

# TZM

# News

<http://tzm.web.med.uni-muenchen.de>

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



*Heidrun Loll arbeitet als Brustkrankenschwester, neudeutsch Breast Nurse, in Berlin. Für ihre Patientinnen ist sie Verbündete, Vertraute und Lotsin zugleich. Das Interview mit Heidi Loll lesen Sie auf Seite 12.*

Ausgabe 1 ■ 2007

## 40.000 Anfragen in sieben Jahren

Das Tumorkonsil des TZM ist sehr gefragt ..... 9

## Moderne Therapie des kolorektalen Karzinoms

Schwerpunkt ..... 4

## Biologicals in der Therapie des Mammakarzinoms

Serie zu neuen Behandlungsverfahren ..... 15

## Primäre Thrombozythämie

Neue Studie zu einer Orphan Disease ..... 21



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

## Liebe Leserin, lieber Leser,

große Ereignisse werfen ihre Schatten voraus. Nein, hier ist nicht die Rede vom GKV-Wettbewerbsstärkungsgesetz, vulgo der Gesundheitsreform 2007. Auch damit werden wir uns zu gegebener Zeit auseinander zu setzen haben, aber an dieser Stelle soll die Rede sein von einem stolzen Jubiläum: In diesem Jahr wird das Tumorzentrum München 30 Jahre alt. Wir haben diesen „runden Geburtstag“ zum Anlass genommen, das Tumorzentrum auch öffentlich sichtbarer werden zu lassen.

Zusammen mit der Stiftung „Leben mit Krebs“ werden wir beispielsweise im Juli 2007 eine Benefiz-Regatta auf dem Starnberger See durchführen. Unter dem Motto „Rudern gegen den Krebs“ kann jeder, der möchte, mit anderen Gleichgesinnten ins Boot steigen, und so das Tumorzentrum auf sportliche Weise unterstützen. Lesen Sie nähere Einzelheiten dazu auf den Seiten 11 und 18.

Gegen Ende des Jahres, genauer: am Freitag, den 23. November 2007, ist das Tumorzentrum dann Veranstalter eines halbtägigen Symposiums, zu dem alle Mitglieder noch gesondert eingeladen werden. Teil dieses Symposiums wird auch eine gesundheitspolitische Podiumsdiskussion sein, bei der Ärzte, Patienten, Krankenversicherer und Politiker im wahrsten Sinne des Wortes an einem Tisch sitzen. Womit wir letztlich zumindest indirekt wieder bei der Gesundheitsreform 2007 angelangt wären. Wir werden Sie dazu in den folgenden Ausgaben und in unserem neuen E-mail-Service (siehe Seite 18) weiter auf dem Laufenden halten.

Wir wünschen Ihnen eine anregende Lektüre und verbleiben mit kollegialen Grüßen

Reiner Gradinger

Volkmar Nüssler

# Inhalt

### Schwerpunkt

Moderne Therapie des kolorektalen Karzinoms . . . . . 4

### TZM intern

40.000 Anfragen in sieben Jahren – Neue Rufnummer für das Tumorkonsil . . . . . 9

### Projektgruppen

Alle 16 Projektgruppen des TZM auf einen Blick . . . . . 10

### Interview

„Ich bin mehr als nur ‚Händchenhalterin‘“ Interview mit Heidrun Loll, Breast Nurse im Helios-Klinikum Berlin-Buch . . . . . 12

### Serie

Biologicals in der Therapie des Mammakarzinoms . . . . . 15

### Panorama

30 Jahre Tumorzentrum; Zertifizierung mit Unterstützung des TRM; Arbeitsgruppe Geriatrische Onkologie gegründet; Neues Manual erschienen; Personalien . . . . . 18

### Therapie

Orphan Diseases: Primäre Thrombozythämie . . . . . 21

Vorschau/Impressum . . . . . 22

# Moderne Therapie des kolorektalen Karzinoms

## Chirurgische und medikamentöse Behandlungsoptionen

PD Dr. med. Christiane J. Bruns, Prof. Dr. med. Volker Heinemann, PD Dr. med. Martin E. Kreis  
Chirurgische Klinik, Klinikum der Universität München – Großhadern

Das kolorektale Karzinom ist mit 71.000 Neuerkrankungen pro Jahr die zweithäufigste Krebserkrankung in Deutschland. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 70 Jahren. Eine Metastasierung wird bei bis zu 50 Prozent der Patienten diagnostiziert, und jährlich sterben etwa 30.000 Menschen an dieser Tumorerkrankung. Kolorektale Karzinome treten jeweils etwa zur Hälfte im Kolon und im Rektum auf. Wegen ihrer hohen Inzidenz stellt die Erkrankung ein erhebliches medizinisches Problem dar.

Die seit einigen Jahren etablierte Vorsorge-Koloskopie zeigt offenbar erste Wirkungen. Es deutet sich ein Trend hin zur Diagnose in früheren Erkrankungsstadien an. Allein dadurch verbessern sich naturgemäß Behandlungsmöglichkeiten und Prognose für den einzelnen Patienten.

### Chirurgischer Eingriff als wichtigste Therapieoption

Trotz einiger bemerkenswerter Neuerungen vor allem im Bereich der medikamentösen Therapie bleibt der sachgerechte operative Eingriff, der eine Entfernung des Primärtumors mit Lymphknotenabstromgebiet und Sicherheitsabstand zum Ziel hat, für die Therapie und Prognose des Patienten von zentraler Bedeutung. Meist besteht nur bei einer chirurgischen Sanierung im Sinne einer R0-Resektion die Chance, den Patienten dauerhaft von seiner Erkrankung zu heilen beziehungsweise eine optimale Prognose herbeizuführen.

Die Einführung der totalen mesorektalen Exzision in die Behandlung des Rektumkarzinoms hat in den vergangenen 20 Jahren für eine erhebliche Absenkung der Lokalrezidivrate gesorgt und damit die Überlebenszeit der Patienten verlängert<sup>(1)</sup>. Die mittlerweile übliche multimodale Therapie unter Berücksichtigung neoadjuvanter Behandlungskonzepte hat zu einer weiteren Prognoseverbesserung beigetragen. Insbesondere die beim fortgeschrittenen Rektumkarzinom eingesetzte neoadjuvante Radiochemotherapie führt in vielen Fällen zu einer deutlichen Verkleine-

rung des Tumors und damit zu einer wesentlich verbesserten Resektabilität<sup>(2)</sup>.

Weniger spektakulär sind die Fortschritte bei der chirurgischen Behandlung des Kolonkarzinoms. Die Standardvorgehensweise entspricht im Wesentlichen der seit etwa 20 Jahren etablierten; eine Vielzahl von Operationen wird heute allerdings laparoskopisch durchgeführt.

### Therapie des Kolonkarzinoms

Bei der Operation des Kolonkarzinoms geht es darum, neben einer radikalen Entfernung des Primärtumors eine möglichst weitreichende Mitnahme des dazugehörigen Lymphknotenabstromgebietes im Mesenterium zu erreichen, da makroskopisch ein Lymphknotenbefall nie auszuschließen ist. Aus diesem Grunde sind abgangsnaher Unterbindungen der großen Gefäße unumgänglich, weshalb aus durchblutungstechnischen Gründen immer bestimmte Darmabschnitte standardmäßig entfernt werden müssen. Aus diesen Notwendigkeiten ergeben sich die in Abbildung 1 illustrierten Standardeingriffe zur chirurgischen Behandlung des Kolonkarzinoms.

Nach einer chirurgischen Resektion des Darmtumors steht die Evaluation des Rückfallrisikos im Vordergrund. Bei Hochrisikopatienten mit positivem Lymphknotenstatus und großen Tumoren wird eine postoperative, adjuvante Chemotherapie empfohlen. Diese erfolgt bei gutem Allgemeinzustand mit einer Kombination aus 5-Fluorouracil (5-FU), Folinsäure (FA) und Oxaliplatin nach dem FOLFOX4-Regime. Bei älteren Pa-

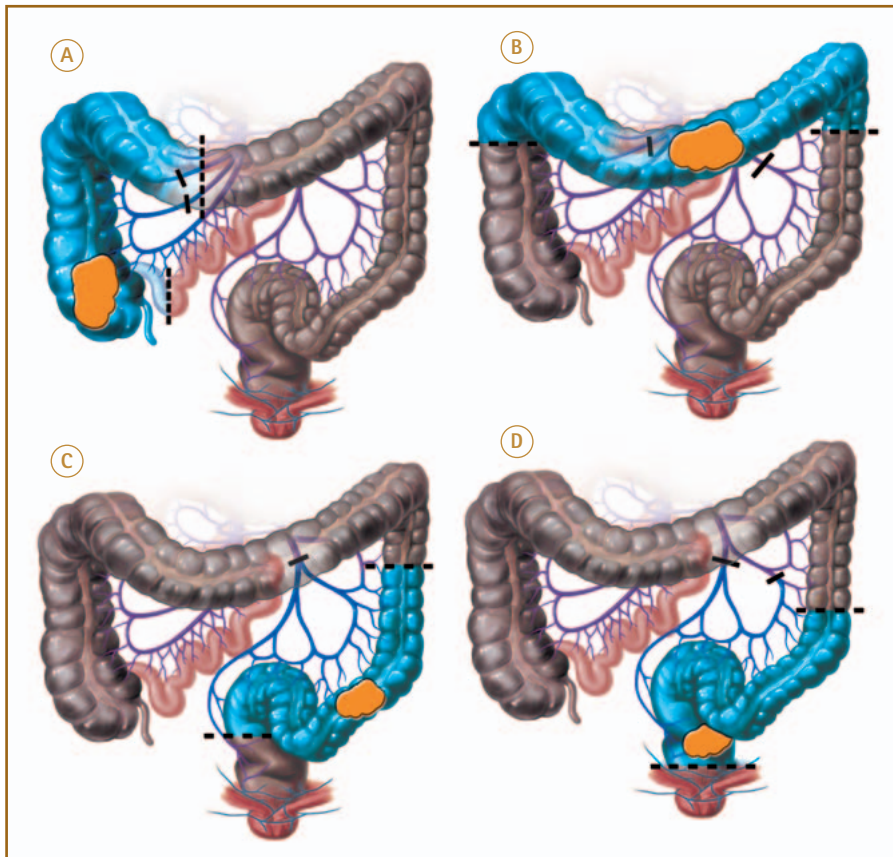


Abbildung 1:

Auswahl aus den Standardeingriffen bei Kolon- und Rektumkarzinom, die illustrieren, wie durch zentrale Gefäßunterbindungen jeweils das Lymphknotenabstromgebiet weitläufig mit entfernt wird. A: Hemikolektomie rechts (zentrale Ligatur der A. ileocolica); B: Transversumresektion (zentrale Ligatur der A. colica media); C: Sigmaresektion (Ligatur A. mesenterica inferior); D: anteriore Rektumresektion (ebenfalls zentrale Ligatur der A. mesenterica inferior inklusive A. colica sinistra)

tienten oder solchen in herabgesetztem Allgemeinzustand wird eine orale Chemotherapie mit Capecitabin empfohlen. In jedem Fall wird die adjuvante Therapie über sechs Monate durchgeführt<sup>(3)</sup>.

## Neoadjuvante Radiochemotherapie beim Rektumkarzinom

Das Vorgehen gestaltet sich anders beim Rektumkarzinom. Hier wird vor allem bei größeren und tiefsitzenden Tumoren noch vor der Operation eine Radiochemotherapie durchgeführt, die einerseits die Wahrscheinlichkeit einer den Schließmuskel erhaltenden Operation erhöht und andererseits das Risiko eines Lokalrezidives vermindert. Dem Standard für diese Radiochemotherapie entspricht in Deutschland eine fraktionierte applizierte Strahlendosis von 50,4 Gray (Fraktionen von 1,8 Gy, fünf Tage pro Woche) und zwei Zyklen Chemotherapie in der ersten und fünften Woche der Radiochemotherapie mit 5-FU (1000 mg pro Quadratmeter

Körperoberfläche), die durch weitere vier Zyklen (500 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche, fünf Tage pro Woche) einen Monat nach Operation abgeschlossen wird<sup>(4)</sup>.

In einer derzeit in Deutschland laufenden zweiarmligen Studie, an der sich die Kliniken der beiden Münchner Universitäten beteiligen, wird derzeit untersucht, ob die mit Oxaliplatin anstelle von 5-FU durchgeführte Chemotherapie zu einer weiteren Verbesserung der Prognose führt<sup>(5)</sup>. Möglicherweise lässt sich durch diese etwas „aggressivere“ Chemotherapie die Fernmetastasierungsrate reduzieren.

## Operative Therapie des Rektumkarzinoms

Den chirurgischen Therapiestandard stellt die anteriore Rektumresektion mit totaler-mesorektaler Exzision (TME) und Rekonstruktion mittels Deszendorektostomie dar. In den 1980-er Jahren

wurde geklärt, dass distal des Tumors ein Sicherheitsabstand von ein bis zwei Zentimetern ausreichend ist. Die abdomino-perineale Rektumexstirpation ist daher nur noch bei zehn bis 20 Prozent der Patienten zwingend notwendig. Bei allen anderen Patienten sollte es möglich sein, die Schließmuskelfunktion zu erhalten, gegebenenfalls durch eine intersphinktäre Resektion mit colo-analer Anastomose.

Da tiefe Rektumanastomosen oft schlecht einheilen, wird in den meisten Zentren ein protektives Ileostoma angelegt, welches nach einigen Wochen zurückverlegt werden kann. Die Präparation muss äußerst subtil durchgeführt werden, um die Eröffnung des Mesorektums und damit eine Streuung von Mikrometastasen zu vermeiden<sup>(1,6)</sup>. Das Mesorektum wird zu diesem Zweck en bloc mit dem Darm entlang der mesorektalen Verschiebeschicht präpariert. Diese Technik verhindert in der Regel auch, dass die für die Blasen und

## Stadieneinteilung nach UICC

Stadium 0	Tis	NO	M0
Stadium Ia	T1	NO	M0
Stadium Ib	T2	NO	M0
Stadium IIa	T3	NO	M0
Stadium IIb	T4	NO	M0
Stadium IIIa	Jedes T	N1	M0
Stadium IIIb	Jedes T	N2	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Laut UICC werden Stadien von Krebserkrankungen nach der TNM-Klassifikation in fünf Gruppierungen zusammengefasst. Damit lassen sich alle entscheidenden Merkmale der Tumorklassifikation berücksichtigen und mit einer Gewichtung versehen. So werden zum Beispiel alle Fälle, bei denen Fernmetastasen diagnostiziert wurden (M1), unabhängig vom Stadium des Primärtumors und des Lymphknotenbefalls dem UICC-Stadium IV zugeordnet.

Sexualfunktionen wichtigen autonomen Nerven im kleinen Becken verletzt werden. Im Bereich des Lymphknotenabstromgebietes entlang der Arteria mesenterica inferior sollte das Mesenterium komplett mit entfernt werden. Dies wird durch eine hohe Ligatur der Arteria und Vena mesenterica inferior ermöglicht.

### Minimal-invasive Invention

Während mit der Technik des minimal-invasiven Operationszuganges beim Kolonkarzinom vergleichbare onkologische Ergebnisse erzielt werden können<sup>(7)</sup>, laufen derzeit noch adäquat multizentrische prospektiv-randomisierte Untersuchungen für das Rektumkarzinom, an der sich die Chirurgische Klinik der Universität München ebenfalls beteiligt (Color II). Die Technik des minimal-invasiven Operationszuganges hat die Vorteile, dass Wundinfekte und Narbenhernien seltener auftreten, die Darmmotilität sich schneller wieder erholt und das kosmetische Ergebnis besser ist. Laparoskopisch tätige Operateure führen des Weiteren an, dass mit der Kamera die Übersicht im kleinen Becken eher besser ist als bei der offenen Chirurgie<sup>(8)</sup>.

Beim so genannten Rektumfrühkarzinom kann die transanale Exzision als

kurative Therapie ausreichend sein<sup>(9)</sup>. Dies allerdings nur dann, wenn es sich um ein hoch- oder mittelgradig differenziertes (G1/G2) T1-Karzinom handelt, bei dem in nur fünf Prozent der Fälle eine Lymphknotenmetastasierung vorliegt. Die lokale Exzision verläuft beim T1-Karzinom praktisch nie letal, die Patienten profitieren aber im Sinne einer besseren Lebensqualität. Nichtsdestotrotz muss im Einzelfall die Indikation zu einem lokalen Vorgehen unter Nennung der Alternativen mit dem Patienten besprochen werden.

### Metastasen: Vollständige Resektion anstreben

Die Behandlungsprinzipien des metastasierten Tumorstadiums gelten gleichermaßen für das Kolon- wie das Rektumkarzinom. Eine allein auf die Leber bezogene Metastasierung wird bei etwa 30 Prozent der Patienten beobachtet. Gleichwohl sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nur zehn bis 20 Prozent der Lebermetastasen einer vollständigen chirurgischen Resektion (R0-Resektion) zugänglich. Patienten, bei denen eine R0-Resektion erfolgreich durchgeführt werden konnte, haben eine echte Heilungschance und das Fünf-Jahresüberleben liegt bei 30 bis 40 Prozent. Weitere Behandlungsmethoden, die gegenwärtig bei einer

Lebermetastasierung erforscht werden, sind die Radiofrequenzablation, die Chemoperfusion der Leber oder die selektive intraarterielle Radionuklid-Therapie (SIRT).

### Palliative Chemotherapie

Bei einer der chirurgischen Resektion nicht mehr zugänglichen Metastasierung steht die palliative Chemotherapie im Vordergrund. Während allein mit einer FUFA-Behandlung die Überlebenszeiten nur bei einem Jahr lagen, so wurde durch die Einführung der Zytostatika Oxaliplatin und Irinotecan das mediane Überleben auf bis zu 20 Monate verlängert.

Eine entscheidende Neuentwicklung stellt der klinische Einsatz von Angiogenese-Inhibitoren wie Bevacizumab dar. In den entsprechenden Zulassungsstudien wurde ein Lebenszeitgewinn von bis zu 4,7 Monaten erreicht. Bevacizumab ist ein monoklonaler Antikörper, der den vaskulären endothelialen Wachstumsfaktor (VEGF) hemmt und dadurch die Gefäßneubildung in Tumoren verhindert. Tumorwachstum und Metastasierung werden so gehemmt. Ein weiterer wichtiger Baustein einer modernen Tumorthherapie ist Cetuximab. Dieser Antikörper bindet an den epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor



PD Dr. med.  
Christiane J. Bruns



Prof. Dr. med.  
Volker Heinemann



PD Dr. med.  
Martin E. Kreis

Die Autoren sind Mitglied der Projektgruppe „Gastrointestinale Tumoren“ im Tumorzentrum München. Die Korrespondenz zu diesem Beitrag übernimmt die Leiterin der Projektgruppe:

PD. Dr. med. Christiane J. Bruns, Ludwig-Maximilians Universität, Chirurgie / Klinikum Großhadern · Marchioninistraße 15 · 81377 München  
Tel.: 089/7095-0 · Fax: 089/7095-3392  
e-mail: [christiane.bruns@med.uni-muenchen.de](mailto:christiane.bruns@med.uni-muenchen.de)

und hemmt Prozesse wie das Wachstum der Tumorzelle, die Metastasierung und indirekt auch die Gefäßneubildung. Cetuximab verstärkt die Effektivität der Chemotherapie und wirkt häufig auch nach einer Resistenzentwicklung gegen Irinotecan.

Sowohl Bevacizumab als auch Cetuximab gehören zusammen mit den Chemotherapeutika FUFA, Capecitabin, Oxaliplatin und Irinotecan zu den etablierten Bestandteilen in der Behandlung des metastasierten kolorektalen Karzinoms. Erste Studien weisen darauf hin, dass das mediane Überleben bei optimaler Therapieführung und voller Ausschöpfung aller therapeutischen Optionen die Schallgrenze von 24 Monaten zum Teil deutlich durchbrechen kann<sup>(2,4)</sup>.

## Fazit

Die Therapie des kolorektalen Karzinoms ist in den letzten Jahren differenzierter geworden. Während beim fortgeschrittenen Rektumkarzinom die neoadjuvante Radiochemotherapie das Standardvorgehen darstellt, wird beim Kolonkarzinom in der Regel die primäre Operation angestrebt. Die Resektion des Primärtumors mit dem dazugehörigen Lymphabstromgebiet hat einen zentralen Stellenwert im Behandlungskonzept des kolorektalen Karzinoms. Ziel ist es, eine R0-Resektion mit adäquatem Sicherheitsabstand herbeizuführen,

da dies die Prognose des Patienten entscheidend verbessert. Bei Lymphknotenbefall (Stadium UICC III) besteht die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie. Die Möglichkeiten der Vorsorge, verbesserte chirurgische Technik, die multimodale Therapie sowie die neuen Möglichkeiten der medikamentösen Therapie haben in den letzten Jahren wesentlich zu einer Erhö-

hung des kurativen Anteils in der Behandlung des kolorektalen Karzinoms geführt. Des Weiteren hat die Chemotherapie ihren festen Stellenwert in der palliativen Therapie. Die Optionen wurden in den letzten Jahren durch die Antikörpertherapie mit Bevacizumab und Cetuximab erweitert, die spürbar zu einer Prognoseverbesserung auch in der Palliativsituation beigetragen haben.

## Literatur

1. Heald RJ, Husband EM, Ryall RD: The mesorectum in rectal cancer surgery - the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* (1982) 69; 613-616.
2. Kreis ME, Siebeck M, Adam M et al.: Rektumkarzinom. In: Manual des Tumorzentrums München. Gastrointestinale Tumoren. Hrsg. A. Sendler. Zuckschwerdt Verlag München, 7. Auflage, 2006, S. 161-182.
3. Schalhorn A, Kolligs F, Tympner C et al.: Kolonkarzinom. In: Manual des Tumorzentrums München. Gastrointestinale Tumoren. Hrsg. A. Sendler. Zuckschwerdt Verlag München, 7. Auflage, 2006, S. 117-160.
4. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rodel C, Wittekind C, Fietkau R, Martus P, Tschmelitsch J, Hager E, Hess CF, Karstens JH, Liersch T, Schmidberger H, Raab R; German Rectal Cancer Study Group. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. *N Engl J Med* 2004, 35: 1731-40.
5. Rodel C, Liersch T, Hermann RM, Arnold D, Reese T, Hipp M, Furst A, Schwella N, Bieker M, Hellmich G, Ewald H, Haier J, Lordick F, Flentje M, Sulberg H, Hohenberger W, Sauer R. Multicenter phase II trial of chemoradiation with oxaliplatin for rectal cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25; 110-7.
6. Heald RJ. The "holy plane" of rectal surgery. *J R Soc Med* (1988) 81; 503-
7. Clinical outcomes of surgical therapy study group: A comparison of laparoscopically assisted and open colectomy for colon cancer. *N Engl J Med* (2004) 350; 2050-9.
8. Anthuber M, Fuerst A, Elser F et al.: Outcome of laparoscopic surgery for rectal cancer in 101 patients. *Dis Colon Rectum* (2003) 46: 1047-1053.
9. Mentges B, Buess G, Effinger G et al.: Indications and results of local treatment of rectal cancer. *Br J Surg* (1997) 84; 348-51.

## Tumorkonsil des Tumorzentrum München: 40.000 Anfragen in sieben Jahren

Der Expertenrat des Tumorzentrum ist gefragt. Seit dem Jahr 2000 wurden von hier aus etwa 40.000 Anfragen via E-mail und Telefon bearbeitet. Mit der Einführung der neuen Telefonnummer (siehe Beitrag rechts) ist die Nutzung des Konsils nun noch einfacher geworden.

Alle Anfragen werden zentral in der Geschäftsstelle des Tumorzentrum gesammelt und gegebenenfalls an die Mitglieder des Tumorkonsils weitergeleitet. Die Benennung der Tumorkonsil-Mitglieder erfolgt über die Leiter der TZM-Projektgruppen. Änderungen in der Zusammensetzung des Tumorkonsils geben die Projektgruppenleiter zeitnah an die Geschäftsstelle weiter.

### Kein Ersatz für den Arztbesuch

Alle Anfragen werden telefonisch oder per E-mail beantwortet. Selbstverständlich kann eine Besprechung der Frage einen persönlichen Arzt-Patienten-Kontakt nicht ersetzen. Speziell bei schriftlichen Antworten weisen die Mitglieder des Tumorkonsils explizit darauf hin. Bei Anfragen von Patienten empfehlen die Experten regelmäßig auch die Vorstellung in einem geeigneten Behandlungszentrum.

### So konkret wie möglich

In der Regel ist die Antwort auf eine schriftlich eingereichte Frage dreigeteilt: Auf die Kurzzusammenfassung der Fragestellung folgt die möglichst konkrete fachliche Stellungnahme und daraus abgeleitet die Empfehlung für den einzelnen Fall. Zur Absicherung enthält jede schriftlich beantwortete Anfrage aber immer folgenden Hinweis:

*Ihre Anfrage an das Tumorzentrum München (TZM) ersetzt niemals den Besuch bei einem Arzt Ihres Vertrauens. Aus rechtlichen und medizinischen Gründen können die Experten des Tumorzentrum München auf diesem Weg keine Diagnosen stellen und auch keine verbindlichen Therapie-Empfehlungen aussprechen. Die Aussagen der TZM-Experten orientieren sich – wo immer möglich – an den für das jeweilige Fachgebiet gültigen Leitlinien respektive Therapie-Empfehlungen der jeweiligen medizinischen Fachgesellschaften. Mit der Inanspruchnahme des TZM-Tumorkonsils bestätigen Sie, von diesem Hinweis Kenntnis genommen und ihn akzeptiert zu haben.*

## Das Tumorkonsil hat eine neue Servicenummer

Seit Anfang März dieses Jahres ist das Tumorkonsil des TZM telefonisch besser erreichbar. Unter der Telefonnummer

**089-5160-7672**

steht der Koordinator des Tumorzentrum München, Professor Dr. med. Volkmar Nüssler, für eine erste Beratung zur Verfügung. Der Anschluss ist gegebenenfalls auf ein Mobiltelefon oder auf eine Voice Box weitergeleitet. Patienten, Angehörige oder Ärzte verfügen damit über einen direkten Draht zum Tumorzentrum, und zwar 24 Stunden am Tag an sieben Tage pro Woche.

Selbstverständlich sind auch Anfragen per E-mail weiterhin möglich, und zwar unter

[tzmuenchen@med-uni-muenchen.de](mailto:tzmuenchen@med-uni-muenchen.de)

Von der Geschäftsstelle des Tumorzentrum aus werden die Anfragen an die jeweils zuständigen Experten weitergeleitet und von diesen direkt beantwortet.

## Die Mitglieder des Tumorkonsils

### ■ Endokrine Tumoren:

PD Dr. Ch. Auernhammer, Frau PD Dr. Ch. Spitzweg

### ■ Gastrointestinale Tumoren:

Frau PD Dr. Ch. Bruns, Prof. Dr. Th. Licht, PD Dr. J. Stemmler, Dr. M. Schaffer (für bildgebende Verfahren), PD Dr. R. Wilkowski (für Strahlentherapie), PD Dr. F. Zimmermann (für Strahlentherapie)

### ■ Hirntumoren:

Frau Dr. S. Astner (für Strahlentherapie), PD Dr. R. Goldbrunner, PD Dr. F. Krethk, Dr. A. Siefert

### ■ Knochentumoren:

Prof. Dr. H. Dürr, Prof. D. R. Gradinger, Prof. Dr. R. Issels, Prof. Dr. Th. Licht, Prof. Dr. W. Mutschler



#### ■ *Kopf- und Halsmalignome:*

Dr. Dr. A. Kolk, PD Dr. C. Matthias, Dr. H. Hollenhorst, Frau Dr. B. Röper (für Strahlentherapie), PD Dr. F. Zimmermann (für Strahlentherapie)

#### ■ *Leukämien und myelodysplastische Syndrome:*

PD Dr. J. Braess, PD Dr. Ch. Buske, Prof. Dr. P.E. Petrides

#### ■ *Maligne Lymphome:*

PD Dr. M. Dreyling, Prof. Dr. Th. Licht, PD Dr. R. Wilkowski (für Strahlentherapie), PD Dr. F. Zimmermann (für Strahlentherapie)

#### ■ *Maligne Melanome:*

Frau Dr. W. Reuschel (für Strahlentherapie), Prof. Dr. W. Stolz, Prof. Dr. M. Volkenandt

#### ■ *Maligne Ovarialtumoren:*

Prof. Dr. G. Rauthe, Frau Prof. Dr. B. Schmalfeldt, Prof. Dr. H. Sommer

#### ■ *Mammakarzinome:*

Prof. Dr. W. Eiermann, Prof. Dr. V. Heinemann, Frau Dr. P. Schaffer, Dr. J.C. de Waal, PD Dr. H. Sittek (für bildgebende Verfahren), Prof. Dr. G. Rauthe, Frau Dr. B. Röper (für Strahlentherapie)

#### ■ *Familiäre Mamma- und Ovarialkarzinome:*

Frau Dr. N. Ditsch, Frau Dr. I. Rühl, Frau Dr. J. Straub, Frau Dipl. Psych. A. Vodermaier

#### ■ *Multiples Myelom:*

Dr. H. Dietzfelbinger, PD Dr. C. Straka, PD Dr. R. Wilkowski (für Strahlentherapie)

#### ■ *Psycho-Onkologie:*

Frau Dr. P. Heußner, Frau Dr. D. Pouget-Schors, Frau Dr. C. Riedner, Dr. U. Mehl

#### ■ *Supportive Therapie und symptomorientierte Therapie in der Hämatologie und Onkologie:*

Prof. Dr. V. Heinemann, Dr. W. Riedl (für Strahlentherapie), PD Dr. R. Wilkowski, PD Dr. F. Zimmermann (für Strahlentherapie)

#### ■ *Physikalisch-therapeutische Maßnahmen:*

Frau Dr. M. Hussain

#### ■ *Tumoren der Lunge und des Mediastinums:*

Prof. Dr. A. Schalhorn, Dr. J. von Pawel, Prof. Dr. R. M. Huber, Dr. S. Gallenberger, Dr. A. Siefert, PD Dr. F. Zimmermann (für Strahlentherapie)

#### ■ *Urogenitale Tumoren:*

Prof. Dr. C. Clemm, Prof. Dr. A. Gerl, PD Dr. U. Treiber, Dr. D. Zaak, PD Dr. N. Zantl, PD Dr. F. Zimmermann (für Strahlentherapie)

#### ■ *Uterusmalignome:*

Dr. A. Burges, Prof. Dr. R. Kürzl, Prof. Dr. G. Rauthe, Frau Dr. B. Röper (für Strahlentherapie), Frau Dr. P. Schaffer (für Strahlentherapie), Prof. Dr. H. Sommer

# Projektgruppen

#### *Endokrine Tumoren*

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

#### *Gastrointestinale Tumoren*

Frau PD Dr. Ch. Bruns  
christiane.brunns@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. B. Emmerich  
berthold.emmerich@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 PD Dr. med. Wolfgang J. Janni  
wolfgang.janni@med.uni-muenchen.de

#### *Multiples Myelom*

Herr Prof. Dr. R. Bartl  
reiner.bartl@med.uni-muenchen.de

#### *Psycho-Onkologie*

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

#### *Supportive Maßnahmen in der Hämatologie und Onkologie*

Herr Prof. Dr. V. Heinemann  
volker.heinemann@med.uni-muenchen.de

#### *Tumoren der Lunge und des Mediastinums*

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

#### *Urogenitale Tumoren*

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

#### *Uterusmalignome*

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



# „Ich bin mehr als nur „Händchenhalterin““

Heidi Loll (47) ist Breast Nurse im Brustzentrum des HELIOS-Klinikums in Berlin-Buch. Sie arbeitete viele Jahre in der Krankenpflege, absolvierte unter anderem Zusatzausbildungen in Dialyse und Nephrologie, im Pflegemanagement und in der Pflegeüberleitung und fand schließlich im Jahre 2004 mit der Weiterbildung zur Breast Nurse ihre berufliche Erfüllung. Der TZM-Redaktion stand sie Rede und Antwort.



*Was sagen Sie eigentlich, wenn Sie auf einer Party gefragt werden, was Sie beruflich so machen?*

Das kommt auf die Party an. Aber im Ernst: Die Berufsbezeichnung *Breast Nurse* kennt natürlich so gut wie niemand und das Wort „Brustkrankenschwester“ weckt zumindest beim männlichen Gegenüber Assoziationen, die eventuell nicht in die richtige Richtung weisen. Meine Aufgabe ist die kontinuierliche Begleitung der Patientin durch Diagnostik, Therapie und Rehabilitation. Diese Kontinuität und Präsenz durch eine vertraute Person ist im normalen Pflegealltag nicht zu realisieren.

*Was schätzen Sie am meisten an Ihrem Beruf?*

Ich bin für Brustkrebspatientinnen eine Verbündete, eine Vertraute und eine Lotsin. Die Patientinnen benötigen sowohl emotionale Zuwendung als auch verständliche Sachinformationen. Am meisten schätze ich an meinem

Beruf die Vielseitigkeit. Ich fühle mich zufrieden und bestätigt, wenn es gelingt mit der Patientin zusammen ihren eigenen Weg zu finden.

*Kommen wir zur Praxis: Bei welcher Gelegenheit treffen Sie im Krankenhausalltag zum ersten Mal auf die Patientin?*

Im Idealfall bin ich schon bei der Diagnoseübermittlung anwesend, spätestens aber zur stationären Aufnahme, um mich ihnen persönlich als *Breast Nurse* vorzustellen. Ich erhalte und sammle erste Daten: Braucht die Patientin zunächst emotionale Zuwendung, psychosoziale Unterstützung oder medizinische Informationen? Lebt sie in Partnerschaft oder allein? Ist die familiäre Situation, beispielsweise die Kinderbetreuung geklärt? Dieses Erstgespräch endet mit dem Hinweis, dass die Patientin an diesem Tag noch viele Experten trifft, die ihr eine Fülle von Informationen übermitteln werden. Ich biete an, sie am

Nachmittag nach der ersten Tumorkonferenz noch einmal aufzusuchen um alle Unklarheiten zu beseitigen und noch offene Fragen mit ihr zu besprechen.

*Was genau ist die Tumorkonferenz?*

Dabei kommen zu Behandlungsbeginn – und auch später im Behandlungsverlauf – alle Fachgruppenvertreter des interdisziplinären Brustzentrums zusammen; also Pathologe, Radiologe, Gynäkologe, Nuklearmediziner, interner Onkologe und Strahlentherapeut. Gemeinsam legt das Team die individuell optimale Therapie für die Patientin fest. Auch ich gebe meine Infos bei diesen Tumorkonferenzen an das Team weiter. Ausserdem ist es meine Aufgabe, der Patientin ärztliche Informationen quasi zu übersetzen. Diese Dolmetscherfunktion ist ganz wichtig. Ich bin eben mehr als nur Händchenhalterin.

### Wann sehen Sie diese Patientin dann das nächste Mal?

Wie gesagt, am Spätnachmittag nach der ersten Tumorkonferenz. Ansonsten hängt es vom Therapieplan und den damit verbundenen Untersuchungen beziehungsweise stationären Aufenthalten und natürlich von den individuellen Bedürfnissen der Patientinnen ab.

### Nicht alle Mammakarzinom-Patientinnen werden sofort operiert. Manche erhalten neoadjuvant zunächst eine Chemotherapie.

Diese Patientinnen bedürfen häufig einer zusätzlichen sachlichen Aufklärung, um Missverständnissen durch Fragen wie: „Lohnt sich die Operation bei mir schon nicht mehr?“ oder „Bin ich ein hoffnungsloser Fall?“ vorzubeugen.

### Ist die Beantwortung solcher Fragen nicht auch Sache der betreuenden Psycho-Onkologen? Wie sind Ihre Aufgabenbereiche voneinander abgegrenzt?

Das war anfangs nicht immer einfach. Mittlerweile hat wohl jeder verstanden, dass wir nicht in Konkurrenz zueinander arbeiten. Koordinationsaufgaben wie die Beantragung sozialer Leistungen fallen nicht in mein Aufgabengebiet, das macht die Sozialarbeiterin. Gesprächsorientierte Therapien führen die Psycho-Onkologen durch. Als *Breast Nurse* habe ich einen anderen Zugang zur Patientin. Ich kann versuchen, Schwellen abzubauen und der Patientin Ich kann versuchen, Schwellen abzubauen und der Patientin ihre Möglichkeiten während der Behandlung und auch in der Nachsorge zu erläutern.

### Trotzdem wird es gemeinsame Schnittstellen geben?

Ja, ich arbeite beispielsweise mit unserer Psycho-Onkologin sehr gut zusammen. Da ich im Betreuungsprozess sehr vertraut mit der Patientin arbeite, kann ich

frühzeitig erkennen, ob die Patientin eine psychotherapeutische Betreuung benötigt. Darüber tausche ich mich regelmäßig mit unserer Psycho-Onkologin aus. Sie ist auch Ansprechpartnerin in unserem Projekt „Eva – Frauen gemeinsam für das Leben“. Dieses Treffen wird jeden Donnerstag von mir moderiert, und doch teilweise inhaltlich sehr mit den selbst erlebten Erfahrungen der Patientinnen gefüllt. Dieser Austausch trägt enorm dazu bei, Ängste abzubauen, das Selbstbewusstsein zu stärken und verständliche Informationen zu erhalten. Gerade Patientinnen, die neu und noch, sagen wir mal, unerfahren sind, profitieren sehr davon.

### Wissen Sie wie viele Breast Nurses in Deutschland nach einem ähnlichen Konzept arbeiten?

Das kann ich Ihnen nicht genau sagen. Zwar muss jedes Brustzentrum, wenn es nach EUSOMA zertifiziert werden will, pro Einheit zwei *Breast Nurses* nachweisen. In Deutschland ist aber noch längst nicht jedes Brustzentrum zertifiziert. Wenn heute ein Brustzentrum eine *Breast Nurse* angestellt hat, dann ist allein das ein weiteres Qualitätsmerkmal für diese Einrichtung.

### Ist das Aufgabenspektrum der Breast Nurse in jedem Zentrum gleich definiert?

Nicht wirklich definiert. Eine *Breast Nurse* kann aber ihre Aufgaben nur erfüllen, wenn sie vom normalen Pflegedienst befreit ist. In unserer Klinik ist das der Fall, und dafür bin ich ehrlich dankbar. Ich kenne aber Kolleginnen, die sind schon froh, wenn sie pro Woche acht Stunden für ihre Tätigkeit als *Breast Nurse* freigestellt sind. Und es gibt leider auch Brustzentren, in denen die – dann nur noch so genannte – *Breast Nurse* im ganz normalen Pflegeschichtdienst mitarbeiten muss, ohne Zeit für die Patientenbegleitung zu haben.

### An wen wenden sich die Patientinnen nach Dienstschluss oder am Wochenende?

Im Zuge meiner Arbeit entsteht ein sehr persönliches Verhältnis. Und weil das so ist, erhalten alle von mir betreuten Patientinnen auch eine Handynummer, unter der sie mich auch außerhalb der Dienstzeit erreichen können.

### Haben Sie denn jemals Feierabend?

Ja. Die allermeisten Patientinnen wenden sich während meines Dienstes an mich. Von dem „privaten“ Angebot machen nur sehr wenige Patientinnen Gebrauch. Oft reicht die Gewissheit, in allergrößter Verzweiflung jederzeit mit einer vertrauten kompetenten Person reden zu können. Wenn ich Urlaub habe oder aus anderen Gründen nicht da bin vertritt mich meine noch in Ausbildung befindliche Kollegin.

### Frau Loll, haben Sie herzlichen Dank für das Gespräch.

## Breast Nurses arbeiten in Brustzentren

Der Bedarf an *Breast Nurses* – häufig auch als *Breast Care Nurses* bezeichnet – ist mit der Einführung von Brustzentren in Deutschland schlagartig angestiegen. In zertifizierten Zentren muss nach den Kriterien der EUSOMA (European Society of Mastology) Einheit mindestens zwei *Breast Nurses* beschäftigen. Die Ausbildung zur professionellen *Breast Nurse* ist derzeit im Bremer Klinikum links der Weser und im Klinikum der Universität Witten-Herdecke möglich.

Die Gebühren für die berufsbegleitende, über neun bis zwölf Monate laufende Ausbildung betragen etwa 1.300 Euro.

### Infos zur Ausbildung in Bremen und Witten:

[www.klinikum-bremen-ldw.de/breastnu.htm](http://www.klinikum-bremen-ldw.de/breastnu.htm)

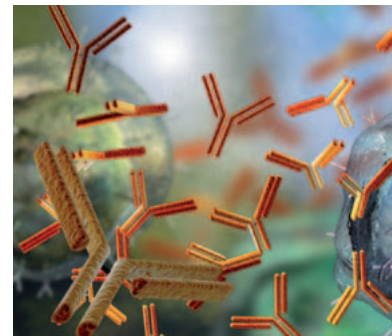
[www.uni-wh.de/pflege/](http://www.uni-wh.de/pflege/)

(dort unter „News“ und „Qualifikation zur *Breast Care Nurse*“)

# Biologicals in der Therapie des Mammakarzinoms

Auf dem Weg zu einer individualisierten Behandlung

PD Dr. med. Wolfgang Janni, Dr. med. I. Funke, Prof. Dr. med. Nadja Harbeck, Prof. Dr. med. Volker Heinemann, Dr. med. Brigitte Rack, Prof. Dr. med. Christoph Salat



So genannte Biologicals spielen auch in der Onkologie eine immer wichtigere Rolle. Nicht mehr nur Stahl, Strahl und Chemie werden für die Bekämpfung eines Tumors genutzt. Gezielte Eingriffe in die Biologie der Tumorzelle bieten offensichtlich neue Chancen für die spezifische Tumorthherapie. In loser Folge stellen wir Ihnen indikationsbezogen neue Vertreter dieser Substanzklassen vor. In dieser Ausgabe geht es um die Therapie des Mammakarzinoms

## Biologicals in der adjuvanten Therapie

Das her2/neu-Onkoprotein ist ein transmembranärer Wachstumsfaktorrezeptor mit Tyrosinkinase-Aktivität. Etwa 25 bis 30 Prozent der Mammakarzinome weisen eine her2/neu-Überexpression auf, die meist auf eine Amplifikation des her2/neu-Gens zurückzuführen ist. Eine her2/neu-Überexpression ist sowohl mit der Tumorentstehung als auch mit einem aggressiveren Verlauf der Tumorerkrankung assoziiert. Daher stellt die extrazelluläre Komponente des durch

das her2/neu-Gen kodierten Proteins ein interessantes Target für eine zytostatische Therapie dar. Durch spezifische Antikörper lässt sich das Wachstum her2/neu-positiver Tumore hemmen. Die bedeutendste Rolle spielt derzeit der humanisierte monoklonale Antikörper Trastuzumab.

### Studienlage zu Trastuzumab

Kombinierte Analyse der NSABP-B31- und der NCCTG-N9831-Studie: Untersucht wurde, ob Patientinnen von der Trastuzumab-Gabe im Anschluss an eine sequenzielle Chemotherapie mit Doxorubicin und Cyclophosphamid gefolgt von Paclitaxel profitieren. Die Analyse mit mehr als 3.300 nodalpositiven Patientinnen zeigte, dass sich durch die Hinzunahme von Trastuzumab die Metastasen-Inzidenz nach drei Jahren um 53 Prozent senken ließ. Nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von zwei Jahren wurde auch das Gesamtüberleben signifikant verbessert, und zwar mit einer relativen Risikoreduktion um 33 Prozent. Der Therapievorteil zeigte sich bei allen analysierten Untergruppen. Allerdings geht die Kombination von Trastuzumab und Chemotherapie mit einer Steigerung der relevanten Kardiotoxizität um 3 Prozent im Vergleich zum Kontrollarm einher.

**HERA-Studie:** Diese Studie bestätigte die genannten Ergebnisse mit einem Vergleich der Therapie mit Trastuzumab über ein Jahr und über zwei Jahre mit einem Trastuzumab-freien Kontrollarm an her2-positiven Patientinnen nach Abschluss der adjuvanten Chemo- und

Strahlentherapie. In einem 2006 vorgestellten Update der HERA-Studie wurde neben dem verlängerten krankheitsfreien Überleben erstmals ein signifikanter Gesamtüberlebensvorteil nachgewiesen. Das Risiko für einen krebsassoziierten Tod konnte um 34 Prozent gesenkt werden (Dreijahresgesamtüberleben 92,4 versus 89,7 Prozent, HR 0,66,  $p=0,012$ ; siehe Abb. 1)

**Anthrazyklinfreie Chemotherapie als Alternative bei kardialen Risiken:** 2005 wurden die Daten zur ersten Interimsanalyse der internationalen BCIRG-006-Studie präsentiert. In dieser dreiarmligen Studie wurden 3.222 Patientinnen mit primärem Mammakarzinom zwischen einer adjuvanten Therapie mit 4 AC, gefolgt von 4 Zyklen Docetaxel mit (AC-TH) oder ohne Trastuzumab (AC-T), oder einer Kombination von Docetaxel mit Carboplatin und Trastuzumab (TCH) randomisiert. Während zwischen den experimentellen Armen ACT-H und TCH kein Unterschied festgestellt werden konnte, fand sich nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 23 Monaten ein hochsignifikanter Unterschied im rezidivfreien Überleben zugunsten der beiden trastuzumabhaltigen Therapiearme ( $p < 0,0001$ , HR 0,49 und 0,61). Die höchste Kardiotoxizität wurde im AC-TH-Arm beob-

achtet, in dem bei 17 Prozent der Patientinnen ein LVEF-Abfall von mehr als 10 Prozent registriert wurde. Eine wesentlich geringere Kardiotoxizität fand sich im TCH-Arm. Aufgrund der vorliegenden Daten ist von einer hohen Effektivität von Trastuzumab in der adjuvanten Therapie bei her2-überexprimierendem Mammakarzinom auszugehen.

## Andere Biologicals

Andere zielgerichteten Therapeutika wie Bevacizumab oder Lapatinib sind in der klinischen Prüfung, sollten aber derzeit außerhalb von Studien nicht adjuvant eingesetzt werden. Für Patientinnen mit einer nachgewiesenen her2-Überexpression zum Zeitpunkt der Primärdiagnose, die adjuvant kein Trastuzumab erhalten haben, ist zwischenzeitlich auch in Deutschland die TEACH-Studie zur Evaluation von Lapatinib an zahlreichen Zentren angelaufen.

## Biologicals beim metastasierten Mammakarzinom

Bei her2/neu-Überexpression oder -Amplifikation (immunhistochemisch 3+ oder FISH-positiv) ist der Einsatz von Trastuzumab fester Bestandteil der systemischen Therapie des metastasierten Mammakarzinoms. Am effektivsten haben sich Kombinationen von Trastuzumab mit Taxanen (Paclitaxel, Docetaxel) erwiesen, die Ansprechraten bis zu 61 Prozent in der Erstlinientherapie zeigen. Durch die Hinzunahme von Capecitabin (Paclitaxel/Capecitabin/Trastuzumab) konnten die Ansprechraten weiter verbessert werden. Eine Alternative dazu bietet die Kombination von Trastuzumab mit Vinorelbine.

Bei Hormonrezeptor-positiven und her2/neu-positiven Patientinnen ist eine bessere Wirksamkeit von Aromatase-

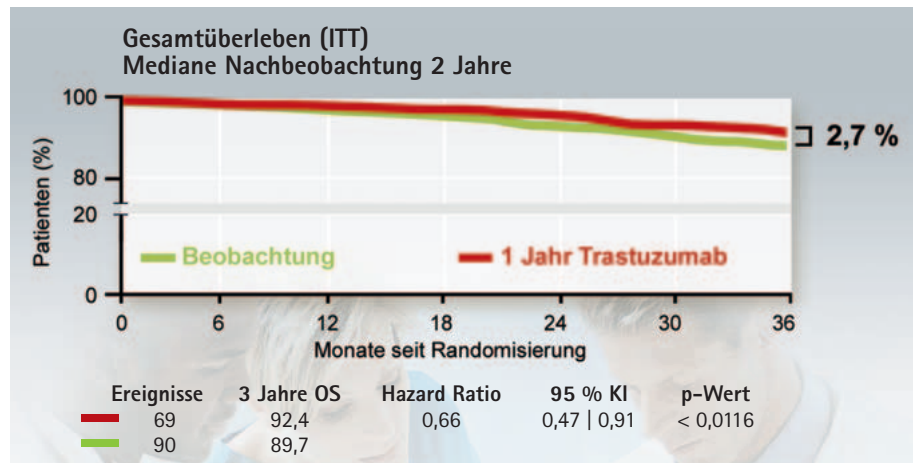


Abbildung 1: Update der HERA-Studie (ASCO 2006)

inhibitoren im Vergleich zum Tamoxifen belegt. Ob die Kombination von Trastuzumab mit einer endokrinen Therapie einen Vorteil bringt, ist derzeit noch Gegenstand laufender Studien.

Ist in der Erstlinientherapie bereits erfolglos eine Chemotherapie durchgeführt worden, kann Trastuzumab in der Zweit- und Drittlinientherapie auch als Monotherapie gegeben werden. Die Behandlung sollte bis zum Progress der Erkrankung fortgeführt werden. Ob die Patientinnen von einer Therapie über den Progress hinaus profitieren, ist bisher noch unklar.

Bei insgesamt sehr mildem Nebenwirkungsspektrum ist die bedeutendste Nebenwirkung der Trastuzumabtherapie eine reversible Herzinsuffizienz, die durch eine Besetzung myokardialer her2-Rezeptoren entsteht und bei etwa 8 Prozent der Patientinnen symptomatisch wird. Eine Kombination von Trastuzumab mit Anthrazyklinen kann jedoch zu einer deutlichen Steigerung der Kardiotoxizität führen. Daher sollte vor und unter jeder Trastuzumab-Therapie eine kardiologische Diagnostik mittels Echokardiographie erfolgen.

Bei Abfall der linksventrikulären Auswurfleistung (LVEF) unter 45 Prozent über mehr als zwei Wochen, beziehungsweise beim einmaligen Abfall der LVEF unter 30 Prozent ist die Trastuzumab-

Therapie zu beenden und ein Kardiologe zu konsultieren.

## Lapatinib

Eines der Highlights der ASCO-Jahrestagung 2006 waren die Daten zum Einsatz von Lapatinib beim metastasierten Mammakarzinom. Da das oral verfügbare Lapatinib an die intrazelluläre Bindungsstelle sowohl von EGFR (ErbB-1) als auch HER2 (ErbB-2) bindet und dadurch die Phosphorylierung und Aktivierung beider Tyrosinkinase vermindert, ist eine Wirkung auch bei Trastuzumab-resistenten Tumoren denkbar. In einer randomisierten Phase III-Studie mit 321 Patientinnen mit metastasiertem, her2-neu-positivem Brustkrebs und Progression wurde die Effektivität einer palliativen Therapie mit Capecitabin als Monotherapie oder in Kombination mit Lapatinib untersucht. Etwa 98 Prozent der Patientinnen waren vorab jeweils mit Anthrazyklinen und Taxanen behandelt worden, und bei 98 Prozent lag ein Progress unter Trastuzumabtherapie vor. Die Hälfte der Patientinnen zeigte mindestens drei Metastasenlokalisationen beim Eintritt in die Studie.

Ein unabhängiges Kontrollgremium stoppte die Rekrutierung der Studie aufgrund der überraschenden Ergebnisse vorzeitig. Das progressionsfreie Überleben der mit Lapatinib behandelten

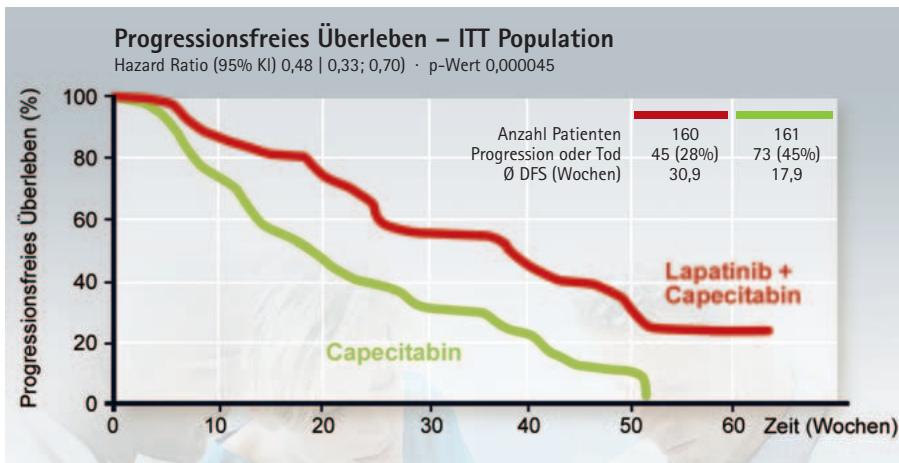


Abbildung 2: Progressionsfreies Überleben der Patientinnen unter Capecitabin +/- Lapatinib

Patientinnen unterschied sich mit 36,9 Monaten signifikant von den nur zytostatisch behandelten Patientinnen (17,9 Monate,  $p = 0,00016$ , Abb. 2). Bemerkenswert ist auch, dass unter Lapatinib das ZNS als primärer Ort der Progression deutlich seltener beobachtet wurde als unter zytostatischer Therapie, so dass Lapatinib möglicherweise eine Option zur Behandlung zerebraler Filialisierung darstellt. Das Therapieansprechen lag bei 22,5 Prozent für die Kombinations-therapie und 14,3 Prozent für die Capecitabin-Monotherapie. Bezüglich des Gesamtüberlebens fand sich kein Unterschied zwischen beiden Therapiearmen. Bei insgesamt guter Verträglichkeit wurden vor allem Diarrhö, PPE (postprandiale Enteropathie) und Hautreaktionen beobachtet, Grad-4-Toxizitäten traten jedoch nicht auf. Vier Patientinnen unter Lapatinib und eine unter Capecitabin zeigten einen asymptomatischen Abfall der LVEF, der jedoch komplett reversibel war. Diese viel versprechenden Daten bilden die Basis für eine weiterführende Prüfung von Lapatinib in der adjuvanten Situation.

### Bevacizumab und andere Biologicals

Bevacizumab ist ein monoklonaler Antikörper gegen den vascular endothelial growth factor (VEGF), der als wichtiger Faktor bei der tumorbeding-

ten Neoangiogenese gilt. Während die Kombination des Antikörpers mit Capecitabin die in sie gesetzten Erwartungen enttäuschte, ist die Kombination von Bevacizumab und Paclitaxel deutlich wirksamer als Paclitaxel allein. K. Miller et al. präsentierten dazu auf der ASCO-Jahrestagung 2006 eine Phase-III-Studie mit 715 Patientinnen: Nicht nur die Ansprechrate verdoppelte sich nahezu (28,2 versus 14,2 Prozent,  $p=0,0001$ ) auch die mediane progressionsfreie Überlebenszeit konnte signifikant verlängert werden (11,0 versus 6,1 Monate,  $p<0,001$ ). Diese ermutigenden Ergebnisse sind die Grundlage für den derzeitigen Einsatz des bereits zur Therapie des metastasierten Kolonkarzinoms zugelassenen Bevacizumab in einer Reihe von neoadjuvanten und adjuvanten Therapiestudien beim primären Mammakarzinom.

### Kombination von Gefitinib und Anastrozol ohne Vorteil

Die Hoffnungen auf eine erhöhte Wirksamkeit der Kombination von Gefitinib und einem Aromataseinhibitor haben sich dagegen bisher nicht erfüllt. Während Daten auf eine EGFR-vermittelte therapeutische Resistenz gegen Tamoxifen hindeuten, konnte eine placebo-kontrollierte Phase-II-Studie keinen Vorteil der Kombination des EGFR-Inhibitors Gefitinib mit Anastrozol

demonstrieren (Dowsett et al., Abstract # 515, ASCO 2006). Es zeigte sich sogar ein Trend zu einer verbesserten Ansprechrate unter Anastrozol allein im Gegensatz zur Kombination.

## Fazit

Zweifellos werden Therapeutika, die gezielt an intrazellulären Signalwegen ansetzen, und damit versuchen, eine möglichst spezifische Tumorzellelimination zu erreichen, zukünftig eine wesentliche Rolle in der adjuvanten Therapie einnehmen. Vorteil dieser Therapieansätze ist, wie etwa im Falle von Trastuzumab gezeigt werden konnte, eine hohe Effektivität bei gleichzeitig guter Verträglichkeit und überschaubarem Nebenwirkungsprofil. Allerdings zeigen die genannten Studien auch deutlich, welche Hindernisse bei Biologicals vor dem klinischen Einsatz zu bewältigen sind. Im Gegensatz zur Chemotherapie steht am Anfang die Auswahl geeigneter Patientinnen anhand von zuverlässigen prädiktiven Labortests. Trotz dieser Schwierigkeiten haben eine ganze Reihe neuer Agenzien den Weg vom Labor in die Klinik angetreten, und können in Zukunft zu einer individualisierten, nebenwirkungsarmen und effektiven Therapie beitragen.

Die Autoren sind Mitglieder der Projektgruppe Mammakarzinom im Tumorzentrum München.

Die Korrespondenz zu diesem Beitrag übernimmt der Leiter der Projektgruppe, PD Dr. med. Wolfgang Janni.

PD Dr. med. Wolfgang Janni  
I. Frauenklinik · Maistr. 11 · 80337 München  
Tel.: 089-5160-4250, 0177-8090258  
Fax.: 089-5160-4922

eMail:  
wolfgang.janni@med.uni-muenchen.de



## Zuverlässige Onkologie-Infos per E-mail erhalten ...

... das wird etwa ab Mitte des Jahres 2007 möglich sein. Das Tumorzentrum München beabsichtigt, neben der TZM-News eine zusätzliche Online-Publikation zu etablieren, die etwa vier- bis fünfmal im Jahr erscheinen wird.

Kurz prägnant, sauber recherchiert und unabhängig: Das werden die Kennzeichen des neuen Online-Service sein, der mehr ist als ein bloßer Newsletter. Die Dokumente liefern wir Ihnen im pdf-Format, damit Sie – wenn Sie mögen – am Bildschirm oder auf Papier lesen können.

Was wir brauchen, um Sie über dieses Projekt weiter zu informieren, ist zweierlei: Ihr Name und Ihre E-mail-Adresse. Wir versichern schon heute, dass Ihre Daten ausschließlich für die Versendung der neuen TZM-Online-Publikation beziehungsweise für die Information über diesen neuen Service verwendet wird. Eine Weitergabe der Daten an Dritte ist kategorisch ausgeschlossen.

**Wenn Sie regelmäßig mehr erfahren möchten, schreiben Sie uns eine kurze E-mail an: [TZM-News@Lukon.de](mailto:TZM-News@Lukon.de). Wir freuen uns, wenn wir Ihr Interesse geweckt haben.**



### Neue Arbeitsgruppe „Geriatrische Onkologie“

Unter dem Dach des Tumorzentrums München konstituiert sich in den nächsten Wochen um den Wartenberger Onkologen PD Dr. med. Thomas Beinert eine neue Arbeitsgruppe „Geriatrische Onkologie“. Beinert ist Chefarzt der Medizinischen Abteilung mit Schwerpunkt Onkologie und Hämatologie in der Klinik Wartenberg. Das Haus verfügt darüber hinaus über die nach eigenen Angaben bayernweit größte Abteilung für rehabilitative Geriatrie. Nach der Überzeugung der Initiatoren ist geriatrisches Fachwissen unabdingbar, um ältere Tumorpatienten in der Therapie adäquat zu versorgen. Das Tumorzentrum München unterstützt die Gründung der Arbeitsgruppe im Sinne eines Pilotprojekts. Nach einer zweijährigen Evaluationsphase wird entschieden, ob die Arbeitsgruppe in eine Projektgruppe des Tumorzentrums überführt werden kann oder nicht.

## Tumorregister unterstützt Brust- und Darmzentren bei der Zertifizierung

Kliniken, die ihre Daten zeitnah und kontinuierlich an das Tumorregister München (TRM) übermitteln, können die Datenhaltung des TRM für die eigene Zertifizierung nutzen. Besonders interessant ist dieses Dienstleistungsangebot für Kliniken, die sich als Brust- oder Darmzentrum zertifizieren lassen möchten.

Mit diesem Angebot wandte sich das TRM im Frühjahr diesen Jahres an alle chirurgischen und gynäkologischen Einrichtungen im Einzugsgebiet des Tumorzentrums München. Das Interesse war groß: Zu einer ersten Informationsveranstaltung am 28. März kamen etwa 70 Klinikvertreter nach Großhadern.



Die Vorteile der externen Datenhaltung durch das TRM sind eindeutig: Durch die Vernetzung mit Gesundheits- und Einwohnermeldeämtern ist das komplexe Thema Langzeit-Follow-up nicht mehr länger ein Problem. Versorgungsbegleitend ist der Zugriff auf Kasuistiken inklusive Online-Eingabemöglichkeit gewährleistet. Jedes teilnehmende Zentrum hat Zugriff auf viele aggregierte Daten und auch auf Klinikvergleiche. Alle Daten sind national und international vergleichbar. Nicht zuletzt hilft die Dienstleistung des TRM Geld sparen: Das Einsparpotenzial selbst für kleinere Einrichtungen liegt dem TRM zufolge bei etwa 10.000 Euro pro Jahr.



Weitere Informationen unter  
[www.tumorregister-muenchen.de](http://www.tumorregister-muenchen.de)

*Prof. Dr. Dieter Hölzel ist Leiter des  
Tumorregisters München*

## Am 14. Juli 2007 rudert München gegen den Krebs

Direkt vor der Starnberger Uferpromenade in Höhe des Seerestaurants Undosa werden sie am Samstag, den 14. Juli 2007 zum Start gleiten: Ruderboote mit mehr oder weniger prominenter – jedenfalls nicht professioneller Besatzung.

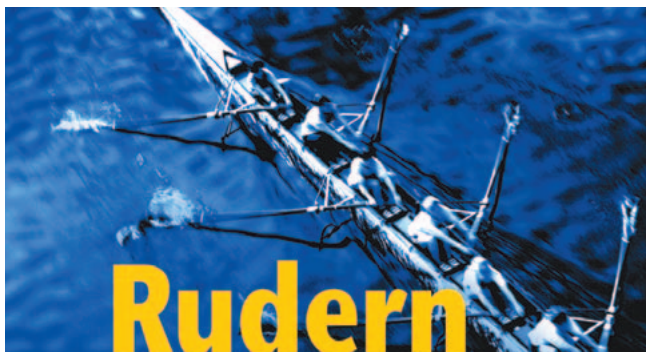
Ärzte, Pfleger, Universitätsprofessoren und Studenten, Politiker sowie Vertreter örtlicher Firmen und selbstverständlich auch „ganz normale“ Bürger sind aufgerufen, bei der ersten Starnberger Benefizregatta „Rudern gegen den Krebs“ mitzumachen.



Alle Einkünfte aus dieser Regatta (Startgelder und Sponsorenbeiträge) werden verwendet, um krebskranke Menschen – auch solche, die sich gerade einer Chemothe-

rapie unterziehen müssen – bei der Aufnahme sportlicher Aktivitäten zu unterstützen. Die Patienten werden sportmedizinisch untersucht und erhalten eine individuelle Beratung zu geeigneten Sportarten. Denn anders als noch bis vor wenigen Jahren angenommen, ist heute eindeutig belegt: Angemessene sportliche Aktivität verbessert nicht nur die Lebensqualität, sondern macht auch die Folgen der Therapie erträglicher.

Die örtlichen Rudervereine am Starnberger See sind Kooperationspartner bei dieser Regatta. Auf Wunsch veranstalten sie auch ein regelmäßiges Training für komplette Bootsbesatzungen. Die Gesamtkoordination für die Veranstaltung liegt bei der Else-Kröner-Fresenius-Stiftung. Interessenten melden sich bitte per E-mail bei [ekfs@drkroener.de](mailto:ekfs@drkroener.de).



**Rudern**  
gegen  
**Krebs**

## Ausschreibung 2007 der Münchner Sturm-Stiftung

Wie in den vergangenen Jahren vergibt die Münchner Sturm-Stiftung auch in 2007 Zuschüsse an gemeinnützige Institutionen oder Einzelpersonen, die in der Krebsforschung aktiv sind. Gefördert werden vorzugsweise Projekte, die ein komplexes System der Erkennung, Behandlung und Nachsorge krebskranker Patienten mit entsprechender Begleitforschung zum Ziel haben; es kommen aber auch Zuwendungen zu Personal- oder Sachkosten einzelner Forschungsvorhaben in Betracht. Voraussetzung ist in jedem Fall, dass die Arbeiten anwendungs- und versorgungsbezogen sind und den Betroffenen unmittelbar helfen.

Ein Ortsbezug zu München – der Heimatstadt der Stifter Dr. Sepp und Hanne Sturm – wird begrüßt, ist aber nicht Bedingung für die Förderung. Formlose Anträge mit einer kurzen aussagekräftigen Beschreibung von Zweck, Inhalt beziehungsweise Vorgehen und Kosten des geplanten Forschungsvorhabens sollten Interessenten bis zum **25. Mai 2007** in achtfacher Ausfertigung an das zuständige Referat der Landeshauptstadt München senden:

*Landeshauptstadt München  
Referat für Gesundheit und Umwelt, RGU-KIK  
Sturm-Stiftung, Herr Krakau  
Bayerstrasse 28a · 80335 München*

Über die Vergabe der Mittel entscheidet das Kuratorium der Stiftung voraussichtlich im Sommer dieses Jahres. Weitere Auskünfte erteilt die Stadtdirektorin des Referates für Gesundheit und Umwelt, Frau Rothenbacher-Scholz, unter der Telefonnummer 089/233-47501 oder der Geschäftsführer der Sturm-Stiftung, Herr Krakau, unter Telefonnummer 089/233-47545.

# Personalien



## Priv.-Doz. Dr. med. Christian Straka

wechselte im Dezember 2006 von der Medizinischen Klinik-Innenstadt der Ludwig-Maximilians-Universität München als Chefarzt der neuen Abteilung Hämatologie und Onkologie an die Interne Klinik Dr. Argirov

in Berg am Starnberger See. Ein Schwerpunkt der Arbeit von Straka ist die Behandlung des multiplen Myeloms. Hier ist er als Leiter klinischer Studien im Rahmen der Deutschen Studiengruppe Multiples Myelom (DSMM) tätig.

Spezialisiert hat sich Straka auf die Hochdosistherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation. Wissenschaftlich beschäftigt er sich mit Fragen der Stammzellmobilisierung, der Prädiktion des Infektionsrisikos nach Hochdosistherapie und der Optimierung der Therapie des multiplen Myeloms durch Einsatz neuer Substanzen wie Proteasomeninhibitoren. Christian Straka ist stellvertretender Vorsitzender der Projektgruppe „Multiples Myelom“ des Münchner Tumorzentrums.

## Priv.-Doz. Dr. med. Ralf Wilkowski

ist bereits seit Juli 2006 in einer eigenen Praxis für Strahlentherapie in Bad Trissl in einem direkt an die Klinik angrenzenden Gebäude tätig. Wilkowski betreute vorher als Leiter der Oberarzt die Strahlentherapie im Münchner Klinikum Großhadern. Sein wissenschaftlicher Schwerpunkt liegt auf der Bestrahlung und Behandlung von Tumoren im Bauchraum und der Kombination von Strahlentherapie, Chemotherapie und Hyperthermie. Darüber hinaus besitzt er eine spezielle Ausbildung und langjährige Erfahrung in der Behandlung von Nebenwirkungen der Strahlen- beziehungsweise Chemotherapien. Ralf Wilkowski ist stellvertretender Vorsitzender der Projektgruppe „Gastrointestinale Tumoren“ im Tumorzentrum München und Sprecher der Arbeitsgruppe Pankreaskarzinome.

## Prof. Dr. J. Diebold

ist seit dem 1. April 2007 Chefarzt des Pathologischen Instituts des Kantonspitals im schweizerischen Luzern. Im Tumorzentrum München war er in nahezu allen Projektgruppen engagiert.

## Prof. Dr. med. Detlef Schlöndorff

ist zum Ende des Wintersemesters 2006/2007 emeritiert. Er war Direktor der Medizinischen Poliklinik mit Schwerpunkt Nephrologie und Hypertonologie am Klinikum Innenstadt. Ab Mai dieses Jahres wird er seine akademische Laufbahn an der Mount-Sinai-Medical-School in New York fortsetzen, eine Aufgabe, auf die er sich angesichts der Freiheit von „Verwaltung und DRGs“ eigenen Angaben zufolge sehr freut.

## Aktualisiertes Manual „Maligne Ovarialtumoren“ erschienen

### Projektgruppe „Maligne Ovarialtumoren“ im Tumorzentrum München

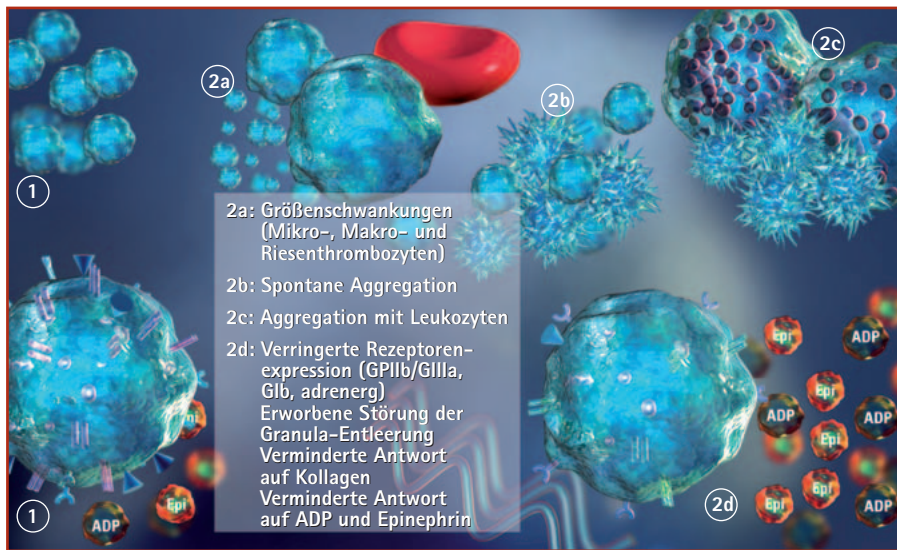
Bandherausgeberin:  
Prof. Dr. med. Barbara Schmalefeld  
ca. 120 Seiten, zahlreiche Tabellen und Grafiken  
Zuckschwerdt-Verlag, München 2007  
ISBN 978-3-88603-905-0  
19,90 €



In mittlerweile achter Auflage ist das Manual „Maligne Ovarialtumoren“ erschienen. In der verantwortlich zeichnenden Projektgruppe sind sämtliche an der Versorgung von Ovarialkarzinom-Patientinnen beteiligten Ärzte vertreten. Sie kommen aus universitären Kliniken, aus Krankenhäusern der Grund- und Regelversorgung, aus Rehabilitationskliniken und aus gynäkologischen sowie hämatologisch-onkologischen Arztpraxen. Sowohl für Diagnostik als auch für Therapie und Nachsorge hat die Projektgruppe versucht, klare, objektive und praxisnahe Empfehlungen auszusprechen. Soweit vorhanden, wurden diese mit evidenzbasierten Daten unterlegt. – Das Kapitel „Molekularbiologische Therapieansätze“ wurde komplett überarbeitet, auch neueste Substanzen – für die noch keine Daten aus Phase-III-Studien vorliegen – werden hier vorgestellt.

**Fazit:** Ein Manual in neuer Optik und gewohnter Qualität.





Mit jährlich weniger als fünf Neuerkrankungen pro 10.000 Einwohner gehört die primäre Thrombozythämie zu den so genannten Orphan Diseases<sup>[1]</sup>. Die chronisch myeloproliferative Erkrankung im Rahmen evidenzbasierter klinischer Studien zu untersuchen ist aufgrund der niedrigen Patientenzahlen schwierig. Auch der wirtschaftliche Anreiz zur Entwicklung neuer Medikamente hält sich naturgemäß in Grenzen. Nach derzeitiger Datenlage profitieren bestimmte Patientengruppen von einer zyto- oder einer thrombozytoreduktiven Therapie.

### Orphan Diseases

# Primäre Thrombozythämie

Die primäre oder auch essentielle Thrombozythämie (PT) ist eine erworbene chronische Erkrankung des Knochenmarkes, die in jedem Lebensalter auftreten kann<sup>[2]</sup>. Die auf bis zu 3 Millionen pro Mikroliter vermehrten Thrombozyten sind morphologisch und funktionell verändert (siehe Abbildung). Die jährliche Inzidenz beträgt 2,4 pro 100.000 Einwohner, was in Deutschland etwa 2000 neu diagnostizierten Patienten pro Jahr entspricht.

Differentialdiagnostisch ist die Abgrenzung von der reaktiven Thrombozythämie erforderlich, bei der ebenfalls eine – beispielsweise durch Eisenmangel oder chronische Infektionen verursachte – Thrombozytenerhöhung, aber keine –funktionsstörung vorliegt.

Die Erkrankung kann lange präsymptomatisch bleiben. Klinisch fallen im symptomatischen Stadium Thrombosen sowie eine erhöhte Blutungsneigung auf. Etwa ein Drittel aller Patienten entwickelt schwere thromboembolische Komplikationen, die lebensbedrohlichen Charakter (Herz- beziehungsweise Hirninfarkt) annehmen können. Der Schweregrad der Erkrankung steigt offenbar mit dem Vorliegen weiterer

vaskulärer Risikofaktoren. Bei einzelnen Patienten wird der Übergang in eine Myelofibrose und das Auftreten einer akuten Leukämie beobachtet.

### Therapie-Optionen

Acetylsalicylsäure wird in einer Dosierung von 100 mg/die zur Primärprävention eingesetzt. Der Nutzen dieser Behandlung ist begrenzt; es besteht eine gesteigerte Blutungsgefahr. Bei weiter steigenden Thrombozytenwerten ist

1: Normale Thrombozyten  
2: Thrombozyten bei primärer Thrombozythämie

eine thrombozytensenkende Therapie angezeigt. Diese kann zytoreduktiv, das heißt, über die Hemmung der Stammzellbildung mit Hydroxyharnstoff oder thromboreduktiv über die indirekte Inhibition der Megakaryozytopoese durch Anagrelid erfolgen<sup>[3,4]</sup>. Interferon-alpha wird nur noch selten zur zytoreduktiven Therapie eingesetzt, in erster Linie dann, wenn weder Hydroxyharnstoff noch Anagrelid ausreichend wirksam sind oder vom Patienten nicht vertragen werden.

### Randomisierte klinische Studien

In der jüngeren Vergangenheit sind lediglich drei randomisierte Studien zur Behandlung der Thrombozythämie durchgeführt worden. Cortelazzo et al. konnten 1995 nachweisen, dass Patienten von einer Behandlung mit Hydroxyharnstoff profitieren: In der Verumgruppe kam es bei zwei der 56 Patienten zu thromboembolischen Komplikationen, in der nicht behandelten Beobachtungsgruppe dagegen bei 14 der 58 Patienten<sup>[5]</sup>. Harrison et al. verglichen die Kombination Acetylsalicylsäure plus Hydroxyharnstoff mit der Kombination Acetylsalicylsäure plus Anagrelid bei insgesamt 800 Patienten<sup>[6]</sup>. Die Studie wurde vorzeitig abgebrochen, nachdem im Acetylsalicylsäure/Anagrelid-Arm unverhältnismäßig viele Blutungskomplikationen auftraten. Anagrelid hemmt in höheren Dosen die Phosphodiesterase 3 in Thrombozyten. Die in Kombination mit Acetylsalicylsäure resultierende Beeinträchtigung der Thrombozytenfunktion war wahr-

### Vaskuläre Risikofaktoren

- Frühere Thrombose
- Überhöhter Thrombozytenwert
- Biologisches Alter > 60 Jahre
- Diabetes mellitus
- Nikotinabusus
- Hypertonie
- Hypercholesterinämie

scheinlich Ursache der Blutungskomplikationen. Die Autoren schlossen aus ihren Ergebnissen, dass die Kombination ASS/Hydroxyharnstoff die überlegene Therapie darstellt.

Der direkte Vergleich von Hydroxyharnstoff mit Anagrelid als Monotherapie ist Gegenstand der von Petrides und Gisslinger initiierten ANAHYDRET-Studie, deren Rekrutierung mit 258 Patienten in zehn europäischen Ländern mit 31 Zentren im Januar 2006 abgeschlossen wurde. Die Intenrimanalyse nach mindestens sechsmonatiger Behandlung zeigte noch keine Unterschiede hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit der beiden Substanzen <sup>[7]</sup>.

## Schlussfolgerungen

Im Vergleich zur Nicht-Behandlung profitieren Thrombozythämie-Patienten von der Therapie mit Hydroxyharnstoff. Das konnten Cortelazzo et al. eindeutig nachweisen <sup>[5]</sup>. Harrison et al. gehen in ihrem Studienkonzept davon aus, dass die Kombination einer zyto- respektive thromboreduktiven Therapie mit Acetylsalicylsäure für betroffene Patienten von Vorteil ist, ohne dafür einen direkten Nachweis zu liefern <sup>[6]</sup>. Ihr Votum für eine Hydroxyharnstoff-Acetylsalicylsäure-Therapie erscheint deshalb zumindest angreifbar. Klarheit bringt hoffentlich die ANAHYDRET-Studie, in der Hydroxyharnstoff und Anagrelid als Monotherapeutika unter GCP-Voraussetzungen geprüft werden <sup>[8]</sup>. Auf die im Laufe des Jahres 2007 vorliegenden Ergebnisse darf man deshalb gespannt sein.



*Die Literaturliste zu diesem Beitrag erhalten Sie auf Anfrage unter TZM-News@lukon.de*

*Der Autor dieses Beitrags, Prof. Dr. med. Petro E. Petrides, betreut seine Patienten ambulant in der Hämatologisch-onkologischen Gemeinschaftspraxis am Isartor*

*[www.onkologiemuenchen.de](http://www.onkologiemuenchen.de)*

## Vorschau auf Heft 2/2007

### Schwerpunkt: Evidence Based Medicine

Alle reden über EBM, viele missverstehen das Konzept. Wir berichten über Hintergründe und Weiterentwicklungen.

### Therapie:

#### Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)

Erst Mitte der 1990-er Jahre als eigene Tumorentität identifiziert, sind GIST mittlerweile zu Modelltumoren für molekulare Therapien geworden.

### Kongress-Telegramm:

Erste Eindrücke vom ASCO 2007

## Impressum

### TZM-News

ISSN: 1437-8019

© 2007 by Tumorzentrum München und LUKON Verlagsgesellschaft mbH, Landsberger Str. 480 a, 81241 München, Fon: 089-820737-0, Fax 089-820737-17 e-Mail: TZM-News@lukon.de

### Anzeigen

Manfred Just, Fon: 089-820737-0

### Herausgeber

Geschäftsführender Vorstand des Tumorzentrums München

### Vorsitzender

Prof. Dr. med. R. Gradinger, Direktor der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie der Technischen Universität München

### 1. stellvertretender Vorsitzender

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

### 2. stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. U. Löhns, Pathologisches Institut der Universität München

### Geschäftsführender Sekretär

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

### Schatzmeister

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

### Koordinator

Prof. Dr. med. V. Nüssler, Tumorzentrum München  
Geschäftsstelle: Pettenkofersstraße 8 a, 80336 München  
Fon: 089-5160-2238, Fax: 089-5160-4787  
e-Mail: tzmuenchen@med.uni-muenchen.de  
web: <http://tzm.web.med.uni-muenchen.de>

### Redaktion

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

### Bildnachweis

Titelbild: Helios-Klinikum Berlin-Buch  
Alle Grafiken: Charlotte Schmitz

### Grafik-Design, Illustration

Charlotte Schmitz, 42781 Haan

### Druck

DDH DigitalDruckHilden GmbH, 40723 Hilden