bis sechs Monaten angesehen [17].

### Chirurgische Therapie von Primärtumoren

Die Wahl des Sicherheitsabstandes hängt von der Tumordicke nach Breslow ab. Bei einem *Melanoma in situ* reicht ein Sicherheitsabstand von 0,5 Zentimetern, bei Tumordicken bis zu zwei Millimetern verdoppelt sich der Sicherheitsabstand auf einen Zentimeter, bei Tumordicken über zwei Millimetern sind zwei Zentimeter Sicherheitsabstand notwendig. Bei zusätzlichen Risikofaktoren wie Ulzeration sowie hohem Clark-Level, Regressionszone im Melanom ist ebenfalls ein Sicherheitsabstand von zwei Zentimetern in Erwägung zu ziehen [18]. Bei Verdacht auf eine ausgedehnte *Lentigo maligna* im Gesichtsbereich, bei akrolentiginösem Melanom oder auch bei Schleimhautveränderungen können Inzisionsbiopsien notwendig werden.

### Sentinel-Lymphknotenbiopsie

Ab einer Tumordicke von 1,0 Millimeter sollte eine Sentinel-Lymphknotenbiopsie durchgeführt werden. Beim Vorliegen weiterer ungünstiger Prognoseparameter (Clark-Level IV/V; Ulzeration des Primärtumors; Regressives Melanom) kann sie auch bei geringeren Tumordicken erwogen werden. Die Sentinel-Lymphknotenbiopsie kann das Rezidivrisiko im regionären Lymphabstromgebiet absenken und kann außerdem zur Entscheidung einer adjuvanten Therapie herangezogen werden. Seit Einführung der Sentinel-Lymphknotenbiopsie hat die elektive Lymphknotendissektion im Stamm- und Extremitätenbereich ihre Bedeutung verloren.

Bei Melanomen des Gesichts kann zur Ausbreitungsdiagnostik entweder eine elektive Neck-Dissection, in der Regel in Form einer selektiven Ausräumung unmittelbar zugeordneter Lymphknoten-Regionen oder eine Sentinel-Lymphknotenbiopsie durchgeführt werden [18]. Im Klinikum Schwabing führen wir seit zwei Jahren in Zusammenarbeit mit der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie Sentinel-Lymphknotenbiopsien bei malignen Melanomen an Kopf, Hals und Gesicht durch.

Bei Nachweis von Mikrometastasen (Abb. 5) in der Sentinel-Lymphknotenbiopsie wird eine regionale radikale Lymphadenektomie empfohlen. Ein anderes Vorgehen sollte nur nach sorgfältiger Aufklärung der Patienten im Rahmen von kontrollierten klinischen Studien erfolgen [18].

### Adjuvante Therapie

Interferon-alpha war die erste Substanz in der adjuvanten Therapie des malignen Melanoms, die in prospektiv randomisierten Studien für die Behandelten zu einem signifikanten Vorteil bezüglich

Rezidivfreiheit geführt hat. In der ersten von Kirkwood und der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) in den USA durchgeführten prospektiv-randomisierten Studie zu Hochdosis-Interferon im Vergleich zu unbehandelten Kontrollpatienten konnte zudem ein positiver Effekt auf das Gesamtüberleben beobachtet werden [19]. Allerdings ließ sich dieser Effekt in einer zweiten Studie nicht reproduzieren [20]. Wheatley et al. konnten im Jahr 2007 im Rahmen einer Metaanalyse zeigen, dass die Rate der rezidivfreien Patienten unter Interferontherapie im Vergleich zu unbehandelten Kontrollpatienten um 7 Prozent verbessert wird, während die Gesamtüber-

### Hautkrebscreening in der Erprobung

Seit dem 1. Juli 2008 ist ein alle zwei Jahre durchgeführtes Hautkrebscreening für Versicherte ab dem 35. Lebensjahr Kassenleistung. Nach Ablauf von fünf Jahren ist vom Gesetzgeber eine Erfolgskontrolle des Screeningprogramms vorgesehen.

Durch die Fokussierung auf Personen mit nachweislich erhöhtem Risiko ließe sich das Massenscreening medizinisch und gesundheitsökonomisch optimieren. Wesentliche Grundlage dafür ist die evidenzbasierte Definition der Risikogruppe. Diese ist das Hauptziel des Erprobungsmodells „Hautscreening“ der bayerischen Betriebskrankenkassen in Kooperation mit der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns. Verantwortlich für die wissenschaftliche Begleitung sind die Klinik für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin am Klinikum München-Schwabing sowie die Dermatologische Klinik und Poliklinik der Universität Regensburg (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Landthaler)



## Die Zukunft der Krebsversorgung:

### vernetzte onkologische Kompetenz

in der Deutschen Krebsgesellschaft e.V.

Wir kämpfen gegen Krebs durch ...

- Information und Aufklärung der Bevölkerung
- Wissensmanagement für Ärzte
- politische Gremienarbeit
- Verbesserung der Strukturen in der onkologischen Landschaft
- regionale Fort- und Weiterbildung
- nationale und internationale Kongresse
- Erstellung und Aktualisierung von Leitlinien
- wissenschaftliche Unterstützung sowie Verbesserung von Rahmenbedingungen für klinische Studien
- Einbeziehung der PatientInnen und PatientInnenvertretungen
- Förderung des interdisziplinären wissenschaftlichen Austauschs in der Forschung
- internationale Präsenz

## Wir kämpfen gegen den Krebs. Mit Ihrer Hilfe.

Noch vor 30 Jahren überlebte gerade ein Drittel der Krebskranken die Fünfjahresfrist, heute schon jeder Zweite. Wir kämpfen dafür, dass es erheblich mehr werden. Mit Aufklärung, Vorbeugung und Früherkennung, mit interdisziplinärer Forschung und der Schaffung verbindlicher Standards.

Spendenkonto-Nr. 10 10 10, BLZ: 500 502 01  
Frankfurter Sparkasse AG



DEUTSCHE  
KREBSGESELLSCHAFT E.V.

[WWW.KREBSGESELLSCHAFT.DE](http://WWW.KREBSGESELLSCHAFT.DE)

lebensrate nur um 3 Prozent ansteigt. Von der Interferontherapie profitiert eine Subgruppe von Melanompatienten, die noch nicht näher charakterisiert ist [21; 22]. Neuerdings steht auch die pegylierte Form von Interferon-alpha mit verlängerter Halbwertszeit und daher nur einmal wöchentlicher Applikation zur Verfügung. Allerdings ist dieses Präparat in Deutschland für die Indikation malignes Melanom bisher nicht zugelassen.

In der Studie 18991 der EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC-18991-Studie) erhielten Patienten mit Mikro- oder Makrometastasen des malignen Melanoms in den regionären Lymphknoten postoperativ entweder pegyliertes Interferon-alpha 2 b appliziert oder wurden lediglich nachbeobachtet. Die Dosis betrug während der ersten acht Wochen 6 µg/kg Körpergewicht und Woche, danach bis zum Therapie-Ende nach fünf Jahren 3µg/kg Körpergewicht und Woche. Durch die Interferontherapie konnte das rezidivfreie Überleben um neun Monate beziehungsweise um sieben Prozentpunkte verbessert werden. Besonders profitierten offenbar Patienten mit Mikrometastasierung im Sentinel-Lymphknoten, für die auch das Fernmetastasen-freie Überleben verlängert war [23; 21].

Zur niedrig dosierten Therapie mit Interferon-alpha 2b und 2a liegen widersprüchliche Ergebnisse aus prospektiv-randomisierten Studien im Stadium der Lymphknotenmetastasierung vor. Eine Phase-III-Studie der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (ADO) bei Lymphknoten-Metastasierung zeigte für eine niedrig dosierte Interferon-alpha-2a-Therapie im Vergleich zu unbehandelten Kontrollpatienten eine Verlängerung des rezidivfreien und des gesamten Überlebens. Die zusätzliche Gabe von

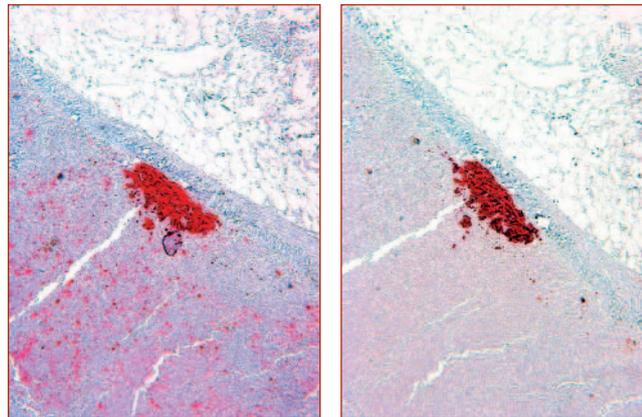


Abb. 5: Mikrometastase des Sentinel-Lymphknotens links: S100-Färbung rechts: Melan-A-Färbung

Dacarbazin (DTIC) war ohne signifikante Wirkung [24].

### Stadium der Fernmetastasierung

In diesem Stadium ist die Behandlung des malignen Melanoms palliativer Natur. Das Ziel besteht in einer möglichst lang andauernden Remission mit der Verlängerung der Überlebenszeit unter Berücksichtigung einer möglichst hohen Lebensqualität. Bei Patienten mit limitiertem Organbefall und der Möglichkeit zur vollständigen Metastasensektion sollte primär die chirurgische Resektion Anwendung finden. Die Indikation für eine systemische Chemo- oder Chemoimmuntherapie (Interferon- plus Chemotherapie) wird bei einer disseminierten Metastasierung mehrerer Organsysteme oder bei unzureichender Resektabilität gestellt.

Eine Standardempfehlung zur medikamentösen Behandlung des fernmetastasierten malignen Melanoms besteht zurzeit nicht. Als solche wird am ehesten die Monochemotherapie mit Dacarbazin (DTIC) angesehen. Objektive Remissionen werden bei sieben bis 20 Prozent der Patienten nach einer Monochemotherapie (DTIC oder Fotemustin) beobachtet. Als Alternative zu Dacarbazin kann Temozolamid oral eingesetzt werden. Aufgrund der Liquorgängigkeit ist Temozolamid im Gegensatz zu DTIC auch bei Hirnmetastasen wirksam. Fotemustin ist aufgrund der Liquorgängigkeit ebenfalls bei Hirnmetastasen einsetzbar [18].

Neben der Monotherapie mit Zytostatika wurde in zahlreichen klinischen Studien die Wirkung von Zytokinen

Tab. 2: Empfehlungen für die Nachsorge des malignen Melanoms (Intervalle in Monaten, nach [25])

Stadium und Tumordicke	Körperliche Untersuchung		Lymphknoten-sonografie 1.-5. Jahr	Blutuntersuchung** Protein S100 1.-5. Jahr	Bildgebende Untersuchung*** 1.-5. Jahr
	1.-5. Jahr	6.-10. Jahr			
I, ≤ 1mm	6	12	Keine	Keine	Keine
I+II, > 1mm	3	6-12	6	3-6	Keine
III*	3	6	3-6	3-6	6
IV	Individuell	Individuell	Individuell	Individuell	Individuell

\* Das Stadium III umfasst alle Formen der lokoregionären Metastasierung. Das neue AJCC-Stadium IIC (> 4 mm Tumordicke + Ulzeration) sollte wie Stadium III behandelt werden, da die Prognose vergleichbar ist

\*\* Für die Rezidiverkennung ist allein Protein S100 geeignet

\*\*\* Abdomen-Sonografie und Röntgen-Thorax-Untersuchung, oder CT bzw. MRT oder PET

untersucht. Mit den beiden Zytokinen Interferon (IFN) und Interleukin-2 (IL-2) konnten beim metastasierten Melanom objektive Remissionen erzielt werden, die in der derselben Größenordnung wie die der zytostatischen Substanzen liegen. Die Behandlung mit IL-2 bewirkt bei etwa fünf Prozent der Patienten dauerhafte komplette Remissionen.

IL-2 ist in den USA die Therapie der Wahl in der „First line“-Therapie im Stadium IV [18]. Empfehlungen für die Durchführung wirksamer medikamentöser Therapien stützten sich in der Vergangenheit meist auf Phase-II-Studien, in denen Polychemotherapien oder kombinierte Chemoimmuntherapien hohe Remissionsraten von 30 bis 50 Prozent erzielten, jedoch nicht nachhaltig das Gesamtüberleben verlängerten.

Die therapeutischen Ergebnisse sowohl für die adjuvante, insbesondere aber für die palliative Therapie des malignen Melanoms sind verbesserungsfähig. Daher besteht zum gegenwärtigen Zeitpunkt ein großer Bedarf an kontrollierten klinischen Studien mit dem Ziel, bisherige Therapieverfahren zu optimieren und den Einsatz neuer Substanzen zu prüfen. Die Forschung konzentriert sich derzeit auf die Möglichkeit der Immuntherapie mit Vakzinationen und den Einsatz neuer Substanzklassen, die eine Blockade molekularer Zielstrukturen beim malignen Melanom bewirken (*targeted therapies*). Wichtige Angriffspunkte

sind Signaltransduktion, Angiogenese und Apoptoseresistenz. Eine Herausforderung für die Zukunft wird weiterhin darin liegen, Patienten vorab zu identifizieren, die von bestimmten Therapien profitieren [21].

### Nachsorge

Patienten mit einem erfolgreich therapierten malignen Melanom haben

gegenüber der Allgemeinbevölkerung ein mindestens zehnfaches Risiko, an einem weiteren malignen Melanom zu erkranken. Daher sind klinische Nachsorgeuntersuchungen sinnvoll (Tab. 2). In den letzten Jahren zeigte sich, dass bei dünnen Melanomen mit Tumordicken unter einem Millimeter technische Untersuchungsverfahren nicht kosteneffizient sind [25].

### Literatur

- Diepgen TL, Mahler V. The epidemiology of skin cancer. *Br J Dermatol.* 2002; 146 Suppl 61: 1.
- Robert Koch Institut SBGdB. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. *Hautkrebs.* 2004; 22.
- Buettner PG, Leiter U, Eigentler TK, Garbe C. Development of prognostic factors and survival in cutaneous melanoma over 25 years: An analysis of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *Cancer.* 2005; 103(3): 616.
- Volkenandt M, Schmidt M, Konz B, et al. Clinical and epidemiological data of patients with malignant melanoma from the Munich Tumor Center 1977-1997. *Hautarzt.* 1999; 50(7): 470.
- Garbe C, Buttner P, Weiss J, et al. Risk factors for developing cutaneous melanoma and criteria for identifying persons at risk: multicenter case-control study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol.* 1994; 102(5): 695.
- Eigentler TK, Mugge LO, Bembek A, Garbe C. Cutaneous melanoma. *Hautarzt.* 2007; 58(10): 885.
- Maldonado JL, Fridlyand J, Patel H, et al. Determinants of BRAF mutations in primary melanomas. *J Natl Cancer Inst.* 2003; 95(24): 1878.
- Curtin JA, Busam K, Pinkel D, Bastian BC. Somatic activation of KIT in distinct subtypes of melanoma. *J Clin Oncol.* 2006; 24(26): 4340.
- Curtin JA, Fridlyand J, Kageshita T, et al. Distinct sets of genetic alterations in melanoma. *N Engl J Med.* 2005; 353(20): 2135.
- Garbe C, Eigentler TK. Diagnosis and treatment of cutaneous melanoma: state of the art 2006. *Melanoma Res.* 2007; 17(2): 117.
- Garbe C, Ellwanger U, Tronnier M, Brocker EB, Orfanos CE. The New American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma: a critical analysis based on data of the German Central Malignant Melanoma Registry. *Cancer.* 2002; 94(8): 2305.
- Balch CM, Buzaid AC, Soong SJ, et al. Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma. *J Clin Oncol.* 2001; 19(16): 3635.
- Stolz W, Bilek P, Landthaler M, Merkle T, Braun-Falco O. Skin surface microscopy. *Lancet.* 1989; 2(8667): 864.
- Stolz W, Riemann A, Cagnetta AB, Pillet L et al. ABCD rule of dermatoscopy: a new practical method for early recognition of malignant melanoma. *Eur J Dermatol.* 1994; 4: 521.
- Menzies SW. Dermoscopy of melanom lacking significant pigment. *Arch Dermatol.* 2008, in press.
- Skvara H, Teban L, Fiebigler M, Binder M, Kittler H. Limitations of dermoscopy in the recognition of melanoma. *Arch Dermatol.* 2005; 141(2): 155.
- Altamura D, Avramidis M, Menzies SW. Assessment of the optimal interval for and sensitivity of short-term sequential digital dermoscopy monitoring for the diagnosis of melanoma. *Arch Dermatol.* 2008; 144(4): 502.
- Garbe C, Hauschild A, Volkenandt M, Schadendorf D, Stolz W et al. Das maligne Melanom. In: Garbe C (Hrsg) Interdisziplinäre Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren. Thieme, Stuttgart. 2005.
- Kirkwood JM, Strawderman MH, Ernstoff MS, Smith TJ, Borden EC, Blum RH. Interferon alfa-2b adjuvant therapy of high-risk resected cutaneous melanoma: the Eastern Cooperative Oncology Group Trial EST 1684. *J Clin Oncol.* 1996; 14(1): 7.
- Kirkwood JM, Ibrahim JG, Sondak VK, et al. High- and low-dose interferon alfa-2b in high-risk melanoma: first analysis of intergroup trial E1690/S9111/C9190. *J Clin Oncol.* 2000; 18(12): 2444.
- Hauschild A, Rass K, Tilgen W. Systemic treatment of melanoma: Current clinical trials. *Hautarzt.* 2008; 59(6): 484.
- Wheatley K IN, Eggermont AM et al. Interferon-alpha as adjuvant therapy for melanoma: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *J Clin Oncol ASCO Annual Meeting Proceedings.* 2007; Part 1.25(185): 8526.
- Eggermont AM SS, Santinami M et al. EORTC 18991: Long-term adjuvant pegylated interferon-alpha2b (PEG-IFN) compared to observation in resected stage III melanoma, final results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol ASCO Annual Meeting Proceedings Part 1.* 2007; 25(185): 8504.
- Garbe C, Radny P, Linse R, et al. Adjuvant low-dose interferon-2a with or without dacarbazine compared with surgery alone: a prospective-randomized phase III DeCOG trial in melanoma patients with regional lymph node metastasis. *Ann Oncol.* 2008; 19(6): 1195.
- Garbe C, Schadendorf D. Malignes Melanom. *Dtsch Arztebl.* 100: 2003; 100(A): 1804.



Dr. (UMF Klausenburg) Brigitte Coras ist Oberärztin an der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin im Klinikum München-Schwabing



Prof. Dr. med. Wilhelm Stolz ist Chefarzt der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin im Klinikum München-Schwabing



## Unsere Wege im Kampf gegen Krebs



Es gibt mehr als einen Weg im Kampf gegen Krebs:  
Vorsorge, Therapie, aber auch Maßnahmen, die das Leben  
bereits erkrankter Menschen verbessern.

In intensiver Forschungsarbeit haben wir bei GlaxoSmithKline  
Lösungen gefunden, um auf jedem dieser Wege voranzukommen:  
eine Vielzahl innovativer Arzneimittel gegen die Ursachen und  
Folgen von Krebs.

Die Entwicklung immer besserer Medikamente und Therapien  
im Kampf gegen Krebs wird auch in Zukunft unser Ziel sein.



**MED INFO &  
SERVICE CENTER**

Mo.-Fr. 8-20 Uhr (gebührenfrei)  
Tel. 0800 1 22 33 55  
Fax 0800 1 22 33 66  
e-mail: [service.info@gsk.com](mailto:service.info@gsk.com)  
e-mail: [medizin.info@gsk.com](mailto:medizin.info@gsk.com)

## Mammakarzinom

### Adjuvante Chemotherapie beim HER2-neu negativen Mammakarzinom

### Brauchen wir die Anthrazykline noch?

Die Eröffnungssitzung des ASCO 2008 zum Thema Brustkrebs widmete sich der Frage, ob beim HER2-negativen Mammakarzinom eine anthrazyklinbasierte Chemotherapie noch zeitgemäß ist.

Eric Winer vom Dana-Farber Cancer Institute in Boston (Massachusetts) leitete die Sitzung, in der die Frage aus klinischer, tumorbiologischer und molekularbiologischer Perspektive betrachtet wurde. Karen Gelmon vom British Columbia Cancer Research Center in Vancouver, Kanada, fasste in einer Übersicht über die bisherigen Anthrazyklinstudien den dokumentierten Überlebensvorteil durch die Anthrazykline zusammen. Dieser Analyse stellte sie die von Gennari et al. kürzlich im JNCI publizierte Metaanalyse gegenüber, derzufolge bei HER2-negativen Tumoren keine Überlegenheit der Anthrazykline nachweisbar ist<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>: Gennari A et al.: HER2 status and efficacy of adjuvant anthracyclines in early breast cancer: a pooled analysis of randomized trials. *J Natl Cancer Inst.* 2008 Jan 2;100(1):14-20. Epub 2007 Dec 25.

Angelo di Leo aus Prato bei Florenz unterstrich in diesem Zusammenhang, dass beim HER2-negativen Mammakarzinom in der Regel keine Topoisomerase-II-alpha-Überexpression fest-

zustellen sei und damit das Ziel für Anthrazykline fehle. Erneut wurde die US Oncology 9735-Studie diskutiert, die vier Zyklen AC (Doxorubicin, Cyclophosphamid) mit vier Zyklen Docetaxel75-Cyclophosphamid verglich. In der Studie fand sich auch bei den älteren Patientinnen sowohl ein signifikanter rezidivfreier ( $p=0,033$ ), als auch ein Gesamt-Überlebensvorteil ( $p=0,032$ ) zugunsten der anthrazyklinfreien Therapie.

Eric Winer fasste schließlich die Nebenwirkungen der Anthrazykline auf der Grundlage mehrerer Übersichtsarbeiten zusammen. Generell ist bei Langzeitanwendung mit einem Herzinsuffizienzrisiko von etwa 2 Prozent zu rechnen. Bei älteren Patientinnen gehen die Experten allerdings von einem höheren Risiko aus. Sowohl in den USA als auch in Deutschland sind derzeit Studien in Planung, die den Stellenwert der Anthrazykline erneut untersuchen. ■



Klein und wirksam

### Neues zur zielgerichteten Therapie

In einer von E. I. Heath und S. L. Moulder geleiteten Sitzung zur Therapie des metastasierten Mammakarzinoms wurden Studien vorgestellt, die den Benefit von so genannten Biologicals wie Lapatinib oder Bevacizumab in der metastasierten Situation evaluierten.

D. Miles stellte erste Ergebnisse der AVADO-Studie (Bevacizumab plus Docetaxel) vor, die zeigen, dass Bevacizumab (7,5mg/kg oder 15mg/kg) in Kombination mit Docetaxel als First-Line-Therapie beim fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom ein besseres rezidivfreies Überleben ( $p_1=0,0035$ ;  $p_2=0,0001$ ) als eine Therapie mit Docetaxel allein aufweist.

In der Therapie von mehrfach vorbehandelten Patientinnen, die unter Trastuzumab progredient wurden, ist die Kombination von Lapatinib mit Trastuzumab einer alleinigen Lapatinib-Therapie überlegen (progressionsfreies Überleben: 12,0 vs. 8,4 Wochen; Gesamtüberleben: 51,6 vs. 39 Wochen), bei gleichzeitig nur leicht höherer (Kardio-)toxizität, wie J. O'Shaughnessy in ihrem Vortrag erläuterte.

D. Slamon konnte zeigen, dass auch eine Kombinationstherapie mit Lapatinib und dem VEGF-Hemmer Pazopanib bei positivem HER2-Status in der metastasierten Situation mit einem besseren Outcome (Ansprechrate: 44 Prozent) verbunden ist, als die alleinige Lapatinib-Therapie (Ansprechrate: 30 Prozent).

Eine retrospektive Analyse an insgesamt 2091 Patientinnen, vorgestellt von S. S. Dawood, bestätigte, dass Patientinnen mit einem HER2-positiven metastasierten Mammakarzinom, wenn sie eine Trastuzumab-Therapie erhalten, ein besseres Outcome haben als Patientinnen mit HER2-negativem Tumor. Dies gilt trotz der Tatsache, dass HER2-neu im Allgemeinen als negativer Prognoseparameter gewertet wird. ■

## Bedeutung der Kardiotoxizität in der modernen Onkologie

### Den Krebs behandeln – das Herz schonen

Schon am ersten Tag des ASCO 2008 war eines der Educationals dem Thema der Kardiotoxizität gewidmet, die in der modernen Karzinomtherapie immer größere Bedeutung gewinnt. Während die herzscheidende Wirkung der Anthrazykline seit langem bekannt ist, gilt die Aufmerksamkeit in Zukunft vor allem den neuen zielgerichteten Agenzien, da sie ebenfalls kardiotoxische Effekte haben.

Der schweizer Kardiologe Thomas Suter stellte detailliert die zugrunde liegenden Pathomechanismen dar: Anthrazykline führen über oxidativen Stress in der Zelle zu einer Protein-degradierung. Trastuzumab und Tyrosinkinaseinhibitoren blockieren hingegen Signalwege wie Her2, die für die Regeneration der Myozyten des Herzens entscheidend sind, und wirken auf diese Weise kardiotoxisch. Zusätzlich können bereits vorliegende Risikofaktoren, wie kardiale Vorschädigung, höheres Lebensalter, Hypertonus und Diabetes, oder auch eine vorangegangene Radiotherapie das Risiko für eine klinisch manifeste Herzscheidigung steigern.

Entscheidend in der Therapie dieser Patientinnen ist neben der Identifikation dieser Risikofaktoren die möglichst frühzeitige Diagnose einer kardialen Schädigung, unterstrich Billy Chen von der Harvard University. Standard dafür ist die regelmäßige Durchführung von UKG (Ultraschall Kardiographie) oder MUGA (Multiple Gated Study), die bereits eine reversible Einschränkung der kardialen Kontraktilität sichtbar machen können. Außerdem werden derzeit neue Methoden vor allem mittels Kernspintomographie und Doppler zur Bildgebung unter kardialer Belastung entwickelt, um eine reversible kardiale Dysfunktion noch früher erkennen zu können als bisher. Ein weiterer Ansatzpunkt ist jedoch auch die Verminderung der therapieassoziierten Kardiotoxizität, zum Beispiel durch den Einsatz anthrazyklinfreier Regime wie TCH (Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab). ■



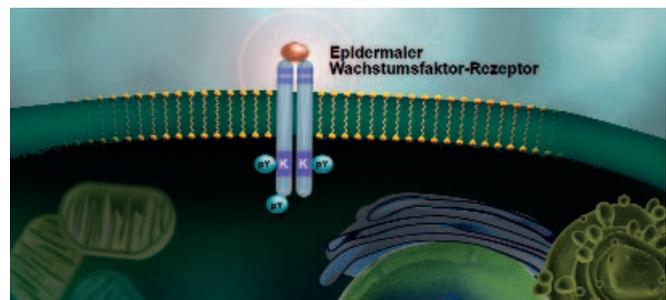
Der Autor der Beiträge zum Mamakarzinom Prof. Dr. W. Janni ist Vorsitzender der Projektgruppe Mamakarzinome.

## Kolorektales Karzinom

### Cetuximab und Panitumumab in der Erstlinientherapie

### KRAS-Status als Biomarker für den Nutzen einer EGFR-Antikörpertherapie

Bereits vorbehandelte Patienten mit metastasiertem Kolorektalkarzinom profitieren von einer Therapie mit EGFR-Antikörpern wie Cetuximab oder Panitumumab, allerdings nur falls das KRAS-Gen nicht mutiert ist. Beim diesjährigen ASCO konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass dieser Zusammenhang auch für die Erstlinientherapie und für die Kombination von Cetuximab mit einer Standard-Chemotherapie gilt. Der zusätzliche Einsatz von EGFR-Antikörpern in der Erstlinientherapie ist immer nur bei Patienten mit einem KRAS-Wildtyp-Tumor sinnvoll.



Das KRAS-Protein ist in der Zelle an der Weiterverarbeitung von Wachstumssignalen beteiligt, die unter anderem durch die Bindung eines Liganden am *Epidermal Growth Factor-Rezeptor* (EGFR) auf der Außenseite der Zelle entstehen. Durch Blockade des EGFR mittels eines Antikörpers wie Cetuximab lässt sich die Signalkaskade unterbrechen und das Tumorstadium damit beeinträchtigen. Mutationen im KRAS-Gen können dazu führen, dass das KRAS-Protein auch ohne Bindung eines Liganden am EGFR dauerhaft aktiviert ist. Die Blockade des EGFR bleibt in solchen Fällen ohne Wirkung, die Wachstumssignale werden ständig ausgesandt.

### Ein Drittel aller mCRC-Patienten mit KRAS-Mutation

Dieses theoretische Konzept ist bei der ASCO-Jahrestagung mit retrospektiven Analysen von Daten aus den Studien ►►

# Projektgruppen

14



▶▶▶ CRYSTAL<sup>1</sup> und OPUS<sup>2</sup> belegt worden. In der CRYSTAL-Studie erhielten rund 1.200 nicht vorbehandelte Patienten mit metastasiertem, EGRF-positivem Kolorektalkarzinom im randomisierten Vergleich entweder eine Therapie mit

dem FOLFIRI-Regime<sup>3</sup> allein oder in Kombination mit Cetuximab. Nachträglich wurde das Tumormaterial von 540 für das Gesamtkollektiv repräsentativen Patienten auf den KRAS-Status untersucht. Bei 64 Prozent der Patienten wurde ein KRAS-Wildtyp, bei 36 Prozent eine Mutation im KRAS-Gen festgestellt. Patienten mit mutiertem KRAS-Gen

profitierten nicht von der Zugabe von Cetuximab zu FOLFIRI. Bei Patienten mit KRAS-Wildtyp dagegen stieg die Ein-Jahres-Rate für das progressionsfreie Überleben signifikant von 25 Prozent bei alleiniger Chemotherapie auf 43 Prozent bei

zusätzlicher Cetuximab-Gabe (HR=0.68, p=0.017). Auch die Responderate erhöhte sich von 43 Prozent im FOLFIRI-Arm auf 59 Prozent im FOLFIRI/Cetuximab-Arm.

Auch wenn es um die Erfolgsaussichten einer Kombination von Cetuximab mit einer Oxaliplatin-haltigen Therapie geht, lässt sich der KRAS-Genstatus als prädiktiver Marker nutzen. Das ist das Ergebnis einer retrospektiven Analyse der OPUS-Studie. Tumorgewebe von 233 der ursprünglich 337 Patienten wurde dazu nachträglich untersucht: In 58 Prozent der Fälle war das KRAS-Gen unverändert, bei 42 Prozent waren Mutationen nachweisbar. Von der zusätzlichen Cetuximabgabe profitierte auch in dieser Analyse nur die Gruppe mit KRAS-Wildtyp. Die Responderate stieg signifikant von 37 Prozent im FOLFOX4-Arm<sup>4</sup> auf 61 Prozent im Kombinationsarm. Das Risiko für eine Progression sank mit Cetuximab um 43 Prozent (HR=0.57, p=0.016).

Patienten mit KRAS-Mutationen im Tumorgewebe profitierten dagegen mehr von der Behandlung nur mit dem FOLFOX-Regime. Die Zugabe von Cetuximab verschlechterte bei dieser Gruppe die Wirkung hinsichtlich Response und progressionsfreiem Überleben. ■



Prof. Dr. med. Volker Heinemann ist Autor der Beiträge zum kolorektalen und Pankreaskarzinom.

## Pankreas- karzinom

Adjuvante Gemcitabin-Therapie über sechs Monate

Verdopplung des Anteils Langzeitüberlebender

Patienten mit Pankreaskarzinom sollten nach R0- oder R1-Resektion sechs Monate lang mit Gemcitabin behandelt werden. Das belegt die endgültige Auswertung der CONKO-001-Studie. Besonders eindrucksvoll ist der Effekt auf das Fünf-Jahres-Gesamtüberleben: In der Gemcitabin-Gruppe überlebten 21 Prozent der Patienten, in der Beobachtungsgruppe lediglich neun Prozent.

Bereits frühere Auswertungen der CONKO-001-Studie deuteten auf einen Nutzen der adjuvanten Gemcitabin-Therapie bei Patienten mit Pankreaskarzinom hin. U.P. Neumann von der Charité Berlin stellte die endgültigen Ergebnisse bei der ASCO-Jahrestagung vor. 368 Patienten, davon 86 Prozent mit fortgeschrittenen Tumorstadien (T3 und T4), waren zwischen Juli 1998 und Dezember 2004 in die offene, prospektive Studie aufgenommen worden. 62 Patienten waren R1-, die übrigen R0-reseziert. 179 Probanden erhielten nach der Op Gemcitabin (1000 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche an den Tagen 1, 8, und 15 alle vier Wochen für sechs Monate). 175 Patienten wurden nach der Op nur beobachtet. 354 Patienten konnten schließlich nach *Intent-to-treat* ausgewertet werden.

Wie bereits früher beschrieben, erwies sich Gemcitabin als gut verträglich und wirksam bei Patienten, deren Pankreaskarzinom komplett (R0 oder R1) reseziert werden konnte. Das mittlere krankheitsfreie Überleben (DFS) lag in der Gemcitabin-Gruppe bei 13,4 Monaten, in der Beobachtungsgruppe bei 6,9 Monaten. Besonders eindrucksvoll war der Einfluss von Gemcitabin auf das Gesamtüberleben: In der Therapiegruppe lebten nach drei beziehungsweise fünf Jahren noch 36,5 beziehungsweise 21 Prozent der Patienten, in der Beobachtungsgruppe lediglich 19,5 und 9 Prozent. „Der Anteil der Langzeitüberlebenden verdoppelt sich“, so das Resümee von Neumann aus Berlin, der die Studie in Chicago vorstellte. Die adjuvante Therapie mit Gemcitabin über sechs Monate sollte deshalb zu einem Behandlungsstandard werden. ■

# GEMEINSAM STARK GEGEN KREBS

BAYERISCHE  
KREBSGESELLSCHAFT E.V.



# „Ich persönlich möchte keine **Medizin** machen, die ausschlie

*Prof. Dr. med. Wolfgang Hiddemann  
über Struktur und Möglichkeiten der psycho-  
onkologischen Versorgung im  
Klinikum München Großhadern*

Prof. Dr. med. Wolfgang Hiddemann ist seit Oktober 1998 Leiter der Medizinischen Klinik und Poliklinik III am Universitätsklinikum München-Großhadern sowie Inhaber des Lehrstuhls für Innere Medizin mit den Schwerpunkten Hämatologie und internistische Onkologie an der Münchner Ludwig-Maximilians-Universität. Bereits kurz nach Aufnahme seiner Tätigkeit in München hat er maßgeblich zur Gründung von *Lebensmut* e.V. beigetragen, einem Verein, der sich die psycho-onkologische Versorgung krebserkrankter Menschen auf die Fahnen geschrieben hat. Wolfgang Hiddemann leitet im Tumorzentrum München die Projektgruppe „Leukämien und Myelodysplastische Syndrome“. Zusammen mit Prof. Christian Peschel, dem Leiter der Medizinischen Klinik I im Klinikum rechts



der Isar, hat er ein Konzept zur Etablierung eines *Comprehensive Cancer Center* (CCC) erarbeitet und sich Anfang Mai dieses Jahres damit um die Förderung der Deutschen Krebshilfe als onkologisches Spitzenzentrum beworben. Er bekennt sich sowohl zur Hochleistungsmedizin als auch zur ganzheitlichen, sprich auch psycho-onkologischen Betreuung der Patienten. Mit der TZM-News sprach Wolfgang Hiddemann über Struktur und Möglichkeiten der psycho-onkologischen Versorgung im Klinikum

München-Großhadern.

# Blick auf ökonomische Effektivität ausgerichtet ist“

*Seit wann gibt es an der Medizinischen Klinik III eine psycho-onkologische Versorgung?*

Mein Vorgänger im Amt, Herr Professor Wilmanns, hat bereits vor 15 Jahren eine Arztstelle für die Psycho-Onkologie reserviert. Allerdings war die Betreuung mehr oder weniger ausschließlich knochenmarktransplantierten Patienten vorbehalten.

*Was hat Sie veranlasst, diesen Bereich auszubauen?*

Ich hatte mich schon während meiner Göttinger Zeit mit der Psychologie und vor allem mit ethischen Fragen in der Onkologie beschäftigt; denn die existenzielle Krise, die nahezu jeder Krebspatient durchlebt, lässt sich nicht allein mit Medikamenten behandeln. In Großhadern habe ich dann wie gesagt eine Psycho-Onkologin vorgefunden. Außerdem haben viele Mitarbeiter hier an der Klinik gesehen, dass die Patienten mehr benötigen als nur Chemo- oder Strahlentherapien. Auf ehrenamtlicher Basis gab es, als ich hier ankam schon Musiktherapie, Maltherapie und ähnliche Initiativen.

*Wie haben Sie darauf reagiert?*

Mich hat das sehr beeindruckt. Bereits im Jahre 1999 haben wir das ehrenamtliche Engagement gebündelt und den Verein *lebensmut e.V.* gegründet. Der Verein soll Spendenmittel einwerben und die Betreuungsangebote koordinieren.

*Und das tut er ziemlich erfolgreich.*

Ja, und unsere Spender kommen nicht nur aus der Industrie – auch viele Privatspender tragen dazu bei, dass *lebensmut* heute so erfolgreich arbeiten kann.

*Was tut lebensmut mit dem Geld?*

Heute hat der Verein 170 Mitglieder. Dank der eingeworbenen Mittel können wir heute sieben, zum Teil in Teilzeit beschäftigte Mitarbeiter finanzieren, die Patienten der Medizinischen Klinik III und auf konsiliarische Anfrage auch Krebspatienten anderer Kliniken in Großhadern psycho-onkologisch betreuen. Im Jahr 2002 haben wir den ersten Patienteninformationstag veranstaltet, der seither jährlich durchgeführt wird. In verschiedenen Foren werden dort hämatologische und onkologische Themen besprochen, und zwar immer durch drei Referenten: einen Kliniker, einen niedergelassenen Arzt und einen Patientenvertreter. Darüber hinaus veranstaltet lebensmut weitere kleinere Veranstaltungen wie beispielsweise den „Mut-mach-Tag“.

*Sind alle Mitarbeiter Psychologen?*

Selbstverständlich sind alle Mitarbeiter psychologisch geschult, aber nicht jeder ist Diplom-Psychologe. Wir sind stolz darauf, Kunsttherapie, Musiktherapie, aber auch Qigong und Atemtherapie anbieten zu können.

*Wieso braucht man eigentlich professionelle Psycho-Onkologen? Sollte nicht jeder Arzt in der Lage sein, differenziert auf seinen Patienten einzugehen?*

Ich stimme Ihnen zu, die psychologische Betreuung ist im Prinzip eine ur-ärztliche Aufgabe. Allerdings ist diese Seite des Arztseins heutzutage kaum noch lebbar. Das ursprüngliche Arztsein geht in unserem System verloren.

*Was heißt das genau?*

Wir müssen uns als Ärzte immer mehr ökonomischen Zwängen stellen. Wir werden nicht für das Reden mit den Patienten bezahlt, sondern für das Verordnen von Medikamenten oder anderen Therapien. Die Entwicklung geht dahin, dass wir nicht mehr einen Menschen behandeln, sondern ein Krankheitsbild zu bearbeiten haben. So meint man, den Medizinbetrieb effektiver gestalten zu können. Ich persönlich aber möchte keine Medizin machen, die auf diese Art von Effektivität ausgerichtet ist.

*Was ist Ihr Idealbild?*

Mein persönliches Motto, das ich auch hier an der Klinik zu leben versuche, lautet: „Hochleistungsmedizin und Menschlichkeit“. Das sieht auf den ersten Blick wie ein Widerspruch aus, beschreibt aber ziemlich genau das, was ich in diesem Beruf erreichen möchte. Ich will, dass wir modernste Verfahren zur Verfügung haben, um neue Behandlungsstrategien zu entwickeln. Ich will aber auch, dass wir Zeit für die Menschen haben, die wir behandeln.

*Diese ausdrückliche Nähe zum Patienten passt so gar nicht in das landläufige Bild vom medizinischen Ordinarius. Haben Sie im Laufe Ihrer Karriere irgendwann eine Metamorphose durchlaufen?*

Ehrlich gesagt, war ich anfangs wirklich überwiegend von der Wissenschaft begeistert, habe bei meinem Lehrer und Förderer Thomas Büchner in Münster viel über Medikamentenwirkung und -wechselwirkung gelernt. Im Lauf der Zeit habe ich aber gemerkt, dass das in der Medizin nicht alles ist und nicht alles sein kann. Und ganz sicher wächst die Einsicht darüber auch mit der eigenen Erfahrung, zu der ja letztlich auch persönliche Höhen und Tiefen dazu gehören.

*Leben Sie diese Einsicht auch heute noch im Umgang mit Ihren Patienten?*

Auf jeden Fall. Mindestens jeden zweiten Tag sehe ich die Patienten auf meiner Station persönlich. Und ich habe, glaube ich, ein ziemlich gutes Gefühl dafür entwickelt, was Patienten mir wirklich sagen wollen, wenn sie Fragen stellen.

*Können Sie ein konkretes Beispiel geben?*

Wenn mir ein Patient berichtet, er oder sie habe extrem schlecht geschlafen und sei unruhig, dann steckt dahinter häufig die schlichte Botschaft „Ich habe Angst“. Ein Gespür dafür zu entwickeln, was Patienten wirklich sagen wollen, was sie wirklich bedrückt, das ist für einen Arzt etwas ganz Elementares – allerdings wird es heute kaum noch gelernt.

*Sie sind Klinikchef und haben damit qua Amt auch Gestaltungsmöglichkeiten.*

*Wie setzen Sie Ihr Ideal in Ihrer Klinik um?*

Wir sind hier sehr aufmerksam, wir bemühen uns bei jedem einzelnen Patienten, den individuell richtigen Weg in der Behandlung zu finden. Wir fragen uns regelmäßig nicht nur wie wir mit Patienten, sondern auch, wie wir im

Team miteinander umgehen. Wir bieten allen Mitarbeitern 14-tägig eine Gruppen-Supervision an, und ich denke, dass wir unsere Ideale innerhalb unserer Klinik tatsächlich auch leben. Wenn es Probleme im Umgang oder in der Kommunikation mit Patienten gibt, dann entstehen die eher in Abteilungen, in denen sich ein Patient nur kurzzeitig zu einer Untersuchung aufhält. Auch die Verwaltung neigt manchmal dazu, nicht den ganzen Menschen zu sehen. Möglicherweise ja, weil sie ihn tatsächlich nur selten zu Gesicht bekommt.

*Noch einmal zurück zur Ausgangsfrage: Warum brauchen wir Psycho-Onkologen?*

Erfahrungsgemäß benötigen etwa 30 Prozent der Krebspatienten eine psycho-onkologische Betreuung. Das können Onkologen oder Hämatologen allein nicht leisten. Das ist psychologischen Profis vorbehalten.

*Wie findet man heraus, welcher Patient eine solche Betreuung benötigt?*

Das ist die wichtige Frage nach geeigneten Screening-Methoden. Bei uns in der Klinik benutzen wir beispielsweise das so genannte Stress-Thermometer. Auf einer Skala von 1 bis 10 sollen die Patienten dort bei der Aufnahme angeben, wie sie sich gerade fühlen. Die Befragung wird während des Aufenthalts gelegentlich wiederholt und anhand der Ergebnisse wird abgeschätzt, ob und welche Art von psycho-onkologischer Versorgung ein Patient braucht.

*Reicht das wirklich aus, um alle Bedürfnisse zu identifizieren?*

Sie dürfen nicht vergessen, dass diese Art der psycho-onkologischen Betreuung bisher zum Standard nicht dazu gehört. Wir würden gerne, aber wir können personell den Bedarf nicht komplett abdecken. Wenn wir die 30 Prozent der Patienten zugrunde legen, die psycho-onkologisch betreut werden

müssen, dann würden wir allein hier in der Klinik sechs Vollzeitstellen mit Psycho-Onkologen besetzen müssen.

*Warum kann man das nicht tun?*

Weil in einem auf Fallpauschalen basierenden Honorierungssystem eine Chemotherapie einfacher zu finanzieren ist als eine psychologische Betreuung. Und es ist nun einmal nur begrenzt Geld vorhanden. Im Übrigen werden wir schon derzeit gezwungen, für dasselbe Geld immer mehr zu leisten als bisher. Wir werden gezwungen, das Arbeitszeitgesetz einzuhalten, sprich, die Wochenarbeitszeit eines Arztes wird auf 48 Stunden begrenzt. Dies ist grundsätzlich zu begrüßen, allerdings mit unserem Leistungsniveau ohne Zuweisung neuer Stellen nicht zu vereinbaren. Darüber hinaus müssen wir die ausgehandelten Tarifsteigerungen umsetzen – aber all das soll aus ein- und demselben Topf geschehen. Da ist für die Psycho-Onkologie manchmal schlicht kein Geld mehr da.

*Wenn man bedenkt, dass es in München derzeit ein klinikübergreifendes Tumorzentrum, zusätzlich ein Tumortherapie-Zentrum am Klinikum rechts der Isar und demnächst auch noch ein so genanntes Comprehensive Cancer Center gibt, dann könnte man zu dem Schluss kommen, dass möglicherweise dringend benötigtes Geld in zu vielen Strukturen verloren geht.*

Sie dürfen nicht außer Acht lassen, dass wir in München tatsächlich zwei vortbildlich arbeitende medizinische Fakultäten haben. Beide sind jedoch nicht miteinander verzahnt. Das von Ihnen angesprochene Comprehensive Cancer Center oder kurz CCC benötigen wir gerade deshalb dringend, weil wir darin alle für die Patientenbetreuung notwendigen Ressourcen bündeln können.

*Und was ist mit dem Tumorzentrum?*

Auch das benötigen wir. Allerdings fin-

# Fresenius Kabi – Ihr Spezialist für klinische Ernährung und Infusionstherapie

Das Leistungsspektrum von Fresenius Kabi umfasst die Therapie und Versorgung von kritisch und chronisch kranken Patienten im Krankenhaus und in der ambulanten Folgebetreuung.

Mit der Unternehmensphilosophie „Caring for Life“ haben wir uns die Verbesserung der Lebensqualität von Patienten zum Ziel gesetzt.



Fresenius Kabi Deutschland GmbH  
Else-Kröner-Str. 1  
61352 Bad Homburg v.d.H.  
Tel.: +49 (0) 61 72 / 6 86 82 00  
[www.fresenius-kabi.de](http://www.fresenius-kabi.de)

 **Fresenius  
Kabi**

Caring for Life

det im Tumorzentrum keine Patientenbetreuung statt. Das TZM sorgt für fachliche Verknüpfung, es erarbeitet Standards, es schafft Anlässe für wissenschaftliche Begegnungen und fördert den Dialog unter Experten. Im Tumorzentrum werden – vor allem mit Unterstützung des zugehörigen Tumorregisters – die für die Patientenbetreuung notwendigen Standards gesetzt. Die Patientenbetreuung selbst findet in den einzelnen Kliniken des CCC statt.

*Noch einmal zurück zur Psycho-Onkologie. Wird sie nicht auch deshalb nur zögerlich akzeptiert, weil ihre Erfolge weniger messbar erscheinen als beispielsweise die Effekte einer Chemo- oder Strahlentherapie?*

Da stimme ich Ihnen prinzipiell zu – aber der dahinter steckende Vorwurf einer mangelnden Wissenschaftlichkeit ist nicht wirklich berechtigt, denn schließlich ist die Psycho-Onkologie noch ein sehr junges Fach. Es ist nicht einfach, Studien-Designs zu entwickeln,

die einen Nutzen sozusagen doppelblind und randomisiert sichtbar machen können. Trotzdem bin ich der Überzeugung, dass gute Psycho-Onkologie dazu beiträgt, dass ein Patient weniger Medikamente benötigt und früher aus dem Krankenhaus entlassen werden kann. Aus dieser Einsicht haben wir übrigens Konsequenzen gezogen und planen hier bei uns etwas wirklich Großes.

*Nämlich?*

Ein neues Kompetenzzentrum für Psycho-Onkologie, das für das gesamte Klinikum Großhadern zuständig sein wird.

*Das hört sich in der Tat groß an. Wird das Zentrum an Ihrer Klinik entstehen?*

Nein, wir werden ein wirklich neues Zentrum bauen. Und wir haben die Unterstützung der ärztlichen Direktion und auch die der Verwaltung. Die Klinik stellt uns den Bauplatz zur Verfügung, die Deutsche Krebshilfe wird sehr wahrscheinlich die Baukosten übernehmen

und die Krankenkassen haben signalisiert, dass sie einen großen Teil der laufenden Kosten tragen werden. Die Rede ist von einer Million Euro pro Jahr. Darüber hinaus ist geplant, eine Akademie einzurichten, die sich zum großen Teil über die Gebühren der Teilnehmer finanzieren soll.

*Das ist ja fast zu schön, um wahr zu sein. Gibt es schon eine zeitliche Planung?*

Oh ja, eine sehr konkrete. In spätestens fünf Jahren werden in diesem Zentrum zehn Psycho-Onkologen in Vollzeit die Betreuung hämatologischer und onkologischer Patienten übernehmen. Ganz grob gerechnet dürfte das Zentrum dann ungefähr zum Zeitpunkt meiner Emeritierung seinen Betrieb aufnehmen.

*Das klingt ein bisschen wie das Vermächtnis des Wolfgang Hiddemann.*

Das wäre ja nicht das Schlechteste.

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

#### Endokrine Tumoren

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

#### Gastrointestinale Tumoren

Frau PD 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. 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. 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 Prof. Dr. 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. 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. U. Treiber  
u.treiber@lrz.tu-muenchen.de

#### Uterusmalignome

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

Projektgruppen

## Schlechte Karten für Deutschlands Krebspatienten?

Krebs-Überlebensraten laut CONCORD-Studie eher mittelmäßig

### Über den schwierigen Umgang mit Zahlen

von Ludger Wahlers und Gabriele Schubert-Fritschle

Nicht wirklich gefreut haben sich die Mitarbeiter im Tumorregister des Tumorzentrums München, als sie die Berichterstattung über die in *The Lancet Oncology* vorab publizierte CONCORD-Studie zur Kenntnis nehmen mussten. In der Studie wurde Deutschland in Bezug auf die Fünfjahres-Überlebensraten bei Brust, Prostata- und Dickdarmkrebs ein eher mittelmäßiger Platz zugewiesen. Dabei reicht ein Blick in die öffentlich verfügbaren Statistiken des Tumorregisters München, um diese Annahme zu widerlegen.

Die Ärztezeitung übernahm die Studienergebnisse aus *The Lancet Oncology* am 17. Juli überraschend unreflektiert. Danach überleben Krebspatienten in den USA, in Frankreich, Japan oder Skandinavien zum Teil deutlich länger als hierzulande. Die Süddeutsche Zeitung brachte die auf den ersten Blick irritierenden Ergebnisse ebenfalls, bemühte sich aber immerhin um eine Interpretation.

#### Schwächen von CONCORD

Zwei Dinge wurden in der Süddeutschen zu Recht kritisiert: Beim Ländervergleich sind die Daten zum Teil äußerst lückenhaft. Speziell für Deutschland wurden lediglich Zahlen des saarländischen Krebsregisters genutzt, dies repräsentiert gerade einmal 1,3 Prozent der Bevölkerung. Darüber hinaus birgt der Diagnosezeitpunkt als Kenngröße für den Beginn einer Erkrankung statistisch seine Tücken: Wenn ein Prostatakarzinom vergleichsweise früh diagnostiziert wird – ohne jedoch direkt behandlungsbedürftig zu sein – ist die Überlebenszeit statistisch gesehen ebenfalls sehr hoch, ohne dass der Patient daraus einen wirklichen Vorteil ziehen könnte. Auch die von Land zu Land unterschiedliche Nutzung von Vorsorgeangeboten seitens der Patienten kann die Ergebnisse beeinflussen. Je häufiger solche Angebote wahrgenommen werden, desto größer ist der Anteil der früh diagnostizierten Neoplasien und damit auch der Anteil der Patienten, die nach der Diagnose fünf Jahre oder länger überleben.

#### Kein signifikanter Unterschied zu US-Daten

Was aber kommt heraus, wenn man die Zahlen von CONCORD direkt mit denen des Tumorregisters München vergleicht? In CONCORD wurden die Daten von 1,9 Millionen Krebspatienten aus 31 Ländern miteinander verglichen. Die Erkrankungen waren zwischen 1990 und 1994 diagnostiziert

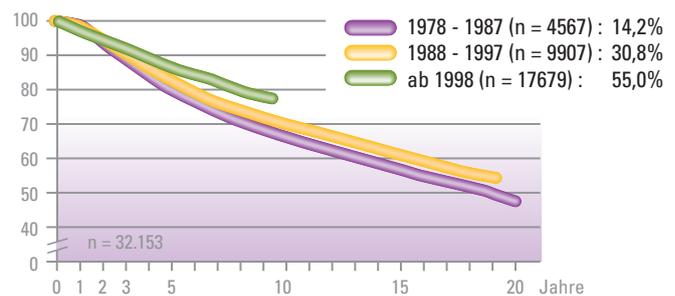
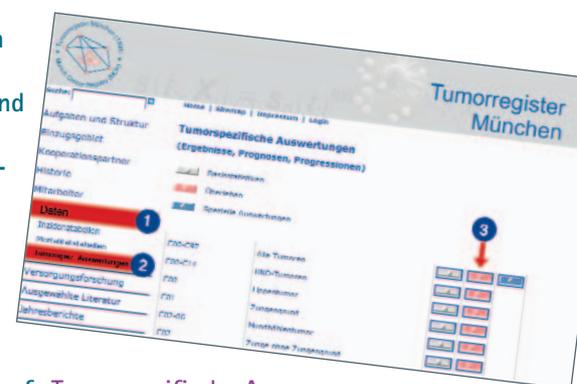


Abbildung 1: Relatives Überleben (%) für Mammakarzinom (Frauen) nach Periode. In die Auswertung eingeschlossen sind 32.153 Patienten aus den Diagnosejahrgängen 1978 bis 2006.

und die Verläufe bis 1999 beobachtet worden. Vergleichsmaßstab war das so genannte relative Überleben, also der Quotient aus den bei den Krebspatienten registrierten Überlebensraten und den Überlebensraten, die ohne die Krebserkrankung bei denselben Patienten statistisch zu erwarten gewesen wären. ▶▶▶

Die hier vorgestellten Daten des Tumorregisters München sind im Übrigen für jeden Interessierten öffentlich zugänglich. Mit [www.krebsinfo.de](http://www.krebsinfo.de) gelangt man auf die Internetseiten des Tumorregisters. Zwei weitere Klicks

auf „Daten“ (1) und auf „Tumorspezifische Auswertung“ (2) führen zur Dokumentation. Das rote Feld in der Liste (3) schließlich ebnet den Weg zu den Überlebensdaten.



▶▶▶ CONCORD zufolge leben in den USA fünf Jahre nach Diagnose noch 84 Prozent der Brustkrebspatientinnen, in Deutschland angeblich nur 76 Prozent. Im Einzugsgebiet des Tumorregisters München liegt das relative Überleben nach fünf Jahren dagegen bei 82 Prozent, wenn man die zwischen 1988 und 1997 diagnostizierten Patientinnen betrachtet. Von den seit 1998 diagnostizierten Brustkrebspatientinnen lebten nach fünf Jahren noch knapp 86 Prozent (Abb. 1).

Ähnlich eindrucksvoll sieht der Vergleich für die anderen in CONCORD beschriebenen Entitäten aus; die Unterschiede zwischen den US-Zahlen und denen des Tumorregisters München bewegen sich auf statistisch nicht mehr signifikantem Niveau.

	CONCORD USA	CONCORD Deutschland	TRM Deutschland
Brustkrebs	84 Prozent	75 Prozent	82 Prozent
Prostata-Krebs	92 Prozent	76 Prozent	91 Prozent
Kolorektale Karzinome (w.)	60 Prozent	56 Prozent	64 Prozent
Kolorektale Karzinome (m.)	60 Prozent	52 Prozent	64 Prozent

*Relatives 5-Jahres-Überleben nach CONCORD und nach Daten des Tumorregisters München*

## Die Daten des TRM sind öffentlich zugänglich

Selbstverständlich lässt sich aus den Daten des Tumorregisters nicht auf die Situation in der gesamten Bundesrepublik Deutschland schließen. Eines aber belegen die Zahlen allemal: Dass die korrekte Interpretation vergleichender epidemiologischer Daten sehr viel anspruchsvoller ist als die Berichterstattung in den Medien vermuten lässt. ■

## Termine

### 27. September 2008: Aktuelle Möglichkeiten der Krebsbehandlung

Ein Informationstag für Patienten und ihre Angehörigen

Hörsaalbereich Klinikum Großhadern

Marchioninstr. 15 · 81377 München

Kontakt: lebensmut e.V., Tel.: 089-7095-4918,

mail: lebensmut@med.uni-muenchen.de

### 29. Oktober 2008 – 10 bis 17 Uhr: 10 Jahre Krebsregistrierung in Bayern

Festveranstaltung im großen Saal der Bayerischen Landesärztekammer

Kontakt: 089-7095-4752,

mail: tumor@ibe.med.uni-muenchen.de

### 5. bis 7. Dezember 2008: Siebte wissenschaftliche Tagung der PSO 2008

20 Jahre Psycho-Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft

Kontakt: Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie, Klinikum rechts der Isar.

Fax: 089-4140-4845

mail: psychosomatik@lrz.tum.de

# TZM

# Alle Manuale

#### ■ Endokrine Tumoren

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

#### ■ Gastrointestinale Tumoren

7. Auflage 2007, 288 Seiten, 29,50 €  
ISBN 978-3-88603-872-5

#### ■ 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

3. Auflage 2003, 300 Seiten, 38,50 €  
ISBN 978-3-88603-793-3

#### ■ Leukämien und MDS

2. Auflage 2003, 200 Seiten, 25,10 €  
ISBN 978-3-88603-802-2

#### ■ 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

#### ■ Maligne Ovarialtumoren

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

#### ■ Mammakarzinome

11. Auflage 2007, 334 Seiten, 18,90 €  
ISBN 978-3-88603-909-8

#### ■ Multiples Myelom

2. Auflage 2002, 240 Seiten, 25,10 €  
ISBN 978-3-88603-785-8

#### ■ Psychoonkologie

2. Auflage 2005, 204 Seiten, 24,90 €  
ISBN 978-3-88603-870-1

#### ■ 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

7. Auflage 2006, 264 Seiten, 19,90 €  
ISBN 978-3-88603-878-7

#### ■ Urogenitale Tumoren

3. Auflage 2003, 320 Seiten, 25,10 €  
ISBN 978-3-88603-820-6

#### ■ Malignome des Corpus uteri

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

#### ■ 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> > Arztbereich > Manuale



W. Zuckschwerdt Verlag GmbH, Industriestraße 1, 82110 Germering  
Mail: post@zuckschwerdtverlag.de, Web: www.zuckschwerdtverlag.de

## 115 Teams rudern gegen den Krebs Zweite Benefizregatta am 19. Juli 2008 übertrifft alle Erwartungen

Strahlender Sonnenschein, gut gelaunte Aktive und Zuschauer und eine der schönsten Landschaften der Republik: Das war die Kulisse für die diesjährige Benefizregatta „Rudern gegen Krebs“ am Starnberger See. Insgesamt 583 aktive Ruderer legten sich zum Wohle von Krebspatienten ins Zeug. Initiiert wurde die Regatta von der Stiftung Leben mit Krebs, Kooperationspartner war das Tumorzentrum München. Im Interview mit der BR-3-Moderatorin Susanne Rohrer



dankten die Professoren Reiner Gradinger und Volkmar Nüssler als Vertreter des Tumorzentrums allen Ruderern für ihr Engagement. Wie im letzten Jahr, wird der Reinerlös der Veranstaltung dem Tumorzentrum München (TZM) zugute kommen.

### Ein neues Zentrum für Krebspatienten und ihre Angehörigen

Reiner Gradinger deutete an, dass das TZM nicht zuletzt Dank dieser Spenden seine eigene Neuorientierung vorantreiben könne. „Wir wollen nicht mehr nur die Tätigkeit von ärztlichen Fachleuten koordinieren. Wir wollen in Münchens Innenstadt ein Zentrum für Krebspatienten und ihre Angehörigen schaffen“, und dafür werde jeder Euro gebraucht, so Gradinger. Den aktuellen Planungen zufolge sollen Patienten in diesem Zentrum unter anderem die Möglichkeit haben, unter ärztlicher Kontrolle sportlich aktiv zu werden. Denn Sport verbessere nachweislich die Lebensqualität von Krebspatienten, unterstrich Volkmar Nüssler.



### Auch Politiker ruderten in eine Richtung

Für alle Beteiligten standen der Spaß an der Sache und der gute Zweck im Vordergrund. Besonders aufmerksam wurde dennoch das Abschneiden des „Gesundheitspolitischen Vierers“ beobachtet. Dr. Thomas Zimmermann und Kathrin Sonnenholzner als gesundheitspolitische Sprecher von CSU und SPD im Bayerischen Landtag und ein Vertreter der Grünen zeigten mit ihrem dritten Platz in der Vorrunde eindrucksvoll, dass auch Politiker unterschiedlicher Parteien sich in ein und dieselbe Richtung bewegen können. Auch wenn Platzierungen bei dieser Regatta nicht die Hauptrolle spielten – ein wenig stolz auf das Boot TUM-Chirurgie-2 ist das Tumorzentrum schon; denn Jörg Reichel, Robert Tauber, Jörn Lohmeyer und Kilian Kreuzer ruderten an diesem Tag den Gesamtsieg bei den Amateuren ein.

## Vorschau

### Geriatrische Onkologie: Die Herausforderung der Zukunft

Seit gut einem Jahr ist die Arbeitsgruppe „Geriatrische Onkologie“ im Tumorzentrum München aktiv. Der Arbeitsgruppenleiter PD Dr. med. Thomas Beinert gibt einen Überblick über das neue Fachgebiet, das wie kein zweites von der Interdisziplinarität lebt.

Die TZM-News 3/2008 erscheint am 15. Oktober 2008

## Impressum

TZM-News

ISSN: 1437-8019

© 2008 by Tumorzentrum München und LUKON Verlagsgesellschaft mbH, Landsberger Str. 480 a, 81241 München  
Fon: 089-820737-0, Fax 089-820737-17  
E-Mail: TZM-News@lukon.de

Anzeigen

Manfred Just (089-820737-0)

Herausgeber

Geschäftsführender Vorstand  
des Tumorzentrums München

Vorsitzender

Prof. Dr. med. R. Gradinger, Ärztlicher Direktor  
des Klinikums rechts der Isar 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:  
Pettenkofersstraße 8 a, 80336 München  
Fon: 089-5160-2238, Fax: 089-5160-4787  
E-Mail: tzmuenchen@med.uni-muenchen.de  
web: www.tumorzentrum-muenchen.de

Redaktion

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

Bildnachweis

Titelbild, S. 23: Lisa Westermann, Puchheim  
Schwerpunkt Seite 6 und 9: Dr. (UMF Klausenburg)  
Brigitte Coras, Prof. Dr. med. Wilhelm Stolz  
Alle Grafiken: Charlotte Schmitz

Grafik-Design, Illustration

Charlotte Schmitz, 42781 Haan

Druck

DDH DigitalDruckHilden, 40723 Hilden



**HELIOS**  
Schlossbergklinik  
Oberstaufen

Schloßstraße 27+29  
87534 Oberstaufen  
Telefon: 08386/701-0  
Fax: 08386/701-718

[www.helios-kliniken.de](http://www.helios-kliniken.de)

# Kompetenz in Medizin

*Früherkennung, Diagnostik, Behandlung und Rehabilitation*

Eine Tumorerkrankung verändert das Leben des Betroffenen und der Angehörigen.

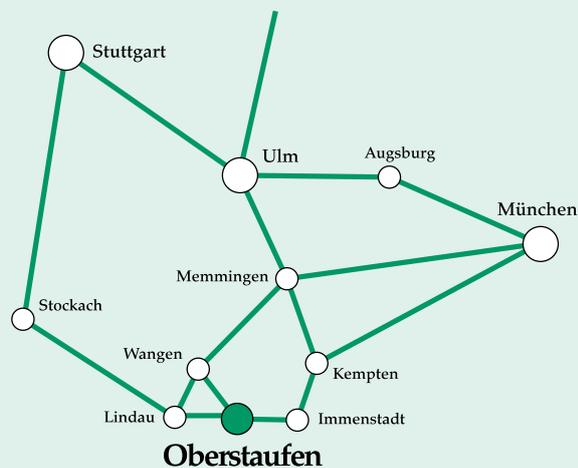
Die Schlossbergklinik im heilklimatischen Kurort Oberstaufen im Allgäu bietet ein umfassendes Betreuungsspektrum von der Früherkennung über Tumordiagnostik, Behandlung, Rehabilitation bis hin zur lindernden Behandlung.

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

Als akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilian-Universität München verfügt die Schlossbergklinik über modernste Diagnostik und Behandlungswege (u. a. Hyperthermie und Bestrahlung unter aktuellen wissenschaftlichen Gesichtspunkten).

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

## Anfahrt:



*Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians-Universität München*

Prof. Dr. med. Thomas Licht  
Chefarzt Innere  
Chefarzt Rehabilitation  
Tel. 08386/701635

Prof. Dr. med. Gerhard Rauthe  
Chefarzt Gynäkologie  
Ärztlicher Direktor  
Tel. 08386/701633

Aufnahmesekretariat:  
Frau Julia Schäfle  
Tel. 08386/701601

Ausführliches Informationsmaterial erhalten Sie unter unserer kostenlosen Hotline: 0800/4862463

