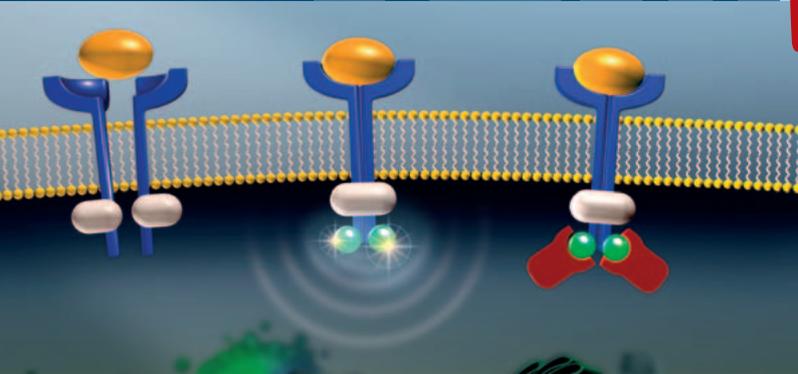


# TZM News



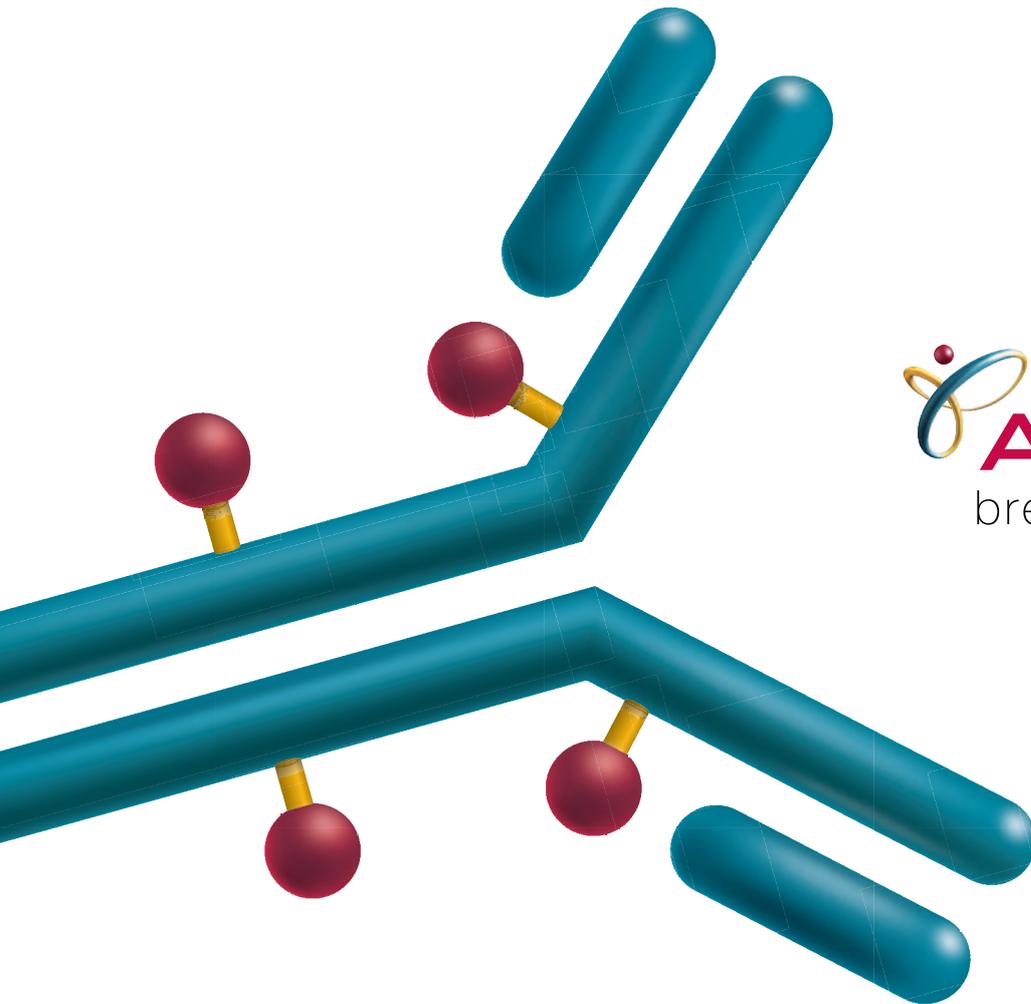
[www.tumorzentrum-muenchen.de](http://www.tumorzentrum-muenchen.de)

- **Therapiestrategien beim metastasierten Nierenzellkarzinom**  
S.C. Schmid, J. E. Gschwend und M. Retz, München
- **Familiäres Darmkrebsrisiko – Pilotstudie zur Detektion von Risikoclustern**  
vorgestellt von Ulrich Mansmann, München
- **„Versorgungsforschung könnte ich mir als einen TZM-Schwerpunkt durchaus vorstellen“**  
Interview mit Jürgen E. Gschwend
- **TZM Essentials 2013**  
Das Programm des TZM-Jahreskongresses

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



# Adcetris® – das innovative Antikörper-Wirkstoff-Konjugat gegen CD30 positive Tumorzellen



**Neu**  
**ADCETRIS®**  
 brentuximab vedotin

\* Rezidiertes oder therapierefraktäres Hodgkin-Lymphom (r/r HL), Rezidiertes oder therapierefraktäres systemisches anaplastisch-großzelliges Lymphom (r/r sALCL)  
 ADCETRIS is a registered trademark of Millennium Pharmaceuticals, Inc.

#### ADCETRIS® 50 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

**Wirkstoff:** Brentuximabvedotin. **Zus.: Arzneilich wirksamer Bestandteil:** 1 Durchstechflasche enth. 50 mg Brentuximabvedotin. **Sonstige Bestandteile:** Citronensäure-Monohydrat, Natriumcitratdihydrat,  $\alpha$ ,  $\alpha$ -Trehalosedihydrat, Polysorbat 80. **Anw.:** (I) Behandlung von Erwachsenen mit rezidiertem oder refraktärem CD30+ Hodgkin-Lymphom (HL), (1) nach einer autologen Stammzelltransplantation (ASCT) oder (2) nach mindestens zwei vorangegangenen Therapien, wenn eine autologe Stammzelltransplantation oder eine Kombinationschemotherapie nicht als Behandlungsoption in Frage kommt. (II) Behandlung von Erwachsenen mit rezidiertem oder refraktärem systemischen anaplastischen großzelliges Lymphom (sALCL). **Gegenanz.:** Überempfindlichkeit geg. Brentuximabvedotin od. einen d. sonstigen Bestandteile. Gleichzeitige Behandlung mit Bleomycin. **Nebenw.:** *Sehr häufig:* Infektion, Neutropenie, periphere sensible Neuropathie, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Haarausfall, Juckreiz, Myalgie, Müdigkeit, Fieber, infusionsbedingte Reaktionen *Häufig:* Infektion der oberen Atemwege, Herpes zoster, Pneumonie, Anämie, Thrombozytopenie, Hyperglykämie, periphere motorische Neuropathie, Schwindel, demyelinisierende Polyneuropathie, Husten, Dyspnoe, Verstopfung, Hautausschlag, Arthralgie, Rückenschmerzen, Schüttelfrost *Gelegentl.:* Orale Candidiasis, Pneumocystis jiroveci, Pneumonie, Staphylokokken-Bakteriämie, Tumorlyse-Syndrom, Stevens-Johnson-Syndrom. **Vorsichtsmaßn.:** Auf Symptome einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie achten und beim Auftreten Adcetris sofort absetzen. Sorgfältig beobachten, ob sich mögliche schwere und opportunistische Infektionen entwickeln. Bei infusionsbedingten Reaktionen die Anw. unterbrechen und geeignete med. Maßnahmen einleiten. Anw. kann nach Abklingen der Symptome mit langsamerer Geschwindigkeit fortgesetzt werden. Infusionsbedingte Reaktionen können durch Prämedikation reduziert werden. Bei Anaphylaxie Anw. sofort und endgültig abbrechen und geeignete med. Maßnahmen einleiten. Beim Risiko eines Tumorlyse-Syndroms sollte engmaschig überwacht und ggf. entspr. med. Maßnahmen ergriffen werden. Auf Anz. einer Neuropathie achten, welche als Folge kumulativer Exposition entsteht - ist in den meisten Fällen reversibel. Aufschub der Verabreichung, Dosisreduktion oder Absetzen kann erforderlich werden. Unter Adcetris können Grad 3- oder 4-Neutropenie und febrile Neutropenie auftreten. Vor Anw. komplettes Blutbild erstellen, Patienten auf Fieber überwachen. Beim Auftreten eines Stevens-Johnson-Syndrom Anw. abbrechen und geeignete med. Maßnahmen einleiten. Beim Auftreten von hyperglykämischen Ereignissen ggf. antidiabetische Behandlung einleiten. **Wechselw. sowie weitere Hinweise:** siehe Fachinformation. Verschreibungspflichtig. **Handelsformen:** Packung mit 1 Durchstechflasche. **Kontaktadresse d. pharm. Unternehmens in Deutschland:** Takeda GmbH, Tel.: 0800 8253325. **Weitere Informationen erhalten Sie im Internet unter:** <http://www.ema.europa.eu>. **EU-Zulassungsinhaber:** Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd., London, Vereinigtes Königreich. Stand: Oktober 2012





Prof. Dr. Jürgen E. Gschwend  
Prof. Dr. Volkmar Nüssler

## Liebe Leserin, lieber Leser,

vor ziemlich genau einem Jahr schien die mit dem Tumorzentrum München kooperierende Schlossbergklinik im westlichen Allgäu keine Zukunft mehr zu haben. Der damalige Betreiber hatte die Schließung der Einrichtung zum September 2012 angekündigt. Der beharrliche Protest der Menschen in der Region, die Unterstützung von Landespolitikern und die wohlwollende Begleitung der Übernahmeverhandlungen durch die Kostenträger haben aber schließlich dazu geführt, dass der Jahreswechsel 2012/2013 für viele Menschen in der Region hoffnungsvoll ausfällt; denn zum 1. Juli 2012 hat die Münchner Schwesternschaft des Bayerischen Roten Kreuzes die Klinik in Oberstaufen als neue Betreiberin übernommen. Wir danken der neuen Betreiberin sehr für ihr Engagement und freuen uns als Tumorzentrum auf die weitere Kooperation mit der Schlossbergklinik (S. 18).

Bei der Behandlung von Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom gibt es schon seit einiger Zeit Grund zur Hoffnung; denn durch neue Medikamente ist es gelungen, Überlebenszeit und Lebensqualität deutlich zu steigern. Lesen Sie dazu unseren Schwerpunktbeitrag auf Seite 4 dieser Ausgabe.

Einen Blick in die (hoffnungsvolle) Zukunft des Tumorzentrums München wagen wir im Interview dieser Ausgabe, in dem sich Jürgen E. Gschwend als neuer Vorsitzender des geschäftsführenden Vorstands vorstellt (S. 16).

Am Ende eines arbeitsreichen Jahres schließlich erlauben wir uns der Hoffnung Ausdruck zu verleihen, dass Sie, liebe Leser, sich auch im nächsten Jahr im Tumorzentrum München engagieren, sei es bei einer der großen Fortbildungsveranstaltungen oder ganz praktisch in den Projekt- und Arbeitsgruppen des TZM.

Wir wünschen Ihnen und allen, die Ihnen nahe sind, frohe Weihnachten und ein gutes Neues Jahr 2013.

Herzlichst Ihre

Jürgen E. Gschwend

Volkmar Nüssler

<b>Schwerpunkt</b> .....	4
<b>Therapiestrategien beim metastasierten Nierenzellkarzinom</b>	
<i>Sebastian C. Schmid, Jürgen E. Gschwend, Margitta Retz</i>	
<b>Studie</b> .....	12
<b>Familiäres Darmkrebsrisiko – Studie zur Inzidenz und Detektion von Risikoclustern</b>	
<i>Ulrich Mansmann, Jürgen Stausberg, Jutta Engel, Pia Heußner, Bernd Birkner, Christa Maar</i>	
<b>TZM Essentials 2013</b> .....	15
<i>Programmorschau zum Jahreskongress des TZM</i>	
<b>Interview</b> .....	16
<b>„Versorgungsforschung könnte ich mir als einen Schwerpunkt für das TZM durchaus vorstellen“</b>	
<i>Im Gespräch mit Jürgen E. Gschwend, dem neuen Vorsitzenden des geschäftsführenden TZM-Vorstands.</i>	
<b>TZM intern/Panorama</b> .....	18
<i>Patiententag „Ernährung und Bewegung“ am 13. April 2013</i>	
<i>Schlossbergklinik Oberstaufen feierlich wiedereröffnet</i>	
<i>GI-Tumoren-Tag 2012 ein voller Erfolg</i>	
<i>Manual „Multiples Myelom“ erschienen</i>	
<i>Neue Leitung in der Projektgruppe „Urogenitale Tumoren“</i>	
<i>Vorschau auf Heft 1-2013</i>	
<b>Projektgruppen</b> .....	14
<i>Alle Projektgruppen auf einen Blick</i>	
<b>Impressum</b> .....	19

# Therapiestrategien beim metastasierten Nierenzellkarzinom

Sebastian C. Schmid, Jürgen E. Gschwend, Margitta Retz  
Urologische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

In Deutschland erkranken etwa 15.000 bis 16.000 Menschen pro Jahr an einem Nierenzellkarzinom. Die Erkrankungsrate hat sich seit 1980 deutlich erhöht und bei den Männern nahezu verdoppelt (19). Mehr als die Hälfte der Nierentumoren wird zufällig entdeckt. Zum Diagnosezeitpunkt liegt bei 15 bis 25 Prozent der Patienten bereits eine Metastasierung vor, die mit einer schlechten Prognose einhergeht (6). Vor der Entwicklung der Target-Therapeutika lag das mediane Gesamtüberleben bei zehn Monaten, nach drei Jahren waren etwa neun von zehn der Patienten verstorben (15). Klassische Antitumorthera- pieformen wie die Chemotherapie, Bestrahlung und Hormontherapie waren und sind wirkungslos. Mit der konventionellen Immuntherapie mit Interleukin-2 und Interferon-alpha konnten nur geringe Überlebensvorteile bei ausgeprägten Nebenwirkungen erreicht werden. Daher hat sich mit dem besseren Verständnis in der Tumorzellbiologie und der Entwicklung zielgerichteter Medikamente wie Tyrosinkinase- und mTOR-Inhibitoren auch die Therapie des metastasierten Nierenzellkarzi- noms grundlegend verändert.

## Molekulare Pathogenese

Tumorzellen exprimieren an ihrer Ober- fläche Wachstumsfaktorrezeptoren wie VEGFR, wobei deren extrazellulärer An- teil als Bindestelle für spezielle Wachs- tumsfaktoren dient. Diese Wachstums- faktoren, unter anderem VEGF, werden in Tumorzellen in erhöhtem Maße gebildet. Wenn ein Wachstumsfaktor als Ligand an den Wachstumsfaktorrezeptor bindet, kommt es zur Anlagerung/Verschmel- zung zweier Rezeptoren, ein Vorgang, den Chemiker als Dimerisierung bezeichnen, mit folgender Autophosphorylierung durch die Tyrosinkinase. Dadurch ändert sich die räumliche Struktur des Rezep- tors, so dass neue Bindungsmöglichkeiten für Proteinkomplexe entstehen. Dies führt zur Aktivierung verschiedener Signalkaskaden, die letztlich zu Tumor- zellwachstum (Proliferation) und Gefäß- neubildung (Neoangiogenese) führen. Dabei werden insbesondere der RAS/ RAF/MEK/ERK-Signalweg und die PI3K/ AKT/mTOR-Signalkaskade akti- viert (Abb. 1). Zielgerichtete Substanzen blockieren diese Signalwege auf un- terschiedlichen Ebenen, und zwar sowohl in der Tumorzelle als auch im umliegen- den Endothel. Auf diese Weise vermin- dern sie das Potenzial zur Gefäßneubil- dung und zur Proliferation des Tumors.

## Zugelassene Substanzen

Aktuell stehen sieben Medikamente zur Verfügung, die auf verschiedenen Ebenen in die Signaltransduktionskaskade ein- greifen. Der monoklonale Antikörper Be- vacizumab besetzt den extrazellulären Rezeptor des Vascular Endothelial

Growth Factor (VEGFR) und verhindert damit dessen Aktivierung. Sunitinib, Sorafenib, Pazopanib und das in Deutschland seit September 2012 zugelassene Axitinib hemmen die intrazelluläre Tyrosinkinase des VEGF-Rezeptors sowie in unterschiedlichem Ausmaß weitere Rezeptoren (z. B. PDGFR, c-KIT, FLT3, RET und CSFR1). Temsirolimus und Everolimus hemmen den mTOR-Komplex, der ein wichtiger Bestandteil des PI3K/AKT/mTOR-Signalwegs ist. Zusätzlich beeinflussen mTOR-Inhibitoren über HIF (Hypoxia Inducible Factor) auch die Expression von VEGFR.

## Risikostratifizierung

In Phase-III-Studien wurde eine Risikostratifizierung nach den Kriterien des MSKCC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) durchgeführt (10). Die Prognose eines unbehandelten Patienten wird nach den folgenden fünf (beziehungsweise sechs) Risikofaktoren eingeschätzt:

1. Erhöhte Laktatdehydrogenase: LDH > 1,5 x oberer Normwert
2. Erniedrigtes Hämoglobin: ♂ Hb < 13g/dl; ♀ Hb < 11,5g/dl
3. Erhöhtes Serumkalzium: korrigiertes Kalzium > 10mg/dl
4. Reduzierter Allgemeinzustand: Karnovsky-Index ≤ 70%
5. Zeit zwischen Erstdiagnose und Therapie < 12 Monate
6. Anzahl Metastasierungsorte > 1 (Erweiterung in Temsirolimus-Zulassungsstudie)

Der revidierte Motzer-Score für zytokinbehandelte Patienten mit drei Kriterien wird seltener eingesetzt und von EAU- sowie NCCN-Leitlinien nicht berücksichtigt (11). In der Zulassungsstudie von Temsirolimus wurde als sechstes Kriterium die Anzahl der Metastasierungsorte hinzugefügt, wobei mehr als ein Metastasierungsort einen prognostisch ungünstigen Faktor darstellt (5). Dabei gilt für beide Versionen, dass der Patient beim Vorliegen von drei oder mehr Kriterien

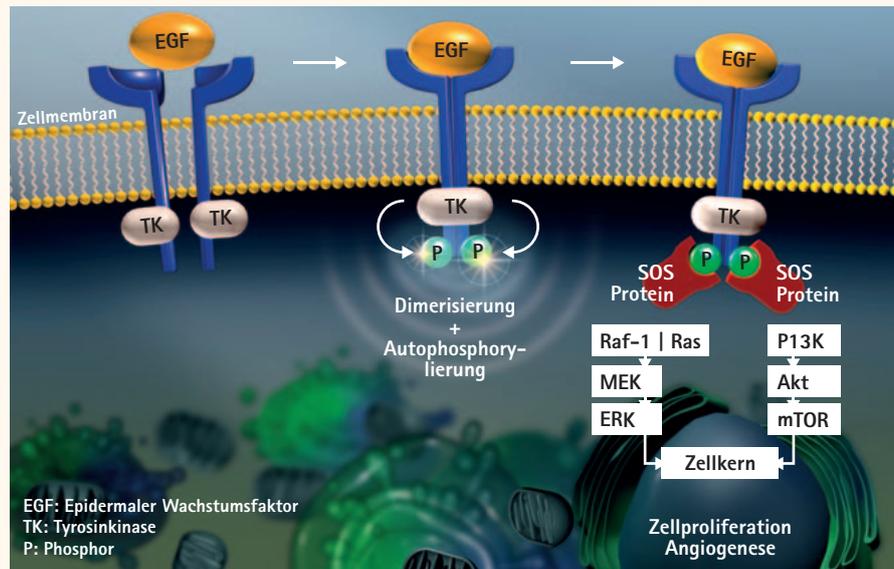


Abbildung 1: Aktivierung und Konformationsänderung der Tyrosinkinaserezeptoren an der Zellmembran. AKT Protein Kinase B (PKB); EGF Epidermal Growth Factor; ERK Extracellular Signal-regulated Kinase; MEK Mitogen-activated Protein Kinase/ERK; mTOR mamma-lian Target of Rapamycin; P Phosphatgruppe; PI3K Phosphoinositide 3-kinase

in die Hochrisikogruppe (Poor Prognose) eingestuft wird. Ein internationaler Konsens zur Risikostratifizierung steht bisher aus, daher bleibt es dem Therapeuten überlassen, zwischen dem Drei-, Fünf- beziehungsweise Sechs-Punkte-Score zu wählen.

## Therapieempfehlungen der Fachgesellschaften

Die aktuellen Leitlinien der European Association of Urology (EAU 2010) und des National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2.2012) geben ähnliche Empfehlungen zur Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms (Tab. 1). Mit hoher Evidenzklasse (I) werden in der Erstlinientherapie Sunitinib, Bevacizumab plus IFN und Pazopanib bei gutem und intermediärem Risikoprofil empfohlen sowie Temsirolimus bei Hochrisikopatienten. Die konventionelle Immuntherapie wird als Erstlinientherapie nicht mehr empfohlen. Aufgrund der geringen Chance auf langanhaltende Remissionen kann eine Hochdosis-Interleukin-2-Therapie bei Patienten mit klarzellichem Tumor und sehr gutem Risikoprofil erwogen werden. Dieses Schema ist allerdings nur in den USA und nicht in Deutschland zugelassen.

In der Zweitlinientherapie kann Everolimus den genannten Leitlinien zufolge nach Tyrosinkinase-Inhibitor eingesetzt werden. Tyrosinkinase-Inhibitoren (Pazopanib und Sorafenib) werden nach Zytokintherapie empfohlen. Das in Deutschland seit September 2012 zugelassene Axitinib wird in der NCCN-Guideline ebenfalls in der Zweitlinie sowohl nach TKI-Vorbehandlung als auch nach Zytokintherapie empfohlen.

## Erstlinientherapie

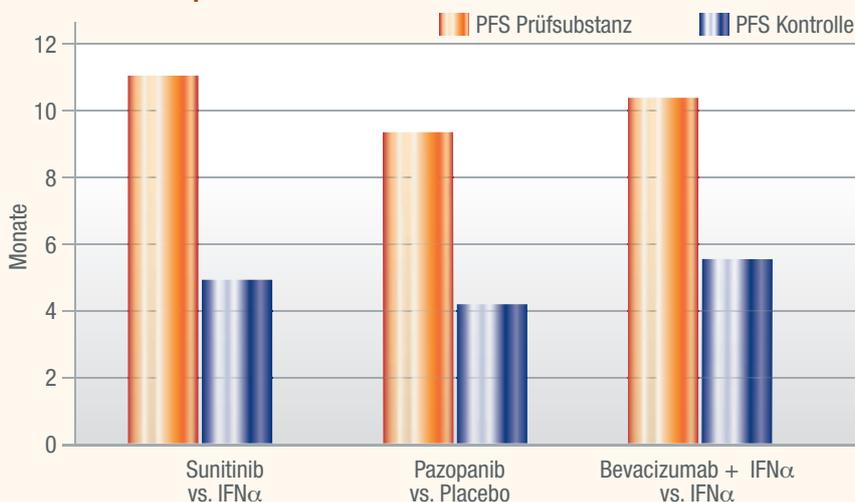
In der Erstlinientherapie stehen Sunitinib, Pazopanib, Bevacizumab und Temsirolimus zur Verfügung. Aufgrund von Crossover-Studiendesigns und weiterführenden Folgetherapien ist der Einfluss des jeweils getesteten Medikaments auf das Gesamtüberleben nur eingeschränkt beurteilbar. Daher wird im Folgenden hauptsächlich auf das mediane progressionsfreie Überleben als Vergleichsparameter eingegangen.

In Abbildung 2 sind die Daten zum progressionsfreien Überleben aus den Zulassungsstudien von Sunitinib, Pazopanib und Bevacizumab dargestellt. Wegen der unterschiedlichen Studiendesigns und Patientenkollektive sind diese allerdings

*Tabelle 1: Therapieempfehlungen (Evidenzklasse I) der Fachgesellschaften zur systemischen Therapie beim metastasierten Nierenzellkarzinom. Alternativ kommt immer auch die Behandlung in klinischen Studien infrage. Modifiziert nach EAU-Guidelines 2010 und NCCN-Guidelines 2012.*

Therapie	Risikogruppe/Vorbehandlung	Substanzen
Erstlinientherapie	Günstig Intermediär	Sunitinib, Pazopanib, Bevacizumab plus IFN, klinische Studien
	Ungünstig	Temsirolimus, klinische Studien
Zweitlinientherapie	Zytokine	Sorafenib, Pazopanib, Axitinib, klinische Studien
	Tyrosinkinase-Inhibitoren	Everolimus, Axitinib, klinische Studien
	mTOR-Inhibitoren	Axitinib, klinische Studien

**Erstlinientherapie**



*Abbildung 2: Vergleich des progressionsfreien Überlebens gegenüber dem Kontrollarm in den jeweiligen Zulassungsstudien zur Erstlinientherapie. Aufgrund von Unterschieden in Studiendesigns und Patientenkollektiven sind die Ergebnisse zwischen den Präparaten nicht direkt vergleichbar.*

nicht direkt miteinander vergleichbar. Es zeigt sich jedoch, dass alle Medikamente zu einer deutlichen Verlängerung des progressionsfreien Überlebens von etwa fünf auf zehn Monate führen. Ausgehend von den Daten der Zulassungsstudien zeigen alle Präparate eine vergleichbare Wirkung.

**Erstlinientherapie bei Patienten mit guter und intermediärer Prognose**

**Sunitinib:** Sunitinib ist ein oraler Multityrosinkinase-Inhibitor, der VEGFR 1-3, PDGFR  $\alpha/\beta$ , c-KIT, FLT3, RET und CSFR1 hemmt. Das Medikament wird vier Wochen lang in einer täglichen Dosis von 50 Milligramm verabreicht, gefolgt

von zwei Wochen Pause. In der Zulassungsstudie mit 750 Patienten zeigte sich im Vergleich mit Interferon alpha eine Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens von fünf auf elf Monate (14). Nach der Veröffentlichung einer aktuellen Studie auf dem ASCO 2012 scheint die kardiale Toxizität ein wesentlich geringeres Problem darzustellen als bisher vermutet wurde (4). Bei 9,7 Prozent der Patienten tritt eine Schilddrüsenunterfunktion auf, die gegebenenfalls behandelt werden muss.

**Pazopanib:** Pazopanib ist ein oraler Multityrosinkinase-Inhibitor, der VEGFR 1-3, PDGFR  $\alpha/\beta$  und c-KIT hemmt. Pazopanib kann sowohl in der Erstlinie als auch in der Zweitlinie nach Zytokinen

angewendet werden. Die Behandlung erfolgt durch die kontinuierliche orale Einnahme von 800 Milligramm Pazopanib. In der Zulassungsstudie mit 435 Patienten zeigte sich unabhängig von einer Zytokin-Vorbehandlung im Vergleich zu Placebo eine Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens von 4,2 auf 9,2 Monate (20). Zusätzlich zu den allgemeinen Nebenwirkungen der Tyrosinkinase-Inhibitoren kommt es unter Pazopanib häufiger zur Erhöhung der Leberenzyme (bis 14%) sowie zu Bluthochdruck (38%). In den aktuell veröffentlichten Daten der COMPARZ-Studie zeigte sich die Nicht-Unterlegenheit von Pazopanib gegenüber Sunitinib in der First-Line-Therapie (13).

**Bevacizumab plus Interferon- $\alpha$ -2a**

Bevacizumab ist ein rekombinanter, monoklonaler Antikörper gegen den löslichen Wachstumsfaktor VEGF. Es blockiert den VEGF-Rezeptor und damit die darüber vermittelte Angiogenese und Proliferation. Die Behandlung erfolgt über die intravenöse Infusion von 10 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht alle zwei Wochen. Zusätzlich werden dreimal pro Woche jeweils drei beziehungsweise neun Millionen IE Interferon- $\alpha$ -2a subkutan verabreicht. In der Zulassungsstudie mit 649 Patienten zeigte sich im Vergleich zur Behandlung mit Interferon alpha allein eine Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens von 5,4 auf 10,2 Monate. In einer Subgruppenanalyse zeigte sich bei Reduktion des Interferons von neun Millionen auf drei Millionen IE keine Verminderung der Wirksamkeit bei besserer Verträglichkeit (2). Dies bestätigte sich ebenso in der BEVLiN-Studie (8). Unter der Therapie mit Bevacizumab kam es in ca. 1 Prozent der Fälle zu schwerwiegenden gastrointestinalen Perforationen. In 18 Prozent der Fälle trat eine Proteinurie auf, die bei 7 Prozent der Patienten schwer ausgeprägt war. Blutungskomplikationen traten in 33 Prozent der Fälle auf; bei 9 der Patienten erwiesen sie sich als schwerwiegend.

First-line-Therapie fortgeschrittenes,  
metastasiertes Nierenzellkarzinom

# SUTENT<sup>®</sup> spricht an

47% objektives Ansprechen<sup>1</sup>

medianaes  
Gesamtüberleben **26,4** Monate<sup>1</sup>

Januar 2012

März 2014

**SUTENT<sup>®</sup>**  
Sunitinib  
Kapseln

1. Motzer R et al. J Clin Oncol 2009;27:3584–3590.

Weil jeder Tag zählt

Pfizer Pharma GmbH, Linkstrasse 10, 10785 Berlin

**Sutent<sup>®</sup> 12,5 mg/25 mg/50 mg Hartkapseln.** Wirkstoff: Sunitinib. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: Eine Hartkapsel enthält Sunitinibmalat, entsprechend 12,5 mg/25 mg/50 mg Sunitinib. **Sonstige Bestandteile:** Mannitol (Ph.Eur.), Croscarmellose-Natrium, Povidon (K 25), 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 H<sub>2</sub>O (E 172), Eisen(II,III)-oxid (E 172). **Anwendungsgebiete:** Bei Erwachsenen zur Behandl. nicht resezierbarer u./od. metastasierter maligner gastrointestinaler Stromatumoren (GIST), wenn eine Behandl. mit Imatinibmesylat wegen Resistenz od. Unverträglichkeit fehlgeschlagen ist. Bei Erwachsenen zur Behandl. fortgeschrittener metastasierter Nierenzellkarzinome (mRCC). Bei Erwachsenen zur Behandl. nicht resezierbarer od. metastasierter, gut differenzierter pankreatischer neuroendokriner Tumoren mit Krankheitsprogression; d. Erfahrung mit SUTENT als First-line-Behandl. ist begrenzt. **Gegenanzeigen:** Überempfindl. gegen d. Wirkstoff od. sonstigen Bestandteil. **Nebenwirkungen:** D. schwersten Nebenwirk. sind Nierenversagen, Herzversagen, Lungenembolie, intestinale Perforation u. Hämorrhagie (z. B. respiratorische, gastrointest. od. Tumorhämorrhagie). D. häufigsten Nebenwirk. jeden Grades (erfahren v. mind. 20% d. Pat. in mRCC-, GIST u. pNET-Zulassungsstudien) schlossen Appetitlosigkeit, Beeinträchtigung d. Geschmackssinns, Hypertension, Erschöpfung, gastrointest. Stör. (z. B. Durchfall, Übelkeit, Stomatitis, Oberbauchbeschwerden u. Erbrechen), Verfärbung d. Haut u. palmar-plantares Erythrozytose-Syndrom ein. Diese Sympt. können abnehmen, wenn d. Behandl. fortgesetzt wird. Während d. Behandl. kann sich eine Hypothyreose entwickeln. Hämatologische Stör. (z. B. Neutropenie, Thrombozytopenie u. Anämie) gehören zu d. häufigsten Nebenwirk. Ereignisse mit tödl. Ausgang umfassten u. a. Multiorganversagen, disseminierte intravasale Koagulopathie, peritoneale Blutungen, Rhabdomyolyse, Apoplex, Dehydrierung, Nebenniereninsuff., Nierenversagen, akute respiratorische Insuff., Pleuraerguss, Pneumothorax, Schock u. plötzl. Tod. In klin. Studien: Sehr häufig: Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Appetitlosigkeit; Beeinträchtigung d. Geschmackssinns, Kopfschmerzen; Hypertonie, Nasenbluten; Durchfall, Stomatitis/aphtöse Stomatitis, Erbrechen, Übelkeit, Dyspepsie, Bauchschmerzen/aufgeblähter Bauch, Verstopfung, Zungenschmerzen; Gelbfärbung/Verfärbung d. Haut/Pigmentstör., palmar-plantares Erythrozytose-Syndrom, Hautausschlag, Veränderung d. Haarfarbe, trockene Haut; Schmerzen in d. Extremitäten/Gliedmaßen; Erschöpfung/Kraftlosigkeit, Schleimhautentzündung, Ödeme. Häufig: Leukopenie, Lymphopenie, Hypothyreose; Dehydratation; Schlaflosigkeit, Depression; Parästhesie, Schwindel, periphere Neuropathie, Hypästhesie, Hyperästhesie, verstärkter Tränenfluss, Lidödem; Hautrötung, Hautrötung mit Hitzegefühl; Dyspnoe, oropharyngeale Schmerzen, Husten, Belastungsdyspnoe, trockene Nase, Pleuraerguss, verstopfte Nase; Schmerzen im Mundbereich, Blähungen, Mundtrockenheit, gastroösophagealer Reflux, Schluckstör., Zahnfleischbluten, Ulzerationen im Mundbereich, Lippenentzündung, Proktalgie, Hämorrhoiden, Beschwerden im Mundbereich, Rektalblutungen, saures Aufstoßen, Magenbeschwerden; Haarausfall, Erythem, Hautreakt., Abschälen d. Haut, Juckreiz, Dermatitis, periorbitale Ödeme, Veränderung/Verfärbung d. Nägel, Hautschäden, Blasenbildung, Hyperkeratose, Akne, Hyperpigmentierung d. Haut; Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Muskelspasmen, Rückenschmerzen, Muskelschwäche, muskuloskeletale Schmerzen; Nierenversagen, Chromaturie; Pyrexie. Schüttelfrost, Schmerzen im Brustbereich, Schmerzen in der Extremitäten, Schmerzen, grippeähn. Beschwerden; Ejektionsfraktion verringert; Gewichtsabnahme; weißes Blutbild erniedrigt, Lipase erhöht, Thrombozytenzahl erniedrigt, Hämoglobin erniedrigt, Kreatinphosphokinase erhöht, Amylase erhöht, Aspartataminotransferase erhöht, Alaninaminotransferase erhöht, Kreatinin erhöht; Blutdruck erhöht. Gelegentlich: Panzytopenie; Hypersensitivität; Hyperthyreose, Tumorlyse-Syndrom; dekompensierte Herzinsuff., Herzinsuff., Kardiomyopathie, Perikarderguss, Linksherzversagen, Verlängerung d. QT-Intervalls; Lungenembolie, Lungenblutung, Bluthusten, pharyngolaryngeale Schmerzen; Darmperforation, Pankreatitis, gestörte Leberfunktion; Ekzem; Analfistel, Fistel; akutes Nierenversagen, nephrotisches Syndrom, Proteinurie; gestörter Heilungsprozess; Thyroidea-stimulierendes Hormon erhöht. Weitere Nebenwirkungen nach Markteinführung: Gelegentlich: Infektionen (mit od. ohne Neutropenie); thrombotische Mikroangiopathie, Angiodöme, Lungenversagen; Leberversagen, Hepatitis, Myopathie, Rhabdomyolyse, Osteonekrose d. Kiefers. Selten: nekrotisierende Faszitis; Torsade de pointes. Nicht bekannt: Pyoderma gangraenosum. **Warnhinweis:** Enthält Mannitol und Propylenglycol. **Packungsgrößen:** Sutent 12,5 mg/25 mg/50 mg Hartkapseln: 30 Hartkapseln. Bitte beachten Sie außerdem d. Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NU, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, 10785 Berlin. **Stand:** März 2012.

**Pfizer**  
www.pfizer.de

b-2v/bsu-hk-0

## Zweitlinientherapie

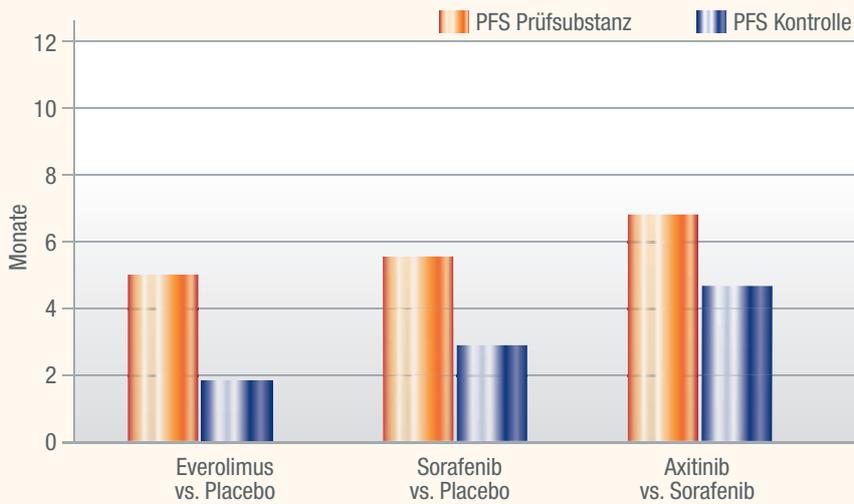


Abbildung 3: Vergleich des progressionsfreien Überlebens gegenüber dem Kontrollarm in den jeweiligen Zulassungsstudien in der Zweitlinientherapie. Aufgrund von Unterschieden in Studiendesigns und Patientenkollektiven sind die Ergebnisse zwischen den Präparaten nicht direkt vergleichbar.

## Erstlinientherapie bei Patienten mit schlechter Prognose

**Temsirolimus:** Temsirolimus ist ein Inhibitor der Serin-Threonin-Kinase mTOR und hemmt über den PI3K/AKT/mTOR-Signalweg das Tumorzellwachstum und die Neoangiogenese. Es wird intravenös in der absoluten Dosis von 25 Milligramm einmal pro Woche verabreicht und ist für die Behandlung von Patienten der ungünstigen Risikogruppe zugelassen. In der Zulassungsstudie mit 626 Patienten zeigte sich im Vergleich zur Behandlung mit Interferon alpha allein eine Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens von 3,1 auf 5,5 Monate. Eine retrospektive Subgruppenanalyse zeigte eine Tumorreduktion bei 68 Prozent der Patienten mit vorwiegend papillärer Histologie, während dieser Effekt nur bei 58 Prozent der Patienten mit klarzelliger Differenzierung nachweisbar war. Wichtige Nebenwirkungen dieser Substanzklasse sind die Pneumonitis bei 4 Prozent der behandelten Patienten sowie eine erhöhte Anfälligkeit für bakterielle und virale Infektionen (43%) und für eine Stomatitis (30%).

## Zweitlinientherapie

In der Zweitlinientherapie sind die Substanzen Everolimus, Pazopanib und Sora-

fenib zugelassen, voraussichtlich wird mittelfristig Axitinib hinzukommen.

**Everolimus:** Everolimus ist ein oral verfügbarer Inhibitor der Serin-Threonin-Kinase mTOR und hemmt über den PI3K/AKT/mTOR-Signalweg das Tumorzellwachstum und die Neoangiogenese. Die Behandlung erfolgt durch die kontinuierliche orale Einnahme von 10 Milligramm Everolimus pro Tag. In der Zulassungsstudie mit 416 Patienten nach Therapie mit Sunitinib und/oder Sorafenib zeigte sich eine Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens auf 4,9 Monate im Vergleich zu 1,9 Monaten in der Vergleichsgruppe mit Placebo (12). Die Nebenwirkungen ähneln dem Profil von Temsirolimus.

**Sorafenib:** Sorafenib ist ein oraler Multi-Tyrosinkinase-Inhibitor, der VEGFR 2-3, PDGFR- $\beta$ , c-KIT, FLT3 und RAF-Kinasen hemmt. Die Behandlung erfolgt durch die kontinuierliche orale Einnahme von zweimal 400 Milligramm Sorafenib täglich. In der Zulassungsstudie mit 903 Patienten nach Zytokinbehandlung zeigte sich im Vergleich zu Placebo eine Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens von 2,8 auf 5,5 Monate (1). Zusätzlich zu den allgemeinen Nebenwirkungen der Tyrosinkinase-Inhibitoren kam es unter Sorafenib bei

4,9 Prozent der Patienten zu myokardialen Ischämien/Infarkt und bei 1,5 Prozent zu zerebralen Ischämien.

**Axitinib:** Axitinib ist ein oraler Multi-Tyrosinkinase-Inhibitor, der VEGFR 1-3 hemmt. Die Behandlung erfolgt durch die kontinuierliche orale Einnahme von zweimal 5 Milligramm Axitinib täglich. In der Zulassungsstudie mit 723 Patienten, die mit Zytokinen, TKI oder mTOR-Inhibitoren vorbehandelt waren, zeigte sich im Vergleich zur Behandlung mit Sorafenib eine Verlängerung des medianen progressionsfreien Überlebens von 4,7 auf 6,7 Monate (18). Zusätzlich zu den allgemeinen Nebenwirkungen der Tyrosinkinase-Inhibitoren traten Diarrhoe (55%) und Hypertonus (40%) relativ häufig auf. Axitinib ist seit September 2012 in Europa nach Versagen einer vorangegangenen Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin zugelassen.

## Nebenwirkungsprofil und Nebenwirkungsmanagement

Ein optimales Nebenwirkungsmanagement führt zu einer geringeren Anzahl von Therapieabbrüchen und Dosisreduktionen. Damit können die einzelnen Medikamente in einer Sequenztherapie voll ausgeschöpft werden, um ein möglichst langes Überleben zu erreichen (3). Daher ist die genaue Kenntnis von Nebenwirkungen und deren Behandlung unverzichtbar. Unter der Therapie mit Target-Therapeutika treten Nebenwirkungen auf, die mit den klassischen Chemotherapien nicht zu vergleichen sind. Eine wichtige Rolle spielen deshalb die Aufklärung und Sensibilisierung des Patienten. Dies ist umso wichtiger, da viele für den Patienten sehr unangenehme, aber in der Regel nicht lebensbedrohliche Nebenwirkungen wie Hautveränderungen, Stomatitis und Diarrhoe durch Maßnahmen zur Prophylaxe und Behandlung wesentlich gebessert werden können. Deshalb sollte der Arzt gerade zu Beginn der Therapie über die Nebenwirkungen ausführlich aufklären und den Patienten mit entsprechenden Informationsmaterialien und Prophylaxeempfehlungen versorgen. Unter der Target-Therapie ist die regel-

mäßige Abfrage und Überwachung von Nebenwirkungen notwendig, um auch potentiell gefährliche Toxizitäten wie beispielsweise eine Atemnot unter mTOR-Inhibitoren frühzeitig erfassen zu können.

Zusätzlich spielt das Nebenwirkungsprofil auch bei der Wahl des Therapeutikums eine wesentliche Rolle. Die zugelassenen Target-Therapeutika in der Erstlinientherapie haben den Phase-III-Studien Daten zufolge eine vergleichbare Wirksamkeit. Daher sind die Begleiterkrankungen des Patienten und die Patientenpräferenz ein zentrales Kriterium für die Auswahl des geeigneten Präparates.

Eine Studie zum Thema Patientenpräferenz wurde auf dem ASCO 2012 vorgestellt. In der doppelblinden, randomisierten PISCES-Studie wurden die Abfolge Pazopanib-Sunitinib mit der Abfolge Sunitinib-Pazopanib in Hinblick auf Patientenpräferenz, Nebenwirkungen und Lebensqualität verglichen. Dabei bevorzugten 70 Prozent der Patienten Pazopanib, 22 Prozent dagegen Sunitinib, und 8 Prozent der Patienten hatten keine Präferenz. Unter der Therapie mit Pazopanib waren weniger Dosisanpassungen notwendig. Hauptgründe waren die insgesamt bessere Lebensqualität sowie das verringerte Fatigue-Syndrom (3).

Eine weitere Studie zum Thema Nebenwirkungsprofil beschäftigte sich mit der kardialen Toxizität unter Sunitinib, Sorafenib und Placebo. Im Rahmen einer Adjuvanz-Studie bei 1589 Patienten mit operablem, nicht metastasiertem Nierenzellkarzinom wurde die kardiale Toxizität über 12 Monate analysiert. Die kardiale Toxizität erwies sich unter TKI im Vergleich zu Placebo als nicht signifikant erhöht (4).

Abbildung 4 gibt einen Überblick über ausgewählte Nebenwirkungen im Vergleich, auf spezielle Nebenwirkungen wird in den Absätzen zu den einzelnen Wirkstoffen eingegangen.

## Ausgewählte Nebenwirkungen der Target-Therapeutika

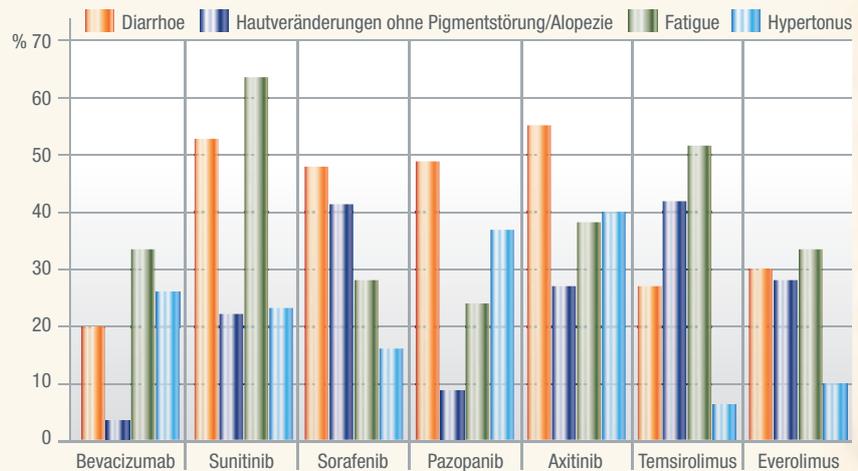


Abbildung 4: Ausgewählte Nebenwirkungen der Target-Therapeutika im Vergleich, jeweils nach den Daten der Zulassungsstudien. Aufgrund von Unterschieden in Studiendesigns und Patientenkollektiven sind die Ergebnisse zwischen den Präparaten nicht direkt vergleichbar.

## Sequenztherapie

Dank der vergleichsweise vielen neuen Target-Therapeutika ist eine Sequenztherapie möglich geworden, mit der sich eine Chronifizierung der Tumorerkrankung erreichen lässt. Die exakte Sequenz ist dabei vermutlich weniger entscheidend als das optimierte Nebenwirkungsmanagement sowie die patientenspezifische Substanzwahl. Mithilfe einer geeigneten Sequenztherapie kann das progressionsfreie Überleben deutlich verlängert werden. In einer Simulation, die auf dem Markov-Modell basiert, wurde mit den bereits vorhandenen Medikamenten ein progressionsfreies Überleben von 33,2 Monaten bei optimaler Sequenz errechnet (9).

Bisher sind nur wenige Therapie-Sequenzen in multizentrischen Studien prospektiv untersucht worden. Die RECORD-1-Studie untersuchte das progressionsfreie Überleben abhängig vom eingesetzten Erstlinienpräparat. Nach einer Erstlinientherapie mit Sunitinib und/oder Sorafenib unterzogen sich die Patienten einer Behandlung mit Everolimus oder Placebo. Nach vorangegangener Sunitinib-Therapie betrug das PFS in der Verumgruppe 3,9 Monate, in der Placebogruppe 1,8 Monate. Nach vorangegangener Sorafenib-Therapie betrug das PFS in der Verumgruppe dagegen 5,9 Monate, in der

Placebogruppe 2,8 Monate. Nach vorangegangener Sequenz Sunitinib-Sorafenib betrug das PFS 4,0 Monate in der Verum- und 1,8 Monate in der Placebogruppe (12).

In der im Abschnitt Axitinib näher beschriebenen AXIS-Studie zeigte sich ein Vorteil im progressionsfreien Überleben von Axitinib (6,7 Monate) im Vergleich zu Sorafenib (4,7 Monate) unabhängig von der Vorbehandlung (18).

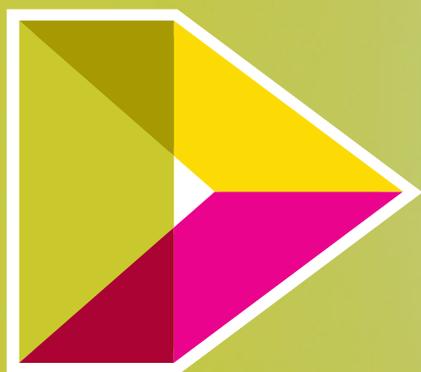
Weitere Studien zur Sequenztherapie sind momentan aktiv: In der RECORD-3-Studie (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00903175) wird bei unbehandelten Patienten die Wirksamkeit der Sequenz Everolimus-Sunitinib mit der Sequenz Sunitinib-Everolimus in Hinblick auf Nicht-Unterlegenheit verglichen. Die Datenerhebungsphase wird voraussichtlich Ende 2012 abgeschlossen sein.

Die INTORSECT-Studie (NCT00474786) untersucht Temsirolimus versus Sorafenib als Zweitlinientherapie nach Progression unter Sunitinib. Die Rekrutierungsphase ist mittlerweile abgeschlossen. In der Phase-II-GOLD-RCC-Studie (NCT01223027) werden Wirksamkeit und Sicherheit der bisher nicht zugelassenen Substanz Dovitinib versus Sorafenib nach einem TKI und einem

NEU

Jetzt neu zugelassen!

# Die Sequenztherapie beim mRCC nach Sutent®



# Inlyta®

axitinib

**Signifikant verlängertes progressionsfreies Überleben  
im Vergleich zu Sorafenib<sup>1,2,3</sup>**

Inlyta® (Axitinib) ist angezeigt zur Behandlung des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms bei erwachsenen Patienten nach Versagen von vorangegangener Therapie mit Sunitinib oder einem Zytokin.

1 Inlyta® Fachinformation Stand September 2012.

2 Das mediane PFS nach vorangegangener Therapie mit einem Zytokin betrug für Axitinib 12,0 Monate vs. 6,6 Monate unter Sorafenib. HR = 0,52 (95 %-KI: 0,38 – 0,72); p < 0,0001.

3 Das mediane PFS nach vorangegangener Therapie mit Sunitinib betrug für Axitinib 4,8 Monate vs. 3,4 Monate unter Sorafenib. HR = 0,74 (95 %-KI: 0,58 – 0,94); p = 0,0063.

3 Rini BI et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial. Lancet 2011; 378: 1931–1939.

**Inlyta® 1 mg/5 mg Filmtabletten.** Wirkstoff: Axitinib. **Zusammensetzung:** Wirkstoff: 1 Filmtabl. enth. 1 mg/5 mg Axitinib. **Sonstige Bestandteile:** Kern: Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat. **Filmüberzug:** Hypromellose, Titandioxid (E171), Lactose-Monohydrat, Triacetin (E1518), Eisen(III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Behandl. des fortgeschr. Nierenzellkarzinoms (RCC) bei erwachs. Pat. nach Versagen v. vorangegang. Ther. m. Sunitinib od. einem Zytokin. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff od. sonst. Bestandteil. **Nebenwirkungen:** Sehr häufig: Hypothyreose; vermind. Appetit; Kopfschm.; Dysgeusie; Hypertonie; Hämorrhagie; Dysphonie; Diarrhoe; Erbrechen; Nausea; Stomatitis; Obstipation; palmar-plantares Erythrozytosthesie-Syndrom, Ausschlag, trockene Haut; Proteinurie; Müdigkeit; Asthenie, Mukositis; Gewichtsabn. Häufig: Anämie, Thrombozytopenie; Dehydrierung; Schwindel; Tinnitus; venöse embolische u. thrombot. Ereign.; arterielle embolische u. thrombot. Ereign.; Dyspnoe; Husten, oropharyngealer Schmerz; Bauchschm., Oberbauchschm.; Dyspepsie, Blähungen, Hämorrhoiden; Pruritus, Erytheme, Alopezie; Myalgie, Arthralgie; Schmerz i. d. Extremitäten; Nierenversagen; Erhö. d. Thyreoidea-stimulierenden-Hormons (TSH), Erhö. d. Lipase, Erhö. d. Alanin-Aminotransferase, Erhö. d. Aspartat-Aminotransferase, Erhö. d. alkal. Phosphatase, Erhö. d. Amylase. Gelegentlich: Neutropenie, Polyzythämie, Leukopenie; Hypertyreose; Hyperkaliämie, Hyperkalziämie, posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom; hypertensive Krise; gastrointest. Perforation, Analfistel; Erhö. d. Bilirubins im Blut, Erhö. d. Kreatinins. **Warnhinweis:** Arzneimittel, enthaltend Lactose, Pat. m. seltener hereditärer Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel od. Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen. Bitte beachten Sie außerdem die Fachinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Vereinigtes Königreich. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, 10785 Berlin. **Stand:** September 2012.



www.pfizer.com

b-2011m-ft-0

mTOR-Inhibitor geprüft. Die SWITCH-I-Studie (NCT00732914) ist eine randomisierte Phase-III-Studie, die die Sequenz Sorafenib-Sunitinib versus Sunitinib-Sorafenib in der Erstlinientherapie vergleicht. Ein Pendant bietet die SWITCH-II-Studie, die die Sequenz Sorafenib-Pazopanib versus Pazopanib-Sorafenib vergleicht. Diese Studie wird an der Urologischen Klinik der Technischen Universität München für Patienten ohne medikamentöse Vorbehandlung angeboten.

### Kombinationstherapien

Die Hoffnung auf eine Verlängerung der progressionsfreien Überlebenszeit durch die Kombination von TKIs und mTOR-Inhibitoren haben sich bisher aufgrund hoher Toxizität bei eingeschränkter Wirksamkeit nicht erfüllt. In einer Phase-II-Studie (TORAVA) zum Vergleich der Kombination Temsirolimus plus Bevacizumab versus Sunitinib versus Bevacizumab plus IFN in der Erstlinientherapie zeigte sich ein progressionsfreies Überleben von 8,2 Monaten unter Temsirolimus plus Bevacizumab gegenüber 8,2 Monaten unter Sunitinib sowie 16,8 Monaten unter Bevacizumab plus Interferon (17). Die Ergebnisse der Phase-III-Studie INTORACT (NCT00631371) zum Vergleich von Temsirolimus plus Bevacizumab versus Bevacizumab plus IFN (n=791) stehen bisher noch aus.

### Neue Therapieansätze und Medikamente

In Zukunft wird die Familie der Tyrosinkinase-Inhibitoren ein weiteres Mitglied erhalten. Tivozanib ist ein oraler TKI, der gegen VEGFR 1-3 wirkt. In einer randomisierten, nicht verblindeten Phase-III-Studie mit 517 Patienten wurde in der Tivozanib-Gruppe gegenüber der Sorafenib-Gruppe mit 11,9 versus 9,1 Monaten ein längeres medianes progressionsfreies Überleben erreicht. Eingeschlossen waren Patienten in der Erstlinientherapie, die gar nicht oder nur mit Zytokinen vorbehandelt waren. Das Nebenwirkungsprofil entsprach im Wesentlichen dem der bereits zugelassenen Tyrosinkinase-Inhibi-

toren. Aufgrund der guten Ergebnisse wird Tivozanib voraussichtlich eine weitere Alternative in der Erstlinientherapie bei guter und intermediärer Prognose werden (16).

Trotz der Fortschritte durch die neuen zielgerichteten Medikamente fehlen bisher wirksame kurative Ansätze. Die konventionelle Immuntherapie hat gezeigt, dass lang anhaltende Remissionen möglich sind. Daher wird die Immuntherapie vor dem Hintergrund neuer Forschungsergebnisse ebenfalls in klinischen Studien in Kombination mit Target-Therapeutika untersucht. Die IMPRINT Studie (NCT01265901) kombiniert eine Impfung mit 10 tumorassoziierten Peptiden mit dem TKI Sunitinib in der Erstlinientherapie. Die Ergebnisse dieser Phase-III-Studie sollen 2014 vorliegen. Diese Studie wird an der Urologischen Klinik der Technischen Universität München für Patienten ohne medikamentöse Vorbehandlung angeboten.

Mit dem PD-1-Antikörper BMS-936558 wurde auf dem ASCO 2012 ein weiterer Immunmodulator in der Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms vorgestellt. Der Antikörper verhindert die Bindung der Liganden PD-L1 und PD-L2 und führt über die Blockade der T-Zell-Hemmung zu einer T-Zell-Aktivierung. In einer ersten klinischen Prüfung zeigten sich Hinweise auf klinische Wirksamkeit bei akzeptabler Toxizität (7). Eine Phase-III-Studie für Patienten, die mit ein bis zwei Tyrosinkinase-Inhibitoren vorbehandelt sind, wird in naher Zukunft ebenfalls an der Urologischen Klinik der Technischen Universität München verfügbar sein.

### Zusammenfassung

Die medikamentöse Therapie des metastasierten Nierenzellkarzinoms hat sich in den letzten Jahren rasant weiterentwickelt. Durch die Entwicklung zielgerichteter Substanzen wie Tyrosinkinase-Inhibitoren und mTOR-Inhibitoren hat die konventionelle Immuntherapie mit Interleukin-2 und Interferon-alpha weit-

gehend an Bedeutung verloren. Aktuell sind sieben Target-Therapeutika zugelassen. Durch diese Vielzahl von Medikamenten ist eine Sequenztherapie mit der folgenden „Chronifizierung“ der Erkrankung zum klinischen Alltag geworden. Eine auf den Patienten zugeschnittene Therapiesequenz unter Beachtung des Nebenwirkungsprofils stellt die neue Herausforderung in der Behandlung des metastasierten Nierenzellkarzinoms dar. Daher sollten die Therapie-Entscheidungen unter Einbeziehung des einzelnen Patienten aufgrund des Erkrankungsmusters und des Nebenwirkungsprofils der verwendeten Medikamente getroffen werden. Die Kombination von Target-Therapeutika hat bisher zu keiner Verbesserung der Therapieergebnisse geführt. Eine neue Perspektive in der Behandlung bietet die Kombination von immuntherapeutischen Ansätzen mit Target-Therapeutika.

*Literaturverzeichnis auf Anfrage:  
tzm-news@lukon.de*

### Studienzentrum Urologische Klinik der TU München

Die Urologische Klinik der Technischen Universität München versucht eine optimale Behandlung von Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom anzubieten. In der uroonkologischen Ambulanz werden die Patienten eng und interdisziplinär betreut, um einen bestmöglichen Therapieerfolg zu erzielen. Innovative Therapien werden den Patienten über klinische Studien zugänglich gemacht.

Aktuell werden sowohl die SWITCH-2 Studie (siehe Abschnitt Sequenztherapie) als auch die Tumorstudie (IMPRINT) für die Erstlinientherapie angeboten. In der Zweitlinie wird der PD-1-Antikörper BMS-936558 als Immunmodulator für die Patienten der Technischen Universität in Zukunft verfügbar sein.

**Kontaktdaten:**  
Uroonkologische Ambulanz,  
Klinische Studien  
Tel: 089/4140-5535  
Web: www.mriu.de  
(Klinische Studien)

Inzidenz und Detektion von Risikoclustern

Darmkrebspatienten im Einzugsbereich des Tumorzentrums München können teilnehmen

# Familiäres Darmkrebsrisiko

Ulrich Mansmann<sup>1</sup>, Jürgen Stausberg<sup>1</sup>, Jutta Engel<sup>1,2</sup>, Pia Heussner<sup>3</sup>, Bernd Birkner<sup>4</sup>, Christa Maar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>IBE LMU München, <sup>2</sup>Tumorregister München, <sup>3</sup>Psycho-Onkologie des CCCLMU des Klinikums der Universität München, <sup>4</sup>Netzwerk gegen Darmkrebs und Felix Burda Stiftung, München

**Internationalen Studien zufolge ist bei etwa 20 Prozent neu erkrankter Darmkrebspatienten ein familiärer Hintergrund zu vermuten [1]. Bereits ein einziger Fall von Darmkrebs in der Familie verdoppelt für direkte Verwandte des Betroffenen das Risiko selbst zu erkranken [2]. Von einem solch familiär erhöhten Darmkrebsrisiko sind in Deutschland vermutlich zwei bis vier Millionen Menschen betroffen [3,6]. Eine im Einzugsgebiet des Tumorzentrums München initiierte Studie soll nun Klarheit darüber bringen, wie häufig familiärer Darmkrebs tatsächlich ist und wie Betroffene möglichst frühzeitig identifiziert werden können. Darüber hinaus untersucht die Studie die psychische Belastung von Familien, in denen Darmkrebspatienten unter 50 Jahren leben.**

Personen mit familiär erhöhtem Darmkrebsrisiko erkranken häufiger und in einem früheren Alter als die Normalbevölkerung [4]. In der Krebsfrüherkennungsrichtlinie ist für diese Risikogruppe bisher keine risikoangepasste Vorsorge vorgesehen. Um dazu eine valide Datengrundlage für notwendige Entscheidungen zu schaffen, führen das Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (IBE) der Ludwig Maximilian Universität (LMU), das Tumorregister München (TRM), die Psycho-Onkologie des CCC<sup>LMU</sup> (KUM), das Netzwerk gegen Darmkrebs und die Felix Burda Stiftung gemeinsam eine Studie zum familiären Darmkrebs durch. Die Studie wird vom Bundesministerium für Familie, Jugend, Frauen und Senioren (BMFJFS) gefördert.

Das effektivste Werkzeug zur Identifizierung von Personen mit familiärem Darmkrebsrisiko ist die Familienanamnese. Kriterienkataloge, zum Beispiel die Amsterdam- und Bethesdakriterien [5], erlauben die Unterscheidung zwischen einem nicht näher spezifizierten „erhöhten familiären“ Erkrankungsrisiko und dem Risiko, an einer der bereits bekannten erblichen Formen wie dem Lynch-Syndrom zu erkranken. Diese Kataloge sind aufgrund ihrer Komplexität in der ärztlichen Alltagspraxis allerdings kaum anwendbar. Die Felix Burda Stiftung und das Netzwerk gegen Darmkrebs haben deshalb zusammen mit Humangenetikern einen vereinfachten Fragebogen, den sogenannten Netzwerkbogen, entwickelt [6]. Neben den Betroffenen und ihren Familienangehörigen haben behandelnde Ärzte eine Schlüsselfunktion in der Identifizierung von Risikopersonen. Der Netzwerkbogen dient einer strukturierten und zeitgerechten Kommunikation zwischen Arzt und Ratsuchendem (Tab. 1).



### Studienziele und Studiendesign

Die Pilotstudie soll

- ermitteln, wie häufig familiäre Strukturen mit erhöhtem Karzinomrisiko vorkommen (Bestimmung der Prävalenz);
- ermitteln, ob sich mit dem Netzwerkbogen Risikogruppen korrekt erkennen lassen (Bestimmung des positiv prädiktiven Wertes);
- eine Datenbasis bereitstellen, die dazu geeignet ist, Empfehlungen für die Änderung von Vorsorgestrategien für Familienangehörige Betroffener zu erarbeiten;
- zur Aufklärung psychologischer Aspekte der Darmkrebserkrankung bei Patienten in der aktiven Familienphase beitragen.

Die Studie rekrutiert neu mit kolorektalem Karzinom diagnostizierte Personen (Indexpatienten) und deren Familien im epidemiologischen Einzugsbereich des Tumorregisters München (TRM, Abb. 1). Sie nutzt die Infrastruktur zwischen Praxen, Kliniken, genetischen Beratungsstellen und dem TRM, um die im Netzwerkbogen gestellten Fragen zu validieren.

### Angehörige müssen keine Gesundheitsdaten liefern

Die behandelnden Ärzte klären einerseits den Indexpatienten über die Studie auf, informieren ihn über die Erhebung seiner Familienstruktur und holen sein Einverständnis zur Studienteilnahme ein. Unabhängig davon werden die medizinischen Daten aller Indexpatienten über die klinische Meldung in der Datenbank des TRM dokumentiert.

Den Netzwerkfragebogen füllt der Patient mit Unterstützung seines behandelnden Arztes aus. Alle weiteren Unterlagen erhält er gebündelt in einer Infomappe. Darin enthalten ist auch der sogenannte Familienbogen, mit dem der Stammbaum der Familie erfasst wird. Daten zur Gesundheit der Angehörigen werden nicht abgefragt. Die Weiterverarbeitung der Daten erfolgt pseudonymisiert, das heißt, für Indexpatienten und Angehörige werden eindeutige, außerhalb der Studie nicht entschlüsselbare Personenkennziffern generiert. Die Daten werden anschließend



Abbildung 1: Teilnahmeberechtigt sind alle Darmkrebs-Patienten im Einzugsgebiet des Tumorregisters München. Innerhalb der zweijährigen Rekrutierungsphase werden von den 4,5 Millionen Einwohnern schätzungsweise 2600 Menschen unter 70 Jahren neu an Darmkrebs erkranken.

in die Datenbank eines externen Datentreuhänders eingespielt. Derselbe Treuhänder erhält aus dem TRM medizinische Datensätze zu den dort dokumentierten Darmkrebspatienten, genauer: zu Patienten mit gastrointestinalen Tumoren, und zwar ebenfalls in Form von verschlüsselten Personenkennziffern. Im nächsten Schritt erfolgt das sogenannte anonymisierte Record-Linkage. Für jeden in der Studie erhobenen Familienstammbaum wird geprüft, ob zu den dort dokumen-

tierten Familienangehörigen (genauer: den jeweiligen Personenkennziffern) ein Eintrag im klinischen Register des TRM existiert. Die von den Patienten ausgefüllten Familienbögen werden also mit gegebenenfalls existierenden klinischen TRM-Daten ergänzt. Die so generierten Auswertungsdatensätze bilden letztlich die Grundlage für ein Darmkrebs-Familienregister. Aus diesem Register lassen sich nun Aussagen zur Prävalenz der Amsterdam- und Bethesda-Kriterien [5] ableiten

Tabelle 1:  
Mit „ja“ oder „nein“ zu kennzeichnende Aussagen des Netzwerkbogens

- In meiner Familie ist ein direkter Verwandter (Eltern, Geschwister oder Kinder) an Darmkrebs erkrankt.  ja  nein
- In meiner Familie ist ein direkter Verwandter (Eltern, Geschwister oder Kinder) vor dem Alter von 50 Jahren an Darmkrebs erkrankt.  ja  nein
- In meiner Familie wurde bei einem direkten Verwandten (Eltern, Geschwister oder Kinder) ein Darmpolyp (Adenom) vor dem Alter von 50 Jahren erkannt.  ja  nein
- In meiner Familie sind drei oder mehr Verwandte an Darmkrebs, Magenkrebs, Gebärmutterkrebs, Eierstockkrebs, Nierenbecken- oder Harnleiterkrebs erkrankt.  ja  nein

– es lässt sich also ermitteln, ob ein familiäres Darmkrebsrisiko vorliegt oder nicht. Schließlich werden die derart kategorisierten Familienbögen mit der zuvor per Netzwerkbogen erhobenen Familienanamnese abgeglichen, der Netzwerkbogen also validiert.

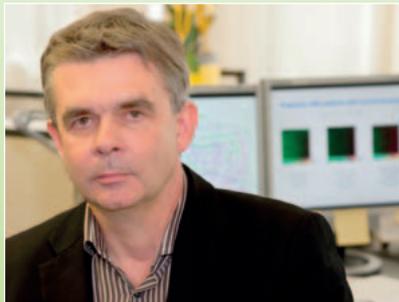
### Psychoonkologische Substudie

Familien mit jungen Indexpatienten (nicht älter als 50 Jahre) werden zusätzlich psychoonkologisch befragt. Es geht um die Wirkung der Erkrankung in der Familie, um das individuelle Schutzverhalten anderer Familienmitglieder und um die Krankheitswahrnehmung. Hierzu erfolgt eine gesonderte Aufklärung und Einwilligung des Patienten und seiner Familie. Über die Dauer eines Jahres werden betroffene Familien mit verschiedenen psychometrischen Erhebungsinstrumenten zu Distress, Lebensqualität und Depression untersucht. Der Kontakt zum Indexpatienten und seiner Familie erfolgt sowohl telefonisch als auch postalisch.

### Abschätzung der Fallzahl

Bei einer Laufzeit von zwei Jahren werden unter den 4,5 Millionen Einwohnern im Einzugsbereich des TRM etwa 2600 neu erkrankte Patienten unter 70 Jahren erwartet [8]. Rechnet man mit einer 70-prozentigen Beteiligung an der Studie, so werden 1820 Indexpatienten eingeschlossen. Nach derzeitigem Stand des Wissens ist bei maximal 30 Prozent der neu erkrankten Darmkrebspatienten mit einem

**Die auf zwei Jahre angelegte Rekrutierungsphase hat am 1. September 2012 begonnen. Bislang sind rund 50 Patienten aus acht Zentren in die Studie aufgenommen. Ärzte und Patienten, die sich für die Studie interessieren, finden ausführliches Informationsmaterial unter [www.darmkrebs-familienstudie.de](http://www.darmkrebs-familienstudie.de).**



**Professor Ulrich Mansmann, den Leiter der Studie, erreichen Sie telefonisch unter 089-7095-4491.**

familiär erhöhten Risiko zu rechnen. Innerhalb von zwei Jahren könnten also maximal 546 familiäre Risikokonstellationen detektiert werden. Etwa 5,5 Prozent der in die Studie eingeschlossenen Patienten sind wahrscheinlich jünger als 50 Jahre. Für die psychoonkologische Substudie ließen sich also 100 bis 150 Patienten rekrutieren, die sich in ihrer aktiven Familienphase befinden.

### Ausblick

Die Studie wird für Oberbayern Daten liefern, die das Ausmaß des familiären Risikos beim kolorektalen Karzinom präzise beschreiben und eine quantitative Grundlage zur Planung angemessener

Aufklärung bieten. Eine wichtige Frage ist unter anderem, wie sich die betroffenen Familien wirkungsvoll identifizieren und ansprechen lassen. Die Ergebnisse der Studie werden auch für die Diskussion mit dem Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) genutzt werden. Ziel ist die Aufnahme betroffener Familienmitglieder in die Darmkrebsvorsorge der gesetzlichen Krankenversicherung. Die im Einzugsgebiet des TRM über die Studie aufgebaute Infrastruktur könnte Modellcharakter für andere Gebiete in Deutschland gewinnen.



### Literatur

- [1] Trojan J, 2011, Colorectal cancer-current screening, treatment and follow-up standards, *Versicherungsmedizin*, 63(3):132-6.
- [2] Bermejo JL, Hemminki K, 2005, Familial Risk of Cancer Shortly After Diagnosis of the First Familial Tumor, *Journal of the National Cancer Institute*, 97: 1575-1579.
- [3] Waldmann A, Raspe H, Katalinic A (2009) Colon cancer risk in persons at familial or hereditary risk aged < 55 years, *Z Gastroenterol*, 47(10): 1052-8.
- [4] Benhamiche-Bouvier AM, Lejeune C, Jouve JL, Manfredi S, Bonithon-Kopp C, Faivre J (2000) Family history and risk of colorectal cancer: implications for screening programmes, *Journal of Medical Screening*, 7:136-140
- [5] Umar A, Risinger JI, Hawk ET, Barrett JC (2004) Testing guidelines for hereditary non-polyposis colorectal cancer, *Nat Rev Cancer*, 4(2):153-8
- [6] Katalinic A, Raspe H, Waldmann A (2009) Identifikation von Personen mit familiärem oder hereditärem Darmkrebsrisiko mittels eines Fragebogens zur Familienanamnese, *Z Gastroenterol* 47(11): 1125-1131.
- [7] Ziogas A et al., 2011, Clinically relevant changes in family history of cancer over time, *JAMA*, 306: 172-178.
- [8] Tumorregister München (TRM) [www.tumorregister-muenchen.de](http://www.tumorregister-muenchen.de)

## Alle Projektgruppen auf einen Blick

#### Endokrine Tumoren

Herr Prof. Dr. B. Goeke  
[burkhard.goeke@med.uni-muenchen.de](mailto:burkhard.goeke@med.uni-muenchen.de)

#### Gastrointestinale Tumoren

Frau Prof. Dr. Ch. Bruns  
[christiane.bruns@med.uni-muenchen.de](mailto:christiane.bruns@med.uni-muenchen.de)

#### Hirntumoren

Herr Prof. Dr. J.-C. Tonn  
[joerg.christian.tonn@med.uni-muenchen.de](mailto:joerg.christian.tonn@med.uni-muenchen.de)

#### Knochentumoren / Weichteilsarkome

Herr Prof. Dr. R. Issels  
[rolf.issels@med.uni-muenchen.de](mailto:rolf.issels@med.uni-muenchen.de)

#### Kopf-Hals-Malignome

Herr Dr. Dr. G. Mast  
[gerson.mast@med.uni-muenchen.de](mailto:gerson.mast@med.uni-muenchen.de)

#### Leukämien und MDS

Herr Prof. Dr. med. K. Spiekermann  
[Karsten.Spiekermann@med.uni-muenchen.de](mailto:Karsten.Spiekermann@med.uni-muenchen.de)

#### Maligne Lymphome

Herr Prof. Dr. M. Dreyling  
[martin.dreyling@med.uni-muenchen.de](mailto:martin.dreyling@med.uni-muenchen.de)

#### Maligne Melanome

Frau Prof. Dr. C. Berking  
[carola.berking@med.uni-muenchen.de](mailto:carola.berking@med.uni-muenchen.de)

#### Maligne Ovarialtumoren

Frau Prof. Dr. B. Schmalefeldt  
[barbara.schmalefeldt@lrz.tu-muenchen.de](mailto:barbara.schmalefeldt@lrz.tu-muenchen.de)

#### Mammakarzinome

Herr Dr. I. Bauerfeind  
[frauenklinik@klinikum-landshut.de](mailto:frauenklinik@klinikum-landshut.de)

#### Multiples Myelom

Herr PD Dr. Ch. Straka  
[cstraka@schoen-kliniken.de](mailto:cstraka@schoen-kliniken.de)

#### Psycho-Onkologie

Frau Dr. P. Heußner  
[pia.heussner@med.uni-muenchen.de](mailto:pia.heussner@med.uni-muenchen.de)

#### Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie

Herr Prof. Dr. H. Ostermann  
[helmut.ostermann@med.uni-muenchen.de](mailto:helmut.ostermann@med.uni-muenchen.de)

#### Tumoren der Lunge und des Mediastinums

Herr Prof. Dr. R. M. Huber  
[pneumologie@med.uni-muenchen.de](mailto:pneumologie@med.uni-muenchen.de)

#### Urogenitale Tumoren

Frau PD Dr. M. Retz  
[margitta.retz@lrz.tu-muenchen.de](mailto:margitta.retz@lrz.tu-muenchen.de)

#### Uterusmalignome

Herr PD Dr. Ch. Dannecker  
[christian.dannecker@med.uni-muenchen.de](mailto:christian.dannecker@med.uni-muenchen.de)

# TUM Essentials 2013

## Jahreskongress am 9. Februar 2013



Bei den TUM Essentials 2013 ist ein kleines Jubiläum zu feiern: Bereits zum fünften Mal veranstaltet das Tumorzentrum München am 9. Februar 2013 seinen Jahres-Fortbildungskongress. An einem Tag die essentiellen Erkenntnisse der vergangenen zwölf Monate zu präsentieren: diesem Anspruch wird die Veranstaltung auch im kommenden Jahr wieder gerecht werden. Zum ersten Mal wird auch das Thema „Komplementärmedizin in der Onkologie“ diskutiert.

Anmeldungen sind online möglich unter [www.tzm-essentials.de](http://www.tzm-essentials.de). Im Teilnehmerbeitrag von 30 Euro ist das TUM-Jahrbuch 2013 enthalten, das die wichtigsten Vorträge dieses Kongresses dokumentiert.

## Programmorschau

## Essentials

### ● Mammakarzinom

**Stefan Paepke:** Praxisrelevante neue Daten zur lokoregionären Therapie  
*Klinikum rechts der Isar der TUM  
Frauenklinik und Poliklinik*

**Nadia Harbeck:** Praxisrelevante neue Daten zur zielgerichteten Therapie  
*Brustzentrum der Universität München  
Frauenkliniken Großhadern und  
Maistraße - Innenstadt*

### ● Gynäkologische Tumoren

**Barbara Schmalfeldt:** Aktuelles zur Therapie von Ovarialtumoren  
*Klinikum rechts der Isar der TUM  
Frauenklinik und Poliklinik*

### ● Leukämien und Lymphome

**Katharina Götze:**  
Myelodysplastisches Syndrom  
*Klinikum rechts der Isar der TUM  
III. Medizinische Klinik*

### **Karsten Spiekermann:**

Chronische Myeloische Leukämie  
*Klinikum der Universität München  
Campus Großhadern  
Medizinische Klinik und Poliklinik III*

**Christian Straka:** Plasmozytom  
*Schön-Klinik Starnberger See  
Hämatologie - Onkologie*

**Martin Dreyling:** Follikuläre und Mantelzell-Lymphome  
*Klinikum der Universität München  
Campus Großhadern  
Medizinische Klinik und Poliklinik III*

### ● Maligne Hauttumoren

**Carola Berking:** Aktuelles zur Dermat-Onkologie  
*Klinikum der Universität München  
Dermatologische Klinik*

### ● Lungentumoren

**Rainer M. Huber:** Lungentumoren – palliative systemische Therapie  
*Klinikum der Universität München  
Fachbereich Pneumologie  
Medizinische Klinik Innenstadt*

### ● Gastrointestinale Tumoren

**Jens Siveke:** Therapie hepato-pankreatico-biliärer Tumoren  
*Klinikum rechts der Isar der TUM  
II. Medizinische Klinik und Poliklinik*

**Volker Heinemann:** Zielgerichtete Therapie in der adjuvanten und palliativen Therapie des Kolonkarzinoms  
*Klinikum der Universität München  
Campus Großhadern  
Medizinische Klinik und Poliklinik III*

### ● Urogenitale Tumoren

**Michael Siebels:** Nierenkarzinom  
*Gemeinschaftspraxis Urologie Pasing*

**Hubert Kübler:** Prostatakarzinom  
*Klinikum rechts der Isar der TUM  
Urologische Klinik und Poliklinik*

**Christoph Clemm:** Aktuelles zur Therapie von Hodentumoren  
*Praxis für Hämatologie und Onkologie  
im Klinikum rechts der Isar der TUM*

### ● Palliativmedizin

**Claudia Bausewein:**  
Therapie des Tumorschmerzes  
*Interdisziplinäres Zentrum für  
Palliativmedizin*

### **Stefan Lorenzl:**

Das Delirium am Lebensende  
*Interdisziplinäres Zentrum für  
Palliativmedizin*

### ● Komplementärmedizin in der Onkologie

**Axel Eustachi:** Komplementäre Begleittherapie – was ist sinnvoll?  
*Kompetenzzentrum für Komplementärmedizin und Naturheilkunde der TU München*

# „Versorgungsforschung könnte ich mir als einen Schwerpunkt für das TZM durchaus vorstellen“

Seit April 2012 ist **Professor Dr. med. Jürgen E. Gschwend** erster Vorsitzender des geschäftsführenden Vorstandes im Tumorzentrum München. Welche Akzente er in seiner Arbeit setzen will, das haben wir den Direktor der Urologischen Klinik der Technischen Universität München am Klinikum rechts der Isar Ende November gefragt.



**Herr Professor Gschwend, das Tumorzentrum München ist mittlerweile 35 Jahre alt und hat eine große Vergangenheit hinter sich. Welche Bedeutung hat das TZM heute für Sie?**

Das Tumorzentrum ist aktueller denn je. Nachdem jetzt an beiden medizinischen Fakultäten in München die Comprehensive Cancer Center gegründet worden sind und sich weiterentwickeln, benötigen wir dringend eine gemeinsame Klammer zwischen beiden Zentren, sozusagen einen gemeinsamen Überbau. Darüber hinaus sollte das Tumorzentrum Bindeglied sein zu den anderen großen hämato-onkologischen und organ-onkologischen Abteilungen in der Region und selbstverständlich auch zu den niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen, die sich um Tumorkrankheiten kümmern.

**Das ist ja kein ganz neuer Gedanke. Ihr Vor-Vorgänger im Amt, Professor Reiner Gradinger, hatte die Idee bereits im Jahr 2008, als das Bemühen um die Gründung eines von LMU und TU gemeinsam getragenen CCCs gerade gescheitert war.**

Sie sprechen etwas an, was für beide CCCs wirkt wie der berühmte Stachel im Fleisch: Keines der CCCs ist durch die Deutsche Krebshilfe als onkologisches Spitzenzentrum anerkannt, obwohl hier in beiden Zentren ohne Zweifel Spitzenleistungen erbracht werden. Die bisher fehlende Anerkennung durch die Deutsche Krebshilfe hat viel mit der speziellen Struktur hier in München zu tun. Wir können mit zwei letztlich kompetitiv arbeitenden CCCs nicht ohne weiteres gemeinsam das darstellen, was die Krebshilfe sich vorstellt. Ein gemeinsames Patientenportal, also eine gemeinsame Anlaufstelle, von wo aus Patienten dann in die CCCs weiterverwiesen werden, scheitert schlicht an der Konkurrenz der beiden Zentren. Wir sollten auch selbstbewusst genug sein, nicht einfach aus formalem Gehorsam heraus

Strukturen zu ändern, die sich seit vielen Jahren bewährt haben.

**Eine Anlaufstelle für Patienten, die Orientierung im Münchner Institutionen-Dschungel bietet, wäre nicht nur formal gesehen ein echter Fortschritt. Auch zuweisende Ärzte wären für mehr Transparenz in den Versorgungsstrukturen sicher zu begeistern.**

Da stimme ich Ihnen absolut zu; es muss von außen sowohl für Ärzte als auch für Patienten erkennbar sein, wo in München welche onkologische Versorgung auf welchem Niveau stattfindet, um sich dann entscheiden zu können,

wohin man überweist beziehungsweise wohin man als Patient geht. Und da hat das Tumorzentrum in den vergangenen Monaten ja auch neue Aufgaben übernommen. Die Krebsberatungsstelle, die wir seit November 2010 in der Pettenkoferstraße gemeinsam mit der Bayerischen Krebsgesellschaft betreiben, berät Patienten nicht nur im engeren Sinne psychoonkologisch. Die Mitarbeiterinnen dort kennen die Versorgungsstruktur in München und erarbeiten mit den Klienten gemeinsam gegebenenfalls auch die Entscheidung, wo eine Behandlung stattfinden könnte.

**Das ist aber noch nicht das gemeinsame Patientenportal.**

Nein überhaupt nicht, das wird es wie gesagt auch in der von der Deutschen Krebshilfe gewünschten Form hier in München nicht geben können. Trotzdem werden sich beide CCCs gemeinsam unter Umständen noch einmal um die Anerkennung als onkologisches Spitzenzentrum bemühen; denn ohne Zweifel werden in München Spitzenleistungen erbracht, nicht zuletzt wegen der besonderen Strukturen hier.

**Wie meinen Sie das konkret?**

Nun, Wettbewerb hat nicht nur negative Folgen. Er kann Menschen auch zu Höchstleistungen beflügeln, und ich meine, die Region München profitiert von diesem Wettbewerb zwischen den beiden Universitätskliniken im Sinne einer hochwertigeren Versorgung in besonderem Maße.

**Welche Rolle spielt das Tumorzentrum München in diesem kompetitiven Umfeld?**

In seinen Projektgruppen kommen alle interessierten onkologisch tätigen Ärzte der Region zusammen – und da geht es

# Interview

durchaus kollegial zu. Aber im Ernst: Diese Projektgruppen waren und sind das Herzstück des TZM; dort werden gemeinsam Diagnostik- und Behandlungsrichtlinien erarbeitet, die schon lange vor den Tagen der evidenzbasierten Medizin dafür gesorgt haben, dass im Einzugsbereich des TZM und weit darüber hinaus qualitätsgesicherte Versorgung möglich wurde.

## Das hört sich ein bisschen nach Verklärung der Vergangenheit an. Was zählt heute?

Wie anfangs schon gesagt, bietet das Tumorzentrum ein Forum für alle onkologisch tätigen Ärzte der Region. Das TZM übernimmt schon heute Verantwortung für die onkologische Versorgung in der Region. Denken Sie an die im nächsten Jahr zum fünften Mal stattfindenden TZM-Essentials, bei denen alle wichtigen klinischen Entwicklungen der vergangenen zwölf Monate präsentiert werden. Jetzt im Herbst haben wir zum zweiten Mal einen Fortbildungstag zu gastrointestinalen Tumoren angeboten. Alle diese Veranstaltungen finden sehr großen Zuspruch. Darüber hinaus haben wir im vergangenen Jahr zum ersten Mal einen Infotag „Krebs und Ernährung“ speziell für Patienten und ihre Angehörigen veranstaltet; noch ein Zeichen dafür, dass das Tumorzentrum mehr und mehr auch direkt auf Patienten zugeht.

## Bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie in Stuttgart wurde eine vom TZM initiierte Arbeit zur psychosozialen Versorgung im Einzugsgebiet des Tumorzentrums München als „Best Abstract“ ausgezeichnet. Werden Sie solche Studien zur Versorgungsforschung künftig weiter vorantreiben?

Das kann ich mir sehr gut vorstellen; denn in der Versorgungsforschung hat Deutschland Nachholbedarf. Neben der Psychoonkologie sind Fragestellungen zu Ernährung und Krebs oder Bewegung und Krebs sehr wichtig. Auch die Bedeutung der Komplementärmedizin in der Realität eines onkologischen Patienten dürfen wir nicht unterschätzen. Mit dem Tumorregister im Hintergrund verfügt das Tumorzentrum darüber hinaus über die für Versorgungsforschung unverzichtbaren Behandler- und Patientendaten.

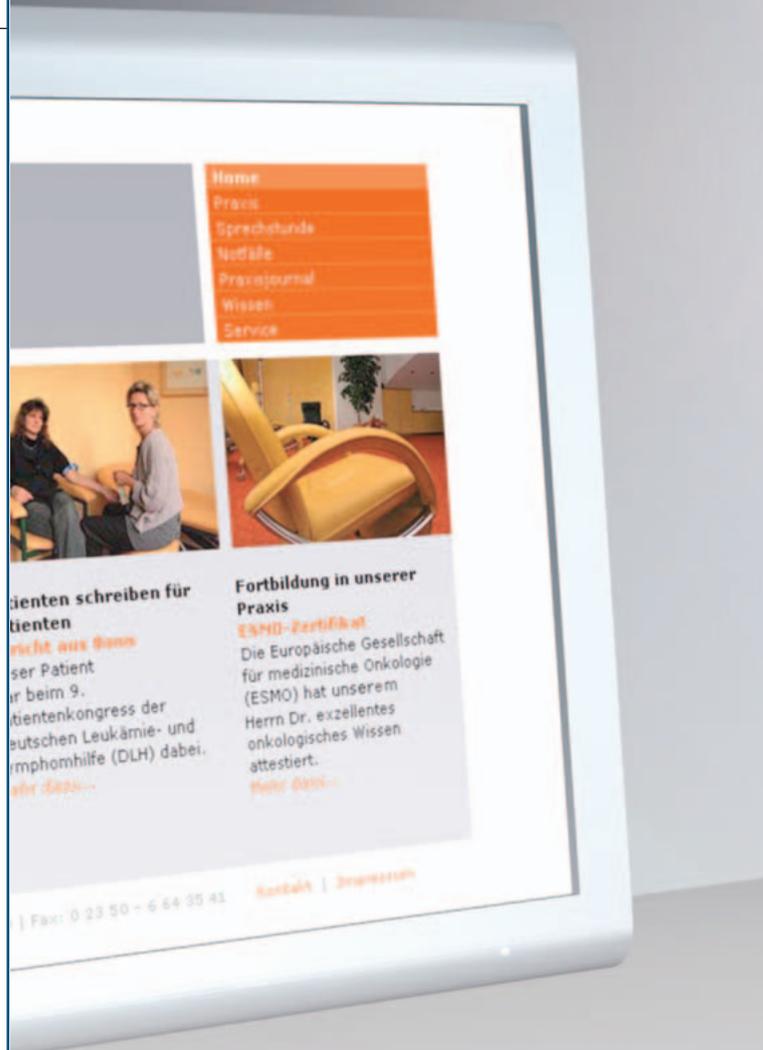
## Bliebe nur noch das Problem der Finanzierung.

Auch da könnte das Tumorzentrum als Einwerber von Drittmitteln aktiv werden; und ich glaube, dass man die Chancen auf Unterstützung nicht unterschätzen sollte. Denkbar wäre beispielsweise ein spezieller Fonds zur Versorgungsforschung, der am TZM einzurichten wäre.

## Dazu werden wir Sie bei passender Gelegenheit wieder befragen.

Sehr gerne.

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



## Was sagen Sie, wenn Sie jemand nach Ihrem Internet-Auftritt fragt?

- Da werde ich mich gleich nächste Woche drum kümmern .....[1 Punkt]
- Hoffnungslos veraltet – da ist überhaupt nichts zu machen .....[2 Punkte]
- Ach herrjeh ... .....[3 Punkte]
- Alles im Lot – alles tiptopp .....[0 Punkte]

Wenn Sie bei diesem kleinen Test einen oder mehrere Punkte erzielt haben, sollten wir miteinander reden. Internetpräsenzen speziell für Mediziner aus einer Hand: von Leuten, die sowohl von Technik als auch von Inhalten etwas verstehen. Und das ab 999,- Euro (Angebot gültig bis 31. Januar 2013).

Weitere Infos:

# LUKON

LUKON Verlagsgesellschaft mbH  
Landsberger Straße 480 a • 81241 München  
Fon: 089-820 737-0  
praxiswebsite@Lukon.de  
www.Lukon.de/online

■ **Endokrine Tumoren**

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

■ **Gastrointestinale Tumoren**

8. Auflage 2010, 328 Seiten, 18,90 €  
ISBN 978-3-88603-972-2

■ **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**

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**

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**

9. Auflage 2010, 132 Seiten, 18,90 €  
ISBN 978-3-88603-983-8

■ **Malignome des Corpus uteri**

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

■ **Mammakarzinome**

13. Auflage 2011, 360 Seiten, 27,90 €  
ISBN 978-3-86371-010-1

■ **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

■ **Tumoren der Lunge und des Mediastinums**

9. Auflage 2011, 312 Seiten, 24,90 €  
ISBN 978-3-86371-008-8

■ **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

## Patiententag Ernährung und Bewegung am 13. April 2013

Nach dem großen Erfolg des ersten Patiententages im Frühjahr dieses Jahres lädt das Tumorzentrum München am Samstag, den 13. April 2013, zu einem weiteren Infotag für Patienten und ihre Angehörigen ein. Wieder geht es um das Thema Ernährung, bei der diesjährigen Veranstaltung vor allem um die



Frage, inwieweit es sinnvoll beziehungsweise möglich ist, sich als Krebspatient vegetarisch zu ernähren.

Einen zweiten Schwerpunkt bilden Informationen und Praxisdemonstrationen zum Thema Bewegung. Seit längerem ist klar, dass Krebspatienten von einem individuell angepassten Bewegungsprogramm

bereits während der Chemotherapie profitieren. Regelmäßige Ausdauerbelastung kann Nebenwirkungen wie Fatigue erheblich mildern.

**Der Infotag am 13. April 2013 beginnt um 10.00 Uhr im Hörsaal A des Hörsaalgebäudes am Klinikum rechts der Isar. Das genaue Programm ist im Internet abrufbar unter [www.tumorzentrum-muenchen.de/patienten.html](http://www.tumorzentrum-muenchen.de/patienten.html).**

## Schlossbergklinik Oberstaufen feierlich wiedereröffnet

Etwa 200 Gäste aus Politik, Medizin und Gesundheitswirtschaft haben am 12. September auf Einladung der Schwesternschaft München des Bayerischen Roten Kreuzes in Oberstaufen gefeiert: Mit der Übernahme der Schlossbergklinik zum 1. Juli 2012 durch die Schwesternschaft war eine monatelange Zitterpartie zu Ende gegangen; denn der vorherige Betreiber HELIOS hatte bereits im Dezember 2011 angekündigt, die Einrichtung zum September 2012 schließen zu wollen.

Wie bisher werden in Oberstaufen Akut-Onkologie und Rehabilitation angeboten, und für die Region konnten so 200 Arbeitsplätze gerettet werden. Den bayerischen Gesundheitsminister Marcel Huber hat das Engagement „von Patienten, Selbsthilfegruppen und der Bevölkerung überrascht“. Für die Weiterführung der Klinik seien insgesamt 16.000 Unterschriften gesammelt worden, so Huber bei seiner Ansprache. Für Barbara Stamm [Foto], Präsidentin des bayerischen Landtags, ist das Schicksal der Schlossbergklinik gar „ein Zeichen dafür, dass Kliniken nicht an Großkonzerne verkauft werden dürfen“.



Auch im Tumorzentrum München wurde die Weiterführung der Schlossbergklinik mit großer Erleichterung aufgenommen. Die Kooperation mit dem TZM und damit auch mit beiden Universitätskliniken werde selbstverständlich fortgeführt, bestätigte TZM-Koordinator Professor Volkmar Nüssler auf Anfrage.

## GI-Tumoren-Tag 2012 ein voller Erfolg

An einem verlängerten Samstagvormittag das Wichtigste zu allen gastrointestinalen Tumoren zu erfahren: dieses Angebot haben Ende November 130 Fachbesucher beim zweiten GI-Tumoren-Tag des TZM wahrgenommen. Experten aus den beiden *Comprehensive Cancer Centers* der Universität und der Technischen Universität referierten zu den einzelnen Tumor-Entitäten.



Schon jetzt ist klar, dass der GI-Tumoren-Tag auch im Jahr 2013 wieder durchgeführt wird, und zwar am Samstag, den 23. November 2013.

## Manual Multiples Myelom erschienen

Die Projektgruppe Multiples Myelom hat Ende November ihr neues Manual im Rahmen einer sehr gut besuchten Veranstaltung in Großhadern vorgestellt, moderiert von den beiden Projektgruppenleitern, Herrn Professor Christian Straka und Herrn Dr. Hermann Dietzfelbinger. Die wichtigsten Neuigkeiten aus Diagnostik und Therapie wurden präsentiert und konnten mit den Referenten und Autoren diskutiert werden. Das Manual ist ab sofort im Fachbuchhandel verfügbar. Für Mitglieder des Tumorzentrums München gelten Sonderkonditionen. Nähere Auskünfte erteilt die TZM-Geschäftsstelle.



### Manual Multiples Myelom

Bandherausgeber:

Christian Straka, Hermann Dietzfelbinger

4. Auflage 2012, ISBN 978-3-86371-072-9, 250 Seiten, 24,90 €

## Neue Leitung in der Projektgruppe Urogenitale Tumoren



Im November 2012 hat die Projektgruppe Urogenitale Tumoren einen neuen Vorstand gewählt. Erste Vorsitzende der Gruppe ist nun Privatdozentin Dr. Margitta Retz [Foto links], Oberärztin an der Urologischen Klinik und Poliklinik am Klinikum rechts der Isar der TU München und dort Leiterin des Bereiches Uro-Onkologie. Zu ihrem Stellvertreter wurde Privatdozent Dr. med. Alexander Roosen [Foto rechts] gewählt. Er ist Oberarzt an der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums der Universität München und Koordinator des Prostatazentrums am CCC<sup>LMU</sup>.

Zu ihrem Stellvertreter wurde Privatdozent Dr. med. Alexander Roosen [Foto rechts] gewählt. Er ist Oberarzt an der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums der Universität München und Koordinator des Prostatazentrums am CCC<sup>LMU</sup>.

## Vorschau

### Verschlechtert sich die soziale Situation von Krebspatienten?

Die Frage, ob Krebspatienten hierzulande auch unter dem gestiegenen Kostendruck immer *lege artis* behandelt werden, treibt viele um. Was psychosoziale Beratungsstellen jetzt außerdem zunehmend feststellen, ist der gewachsene Druck auf die Patienten seitens der Kostenträger. „Früher haben wir jeden Patienten berentet bekommen, bei dem wir das für sinnvoll hielten“, sagt beispielsweise Dr. Carola Riedner von der Krebsberatungsstelle am Tumorzentrum München. Heute dagegen würden Patienten häufig schon nach drei Monaten direkt durch ihre Krankenkasse aufgefordert, wieder arbeiten zu gehen. Mehr dazu in der Ausgabe 1-2013, die Mitte März erscheinen wird.

## Impressum

### TZM-News

ISSN: 1437-8019

© 2012 by Tumorzentrum München und LUKON Verlagsgesellschaft mbH, München

### Redaktion

Prof. Dr. med. Volkmar Nüssler (verantwortlich),  
Petra Möbius, Hermann Werdling, Ludger Wahlers,  
Tina Schreck (CvD), 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. J. E. Gschwend, Direktor der Urologischen  
Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der  
TU München

### 1. stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. T. Kirchner, Direktor des Pathologischen  
Instituts der LMU München

### 2. stellvertretender Vorsitzender

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

### Geschäftsführender Sekretär

Prof. Dr. med. Ch. Peschel, Direktor der 3. Medizinischen  
Klinik des Klinikums rechts der Isar der TU München

### Schatzmeister

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

### Direktor CCC<sup>LMU</sup>

Prof. Dr. med. V. Heinemann, Direktor Krebs-  
zentrum CCC<sup>LMU</sup>, Klinikum der Universität München,  
Großhadern

### Direktor RHCCC

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

### 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 Bezugs-  
dauer beträgt ein Jahr. Der Bezug verlängert sich automatisch  
um ein weiteres Jahr, wenn das Abonnement nicht spätestens  
sechs Wochen vor Ablauf des Bezugsjahres schriftlich gekündigt  
wird.

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

### Layout, Gestaltungskonzept und Illustration

Charlotte Schmitz, 42781 Haan

### Bildnachweis

Titelseite rechts, Seite 12 unten, Seite 18 oben: Fotolia.com;  
Seite 18 unten: Schlossbergklinik, Oberstaufen;  
Seite 19 oben rechts: Tumorzentrum München  
Alle Grafiken: Charlotte Schmitz, Haan

### 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 An-  
nahme des Manuskripts gehen das Recht zur Veröffentlichung  
sowie die Rechte zur Übersetzung, zur Vergabe von Nach-  
druckrechten, zur elektronischen Speicherung in Datenban-  
ken, 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 unaufge-  
forderten 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 2.500 Exemplare

Hier geht es um  
Ihre Gesundheit!



# Rotkreuz- Schlossbergklinik Oberstaufen

- + Akutklinik
- ++ Gynäkologie
- ++ Innere Medizin
- + Rehaklinik
- ++ Medizinische Rehabilitation
- ++ Psychologische Rehabilitation
- ++ Soziale & berufliche Rehabilitation
- + Psychoonkologie
- + Hyperthermie
- + Ergotherapie
- + Palliativmedizin
- + Radiologie



Willkommen



## Rotkreuz- Schlossbergklinik Oberstaufen

### Kontinuität in Therapie und Diagnostik

#### Herzlich willkommen in der Rotkreuz-Schlossbergklinik Oberstaufen!

Die Rotkreuz-Schlossbergklinik im heilklimatischen Kurort Oberstaufen bietet ein umfassendes Betreuungsspektrum der Früherkennung über Tumordiagnostik, Behandlung, Rehabilitation bis hin zur lindernden Behandlung. Dabei verfolgt sie einen ganzheitlichen Ansatz: Ein auf jeden einzelnen Patienten abgestimmtes Behandlungskonzept schließt auch kompetente sozialpädagogische und psychologische Betreuung ein.

Als Akademisches Lehrkrankenhaus der Ludwig-Maximilians Universität München verfügt die Schlossbergklinik stets über modernste Diagnostik und Behandlungswege (u.a. Hyperthermie und Bestrahlung unter modernsten wissenschaftlichen Gesichtspunkten). Die Rehabilitationseinrichtung im selben Haus widmet sich auf höchstem Niveau den Folgen der Tumorbehandlung durch gezielte ausgewählte Programme.

**Rotkreuz-Schlossbergklinik  
Oberstaufen**

Schloßstraße 27-29 > 87534 Oberstaufen > Tel. 08386/701-0  
Aufnahmesekretariat: Frau Julia Schäfle, Tel. 08386/701-601  
[www.schlossbergklinik-oberstaufen.de](http://www.schlossbergklinik-oberstaufen.de) > [www.rotkreuzkliniken-süd.de](http://www.rotkreuzkliniken-süd.de)

Oberstaufen