

TZM News



www.tumorzentrum-muenchen.de

- **Immuntherapien gegen Krebs**
Die Essenz des ITOC-2-Meetings fassen Helga Schmetzer und Ludger Wahlers zusammen
- **500 Besucher beim Patiententag 2015**
Vierter Patiententag von TZM und BKG e.V. unter dem Motto „Bewegung – Ernährung – Entspannung“
- **Beratungsstelle „Krebs und Ernährung“**
Die Ernährungswissenschaftlerin Veronika Flöter leitet die neue Beratungsstelle
- **„Hier steht nicht nur Interdisziplinarität drauf ...“**
Interview mit Professor Jens Werner, Direktor der Chirurgischen Kliniken des Universitätsklinikums München

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



Internet-Präsenz für Ärzte



Ansprechend,
anspruchsvoll
und schnell
realisiert

Sie wollen eine elektronische Visitenkarte im Internet, die auch auf Smartphones und Tablet-PCs eine gute Figur macht?

Sie möchten regelmäßig medizinischen Content auf Ihrer Website veröffentlichen?

Sie möchten Ihren Praxisalltag durch elektronische Kommunikation vereinfachen?

Sie möchten all das unkompliziert mit jemandem besprechen, der Ihre Bedürfnisse als Praxisinhaber kennt und „Ihre Sprache“ spricht?

Dann sollten Sie sich mit uns in Verbindung setzen.

Wir besprechen mit Ihnen eine mögliche Struktur, besuchen Sie bei Bedarf in Ihrer Praxis und stehen für technische wie inhaltliche Fragen persönlich zur Verfügung.

Machen Sie den ersten Schritt. Schicken Sie uns eine E-Mail an praxiswebsite@Lukon.de. Sie erhalten dann ein ausführliches Info-Paket.

Oder rufen Sie uns an. Ihre Fragen beantworten wir telefonisch unter 089-820 737-0.

Landsberger Str. 480 a
81241 München
www.Lukon.de

LUKON
GesundheitsKommunikation



Prof. Dr. Thomas Kirchner
Prof. Dr. Volkmar Nüssler

Liebe Leserin, lieber Leser,

die Verbreitung hämatologisch-onkologischen Wissens über die Universitätsklinik hinaus auch in die Krankenhäuser und Praxen in der Region ist die wohl wichtigste Aufgabe des Tumorzentrums München. Unsere interdisziplinär besetzten Projektgruppen sind wichtige Instrumente für den häufig formulierten Anspruch, Erkenntnisse möglichst schnell von der Laborbank ans Krankenbett zu bringen. Mit anderen Worten: Die Translation von Wissen und die gelebte Interdisziplinarität sind Kernkompetenzen des TZM, und das merkt man auch an dieser Ausgabe der TZM-News.

Ende März war das Tumorzentrum Gastgeber für die zweite *Immunotherapy on Cancer Conference*, bei der sich 500 international tätige Wissenschaftler und Ärzte aus Präklinik und Klinik intensiv über die Fortschritte der Immuntherapie austauschten. Lesen Sie dazu unseren Schwerpunktbeitrag über den sich abzeichnenden Paradigmenwechsel in Diagnostik und Therapie.

Wenn ein erfolgreicher Chirurg aus der Universitätsklinik Heidelberg nach München wechselt und die hier praktizierte Interdisziplinarität in höchsten Tönen lobt, dann machen wir in München offensichtlich etwas richtig. Das lesenswerte Interview mit Professor Jens Werner, dem neuen Direktor der Chirurgischen Kliniken des Münchner Universitätsklinikums, finden Sie auf Seite 15.

Am Ende erlauben Sie ein Wort in eigener Sache: Am 20. Mai hat die TZM-Mitgliederversammlung einen neuen Vorstand gewählt. Mehr dazu auf Seite 13. Wir laden Sie ein zum regen Austausch mit uns, am einfachsten per E-Mail: tzmuenchen@uni.med-muenchen.de. Wir freuen uns, von Ihnen zu hören.

Herzlichst
Ihre

Thomas Kirchner

Volkmar Nüssler

Schwerpunkt 4

Immuntherapien gegen Krebs

Helga Schmetzer, Ludger Wahlers

Was ist dran am neuen Hype in der hämatologisch-onkologischen Therapie? Ein Bericht über die essentiellen Inhalte des vom Tumorzentrum mit veranstalteten ITOC-2-Meetings, das Ende März in München stattfand.

TZM intern 11

500 Besucher beim Patiententag 2015

Bewegung – Ernährung – Entspannung. Unter diesem Motto stand der vierte Patiententag, den das Tumorzentrum München und die Bayerische Krebsgesellschaft e.V. Mitte April gemeinsam ausrichteten.

Manuale und Manualvorstellungen 12

Manual Leukämien, myelodysplastische Syndrome und myeloproliferative Neoplasien 12
Alle Manuale 12
Vorstellung neuer Manuale der Projektgruppen Mammakarzinome und Maligne Lymphome 13

Panorama 13

Beratungsstelle Ernährung und Krebs 13
Neuer Vorstand des Tumorzentrums gewählt 13
Barbara Schmalfeldt wechselt an das UKE 14
Frauen- und Männerlauf gegen Brustkrebs 14

Interview 15

„Hier steht nicht nur Interdisziplinarität drauf, hier wird tatsächlich so gearbeitet“

Im Gespräch mit den TZM-News erläutert Professor Jens Werner, seit anderthalb Jahren Direktor der Chirurgischen Kliniken am Universitätsklinikum München, seine Vorstellungen von Interdisziplinarität, Netzworkebildung und onkologischer Chirurgie. Außerdem bezieht er Stellung im Transplantationskandal und wagt eine Prognose zur Chirurgie der Zukunft.

Projektgruppen 17

Alle Projektgruppen auf einen Blick

Impressum 19

ITOC-2-Meeting in München

Immuntherapien gegen Krebs

Helga Schmetzer, Ludger Wahlers

Ob Stammzelltransplantation bei hämatologischen Erkrankungen oder monoklonale Antikörper zur Begrenzung malignen Zellwachstums: die Immuntherapie ist in Hämatologie und Onkologie bereits seit längerer Zeit fester Bestandteil klinischen Handelns. Vergleichsweise neu ist dagegen die Möglichkeit, das patienteneigene Immunsystem für die Tumorbekämpfung gezielt zu aktivieren. Immer besser gelingt es, entweder Effektorzellen des Immunsystems – wie beispielsweise T-Zellen – in ihrer Wirkung gezielt zu unterstützen oder Tumorzellen für das Immunsystem besser (oder wieder) sichtbar zu machen, sie also gewissermaßen zu demaskieren. Der sich damit abzeichnende Paradigmenwechsel in Diagnose und Therapie von hämatologischen und onkologischen Erkrankungen war Gegenstand des Kongresses *Immunotherapy on Cancer*, dessen Gastgeber das Tumorzentrum Ende März dieses Jahres in München war.

Mehr als 500 Teilnehmer aus Klinik und Forschung nutzten den ITOC-2, um sich in 38 Vorträgen und einer Posterausstellung über Fortschritte in der Immuntherapie zu informieren. Der direkte Austausch zwischen Forschern und Klinikern ist Voraussetzung für die Translation immuntherapeutischer Konzepte von der Laborbank ans Krankenbett. Der ITOC-2 bot dafür ein ideales Forum.

Das Ziel: Wirkung von Effektorzellen verstärken und Tumorzellen demaskieren

Was genau ist Immuntherapie in der Onkologie? Jedenfalls nicht etwas komplett Neues; denn Stammzelltransplantationen oder monoklonale Antikörper sind schon längere Zeit etablierte Werkzeuge in Hämatologie und internistischer Onkologie. Vergleichsweise neu ist dagegen die Möglichkeit, das patienteneigene Immunsystem für die Tumorbekämpfung gezielt zu aktivieren.

Nicht mehr nur die direkte zytotoxische Wirkung monoklonaler Antikörper und ihrer Derivate spielt in diesen Konzepten die Hauptrolle, sondern auch ihr Potenzial, in die Immunregulation einzugreifen und damit den Tumor für das Immunsystem wieder angreifbar zu machen. Effektorzellen wie zytotoxische T-Zellen können im Labor darüber hinaus für spezifische Tumorantigene

sozusagen geschärft, angereichert und anschließend wieder an den Patienten verabreicht werden, um so die T-Zell-vermittelte Bekämpfung wirksam in Gang zu setzen. Mit Maßnahmen wie diesen werden Tumore gewissermaßen demaskiert, sprich für das Immunsystem (wieder) sichtbar gemacht. Andere Konzepte verfolgen dasselbe Ziel nicht nur über die Beeinflussung von Effektorzellen, sondern über die sogenannte Immunmodulation. Eine entscheidende Rolle spielt in diesem Zusammenhang das die Tumorzellen umgebende Mikromilieu. Mit geeigneten Interventionen versuchen Forscher, immunsupprimierende Mechanismen in der direkten Umgebung des Tumors auszuhebeln.

Voraussetzung für den Erfolg jeder immuntherapeutischen Strategie schließlich ist ein sorgfältiges Monitoring. Denn nicht jede Therapie ist für jeden Patienten geeignet. Es klingt wie eine Binsenweisheit, ist aber eine echte Herausforderung; denn Voraussetzung für ein aussagekräftiges Monitoring ist unter anderem die Kenntnis und Erfassung prädiktiver Biomarker, Moleküle und Effektorzellmechanismen, um sowohl Tumor- als auch Effektorzelltypen qualitativ und quantitativ zu erfassen. Auf der Versorgungsseite bedeutet Monitoring, dass Ärzte sich mit vorher nicht gekannten Nebenwirkungen und ihrer Behandlung auseinandersetzen haben. Es müssen Kriterien entwickelt werden, wann ein konkreter Patient für eine konkrete immuntherapeutische Intervention qualifiziert und wie ein Ansprechen auf die Therapie qualitativ und quantitativ messbar gemacht werden kann.

Monoklonale Antikörper zur direkten Tumorzellbekämpfung

Monoklonale Antikörper werden routinemäßig schon heute genutzt, um antiproliferative oder zytotoxische Effekte zu erzielen, indem sie direkt maligne Zellen oder Tumorstromaproducte beziehungsweise Angiogenese-relevante Zielstrukturen adressieren.

Antikörper können zusätzlich auch als Vehikel für Toxine eingesetzt werden. Das in der Therapie HER2-positiver Mammakarzinome bereits seit Jahren eingesetzte Trastuzumab ist mittlerweile auch als TDM-1 verfügbar. An Trastuzumab ist zusätzlich das Zytostatikum Emtansin angekoppelt. Trastuzumab bindet an den HER2-Rezeptor, Emtansin als zytotoxisch wirksame Substanz wird endozytotisch in die maligne Zelle aufgenommen und wirkt daher in erster Linie dort, wo es wirken soll.

Bi- oder multispezifische Antikörper und ihre Derivate

Mittlerweile werden nicht mehr nur komplette Antikörper, sondern auch im Labor produzierte Derivate verwendet. Dabei handelt es sich um bi- oder multispezifische, aus den verschiedenen Teilen von Antikörpern hergestellte Konstrukte. Sie können durch ihre Multivalenz wie ein Adapter wirken. So sind sie in der Lage, beispielsweise Tumorzellen und Effektorzellen des Immunsystems in Kontakt zueinander zu bringen. Blinatumomab beispielsweise ist ein solches Konstrukt aus gekoppelten Antikörperderivaten, das demnächst wohl zur Behandlung der von B-Zellen ausgehenden akuten lymphatischen Leukämie (B-ALL) zugelassen wird.

Blinatumomab ist an einem Ende gegen den T-Zell-spezifischen CD3-Rezeptor und am anderen Ende gegen den B-Zell-spezifischen CD19-Rezeptor gerichtet (*Bispecific T-Cell Engager, BiTE®*). Blinatumomab vermittelt wie ein Adapter den direkten Kontakt zwischen der T- und der B-Zelle. Allein schon wegen der so hergestellten räumlichen Nähe zwischen B- und T-Zelle kommt es zur zellvermittelten Lyse der CD19-tragenden Zielzelle durch die CD3-tragende Effektor-T-Zelle (Abb. 1).

Weitere, aus den variablen und konstanten Regionen von Antikörpern hergestellte bi- und multispezifische Derivate werden intensiv beforscht (Abb. 2). In der klinischen Prüfung sind derzeit Substanzen gegen gastrointestinale Tumoren, Mamma- und Prostatakarzinome sowie (Non-)Hodgkin-Lymphome [2, 24, 33, 35].

Monoklonale Antikörper in der Checkpoint-Kontrolle

Andere, ebenfalls kurz vor der Zulassung stehende monoklonale Antikörper wie Pembrolizumab und Nivolumab greifen in das komplexe System zur Regulation der Immunaktivität ein. An zentraler Stelle – Forscher sprechen von Checkpoints – modifizieren oder blockieren sie bestimmte Strukturen und sorgen so dafür, dass das patienteneigene Immunsystem die Tumorzellen aktiver bekämpft.

Wie funktioniert das? Bei der Interaktion von antigenpräsentierenden Zellen, T-Zellen und Tumorzellen sorgen vielfältige Ligand-Rezeptor-Interaktionen für eine fein abgestimmte Regulation der Immunantwort im Sinne von Inhibition oder Aktivierung (Abb. 3). Die Schlüsselstellen dieser Regulation werden wie gesagt als Checkpoints bezeichnet.

Verschiedene, auf zytotoxischen T-Zellen exprimierte Antigene wie CTLA4 hemmen die Aktivität dieser Zellen ein, mit anderen Worten: Tumorzellen können sich mehr oder weniger ungestört teilen, der Tumor kann wachsen. CTLA4 ist damit ein Checkpoint in der Regulation der Immunantwort. Modifiziert man CTLA4 – beispielsweise durch die Bindung eines monoklonalen Antikörpers –, wird die Aktivität der zytotoxischen T-Zelle hochgefahren. Auf diese Weise wirkt beispielsweise Ipilimumab, der erste klinisch gegen das maligne Melanom eingesetzte Checkpoint-Modifizierer (oder auch Checkpoint-Inhibitor). Zytotoxische T-Zellen werden vermehrt gegen Tumorzellen aktiv, das Tumorstadium gebremst. Gleichzeitig kommt es zu Nebenwirkungen, die auf die Eingriffe in die Immunregulation zurückzuführen sind. Ipilimumab ist in Deutschland bereits seit 2011 zur Therapie des metastasierten malignen Melanoms zugelassen.

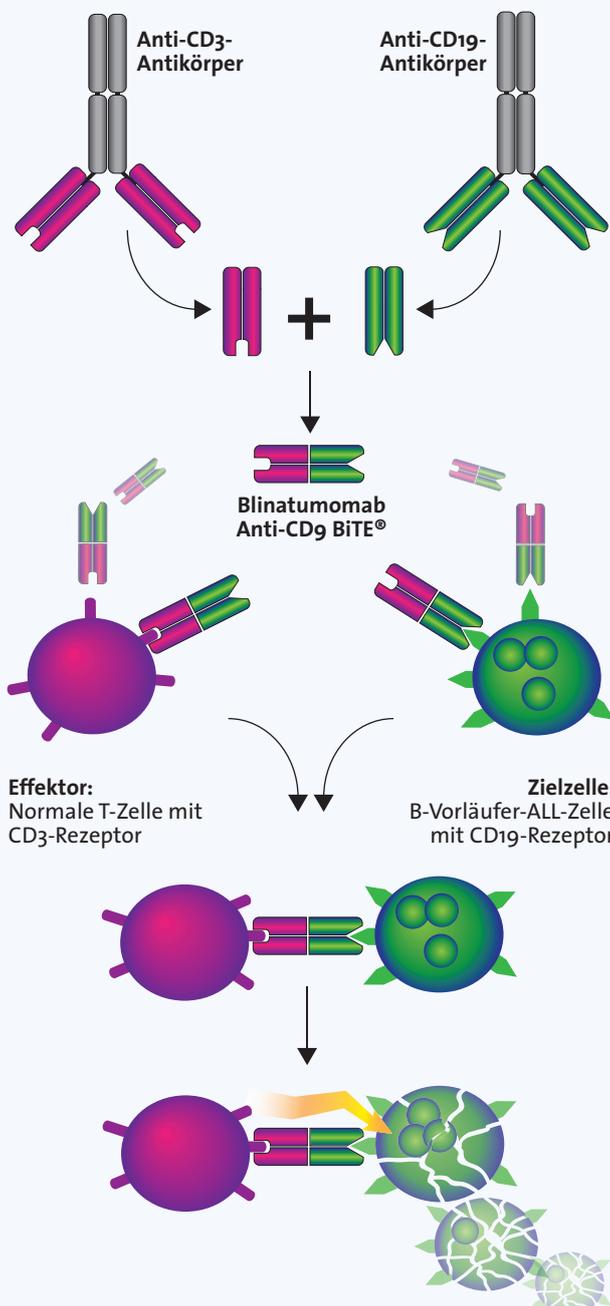


Abbildung 1. Blinatumomab besteht aus den antigenbindenden Fragmenten zweier Antikörper: Auf der einen Seite erkennt das Konstrukt das CD3-Antigen von T-Effektorzellen, auf der anderen Seite das bei den meisten B-ALL-Zellen stabil exprimierte CD19-Antigen. Die resultierende Verbindung der beiden Zellen führt zur Lyse der B-ALL-Zellen. Adaptiert nach [3].

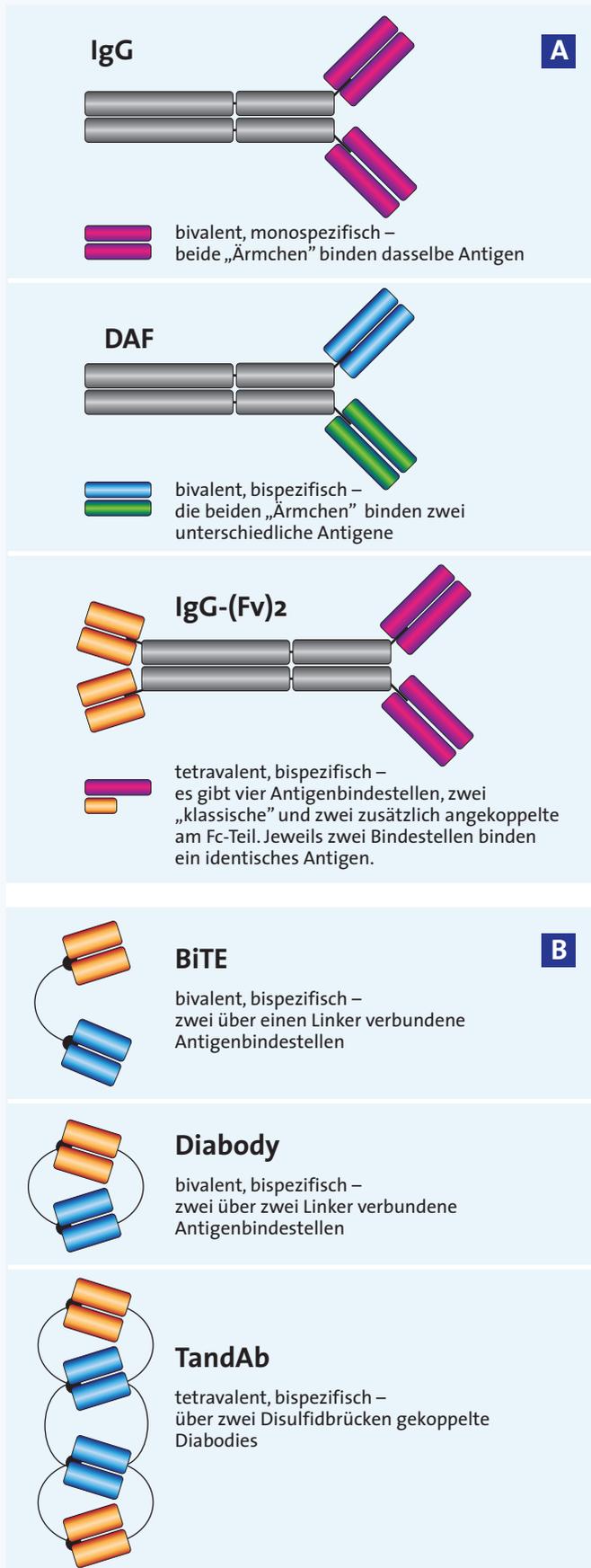


Abbildung 2. Design und Zusammensetzung bi- und multispezifischer Antikörperderivate. A. Große, aus IgG hergestellte Derivate einschließlich konstanter Region (Fc-Region). B. Kleine Moleküle, die nur aus den variablen Antigenbindestellen bestehen. Adaptiert nach [35].

Anti-PD1-Antikörper

Als stark immunogener Tumor ist das maligne Melanom in der Zwischenzeit zum Vorreiter für die Entwicklung weiterer Checkpoint-Inhibitoren avanciert. Unmittelbar vor der Zulassung stehen die gegen das PD1-Antigen gerichteten monoklonalen Antikörper Nivolumab und Pembrolizumab. PD1 bremst die Aktivität zytotoxischer T-Zellen ebenfalls ein, und zwar im Wesentlichen durch die spezifische Bindung an seinen Liganden PD-L1, welches von antigenpräsentierenden Zellen, aber auch von Tumor- und Stromazellen exprimiert wird. Die genannten Antikörper blockieren PD1 auf zytotoxischen T-Zellen und verhindern damit die Bindung an PD-L1. Die Folge: die Immunaktivität wird stark hochreguliert. Kürzlich publizierte Studiendaten zu Pembrolizumab im Vergleich zu Ipilimumab belegen die eindeutige Überlegenheit der PD-1-Antikörper mit einer Verdopplung von Ansprechrate und progressionsfreiem Überleben [23].

Derart grundlegende Eingriffe in die Immunregulation bergen naturgemäß auch ein hohes Nebenwirkungsrisiko. Das Spektrum der Nebenwirkungen und ihre Symptomatik unterscheiden sich deutlich von den herkömmlichen, durch Chemotherapien verursachten unerwünschten Wirkungen. Es kommt beispielsweise zu autoimmun bedingter Colitis, Thyreoiditis, Hepatitis und Hypophysitis. Die Behandlung mit Checkpoint-Inhibitoren sollte deshalb in spezialisierten Zentren erfolgen.

Klar ist allerdings auch, dass Checkpoint-Inhibitoren als Monotherapie auf Dauer für eine erfolgreiche Behandlung nicht ausreichen. Ganz klassisch – so die Aussage vieler Referenten beim ITOC-2 – muss es bei soliden Tumoren nach wie vor darum gehen, durch Operation beziehungsweise (neo-)adjuvante Chemotherapien und/oder molekular gezielte Therapien den Tumor zu verkleinern. Wo in diesem Instrumentarium die immuntherapeutische Intervention ihren Platz hat, ist mit Hilfe des Monitorings im Kontext der gesamten klinisch-diagnostischen Situation zu entscheiden.

Darüber hinaus geht es darum, Immuntherapien in ihrer Wirkung zu verstärken. Mögliche Strategie könnte die Kombination verschiedener Checkpoint-Inhibitoren sein. Außerdem erscheint es sinnvoll, Substanzen und Verfahren einzusetzen, die dazu beitragen die Antigenpräsentation auf dendritischen oder anderen antigenpräsentierenden Zellen zu verbessern. Kryotherapien, Bestrahlungen und „leichte Chemotherapien“ wirken in diesem Sinn ebenso wie Typ-1-Interferon oder onkolytische Viren. Ferner ließen sich mit den Checkpoint-Inhibitoren Agenzien kombinieren, die andere immuninhibierende Mechanismen adressieren oder die DNS-Methylierung beeinflussen [6, 7, 8, 19, 30, 36].

Zelluläre Therapien (T-Zellen)

T-Zellen sind die Hauptmediatoren einer zellulären Immunantwort gegen Tumoren. Eine Vielzahl von Behandlungskonzepten zielt darauf ab, T-Zellen oder ihre Subtypen mit der besten Antitumorwirkung zu finden, zu selektieren beziehungsweise zu manipulieren und Patienten damit im Rahmen autologer oder allogener adoptiver Transferstrategien zu behandeln.

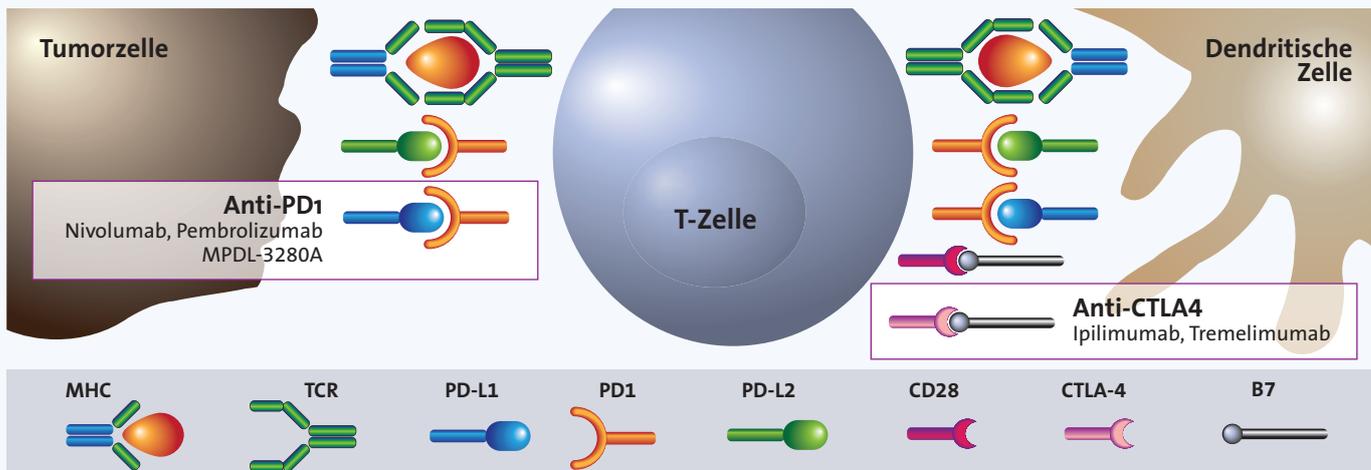


Abbildung 3. Immunologische Checkpoint-Kontrolle. Vielfältige Ligand-Rezeptor-Interaktionen führen zur inhibitorischen und aktivierenden Regulation von Immunzellen. Antikörper wie Ipilimumab, Nivolumab oder Pembrolizumab greifen in die immunologische Kontrolle ein und führen sowohl zu Anti-Tumoreffekten als teilweise auch zu autoimmunologisch vermittelten Nebenwirkungen. Adaptiert nach [28].

In den letzten Jahren wurden viele Versuche unternommen, zytotoxische T-Zellen gegen diverse Tumorantigene zu generieren, zu aktivieren beziehungsweise anzureichern. Oft ist dabei die Rolle der Peptid-MHC-Komplexe für die T-Zellaktivierung nicht klar. Mit anderen Worten: Es kommt vor, dass T-Zellen gegen bestimmte Epitope gefunden beziehungsweise angereichert werden, die entsprechenden Antigene aber von bestimmten HLA-Typen gar nicht präsentiert werden. Aus diesem Grund sind beispielsweise die neuen, Melanom-assoziierten Antigene wie MAGE-A3, NY-ESO-1 oder MART1 restringiert für HLA-A1, 3, 11 oder B7.

Trotz dieser Einschränkung ist es heute prinzipiell möglich, spezifische T-Zellen gegen bekannte beziehungsweise neu identifizierte Tumorantigene bei diversen soliden und hämatologischen Tumorerkrankungen zu generieren und adoptiv zu transferieren [4, 12, 18, 32].

Beispiel CAR: Chimerische Antigen-Rezeptoren

CARs sind synthetische antikörperähnliche Konstrukte, die unabhängig von Antigenprozessierungen und HLA-Typ ihre Zielstrukturen erkennen. Das Akronym CAR-T steht für *Chimeric Antigen Receptor T-cells* und beschreibt eine Klasse genetisch manipulierter T-Zellen, die einem Empfänger zu therapeutischen Zwecken zugeführt werden (adoptiver T-Zell-Transfer). Bei der genetischen Manipulation wird ein künstlich hergestelltes T-Zell-Rezeptormolekül in patienteneigene T-Zellen eingeführt. Dieses Rezeptormolekül besteht aus einer Erkennungsregion, die zum Beispiel gegen das CD19-Molekül gerichtet ist, sowie aus mehreren Domänen, die bei Antigenkontakt eine T-Zell-Antwort hervorrufen und verstärken können. Die Auslösung der gewünschten intrazellulären Signalkaskade ist erst mit der zweiten und mehr noch mit der dritten CAR-T-Zell-Generation gelungen (Abb. 4).

Das Prinzip der CAR-T-Therapie ist einfach, technisch aber unheimlich anspruchsvoll. Den Patienten werden autologe T-Zellen entnommen, diese im Labor über Genfähern mit dem gewünschten Rezeptor transfiziert und anschließend zurückinfundiert.

Immun-Escape-Strategien von Tumorzellen bekämpfen

Tumorzellen sind offensichtlich in der Lage, sich dem Zugriff durch das Immunsystem zu entziehen, und zwar durch die Anwendung sogenannter Immun-Escape-Strategien. Eine dieser Strategien besteht in der Expressierung von PD-L1, den Liganden des PD-1 auf T-Zellen. Die Bindung an PD-1 macht die T-Zelle sozusagen blind für die Tumorzelle.

Aber auch langwierige entzündliche Prozesse im Organismus fördern den Immun-Escape der Tumorzellen. Sie können indirekt onkogene Signalwege verändern oder dazu führen, dass die Funktionen immunreaktiver Zellen geradezu umprogrammiert werden. Inflammatorische Prozesse können auch die Bildung endothelialer Progenitoren aus dem Knochenmark fördern, die für die Neovaskulierung von Tumoren verantwortlich gemacht werden und deshalb die Prognose von Tumorpatienten vermutlich negativ beeinflussen [34].

Immunmodulation: Beeinflussung des Tumorzellumfelds oder der Antigenpräsentation

Das Immunsystem eliminiert durch Virusinfektion zu Tumorzellen entartete Körperzellen oder Pathogene und verhindert damit unter anderem die Etablierung eines entzündlichen Mikromilieus – das oft mit der Tumorentstehung in Verbindung gebracht wird. Oder es identifiziert und vernichtet spezifisch Zellen, die tumorspezifische Antigene exprimieren. Der Ausbruch der Tumorerkrankung bleibt damit aus. Dieser Überwachungsprozess wird fachsprachlich auch als *Immune Surveillance* bezeichnet. Als *Immune Editing* bezeichnen Wissenschaftler andererseits die Fähigkeit der Tumorzellen, das Immunsystem so zu manipulieren, dass sie seinem Zugriff entgehen. Vereinfacht gesagt sorgen die Escape-Strategien der Tumorzellen für deren Maskierung. Mit der Immunmodulation versuchen Wissenschaftler, diese Manipulationen umzukehren und ein funktionierendes, antitumoral wirksames Immunsystem zu reinstallieren [29].

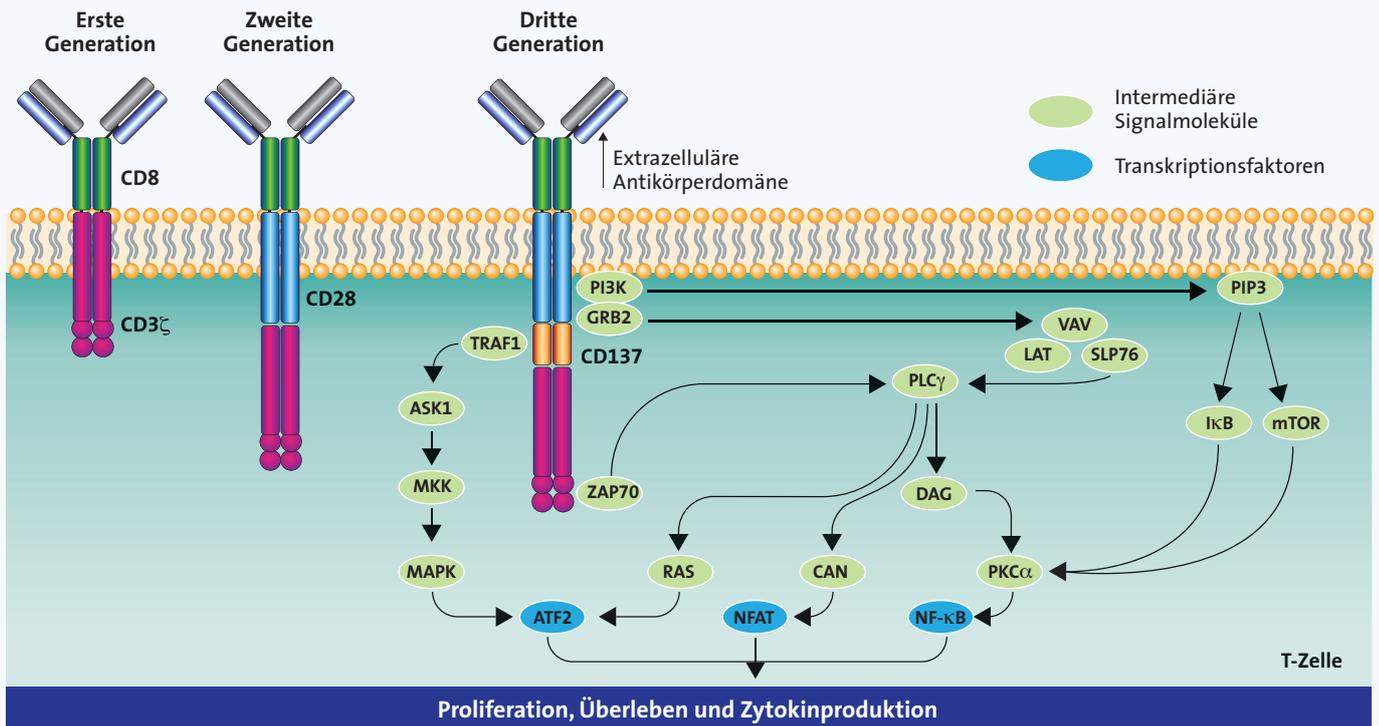


Abbildung 4. Entwicklung der CAR-T-Zellen am Beispiel der B-ALL-Therapie. Der extrazelluläre Rezeptoranteil erkennt spezifisch das CD19-Antigen. Erst in der zweiten und dritten Generation ist es gelungen, autologe T-Zellen so zu transfizieren, dass die exprimierten Rezeptoren nach Bindung eines CD19-Moleküls die gewünschte Signalkaskade auslösen. Adaptiert nach [16].

Typische immunmodulierende Verfahren zielen darauf ab, das die Tumorzellen umgebende lösliche oder zelluläre Mikromilieu so zu verändern, dass immunsupprimierende Mechanismen ausgehebelt werden. Zusätzlich ist auch die verbesserte Präsentation von Tumorantigenen ein Werkzeug der Immunmodulation. So lässt sich die Bereitstellung inhibitorisch wirkender, regulatorischer T-Zellen (Treg) durch Small-Molecule-Antagonisten des Typ-4-CC-Chemokinrezeptors hemmen. Auch die Ausschaltung immunsuppressiver Enzyme wie IDO ist heute schon möglich [22]. Zelluläre und virale Micro-RNAs regulieren natürliche Killerzellen (NK-Zellen) und zytotoxische T-Zellen. Sie gelten deshalb als „Modellierer“ antiviraler und antitumoraler Prozesse. In der immuntherapeutischen Behandlung von Melanompatienten werden sie derzeit als neue Zielantigene diskutiert.

Alternativ lässt sich die Immunantwort beispielsweise durch Applikation von Chemokinen (CXCL10 oder XCL1), die zytotoxische T-Zellen oder NK-Zellen anlocken, steigern. Auch die suppressive Wirkung des *Transforming Growth Factor beta* (TGFβ) lässt sich durch Gabe von TGFβ-Blockern zusammen mit Interleukin 2 vermindern. Cyclooxygenase-Inhibitoren oder All-trans-Retinsäure (ATRA) hemmen die Differenzierung von myeloischen Suppressorzellen oder sorgen für ihre „Umdifferenzierung“ zu nicht suppressiven myeloischen Zellen.

Alle genannten Verfahren sind auch kombiniert mit Vakzinierungen denkbar, um die Wirksamkeit der Vakzine zu steigern. [10, 21, 30]. Gerade Vakzinierungen mit dendritischen Zellen (DC), gepulst mit Tumorantigenen oder fusioniert mit Tumorzellen, gelten als vielversprechende Strategien, um durch die kombinierte Präsentation von Tumor- sowie costimulatorischen Antigenen

eine spezifische T-Zellantwort zu reinstallieren. In den letzten Jahren wurden daher Versuche unternommen, „optimierte DCs“ zu generieren, die eine effiziente Immunmodulation des Mikromilieus mit einer hohen antitumoralen Aktivität vereinen. Als vielversprechend gelten Tumorlysat- beziehungsweise Tumorpeptid- oder RNA-gepulste DCs, gerichtet gegen Glioblastome, Melanome, Ovarialkarzinome sowie hämatologische Malignome [5, 11, 17, 26, 31].

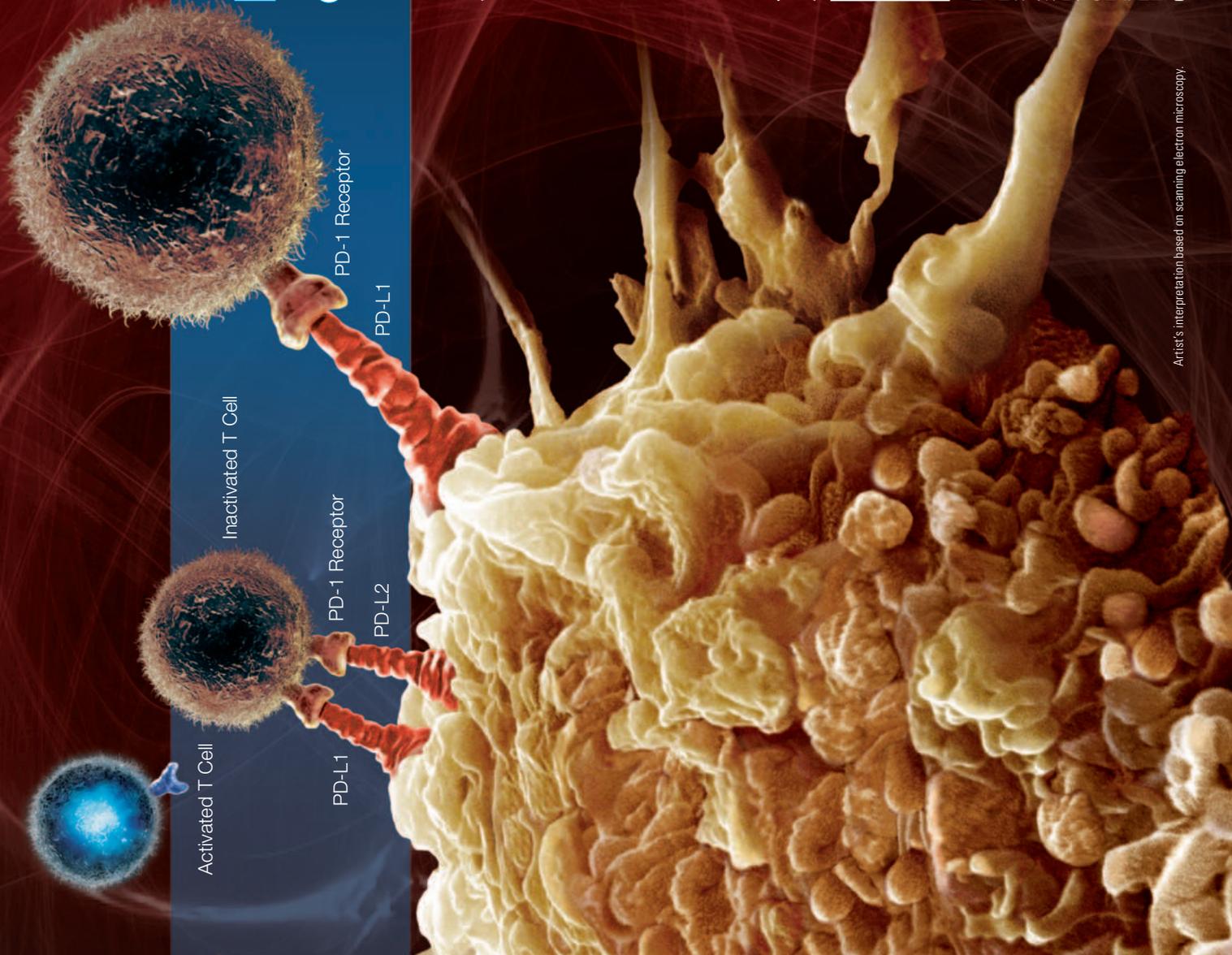
Während diese optimierten, im Labor konstruierten DCs grundsätzlich zur Anwendung bei Patienten mit soliden oder hämatologischen Tumorerkrankungen geeignet sind, könnten durch Behandlung von Patienten mit myeloischen Leukämien mit intelligent gewählten Immunmodulatoren DCs aus Blasten *in vivo* entstehen, die als antigenpräsentierende Zellen die antileukämische T-Zellimmunität reinstallieren [25]. Die Zukunft immunmodulierender Konzepte schließlich könnte darin bestehen, Tumorzellen selbst zu verändern und zu einer „Vakzine“ zu modulieren.

Essenzielles Monitoring

Die Anwendung von (kombinierten) Tumorimmuntherapien erfordert ein gezieltes Monitoring relevanter Prozesse im Therapieverlauf, um ein Therapieansprechen ebenso wie initiale oder spätere Therapieresistenzen zu erfassen oder angiogenetische Prozesse im Blick zu behalten [13, 15, 27].

Die Kenntnis und Erfassung relevanter, prädiktiver und spezifischer Biomarker und Moleküle, die eine qualitative und quantitative Messung möglichst aller Tumorzelltypen mit Hilfe





Discover PD-1: An immune checkpoint pathway¹

Some tumor cells can evade the body's immune response, which may result in disease progression^{2,3}

- One function of the body's immune response is to detect and destroy tumor cells through activated T cells and other mechanisms; tumor cells express multiple antigens that are not expressed in normal tissue.¹⁻³
- However, some tumor cells may evade the body's immune response by exploiting the PD-1 checkpoint pathway through expression of the dual PD-1 ligands PD-L1 and PD-L2.^{1,2,4,7}
- PD-L1 and PD-L2 engage the PD-1 receptor on T cells in order to inactivate T cells, which may allow tumor cells to evade the immune response.^{1,2,8}

MSD is committed to furthering the understanding of immunology in cancer, including the role of the PD-1 pathway.

TO DISCOVER MORE ABOUT THE PD-1 CHECKPOINT PATHWAY IN CANCER AND TO REGISTER FOR UPDATES, VISIT WWW.MSD-IMMUNONKOLOGIE.DE



www.msd-immunonkologie.de

PD-1=programmed cell death protein 1; PD-L1=programmed cell death ligand 1; PD-L2=programmed cell death ligand 2.

References: 1. Pardoll DM. The blockade of immune checkpoints in cancer immunotherapy. *Nat Rev Cancer*. 2012;12(12):252-264. 2. Keir ME, Butte MJ, Freeman GJ, et al. PD-1 and its ligands in tolerance and immunity. *Annu Rev Immunol*. 2008;26:671-704. 3. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: the next generation. *Cell*. 2011;144(5):646-674. 4. Quezada SA, Peggs KS. Exploiting CTLA-4, PD-1 and PD-L1 to reactivate the host immune response against cancer. *Br J Cancer*. 2013;108(18):1560-1565. 5. Zou W, Chen L. Inhibitory B7-family molecules in the tumour microenvironment. *Nat Rev Immunol*. 2008;8(6):467-477. 6. Rosenwald A, Wright G, Leroy K, et al. Molecular diagnosis of primary mediastinal B cell lymphoma identifies a clinically favorable subgroup of diffuse large B cell lymphoma related to Hodgkin lymphoma. *J Exp Med*. 2003;198(6):881-892. 7. Nomri T, Shio M, Akahori I, et al. Clinical significance and therapeutic potential of the programmed death-1 ligand/programmed death-1 pathway in human pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*. 2007;13(7):2151-2157. 8. Latchman Y, Wood CR, Chernova I, et al. PD-L2 is a second ligand for PD-1 and inhibits T cell activation. *Nat Immunol*. 2004;2(3):261-268.



molekularbiologischer, immunzytologischer, chromatographischer oder Chipverfahren ermöglicht, steht am Anfang jeder (immun)therapeutischen Behandlungsstrategie. Die Kombination immunhistologischer mit bildgebenden Verfahren im Therapieverlauf eröffnet in diesem Zusammenhang ein weiteres Beobachtungsfenster für Tumorzellen und für „tumornahe“ Effektorzellen wie vaskulierende Zellen oder Tumor-infiltrierende Lymphozyten im Therapieverlauf [14, 20]. Die Messung spezifischer Antitumoreffekte ist dabei ebenso wichtig wie die Erfassung unspezifischer Toxizitäten, beispielsweise gerichtet gegen „Selbstantigene“.

Auch induzierte inhibitorische Mechanismen, wie beispielsweise regulatorische Zellen, müssen erfasst werden. Das Design eines Monitoring vereint daher molekulare und immunzytologische Routineergebnisse mit einer gezielten Auswahl an speziell erarbeiteten Laborbefunden beziehungsweise Funktionsprofilen, um ein möglichst reelles Bild aller Wirkungen und Nebenwirkungen zu gewinnen. Letztendlich sind Tests zu entwickeln und zu validieren, die Tumortyp-abhängig für ein Monitoring qualifizieren.

Immuntherapie von Krebserkrankungen: Wo geht die Reise hin?

Das zunehmende Verständnis von Tumorerkrankungen sowie tumorimmunologischer Prozesse hat zur Entwicklung neuer immuntherapeutischer und -modulatorischer Therapieverfahren geführt. Das Ziel besteht darin – nach vorangegangener operativer oder chemotherapeutischer Verminderung der Tumormenge –, Handlungsspielraum für immuntherapeutisch wirksame Strategien zu erhalten, die die Immunogenität der Tumorzellen steigern sollen.

Zukünftige Erwägungen werden darauf abzielen, die Strategien mit größtmöglichem Nutzen für die Patienten zu finden beziehungsweise durch Kombination verschiedener Verfahren Therapieoptimierungen zu erzielen – ganz im Sinne einer personalisierten Medizin. Diese Vorgehensweisen werden auch neue Anforderungen an das Monitoring von Tumor- sowie Effektormechanismen stellen.

ITOC Immunotherapy of Cancer Conference

Im Rahmen einer Kooperation mit dem *Cancer Drug Development Forum* (<http://cddf.org>) veranstaltet das Tumorzentrum München seit 2014 im Frühjahr jeden Jahres eine internationale ausgerichtete Konferenz zum Thema „Immuntherapie in Hämatologie und Onkologie“. Das hochkarätige Forum nutzen Wissenschaftler und Kliniker gleichermaßen. In diesem Jahr waren mehr als 500 Teilnehmer in München. Zur nächsten Konferenz ITOC-3 vom 21. bis 23. März

2016 laden wir schon heute herzlich ein (<http://itoc-conference.eu>).



Volkmars Nüssler
Heinz Zwierzina

Literatur

1. Apetoh L, Ladoire S, Coukos G, et al. (2015) Combining immunotherapy and anticancer agents: the right path to achieve cancer cure? *Ann. Oncol.* 2015 Apr 28. pii: mdv209. [Epub ahead of print]
2. Bacac M, Fauti T, Colombetti S, et al. (2015) CEA TCB, a novel T-cell bispecific antibody with potent in vitro and in vivo antitumor activity against solid tumors. *Eur. J. Cancer* 51, 513, ITOC2-037
3. Bassan R (2012) Toward victory in adult ALL: blinatumomab joins in. *Blood* 26:5094-5095
4. Bassani-Strenberg M, Bräunlein E, Klar R, et al. (2015) The melanoma immune-peptidome for T-cell-based anti-tumour immunotherapies. *Eur. J. Cancer* 51, S.8, ITOC2-021
5. Bosch LM, Prins MR, Liao L (2015) Prolonged survival for patients with recurrent glioblastoma multiforme who are treated with tumour lysate-pulsed autologous dendritic cells. *Eur. J. Cancer* 51, S.6, ITOC2-017
6. Brooks J, Fleischmann-Mundt B, Woller N, et al. (2015) Neoadjuvant immune checkpoint blockade for pancreatic cancer prevents local tumour recurrence through tissue resident antitumoral CD8+ CD103+ T cells. *Eur. J. Cancer* 51, S.4 ITOC2-012
7. Cohen J, Szol M (2015) Therapeutic combinations of immune-modulating antibodies in melanoma and beyond. *Semin. Oncol.* 3:488-494
8. Das R, Verma R, Szol M, et al. (2015) Combination therapy with anti-CTLA-4 and anti-PD-1 leads to distinct immunologic changes in vivo. *J. Immunol.* 3:950-959
9. Decrausaz L, Pythoud C, Domingos-Pereira S, et al. (2013) Intravaginal live attenuated *Salmonella* increase local antitumor vaccine-specific CD8+ T cells. *Oncoimmunology* 2013 Jan 1;2(1):e22944.
10. Devaud C, John LB, Westwood JA, et al. (2013) Immune modulation of the tumor microenvironment for enhancing cancer immunotherapy. *Oncoimmunology* published online 2013 Aug 22. doi: 10.4161/onci.25961
11. Eggermont LJ, Paulis LE, Tel J, et al. (2014) Towards efficient cancer immunotherapy: advances in developing artificial antigen-presenting cells. *Trends Biotechnol.* 9: 456-465
12. Frösing TM, Lyngaa R, Met Ö, et al. (2015) Broadening the repertoire of melanoma-associated T-cell epitopes. *Cancer Immunol. Immunother.* 5: 609-620
13. Fu C, van der Zwan A, Gerber S, et al. (2013) Screening assay for blood vessel maturation inhibitors. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2:364-369
14. Hagemann AR, Hagemann IS, Cadungog M, et al. (2011) Tissue-based immune monitoring II: multiple tumor sites reveal immunologic homogeneity in serous ovarian carcinoma. *Cancer Biol. Ther.* 4:367-377
15. Hölzel M, Bovier A, Tüting T (2013) Plasticity of tumour and immune cells: a source of heterogeneity and a cause for therapy resistance? *Nat. Rev. Cancer* 5:365-376
16. Kershaw MH, Westwood JA, Darcy PK (2013) Gene-engineered T-cells for cancer therapy. *Nat. Rev. Cancer* 8:525-541
17. Kandalaf LE, Powell DJ Jr, Chiang CL, et al. (2013) Autologous lysate-pulsed dendritic cell vaccination followed by adoptive transfer of vaccine-primed ex vivo co-stimulated T cells in recurrent ovarian cancer. *Oncoimmunology* 2:1, e22664; January 2013;
18. Kobold S, Grassman S, Chaloupka M, et al. (2015) A new fusion receptor overcomes PD-1-mediated immunosuppression in adoptive T-cell therapy. *Eur. J. Cancer* 51, S.9, ITOC2-026
19. Kovács RJ, Rose P, Boon L, et al. (2015) Combination of CTLA4-blockade, depletion of CD25+ cells and active-specific immunotherapy prolongs survival in murine melanoma. *Eur. J. Cancer* 51, S.10, ITOC2-029
20. Mansfield RJ, Wendik B, Hoyt C, et al. (2015) Imaging in cancer immunology: phenotyping of multiple immune cell subsets in situ in FFPE tissue sections. *Eur. J. Cancer* 51, S.2, ITOC2-004
21. Meyer S, Handke D, Mueller A, et al. (2015) Role of signal transduction and microRNAs on the immunogenicity of melanoma cells *J. Transl. Med.* 2015; 13:2052. Doi: 10.1186/1479-5876-13-S1-K15
22. Rapp M, Grassmann S, Endres S, et al. (2015) Transduction with C-C-chemokine receptor type 4 (CCR4) enhances tumour-specific migration of adoptively transferred T cells in a model of pancreatic cancer. *Eur. J. Cancer* 51, S.9, ITOC2-025
23. Robert C, Schachter J, Long GV, et al. (2015) Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N. Engl. J. Med.* ,1-12 NEJM.org.
24. Roskopf CC, Braciak AT, Fenn N, et al. (2015) Selective lysis of biphenotypic leukaemia cells is mediated by dual-targeting triplebody 33-3-19 treatment. *Eur. J. Cancer* 51, S.9, ITOC2-024
25. Schmetzer H, Stankova Z, Deen D, et al. (2015) Immunomodulation of blasts in AML-patients (AML-PTS) with clinically approved response modifiers to improve antileukemic T-cell reactivity: an ex vivo simulation of the clinical situation. *Eur. J. Cancer* 51, S.5, ITOC2-014
26. Schnorfeil F, Lichtenegger F, Geiger C, et al. (2015) Vaccination with next-generation dendritic cells for AML postremission therapy induces antigen-specific T cell responses. *Eur. J. Cancer* 51, S.8, ITOC2-022
27. Seliger B, Massa C (2013) The dark side of dendritic cells: development and exploitation of tolerogenic activity that favor tumor outgrowth and immune escape. *Front. Immunol.* Published online 2013 Dec 2. doi: 10.3389/fimmu.2013.00419
28. Szol M, Kluger HM, Hodi S, et al. (2013) Survival and long-term follow-up of safety and response in patients (pts) with advanced melanoma (MEL) in a phase I trial of nivolumab (anti-PD-1; BMS-936558; ONO-4538). *J Clin Oncol* 31, 2013 (suppl; abstr CRA9006)
29. Swann JB, Smyth MJ (2007) Immune surveillance of tumors. *J. Clin. Invest.* 5: 1137-1146
30. Taube JM, Young GD, McMiller TL, et al. (2015) Differential expression of immune-regulatory genes associated with PD-L1 display in melanoma: implications for PD-1 pathway blockade. *Clin. Cancer. Res.* Published Online First May 5, 2015; doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-0244
31. Terhorst DTD, Fossum EFE, Baranska ABA, et al. (2015) Effective vaccination against melanoma in an animal study: combination of laser-assisted dermal skin delivery and cross-presenting XCR1+ dermal DCS targeting. *Eur. J. Cancer* 51, S.6, ITOC2-016
32. Ureche IC, Guerlevik E, Woller N, et al. (2015) Redirecting adenovirus-specific T-cells by a tumour-specific T-cell receptor for therapy of hepatocellular carcinoma. *Eur. J. Cancer* 51, S.10, ITOC2-027
33. Vacchelli E, Pol J, Bloy N, et al (2015) Trial watch: Tumor-targeting monoclonal antibodies for oncological indications. *Oncoimmunology.* Feb 3;4(1):e985940. eCollection 2015 Jan. Review.
34. Van't Hull EF, Bron S, Henry L, et al. (2014) Bone marrow-derived cells are implicated as a source of lymphatic endothelial progenitors in human breast cancer. *Oncoimmunology.* Published online 2014 Jun 25. doi: 10.4161/onci.29080
35. Weidle UH, Kontermann RE, Brinkmann U (2014) Tumor-antigen-binding bispecific antibodies for cancer treatment. *Semin. Oncol.* 41:653-660
36. Wrangle J, Wang W, Koch A, et al. (2013) Alterations of immune response of non-small cell lung cancer with azacytidine. *Oncotarget* 11:2067-2079
37. Zamarin D, Postow MA (2015) Immune checkpoint modulation: Rational design of combination strategies. *Pharmacol. Ther.* 150:23-32

500 Besucher beim vierten Patiententag

Bewegung Ernährung Entspannung



[1]



[2]

Mitte April fanden etwa 500 interessierte Besucher den Weg zum vierten Patiententag, den das Tumorzentrum München und die Bayerische Krebsgesellschaft e.V. wieder gemeinsam ausgerichtet hatten. Was kann man als Krebspatient oder Krebspatientin für sich selbst tun? Auf diese Frage konnte man als Teilnehmer ein ganzes Bündel von Antworten erhalten. Unter dem Motto „Bewegung – Ernährung – Entspannung“ zeigten die Referenten, wie man Wohlbefinden erreichen kann, selbst wenn man chronisch krank ist.

Komplementärmedizin kann Patienten aktivieren

Schon seit einer Reihe von Jahren trauen sich auch sogenannte Schulmediziner das Wort Komplementärmedizin in den Mund zu nehmen. Welche Unterstützungsmöglichkeiten vor allem naturheilkundlich orientierte „ergänzende Maßnahmen“ bieten, zeigten **Professor Dieter Melchart** und sein Team eindrucksvoll. Ob Schleimhautentzündungen oder Polyneuropathie, Hitzewallungen, Übelkeit und Erbrechen oder ständiges Frieren: Über Selbsthilfetechniken, Lebensstiloptimierung und ärztliche Maßnahmen wie Akupunktur oder Neuraltherapie lassen sich viele Nebenwirkungen der Krebstherapie unter Kontrolle bringen.

Krebsberatungsstellen mit Lotsenfunktion

Krebserkrankungen sind für Betroffene nach wie vor existenziell bedrohlich, sie werfen den Patienten und sein Umfeld regelmäßig aus der Bahn. Wie kann man es trotzdem schaffen, „mit dem Krebs“ ein hohes Maß an Lebensqualität zu erreichen? Dieser Frage widmete sich **Frau Dr. Carola Riedner**, Psycho-Onkologin an der Krebsberatungsstelle, die das Tumorzentrum in Kooperation mit der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. betreibt.

Sie ermunterte Patienten, sich um psychosoziale Beratung zu bemühen, auf die Krebspatienten und ihre Ange-

hörigen in allen Phasen der Erkrankung ein Anrecht haben. Besonders das breite Leistungsspektrum der Krebsberatungsstellen hob sie hervor: Dort kann nicht nur geklärt werden, was Patienten und Angehörige genau brauchen; Krebsberatungsstellen sind auch gut vernetzt und können bei der Vermittlung zu anderen Leistungserbringern eine Lotsenfunktion übernehmen.

Bewegung und Ernährung

Bewegung schließlich erweist sich sozusagen als Schlüssel zum Wohlbefinden. Auch wer krebskrank ist, kann sich bewegen, das zeigten die praktischen Übungen von **Anja Berling**, die es schaffte, das gesamte Auditorium zu aktivieren. In der Pause fanden die Besucher des Patiententags darüber hinaus Gelegenheit, sich über gesunde Ernährung nicht nur zu informieren, sondern auch kleine kulinarische Köstlichkeiten zu sich zu nehmen.

Apropos Köstlichkeiten: Etwa einen Monat nach dem Patiententag waren wieder zehn glückliche Gewinner zu einem **Kochkurs beim Münchner Sternekoch Hans Haas** eingeladen. Und das war, so eine der begeisterten Teilnehmerinnen wörtlich, einfach „sau-gut“.

- [1] Informationsstand der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. und der Krebsberatungsstelle des TZM
- [2] Smoothie-Zubereitung
- [3] Hörsaal aktiv – Praktische Übungen mit Anja Berling
- [4] Köstlichkeiten am Smoothie-Stand
- [5] Qi-Gong Übungen mit Yangying Wellenhofer-Li
- [6] Besucherandrang an der Anmeldung



[3]



[4]



[5]



[6]

Leukämien, myelodysplastische Syndrome und myeloproliferative Neoplasien

Neue Auflage erschienen



4. Auflage 2015, 252 Seiten,
W. Zuckschwerdt Verlag,
ISBN: 987-3-86371-160-3

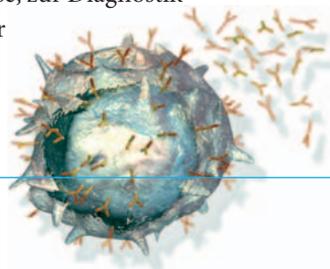
Das Manual ist in der Printversion über das Tumorzentrum und den Buchhandel erhältlich, außerdem als App für iPhone, iPad und Android-Endgeräte.

Für Mitglieder des TZM kostenlos über das Tumorzentrum erhältlich und auf der TZM-Homepage zudem als pdf downloadbar.

Die vierte, vollständig überarbeitete Auflage des Manuals wurde am 25. März im Rahmen eines Symposiums am Klinikum der Universität München am Campus Großhadern vorgestellt.

Zentral sind in diesem Werk die spezifischen Kapitel zu den verschiedenen Neoplasien des Knochenmarks sowie zur aplastischen Anämie. All diese Erkrankungen erfordern eine differenzierte, hochgradig spezialisierte hämatologische Diagnostik, welche in einem eigenen einführenden Kapitel behandelt wird. Abgerundet wird das Manual mit einem Kapitel zur hämatopoetischen Stammzelltransplantation. Diese hat sich als wichtige Therapiemodalität auch für die Gruppe der älteren Patienten etabliert und stellt weiterhin das Verfahren mit dem höchsten kurativen Potenzial bei vielen dieser Entitäten dar.

Die Betreuung von Patienten mit hämatologischen Systemerkrankungen erfolgt übergreifend im stationären und niedergelassenen Sektor und erfordert die Zusammenarbeit von Hämatologen/Onkologen, Internisten, Allgemeinmedizinern und vielen weiteren Fachdisziplinen. Das vorliegende Manual liefert hierfür eine aktuelle Darstellung des derzeitigen Wissens zur Pathogenese, zur Diagnostik und zur Therapie dieser Erkrankungen.



Alle Manuale

■ Endokrine Tumoren

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

■ Gastrointestinale Tumoren

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

■ Hirntumoren und spinale Tumoren

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

■ Knochentumoren und Weichteilsarkome

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

■ Kopf- und Hals-Malignome

5. Auflage 2014, 396 Seiten, 27,90 €, ISBN 978-3-86371-133-7

■ Leukämien und MDS

4. Auflage 2015, 252 Seiten, 24,90 €, ISBN 978-3-88603-160-3

■ Maligne Lymphome

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

■ Maligne Melanome

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

■ Maligne Ovarialtumoren

10. Auflage 2014, 156 Seiten, 18,90 €, ISBN 978-3-86371-111-5

■ Malignome des Corpus uteri

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

■ Mammakarzinome

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

■ Multiples Myelom

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

■ Psychoonkologie

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

■ Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

2. Auflage 2014, 182 Seiten, 24,90 €, ISBN 978-3-86371-129-0

■ Tumoren der Lunge und des Mediastinums

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

■ Urogenitale Tumoren

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

■ Malignome der Vulva und Vagina

2. Auflage 2011, 76 Seiten, 14,90 €, ISBN 978-3-86371-009-5

■ Zervixkarzinom

2. Auflage 2004, 96 Seiten, 25,10 €, ISBN 978-3-88603-839-4

Bestellen Sie bei Ihrer Buchhandlung oder direkt beim Verlag.



W. Zuckschwerdt Verlag GmbH
Industriestraße 1 · 82110 Germering
www.zuckschwerdtverlag.de

Neues Serviceangebot des TZM

Beratungsstelle „Ernährung und Krebs“



Seit dem 1. Juni können sich Krebspatienten in Sachen Ernährung Expertenrat einholen,

und zwar in der Beratungsstelle „Ernährung und Krebs“ am Tumorzentrum München. „Das Angebot richtet sich an alle Krebspatienten, sowohl vor, während und auch nach der Therapie“, so Veronika Flöter, Ernährungswissenschaftlerin und Leiterin der neuen Beratungsstelle.

Patienten sollten Überweisung ihres Arztes mitbringen

Das Spektrum der Beratung reicht von der Vermittlung allgemeiner Informationen bis hin zur Erstellung individualisierter Ernährungspläne für Patienten. „Eine eher allgemein gehaltene Beratung können auch Angehörige oder Freunde der Patienten in Anspruch nehmen“, so

Flöter. Die spezielle Beratung ist dagegen Patienten vorbehalten, die dazu auch eine Überweisung ihres behandelnden Arztes benötigen.

„Die Überweisung benötigen wir nicht, um Leistungen mit der Krankenversicherung abzurechnen,“ unterstreicht Veronika Flöter, „sondern weil wir Informationen über den medizinischen Status des Patienten benötigen, wenn wir ihn wirklich umfassend beraten wollen.“

Kosten für diese neue Dienstleistung entstehen keine, weder für die Ratsuchenden noch deren Krankenkassenversicherungen.

Kooperation mit Krebsberatungsstelle

Die Beratungsstelle kooperiert eng mit der vom TZM und der Bayerischen Krebsgesellschaft e. V. gemeinsam



getragenen Krebsberatungsstelle im selben Haus. „Wir sind stolz auf die Erweiterung des Beratungsangebots“, sagt Professor Volkmar Nüssler. Der geschäftsführende Koordinator des Tumorzentrums strebt nach eigenen Worten an, in naher Zukunft außerdem eine Beratungsstelle zu „Krebs und Komplementärmedizin“ zu etablieren.

**Beratungsstelle „Ernährung und Krebs“
Frau Veronika Flöter, M. Sc. Ern. Wiss.
Pettenkoferstraße 8 a – 3. Stock
80336 München**

**Fon: 089-44005-3344
veronika.floeter@med.uni-muenchen.de**

13

Tumorzentrum München

Neuer Vorstand gewählt



Am 20. Mai dieses Jahres wählte die Mitgliederversammlung des Tumorzentrums turnusgemäß einen neuen Vorstand. Der neue erste Vorsitzende des Geschäftsführenden

Vorstandes, Professor Dr. med. Thomas Kirchner, ist Direktor des Pathologischen Instituts der LMU. Er dankte seinem Vorgänger Professor Dr. med. Jürgen E. Gschwend für die geleistete Arbeit, die gekennzeichnet gewesen sei „von vielen neuen Entwicklungen, nicht zuletzt von der Errichtung des CCC München“.

Jürgen Gschwend wechselt nun satzungsgemäß in die zweite Reihe, spricht er wird zweiter stellvertretender Vorsitzender



des TZM-Vorstands. Professor Karl-Walter Jauch, der dieses Amt bislang innehatte, scheidet aus dem Vorstand aus.



Neu in den TZM-Vorstand gewählt wurde Frau Professorin Stephanie E. Combs, die Leiterin der Radioonkologie und Strahlentherapie am Klinikum rechts der Isar. Sie ist nun erste stellvertretende Vorsitzende und wird in der nächsten Amtsperiode den Vorsitz des Vorstands übernehmen.

Vorankündigung Oktober 2015

Dr. Ingo Bauerfeind stellt mit seiner Projektgruppe das neue Manual Mammakarzinome am Samstag, den 24. Oktober 2015 vor. Das Symposium findet im Hörsaaltrakt am Campus Großhadern statt, beginnt um 8.30 Uhr und endet um 13.00 Uhr.



Vorankündigung November 2015

Am Mittwoch, den 25. November 2015 von 16.00 Uhr bis 19.00 Uhr stellen Prof. Martin Dreyling und seine Kollegen das neue Manual der Projektgruppe Maligne Lymphome vor. Auch dieses Symposium findet im Hörsaaltrakt am Campus Großhadern statt.



Barbara Schmalfeldt wird neue Chefin der UKE-Frauenklinik



Zum 1. Juli dieses Jahres wechselt Professorin Barbara Schmalfeldt von München nach Hamburg. Die bisherige leitende Oberärztin in der Frauenklinik im Klinikum rechts der Isar und Leiterin des

dortigen gynäkologischen Krebszentrums wird dann Direktorin der Frauenklinik des Universitätsklinikums Eppendorf.

Das Tumorzentrum München gratuliert Barbara Schmalfeldt zu ihrer neuen Position. Für ihr jahrelanges Engagement in der Projektgruppe, für instruktive Vorträge in Weiterbildungsveranstaltungen, für ausgezeichnete Artikel in den TZM-News und im Jahrbuch des Tumorzentrums München danken das TZM und der LUKON Verlag Frau Schmalfeldt von ganzem Herzen.



Münchner Frauen- und Männerlauf gegen Brustkrebs **4. Oktober 2015**

Schon jetzt haben sich auf Einladung der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. etwa 50 Teilnehmerinnen und Teilnehmer zum traditionellen Münchner Frauenlauf angemeldet, der seit dem letzten Jahr auch ein Männerlauf ist. Schirmherrinnen sind Melanie Huml, bayerische Staatsministerin für Gesundheit und Pflege, sowie Christine Strobl, Münchens dritte Bürgermeisterin.

Angeboten werden 5- und 10-Kilometer-Läufe für Frauen und Männer. Auch Jugendläufe über 5 Kilometer gehören zum Programm. Die Startgebühren liegen je nach Teilnehmeralter und Laufstrecke zwischen 8 und 20 Euro.

Die Hälfte der Startgebühren wandert als Spende unter anderem in den Härtefonds der Bayerischen Krebsgesellschaft e.V. Mit diesem Geld hilft der gemeinnützige Verein brustkrebskranken Frauen in finanzieller Not.

Weitere Infos zum Lauf und Online-Anmeldung: www.frauenlauf-muenchen.de und www.muenchner-maennerlauf.de.



Ihr Friseur **Jumel & Wanner GmbH** im Klinikum München-Großhadern – Besucherstraße –

- spezialisiert auf Perücken – auch auf Rezept über die Krankenkasse (einfach ärztliches Attest mitbringen)
- Sie haben die Auswahl aus 800 Perücken am Lager
- Sonderbestellungen sind jederzeit möglich und binnen 2 Tagen vorrätig
- Tücher, Hauben, Hüte für empfindliche Kopfhaut aus Bambus, Baumwolle, Seide, Mischgewebe

Damen- und Herrenfriseur für Sie mit oder ohne Termin – gerne bedienen wir Sie auch auf dem Zimmer oder in unserer Einzelkabine!

Jeder Haarschnitt 10,00 Euro

Wir benutzen ausschließlich Wella Professionals und Wella SP Produkte!

IHR FRISEUR

Jumel & Wanner GmbH
FRISEUR // PERÜCKEN // DROGERIE // TEXTIL

Öffnungszeiten:

Mo bis Fr 9.00-18.00 Uhr, Sa 8.00-16.00 Uhr,
So 13.00-17.00 Uhr (nur Verkauf)
Tel.: 089 7002002

www.jumel-wanner.de

„Hier steht nicht nur Interdisziplinarität drauf, hier wird tatsächlich so gearbeitet“

Seit dem 1. Januar letzten Jahres ist Professor Jens Werner Direktor der Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Transplantations-, Gefäß- und Thoraxchirurgie der Ludwig-Maximilians-Universität München. Der Nachfolger von Professor Karl-Walter Jauch hat seine Ausbildung im Wesentlichen an der Universitätsklinik Heidelberg absolviert.

Als DFG-Stipendiat war er zudem *Research Fellow* am Massachusetts General Hospital der Harvard Medical School in Boston. Der 48-jährige gebürtige Wuppertaler ist verheiratet und hat drei Kinder.



Professor Jens Werner im Gespräch mit den TzM-News

Herr Professor Werner, Sie sind Anfang letzten Jahres aus Heidelberg – so etwas wie dem Heiligen Gral der deutschen Onkologie – nach München gewechselt. Was haben Sie hier vorgefunden?

J.W. Ein wirklich ausgezeichnetes chirurgisches Zentrum mit Schwerpunkten in der onkologischen Chirurgie mit Schwerpunkten im kolorektalen und hepatobiliären Bereich sowie in der Transplantationsmedizin. Das entspricht den Schwerpunkten, an die mich in Heidelberg mein erster Chef Christian Herfarth herangeführt hat. Sein Nachfolger Markus Büchler hat in Heidelberg in den letzten Jahren diese Schwerpunkte ausgebaut und vor allem die komplexe Tumorchirurgie und die Pankreaschirurgie etabliert. Und am Ende hatte ich die Gelegenheit, dort das erste Exzellenzzentrum für Pankreaschirurgie in Deutschland aufzubauen.

Das heißt, in den letzten anderthalb Jahren hat die Pankreaschirurgie auch in München an Bedeutung gewonnen?

J.W. Ja, das ist richtig. Insgesamt legen wir den Fokus eindeutig auf die onkologische Chirurgie. Kolorektale Eingriffe sind ein wesentlicher Schwerpunkt geblieben, Pankreas- und hepatobiliäre Operationen sowie Ösophagus- und Magen Chirurgie haben an Bedeutung gewonnen.

An einem großen Zentrum gibt es ja verschiedene Disziplinen, in denen operiert wird. Gibt es eigentlich so etwas wie Konkurrenz zu Urologen, Gynäkologen oder HNO-Ärzten?

J.W. (*lacht*) Also, wenn man irgendwo hinkommt, ist es zunächst immer so: Der HNO-Kollege fragt, was man denn mit den Schilddrüsen machen wolle, der Urologe will wissen, wie es mit den Nebenniereneingriffen aussieht. Aber solche Fragen bedeuten keine Konkurrenz, das ist eher ein erstes Abtasten. Für jeden Eingriff gilt: Wer es am häufigsten

macht, der sollte die OP durchführen. Hier bei uns gibt es klare Zuordnungen: Eine klassische Prostatektomie macht der Urologe – wenn ich aber eine Beckenexenteration durchführe, bei der ich auch Blase und Prostata entfernen muss, dann hole ich den Urologen für den Teilschritt dazu. Das ist das Schöne an einem großen Zentrum. Und das funktioniert hier perfekt.

Können Sie nach anderthalb Jahren rückblickend sagen, was für die gelungene Übergabe einer Klinik vom scheidenden zum neuen Direktor ausschlaggebend ist? Mit anderen Worten: Können Sie sagen, warum das in München offenbar gut funktioniert hat?

J.W. Für einen guten Übergang sind ein supportiver Vorgänger und ein motiviertes Team entscheidend. Beides habe ich hier vorgefunden. Zudem konnte ich durch die Mitnahme einiger Heidelberger Kolleginnen und Kollegen auch neue Akzente, insbesondere in der

onkologischen und Pankreaschirurgie setzen. Ich habe mir natürlich vorher auch angesehen, wie die Klinikübergabe andernorts vonstatten ging, warum es mal gut und mal weniger gut gelaufen ist. Entscheidend ist immer, ob es gelingt, gute Qualität nach der Übergabe zu halten oder sogar besser zu machen. Qualitätsmanagement ist außerordentlich wichtig.

Ist das der Ruf nach Zertifizierung?

J.W. Wir sind hier an der LMU von oben bis unten durchzertifiziert, aber das macht nicht zwangsläufig die Qualität aus, die ich meine. Regelmäßige Morbiditäts- und Mortalitätsbesprechungen gehören hier zum Alltag. Jeden

auf Direktionsebene. Hier gibt es die Direktionsspanne, die zwischen den Klinikdirektoren kurze Wege möglich macht. Wenn es mit einem Direktorenkollegen etwas Schwieriges zu besprechen gibt, dann gehe ich einfach rüber, und wir trinken gemeinsam eine Tasse Kaffee. Andernorts hat man viel weitere Wege und deshalb auch weniger persönliche Kommunikationsformen. Und noch etwas kommt hinzu: Die Klinikdirektoren hier sind mehrheitlich zwischen 45 und 55 Jahre alt, alle hochmotiviert – und wir verstehen uns wirklich gut.

In Großhadern wird es in absehbarer Zeit neue Gebäude geben. Bleibt die Nähe erhalten?



Tag findet bei uns eine Oberarztvisite statt. Alle Patienten werden sorgfältig besprochen. Und hier in Großhadern steht nicht nur Interdisziplinarität drauf, hier wird tatsächlich so gearbeitet: Tumorboards, interdisziplinäre Indikationsstellung, interdisziplinäres Behandeln und Führen des Patienten; das funktioniert hier wirklich – und besser als anderswo.

Woran liegt das?

J.W. Die Begründung ist ganz einfach: Wir arbeiten hier in einem Moloch von Gebäude – von außen schrecklich anzusehen. Aber wenn man drin ist, liebt man es. Alle Fachdisziplinen und Funktionseinheiten sind unter einem Dach und die Zusammenarbeit funktioniert auf allen Ebenen ausgezeichnet, so natürlich auch

J.W. Ja, zwischen dem Operativen Zentrum und dem neuen Bettenhaus werden neue Gebäude angedockt werden. Das erste wird sehr wahrscheinlich das onkologische Cluster sein. Auch da wird alles sehr nah beieinander liegen. Das wird fantastisch werden.

Apropos neues Operatives Zentrum. Das ist ja das Projekt Ihres Vorgängers Karl-Walter Jauch.

J.W. Ja, und im September des letzten Jahres habe ich dort den ersten Patienten operiert – zusammen mit Herrn Jauch. Die Arbeitsbedingungen dort sind traumhaft. Alle Bauch-Becken-Organzentren sind nun in einem Flur. Wenn beispielsweise wir oder ein Kollege Unterstützung benötigt, kann man

einfach rüber gehen. Wir haben spezielle OP-Räume für die minimal-invasive Chirurgie und für die Robotik. Die neuen Medien in den Räumen eröffnen vorher nie gekannte Möglichkeiten. Ich kann – beispielsweise bei größeren Defekten nach radikaler Tumorsektion – schon intraoperativ Kontakt mit dem plastischen Chirurgen aufnehmen und ihm den OP-Situs zeigen und direkt das weitere Procedere besprechen. Auch ein direkter Kontakt wie über Skype mit den Kollegen, so zum Beispiel mit dem Pathologen, ist möglich.

Kommen wir zurück zur Interdisziplinarität. Zum neu gegründeten CCC München gehört ja auch die Chirurgie im Klinikum rechts der Isar. Welche Verbindungen gibt es zur dortigen Chirurgie?

J.W. Da seit dem Transplantationsskandal am Klinikum rechts der Isar keine Lebertransplantationen mehr durchgeführt werden, bieten wir die Möglichkeit für die Kollegen an, Erfahrung mit Transplantationen zu sammeln. So nehmen aktuell zwei Kollegen vom Rechts der Isar bei den von uns durchgeführten Transplantationen im Rahmen der Dienste teil. Dieses Angebot werde ich auch aufrechterhalten. Meines Erachtens ist die Transplantationschirurgie generell für die Ausbildung eines guten Chirurgen essenziell. Derjenige, der transplantiert, spielt auch in der onkologischen Chirurgie in einer anderen Liga. Das ist einfach so. Übrigens machen wir das gleiche Angebot auch für Erlanger Kollegen. Mit Erlangen haben wir seit Neuestem auch einen Kooperationsvertrag.

Im Sinne von Transplantations-Outsourcing?

J.W. Eher im Sinne von Zentralisierung. Aber eines nach dem anderen: In Erlangen sollte im Zusammenhang mit dem Transplantationsskandal nicht mehr transplantiert werden. In den letzten zwei Jahren haben wir den Kollegen in Erlangen geholfen, weiterhin vor Ort Transplantationsmedizin mit guter Qualität zu betreiben und sind bei jeder Lebertransplantation mit einem

OP-Team nach Erlangen gefahren. Im letzten Jahr haben wir dort beispielsweise neun Transplantationen mit exzellenten Ergebnissen mit den Erlangern Kollegen zusammen durchgeführt. Mit dem nun abgeschlossenen Vertrag haben wir eine Außenstelle des Transplantationszentrums München an der Universitätsklinik in Erlangen installiert. Mit anderen Worten: Die perioperative Phase ist damit jetzt in unserer Verantwortung. Das heißt, entweder fährt jemand von uns nach Erlangen oder – und das ist neu – der Patient kommt zu uns. Das wird dem Patienten überlassen, kommt letztlich auf seinen Gesundheitszustand und seine Wünsche an.

Existiert dann in Erlangen noch ein eigenes Transplantationszentrum, in dem die Patienten gelistet sind?

J.W. Für Leberpatienten nicht, und auch das ist neu: Die Patienten werden jetzt alle bei uns im Transplantationszentrum München gelistet. Sie werden von unserem Team geführt. Jedoch findet sowohl die Betreuung vor der Transplantation, als auch die Nachbetreuung dann wieder in Erlangen statt. Auf diese Weise haben wir die Expertise für den schwierigen perioperativen Bereich in unserem High-Volume-Zentrum, die Weiterbehandlung wird aber wieder vor Ort organisiert. Das wäre auch ein gutes Modell für andere Erkrankungen, die nicht so häufig sind.

Das heißt, man müsste nicht alle Patienten mit seltenen oder schwierig zu behandelnden Erkrankungen in ein großes wohnortfernes Zentrum bringen, sondern könnte Netzwerke bilden, die eine wohnortnahe Versorgung gewährleisten.

J.W. Genauso ist das gedacht. Wir laden die Erlanger Kollegen ja auch hierher zur Weiterbildung ein. In Erlangen wiederum assistieren unsere Leute auch. Die Chirurgen dort sind ja gut ausgebildet, haben aber aufgrund der geringen Fallzahl nicht die notwendige Exposition.

Letztlich ist diese neue Kooperation also ein Ergebnis des Transplantations-skandals.

J.W. Es ist eine Kooperation im Sinne einer besseren Qualitätssicherung. Denn daran mangelte es, vor allem in kleineren Zentren, die ehrgeizig versucht haben, Mindestzahlen zu erreichen. Diese Defizite sind aber behoben.

Das mag sein. Aber immer noch wird über die Praxis der Organvergabe diskutiert. Es gilt nach wie vor das Prinzip: Transplantiert wird derjenige, der am schwersten erkrankt ist. Die Überlebenschancen nach der Transplantation spielen nur eine untergeordnete Rolle.

J.W. Das ist in der Tat aktuell so geregelt und wird sehr kontrovers diskutiert. Ich bin Mitglied in der Kommission Lebertransplantation im AQUA-Institut und war vorher für die BQS in gleicher Funktion tätig. Ich kenne deshalb die Daten aller Zentren sehr genau. Es gibt durchaus Zentren, in denen keine MELD-Obergrenze eingehalten wird. Das heißt, dort werden Patienten auch mit nur sehr geringen Überlebenschancen operiert. Aus Sicht des individuellen Patienten, das muss man sagen, ist das in Ordnung. Denn wenn er nicht operiert wird, stirbt er auf jeden Fall. Mit der Operation erhöht sich seine individuelle Chance auf ein längeres Überleben. Ein anderer Patient, der mit sehr viel höherer Wahrscheinlichkeit und sehr viel eindeutiger von der Transplantation profitiert hätte, geht dann aber zwangsläufig leer aus. Das ist das Dilemma in der aktuellen Situation aufgrund des gravierenden Organmangels in Deutschland. Dieses Problem kann letztlich nur politisch gelöst werden und bedarf eines großen Rückhaltes in der Bevölkerung. Die fehlende Bereitschaft zur Organspende ist ein großes Problem.

Und da kann jedes Zentrum nach wie vor entscheiden, wie es will?

J.W. Die zentrale Qualitätssicherung (AQUA) gibt vor, dass die Letalität nach Lebertransplantation bei maximal 20 Prozent im ersten Jahr liegt. Zentren, in denen im ersten Jahr mehr als ein Fünftel der Patienten stirbt, werden auffällig und überprüft. Hohe Letalitätsraten lassen

Alle Projektgruppen des Tumorzentrums München auf einen Blick

Endokrine Tumoren

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

Gastrointestinale Tumoren

Herr Prof. Dr. J. Werner
jens.werner@med.uni-muenchen.de

Hirntumoren

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

Knochtumoren / Weichteilsarkome

Herr PD Dr. L. Lindner
lars.lindner@med.uni-muenchen.de

Kopf-Hals-Malignome

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

Leukämien und MDS

Herr Prof. Dr. med. K. Spiekermann
karsten.spiekermann@med.uni-muenchen.de

Maligne Lymphome

Herr Prof. Dr. M. Dreyling
martin.dreyling@med.uni-muenchen.de

Maligne Melanome

Frau Prof. Dr. C. Berking
carola.berking@med.uni-muenchen.de

Maligne Ovarialtumoren

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

Mammakarzinome

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

Multiple Myelom

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

Psycho-Onkologie

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

Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

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

Tumoren der Lunge und des Mediastinums

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

Urogenitale Tumoren

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

Uterusmalignome

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



sich oft mit einem hohen Anteil von Hoch-MELD-Patienten erklären. Andererseits kann man zum Beispiel hier in unserem Zentrum in München sehen, dass auch unter diesen Voraussetzungen durch ein hochspezialisiertes Team sehr gute Ergebnisse erzielbar sind. So rangieren die Transplantationsergebnisse der LMU deutschlandweit seit Jahren auf den Plätzen 1 bis 3.

Gibt es für den Entscheidungsprozess, ein Organ für einen bestimmten Patienten anzunehmen, standardisierte Kriterien?

J.W. Ja, es gibt natürlich Standards, die auf der jahrelangen Erfahrung beruhen. Dennoch ist jede Organannahme auch immer eine Einzelfallentscheidung. Wir wägen immer im Team, bestehend aus Chirurgen, Hepatologen und Anästhesisten, sehr genau ab, berücksichtigen Alter und Multimorbidität und übrigen auch das Alter des Spenders.

Damit wären wir wieder beim Thema Interdisziplinarität und Kooperation. Wie kooperieren Sie innerhalb des CCC und/oder innerhalb des Tumorzentrums?

J.W. Mit dem Klinikum rechts der Isar kooperieren wir seit langem. Es bestehen viele Kooperationen im wissenschaftlichen Bereich mit den Gastroenterologen, Chirurgen und generell im Bereich der Onkologie. Seit letztem Jahr leite ich die Projektgruppe Gastrointestinale Tumoren im Tumorzentrum, sodass gerade auch hier ein guter Austausch stattfindet. Dennoch bin ich davon überzeugt, dass wir im TZM mehr Versorgungsforschung betreiben sollten.

Können Sie das näher erläutern?

J.W. Wir können hier in Großhadern oder insgesamt im CCC München die besten und erfolgreichsten Behandlungen durchführen. Wir machen das Mögliche, wenden die modernsten Substanzen an und versuchen, immer besser zu werden, um unseren Patienten zu helfen. Und das bekommen wir ja auch hin. Entscheidend ist aber doch auch: Was geschieht in der

Fläche? Was geschieht in Oberbayern? Wie bekommen wir da einen Überblick, und wie können wir die Situation verbessern?

Die Daten des Tumorregisters sind gut, aber sie sind zwangsläufig immer retrospektiv. Ich würde gerne Studien in der Fläche initiieren wollen. Hier in der Chirurgie sind wir jetzt beispielsweise Mitglied im ChirNet, einem nationalen Netzwerk zur Durchführung chirurgischer Studien. Und etwas Ähnliches sollte man auch für onkologische Fragestellungen etablieren.

Am Ende hätten wir von Ihnen gern noch eine Einschätzung für die Zukunft. Sie selbst sind, wie anfangs gesagt, in Heidelberg sehr gründlich ausgebildet worden, haben ihr Handwerk im Sinne des Wortes gelernt. Welche Bedeutung hat inzwischen der Operations-Roboter, wie sieht die Ausbildung von Chirurgen heute und in Zukunft aus?

J.W. Das Thema Robotik ist wichtig, aber man darf es nicht überbewerten. Wie ist denn der Roboter in den OP gekommen? Der wurde von der US-Army entwickelt. Die Idee war, den teuren Chirurgen von der gefährlichen Front fernzuhalten und ihn stattdessen in sicherer Entfernung mit einem ferngesteuerten OP-Roboter arbeiten zu lassen. Das hat letztlich nicht funktioniert – und daraufhin musste für das teure Entwicklungsprojekt ein Markt gefunden werden.

Und so ist der DaVinci entstanden?

J.W. Genau. Aber die Entstehungsgeschichte muss ja nicht bedeuten, dass das Gerät schlecht ist. Der DaVinci hat gegenüber der laparoskopischen Chirurgie viele Vorteile. Ich habe als Chirurg ganz andere Bewegungsgrade; ich bin viel mobiler, kann viel intuitiver arbeiten. Man hat die Finger in Schlaufen, und so, wie man die Hände bewegt, so reagieren auch die Instrumente. Was man nicht hat ist die Haptik. Dieses Manko wird mit übergenaue Optik kompensiert – so wie es vielleicht ein Raubvogel tut. Der sieht

auch Dinge, die mit durchschnittlicher Optik nur erahnbar sind, und zumindest in der Luft fühlt er nichts.

Wann genau ist der Roboter nun gut?

J.W. Immer dann, wenn ich ein geringes Zugangstrauma haben möchte und mich im Körper verwinkelt vorwärts bewegen muss. Beispielsweise in der Ösophagus-Chirurgie. Da kann ich mich sozusagen vom Bauch aus hoch arbeiten. Insgesamt hat der Roboter Vorteile – aber eine gut gemachte offene OP wird wahrscheinlich ähnlich gute Ergebnisse bringen. Als Chirurg sollte man jedenfalls beides beherrschen. Ein wirklicher Vergleich ist schwierig, denn in Studien wird häufig der laparoskopische Spezialist mit dem vergleichsweise unerfahrenen, jungen chirurgischen Kollegen verglichen, der offen operiert.

Der Roboter wird also nicht zu einer Verflachung der Ausbildung führen?

J.W. Der Roboter nicht, aber möglicherweise die geringere Zeit, die uns aufgrund des Arbeitszeitgesetzes zur Verfügung steht, unsere Mitarbeiter auszubilden. Hier müssen wir heute andere Methoden als früher wählen, um schneller und intensiver ausbilden zu können.

Das heißt konkret?

J.W. Früher habe ich als angehender Chirurg etwa 20-mal zuschauen müssen, bevor ich einen Eingriff am Patienten selber machen durfte. Das ist jetzt gar nicht mehr möglich, weil ich gar nicht alle Bereiche mit der dafür notwendigen Intensität durchlaufe. Also mache ich 50-mal eine Cholezystektomie an einem Simulationsroboter – und brauche dann vielleicht nur noch dreimal hinzuschauen, bevor ich den Eingriff selbst machen darf. Diese Vorgehensweise ist valide, mit Studien auch gut belegt und könnte ein Modell sein, auch in anderen Bereichen praktische Fähigkeiten zu vermitteln.

Das ist aber nicht zwangsläufig eine Verflachung der Ausbildung.

J.W. Nein, nicht in dem Spezialgebiet, in dem ich so ausbilden kann. Aber es bleibt

nicht mehr die Zeit, in vielen Gebieten ähnlich intensiv auszubilden. Ich muss die Kandidaten früher in der Ausbildung spezialisieren. Das wird zwar keine Auswirkungen auf die Versorgung an den Universitätskliniken, sicherlich jedoch auf die in der Fläche haben: Wir werden weniger Allrounder ausbilden können, sodass entweder die komplexe onkologische Chirurgie nur noch an Zentren wie den Universitätskliniken stattfinden wird oder aber es heißt dann bei den Grund- und Regelversorgern vielleicht künftig: Magen Chirurgie nur noch donnerstags. Weil ein Spezialist den ganzen Kreis abfährt und jeden Tag woanders operiert. Oder weil von einem betreuenden Zentrum nur an einem Tag jemand vor Ort ist, um zu operieren. Damit das gut funktioniert, müssen Strukturen in der Versorgung geändert werden. Und das ist eine Aufgabe der Träger.

Herr Professor Werner, haben Sie herzlichen Dank für das Gespräch.



Impressum

TZM-News
ISSN: 1437-8019
© 2015 by Tumorzentrum München und LUKON Verlagsgesellschaft mbH, München

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

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

Herausgeber
Geschäftsführender Vorstand des Tumorzentrums
München, c/o Geschäftsstelle des Tumorzentrums
München, Pettenkofersstraße 8 a, 80336 München,
Fon: 089-44005-2238, Fax: 089-44005-4787
tzmuemchen@med.uni-muenchen.de
www.tumorzentrum-muenchen.de

Vorsitzender
Professor Dr. med. T. Kirchner,
Direktor des Pathologischen Instituts der LMU

1. stellvertretender Vorsitzende
Prof. Dr. med. S. E. Combs,
Direktorin der Radioonkologie und Strahlentherapie
am Klinikum rechts der Isar der TU München

2. stellvertretender Vorsitzende
Prof. Dr. med. J.E. Gschwend,
Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik des
Klinikums rechts der Isar der TU München

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

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

Direktor CCC⁴⁰⁰ und CCC München
Prof. Dr. med. V. Heinemann, Direktor Krebszentrum
CCC¹⁴⁰, Klinikum der Universität München, Großhadern

Direktor RHCC und CCC München (Stellvertreter)
Prof. Dr. rer. soc. P. Herschbach, Direktor Roman-Herzog-
Krebszentrum, Klinikum rechts der Isar der TU München

Leitung TRM
Prof. Dr. med. J. Engel, Tumorregister München,
Klinikum der Universität München, Großhadern

Geschäftsführender Koordinator
Prof. Dr. med. V. Nüssler (Anschrift wie Herausgeber)

Verlag
LUKON Verlagsgesellschaft mbH
Landsberger Straße 480 a, 81241 München,
Fon: 089-820 737-0, Fax: 089-820 737-17
E-Mail: TZM-News@Lukon.de, www.lukon-verlag.de

Abonnement
Die TZM-News erscheint viermal jährlich zum Einzelpreis
von 4,00 €. Der Preis für ein Jahresabonnement beträgt 15,00 €. Die genannten Preise verstehen sich zuzüglich Versandkosten: Inland 3,00 €; Ausland: 12,00 €. Die Bezugsdauer beträgt ein Jahr. Der Bezug verlängert sich automatisch um ein weiteres Jahr, wenn das Abonnement nicht spätestens sechs Wochen vor Ablauf des Bezugsjahres schriftlich gekündigt wird. Für Mitglieder des Tumorzentrums München ist der Bezug der TZM-News im Mitgliedsbeitrag bereits enthalten.

Layout und Illustration
Charlotte Schmitz, 42781 Haan

Bildnachweis
Alle Grafiken und Illustrationen: Charlotte Schmitz, Haan
Titel rechts und Seite 11: Lisa Möbius, Pfaffenhofen

Druck
Flyeralarm, 97080 Würzburg; Printed in Germany

Urheber- und Verlagsrecht
Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenbanken, zur Herstellung von Sonderdrucken, Fotokopien und Mikrokopien an den Verlag über. Jede Verwertung außerhalb der durch das Urheberrechtsgesetz festgelegten Grenzen ist ohne Zustimmung des Verlags unzulässig. In der unaufgeforderten Zusendung von Beiträgen und Informationen an den Verlag liegt das jederzeit widerrufliche Einverständnis, die zugesandten Beiträge beziehungsweise Informationen in Datenbanken einzustellen, die vom Verlag oder Dritten verwendet werden.

Auflage 2.000 Exemplare

Gauting: Spitzenmedizin rund um die Lunge

 **ASKLEPIOS**
Fachkliniken München-Gauting

- Anzeige -

Klinik für Pneumologie

- Erkrankungen der Lunge und der Atemwege, einschließlich der durch Rauchen bedingten Lungenkrankheiten
- Tumorerkrankungen des Brustraums, Abklärung von Lungenrundherden
- Erkrankungen des Lungengewebes und der Lungengefäße inkl. Lungenhochdruck
- Infektionen der Atemwege und der Lunge



Prof. Dr. med. Jürgen Behr ist seit Januar 2013 Ärztlicher Direktor der Asklepios Fachkliniken München-Gauting sowie Inhaber des bayernweit ersten und einzigen Lehrstuhls für klinische Pneumologie an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) München und Leiter der neu gegründeten Medizinischen Klinik und Poliklinik V für Pneumologie am Klinikum Großhadern.

Klinik für Thoraxchirurgie

- Entfernung von krankhaftem Lungengewebe
- Laser-Entfernung von Lungenmetastasen
- Lokale Chemotherapie bei bösartigen Erkrankungen des Rippenfells
- Lungentransplantation gemeinsam mit dem Klinikum Großhadern



Prof. Dr. med. Rudolf Hatz ist Leiter der Klinik für Thoraxchirurgie in Gauting und an der LMU München Großhadern sowie Professor für Thoraxchirurgie an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Zu seinen klinisch-wissenschaftlichen Schwerpunkten zählen die Organtransplantation, die chirurgische Onkologie sowie die minimalinvasive Thoraxchirurgie.

Klinik für Intensiv-, Schlaf- und Beatmungsmedizin

- Diagnostik und Therapieeinleitung bei allen Formen des nicht erholbaren Schlafes
- Einleitung und Kontrolle einer außerklinischen Beatmungstherapie
- Nichtinvasive und invasive Beatmung, Entwöhnung von Langzeitbeatmung



Dr. med. Jens Geiseler studierte Medizin an der Technischen Universität München und ist Facharzt für Innere Medizin mit den Schwerpunkten Pneumologie, Intensivmedizin und Notfallmedizin. Bereits seit 1999 ist Dr. Geiseler Arzt in den Asklepios Fachkliniken München-Gauting. Seit 2009 leitet er als Chefarzt die Klinik für Intensiv-, Schlaf- und Beatmungsmedizin.

Asklepios Fachkliniken München-Gauting

Robert-Koch-Allee 2 82131 Gauting

**Tel.: (0 89) 8 57 91-77 77
gauting@asklepios.com**

www.asklepios.com/gauting

First-line-Therapie beim fortgeschrittenen, metastasierten Nierenzellkarzinom[#]

SUTENT®: Weil jeder Tag zählt.



20. August



Einschulung
Max

31. Oktober



Urlaub
Norderney

24. Dezember



Weihnachten
Familie

28. April



Geburtstag
Anneliese

9. Juni



Abitur
Paula

**HÖCHSTE EVIDENZ (IA)
ALS FIRST-LINE-THERAPIE
BEIM MRCC¹**

SUTENT® Kapseln
Sunitinib

[#]Sutent® Fachinformation Stand Juli 2014

^{*}in den Leitlinien der European Society for Medical Oncology (ESMO), klarzellige Histologie, niedriges und mittleres Progressionsrisiko

1. B. Escudier et al., Annals of Oncology 25 (Supplement 3): iii49–iii56, 2014

Pfizer Pharma GmbH, Linkstraße 10, 10785 Berlin

Sutent® 12,5 mg/25 mg/50 mg Hartkapsel. Wirkstoff: Sunitinib. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 1 Hartkps. enthält Sunitinibmalat, entspr. 12,5 mg/25 mg/50 mg Sunitinib. **Sonst. Bestandteile:** Mannitol (Ph.Eur.), Croscarmellose-Natrium, Povidon (K25), Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Gelatine, Eisen(III)-oxid (E 172), Titandioxid (E 171), Schellack, Propylenglycol, Natriumhydroxid; 25 mg/50 mg zusätzl.: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). **Anwendungsgebiete:** B. Erw. zur Behandl. nicht resezierb. u./od. metast. maligner gastrointest. Stromatumoren (GIST), wenn e. Behandl. m. Imatinibmesylat wg. Resistenz od. Unverträglichk. fehlgeschlagen ist. B. Erw. zur Behandl. fortgeschritt. metast. Nierenzellkarzinome (mRCC). B. Erw. zur Behandl. nicht resezierb. od. metast., gut differenz. pankreat. neuroendokr. Tumoren (pNET) m. Krankheitsprogression. D. Erfahrung m. Sutent als Erstlinientherapie ist begrenzt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. d. Wirkstoff od. sonst. Bestandteil. **Nebenwirkungen:** D. schwersten Nebenwirk., einige davon tödlich, sind Nierenversagen, Herzinsuff., Lungenembolie, gastrointest. Perforat. u. Hämorrhagie (z. B. Atemwegs-, Gastrointestinaltrakt-, Tumor-, Harnwegs- od. Gehirmlungen). D. häufigsten Nebenwirk. jeden Grades (b. Pat. i. mRCC-, GIST- u. pNET-Zulassungsstudien) schlossen verminderten Appetit, Beeinträchtigt. d. Geschmackssinns, Hypertonie, Dyspnoe, Nasenbluten, Husten; Stomatitis/aphthöse Stomatitis, Bauchschm./Schmerzen im Unter- u. Oberbauch, Erbrechen, Diarrhoe, Dyspepsie, Übelk., Obstipat.; Verfärbungen der Haut (gelbe Hautfarbe, Hautverfärb., Pigmentierungsstör.), palmar-plantar. Erythrodyasästhesie-Syndr. Hautausschlag (psoriasiforme Dermatitis, exfoliativer Hautausschlag, Ausschlag, erythematöser Hautausschlag, follikulärer Ausschlag, generalisierter Ausschlag, makulo-papulöser Ausschlag, papulöser Ausschlag u. Ausschlag m. Juckreiz), Veränd. d. Haarfarbe, trockene Haut; Schm. in d. Extremitäten, Gelenkschm., Rückenschm.; Mukositis, Erschöpf./Kraftlosigk., Ödeme (Gesichtsödeme, Ödeme, peripheres Ödeme), Pyrexie. **Häufig:** Virusinf. (Nasopharyngitis u. oraler Herpes), Atemwegsinf. (Bronchitis, Inf. d. unteren Atemwege, Pneumonie, Atemwegsinf.), Abszess (Abszess, Abszess an Gliedmaßen, Analabszess, Zahnfleischabszess, Leberabszess, Pankreasabszess, perinealer Abszess, perirektaler Abszess, rektaler Abszess, subkutaner Abszess, Zahnabszess), Pilzinf. (Candidose d. Ösophagus u. orale Candidose), Harnwegsinf., Inf. d. Haut (Cellulitis, Hautinf.), Sepsis/septischer Schock; Lymphopenie, Dehydratation; Hypoglykämie; Depression; periph. Neuropathie, Parästhesie, Hypästhesie, Hyperästhesie; Periorbitalödem, Lidödem, verstärkter Tränenfluss; myokardiale Ischämie (akutes Koronarsyndrom, Angina pectoris, instabile Angina pectoris, Koronararterienverschluss, myokardiale Ischämie), Ejektionsfraktion verringert/abnormal; tiefe Venenthrombose, Hautröt. m. Hitzegefühl, Hautröt.; Lungenembolie, Pleuraerguss, Hämoptyse, Belastungsdyspnoe, oropharyngeale Schm. (Schm. im Oropharynx u. Pharyngolaryngealschmerz), verstopfte Nase, trockene Nase; gastroösophagealer Reflux, Schluckstör., Gastrointestinaltraktblut., Ösophagitis, aufgetriebener Bauch, abdom. Beschw., Rektalblut., Zahnfleischbluten, Ulzerat. i. Mundbereich, Proktalgie, Lippenentz., Hämorrhoiden, Zungenschm., Schm. i. Mundbereich, Mundtrocken., Blähungen, Beschw. i. Mundbereich, saures Aufstoßen; Abschälen d. Haut, Hautreaktionen/Hauterkrank., Ekzem, Blasenbild., Erythem, Haarausfall, Akne, Juckreiz, Hyperpigment. d. Haut, Hautschäden, Hyperkeratose, Dermatitis, Veränd./Verfärb. d. Nägel; Schm. d. Muskel- u. Skelettsystems, Muskelspasmen, Muskelschwäche; Nierenversagen, akutes Nierenversagen, Chromaturie, Proteinurie; Schm. i. Brustbereich, Schm., grippeähnlich. Beschwerden, Schüttelfrost; Gewichtsabnahme, Anzahl d. weißen Blutzellen erniedrigt, Lipase erhöht, Thrombozytenzahl erniedrigt, Hämoglobin erniedrigt, Amylase/Amylase erhöht, Aspartat-Aminotransferase erhöht, Alanin-Aminotransferase erhöht, Kreatinin erhöht, Blutdruck erhöht, Hyperurikämie. **Gelegentlich:** nekrotis. Fasiitis, bakt. Inf. (Abdominalabszess, Abdominalsepsis, Divertikulitis, Osteomyelitis); Panzytopenie; hypersensitivität; Hypertyreose; Gehirnblut., apoplekt. Insult, transitor. ischäm. Attacke; dekompens. Herzinsuff., Myokardinfarkt (akuter Myokardinfarkt, Myokardinfarkt, stummer Myokardinfarkt), Herzinsuff., Kardiomyopathie, Perikarderguss, Verläng. d. QT-Intervalls; Lungenblut., respiratorische Insuff.; gastrointestinale Perforation/Dampferorat., Pankreatitis, Analfistel; Leberversagen, Cholezystitis/Cholezystitis ohne Gallensteine, gestörte Leberfkt., Osteonekrose d. Kiefers, Fistel; Harnwegsblut.; Wundheilungsstör.; Kreatinphosphokinase erhöht, Thyreoida-stimulierendes Hormon erhöht. **Selten:** thrombot. Mikroangiopathie; Angioödem; Thyreoiditis; Tumolyse-Syndrom; posteriores revers. Enzephalopathie-Syndrom; Linksherzinsuff., Torsade de pointes; Hepatitis; Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, Pyoderma gangraenosum, tox.-epidermale Nekrolyse, Rhabdomyolyse, Myopathie, nephrot. Syndr. **Warnhinweis:** Enthält Mannitol u. Propylenglycol. Weitere Informationen s. Fach- u. Gebrauchsinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NU, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin. Stand: Februar 2015.

