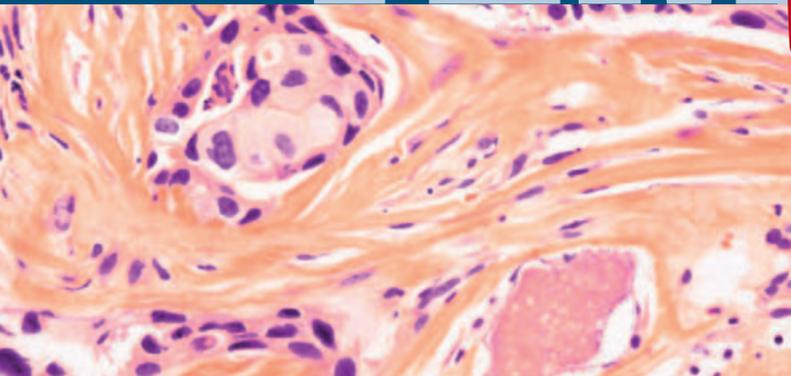


TZM News



www.tumorzentrum-muenchen.de

- **Systemische Therapie des Mammakarzinoms**
Schwerpunktbeitrag von N. Harbeck
- **Kinder im trauernden Familiensystem**
Projektgruppe Psycho-Onkologie
- **„Die Onkologie ist nicht mehr nur in großen Zentren organisiert“**
Dr. I. Bauerfeind – Leiter der Projektgruppe „Mammakarzinome“
- **Fragen und Antworten zur Neuen Influenza**
Impf-Informationen für onkologisch tätige Ärzte

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





Neulasta® – ab dem ersten Zyklus.

- **Selbstregulierend**
– wirkt solange man es braucht.^{1,2}
- **Einfach**
– bietet optimalen Schutz bei Einmalgabe.³
- **Wirksam**
– für den Therapieerfolg.⁴

 **Neulasta®**
(Pegfilgrastim)

Optimaler Schutz

Neulasta® 6 mg Injektionslösung

Wirkstoff: Pegfilgrastim **Zusammensetzung:** Arzneilich wirksamer Bestandteil: 1 Fertigspritze Neulasta® 6 mg Injektionslösung enthält 6 mg Pegfilgrastim in 0,6 ml (10 mg/ml) Injektionslösung. Pegfilgrastim wird mittels r-DNA Technologie aus *E. coli* und nachfolgender Konjugation mit Polyethylenglykol (PEG) hergestellt. Die Konzentration beträgt 20 mg/ml, wenn der PEG-Anteil eingerechnet wird. Sonstige Bestandteile: Natriumacetat, Sorbitol (E420), Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien sowie zur Verminderung der Häufigkeit neutropenischen Fiebers bei Patienten, die wegen einer malignen Erkrankung mit zytotoxischer Chemotherapie behandelt werden (Ausnahme: chronisch-myeloische Leukämie und myelodysplastisches Syndrom). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Laktatdehydrogenasespiegel ohne klinische Begleiterscheinungen, Knochenschmerzen (im Allgemeinen leicht bis mäßig und vorübergehend); häufig: reversible, leichte bis mäßige Erhöhungen der Harnsäurespiegel und der alkalischen Phosphatase ohne klinische Begleiterscheinungen, Schmerzen an der Einstichstelle, Schmerzen im Brustkorb (nicht-kardial), Schmerzen, Kopfschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Rücken-, Glieder-, Muskel-, Skelett- u. Nackenschmerzen, Splenomegalien (im Allgemeinen asymptomatisch); selten: Sweet Syndrom, pulmonale Nebenwirkungen einschließlich interstitielle Pneumonie, ARDS, welche tödlich enden können, Lungenödem, Lungeninfiltrate und Lungenfibrose, Thrombozytopenie und Leukozytose; sehr selten: Milzrupturen, die in einigen Fällen tödlich verliefen, kutane Vaskulitis, vorübergehende Erhöhungen der Leberfunktionswerte (ALAT, ASAT). In Einzelfällen bei Sichelzellerkrankung: Sichelzellkrisen. Symptome im Sinne allergischer Reaktionen gegenüber Neulasta® und Filgrastim, einschließlich Anaphylaxie, Hautausschlag, Urtikaria, Angioödem, Dyspnoe und Hypotonie, Reaktionen an der Einstichstelle, Erytheme und Hautrötung, bei erstmaliger oder nachfolgender Behandlung. In einigen Fällen traten diese Symptome bei erneuter Anwendung wieder auf, was auf einen kausalen Zusam-

menhang hindeutet. Bei schwerwiegenden allergischen Reaktionen muss Neulasta® dauerhaft abgesetzt werden. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Neulasta® sollte bei Patienten mit *de novo* akuter myeloischer Leukämie (AML) mit Vorsicht angewendet werden. Neulasta® sollte bei Pat. m. myelodysplastischem Syndrom, chronisch-myeloischer Leukämie u. b. Pat. m. sekundärer AML nicht angewendet werden. Besondere Vorsicht ist hinsichtl. d. Differentialdiagnose e. Blastentransformation, e. chronisch-myeloischen Leukämie u. e. AML geboten. Die Unbedenklichk. u. Wirksamk. v. Neulasta® wurden bei *de novo* AML Patienten i. Alter v. < 55 Jahren m. einer t(15;17) als zytogenetischen Befund nicht gezeigt. Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Neulasta® wurde bei Patienten, die eine Hochdosischemotherapie erhalten, nicht untersucht. Bei Anzeichen von ARDS sollte Neulasta® nach Ermessen des Arztes abgesetzt und eine angemessene Therapie eingeleitet werden. Risiko pulmonale Nebenwirkungen zu entwickeln, kann bei Patienten mit kurz zurückliegender Vorgeschichte pulmonaler Infiltrate oder Pneumonien höher sein. Nicht anwenden, um die Dosis der zytotoxischen Chemotherapie über das empfohlene Dosierungsschema hinaus zu erhöhen. Sorgfältige Überwachung von Patienten mit Sichelzellanämie. Überwachung der Milzgröße, der Thrombozytenzahl und des Hämatokrits. Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Neulasta® zur Mobilisierung von hämatopoetischen Progenitorzellen bei Patienten oder gesunden Spendern wurde nicht ausreichend untersucht. Keine Anwendung während der Stillzeit. Schwangerschaft: nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung. Die Nadelschutzkappe enthält ein Latexderivat, welches Allergien verursachen kann. Enthält Sorbitol: Patienten mit seltener hereditärer Fructose-Intoleranz sollten Neulasta® nicht anwenden. **Dosierung, Art und Dauer der Anwendung:** 6 mg (eine Fertigspritze) pro Chemotherapiezyklus als subkutane Injektion ca. 24 Stunden nach einer zytotoxischen Chemotherapie. **Weitere Angaben: s. Fach- und Gebrauchsinformation. Verschreibungspflichtig, Stand der Information:** April 2008 **AMGEN Europe B.V., 4817 ZK Breda, Niederlande; (Örtlicher Vertreter Deutschland: AMGEN GmbH, 80992 München).**



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

Liebe Leserin, lieber Leser,

was raten Sie Ihren Patienten, wenn sie sich gegen die Neue Influenza, vulgo: Schweinegrippe impfen lassen wollen? Zwar hat die Ständige Impfkommission am Robert-Koch-Institut ihre Empfehlung zur Impfung ausdrücklich auch auf Patienten mit Malignomen bezogen, aber dennoch bleiben hier und da Zweifel.

Wir haben unsere Expertin Dr. Gundula Jäger, Virologin am Max-von-Pettenkofer-Institut, um eine Stellungnahme gebeten. Die wichtigsten Fragen und Antworten zum Thema finden Sie auf Seite 22.

Ausgesprochen praxisnahe fachliche Orientierung bieten auch die beiden Beiträge von Prof. Dr. Nadia Harbeck, die vor nahezu einem Jahr in die Leitung des Brustzentrums der Universität Köln gewechselt ist. Sie fasst den Stand zur systemischen Therapie des Mammakarzinoms zusammen.

Und noch etwas hat das Tumorzentrum München Ihnen zur fachlichen Orientierung zu bieten: Am 30. Januar des nächsten Jahres findet der zweite TZM-Jahreskongress statt. Wieder werden Experten unseres Zentrums die wichtigsten Vorträge und Publikationen der vorangegangenen zwölf Monate referieren und kommentieren. Zu den TZM Essentials 2010 laden wir Sie schon heute herzlich ein. Nähere Infos finden sie unter www.tzm-essentials-2010.de.

Ein ereignisreiches Jahr geht mit Riesenschritten seinem Ende entgegen. Wenn Sie diese Zeilen lesen, freuen Sie sich hoffentlich schon auf eine Zeit zum Innehalten und Kraft auftanken. Wir wünschen Ihnen wunderschöne Weihnachten und ein gutes Neues Jahr 2010.

Herzlichst
Ihre

Karl-Walter Jauch

Volkmar Nüssler

Inhalt

Schwerpunkt

| | |
|--|----|
| Systemische Therapie des frühen Mammakarzinoms | 4 |
| Das metastasierte Mammakarzinom | 18 |

Projektgruppen

| | |
|---|----|
| Kinder im trauernden Familiensystem | 10 |
| Alle Projektgruppen im Überblick | 23 |

Panorama

| | |
|--|----|
| Prof. Dr. Harald Sommer Chefarzt in Bad Trissl | 13 |
| PD Dr. Thomas Beinert Chefarzt in der Bayerwaldklinik | 13 |
| TZM Essentials 2010 am 30. Januar | 13 |
| Psychoonkologische Beratung bei Testung auf Krebsrisiko | 13 |
| Wechsel in der Projektgruppe „Urogenitale Tumoren“ | 14 |
| Neue Arbeitsgruppe „Palliativmedizin“ | 14 |
| Neue Manuale | 15 |
| TZM-Jahrbuch 2009 | 15 |

Interview

| | |
|--|----|
| „Die Onkologie ist nicht mehr nur in großen Zentren organisiert“ Dr. Ingo Bauerfeind, Leiter der Projektgruppe „Mammakarzinome“ | 16 |
|--|----|

TZM intern

| | |
|---|----|
| Fragen und Antworten zur neuen Influenza. Impf-Informationen für onkologisch tätige Ärzte | 22 |
|---|----|

| | |
|-----------------|----|
| Impressum | 21 |
|-----------------|----|



Systemische Therapie

des frühen Mammakarzinoms

Nadia Harbeck, Leitung des Brustzentrums der Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität zu Köln

In den westlichen Industrieländern erkrankt jede achte bis zehnte Frau im Laufe ihres Lebens an einem Mammakarzinom. Im Frühstadium ist das Mammakarzinom prinzipiell heilbar, jedoch können trotz negativer apparativer Staginguntersuchungen bereits einzelne Tumorzellen im Körper verstreut sein. Deshalb muss das Mammakarzinom bereits zum Zeitpunkt der Primärtherapie als potenziell systemische Erkrankung angesehen werden (Abb. 1).

Ein wesentlicher Baustein einer modernen, kurativ ausgerichteten Primärtherapie ist daher neben lokoregionären Maßnahmen wie Operation oder Bestrahlung die adjuvante medikamentöse Therapie. Die Oxford-Overview-Analyse 2005 mit Daten von etwa 150.000 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom zeigt, dass eine moderne adjuvante Therapie mit den in den letzten 10 bis 20 Jahren zur Verfügung stehenden systemischen Therapien wie Tamoxifen und/oder anthrazyklinhaltige Kombinations-Chemotherapien die Wahrscheinlichkeit, an Brustkrebs zu versterben, um etwa 50 Prozent reduzieren kann [14].

Fortschritte in der Systemtherapie wie der Einsatz von Aromataseinhibitoren oder zielgerichteten Therapeutika wie Antikörpern, die bereits jetzt für die adjuvante Therapie zur Verfügung stehen, machen – neben konsequenter Früherkennung – weitere Verbesserungen der Heilungschancen realistisch.

Aktuelle, evidenzbasierte Therapieempfehlungen finden sich in der jährlich aktualisierten Leitlinie der AGO Organkommission „Mamma“ [2] sowie in der interdisziplinären S3-Leitlinie „Mammakarzinom“ der Deutschen Krebsgesellschaft. Praxisorientierte Expertenempfehlungen finden sich beispielsweise im „Manual Mammakarzinom“ des Tumorzentrums München [62].

Therapiebestimmende Faktoren

Adjuvante systemische Therapiemaßnahmen wie endokrine Therapie oder Chemotherapie reduzieren – unabhängig voneinander – das relative Rezidivrisiko um jeweils etwa 25 Prozent. Vor einer Therapieentscheidung sollten folgende Faktoren bekannt sein:

- Alter
- Menopausenstatus
- Hormonrezeptorstatus
- Nodalstatus (Anzahl der befallenen Lymphknoten)
- Grading
- Tumorgröße
- HER2-Status
- Gefäßeinbruch (Lymphangiosis/Hämangiosis carcinomatosa)
- Fakultative Risikoparameter (z.B. uPA/PAI-1)

Der St.-Gallen-Konsensus richtet seine Therapieempfehlungen seit 2005 in erster Linie nach den Zielstrukturen der Therapie (Hormonrezeptoren, HER2) und erst in zweiter Linie nach dem Rezidivrisiko aus. Tabelle 1 zeigt einen Algorithmus zur Therapieentscheidung beim frühen Mammakarzinom. Die aktuellen St.-Gallen-Empfehlungen 2009 [65] versuchen die Entscheidung zur Chemotherapie beim Hormonrezeptorpositiven HER2-negativen Mammakarzinom anhand einer Vielfalt von Einzel-



Frau Prof. Dr. Nadia Harbeck
ist Autorin dieses Beitrags

| Risikogruppe | Hormonempfindlich | Fraglich hormonempfindlich | Hormonunempfindlich |
|--------------------------------------|--|---|------------------------------|
| Niedriges Risiko | Endokrine Therapie | Endokrine Therapie | ■ |
| Mittleres Risiko [HER2 positiv] | Endokrine Therapie allein oder Chemotherapie > Endokrine Therapie [+Trastuzumab] | Chemotherapie > Endokrine Therapie [+Trastuzumab] | Chemotherapie [+Trastuzumab] |
| Hohes Risiko [HER2 positiv] | Chemotherapie > Endokrine Therapie [+Trastuzumab] | Chemotherapie > Endokrine Therapie [+Trastuzumab] | Chemotherapie [+Trastuzumab] |

Tabelle 1. Entscheidungsbaum zur Therapie beim frühen Mammakarzinom (St. Gallen-Konsensus 2005–2007) [19, 20, 21].

faktoren festzumachen, unterscheiden sich jedoch nicht substantiell von den Empfehlungen der früheren Jahre.

Adjuvante endokrine Therapie

Endokrine Therapiemaßnahmen sind ausschließlich bei rezeptorpositiven Tumoren indiziert. Tamoxifen (20 mg/d über 5 Jahre) ist in der Prä- und in der Postmenopause wirksam, unabhängig von Alter oder Lymphknotenstatus. Neben einer Verringerung der Mortalität (absolut ca. 10 bis 15 Prozent nach 10 Jahren), senkt Tamoxifen das Risiko für kontralaterale Mammakarzinome absolut um etwa 50 Prozent nach 5 Jahren. Aufgrund der Daten der Intergroup-0100-Studie (CAF¹ > Tamoxifen ist vorteilhaft gegenüber Tamoxifen alleine oder der Kombination [3]) wird derzeit generell die sequenzielle Gabe einer endokrinen Therapie nach Abschluss der adjuvanten Chemotherapie empfohlen.

Bei prämenopausalen Patientinnen kann eine Ausschaltung der ovariellen Funktion medikamentös mittels GnRH-Analogen über mindestens 2 bis maximal 5 Jahre oder permanent mittels Operation oder Radiomenolyse vorgenommen werden. Junge Frauen unter 35 Jahren haben ein signifikant erhöhtes Risiko, deshalb ist für diese Patientinnen bei hormonrezeptorpositivem Tumor

eine chemoendokrine Therapie sinnvoll [1]. Bei prämenopausalen Frauen über 35 Jahre ist die reine endokrine Therapie eine Therapiealternative zu Chemotherapie gefolgt von Tamoxifen. Daten zur Gleichwertigkeit von Chemo- und endokriner Therapie liegen jedoch nur für CMF² vor.

[Tamoxifen (± GnRH) gilt bei prämenopausalen Patientinnen als endokrine Standardtherapie.]

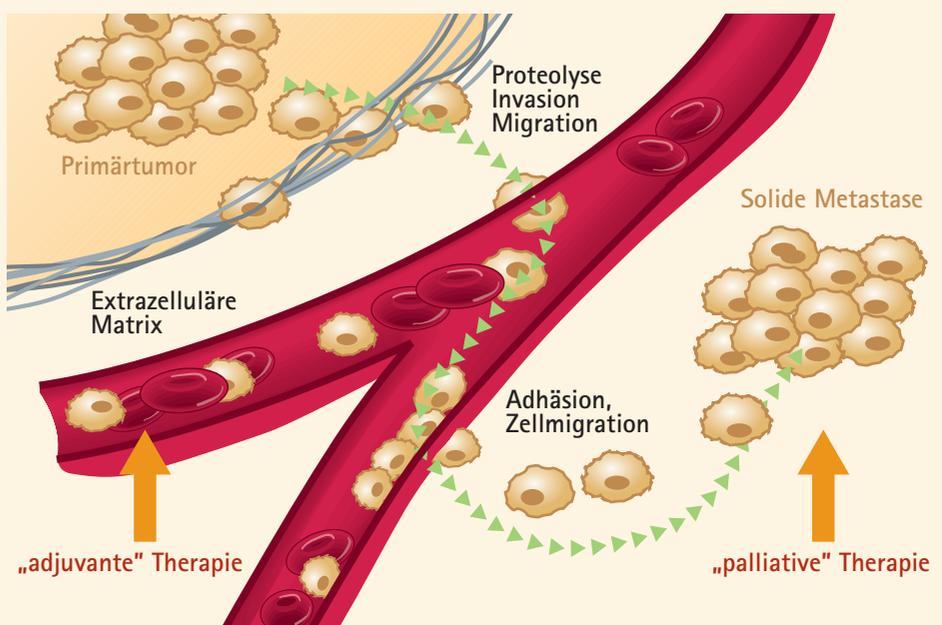
Ob bei chemoendokriner Sequenztherapie eine GnRH-Therapie zusätzlich zur Sequenz von Chemotherapie und Tamoxifen eine Verbesserung der Heilungsaussichten bewirken kann,

wird derzeit in Studien überprüft [19]. Die bisher veröffentlichten Daten weisen daraufhin, dass vor allem jüngere Patientinnen (≤ 40 Jahre) von der Kombination GnRH + Tamoxifen auch nach Chemotherapie profitieren.

Aromatasehemmer sind bei prämenopausalen Patientinnen kein Standard [2], hier laufen noch Studien. In begründeten Ausnahmefällen können sie – ausschließlich mit GnRH – eingesetzt werden, ohne dass ein Wirksamkeitsverlust gegenüber Tamoxifen und GnRH befürchtet werden muss [18]. >

¹CAF = Cyclophosphamid, Doxorubicin, Fluorouracil
²CMF = Cyclophosphamid, Methotrexat, Fluorouracil

Abb. 1: Brustkrebs ist bereits zum Zeitpunkt der Primärtherapie eine systemische Erkrankung und betrifft den gesamten Organismus



[Bei postmenopausalen Patientinnen gelten Aromataseinhibitoren heute als Standard bei der adjuvanten endokrinen Therapie.]

Aufgrund der aktuellen Studiendaten gibt es derzeit mehrere Einsatzmöglichkeiten:

- **Upfront:** Initiale adjuvante Aromataseinhibitor-Therapie
- **Switch:** Sequenz Aromataseinhibitor nach 2 bis 3 Jahren Tamoxifen
- **Erweiterte adjuvante Therapie:** Aromataseinhibitor nach 5 Jahren Tamoxifen

Die größte Studie (n=9366) mit der längsten Nachbeobachtungszeit (median 100 Monate) ist die ATAC-Studie. Die initiale endokrine adjuvante Therapie mit Anastrozol ist der initialen Therapie mit Tamoxifen signifikant hinsichtlich eines verlängerten krankheitsfreien Überlebens (hormonrezeptorpositiv HR 0,85 [95 Prozent-CI 0,76–0,94], p=0,003) überlegen. Dieser signifikante Vorteil verstärkt sich im Lauf der Nachbeobachtungszeit sogar noch („Carry-over-Effekt“) mit einer verringerten Rezidivrate nach Ende der Therapie mit Anastrozol vs. Tamoxifen (HR 0,75 [0,61–0,94], p=0,01) [4]. Auch für Exemestan liegen jetzt Daten aus der TEAM-Studie vor, die eine Überlegenheit der Upfront-Therapie mit Exemestan gegenüber Tamoxifen nach 2,75 Jahren hinsichtlich des rückfallfreien Überlebens (HR 0,85 [0,72–1,00]; p=0,05) und der Zeit bis zur Fernmetastasierung (HR 0,81 [0,67–0,98]; p<0,03) zeigen [35].

Die Auswertung der vierarmigen BIG-1-98-Studie zur Frage der Upfront-Therapie zeigt einen signifikanten Vorteil hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens für die initiale Therapie mit Letrozol [10], der sich aktuell auch nach längerem Follow-up von 76 Monaten im Median bestätigte [48]. Daten zum Ver-

gleich der Letrozol-Upfront-Therapie mit den beiden Sequenzarmen wurden im Dezember 2008 auf dem San Antonio Breast Cancer Meeting präsentiert: hierbei zeigte sich bei jeweils mehr als 1500 Patientinnen pro Gruppe ein 5-Jahres-krankheitsfreies Überleben von 87,9 Prozent für die Letrozol-Therapie, 87,6 Prozent für die Sequenz Letrozol - Tamoxifen und 86,2 Prozent für die Sequenz Tamoxifen - Letrozol [48].

Die klinisch relevante Frage, ob und für wen die Upfront-Aromataseinhibitor-Therapie von Vorteil ist, lässt sich aufgrund der vorliegenden Daten nicht abschließend beantworten. Aufgrund des zweifelsfrei nachgewiesenen Vorteils hinsichtlich des krankheitsfreien Überlebens zugunsten der Upfront-Aromataseinhibitor-Therapie ist dieses Vorgehen für Patientinnen mit einem in den ersten 2-3 Jahren erhöhten Rezidivrisiko sicherlich vorteilhaft. Die aktuellen Daten der BIG-1-98-Studie lassen die Schlussfolgerung zu, dass, falls bei diesen Patientinnen dann zum Beispiel aufgrund von Nebenwirkungen dieses initiale Therapiekonzept geändert werden muss, auch ein späterer Wechsel von Aromataseinhibitoren auf Tamoxifen keine Überlebensnachteile hat.

Switch von Tamoxifen zu Aromataseinhibitor

Bei rezidivfreien Patientinnen ist ein Wechsel nach 2 bis 3 Jahren Tamoxifen auf einen Aromataseinhibitor hinsichtlich eines verbesserten rezidivfreien Überlebens für praktisch alle Subgruppen vorteilhaft. Für diese Indikation gibt es überzeugende Daten für Anastrozol aus der ITA [6] und der ABCSG/ARNO-Studie [28] sowie für Exemestan aus der IES-Studie [11]. Auch für das Gesamtüberleben zeigt dieses Therapiekonzept einen signifikanten Vorteil – dies geht aus Daten der ARNO-Studie [36], aus einer Metaanalyse der drei Anastrozol-Studien ARNO, ABCSG 8 und ITA [32] sowie aus der

IES-Studie [12] hervor. Hierzu ist zu bemerken, dass die Studien Patientinnen überwiegend erst nach 2 bis 3 Jahren Tamoxifentherapie randomisiert haben. Frühe Rezidive unter Tamoxifen sind also hier nicht erfasst. Ob daher die positiven Überlebensdaten aus den Switch-Studien uneingeschränkt auch auf Patientinnen zu übertragen sind, die heute neu auf ihre adjuvante endokrine Therapie eingestellt werden (Sequenz), ist nicht sicher. Die aktuelle diesbezügliche Analyse der ABCSG-8-Studie zeigt jedoch für ein selektiertes Niedrigrisiko-Kollektiv ohne adjuvante Chemotherapie auch für die von Anfang an geplante Tamoxifen-Aromataseinhibitor-Sequenz einen Überlebensbenefit gegenüber einer 5-jährigen Tamoxifen-Monotherapie (HR 0,72 [0,68–0,98]; p=0,032) [30].

Erweiterte adjuvante Therapie

Die erweiterte adjuvante Therapie (EAT) mit einem Aromataseinhibitor im Anschluss an die 5-jährige Tamoxifentherapie ist für postmenopausale Patientinnen vorteilhaft, wie die Ergebnisse der MA17 Studie für Letrozol zeigen konnten [22]. Für nodal-positive Patientinnen zeigt sich sogar ein signifikanter Vorteil hinsichtlich des Gesamtüberlebens. Aus der Therapiephase nach Entblindung der MA17-Studie geht hervor, dass Patientinnen im Kontrollarm auch nach einer Pause von mehr als 2 bis 3 Jahren noch von der Gabe eines Aromatasehemmers profitierten [23]. Den Stellenwert der erweiterten adjuvanten Therapie bestätigen die Daten der ABCSG-6a Studie, die nach 5 Jahren medianer Nachbeobachtung einen signifikanten Vorteil im krankheitsfreien Überleben für Patientinnen belegen, die nach ihrer 5-jährigen adjuvanten Tamoxifentherapie noch 3 Jahre weiter mit Anastrozol behandelt worden waren [30]. Auch für Exemestan gibt es Daten aus der NSABP-B33-Studie, die den Vorteil der erweiterten adjuvanten Therapie belegen [40]. ➤

Neuer Name,
vertraute Partner.



Bendalis
Immer für Sie da!

Dr. Reinhold A. Kudielka

Dr. Reinhold A. Kudielka

Neu:

Kooperation mit  **EUSA Pharma**

zum Mitvertrieb von **Caphosol®**

– die starke Lösung bei oraler Mukositis



Adjuvante Chemotherapie

Neben dem Hormonrezeptorstatus sind Alter und individuelles Rezidivrisiko wichtige Kriterien für die Entscheidung zwischen alleiniger endokriner Therapie und einer chemoendokrinen Therapie. Eine orientierende Abschätzung des individuellen Risikos und des zu erwartenden Therapieeffektes gelingt mit dem Computerprogramm *Adjuvantonline!* (www.adjuvantonline.com). Die adjuvante Chemotherapie sollte im Anschluss an die Operation vor einer eventuell indizierten Bestrahlung abgeschlossen sein.

[Eine anthrazyklinhaltige Kombinationstherapie gilt als adjuvante Standard-Chemotherapie. Anthrazyklin-freie Kombinationsregime wie TC oder TCbH gelten derzeit als Optionen, z.B. bei kardialen Komorbiditäten.]

Im Vergleich zu CMF ist diese mit einer Reduktion des absoluten Rezidiv- und Mortalitätsrisikos um etwa 4 Prozent nach 10 Jahren verbunden [14]. Diese Überlegenheit gegenüber CMF bezieht sich in einzelnen Studien vor allem auf anthrazyklinhaltige Polychemotherapien mit mindestens drei Substanzen [38] oder eine Anthrazyklin-CMF-Sequenz [51].

Weder eine Dosiserhöhung noch eine erhöhte Zyklenzahl bewirken bei einer anthrazyklinhaltigen Zweierkombination einen signifikanten Überlebensvorteil [26, 49]. Als optimale Dosierung für die adjuvante Situation gelten Epirubicin $\geq 30 \text{ mg/m}^2/\text{Woche}$ bzw. Adriamycin $\geq 20 \text{ mg/m}^2/\text{Woche}$. Als anthrazyklin-freie Option hat sich die TC-Kombination (4-mal Docetaxel/Cyclophosphamid) erwiesen, die 4-mal AC bezüglich des rezidivfreien und des Gesamtüberlebens überlegen ist [33, 34].

Ob diese anthrazyklinfreie Option bei höhergradigem Risiko auch einer Anthrazyklin-Taxan-Sequenz oder Kombination gleichwertig ist, wird derzeit in Studien (z.B. Plan B, Success C) geprüft. Auch Patientinnen über 65 Jahre profitieren bei Indikation zur adjuvanten Chemotherapie von einer Standardchemotherapie [46].

Durch Taxane wie Docetaxel oder Paclitaxel kann zusätzlich zu anthrazyklinhaltigen Schemata eine signifikante Überlebensverbesserung erreicht werden. Bisher liegen hierzu überwiegend Studiendaten beim nodal-positiven Mammakarzinom vor (z.B. CALGB 9344, NSABP B-28, BCIRG 001, PACS 01), wo die Taxane derzeit als Standard gelten. Dabei sind sowohl Kombinationstherapien (z.B. TAC) wie auch Sequenztherapien (z.B. 4-mal AC/EC \geq 4-mal Paclitaxel; 6-mal TAC; 3-mal FEC \geq 3-mal Docetaxel) möglich [41, 54]. Der Einsatz dosisdichter, Wachstumsfaktor-unterstützter Anthrazyklin-, Taxan- (Paclitaxel) und Cyclophosphamid-haltiger Chemotherapien scheint nach den Daten der CALGB 9741 [9] und der ETC-AGO-Studie [47] gerade auch bei Hochrisiko-Patientinnen vorteilhaft.

Erste Daten zur Anthrazyklin- und Taxan-haltigen adjuvanten Chemotherapie bei nodal-negativen Hochrisiko-Patientinnen zeigte die GEICAM-Studiengruppe auf dem ASCO 2008: 6-mal TAC war hier 6-mal FAC hinsichtlich des rezidivfreien, nicht aber des Gesamtüberlebens überlegen [42]. In der NNBC-3-Europe-Studie wurde die Sequenz 3-mal FEC \geq 3-mal Docetaxel 100 mg/m^2 gegen den bisherigen Stan-

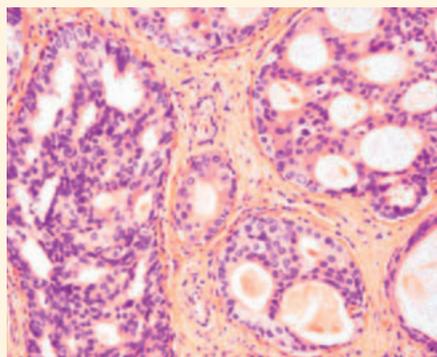
dard 6-mal FEC geprüft (www.german-breastgroup.de); die SUCCESS C Studie (www.success-studie.de) prüft 6x TC gegen 3x FEC – 3x DOC auch bei nodal-negativen Patientinnen.

Neben einer Anthrazyklin-Taxan-haltigen Chemotherapie zeigt der Einsatz zusätzlicher Chemotherapiesubstanzen (z.B. Gemcitabin) bisher in der adjuvanten Situation bei konventionell dosierten Therapien keinen signifikanten Vorteil [52].

[Beim nodal-negativen Mammakarzinom spielt vor Indikationsstellung zur adjuvanten Chemotherapie die genaue Risikoabschätzung eine wichtige Rolle, da bereits etwa 70 Prozent dieser Patientinnen durch die lokoregionäre Therapie allein als geheilt gelten können.]

Diese Risikoeinschätzung gelingt anhand etablierter Prognosefaktoren wie Alter, Tumorgröße, Grading oder Hormonrezeptorstatus nur unzureichend. Die ersten neuen, auf höchstem Evidenzniveau validierten Prognosefaktoren sind die Invasionsfaktoren uPA und PAI-1 [24], deren Bestimmung in den Leitlinien von AGO [2] und ASCO [25] für die Risikoeinteilung beim nodal-negativen Mammakarzinom empfohlen wird.

Die routinemäßige uPA/PAI-1-Bestimmung kann an Stanze oder Primärtumor vorgenommen werden. Sie kann jedoch mittels qualitätskontrollierter, standardisierter ELISA-Tests nur an frischem / schockgefrorenem Tumormaterial erfolgen; für andere Testsysteme (z. B. Immunhistochemie, PCR) liegen keine klinisch relevanten Daten vor. Etwa die Hälfte der nodal-negativen Patientinnen haben niedrige uPA- und PAI-1-Werte im Primärtumor und damit eine so gute Prognose, dass eine adjuvante Chemotherapie nicht notwendig erscheint. Nodal-negative Patientinnen mit hohem uPA/PAI-1



haben ein hohes Rezidivrisiko, profitieren aber sehr von einer adjuvanten Chemotherapie.

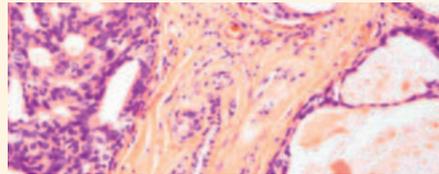
Die klinische Relevanz von Genexpressionsprofilen (z.B. Amsterdam 70 Gen Signatur, 21 Gen Recurrence Score Assay, Genomic Grade) ist prospektiv noch nicht ausreichend methodisch und klinisch validiert. Außerhalb der derzeit weltweit laufenden Studien (z.B. MINDACT, TAILORx) sind diese Faktoren daher für eine klinische Therapieentscheidung noch nicht geeignet. Auch in Deutschland stehen die Multigenanalysen im Rahmen von Studien zur Verfügung: In der derzeit laufenden Plan B Studie (www.wsg-online.com) wird der 21 Gen Recurrence Score Assay mit der uPA/PAI-1 Bestimmung verglichen und bei hormonrezeptorpositiven Tumoren mit 0-3 befallenen Lymphknoten die Indikation zur Chemotherapie vom Recurrence Score Ergebnis abhängig gemacht.

Zielgerichtete adjuvante Therapie: Trastuzumab

Im Mai 2005 wurden auf dem ASCO erstmals Daten aus drei der vier großen internationalen adjuvanten Trastuzumab (H = Herceptin®) Studien (HERA, NSABP B31, NCCTG N9831) vorgestellt. Die beiden US-amerikanischen Studien (NSABP B-31, NCCTG N9831) untersuchten die Rolle einer einjährigen Trastuzumab-Therapie zusätzlich zu einer festgelegten Chemotherapie (AC > Paclitaxel) beim nodal-positiven Mammakarzinom [57]. Die beiden US-amerikanischen Studien konnten außerdem bereits nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 2 Jahren eine signifikante Verbesserung des Gesamtüberlebens feststellen.

In der weltweit durchgeführten HERA-Studie wurde der Stellenwert einer adjuvanten Trastuzumab-Therapie sowie

deren optimale Länge (1 vs. 2 Jahre) bei nodal-negativen und nodal-positiven Patientinnen nach Standard-Chemotherapie (primär systemisch/adjuvant) evaluiert, wobei derzeit erst die Daten zur einjährigen Therapie vorliegen [50]. Auch die Zweijahres-Analyse der HERA-Studie zeigt einen signifikanten Überlebensvorteil [60].



Die BCIRG-006-Studie wurde zuletzt 2006 mit einer medianen Nachbeobachtungszeit von 36 Monaten vorgestellt. Auch in dieser Studie bestätigt sich der signifikante Überlebensvorteil (DFS, OS) für das Gesamtkollektiv, aber auch für die Untergruppe der nodal-negativen Patientinnen. Die anthrazyklinfreie TCH-Kombination ist hierbei der Anthrazyklin-haltigen Kombination 4-mal AC > 4-mal Docetaxel von der Effektivität her statistisch gleichwertig, jedoch mit deutlich weniger kardialen Ereignissen verbunden [55].

Diese übereinstimmenden Daten von etwa 15.000 Patientinnen aus 4 großen Phase-III-Studien sowie aus der kleineren FinHER-Studie [31], die eine kurzfristige Trastuzumab-Gabe parallel zur adjuvanten Chemotherapie untersucht hat, unterstützen den adjuvanten Einsatz von Trastuzumab gleichzeitig mit beziehungsweise nach einer adjuvanten/primär systemischen Chemotherapie. In der PACS-04-Studie (n=3010) wurde bei nodal-positiver Erkrankung in der HER2-positiven Subgruppe (n=528) Trastuzumab sequenziell nach einer Anthrazyklin- (6-mal FEC) oder Anthrazyklin-Taxan-haltigen (6-mal E75D75) adjuvanten Chemotherapie für 1 Jahr vs. Beobachtung randomisiert. Nach 48 Monaten medianer Nachbeobachtung zeigte sich ein Trend, aber kein signifikanter Vorteil bei DFS oder OS [56].

Die potenzielle Kardiotoxizität von Trastuzumab in Zusammenhang mit einer anthrazyklinhaltigen Chemotherapie sollte hierbei beachtet werden. Eine anthrazyklinfreie Alternative ist die TCH Kombination [55].

[Beim HER2-positiven Mammakarzinom (IHC3+ oder FISH-positiv) gilt die einjährige adjuvante Trastuzumab-Therapie parallel, beginnend mit einer adjuvanten / primär systemischen Taxan-haltigen Chemotherapie beziehungsweise im Anschluss daran, heute als Standard.]

Dementsprechende Empfehlungen nationaler und internationaler Leitlinien-Expertengremien (z.B. AGO, DGHO, NCCN) liegen vor, die Zulassung für die einjährige adjuvante Trastuzumab Therapie wurde im Mai 2006 erteilt.

Bisphosphonate in der Adjuvanz

Neben ihrer nachgewiesenermaßen in Prä- und Postmenopause Knochendichte-stabilisierenden Funktion [5, 17], haben Bisphosphonate auch eine vorbeugende Wirkung, was die Metastasierung angeht. Derzeit gibt es zu diesem Thema Daten für Clodronat 1600 mg/d für 2 Jahre [13] und Zoledronat 4 mg/alle 6 Monate i.v. für 3 Jahre [18] bei prä- und postmenopausalen Patientinnen. Weitere Studien zur Wertigkeit moderner oraler beziehungsweise intravenös applizierbarer Substanzen (z.B. ICE, GAIN) sowie zur optimalen Dauer einer adjuvanten Bisphosphonat-Gabe (z.B. SUCCESS) sind derzeit in Auswertung.

Literatur:

Die Referenzliste zu diesem Beitrag können Sie anfordern. Bitte schreiben Sie eine E-Mail an tzm-news@Lukon.de.

Den Überblicksbeitrag zur Behandlung des metastasierten Mammakarzinoms lesen Sie auf Seite 18.



Projektgruppen

Fortbildung der Projektgruppe Psycho-Onkologie Kinder im trauernden Familiensystem

Einen besonderen Unterstützungsbedarf attestiert der dreizehnte Kinder- und Jugendbericht der Bundesregierung solchen Kindern und Jugendlichen, deren Eltern chronisch krank sind. Allerdings sucht man entsprechende Angebote vielerorts noch vergebens. Die Mitglieder des Kindernetzwerks München, an dem auch die Projektgruppe Psycho-Onkologie des TZM beteiligt ist, beschäftigen sich mit dieser Frage bereits seit längerer Zeit. Die Dimension des Problems schilderte Petra Rechenberg-Winter anlässlich eines Vortrags Anfang Oktober in München-Großhadern.

10

Die systemisch arbeitende Familientherapeutin vergleicht die Familie mit einem Mobile, in dem alle Mitglieder miteinander verbunden und im wörtlichen Sinne voneinander abhängig sind, will heißen: Jeder Einfluss auf ein einzelnes Familienmitglied wirkt sich auf die Gesamtgruppe und auch auf die anderen Individuen aus.

Die chronische Erkrankung eines Elternteils hat Auswirkungen auf alle: Die Kinder werden mit der Endlichkeit ihres Daseins konfrontiert, für sie ist damit meist zum ersten Mal die Sicherheit ihres Systems in Frage gestellt.

Offenheit ist besser als „Schonung“

Eine solche Verunsicherung ist kein seltenes Ereignis, und sie hat Konsequenzen: Im Jahr 2007 lebten in Deutschland etwa 15,5 Millionen Kinder und Jugendliche. Etwa 150.000 von ihnen erlebten, dass ihre Mutter oder ihr Vater an Krebs erkrankten. Etwa die Hälfte dieser Kinder, so Rechenberg-Winter, entwickelten Verhaltensauffälligkeiten, ein Drittel von ihnen wurde psychisch krank. Durch die Krankheit verändern sich die scheinbar

festgefügt Rollen im Familiensystem, alle Beteiligten erleben Wechselbäder aus Nähe und Distanz; die Krankheit wird zur Bedrohung nicht nur für den oder die Erkrankte, sondern auch für jeden Einzelnen im System. Drei Fragen seien es, die Kinder sich in solchen Situationen sehr häufig stellten, erläuterte Rechenberg-Winter:

- Bin ich Schuld an der Erkrankung?
- Wer kümmert sich künftig um mich?
- Ist diese Erkrankung ansteckend?

Die Therapeutin empfiehlt, die resultierende Bedrohung ganz konkret anzusprechen, ihr sozusagen einen Namen zu geben. Die Erfahrung zeige, dass dort, wo über die Krankheit nicht geredet werde, wo Erwachsene gar versuchten, die Kinder zu „schonen“, die Bedrohung weiter wächst.

Ursächlich sei nicht einfach die Angst vor Verlust. Der Verlust sei bereits existent. Retrospektiv berichteten Kinder häufig von dem Gefühl, ihre Kindheit sei „mit der Diagnose zu Ende“ gewesen. Gleichzeitig erlebten sie häufig das Wechselspiel von Hoffnung und Resig-

nation – der Verlust sei „uneindeutig“, aber deshalb nicht einfacher zu ertragen.

Trauer unterliegt einer Systemdynamik

Wut, Schuldgefühle, Traurigkeit: All diese Regungen sind natürliche Reaktionen auf Verluste aller Art, sie sind Teil der Trauer, die alle Mitglieder im System empfinden. Trauer versteht Rechenberg-Winter als „doppelten Prozess“: Sie dient der Verlustbewältigung und der Wiederherstellung der eigenen Lebensfähigkeit.

Trauer ist Rechenberg-Winter zufolge allerdings nie uniform, sie unterliegt einer Systemdynamik: Manche Kinder würden unmittelbar und wehklagend trauern, andere verhielten sich nach außen unauffällig und bemühten sich still und mit viel Energie, das System zu stützen, so Rechenberg-Winter. Dieses Verhalten könne sich im Lauf der Zeit jeweils umkehren: Sobald das System wieder an Sicherheit gewonnen habe, könnten die zuvor Unauffälligen ihrer Trauer Raum und Ausdruck geben; die ursprünglich Wehklagenden könnten durchaus zu stabilisierenden Elementen im System werden. ➤

Fresenius Kabi

Ihr Spezialist für Infusionstherapie, intravenös verabreichte Arzneimittel, klinische Ernährung und medizintechnische Produkte

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.



Fazit

Rhythmus, Tempo und Intensität von Trauer sind durch das System sowie individuell beeinflusst. Über diese Zusammenhänge sollten Therapeuten aufklären, forderte Rechenberg-Winter, um Missverständnisse im Familiensystem zu vermeiden: „Wir trauern gemeinsam, aber in individueller Verschiedenheit.“

Konsequenzen für die Praxis

Kinder profitieren davon, wenn sie altersgemäß über die Situation aufgeklärt werden. Das Reden über Krankheit, Sterben, Tod und Leben bezieht sie in die Entwicklung mit ein. Sie fühlen sich nicht ausgeschlossen und sind in der Lage, die Belastungen des Familiensystems mit zu tragen.

Kinder sind in anderen Systemen ihrerseits Belastungen ausgesetzt. „Was soll

ich meinen Freunden erzählen?“ – „Wieviel darf ich in der Schule darüber sagen?“ – Fragen dieser Art bewegen die meisten Kinder. Geholfen ist ihnen mit möglichst konkreten Antworten. Die wichtigste Aufgabe von begleitenden Professionellen besteht darin, an den richtigen Stellen im System zu stützen. Damit die Kinder die Chance haben, die Krise durchzustehen, gilt es, die Ressourcen von Eltern zu stärken und sie anzuhalten, bei aller persönlichen Belastung in der Beziehung zu ihren Kindern zu bleiben.

Kinder im trauernden Familiensystem können unendlich stark sein, und das ist es, was professionell Begleitende häufig erleben. Betroffene Kinder haben meist eine hohe soziale Kompetenz, ihre Persönlichkeitsentwicklung ist positiv beschleunigt und sie zeichnen sich aus durch hohe Sensibilität und Empathie.

Angebote für Kinder krebskranker Eltern

- Kindersprechstunde im Klinikum Großhadern
<http://med3.klinikum.uni-muenchen.de>
- BRK-Kinderguppe krebskranker Eltern
www.brk-muenchen.de/kursangebote
- Nicolaidis-Stiftung
www.nicolaidis-stiftung.de
- Lacrima
www.lacrima-muenchen.de
- Malteser Gräfelting
www.malteser-graefelfing.de
- Hospiz macht Schule (Projektunterricht)
www.hospizmachtschule.de



Endokrine Tumoren

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

Gastrointestinale Tumoren

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

Hirntumoren

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

Knochentumoren / Weichteilsarkome

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

Kopf-Hals-Malignome

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

Multiples Myelom

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

Psycho-Onkologie

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

Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

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

Tumoren der Lunge und des Mediastinums

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

Urogenitale Tumoren

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

Uterusmalignome

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

Projektgruppen



Prof. Dr. med. Harald Sommer

... ist seit dem 1. August 2009 neuer Chefarzt der gynäkologischen Abteilung in der Klinik Bad Trissl in Oberaudorf. Als Ärztlicher Direktor übernimmt er auch Verantwortung für die gesamte Klinik. In Bad Trissl kümmert er sich besonders eingehend auch um Patientinnen mit Wundheilungsstörungen. Ein weiterer Schwerpunkt seiner Tätigkeit ist die Schmerztherapie. Die auf die konservative Onkologie spezialisierte Klinik ist dem

neuen Chefarzt nicht unbekannt. Als Oberarzt im Frauenklinikum an der Maistraße ist er mehr als 15 Jahre lang regelmäßig konsiliarisch in Bad Trissl tätig gewesen. Viele Patientinnen und Patienten aus den Kliniken der LMU und der TU werden zu einer Anschlussbehandlung nach Bad Trissl überwiesen.



Das Team der Frauenklinik

PD Dr. med. Thomas Beinert

... ist seit dem 1. Juni 2009 neuer Chefarzt in der Abteilung für Hämatologie und Onkologie an der Bayerwaldklinik in Windischbergdorf bei Cham. Als Leiter der Arbeitsgruppe Geriatrische Onkologie ist er dem Tumorzentrum München nach wie vor eng verbunden.

In Cham ist Thomas Beinert derzeit am Ausbau der ambulanten und stationären Rehabilitation für Tumorkranke beteiligt.

Nach wie vor finden in der Klinik in Bad Trissl interdisziplinäre onkologische Konsile statt, die auch durch das Tumorzentrum München betreut werden. Weitere Infos unter www.klinik-bad-trissl.de unter „Veranstaltungen“.



TZM Essentials am 30. Januar 2010

Nach dem erfolgreichen ersten Jahreskongress des Tumorzentrums München im Januar dieses Jahres werden Referenten des Tumorzentrums am 30. Januar 2010 einen Überblick geben zu klinisch relevanten Publikationen der vorausgegangenen 12 Monate. Zwischen 9.00 und 17.00 Uhr haben alle onkologisch tätigen Ärzte Gelegenheit, sich ausführlich zu informieren.

Weitere Informationen finden sich unter www.tzm-essentials-2010.de. Auch eine elektronische Anmeldung ist dort möglich.



Psychoonkologische Beratung bei Testung auf Krebsrisiko

Mit molekulargenetischen Methoden lässt sich die genetische Disposition für bestimmte Tumorerkrankungen mittlerweile recht zuverlässig prüfen, und zwar auch dann, wenn der oder die Getestete noch nicht erkrankt ist. Aus dem Wissen um ein gegebenenfalls vorhandenes Risiko resultieren bei Betroffenen allerdings häufig Ängste und Entscheidungskonflikte.

In dieser Situation ist qualifizierte psycho-onkologische Beratung gefragt. In der Psychoonkologischen Ambulanz des Klinikums rechts der Isar ist seit etwa einem Jahr ein entsprechendes Angebot etabliert. Fragen wie „Soll ich mich testen lassen?“ oder „Wie gehe ich mit meinen Angehörigen um?“ stehen im Mittelpunkt der Beratung. Mit den Klienten wird ausführlich auch über ihr Recht auf Nicht-Wissen gesprochen.

Die Terminvergabe zur Anmeldung erfolgt über das Sekretariat der Klinik und Poliklinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie. Telefon: 089-4140-4313.

Personalien

Neue Arbeitsgruppe „Palliativmedizin“



[1]

Wechsel in der Projektgruppe „Urogenitale Tumoren“

In der Projektgruppensitzung vom 8. Juli dieses Jahres übergab Herr PD Dr. med. Uwe Treiber die Leitung der Gruppe in neue Hände. Die Aktivitäten der Projektgruppe werden nun von Herrn PD Dr. med. Michael Seitz [1] und Frau PD Dr. med. Margitta Retz [2] koordiniert. Im Gespräch mit den TZM-News unterstrich Dr. Seitz die Notwendigkeit, klinische Erfahrungen auch kurzfristig zu publizieren. In Zeiten der evidenzbasierten Medizin sei es auch

wichtig, Verfahren, die mit viel Evidenz publiziert worden sind, später nochmals auf ihre Wertigkeit zu überprüfen. Er kündigte an, eine der nächsten Aktivitäten in der Projektgruppe werde die Erarbeitung eines neuen Manuals sein.

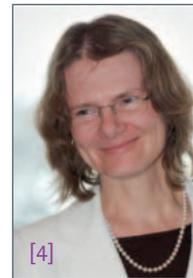


[2]

Am 24. März dieses Jahres ist unter dem Dach des Tumorzentrums München die Arbeitsgruppe Palliativmedizin gegründet worden. Geleitet wird die Gruppe von drei ausgewiesenen Experten ihres Faches: Prof. Dr. med. Gian Domenico Borasio, Inhaber des Lehrstuhls für Palliativmedizin an der LMU, Prof. Dr. med. Monika Führer, Professorin für Kinderpalliativmedizin an der LMU und Dr. med. Hans Pohlmann, Leiter der Palliativstation im Krankenhaus München-Harlaching.



[3]



[4]



[5]

[3] Prof. Dr. med. Gian Domenico Borasio

[4] Prof. Dr. med. Monika Führer

[5] Dr. med. Hans Pohlmann

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 Weichteil-sarkome

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

■ Kopf- und Hals-Malignome

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

■ Leukämien und MDS

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

■ Maligne Lymphome

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

■ Maligne Melanome

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

■ Maligne Ovarialtumoren

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

■ Mammakarzinome

12. Auflage 2009, ca. 330 Seiten,
ca. 18,90 €
ISBN 978-3-88603-962-3
Erscheinungstermin Oktober 2009

■ Multiples Myelom

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

■ Psychoonkologie

3. Auflage 2009, ca. 230 Seiten,
ca. 18,90 €
ISBN 978-3-88603-964-7
Erscheinungstermin
ca. November 2009

■ Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

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

■ Tumoren der Lunge und des Mediastinums

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

■ Urogenitale Tumoren

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

■ 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>
> Ärztebereich > Manuale



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

Manual „Mammakarzinome“

Die Projektgruppe Mammakarzinome des TZM unter der Leitung von Herrn Dr. Ingo Bauerfeind hat am 10. Oktober ihr neues Manual im Rahmen einer Veranstaltung vorgestellt. Das neue Werk beinhaltet umfassend den neuesten Stand des Wissens zum primären und metastasierten Mammakarzinom. Die Inhalte sind leitliniengerecht, gehen jedoch in vielen Details und Erfahrungswerten darüber hinaus.



Manual „Mammakarzinome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge“, Tumorzentrum München (Hrsg.) ISBN 978-3-88603-962-3, 12. Auflage 2009, 354 Seiten, 18,90 €.

Manual „Psycho-Onkologie“

Die Projektgruppe Psycho-Onkologie des TZM unter der Leitung von Frau Dr. Pia Heußner hat am 11. November ihr neues Manual vorgestellt. Das neue Werk wurde vollständig überarbeitet und ergänzt. Verantwortlich zeichnet ein multiprofessionelles Autorenteam aus der Projektgruppe Psycho-Onkologie am TZM und dem Netzwerk Psycho-soziale Onkologie München.



Manual „Psycho-Onkologie, Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge“, Tumorzentrum München (Hrsg.) ISBN 978-3-88603-964-7, 3. Auflage 2009, 296 Seiten, 18,90 €.

Manual „Leukämien, myelodysplastische und myeloproliferative Syndrome“

Die Projektgruppe „Leukämien, myelodysplastische und myeloproliferative Syndrome“ des TZM unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Hiddemann hat am 29. Juli ihr neues Manual vorgestellt.

Im Mittelpunkt stehen die spezifischen Kapitel zu den verschiedenen Neoplasien des Knochenmarks sowie zur aplastischen Anämie. All diesen Erkrankungen gemein ist die Notwendigkeit zu einer differenzierten hämatologischen Diagnostik, welche heutzutage sehr spezialisiert ist und daher in einem eigenen einführenden Kapitel behandelt wird. Abgeschlossen wird das Manual mit einem Kapitel zur hämatopoetischen Transplantation, die sich zunehmend als Therapiemodalität für Hochrisikopatienten etabliert und weiterhin das Verfahren mit dem höchsten kurativen Potenzial bei vielen dieser Entitäten darstellt.



Manual „Leukämien, myelodysplastische und myeloproliferative Syndrome“, Tumorzentrum München (Hrsg.) ISBN 978-3-88603-961-6, 3. Auflage 2009, 240 Seiten, 18,90 €.

15

**Vorstellung weiterer Manuale:
16. Dezember 2009 · Multiple Myelome
März 2010 · Gastrointestinale Tumoren**

Tumorzentrum München – Jahrbuch 2009

Im nun vorliegenden ersten Jahrbuch des Tumorzentrums München (TZM) referieren und bewerten Experten des TZM die wichtigsten Entwicklungen der vorangegangenen zwölf Monate. In elf Beiträgen geht es um Fortschritte in Diagnostik und Therapie der wichtigsten soliden Tumore. Eigene Kapitel beschäftigen sich mit dem Follikulären Lymphom, dem Multiplen Myelom sowie der Targeted Therapy am Beispiel der Leukämien. Den besonderen, sich aus der demographischen Entwicklung ergebenden Herausforderungen thematisiert der Beitrag „Geriatrische Hämatologie und Onkologie“.

Das Jahrbuch 2009 des Tumorzentrums München ist für alle Projektgruppenmitglieder in der Geschäftsstelle kosten-

los erhältlich. Projektgruppenleiter haben die Möglichkeit, Exemplare bei der jeweils nächsten Projektgruppensitzung zu verteilen. Bitte wenden Sie sich an die Geschäftsstelle unter 089-5160-2238 bzw. -7690. Anfragen per E-Mail bitte an tzmuenchen@med.uni-muenchen.de



*Martin Dreyling, Christiane Bruns, Ilona Funke
Tumorzentrum München – Jahrbuch 2009
ISBN: 978-3-939415-05-3; Broschiert, 218 Seiten,
70 Abbildungen, 22 Tabellen; Buchhandelspreis: 29,50 €*

„Die Onkologie ist nicht mehr nur in großen Zentren organisiert“

Zum 1. Juli des vergangenen Jahres wechselte der Gynäkologe Dr. Ingo Bauerfeind vom Klinikum Großhadern als Chef der gynäkologischen Klinik ins Klinikum Landshut. Kaum drei Monate später wurde er zum Leiter der Projektgruppe Mammakarzinome gekürt. Damit ist er der erste nicht-universitäre Projektgruppenleiter im Tumorzentrum München. Dieser eher zufällige Umstand hat möglicherweise aber auch tiefere Bedeutung; denn Bauerfeind ist davon überzeugt, dass die Ausbreitung in die Fläche für das Tumorzentrum München eine große Chance darstellt, wie er im Gespräch mit den TZM-News erläutert.

Die Projektgruppe Mammakarzinome gehört zu einer der aktivsten im Tumorzentrum München, woran liegt das?

Zunächst an der großen Zahl von Patientinnen. 55.000 Frauen erkranken jährlich in Deutschland, drei Viertel davon überleben langfristig, wenn sie gut versorgt sind. Und damit sind wir beim zweiten Grund für die Aktivität unserer Gruppe: An der Behandlung des Mammakarzinoms sind ungemein viele Disziplinen beteiligt: Gynäkologen, plastische Chirurgen, Onkologen, Radiologen, Strahlentherapeuten, Psychoonkologen, Physiotherapeuten und andere. In den einzelnen Disziplinen tut sich ständig etwas, das heißt, in der Projektgruppe ist immer etwas los.

Wer darf in Ihrer Projektgruppe Mitglied werden?

Ausgewiesene Experten ihres Faches genauso wie einfach nur interessierte Ärzte. Ich glaube, dass unsere Gruppe in Deutschland etwas durchaus Einmaliges darstellt; denn bei uns treffen sich Universitäts-Angehörige, Ärzte aus akademischen Lehrkrankenhäusern, aber eben auch solche aus kleineren Kliniken sowie niedergelassene Kolleginnen und Kollegen. Und das regelmäßig alle drei Monate. Wenn dann ein Universitäts-Mediziner über bahnbrechende Fort-

schritte redet, dann muss er durchaus damit rechnen, dass beispielsweise ein Niedergelassener fragt „Und was haben meine Patientinnen davon?“ Unsere Mitgliederstruktur hat sich seit Mitte der 1990-er Jahre sehr aufgefächert. Nicht mehr nur Uni-Repräsentanten, sondern eben jeder, der Brustkrebspatientinnen behandelt, ist bei uns willkommen.

Die Auffächerung geht sogar soweit, dass Sie als erster Nicht-Universitätsangehöriger Leiter einer der wichtigsten Projektgruppen des TZM sind.

Meine Wahl zum Leiter der Projektgruppe hatte sicherlich Einiges mit mir persönlich, aber Vieles sicher auch mit einer Reihe von Rahmenbedingungen zu tun. Mein Vorgänger hat nach Düsseldorf gewechselt, eine potenzielle andere Kandidatin leitet mittlerweile in Köln das universitäre Brustzentrum. Die Übertragung der Projektgruppenleitung ist für mich nichtsdestoweniger eine wirklich große Ehre. Ich fühle mich der LMU nach wie vor ungemein verbun-

den, und ich schätze es sehr, dass mir die Position die Möglichkeit bietet, diese Verbindung aufrechtzuerhalten.

Zurück zu Ihrer Projektgruppe: kann man da angesichts der von ihnen beschriebenen Auffächerung wirklich offen reden? Gibt es nicht einen Wettbewerb um Patientinnen?

Diesen Wettbewerb gibt es in ökonomisch und politisch unsicheren Zeiten wie diesen auf jeden Fall. Allerdings findet der nicht innerhalb der Projektgruppe statt. Im Gegenteil: Hier ist informeller Austausch angesagt; hier ruft man sich durchaus gegenseitig an, um konkrete Fragen der Behandlung zu besprechen. Beim Wettbewerb um Patientinnen haben aber unsere Mitglieder möglicherweise einen Vorteil. Wer seinen Patientinnen sagen kann, dass er – oder sie – regelmäßig an Besprechungen am Tumorzentrum München teilnimmt oder sich über den eigenen Tellerrand weiter informiert, kann für sich eine andere Qualität von Experten-Status in Anspruch nehmen.

Was passiert in der Projektgruppe neben dem informellen Austausch?

Wir machen regelmäßig Sitzungen im Nachgang zu wichtigen Kongressen, arbeiten dort die relevanten Ergebnisse

Interview

auf, und alle zwei Jahre geben wir ein neues Manual heraus.

Wie hoch ist der Stellenwert dieses Manuals tatsächlich heute noch?

Diese Frage haben wir nach der Wahl des neuen Vorstands ausführlich diskutiert; denn uns war klar, dass der historische Wert allein – die Blauen Manuale sind ja so etwas wie die Mutter aller Leitlinien – keine Rechtfertigung für eine Fortführung sind. Unserer Meinung nach brauchen wir das Manual aber nach wie vor, auch wenn es mittlerweile S-3- und AGO-Leitlinien gibt.

Können Sie das genauer erklären?

S-3-Leitlinien bilden sozusagen den kleinsten gemeinsamen Nenner in der Landschaft. Die Leitlinien der AGO – also der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft – sind schon sehr viel detaillierter, und sie sind vor allem sehr aktuell, weil sie jährlich überarbeitet werden. Sie sind aber auch sehr formal geschrieben und nicht immer leicht verständlich. Unser Manual dagegen ist in zusammenfassenden Texten formuliert, liefert noch mehr Detail- und auch praktische Informationen. Es hat im besten Sinn des Wortes Kochbuch-Qualität.

Und warum ist Kochbuch-Qualität auch gute Qualität?

Weil wir nur mit solch einfachen Mitteln eine bessere Versorgung erreichen. Wenn beispielsweise in den AGO-Leitlinien ein Taxan empfohlen wird, dann steht da in aller Regel: Taxan ++. In unserem Manual empfehlen wir explizit die entsprechenden Präparate, und geben die Dosierung und das Behandlungsschema an. Wenn Sie so wollen, hat das Manual seinen elitären Stand, den es vor zehn oder zwanzig Jahren noch hatte, verloren. Kein Uni-Mediziner ist mehr auf die Manuale als Informations-

quelle angewiesen. Aber zur Durchsetzung von Behandlungsqualität auch außerhalb von großen Zentren halte ich das Manual für unverzichtbar. Und das, obwohl wir mit der Erstellung des Manuals alle unendlich viel Arbeit haben, die auch nicht bezahlt wird.

Die Arbeit in und für Projektgruppen war immer schon ehrenamtlich, sprich nicht bezahlt. Ist das für die Arbeit in der Projektgruppe heutzutage ein Problem?

Es ist nicht nur für die Arbeit in Projektgruppen ein Problem, sondern im Alltag eines jeden Arztes in dieser Republik. Für ehrenamtliches Engagement bleibt einfach nicht mehr ausreichend Zeit. Ein Arzt arbeitet nicht mehr nur in den ihm angestammten Bereichen, auch an der Uni nicht. Wenn wir es nur mit Patientenversorgung allein und an der Uni zusätzlich mit Forschung und Lehre zu tun hätten, bliebe genug Zeit für ehrenamtliches Engagement. Etwa 30 bis 40 Prozent unserer Arbeitszeit müssen wir heute aber für – das absolut notwendige – Qualitätsmanagement, für ungeheuer aufwändige Dokumentationen, für berufs- und gesundheitspolitische Engagements und ähnliches investieren. Die Ärzte von heute sind nicht weniger engagiert als die vor zwanzig und dreißig Jahren – sie sind aber zeitlich sehr viel stärker belastet. Und dann fällt das eine oder andere ehrenamtliche Engagement zwangsläufig hinten runter.

Also müssten Ärzte entlastet werden?

Man könnte auch anders herum formulieren: Wir brauchen mehr ärztlichen Sachverstand in den Verwaltungen. Allerdings darf das nicht als zusätzliche Aufgabe zur Patientenversorgung definiert werden. Zeit ist begrenzt, und das muss auch bei der Verteilung von verwaltungstechnischen Aufgaben anerkannt werden. In diesem Zusammenhang würde ich mir auch ein stärkeres Auftreten des Tumorzentrums wün-

schen. Das TZM könnte damit auch als politische Kraft wirksam werden.

Wie meinen Sie das konkret?

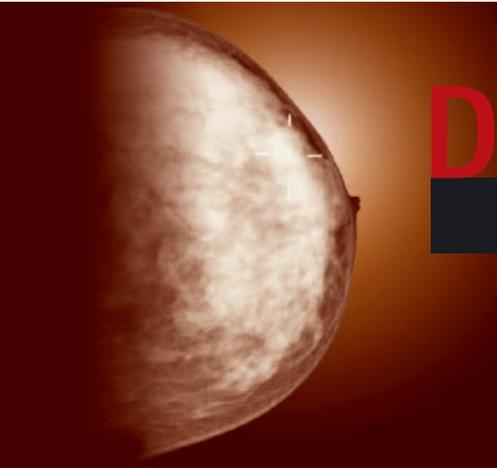
Wenn alle im TZM tätigen Münchner Kollegen ganz konkret sagen würden, dass die Komplexität der Erhebungsbögen beim Qualitätsmanagement jetzt ausreichend ist, dass wir nicht sozusagen hinter uns den Zaun immer noch höher bauen sollten, dann hätte das meiner Meinung nach durchaus Gewicht auch im Rest der Republik.

Sie wünschen sich also ein auch in der Öffentlichkeit stärker beachtetes Tumorzentrum?

Auf jeden Fall. Das TZM hat wichtigere Aufgaben als den Wettbewerb zwischen zwei medizinischen Fakultäten zu kanalisieren. Wir müssen im TZM weit über den Tellerrand der universitären Medizin hinausblicken, die Onkologie ist heute nicht mehr nur an großen Zentren organisiert. Das TZM könnte so etwas sein wie der Dachverband für alle in der Onkologie aktiven Ärzte in der Region. Zu den wirklich wichtigen Aufgaben des TZM gehört außerdem, für Patienten den Dschungel an Behandlungspfaden hier in München ein wenig durchschaubarer zu machen.

Herr Dr. Bauerfeind, haben Sie herzlichen Dank für das Gespräch.





Das metastasierte Mammakarzinom

Leitliniengerechte systemische Therapie

Nadia Harbeck, Leitung des Brustzentrums der Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität zu Köln

Insgesamt treten bei weit weniger als der Hälfte aller Mammakarzinompatientinnen Fernmetastasen auf, etwa 5 bis 10 Prozent der Patientinnen sind primär metastasiert. Das metastasierte Mammakarzinom ist nach heutigem Kenntnisstand nicht heilbar, die Therapie wird daher in palliativer, nicht in kurativer Absicht durchgeführt.

Therapieziele beim metastasierten Mammakarzinom sind:

- Langfristiger Erhalt körperlicher Leistungsfähigkeit
- Langfristiger Erhalt guter Lebensqualität
- Linderung tumorbedingter Beschwerden
- Lebensverlängerung

Die Überlebenszeit nach Fernmetastasierung beträgt im Median etwa 2 Jahre, sie ist jedoch individuell stark unterschiedlich und entscheidend von klinischen Faktoren wie krankheitsfreiem Intervall nach Primärtherapie sowie Art und Ausdehnung des Organbefalls abhängig.

Die individualisierte, krankheitsadaptierte Therapieführung in der metastasierten Situation richtet sich nach:

- Allgemeinzustand (Karnofsky-Index)
- Beschwerdebild
- HER2-Status
- Metastasierungsmuster
- Progredienz der Erkrankung
- Steroidhormonrezeptorstatus
- Vorausgegangene Therapien (adjuvant/palliativ)
- Wunsch der Patientin

Aktuelle evidenzbasierte Therapieempfehlungen finden sich in der jährlich aktualisierten Leitlinie der AGO Organisationskommission „Mamma“ [2] sowie in der interdisziplinären S3-Leitlinie „Mammakarzinom“ der Deutschen Krebsgesellschaft. Praxisorientierte Expertenempfehlungen finden sich z. B. im Manual Mammakarzinom des Tumorzentrums München [62]. Abbildung 1 zeigt die Prinzipien der Therapieentscheidung beim metastasierten Mammakarzinom.

Endokrine Therapie

[Bei positivem (ggf. bei unbekanntem) Steroidhormonrezeptorstatus ist die endokrine Therapie als Therapie der ersten Wahl beim metastasierten Mammakarzinom anzusehen, solange kein hoher Remissionsdruck besteht.]

Es stehen mehrere endokrine Therapiemöglichkeiten im Rahmen einer sequenziellen Therapiekaskade zur Verfügung; diese Kaskade muss sich selbstverständlich an die bereits adjuvant in der endokrinen Therapie eingesetzten Medikamente anpassen. Aktuell empfohlene Therapieschritte unter Berücksichtigung der adjuvanten Vorbehandlung finden

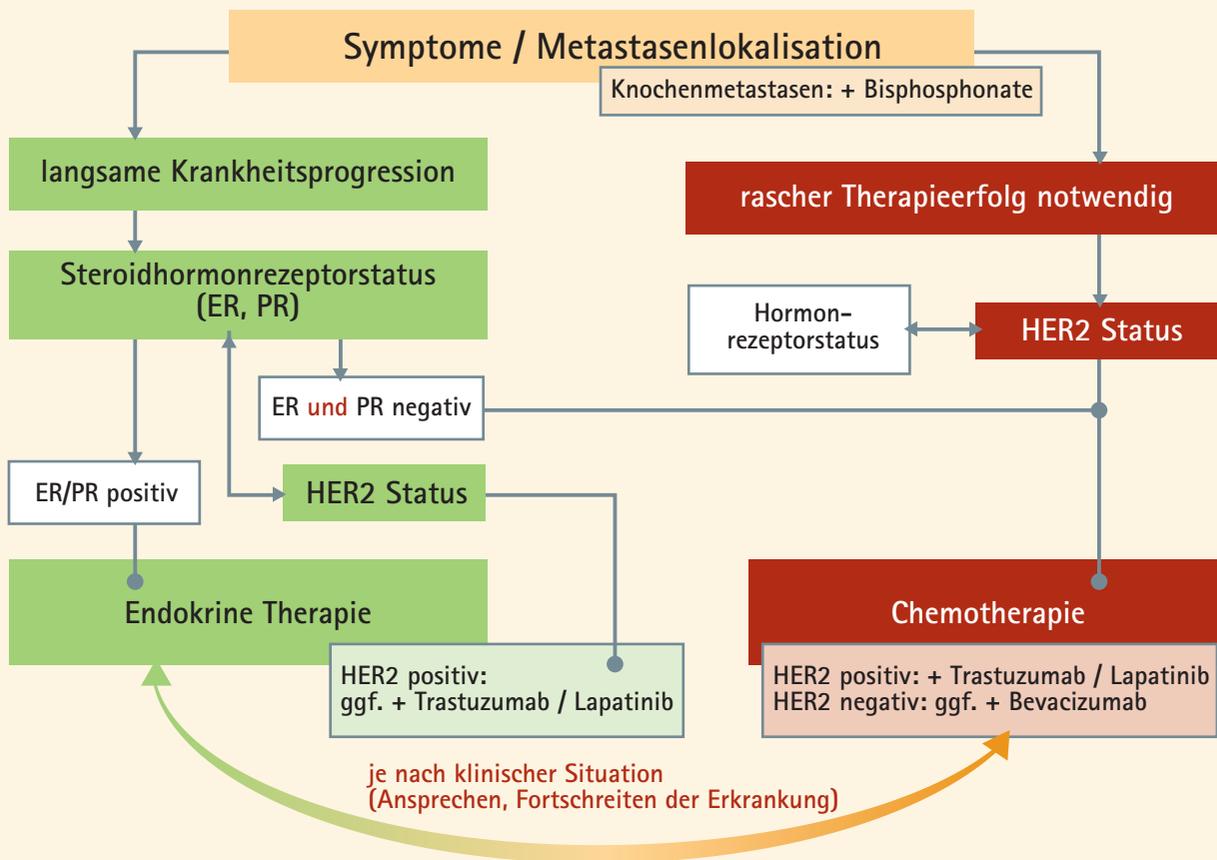


Abbildung 1. Entscheidungsbaum zur Therapie beim metastasierten Mammakarzinom.

sich in den aktuellen AGO-Leitlinien [2]. Erstmals 2008 wird in der AGO-Leitlinie die histologische Sicherung bei Metastasierung explizit als sinnvoll beschrieben, um ggf. Änderungen in der Tumorbiologie für Hormonrezeptorstatus und HER2 (oder methodische Verbesserungen bei der Testung seit Erstdiagnose) in der aktuellen Therapieplanung berücksichtigen zu können. Eine gleichzeitige chemoendokrine Therapie ist nicht sinnvoll, da hier mit mehr Nebenwirkungen ohne erhöhte Wirksamkeit zu rechnen ist. Neben den in der adjuvanten endokrinen Therapie gebräuchlichen Medikamenten kommen bei Metastasierung auch Fulvestrant und ggf. unter Berücksichtigung der potenziellen Nebenwirkungen auch hochdosierte Gestagenpräparate (Megestrolacetat, Medroxyprogesteronacetat) zum Einsatz.

Bei prämenopausalen Patientinnen ist die Ausschaltung der ovariellen Funktion ein wichtiger Therapiebestandteil. Eine Metaanalyse konnte zeigen, dass die Kombination mit Tamoxifen der alleinigen GnRH-Analoga-Therapie überlegen ist [37]. Bei postmenopausalen Patientinnen ist eine Aromatasehemmer-Therapie erste Wahl nach adjuvanter Tamoxifenbehandlung. Im Anschluss an einen nichtsteroidalen Aromatasehemmer können im zweiten Schritt Fulvestrant oder der steroidale Aromataseinhibitor Exemestan eingesetzt werden. Die Effect-Studie zeigt in dieser Behandlungssituation für beide Substanzen gleiche Wirksamkeit [8]. Fulvestrant ist ein intramuskulär alle 4 Wochen verabreichter Östrogenrezeptor-Antagonist, der zu einer kompletten Blockade des Östrogenrezeptors („Downregulation“) führt.

In den Zulassungsstudien konnte gezeigt werden, dass Fulvestrant bei Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom nach Tamoxifentherapie genauso wirksam ist wie der Aromataseinhibitor Anastrozol [27].

Chemotherapie

[Die palliative Chemotherapie ist bei rascher Progression der Erkrankung, Ausschöpfen der endokrinen Therapiemöglichkeiten oder negativem Hormonrezeptorstatus indiziert.]

Die Therapiewahl sollte Vortherapien unter Beachtung eventuell kumulativer Toxizitäten sowie die aktuelle Krankheitssituation berücksichtigen. Die Therapieführung erfolgt individualisiert unter Berücksichtigung der Symptome

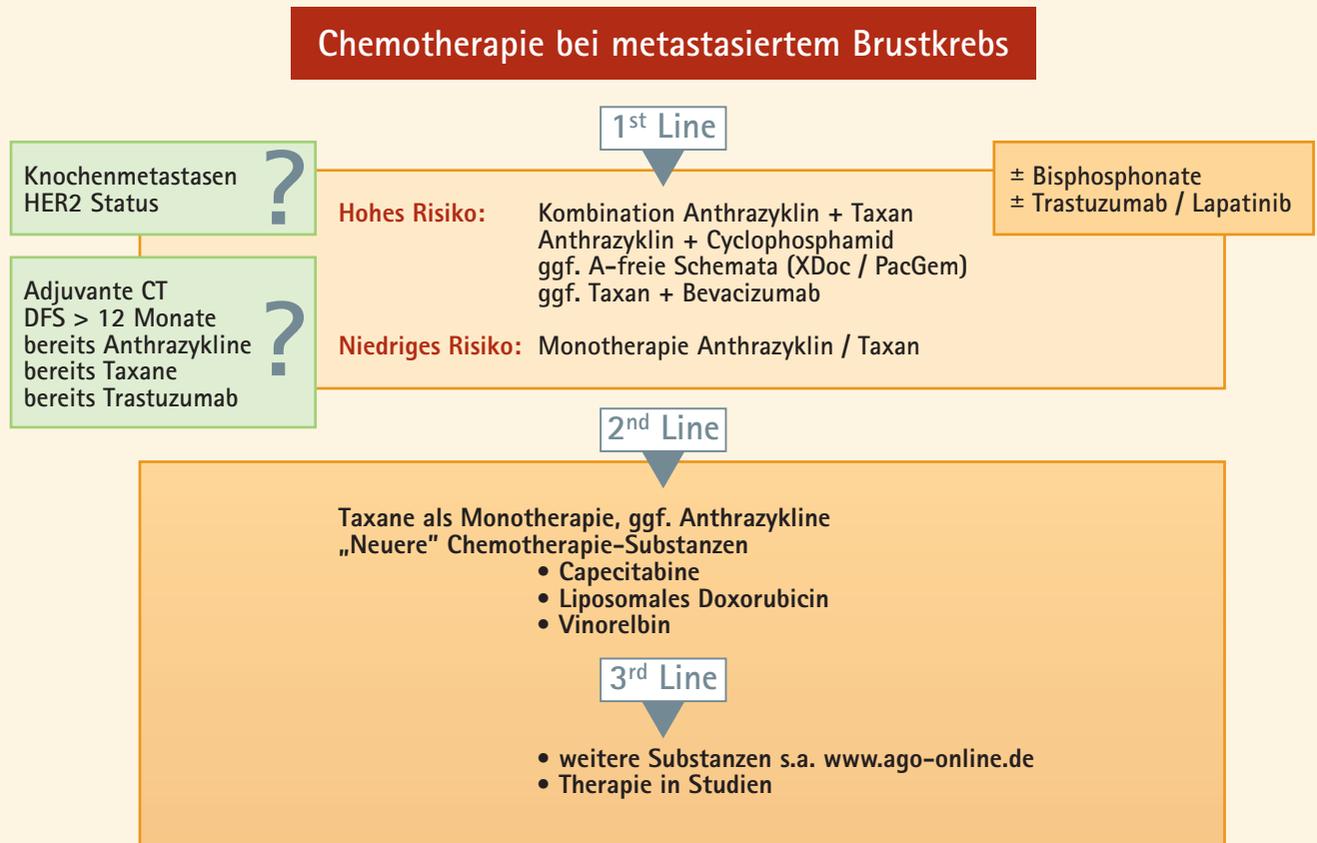


Abbildung 2: Entscheidungsbaum zur Wahl der Chemotherapie beim metastasierten Mammakarzinom.

und Allgemeinzustand der Patientin. Zum Einsatz kommen die wirksamsten, nicht kreuzresistenten Einzelsubstanzen wie zum Beispiel freie oder liposomale Anthrazykline, Taxane, Capecitabine oder Vinorelbine [2] (Abb. 2).

Die Überlegenheit einer Kombinationschemotherapie gegenüber einer Sequenz der gleichen wirksamen modernen Einzelsubstanzen hinsichtlich einer verbesserten Überlebenszeit ist bisher nicht zweifelsfrei erwiesen [59]. Eine diesbezügliche Metaanalyse berücksichtigt nicht ausreichend neue effektive Monotherapie-Substanzen [7].

Eine Kombinationschemotherapie ist in der Regel mit höheren Toxizitäten verbunden, jedoch immer dann indiziert, wenn ein rasches Ansprechen bei hohem Remissionsdruck gefordert oder eine etwas längere Ansprechdauer erwünscht

ist [7, 59]. Die Therapiedauer bis zum besten Ansprechen kann mit modernen Monotherapie-Substanzen bei guter Verträglichkeit auch bis zur Progression verlängert werden [2].

Zielgerichtete Therapie

[Bei HER2-positivem metastasiertem Mammakarzinom sollte möglichst frühzeitig mit einer Trastuzumab-Therapie begonnen werden.]

Zugelassene Chemotherapie-Kombinationspartner sind Paclitaxel und Docetaxel [43, 58]. Gute Remissionsraten sind auch bei Kombination von Trastuzumab mit Vinorelbine beziehungsweise mit Platin-/Taxane-Kombination durch Studien dokumentiert. Eine Übersicht

über weitere evidenzbasierte Kombinationspartner findet sich in den aktuellen AGO Leitlinien [2]. Bei Patientinnen mit langsam progredienter HER2-positiver Erkrankung, die beispielsweise aufgrund einer rein ossären Metastasierung zunächst für eine endokrine Therapie geeignet erscheinen, kann Trastuzumab auch hier in Kombination eingesetzt werden, wie die Daten der TanDEM-Studie für Anastrozol zeigen [39]. Auch für Lapatinib gibt es Daten zur Wirksamkeit mit einem Aromatasehemmer (Letrozol) in der Erstlinientherapie [66] – beide Studien zeigen allerdings auch den begrenzten Stellenwert der alleinigen endokrinen Therapie bei triple-positiver Erkrankung mit einer progressionsfreien Zeit von nur ca. 2-3 Monaten.

Nach Trastuzumab-Versagen gibt es mit Lapatinib eine weitere zielgerichtete

Therapieoption. Aufgrund der Daten aus der randomisierten Phase-III-Studie mit Capecitabin ist Lapatinib seit Juni 2008 auch in Deutschland zugelassen [16]. Neue Daten einer prospektiv randomisierten Studie (Treatment beyond progression, TBP-GBG 26) zeigen, dass auch die Weiterführung von Trastuzumab und der Wechsel der Chemotherapie (auf Capecitabin) eine wirksame Option nach Progress unter/nach Trastuzumab darstellt – Ansprechraten und progressionsfreies Überleben waren im Vergleich zur alleinigen Capecitabin-Therapie signifikant besser [63].

Bei HER2-negativem Tumor hat sich in einer First-line-Phase-III-Studie die Kombination Paclitaxel mit dem Anti-VEGF-Antikörper Bevacizumab der alleinigen Chemotherapie hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens und der Ansprechraten als überlegen gezeigt – auf Grundlage dieser E2100-Studie wurde diese Kombination 2007 zugelassen [45].

Auf dem ASCO 2008 wurde die First-line-Phase-III-AVADO-Studie erstmals vorgestellt [44]. Auch in dieser dreiarmligen Studie erwies sich die Kombination eines Taxans (Docetaxel 100 mg/m² q21) mit Bevacizumab (randomisiert 7,5 oder 15 mg/kg KG q21) gegenüber der alleinigen Docetaxel-Chemotherapie hinsichtlich Ansprechraten und progressionsfreiem Überleben als überlegen.

In dieser plazebokontrollierten Studie zeigten sich keine klinisch relevanten Nebenwirkungen durch die zusätzliche Bevacizumabgabe. Eine entsprechende Zulassungserweiterung liegt vor. Auch eine Erstlinien-Kombinationstherapie Bevacizumab mit Capecitabine ist hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens der alleinigen Chemotherapie überlegen, wie die RIBBON I Studie auf dem ASCO 2009 zeigen konnte [64]. Prinzipiell ist die Bevacizumab-Chemotherapie Kombination bei Patientinnen ohne medizinische Kontraindikationen eine wirksame Alternative zu einer Kombinationschemotherapie. Prädiktive Marker zur Identifikation derjenigen Patientinnen, die von dieser zielgerichteten Kombinationstherapie einen besonderen Nutzen haben, fehlen derzeit leider noch.

Bisphosphonate gehören zur Standardtherapie bei Knochenmetastasen, der häufigsten Organmanifestation beim metastasierten Mammakarzinom. Die Therapie sollte bei Erstdiagnose von Knochenmetastasen begonnen und weitergeführt werden, solange sie von der Patientin vertragen wird [2]. ■

Literatur:

Die Referenzliste zu diesem Beitrag können Sie anfordern. Bitte schreiben Sie eine E-Mail an tzm-news@Lukon.de

Impressum

TZM-News
ISSN: 1437-8019
© 2009 by Tumorzentrum München und LUKON Verlagsgesellschaft mbH, München

Redaktion
Prof. Dr. med. Volkmar Nüssler (verantwortlich), Anita Sauer, Hermann Werdeling, Ludger Wahlers, Anschrift wie Verlag

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

Herausgeber
Geschäftsführender Vorstand des Tumorzentrums München; c/o Geschäftsstelle des Tumorzentrums München, Pettenkoferstraße 8 a, 80336 München
Fon: 089-5160-2238, Fax: 089-5160-4787
tzmuenchen@med.uni-muenchen.de
www.tumorzentrum-muenchen.de

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

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

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

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

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

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

Verlag
LUKON Verlagsgesellschaft mbH
Landsberger Straße 380 a, 81241 München
Fon: 089-820 737-0, Fax: 089-820 737-17
E-Mail: WTZ-Journal@Lukon.de
www.lukon-verlag.de

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

Für Mitglieder des Tumorzentrums München ist der Bezug der TZM-News im Mitgliedsbeitrag bereits enthalten.

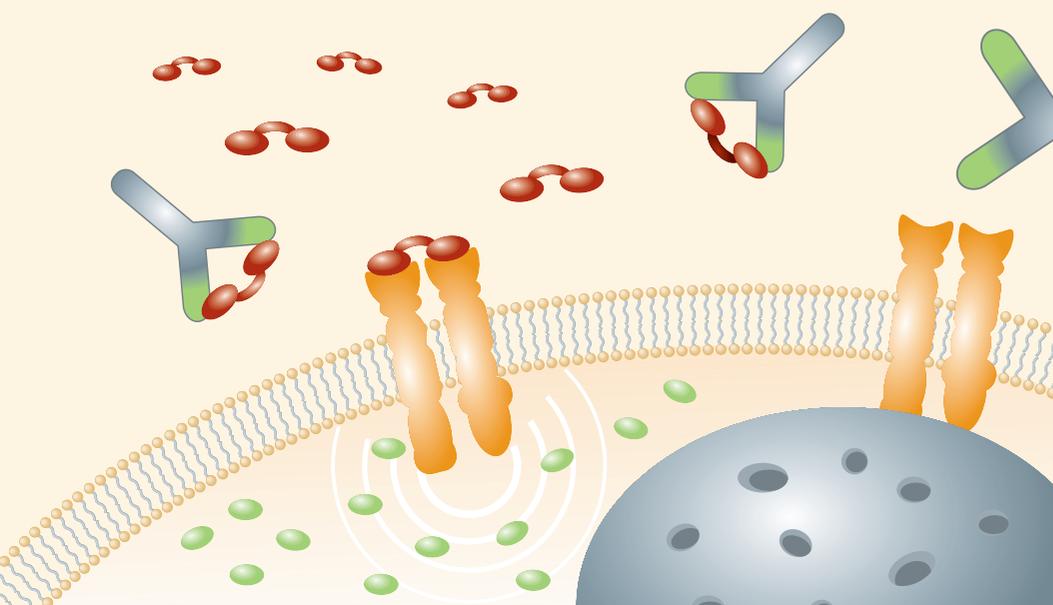
Layout, Gestaltungskonzept und Illustration
Charlotte Schmitz, 42781 Haan

Bildnachweis
Titel links, S. 4, 8, 9: wikipedia commons; Titel rechts und S. 10 links: Galina Barskaya, Fotolia.com; S. 10 mitte: Vlad, Fotolia.com; S. 10 rechts oben: Daria Miroshnikova, Fotolia.com; S. 10 rechts unten: Mikael Damkier, Fotolia.com; S. 12: Renata Osinska, Fotolia.com; S.13 oben und mitte: Klinik Bad Trissl; S.13 unten: Susanne Stöcker; S.17: Klinikum Landshut; S.18: wikipedia commons
Alle Grafiken: Charlotte Schmitz, 42781 Haan

Druck
DDH GmbH, 40723 Hilden
Printed in Germany

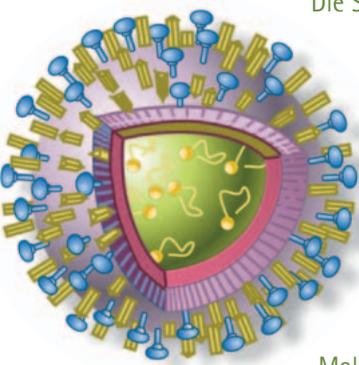
Urheber- und Verlagsrecht
Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Mit Annahme des Manuskripts gehen das Recht zur Veröffentlichung sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nachdruckrechten, zur elektronischen Speicherung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

Auflage
3.000 Exemplare



Fragen und Antworten zur Neuen Influenza

Impf-Informationen für onkologisch tätige Ärzte



Die Ständige Impfkommission am Robert-Koch-Institut empfiehlt ausdrücklich die Impfung gegen die häufig Schweinegrippe genannte Neue Influenza A (H1N1). In diese Empfehlung einbezogen sind ganz allgemein auch alle Patienten mit Malignomen. Detailliertere Fragen zur

Impfung bei Krebs- beziehungsweise immunsupprimierten Patienten beantwortet für die TZM-News Frau Dr. med. Gundula Jäger, Virologin am Max-von-Pettenkofer-Institut für Hygiene und Medizinische Mikrobiologie in München.

Dürfen Patienten unter Chemotherapie gegen die neue Influenza geimpft werden?

Ja. Gerade Patienten mit chronischen Erkrankungen und Immunsuppression sollten vor impfpräventablen Erkrankungen geschützt sein. Unter Immunsuppression – also auch unter Chemotherapie – sind in der Regel Lebendimpfstoffe kontraindiziert. Der Grippeimpfstoff ist aber ein Totimpfstoff aus inaktivierten Grippeviren, weswegen eine virale Erkrankung durch die Impfbestandteile nicht zu befürchten ist.

Welche Impfergebnisse sind zu erwarten?

Bei Impfungen von Patienten verschiedener Altersstufen mit Lymphomen, Leukämien oder soliden Tumoren während oder nach Chemotherapie wurde über meist zufriedenstellende Impfergebnisse bei guter Verträglichkeit der Impfung berichtet. Lebendimpfstoffe wie oben erwähnt sind ohnehin kontraindiziert.

Bei welchen Patienten ist eher mit Impfversagen zu rechnen?

Das lässt sich nicht genau vorhersagen. Es gibt allerdings Untersuchungen mit Hepatitis-A-Impfstoff, der vom An-

satz her dem Grippeimpfstoff ähnelt. Bei diesen Versuchen stellte sich heraus, dass bei Patienten mit zum Zeitpunkt der Impfung behandlungsbedürftigen niedrig-malignen Non-Hodgkin-Lymphomen wie CLL, follikuläres Lymphom und anderen ein Impferfolg nur sehr selten zu erzielen war.

Gibt es behandlungsbedingte Impfversager?

Wenn Lymphom-Patienten mit Anti-CD20-Antikörpern wie Rituximab behandelt werden, verschwinden die peripheren B-Lymphozyten für sechs bis neun Monate; allein dieser Umstand lässt eine zusätzliche Abschwächung der Immunantwort erwarten. Bei so behandelten Patienten wurde über fehlendes Ansprechen auf Neu-Impfungen berichtet und auch über ein geringeres Ansprechen auf Auffrischungsimpfungen im Vergleich zu Impfungen bei den gleichen Patienten vor Beginn der Therapie mit Anti-CD20-Antikörpern.

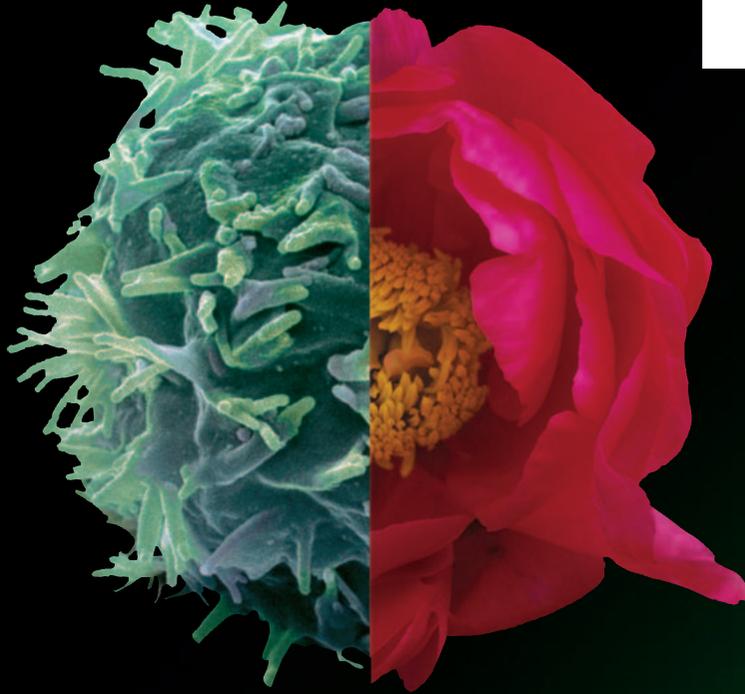
Wie reagieren HIV-Patienten auf die Impfung?

Wenn die Zahl der T-Zellen deutlich erniedrigt ist, wird ein ausreichender Impfschutz in der Regel nicht erreicht. Bei Patienten mit mehr als 100 CD4-positiven Zellen pro Mikroliter ist die Impfung aber häufig erfolgreich. Ein nur sehr begrenzter Impferfolg ist auch bei Patienten zu erwarten, die unter einer Kortison-Dauermedikation von 20 oder mehr Milligramm Prednisonäquivalent stehen.

Wie lautet Ihre Empfehlung an onkologisch tätige Ärzte?

Sie sollten ihren Patienten zur Impfung raten. Nach Abwägung aller Befunde ist davon auszugehen, dass die Grippe-schutzimpfung für Patienten mit einer Tumorerkrankung in der Regel ebenso sicher ist wie für die Normalbevölkerung. Unter mäßig immunsuppressiver Chemotherapie, wie sie beispielsweise bei Brust-, Darm-, Lungen- und den meisten anderen soliden Tumorerkrankungen üblich ist, kann häufig ein altersentsprechend vergleichbarer Impfschutz erzielt werden. Gegebenenfalls ist ein für die Impfung günstiger Zeitpunkt zur Immunisierung außerhalb eines Therapiezyklus mit möglichst normalen Leukozytenwerten abzuwarten.

Tyverb®
lapatinib



Hemmung
der Rezeptoren
in der Tumorzelle

Hoffnung
auf Leben
für die Patientin

Tyverb® ist in Kombination mit Capecitabin angezeigt zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, deren Tumore ErbB2 (HER2) überexprimieren. Die Patienten sollen eine progrediente Erkrankung nach vorangegangener Therapie, die Anthrazykline und Taxane sowie in der metastasierten Situation Trastuzumab einschloss, aufweisen.¹

Tyverb®

Wirkstoff: Lapatinib. **Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält Lapatinibditosilat 1 H₂O, entsprechend 250 mg Lapatinib. Sonst. Best.: Mikrokristalline Cellulose, Povidon (K30), Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat, Hypromellose, Titandioxid (E171), Macrogol 400, Polysorbat 80, Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Eisen(III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** In Kombination mit Capecitabin zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, deren Tumore ErbB2 (HER2) überexprimieren. Die Patienten sollen eine progrediente Erkrankung nach vorangegangener Therapie, die Anthrazykline und Taxane sowie in der metastasierten Situation Trastuzumab einschloss, aufweisen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Schwangerschaft und Stillzeit. Weitere Vorsichtsmaßnahmen siehe Fachinformation. **Nebenwirkungen:** **Sehr häufig:** Diarrhoe, die zu Dehydratation führen kann, Anorexie, Übelkeit, Erbrechen, Hautausschlag (einschließlich akneiformer Dermatitis), Müdigkeit, Dyspepsie, Obstipation, Mundschleimhautentzündung, Bauchschmerzen, Schlaflosigkeit, Schmerzen in den Extremitäten, Rückenschmerzen, trockene Haut, palmar-plantare Erythrodyssästhesie. **Häufig:** Verringerte linksventrikuläre Auswurfraction, Hepatotoxizität, Hyperbilirubinämie, Kopfschmerzen. **Gelegentlich:** Interstitielle Lungenerkrankung/Pneumonitis. **Darreichungsform und Packungsgrößen:** 70 Filmtableten (N3). **Verschreibungspflichtig.** Stand: Februar 2009.

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG, 80700 München. www.glaxosmithkline.de, www.gsk-onkologie.de, www.tyverb.de

1. Tyverb® Fachinformation, Stand: Februar 2009.



HELIOS
Schlossbergklinik
Oberstaufen

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

www.helios-kliniken.de

Kompetenz in Medizin

Früherkennung, Diagnostik, Behandlung und Rehabilitation

Eine Tumorerkrankung verändert das Leben des Betroffenen und der Angehörigen.

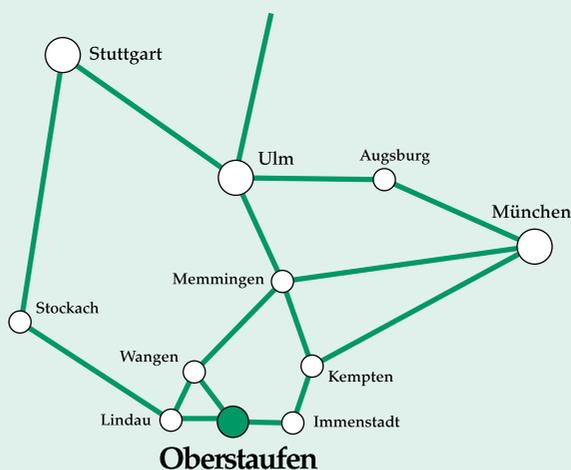
Die Schlossbergklinik im heilklimatischen Kurort Oberstaufen im Allgäu bietet ein umfassendes Betreuungsspektrum von der Früherkennung über Tumordiagnostik, Behandlung, Rehabilitation bis hin zur lindernden Behandlung.

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 moderne 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

