



wtz journal

Journal des
Westdeutschen
Tumorzentrums WTZ
Essen

Mit ASCO-Telegramm:
Das Wichtigste
vom ASCO 2010
auf Seite 10!

4

Das Maligne Melanom

Diagnostik, Therapie und neue Behandlungsoptionen
im metastasierten Stadium

11

Tumoren des Magen-Darm-Trakts

Das Behandlungsprogramm 1 im WTZ

13

„PET/CT: Die Argumentation muss rationalen Kriterien folgen“

Interview mit Professor Andreas Bockisch über
alte und neue Verfahren in der Nuklearmedizin

22

Hätten Sie's gewusst?

Der nicht alltägliche Fall

Krebs aufhalten



Leben verlängern

Science For A Better Life



Weltweit starben im letzten Jahr rund sieben Millionen Menschen an Krebs. Das entspricht in etwa der Einwohnerzahl von London oder Hongkong.

Die Erkennung und gezielte Behandlung dieser Krankheit ist eine der größten Herausforderungen der Zukunft.

Deshalb arbeitet Bayer HealthCare mit Nachdruck daran, die Krebsdiagnose zu verbessern und den Behandlungserfolg optimal zu überwachen.

Zusätzlich entwickelten die Bayer-Forscher einen Wirkstoff, der das Wachstum von Tumorzellen blockiert. Und so hilft, wertvolle Lebenszeit zu verlängern. www.bayer.de



Bayer: CropScience MaterialScience

HealthCare



Liebe Leserin,
lieber Leser,

editorial

wenn Sie diese Zeilen lesen, werden Sie bereits wissen oder zumindest ahnen, ob sich das Sommermärchen von 2006 hat wiederholen lassen, ob also die deutsche Fußballnationalmannschaft ähnlich erfolgreich spielen wird wie vor vier Jahren.

Sehr viel mehr Geduld ist gefragt, wenn es um die Ergebnisse eines anderen, wissenschaftlich orientierten Wettbewerbs geht, den das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) am 18. Mai dieses Jahres ausgerufen hat. Es geht um die Errichtung eines Deutschen Konsortiums für translationale Krebsforschung. Universitätsklinika und andere Forschungseinrichtungen sind ab sofort aufgefordert, sich als Partner eines solchen Konsortiums zu bewerben. Neben dem Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg werden bis zu sechs exzellente Partnerstandorte in das Konsortium berufen. Als eine Voraussetzung dafür nennt das Ministerium die Implementierung eines Comprehensive Cancer Centers (CCC) oder CCC-artiger Strukturen am jeweiligen Standort.

Die Politik will mit diesem Projekt ausdrücklich die translationale Krebsforschung fördern, mit anderen Worten: Die Umsetzung medizinischer Forschungsergebnisse in die klinische Realität soll massiv vorangetrieben werden. Besonders bemerkenswert erscheint uns in diesem Wettbewerb der Konsortiumsgedanke: Am Ende ist ein zwischen den sechs beziehungsweise sieben Partnerstandorten koordiniertes Forschungsvorgehen gefordert.

Im WTZ hat die translationale Krebsforschung schon jetzt einen sehr hohen Stellenwert. Wir werden deshalb die Herausforderung annehmen und uns an der BMBF-Ausschreibung beteiligen. Erste Ergebnisse zu Erfolg oder Misserfolg wird es aber – anders als bei der Fußballweltmeisterschaft – erst im Laufe des nächsten Jahres geben.

Herzlichst, Ihre


Angelika Eggert

Geschäftsführende
Direktorin des WTZ


Andreas Hüttmann

Redaktionsleiter des WTZ-Journals

- 4** Schwerpunkt
Das Maligne Melanom:
Diagnostik, Therapie und neue
Behandlungsoptionen im
metastasierten Stadium
- 10** ASCO-Telegramm
Das Wichtigste vom ASCO 2010
- 11** Behandlungsprogramme
Tumoren des Magen-Darm-Trakts
Alle Behandlungsprogramme im
Überblick
- 13** Interview
„Die Argumentation für oder gegen
PET/CT muss rationalen Kriterien
folgen, die denen für andere diagnos-
tische Verfahren entsprechen“
Interview mit Professor Andreas
Bockisch
- 17** Fortbildung
Veranstaltungen im Westdeutschen
Tumorzentrum
- 18** Panorama
Start zum Bau des WTZ-Bettenhauses
Internationales Interesse
für das neue Protonenzentrum
Forschungsstipendium für
Dr. Daniel Christoph
Röntgenpreis an
Dr. Thomas Lauenstein
Brustkrebsforschung:
Schwerpunkt Tumorstammzellen
- 22** Hätten Sie's gewusst?
Der nicht alltägliche Fall
- 23** Impressum, Vorschau

Das Maligne Melanom

Diagnostik, Therapie und neue Behandlungsoptionen im metastasierten Stadium

Sarah Piel
Elisabeth Livingstone
Arne Becker
Lisa Zimmer
Dirk Schadendorf

Unter den kutanen Neoplasien ist das maligne Melanom der aggressivste Tumor. Obwohl es nur etwa 4 Prozent aller soliden Tumore ausmacht, ist es weltweit die maligne Erkrankung mit der höchsten Inzidenzzunahme (Jemal, Siegel et al. 2007). Durch die in der Regel exponierte Lage an der Haut besteht eine hervorragende Möglichkeit zur Früherkennung. Aus diesem Grund gehören dermatologische Screening-Untersuchungen inzwischen zum Krebsvorsorgeprogramm der gesetzlichen Krankenversicherungen. Hat jedoch eine Metastasierung stattgefunden, stellt das Melanom auf Grund seiner Resistenz gegenüber Chemo-, Strahlen- und Immuntherapie eine große therapeutische Herausforderung dar.

Zur adjuvanten Behandlung des Hochrisiko-Melanoms ist in Deutschland ausschließlich Interferon alpha zugelassen. Der Einsatz von Interferon alpha ist jedoch nicht unkritisch, denn es verlängert lediglich das metastasenfreie Intervall, nicht aber das Gesamtüberleben (Garbe, Peris et al. 2010). Auch in der palliativen Situation steht mit Dacarbazin nur eine einzige Substanz zur Verfügung. Mit Ansprechraten von 5 bis 10 Prozent (Serrone, Zeuli et al. 2000) ist Dacarbazin lediglich als Referenzsubstanz einzuordnen.

Schon seit einer Reihe von Jahren erhalten Patienten deshalb im Rahmen von klinischen Studien innovative Therapieoptionen, die bislang aber keine Verlängerung der Überlebenszeit erreichen konnten. Neue Erkenntnisse auf molekularpathologischer Ebene haben zudem die Entwicklung zielgerichteter

Abb. oben: Ausgedehnte kutane Metastasierung eines malignen Melanoms im Bereich des rechten Arms und Schultergürtels

Substanzen ermöglicht. Damit sollte sich die Tumorthherapie individualisieren und die Versorgungssituation von Melanom-Patienten zukünftig optimieren.

Bedeutung der Lokalisation des Melanoms

Ausgehend von den Melanozyten entstehen Melanome vor allem an der UV-exponierten Haut (Abb.1). Nur etwa 5 Prozent aller Melanome kommen subungual (Abb.2), palmar oder plantar vor. Melanome an den vaginalen, analen, nasalen oder anderen Schleimhäuten machen einen Anteil von etwa 2 Prozent aus (McLaughlin, Wu et al. 2005). Neue Erkenntnisse auf molekularpathologischer Ebene zeigen, wie bedeutsam die Lokalisation des Primärtumors ist. Bei bestimmten Subtypen des Melanoms liegen unterschiedliche Aktivierungen intrazellulärer Signalkaskaden vor. So findet man bei Melanomen der nicht UV-exponierten Haut in mehr als 50 Prozent BRAF-Mutationen (Curtin, Fridlyand et al. 2005). Bis zu 10 Prozent der Schleimhaut- und akralen Melanome weisen c-KIT-Mutationen auf.

Diese Befunde werden aktuell genutzt, um Patientenkollektive für geeignete Therapien innerhalb von Studien zu selektieren. Aktuelle Studienangebote sind in Schema 1 zusammengefasst oder unter <http://www.uk-essen.de/index.php?id=1166> abrufbar.

Zunahme der Inzidenz steigend

Neueste Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) legen nahe, dass weltweit jährlich 132.000 Melanomfälle diagnostiziert werden (WHO 2009). In Mitteleuropa beträgt die Inzidenz 10 bis 15 Fälle pro 100.000 Einwohner und Jahr, in den USA 15 bis 25 Fälle; die höchsten Inzidenzen werden mit 50 bis 60 Fällen aus Australien be-

richtet (Garbe and Blum 2001). Die Auswertung einer US-amerikanischen populationsbasierten Melanomdatenbank zeigte eine Steigerungsrate von 3,1 Prozent in den Jahren von 1994 bis 2004 (Linos, Swetter et al. 2009). Trotz der starken Inzidenzzunahme bleibt die Mortalität stabil. Ganz offensichtlich hat sich die Frühdiagnostik deutlich verbessert, denn der bislang erhoffte Durchbruch in der Behandlung von Patienten mit Fernmetastasen ist bisher ausgeblieben.

Früherkennung und Diagnostik

Die frühe Detektion eines Melanoms ist äußerst wichtig. Melanome mit einer vertikalen Tumordicke unter 1 Millimeter können durch eine Exzision mit Sicherheitsabstand in etwa 90 Prozent als geheilt angesehen werden. Die Behandlung des metastasierten Melanoms erweist sich allerdings nach wie vor als schwierig, da das Melanom sowohl gegenüber Chemo-, als auch Strahlen- und Immuntherapie äußerst oder sehr resistent ist.

In der Vergangenheit galt die ABCD-Regel (Tab. 1) als erste „Faustregel“ für die Melanom-Abschätzung. Heute leitet man Patienten insbesondere an, nach dem „hässlichen Entlein“, auf ihrer Haut Ausschau zu halten, sprich nach einem Muttermal, das sich deutlich von anderen Nävi unterscheidet und atypisch erscheint.

Die Treffsicherheit der klinischen Diagnose verbessert sich deutlich durch den Einsatz der nicht-invasiven Epiluminiszenzmikroskopie (Dermatoskopie). Allerdings gilt das nur, wenn der oder die Untersucher(in) über ausreichende klinische sowie dermato-onkologische Erfahrung verfügt. Dies gilt besonders, wenn es darum geht, grenzwertige oder atypische Manifestationen zu erkennen.

A	Asymmetrie
B	Begrenzung (= ausgefranste Ränder)
C	Colorit (verschiedene Farbaspekte)
D	Durchmesser (> 5 mm)
E	Erhabenheit

Tab. 1: ABCDE-Regel

Zur definitiven Diagnosestellung gehört obligat die histologisch kontrollierte Exzisionsbiopsie. Melanozytäre Tumoren sind, von wenigen Ausnahmen abgesehen, primär vollständig zu entfernen, von einer Probebiopsie ist abzusehen. Das entscheidende Argument für diese Vorgehensweise ist nicht – die früher angenommene – Gefahr der Tumorzellversprengung. Vielmehr geht es darum, alle Anteile des Tumors histologisch korrekt beurteilen und zur Gesamtarchitektur als wichtigem Diagnosekriterium Stellung nehmen zu können (Tronnier, Garbe et al. 1997).

Die Ausbreitungsdiagnostik orientiert sich streng an der Tumordicke des Melanoms und an der klinischen Symptomatik des Patienten. Bei Melanomen mit einer Tumordicke unter 1 Millime-



Abb. 1 (oben): Superfiziell spreitendes malignes Melanom mit sekundär knotigem Anteil der Rumpfhaut

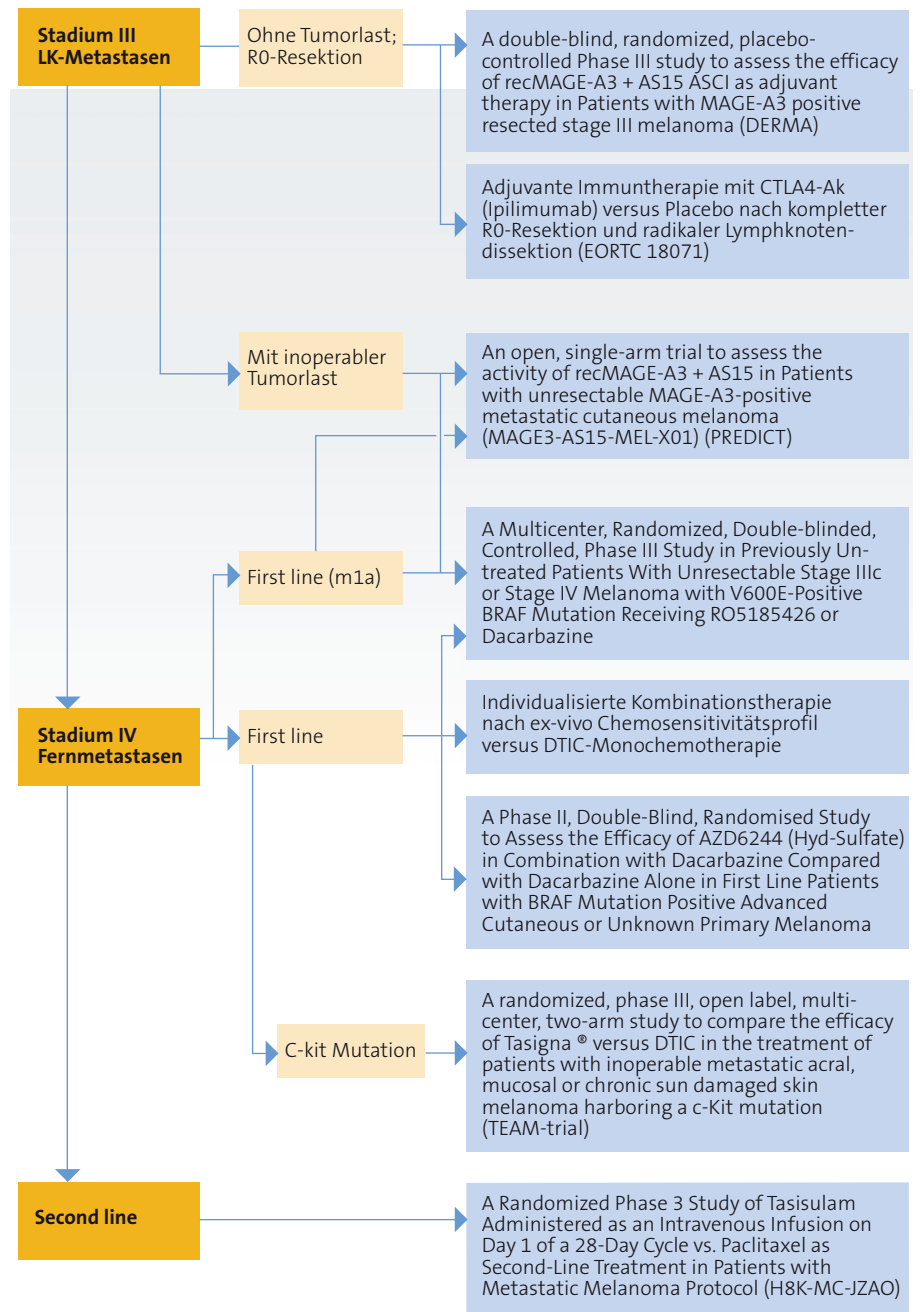
Abb. 2 (unten): Akrolentiginöses malignes Melanom, Dig. II am rechten Fuß

ter ist keine weitere Diagnostik erforderlich. Bei größeren Tumordicken sind die Schildwächterlymphknotenbiopsie (Sentinellymphknotenbiopsie) sowie die weitere bildgebende Diagnostik mittels Röntgen-Thorax-Aufnahme und Abdomen-Sonographie indiziert (Garbe, Schadendorf et al. 2008). Weitere bildgebende Verfahren sollten erst bei Nachweis oder klinischem Verdacht auf eine Metastasierung eingesetzt werden.

Die weiterführende Diagnostik und Behandlung bei Fernmetastasierung erfordert eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit. Insbesondere die Kooperation von Dermatologen, Internisten, Radiologen, Chirurgen und Strahlentherapeuten ist gefragt. Um diese Kooperation zu gewährleisten, ist am Universitätsklinikum Essen die wöchentlich stattfindende Hauttumorkonferenz etabliert. Dort diskutieren die beteiligten Experten die Krankengeschichte von Hauttumorkranken – vor allem Melanompatienten – und erstellen interdisziplinäre und für den Behandler verbindliche Therapiepläne. Der Ablauf der Erstvorstellung eines Melanompatienten in der Hautklinik Essen bis zur Einleitung einer Therapie ist in Schema 2 dargestellt.

Neue Stadieneinteilung und prognostische Faktoren

Im vergangenen Jahr erschien die in Tabelle 2 zusammengefasste überarbeitete Version der Stadieneinteilung des Melanoms (Balch, Gershenwald et al. 2009). Danach sind Tumordicke, Mitoserate und Ulzeration die wichtigsten Faktoren für die Prognoseeinschätzung, die weitere Diagnostik und die Therapie. Der Clark-Level hat dagegen keine prognostische Bedeutung und findet sich somit in der neuen Version nicht mehr. Stattdessen ist die Angabe des mitotischen Index im histologischen Bericht zur Differen-



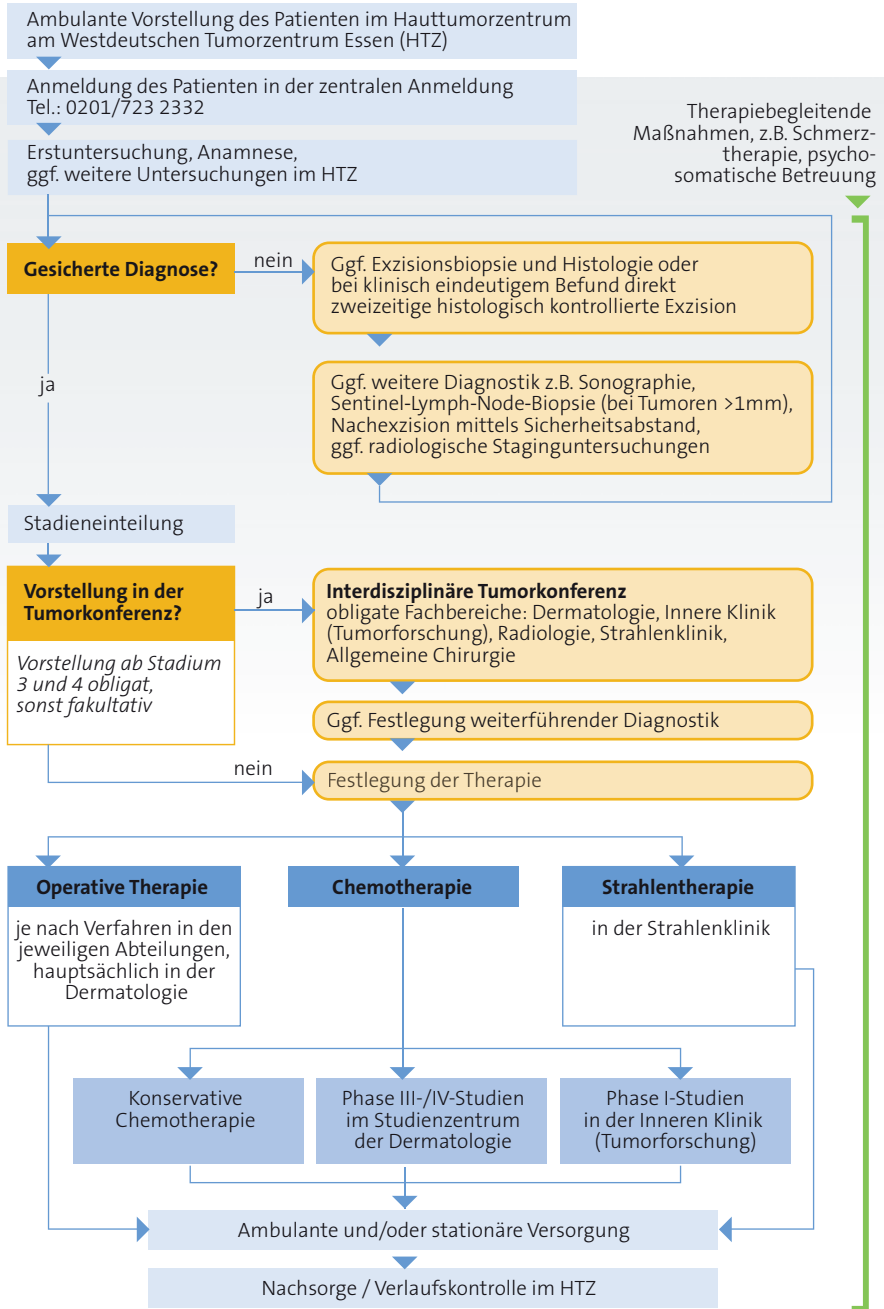
Schema 1: Studienübersicht Melanom Februar 2010

zierung der pT1a und b-Stadien notwendig.

Die Prognose des malignen Melanoms ist je nach Primärtumordaten und aktuellem klinischen Stadium äußerst variabel. Im Stadium IA liegt die Fünfjahres-Überlebenswahrscheinlichkeit nur geringfügig unter dem Wert für die Normalbevölkerung. Im Stadium IV beträgt sie aber nur noch etwa 15,9 Prozent (SEER 2009). Doch auch in die-

sem fortgeschrittenen Tumorstadium ist das interindividuelle Überleben inhomogen und abhängig von der Genetik sowie der Wachstumsdynamik der Metastasen, den Komorbiditäten, dem Ansprechen auf Systemtherapien und vielen weiteren Aspekten.

Basierend auf interdisziplinär erstellten Leitlinien (Garbe, Schadendorf et al. 2008) und einer Vielzahl spezialisierter und teils zertifizierter Haut-



und/oder Melan A (MART-1) positiven Einzelzellen im Wächterlymphknoten ist bisher durch Studien nicht gesichert, dass die radikale Lymphadenektomie einen prognostischen Überlebensvorteil bringt. In einer großen Multizenterstudie mit 388 Melanompatienten mit positivem Wächterlymphknoten (van Akkooi, Nowecki et al. 2008) zeigte sich vielmehr, dass Patienten mit Nachweis einer Mikrometastasierung – <0,1mm nach den Rotterdam Kriterien (van Akkooi, de Wilt et al. 2006) – eine identische Überlebensrate haben wie Patienten mit negativem Wächterlymphknoten. Ob diesen Patienten eine radikale Lymphknotendisektion erspart werden kann, kann erst nach Abwarten längerer Nachbeobachtungszeiten abgeschätzt werden.

Liegen isolierte Fernmetastasen vor, ist zunächst immer eine R0-Resektion anzustreben. Denn so lässt sich ein verlängertes Gesamtüberleben erreichen (Meyer, Merkel et al. 2000).

Systemtherapien

Die derzeit verfügbaren (System-)Therapien für das metastasierte Melanom sind unbefriedigend. Das gilt in Bezug auf die Ansprechraten und das Gesamtüberleben sowohl für die adjuvante als auch für die meist palliativ intendierte Systemtherapie. Die Optimierung bestehender und die Entwicklung neuer Therapieverfahren im Rahmen kontrollierter klinischer Studien ist daher dringend erforderlich. In vielen Universitätskliniken wie auch an unserem Zentrum untersucht man daher innovative Vakzinierungs- und Immuntherapien in adjuvanten Situationen, welche ein Rezidiv in Hoch-Risikokonstellationen vermeiden oder hinauszögern sollen.

Auch im Stadium der Fernmetastasierung ist ein Trend zu zielgerichteten

Schema 2: Ablauf von Melanom-Patienten am Huttumorzentrum am Westdeutschen Tumorzentrum Essen

krebszentren, ist die Versorgung von Melanompatienten in Deutschland weitgehend standardisiert.

Operatives Vorgehen

Die bereits genannte histologisch kontrollierte Exzision ist Bestandteil der Primärtherapie. Nachdem eine R0-Situation erreicht ist, wird korrelierend zur Tumoreindringtiefe der Sicherheitsabstand von 0,5 bis 2 Zentimetern gewählt. Bei einer Tumordicke von

einem oder mehr als 1 Millimeter hat sich die Sentinelbiopsie als zusätzliches diagnostisches Standardwerkzeug durchgesetzt. Ist der Wächterlymphknoten mit Zellen des malignen Melanoms infiltriert, schließt sich in der Regel eine radikale Lymphknotendisektion sowie ein Staging zum Ausschluss weiterer Filiae an.

Bei Nachweis einer Mikrometastasierung in Form von HMB45-positiven

Therapien zu verzeichnen. Eine derart spezifische Therapie setzt allerdings voraus, dass die Melanommetastasen mittels tumorbiologischer und molekularpathologischer Untersuchungen genau charakterisiert worden sind.

Neue Substanzen

Hervorgehoben werden sollen zwei neue vielversprechende Therapeutika, die aktuell zur Behandlung an unserem Hauttumorzentrum zur Verfügung stehen: PLX4032 und CTLA4 (= CTLA4-Antikörper). PLX4032 hat bei der letztjährigen Tagung der ASCO mit bis dahin noch nie beschriebenen Ansprechraten von etwa 70 Prozent bei Patienten mit BRAF-Mutation für Aufregung gesorgt (Flaherty, Puzanov et al. 2009). PLX4032 ist ein selektiver Inhibitor von BRAF, welches bei mehr als 50 Prozent der Melanome in aktivierter Mutation vorliegt. Derzeitig wird der Inhibitor in einer Phase-III-Studie gegen Dacarbazin getestet. Eingeschlossen werden können Patienten ohne Vortherapie in nicht-resezierbaren Stadien IIIC und IV mit nachgewiesener BRAF-Mutation.

Tabelle 2: Aktuelle Klassifikation des Melanoms (AJCC 2009)

T-Klassifikation	Tumordicke	Weitere prognostische Parameter
Tis		Melanoma in situ, keine Tumordinvasion
Tx	Keine Angabe	Stadium nicht bestimmbar: Fehlen einer Bestimmung der Tumordicke und/oder Ulzeration oder unbekannter Primärtumor
T1	≤ 1,0 mm	a: ohne Ulzeration, Mitoserate: <1 Mitose/mm ² b: mit Ulzeration oder ≥ 1 Mitose/mm ²
T2	1,01-2,0 mm	a: ohne Ulzeration b: mit Ulzeration
T3	2,01-4,0 mm	a: ohne Ulzeration b: mit Ulzeration
T4	> 4,0 mm	a: ohne Ulzeration b: mit Ulzeration
N-Klassifikation der regionären Lymphknoten beim malignen Melanom		
N-Klassifikation	Zahl metastatisch befallener Lymphknoten (LK)	Ausmaß der Lymphknotenmetastasierung
N1	1 LK	a: Mikrometastasierung b: Makrometastasierung
N2	2-3 LK	a: Mikrometastasierung b: Makrometastasierung c: Satelliten oder in-transit Metastasen
N3	> 4 LK, Satelliten oder in-transit Metastasen plus Lymphknotenbeteiligung	
M-Klassifikation der Fernmetastasen beim malignen Melanom (AJCC 2009)		
M-Klassifikation	Art der Fernmetastasierung	LDH
M1a	Haut, Subkutan oder Lymphknoten	Normal
M1b	Lunge	Normal
M1c	Alle anderen Organmetastasen Jede Art von Fernmetastasierung	Normal Erhöht

Tab. 3: Aktuelle Klassifikation des Melanoms (AJCC 2009), *aktuelle Änderungen in der neuen AJCC-Einteilung

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



Abb. 4a (links): CT Thorax einer Patientin mit ausgedehnten bipulmonalen Metastasen eines malignen Melanoms (02/2006).

Abb. 4b (rechts): Nach durchgeführter Antikörpertherapie mit dem CTLA4-Antikörper Ipilimumab Ausbildung einer langsamen aber stetigen Regredienz der Metastasen bis hin zur Vollremission, die derzeit noch anhält (12/2009). Das verzögerte Ansprechen ist typisch für die CTLA4-Antikörper.

Der zytotoxische T-Lymphozyten Antikörper (CTLA4) Ipilimumab wird ebenfalls am Hauttumorzentrum eingesetzt, und zwar sowohl in einer adjuvanten Studie im Stadium III als auch im Rahmen eines individuellen Heilversuchs (Compassionate Use Program) bei Patienten im Stadium IV, die auf vorangegangene Therapien nicht angesprochen haben. Beim ASCO 2010 wird mit Ipilimumab erstmals von einer Substanz berichtet werden, deren Anwendung beim Melanom im fortgeschrittenen Stadium einen Überlebensvorteil zeigt. Ipilimumab führt zu einer erhöhten Aktivierung zytotoxischer T-Lymphozyten und damit zu einer gesteigerten Immunantwort gegen Tumorzellen. Überzeugend ist

insbesondere das lange Anhalten des Tumoransprechens im Vergleich zu den bisher eingesetzten Chemotherapien.

Allerdings kann Ipilimumab immunogene Nebenwirkungen hervorrufen, über die Patienten und mit behandelnde Ärzte genau aufgeklärt werden müssen. Es kann zu Autoimmuncolitis, Autoimmunthyreoiditis und Autoimmunhypophysitis kommen, die sich mit früh eingesetzten Steroiden jedoch kontrollieren lassen. Die zeitnahe Zulassung des Medikamentes wird erwartet. In Abbildung 4 ist das eindrucksvolle Beispiel eines dauerhaften Ansprechens/einer Vollremission auf Ipilimumab dokumentiert. Dank der guten Kooperation zwischen Haut-

linik und Phase-I-Unit der Inneren Klinik (Tumorforschung) können wir auch weitere Behandlungsmöglichkeiten im Rahmen von Phase-I- und -II-Studien anbieten.

Fazit

Eine leitliniengerechte, interdisziplinäre multimodale Therapie des malignen Melanoms ist von außerordentlicher Bedeutung. In der jüngsten Vergangenheit sind mehr vielversprechende Therapieansätze entwickelt worden, welche derzeit im Rahmen von klinischen Phase II/III Studien u. a. im Essener Hauttumorzentrum verfügbar sind.

Es kommt darauf an, auch künftig unermüdlich über den schwarzen Hautkrebs aufzuklären. Die ausgezeichneten Heilungschancen bei rechtzeitiger Erkennung müssen in die Öffentlichkeit getragen werden. In diesem Sinne kann das Hautkrebs-Screening ungewein wirkungsvoll sein. Primärprävention und Früherkennung sind derzeit die einfachsten und wichtigsten Waffen im Kampf gegen das maligne Melanom und seine gegebenenfalls fatalen Folgen. ●

Literatur

van Akkooi, A. C., J. H. de Wilt, et al. (2006). "Clinical relevance of melanoma micrometastases (<0.1 mm) in sentinel nodes: are these nodes to be considered negative?" *Ann Oncol* 17(10): 1578-1585.

van Akkooi, A. C., Z. I. Nowecki, et al. (2008). "Sentinel node tumor burden according to the Rotterdam criteria is the most important prognostic factor for survival in melanoma patients: a multicenter study in 388 patients with positive sentinel nodes." *Ann Surg* 248(6): 949-955.

Balch, C. M., J. E. Gershenwald, et al. (2009). "Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification." *J Clin Oncol* 27(36): 6199-6206.

Curtin, J. A., J. Fridlyand, et al. (2005). "Distinct sets of genetic alterations in melanoma." *N Engl J Med* 353(20): 2135-2147.

Flaherty, K., I. Puzanov, et al. (2009). "Phase I study of PLX4032: Proof of concept for V600E BRAF mutation as a therapeutic target in human cancer." *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 27(15S): 9000-.

Garbe, C. and A. Blum (2001). "Epidemiology of cutaneous melanoma in Germany and worldwide." *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol* 14(5): 280-290.

Garbe, C., K. Peris, et al. (2010). "Diagnosis and treatment of melanoma: European consensus-based interdisciplinary guideline." *Eur J Cancer* 46(2): 270-283.

Garbe, C., D. Schadendorf, et al. (2008). "Short German guidelines: malignant melanoma." *J Dtsch Dermatol Ges* 6 Suppl 1: S9-S14.

Jemal, A., R. Siegel, et al. (2007). "Cancer statistics, 2007." *CA Cancer J Clin* 57(1): 43-66.

Linos, E., S. M. Swetter, et al. (2009). "Increasing burden of melanoma in the United States." *J Invest Dermatol* 129(7): 1666-1674.

McLaughlin, C. C., X. C. Wu, et al. (2005). "Incidence of noncutaneous melanomas in the U.S." *Cancer* 103(5): 1000-1007.

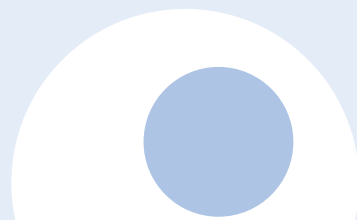
Meyer, T., S. Merkel, et al. (2000). "Surgical therapy for distant metastases of malignant melanoma." *Cancer* 89(9): 1983-1991.

Serrone, L., M. Zeuli, et al. (2000). "Dacarbazine-based chemotherapy for metastatic melanoma: thirty-year experience overview." *J Exp Clin Cancer Res* 19(1): 21-34.

Tronnier, M., C. Garbe, et al. (1997). "Standards in histopathologic diagnosis of malignant melanomas. Recommendations of the Working Group of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatologic Society." *Hautarzt* 48(10): 720-729.

www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index1.html

<http://seer.cancer.gov/statfacts/html/melan.html>



ASCO 2010

Das Wichtigste vom ASCO

10

Eine gute Woche nach Ende der ASCO-Jahrestagung in Chicago informierte das Westdeutsche Tumorzentrum in einem Symposium über praxisrelevante Fortschritte bei der Behandlung wichtiger solider Tumore.



Die Langfassung zu diesem Beitrag ist unter www.wtz-essen.de sowie unter www.lukon.de als pdf herunterladbar.

Thorakale Tumore

Dr. med. Wilfried Eberhardt, Westdeutsches Tumorzentrum – Geschäftsführer des Westdeutschen Lungenkrebszentrums (Universitätsklinikum / Ruhrlandklinik)

Abstract 3: Das Konzept der personalisierten Behandlung von NSCLC-Patienten wird durch eine Phase-II-Studie mit dem oral einsetzbaren ALK-Inhibitor PF-02341066 (Crizotinib) gestützt: Patienten mit nachgewiesenem EML4-ALK-Fusionsgen sprechen auf diese Behandlung sehr gut an. Die Gesamtansprechrate betrug 57 Prozent, die Krankheitskontrollrate 87 Prozent. Eine große randomisierte Phase-III-Studie hat mittlerweile auch in Deutschland mit der Rekrutierung begonnen. In Zukunft ist beim NSCLC nicht nur nach EGFR-Mutationen, sondern auch nach dem EML4-ALK-Fusionsgen zu suchen. Letzteres kommt allerdings nur bei etwa 4 Prozent der NSCLC-Patienten vor, von der neuen Option wird also nur eine selektive Patientengruppe profitieren.

Abstract 2: Auch Patienten jenseits von 70 Jahren mit fortgeschrittenem NSCLC und gutem bis mäßigem Allgemeinzustand profitieren klinisch relevant von einer vergleichsweise intensiven, aber dennoch gut verträglichen Kombinationschemotherapie mit wöchentlicher Paclitaxel- und monatlicher Carboplatin-gabe. Im Vergleich mit dem Monotherapie-Arm (Gemcitabin oder Vinorelbin) konnten progressionsfreies und Gesamt-Überleben nahezu verdoppelt werden. Grad-3/4-Toxizitäten lagen im Kombinationsarm allerdings bei 54,1, im Monotherapiearm nur bei 17,9 Prozent. In Bezug auf

frühe Todesfälle waren die Unterschiede zwischen beiden Armen nicht signifikant.

Kolonkarzinome

Prof. Dr. med. Hansjochen Wilke, Ärztlicher Direktor der Kliniken Essen-Mitte

Abstracts CRA3507, 3508, 3506:

Bei der ASCO-Jahrestagung 2009 war bereits gezeigt worden, dass resezierte Kolonkarzinom-Patienten mit Wildtyp-KRAS im Stadium II zwar von einer Chemotherapie (FOLFOX), nicht aber vom Zusatz eines VEGF-Antikörpers (Bevacizumab) profitieren. In diesem Jahr nun wurden Daten präsentiert, die belegen, dass der Zusatz des EGFR-Antikörpers Cetuximab im Stadium III weder bei Wildtyp-KRAS (CRA3507) noch bei mutiertem KRAS sinnvoll ist (3508). FOLFOX oder Fluoropyrimidin bleiben im Stadium III deshalb Therapien der Wahl. Unbestritten ist der Wert von Cetuximab jedoch bei Wildtyp-KRAS-Patienten mit metastasiertem Kolonkarzinom (3506).

Tumore des oberen Gastrointestinaltrakts

Dr. med. Tanja Trarbach, MSc, Westdeutsches Tumorzentrum – Westdeutsches Magen-Darmzentrum

Abstract 4010: In der Behandlung von Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom ist FOLFIRINOX (5-FU, Leucovorin, Irinotecan, Oxaliplatin) der Gemcitabin-Monotherapie eindeutig überlegen: Ansprechraten sind verdreifacht, progressionsfreies und Gesamt-Überleben von 3,3 auf 6,4 beziehungsweise 6,8 auf 11,1 Monate ungefähr verdoppelt. Trotz der erhöhten Toxizität sollte FOLFIRINOX insbesondere in der Behandlung von Patienten mit metastasiertem Pankreaskarzinom und gutem Allgemeinzustand in Zukunft als Therapieoption erwogen werden.

Abstracts 4004 und 4005: Patienten mit lokal fortgeschrittenen Ösophaguskarzinomen profitieren von einer neoadjuvant durchgeführten Radio-Chemo-

therapie (RCT). R0-Resektionsrate und mediane Gesamtüberlebenszeit erhöhen sich signifikant (4004). Anders das Ergebnis für Patienten in den frühen Stadien I und II: Die neoadjuvante RCT erhöht das Gesamtüberleben nicht, es gibt einen Trend zur erhöhten perioperativen Mortalität.

Abstract LBA4007: Bei fortgeschrittenem Magenkarzinom ist die Zugabe von Bevacizumab zur etablierten Chemotherapie nicht gerechtfertigt, da das Gesamtüberleben nicht verbessert wird, so die Ergebnisse der AVAGAST-Studie. Die Daten der REAL-3-Studie mit Panitumumab und der EXPAND-Studie mit Cetuximab bleiben abzuwarten.

Gynäkologische Tumore

Dr. med. Anja Welt, Westdeutsches Tumorzentrum

Abstract CRA1004: Für die Monotherapie stark vorbehandelter Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom ist offenbar Eribulin geeignet. Die Substanz stammt ursprünglich aus Meeresschwämmen, wirkt ähnlich wie Taxane, erweist sich im Tierversuch aber als weniger neurotoxisch. In dieser Phase-III-Studie ergab sich ein medianer Gesamtüberlebensvorteil von knapp drei Monaten. Im Kontrollarm waren Frauen nach Wahl ihres behandelnden Arztes therapiert worden.

Abstract LBA1: Der Zusatz von Bevacizumab (Bev) zu einer Carboplatin/Paclitaxel-Chemotherapie und eine anschließende Bev-Erhaltungstherapie bei Frauen mit Ovarial-, Peritoneal- oder Eileiterkarzinom verlängert zwar das PFS, Hinweise auf Verlängerung des OS ergaben sich jedoch nicht. Angesichts der enorm hohen Kosten ist der Einsatz sorgfältig abzuwägen.

Urogenitale Tumore

Dr. med. Thomas Gauler, Westdeutsches Tumorzentrum

Abstracts CRA4504 und 4505: Für hormonsensitive, lokal fortgeschrittene Prostatakarzinome ist ein neuer Standard nachge-

wiesen: Die Patienten profitieren am meisten vom (lebenslangen) Androgenentzug kombiniert mit einer Strahlentherapie. In CRA4504 waren sowohl progressionsfreies (PFS) als auch Gesamt-Überleben verbessert, in 4505 wegen der eher geringen Patientenzahlen nur das PFS.

Abstract 4508: Als neue Option zur Behandlung metastasierter hormonrefraktärer Prostatakarzinome wurde Cabazitaxel vorgestellt. Das vor allem in der Behandlung in der zweiten Linie nach Docetaxelversagen seinen Platz finden dürfte. Cabazitaxel ist als potenter Mikrotubuli-Stabilisator auch in Zelllinien aktiv, die resistent sind gegen Doxorubicin, Vinblastin, Paclitaxel und Docetaxel. Die Substanz wird voraussichtlich Ende 2010 im Rahmen klinischer Studien am WTZ zur Verfügung stehen.

Abstract LBA4507: Zur Behandlung skelettbezogener Ereignisse infolge von therapiebedingten Knochendichteverlust und zur Therapie ossärer Metastasen steht mittlerweile der RANK-Ligand-Antikörper Denosumab zur Verfügung. Verglichen mit Zoledronsäure lässt sich das Auftreten skelettbezogener Ereignisse um 18 Prozent reduzieren. Denosumab ist damit ein weiterer Standard in der supportiven Behandlung von Knochenmetastasen beim Prostatakarzinom.

Eine Reihe von Postern befasste sich mit der stadienadäquaten Behandlung von Seminomen (4531, 4536, 4538). An vorderster Stelle steht – in Übereinstimmung mit dem ESMO-Konsensus 2009 – im Stadium I die Surveillance, also die abwartende Beobachtung. Sie ist eine gute Option, auch wenn 15 Prozent der Patienten ein – dann immer noch kurativ angebares – Rezidiv entwickeln. Im Stadium IIA bleibt die Standarddosis der Strahlentherapie bei 30 Gy. Die Reduktion auf 27 Gy hatte hohe Rückfallraten von 11 bis 16 Prozent zur Folge (4531, 4536). Im Stadium IIB kommt es unter der Behandlung mit vier Zyklen Cisplatin und Etoposid (PE) zu keinen Rückfällen. Damit steht die Chemotherapie in diesem Stadium an erster Stelle.

Tumoren des Magen-Darm-Trakts

Behandlungsprogramm 1

Dass Krebserkrankungen in aller Regel nur interdisziplinär behandelt werden können, gehört mittlerweile zu den Binsenweisheiten der Onkologie. Entscheidend für den Erfolg eines onkologischen Zentrums ist die Organisation dieses Anspruchs im medizinischen Alltag. Im Westdeutschen Tumorzentrum Essen werden Diagnostik und Behandlung in 14 interdisziplinären klinischen Programmen angeboten, die wir in loser Folge an dieser Stelle vorstellen.



Die Mitarbeiter im Behandlungsprogramm 1 des Westdeutschen Tumorzentrums sind zuständig für die Therapie von

Tumoren der Speiseröhre, des Magens, des Dünndarms, des Dickdarms, des Endarms, der Bauchspeicheldrüse, des Gallengangsystems, der Gallenblase und der Leber. Ärztliche Koordinatorin des Programms ist Dr. med. Tanja Trarbach, MSc. Die Fachärztin für Innere Medizin, Hämatologie und Onkologie und Oberärztin der Inneren Klinik (Tumorforschung; Direktor: Prof. Dr. med. Martin Schuler) ist in erster Linie in der ambulanten Therapie in der WTZ-Ambulanz tätig.

Wenn Patienten beziehungsweise zuweisende Ärzte Kontakt zum Westdeutschen Tumorzentrum suchen,



werden sie in aller Regel zunächst mit Bettina Kreymann sprechen. Frau Kreymann ist Krankenschwester und koordiniert alle

Anfragen, das heißt, sie vermittelt die richtigen Ansprechpartner oder vergibt Termine.

Telefon: 0201-723-85313

wtz-spezialsprechstunde@uk-essen.de



PD Dr. med. Vito Cicinnatti ist Facharzt für Innere Medizin und Oberarzt an der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie (Direktor:

Prof. Dr. med. Guido Gerken). Im Behandlungsprogramm 1 ist Dr. Cicinnatti der Organexperte und unter anderem Spezialist für die endoskopische Untersuchung der Bauchorgane.



Die Behandlung von Patienten mit malignen Tumoren des Bauchraumes beginnt häufig mit der chirurgischen Entfernung des Tumors.

PD Dr. med. Gernot Kaiser, Oberarzt in der Klinik für Allgemeinchirurgie, Visceral- und Transplantationschirurgie (Direktor: Prof. Dr. med. Andreas Paul), ist der Chirurgie-Experte im Team des Behandlungsprogramms 1.

Neben der systemischen Chemotherapie spielt in der Behandlung von Magen-Darm-Tumoren auch die Strahlentherapie eine herausragende Rolle.



Frau Dr. Katharina Berkovic von der Klinik für Strahlentherapie (Direktor: Prof. Dr. med. Martin Stuschke) ist Fachärztin für Radiologische Diagnostik, Radiologie und

Strahlentherapie und damit zuständig für alle Fragen zur radiologischen Bildgebung und Strahlentherapie.

Spezialsprechstunde

Jeden Freitag zwischen 8.00 Uhr und 12.00 Uhr findet in der WTZ-Ambulanz die Spezialsprechstunde des Behandlungsprogramms 1 statt. Patienten mit Tumorverdacht oder diagnostiziertem Magen-Darm-Tumor müssen nicht mehr von Klinik zu Klinik gehen, um sich von den dort zuständigen Ärzten untersuchen zu lassen. Stattdessen besprechen die vier ärztlichen Experten des Behandlungsprogramms 1 zusammen mit Patienten und gegebenenfalls begleitenden Angehörigen das weitere Vorgehen, das am Ende der Konsultation klar formuliert wird.

Sollten nach dieser Besprechung noch zusätzliche Untersuchungen notwendig sein, können alle derzeit verfügbaren bildgebenden Verfahren – CT, MRT, PET und PET-CT sowie ab Ende des Jahres auch PET-MRT – zeitnah veranlasst werden.

Die therapeutischen Möglichkeiten

umfassen das gesamte Spektrum der heute verfügbaren lokal oder systemisch eingesetzten Methoden. Je nach individuellem Befund kommen Tumorresektion oder -verödung, gegebenenfalls auch eine Lebertransplantation in Betracht. Die stets individuell geplante

und durchgeführte Strahlentherapie arbeitet mit modernsten Geräten. Anfang 2011 wird sie durch die so genannte Protonentherapie ergänzt werden.

Die in der Therapie von Tumoren des Bauchraums eingesetzten Medikamente wirken chemotherapeutisch oder immunologisch und häufig im Sinne einer zielgerichteten Therapie (*targeted therapy*). Die meisten dieser Therapien führen wir ambulant als Infusions- oder Tablettenbehandlung durch. Das WTZ ist darüber hinaus in eine Vielzahl wissenschaftlich kontrollierter Erprobungen, so genannten Therapiestudien, eingebunden. Für Patienten bedeutet das die Chance, an der Entwicklung neuer Behandlungsschemata teilzunehmen.

Alle Behandlungs- programme im Überblick

Programm 1:
Tumorerkrankungen des Magen-Darm-Traktes (Westdeutsches Magen-Darm-Zentrum)

Kontakt: Frau Dr. T. Trarbach,
Innere Klinik (Tumorforschung)
Telefon: 0201-723-2039
Mail: tanja.trarbach@uk-essen.de

Programm 2:
Tumorerkrankungen der Lunge und der Thoraxorgane (Lungenkrebszentrum am Westdeutschen Tumorzentrum)

Kontakt: Dr. W. Eberhardt,
Innere Klinik (Tumorforschung)
Telefon: 0201-723-3131
Mail: wilfried.eberhardt@uk-essen.de

Programm 3:
Hämatologische Onkologie (Leukämien, Lymphome und Myelome)

Kontakt: Prof. Dr. U. Dührsen,
Klinik für Hämatologie
Telefon: 0201-723-2417
Mail: ulrich.duehrsen@uk-essen.de

Programm 4:
Gynäkologische Tumoren

Kontakt: Prof. Dr. R. Kimmig,
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Telefon: 0201-723-2441
Mail: rainer.kimmig@uk-essen.de

Für die Beurteilung des Krankheitsverlaufs aller im WTZ behandelten Patienten mit Tumoren des Bauchraums ist ein interdisziplinäres Gremium zuständig, das jeden Montag tagt. Diese Tumorkonferenz beschließt für die im Programm 1 behandelten Patienten bindend das weitere Vorgehen. Prinzipiell können auch externe Ärzte bei dieser Konferenz die Geschichte ihrer eigenen Patienten vorstellen.

Einbindung in das Westdeutsche Magen-Darm-Zentrum (WMDZ)

Das Behandlungsprogramm 1 im Westdeutschen Tumorzentrum ist seinerseits Teil des Westdeutschen Magen-Darm-Zentrums. In diesem WMDZ kooperieren Experten für Magen-Darm-Tumoren aus vier Essener Kliniken:

Programm 5:
Neuroonkologie

Kontakt: Prof. Dr. U. Sure,
Klinik für Neurochirurgie
Telefon: 0201-723-2804
Mail: ulrich.sure@uk-essen.de

Programm 6:
Urologische Tumoren

Kontakt: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Rübben,
Klinik für Urologie
Telefon: 0201-723-3211
Mail: herbert.ruebben@uk-essen.de

Programm 7:
Pädiatrische Hämatologie/Onkologie

Kontakt: Frau Prof. Dr. A. Eggert, Zentrum für Kinder und Jugendmedizin, Klinik für Kinderheilkunde III
Telefon: 0201-723-3784
Mail: angelika.eggert@uk-essen.de

Programm 8:
Hauttumoren

Kontakt: Prof. Dr. D. Schadendorf,
Klinik für Dermatologie
Telefon: 0201-723-2430
Mail: dirk.schadendorf@uk-essen.de

Programm 9:
Endokrine Tumoren

Kontakt: Prof. Dr. K. Mann, Klinik für Endokrinologie und Zentrallabor, Bereich Forschung und Lehre
Telefon: 0201-723-2821
Mail: klaus.mann@uk-essen.de

Programm 10:
Kopf-/Hals-Tumoren

Kontakt: Prof. Dr. S. Lang, Klinik für HNO-Heilkunde
Telefon: 0201-723-2481
Mail: stephan.lang@uk-essen.de

1. Westdeutsches Tumorzentrum des Universitätsklinikums Essen
2. Kliniken Essen-Süd
3. Elisabeth-Krankenhaus Essen
4. Katholische Kliniken Nord-West

Strahlentherapeuten und Onkologen des Westdeutschen Tumorzentrums nehmen als Konsiliar-Experten auch an den Tumorkonferenzen der drei anderen Krankenhäuser teil. Das Zentrum wurde im Februar 2008 nach DIN EN ISO 9001:2000 zertifiziert. Die erste Rezertifizierung steht im August dieses Jahres an.

Weitere Auskünfte zum WMDZ erteilt die ärztliche Sprecherin und Netzwerkoordinatorin Frau Dr. Tanja Trarbach

Tel.: 0201-723-3449

E-Mail: Tanja.Trarbach@uk-essen.de

Programm 11:
Augentumoren

Kontakt: Prof. Dr. N. Bornfeld,
Zentrum für Augenheilkunde, Erkrankungen des hinteren Augenabschnitts
Telefon: 0201-723-3569
Mail: norbert.bornfeld@uk-essen.de

Programm 12:
Knochen- und Weichteiltumoren

Kontakt: PD Dr. G. Taeger, Klinik für Unfallchirurgie
Telefon: 0201-723-1312
Mail: georg.taeger@uk-essen.de
sarkom@uk-essen.de

Programm 13:
Knochenmarkstransplantation

Kontakt: Prof. Dr. D. W. Beelen, Klinik für Knochenmarkstransplantation
Telefon: 0201-723-3136
Mail: dietrich.beelen@uk-essen.de

Programm 14:
Tumorerkrankungen des älteren Patienten – Geriatrische Onkologie

Kontakt: Dr. W. Eberhardt, Innere Klinik (Tumorforschung)
Telefon: 0201-723-3131
Mail: wilfried.eberhardt@uk-essen.de



„Die Argumentation für oder gegen

PET-CT

13



muss rationalen Kriterien folgen, die denen für andere diagnostische Verfahren entsprechen.“

Professor Andreas Bockisch über alte und neue Verfahren in der Nuklearmedizin

Im Jahr 2001 hat er in seiner Klinik das deutschlandweit erste PET/CT in Betrieb genommen. Durch seine Untersuchungen zur Dosimetrie hat er die Radiojodtherapie berechenbarer, sprich in ihren Erfolgsaussichten für den individuellen Patienten vorhersagbarer gemacht. Die Nuklearmedizin birgt seiner Meinung nach auch für manche vermeintlich „austherapierte“ Patienten noch palliative Optionen. Und zur Finanzierbarkeit des PET/CT hält er mit seiner Meinung nicht hinter dem Berg. Grund genug also, mit Professor Andreas Bockisch, dem Direktor der Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Essen, ausführlicher zu reden.

Herr Professor Bockisch, Nuklearmediziner, so scheint es, werden selbst von ärztlichen Kollegen manchmal eher kritisch gesehen. Woran liegt das?

Nun, ich habe den Eindruck, Nuklearmediziner gelten manchmal als eher umständlich. Das ist nur scheinbar so, denn unsere Methoden und Verfahren bedürfen zum Teil einer längerfristigen Vorbereitung. In der Therapie erstellen wir in aller Regel zunächst ein auf den individuellen Patienten abgestimmtes Konzept, in der Nuklearmedizin geschieht nur wenig nach Schema F. Wir führen Probemesungen durch, bevor wir tatsächlich therapieren. Oft muss der Patient zuvor in eine definierte Stoffwechselsituation gebracht werden. All das dauert in der Regel länger, als ein Zytostatikum zu verabreichen. Und da können selbst Kollegen manchmal ungeduldig werden.

Sie selbst sind Physiker und Mediziner. Braucht man als Nuklearmediziner ein ausgeprägtes naturwissenschaftliches Talent?

Ganz sicher, aber das allein reicht nicht aus. Nuklearmediziner sind eben nicht nur Gerätebediener, wir sind tatsächlich auch richtige Ärzte, wir sorgen uns um unsere Patienten und deren Lebensqualität, das nehmen viele nicht zur

Kenntnis. Mit der Bezeichnung Nuklearmedizin ist unser Anspruch aus meiner Sicht eher unvollständig beschrieben. Wir verstehen uns als ärztliche Experten für physiologische Bildgebung und Therapie.

Womit wir beim Thema wären. Eine der ältesten Anwendungen der Nuklearmedizin ist die Radiojodtherapie. Welchen Stellenwert hat sie heute?

Sie ist bei Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen nach wie vor sehr erfolgreich. Seit etwa 60 Jahren angewandt hat sie, wie man so sagt, eine große therapeutische Breite. Das heißt, sie funktioniert fast immer, wenn man sich bei Planung und Verabreichung an elementare Regeln hält. Dieser Umstand ist in gewisser

haben in den letzten Jahren aber auch eine Methode bis zur klinischen Routine entwickelt, mit der sich auch beim Schilddrüsenkarzinom bestimmen lässt, ob Tumor- oder Metastazellen radioaktives Jod anreichern und in welchem Maße sie das gegebenenfalls tun. Aus dem Ergebnis entsprechender Messungen kann man dann abschätzen, ob eine Radiojodtherapie erfolgversprechend ist oder nicht.

Das heißt, man kann den Erfolg einer Radiojodtherapie voraussagen?

So ist es. Durch eine Tumordosimetrie mit Jod-124-PET lässt sich die erzielbare Strahlendosis in einer Metastase vorhersagen. Die Idee, vor der eigentlichen Therapie eine Dosimetrie durchzuführen, ist nicht ganz

täten bestimmen, die notwendig sind, um den Tumor zu eliminieren bzw. die in Bezug auf die Nebenwirkungen gerade noch zu ertragen sind.

Wie funktioniert das praktisch?

Der Patient schluckt eine Kapsel mit Jod-124 und wird nach einer gewissen Anreicherungszeit im PET/CT untersucht. Wir sehen mit dem PET/CT nicht nur, wo sich Jod-124 angereichert hat. Wir können auch quantitativ bestimmen wie viel der ursprünglich zugeführten Aktivität tatsächlich in Tumor- und Metastazellen angekommen ist. Auch die Orte der Anreicherung sind wichtig. Wenn wir beispielsweise sehen, dass Jod-124 sich stark in Metastasen im Knochenmark anreichert, dann wissen wir, dass bei der eigentlichen Therapie mit relativ schweren Nebenwirkungen auf die Blutbildung zu rechnen ist.

Wird die Dosimetrie von den gesetzlichen Krankenversicherungen bezahlt?

Mittlerweile ja, wenn es gut begründet ist. Die Finanzierung von PET-gestützten Untersuchungen ist aber leider nicht selbstverständlich, so wie es bei den morphologisch bildgebenden Verfahren wie Sonographie, CT oder MRT der Fall ist. Seit mehr als zehn Jahren wird um die Anerkennung der PET im GKV-Bereich gerungen. Aktuell hat der Gemeinsame Bundesausschuss (*das Gremium, das die Leistungen festlegt, die gesetzliche Krankenkassen zu finanzieren haben, d. Red.*) das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit in der Medizin, das IQWiG, mit der Bewertung einer Vielzahl von PET-Indikationen beauftragt. Das ist ein langwieriger Prozess, und es ist für mich nicht einsehbar, warum in Deutschland noch einmal überprüft werden muss, was unter anderem in fast allen europäischen Ländern und den USA für gut befunden wird. Irrational erscheint mir

Wir können ziemlich exakt die Aktivitäten bestimmen, die notwendig sind, um den Tumor zu eliminieren.

Weise aber Fluch und Segen zugleich; denn weil es fast immer gut funktioniert, fallen diejenigen Patienten kaum auf, bei denen die Therapie nicht den gewünschten Erfolg bringt.

Wann ist das der Fall?

Beispielsweise wenn es uns nicht gelingt, genügend Radioaktivität ins Tumor- respektive Metastasengewebe zu bringen. Oder wenn die theoretisch benötigte Aktivität so hoch ist, dass der Patient sie nicht aushält.

Kann man das im Vorfeld einer Therapie austesten?

Für die Radiojodtherapie gutartiger Schilddrüsenerkrankungen wird das schon seit Jahrzehnten gemacht. Wir

neu. Wir haben aber erstmals konsequent ein in der Klinik-Routine durchführbares Verfahren entwickelt und setzen es auch ein. Wir stellen das für die Uptake-Messung notwendige Jod-124 selbst her und haben einen risikoadaptierten Diagnostik-Algorithmus und ein Dosimetrie-Konzept entwickelt, auf die ich schon ein bisschen stolz bin.

Was ist damit für die Patienten erreicht?

Nun, wir können Patienten, deren Krebszellen Jod-124 nicht speichern, die Radiojodtherapie ersparen. Für andere, bei denen die Standard-Radiojodtherapie nicht funktioniert hat, können wir ziemlich exakt die Aktivi-

unter anderem, dass kostenintensive moderne Therapien, die bis zu 100.000 Euro im Jahr kosten können, problemlos angesetzt werden und von den Versicherungen übernommen werden, eine diagnostische Maßnahme – auch zur Steuerung einer solchen Therapie –, die zwischen 1.000 und 2.000 Euro kostet, jedoch abgelehnt wird.

Darauf kommen wir gleich noch zu sprechen. Zunächst lassen Sie uns über PET und CT reden. Welche Vorteile bietet die Verknüpfung von PET und CT?

Die sozusagen zwangsläufige Verknüpfung von PET und CT ist für mich einerseits ein echtes Ärgernis. Der Wert der PET war auch schon vor Einführung der PET/CT gegeben und bewiesen. Man benötigt keinesfalls immer die CT-Komponente. Andererseits bietet die PET/CT oftmals Vorteile gegenüber der reinen PET. Man muss auch bedenken, dass die CT-Komponente für viele Patienten eine echte Erleichterung mit sich bringt; denn die Untersuchung im herkömmlichen PET dauerte bei uns 67 Minuten, im PET/CT dagegen nur noch 40 bis 45 Minuten. In ganz modernen Geräten lassen sich Untersuchungsdauern von etwas über 20 Minuten erzielen.

Woran liegt das?

Das PET misst zwar die nach dem Auftreffen von Positronen auf andere Elektronen emittierte Vernichtungsstrahlung, das sind hochenergetische Photonen. Neben dieser Emissionsmessung ist aber auch eine Transmissionsmessung zur so genannten Schwächungskorrektur notwendig, denn die Photonen, die aus dem Körperinneren kommen, werden stärker geschwächt als solche, die von der Körperoberfläche kommen. Früher wurde diese Messung im Vorfeld der eigentlichen Emissionsmessung in

einem zusätzlichen Arbeitsgang – beispielsweise mit einer Germanium-68-Quelle – durchgeführt. Heute können die für die Schwächungskorrektur notwendigen Daten aus dem parallel erstellten Computertomogramm gewonnen werden.

Und daher rührt die Zeitersparnis.

So ist es. Und die sollte man nicht gering schätzen; denn ob ein Patient mit starken Rückenbeschwerden 20 oder 67 Minuten auf einer Liege zubringen muss, macht schon einen gewaltigen Unterschied.

Aber dieser Zeitvorteil wird mit der höheren Strahlenbelastung durch das CT erkauft.

Zunächst einmal würde ich in diesem Zusammenhang von Strahlenexposition sprechen; das Wort Belastung impliziert direkt eine Schädigung, von der man nicht von vornherein ausgehen kann. Computertomographie kann auch sehr unterschiedlich durchgeführt werden. Wird das CT vornehmlich für die Schwächungs-

benabwurf in Hiroshima haben wir Kenntnis über höhere Strahlendosen und wissen, dass ein strahlungsbedingter Krebs, wenn er sich denn entwickelt, umso später auftritt, je niedriger die Strahlenexposition war.

Was bedeutet das nun für die PET/CT?

Die Chancen, dass die Untersuchung mit dem PET/CT für den Patienten einen messbaren Vorteil bringt – also im Sinn von Überleben oder Abwendung einer gravierenden gesundheitlichen Einschränkung – liegen immer erheblich höher als 1 zu 100. Bei typischen PET-Indikationen erwartet man, dass die PET Untersuchung einen vorhandenen Tumor mit einer Wahrscheinlichkeit von 80 bis über 90 Prozent entdeckt. Das Risiko, aufgrund der Strahlendosis nach einer PET oder low dose PET/CT an Krebs zu erkranken, ist ein Risiko vierter Ordnung liegt also in der Größenordnung 1 zu 10.000. Dieses Risiko manifestiert sich bei der niedrigen Strahlendosis auch erst nach Jahrzehnten – und das ist ein Zeithorizont, der für

In der Diagnostik eingesetzte Dosen haben eine so geringe Wirkung, dass die Folgen nach heutigem Kenntnisstand nicht nachweisbar sind.

korrektur angefertigt, erfolgt es in „low dose“-Technik mit nur geringer zusätzlicher Strahlung.

Ab wann wird eine Strahlenexposition zur Strahlenbelastung?

Diese Frage können wir nur theoretisch beantworten, da die in der Diagnostik eingesetzten Dosen eine so geringe Wirkung haben, dass die Folgen nach heutigem Kenntnisstand grundsätzlich nicht nachweisbar sind. Aus den Erfahrungen mit dem Atombom-

vielen onkologischen Patienten kaum relevant ist.

Wie geht es mit der PET/CT hierzulande praktisch weiter?

Die PET/CT ist unter Fachleuten in Deutschland nicht umstritten. Es gibt einen anerkannten Katalog gesicherter Indikationen für dieses Untersuchungsverfahren. Wir streiten über die Finanzierung durch die gesetzlichen Krankenversicherungen. Aber wie vorhin schon angedeutet wird die

PET in unserem Gesundheitssystem nicht mit offenen Armen aufgenommen.

Anerkannt ist bisher das Staging beim nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom.

So ist es, und jetzt auch beim SCLC. Allerdings fordert die Zulassung, die PET/CT-Indikation müsse von einem Tumorboard gestellt werden, wenn die Untersuchung von den gesetzlichen Krankenkassen finanziert werden soll. Das ist nach meiner Kenntnis einmalig und wird für keine andere Diagnostik vorgeschrieben. In meinen Augen ist das ein Eingriff in die Behandlungsfreiheit des Arztes. Normalerweise stellt der behandelnde

Seit Jahren erwarten wir eine breitere Kostenübernahme, so wie sie in den meisten europäischen Ländern und den USA längst üblich ist. Das vom Gemeinsamen Bundesausschuss beauftragte Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, das IQWiG, hat aber Regeln für die Beurteilung einer Methode aufgestellt, durch die aus meiner Sicht – und nicht nur meiner – für die Beurteilung diagnostischer Maßnahmen unangemessen sind. Der diagnostischen PET wird nach diesen Regeln auch die Beweislast für die Wirksamkeit vorhandener Therapien aufgebürdet. Mit einem diagnostischen Instrument kann ich Patienten respektive ihre Erkrankung charakterisieren,

zentralen Nachbegutachtung zuzuführen, um Missbrauch auszuschließen. In der Nuklearmedizin geschieht das im Prinzip ohnehin schon, da die in der Strahlenschutzverordnung vorgeschriebenen ärztlichen Stellen nicht nur die Qualität der Durchführung nuklearmedizinischer Untersuchungen sondern auch die Indikationsstellung überwachen. Die Argumentation für oder gegen PET/CT muss rationalen Kriterien folgen, die denen für andere diagnostische Verfahren entsprechen. Sonst kommen wir im Sinne unserer Patienten nicht weiter.

Kommen wir noch einmal auf nuklearmedizinische Behandlungsverfahren zu sprechen. Welche sind neben der Radiojodtherapie für Onkologen noch von Interesse?

Da gibt es eine Reihe moderner Verfahren, die erst in den letzten Jahren entwickelt wurden. Die Selektive Interne Radio-Therapie, kurz SIRT genannt, kommt für Lebertumoren oder isolierte Lebermetastasen in Betracht. 90-Yttrium-beladene Mikrosphären werden dazu über einen Katheter in die Leberarterie eingebracht und wirken dort vornehmlich auf den Tumor, da er in erster Linie arteriell, die Leber aber zu zwei Dritteln portalvenös durchblutet wird. Oder nehmen Sie die DOTATOC-gestützte Diagnostik und Therapie von neuroendokrinen Tumoren.

Was ist DOTATOC?

DOTATOC ist ein Somatostatin-Analogon, das an Somatostatin-Rezeptoren neuroendokriner Tumore bindet und als Chelatbildner gleichzeitig Metallionen binden kann. Koppelt man 68-Gallium an DOTATOC, lassen sich in Verbindung mit dem PET/CT neuroendokrine Tumoren detektieren. Gekoppelt an 90-Yttrium ist DOTATOC ein wirksames Therapeutikum gegen Tumorzellen, die Somatostatin-Rezeptoren exprimieren. Und schließ-

Bei Chemotherapie-Versagern kann auch die Behandlung mit Radionukliden noch eine sinnvolle Option sein.

Arzt die Indikation zur Untersuchung und überweist den Patienten zur Diagnostik. Der Nuklearmediziner muss gemäß der Strahlenschutzverordnung dann als notwendige Voraussetzung zur Durchführung der Untersuchung die rechtfertigende Indikation stellen. Mit der PET haben wir jetzt ein unlösbares ethisches Problem. Obwohl nach bestem Wissen und Gewissen entsprechend internationaler Standards Indikation und rechtfertigende Indikation gestellt sind, wird die Untersuchung nicht von der GKV übernommen. Das ist selbst beim Bronchialkarzinom so, wenn nicht noch die Schleife durch das Tumorboard gemacht wird.

Dann wird es wohl kaum zur Anerkennung weiterer Indikationen für den Einsatz des PET/CT kommen, oder?

um sie dann der geeigneten Therapie zuzuführen. Aber von einem Diagnostikinstrument kann ich keine therapeutischen Qualitäten verlangen. Genau das aber tut das IQWiG, und so überrascht es dann nicht, dass dessen Einschätzungen sich nicht mit den internationalen decken.

Offensichtlich ist die Sorge besonders groß, dass der Einsatz von PET/CT-Untersuchungen exponentiell zunimmt, wenn die gesetzlichen Kassen die Finanzierung übernehmen müssen.

Dann soll man auch so argumentieren. An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, dass im Jahr 2008 in Deutschland 128 PET(/CT)- aber 2.730 CT- und 2.000 MRT-Geräte installiert waren. Im Übrigen hätte ich keine Einwände, die Indikationsstellung aller PET-Untersuchungen einer

lich spielt 131-Jod-markiertes Meta-Jod-Benzylguanidin, das 131-Jod-MBIG, in der Therapie von Phäochromozytomen und anderen Tumoren chromaffiner Zellen eine wichtige Rolle. – Darüber hinaus gibt es andere Therapien, die vielen onkologisch tätigen Kollegen vielleicht nicht mehr so präsent sind.

Welche sind das?

Es handelt sich meist um alte Therapien, die schon vor 50 Jahren eingesetzt wurden, dann aber in Vergessenheit gerieten. Häufig deshalb, weil Ärzten der unmittelbare Zugang zu diesen Verfahren angesichts sich verschärfender Strahlenschutzbestimmungen verwehrt wurde. Über die Zeit wurden immer mehr Chemotherapien entwickelt. Und darüber wurde vergessen, dass bei Chemotherapie-Versagern auch die Behandlung mit Radionukliden noch eine sinnvolle Option sein kann. Heute erleben wir eine Renaissance solch alter Verfahren.

Nennen Sie bitte ein konkretes Beispiel.

Die so genannte intracavitäre Nuklidtherapie, die wir früher bei malignem Ascites oder malignem Pleuraerguss häufiger eingesetzt haben. Bei einer feinfleckigen Aussaat von Metastasen auf dem Peritoneum kann man intraperitoneal Nuklide verabreichen, die vor Ort wirken. Natürlich handelt es sich um eine palliative Maßnahme. Es geht darum, den Reiz vom Peritoneum wegzunehmen mit dem Ziel, die Ascitesproduktion zu reduzieren. Wir haben vor einigen Jahren damit eine Patientin sogar formal in Vollremission bringen können. Sie hat immerhin ein dreiviertel Jahr rezidivfrei gelebt, bevor wir eine zweite Therapie durchgeführt haben. Ich bin davon überzeugt, dass es sinnvoll wäre, dieses Verfahren häufiger einzusetzen.

Das klingt ein bisschen wie ein Tipp aus der Trickkiste der Nuklearmedizin.

(lacht) Da haben wir noch mehr auf Lager. Eine Radionuklidbehandlung kann beispielsweise in der Schmerz-

therapie sinnvoll sein, genau genommen bei schmerzenden Knochenmetastasen.

Wie ist das Wirkprinzip?

Die hyperperfundierte Grenzfläche zwischen Tumor und Knochen ist das Target für das Radionuklid. Weil sich knochenaffine Radiopharmaka proportional zur Osteoblastenaktivität anreichern, ist dieses Verfahren nur für osteoblastische Metastasen geeignet. Die Schmerzen werden durch die Strahlung direkt gelindert und auch dadurch, dass der Tumor infolge der Bestrahlung etwas schrumpft oder zumindest langsamer wächst. Auch Tumorzellen im status nascendi werden so eliminiert. Wir setzen die Therapie bei Patienten ein, die beispielsweise mit einer Opioidtherapie nicht zurechtkommen. Auch diese Behandlung ist palliativer Natur; aber die Lebensqualität der Patienten bessert sich sehr.

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

Fortbildungsveranstaltungen im WTZ Essen

21. Öffentliches Forum des WTZ Essen

30. Juni 2010, 19.00 bis 21.30 Uhr
Auditorium Maximum der
Universitätsklinik Essen

Referenten: Prof. Dr. Angelika Eggert, Prof. Dr. Stephan Lang, Prof. Dr. Martin Stuschke, Prof. Dr. Martin Schuler, Dr. Yesim Erim, Prof. Dr. Herbert Rübber

- Das Westdeutsche Tumorzentrum Essen: Ein führendes Comprehensive Cancer Center
- Moderne Verfahren der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie bei Kopf-Hals-Malignomen
- Aktuelle Entwicklungen in der Strahlentherapie
- Individualisierte medikamentöse Tumorthherapie auf biologischen Grundlagen
- Psychoonkologische Versorgung von Tumorpatienten
- Verleihung des Ehrenrings der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen

Expert Meeting 2010 Thoracic Oncology

9. Juli 2010, 14.30 Uhr bis 20.10 Uhr
10. Juli 2010, 8.00 Uhr bis 14.30 Uhr
Festsaal der Philharmonie Essen

Referenten: Angelika Eggert, Georgios Stamatis, Jacek Niklinski, Dirk Theegarten, Iver Petersen, Andreas-Claudius Hoffmann, Frank Breitenbücher, Dominique Grunewald, Nicholas Thatcher, Harvey Pass, Christian Manegold, Kenneth O'Byrne, Martin Schuler, David Planchard, Thomas Christoph Gauler, Rafal Dziadziusku, Michael Thomas, Rudolf-Maria Huber, Lutz Freitag, Robert Pirker, Frank Griesinger, Niels Reinmuth, Godehard Friedel, Siegfried Seeber, Claus Belka, Christoph Doms, Kathy Albain, Michael Flentje, Wilfried Eberhardt, Françoise Mornex, Martin Stuschke, Marc Bischof

Programm: Freitag, den 09. Juli 2010

- The Lung Cancer Center at the WTZ.
- Molecular pathology: Methods of molecular pathology in lung cancer; Circulating tumor cells
- Unmet needs in thoracic cancers

- Small-cell lung cancer
- Malignant mesothelioma
- Signal transduction pathways in NSCLC
- Interesting signal transduction pathways with future impact in lung cancer
- Dual EGFR/Her2 inhibitors in lung cancer

Samstag, den 10. Juli 2010

- Multimodality management of early disease
- Multimodality management of locally advanced disease
- State of the art management of stage III – 2010
- Chemoradiation – German Cooperative Group Research; Multimodality treatment – Essen Experience 2010



Start zum Bau des WTZ-Bettenhauses

Am 15. April trafen sich NRW-Innovationsminister Andreas Pinkwart, Essens Oberbürgermeister Reinhard Paß sowie Reinhold Keil, Kaufmännischer Direktor, und der Ärztliche Direktor Prof. Gerald Holtmann, beide UK Essen, um gemeinsam den ersten Spatenstich zum Bau des „Westdeutsche Tumorzentrum – Bettenhaus“ zu vollziehen. Nahe an der Strahlen- und Tumorklinik sowie dem Ambulanzgebäude des Westdeutschen Tumorzentrums entsteht eine neue für onkologische Patienten.

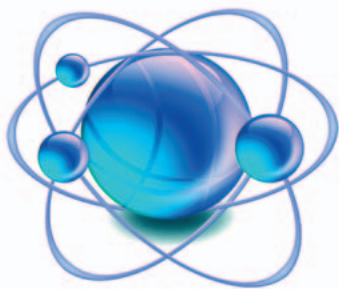
Die mehrgeschossige Klinik umfasst 5.660 Quadratmeter Fläche und soll bereits im Jahr 2011 fertig gestellt werden. Finanziert wird das 30 Millionen Euro teure Projekt mithilfe von Bund und Land aus Mitteln des Konjunkturpakets II. „Als Onkologisches Spitzenzentrum kann das UK Essen den Patienten nun neben einer 5-Sterne-Medizin auch verbesserte Räumlichkeiten im Westdeutschen Tumorzentrum anbieten“, sagte NRW-Minister Andreas Pinkwart.

Patienten und Mitarbeiter der Klinik für Hämatologie sowie der Inneren Klinik (Tumorforschung) erwarten im WTZ-Bet-



Gemeinsam vollzogen sie den ersten Spatenstich: Ulrich Dührsen, Gerald Holtmann, Reinhold Keil, Reinhard Paß, Martin Schuler, Andreas Pinkwart, Ulrich Radtke und Jochen Melchior.

tenhaus optimale Bedingungen. Auf der Station der Klinik für Hämatologie werden spezielle Keimfilter eingebaut, die immungeschwächte Patienten vor gefährlichen Erregern von außen schützen. Neben vier Pflegestationen mit insgesamt 130 Planbetten wird es im WTZ-Bettenhaus auch eine Palliativstation geben.



Internationales Interesse für das neue Protonenzentrum

Großes Interesse bekundete eine englische Delegation des National Health Service, die kürzlich das noch im Aufbau befindliche Westdeutsche Protonentherapiezentrum (WPE), besuchte. Da in Großbritannien kein Protonentherapiezentrum existiert, werden Patienten von dort zur Bestrahlung in andere Länder geschickt.

National Health Service an Kooperation interessiert

„Vor allem kindliche Hirntumore sowie Sarkome, aber auch Knochen- und Weichteiltumore und andere Tumore der Schädelbasis oder der Wirbelsäule bei Erwachsenen, könnten am WPE mit Protonen bestrahlt werden“, erläutert PD Dr. Beate Timmermann, Ärztin im WPE. Und sie ergänzt: „Während der fünf- bis siebenwöchigen Behandlungszeit im WPE benötigen die Patienten oft mehr als eine Bestrah-

lung mit Protonen. Daher ist eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Onkologen des Westdeutschen Tumorzentrums geplant.“

Mayo Clinic informiert sich

Auch eine Delegation von acht Medizinern und Physikern der Mayo Clinic aus Rochester in Minnesota, USA, besuchte das UK Essen, um sich über neueste technische und medizinische Entwicklungen der Protonentherapie am WPE zu informieren. Die US-amerikanischen Ärzte wünschen sich auch für ihre Patienten die Möglichkeit, Protonen in der Therapie einzusetzen. Sie sehen darin ein zukunftsweisendes Konzept. Bereits vor der Inbetriebnahme würde das WPE weltweit Beachtung finden, konstatierten die Besucher.



WASSER IST KOSTBAR.

Für ein Sechstel der Weltbevölkerung ist Wasser purer Luxus. Werden Sie „Partner für Wasser“ und helfen Sie dabei, dass mehr Menschen Zugang zu sauberem Wasser erhalten. Denn das sichert nicht nur ihr Überleben. Es gibt ihnen auch die Möglichkeit, Felder zu bewirtschaften und sich in Zukunft selbst zu versorgen. Spenden Sie jetzt: Konto 1115, Sparkasse KölnBonn, BLZ 380 500 00. Mehr unter www.welthungerhilfe.de/wasser oder wasser@welthungerhilfe.de



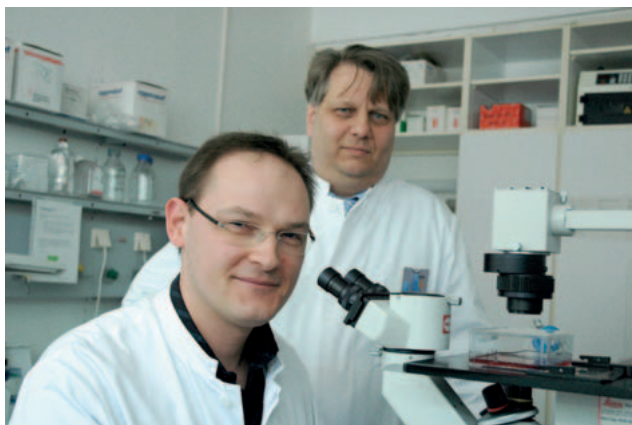
welt
hunger
hilfe

Forschungsstipendium für Dr. Daniel Christoph

Dr. med. Daniel Christoph, Assistenzarzt der Inneren Klinik/Tumorforschung in Essen, hat das mit 80.000 Dollar dotierte Forschungsstipendium der Internationalen Lungenerkrankungsgesellschaft (International Association for the Study of Lung Cancer, IASLC) zugesprochen bekommen.

Der Nachwuchswissenschaftler konnte sich mit seinem Projekt zur Resistenzentwicklung gegenüber neuen Lungenerkrankungsmedikamenten in einem starken internationalen Bewerberfeld durchsetzen. „Unsere Untersuchungen sollen helfen, die Wirkungen neuer Lungenerkrankungsmedikamente besser vorhersagen zu können“, sagt Christoph.

Das Projekt läuft unter Leitung von Dr. Wilfried Eberhardt, Oberarzt am Westdeutschen Tumorzentrum, und Professor Fred Hirsch, University of Colorado Cancer Center, in Essen (Innere Klinik/Tumorforschung) und Denver, USA.



Dr. Daniel Christoph, im Hintergrund Dr. Wilfried Eberhardt

Berufsgruppenübergreifender Grundkurs Palliative Care

Mit diesem Grundkurs möchte die Bildungsakademie am Universitätsklinikum Essen weitere Zielgruppen ansprechen, die nicht den fachspezifischen Kursen zugeordnet werden können. Block 1 beginnt am 27. September 2010.

Infos: www.uniklinik-essen.de/bildungsakademie.

Röntgenpreis 2010 an Dr. Thomas Lauenstein

Der 37-jährige Radiologe PD Dr. Thomas Lauenstein vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und Neuroradiologie des UK Essen ist mit dem Röntgenpreis 2010 für seine Habilitationsschrift „Morphologische

MR-Tomografie des Gastrointestinaltraktes“ ausgezeichnet worden.



„Das kolorektale Karzinom ist eine der häufigsten bösartigen Krebserkrankungen. Bei frühzeitiger Erkennung von Polypen ist die Heilungsrate sehr günstig, da der Krebs nur langsam

wächst“, erklärt Lauenstein. Die Darmspiegelung allerdings, für gesetzlich Versicherte ab dem 55. Lebensjahr von der Krankenkasse erstattet, sei ein invasives Verfahren und werde von Patienten nur unzureichend akzeptiert.

Mit MRT den Darm nichtinvasiv untersuchen

Radiologen arbeiten daher seit einiger Zeit an der Entwicklung „virtueller Darmspiegelungen“ mittels nichtinvasiver Bildgebung. Die Magnetresonanztomografie (MRT) spielt eine besonders große Rolle bei der Detektion von Krebsvorstufen: „Unsere Untersuchungen haben gezeigt, dass wir Polypen in der risikoreichen Größe ab einem Zentimeter mit einer Trefferquote von über 90 Prozent erkennen können“ berichtet Dr. Lauenstein. Die MRT kommt im Gegensatz zur Computertomografie ohne Röntgenstrahlung aus.

Die virtuelle MR-Koloskopie sei keine Konkurrenz zur Darmspiegelung, sondern ergänze sie, betont Lauenstein: „Wir erschließen mit der bildgebenden Früherkennung untersuchung eine andere Zielgruppe, nämlich all jene, die sich der Endoskopie nicht unterziehen möchten“.

Den mit 10 000 Euro dotierten Röntgenpreis erhielt Dr. Thomas Lauenstein im Rahmen des 91. Deutschen Röntgenkongresses vom 12. bis zum 15. Mai in Berlin.

Brustkrebsforschung: Schwerpunkt Tumorstammzellen

Für die Forschung auf dem Gebiet der Fernmetastasierung nach Brustkrebs erhielt die Leiterin des wissenschaftlichen Labors der Frauenklinik, Privatdozentin Dr. Sabine Kasimir-Bauer, von der Universität Duisburg Essen eine außerplanmäßige Professur. Der Schwerpunkt ihrer Forschungen liegt auf den Tumorstammzellen. Nur zwischen ein und fünf Prozent der Zellen im Tumor sind imstande sich selbst zu erneuern. „Zentrales Anliegen ist es daher, diese Zellen im Blut beziehungsweise im Knochenmark zu identifizieren“, erklärt Prof. Dr. Sabine Kasimir.

Schlafende Zellen überleben Chemotherapie

Erste Hinweise, dass solche Zellen im Blut von Patientinnen mit fortgeschrittenem Brustkrebs vorhanden und mit einer ungünstigen Prognose verbunden sind, konnte jetzt Dr. Bahriye Aktas, Oberärztin der Frauenklinik in Zusammenarbeit mit der Inneren Klinik, zeigen.

Das Forscherteam der Frauenklinik beschäftigt sich bereits seit Jahren mit einzelnen Tumorzellen, die bei Brustkrebs den Tumor frühzeitig verlassen, in das Knochenmark ein-

wandern und dort als „schlafende Zellen“ lange Zeit verbleiben können. Bei 15 Prozent der Patienten sind sie sogar gegen eine Chemotherapie resistent, auch eine antihormonelle Therapie bleibt gegen diese Zellen oft erfolglos.

Die Studien der Frauenklinik haben gezeigt, dass Bisphosphonate bei einigen Patientinnen die „schlafenden Zellen“ bei Brustkrebs vermutlich regelrecht „aushungern“.

Clown-Visite für sechs Monate gesichert

Im Rahmen eines Kondolenzfonds für den verstorbenen Vorsitzenden der Peter-Ustinov-Stiftung, Dr. Clemens Grosche, kommen 12.460 € nun jungen Patienten im UK Essen zugute. „Mit einem Teil der Summe kann die Kinderklinik die Clowns-Visite für weitere sechs Monate finanzieren. Einmal die Woche besuchen sie unsere jungen Patienten und machen ihren Krankenhausalltag erträglicher“, freut sich Prof. Angelika Eggert, Direktorin der Kinderklinik III.

PC und Webcam für Kinder der KMT

Und noch ein weiteres Projekt kann mit der Summe gefördert werden. „Von dem Geld schaffen wir unter anderem eine moderne Webcam für die Heimatschule der Kinder sowie einen All-in-One-Bildschirm für die Knochenmarks-Transplantations-Klinik (KMT-Klinik) an. „Telekommunikation verbessert den Kontakt der knochenmarktransplantierten Kinder nach außen erheblich“, sagt Dr. Oliver Basu, Hämato-Onkologe der Kinderklinik.

Neues Förderprogramm des Bundes

Die deutsche Bundesregierung will dafür sorgen, dass rasch zunehmende Volkskrankheiten künftig wirksamer bekämpft werden können, so eine Ankündigung im Bundesanzeiger vom 18. Mai. Gefördert werden sollen sechs „Deutsche Zentren der Gesundheitsforschung“. Zwei dieser Zentren – das für neurodegenerative Erkrankungen und das für Diabetesforschung – sind bereits im Jahr 2009 gegründet worden, vier weitere in den Bereichen Infektiologie, Kardiologie, Pneumologie und Onkologie werden folgen.

Das Deutsche Konsortium für translationale Krebsforschung befindet sich in der Gründungsphase. Bis zum 31. August sind Forschungseinrichtungen in Deutschland aufgerufen, sich an einem Wettbewerb zur Aufnahme in dieses Konsortium zu beteiligen (siehe Seite 3).



Hätten Sie's gewusst?

Der nicht alltägliche Fall

Dr. med. Richard Noppeney, Klinik für Hämatologie

Dr. rer. nat. Frank Mosel, Institut für Hygiene und Arbeitsmedizin

In der Klinik für Hämatologie am Westdeutschen Tumorzentrum stellt sich ein 41-jähriger Patient vor. Der überweisende Hausarzt bittet um die Abklärung einer Anämie unbekannter Ursache. Wie sich später herausstellt, hatte sich der Patient bereits an das Institut für Hygiene und Arbeitsmedizin mit Bitte um eine Blutuntersuchung gewandt, da er eine externe Ursache vermutete. Anamnestisch berichtet der Patient, dass er seit etwa einem Jahr unter rezidivierenden abdominalen Krämpfen sowie unter einer Obstipation leidet.

Eine ebenfalls seit etwa einem Jahr andauernde Appetitlosigkeit hatte einen Gewichtsverlust von über 10 Kilogramm zur Folge. Nach eigenen Angaben konsumiert der Patient regelmäßig Cannabis. Als besonderes Hobby gibt er das Gießen von Zinnfiguren an, die er seit etwa zwei Jahren mehrmals pro Woche herstellt.

Im Blutausstrich fällt eine basophile Tüpfelung der Erythrozyten auf (siehe Abbildung).

Diagnose:

Chronische Blei-Intoxikation

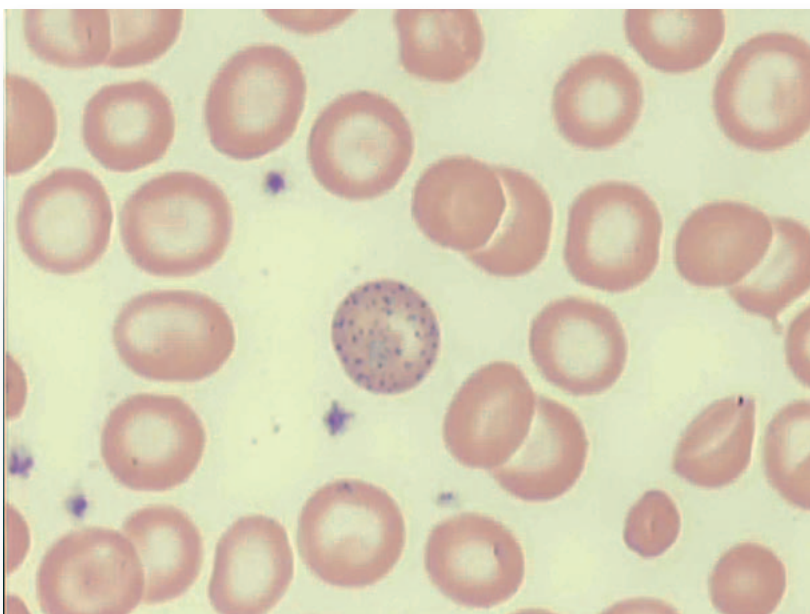
Diese basophile Tüpfelung ist ein klassischer Befund bei einer Blei-Intoxikation. Auf genaueres Nachfragen bestätigte der Patient, dass er seine „Zinnfiguren“ aus eingeschmolzenen Bleiabfällen herzustellen pflegte. Bei dieser Tätigkeit trug er weder Atemschutz noch Handschuhe.

Die Verdachtsdiagnose chronische Blei-Intoxikation wurde unabhängig hiervon bestätigt durch die vom Institut für Hygiene und Arbeitsmedizin durchgeführte Messung des Bleispiegels im Blut: 1.617 Mikrogramm pro Liter. Der Referenzbereich für gesunde Erwachsene liegt unter 100 Mikrogramm Blei pro Liter Blut, erste Effekte einer Intoxikation können ab einem Wert von 400 Mikrogramm pro Liter auftreten.

Exotische Fälle

Blei-Intoxikationen kommen heutzutage in der Allgemeinbevölkerung bis auf exotische Fälle (zum Beispiel bei Pica oder bei absichtlicher Kontamination) nicht mehr vor. Berufsbedingte Expositionen führen gelegentlich in Zinkhütten, Bleischmelzen, Akkumulatorenfabriken und bei der Entfernung alter bleihaltiger Rostschutzanstriche zu erhöhten Blutbleiwerten und klinischen Symptomen.

In jüngster Zeit wurden kleinere Serien über Konsumenten von gestrecktem, bleikontaminierten Cannabis publiziert. Am bedeutsamsten ist die inhalative Aufnahme von Blei, kutane oder orale Resorptionsraten spielen eine untergeordnete Rolle. Die Symptome akuter Intoxikationen mit hohen Dosen unterscheiden sich von denen



einer chronischen Intoxikation. Bei letzterer stehen verhaltenstoxische Effekte im Vordergrund.

Beendigung der Exposition und Gabe von Chelatbildnern

Nach chronischer Intoxikation klagen Patienten vor allem über abdominelle Krämpfe – die so genannte Bleikolik – des Weiteren über Appetitmangel mit zum Teil erheblichem Gewichtsverlust, über allgemeine Schwäche, Müdigkeit und Kopfschmerzen. Nicht selten bestehen darüber hinaus Zeichen einer Anämie. Im weiteren Verlauf der Erkrankung können Nierenschäden (Bleischumpfniere) und eine Hepatomegalie auftreten. Häufig beschrieben sind auch ein Bleisaum am Zahnfleisch sowie neurologische Defizite.

Die Therapie besteht wie bei Intoxikationen mit anderen Schwermetallen in der sofortigen Beendigung der Exposition. Wenn die Blutbleikonzentration bei etwa 400 Mikrogramm pro Liter oder darüber liegt und zusätzlich klinische Symptome nachweisbar sind, ist außerdem die Behandlung mit Chelatbildnern angezeigt. Diese bilden mit Blei renal eliminierbare Komplexe. Die Therapie muss gegebenenfalls auch nach Absinken der Bleiblutspiegel fortgesetzt werden, da es zu einer „Rückverteilung“ von Blei aus verschiedenen Geweben, insbesondere den Knochen, kommen kann.

Beeindruckender Therapieerfolg

Im Fall unseres 41-jährigen Patienten fehlte zwar der Bleisaum am Zahnfleisch, und auch neurologische Defizite waren nicht festzustellen. Doch die 16-fach erhöhte Blutbleikonzentration und die klinischen Befunde waren Anlass genug, die Blei-Exposition sofort zu beenden und eine orale Chelatbildnertherapie einzuleiten.

Bereits zwei Wochen nach Beginn der Behandlung mit dem oralen Chelatbildner DMPS (Natriumsalz von (RS)-2,3-bis-Sulfanylpropan-1-sulfonsäure-Monohydrat, Dimaval®) in einer Dosis von zweimal 200 Milligramm täglich war ein Abfall des Blutbleispiegels von 1.617 auf 933 Mikrogramm pro Liter zu verzeichnen. Wegen der erhöhten Ausscheidungsrate stieg der Bleispiegel im Urin von 666 auf 2.737 Mikrogramm pro Liter an.

Der Therapieerfolg zeigte sich auch klinisch mit der Besserung der abdominalen Symptome. Die Anämie ging ebenfalls zurück, die Hämoglobinkonzentration stieg von 9,4 auf 10,6 Gramm pro Deziliter. Die Zahl der Thrombozyten verminderte sich von 604 auf 515 pro Nanoliter Blut. Wir werden die Therapie, die der Patient bislang ohne Nebenwirkungen verträgt, fortführen.

Dieser Beitrag dokumentiert eine gelungene Kooperation des Instituts für Hygiene und Arbeitsmedizin und der Klinik für Hämatologie am WTZ.

Haben auch Sie einen nicht alltäglichen Fall, den Sie an dieser Stelle publizieren möchten? Dann schreiben Sie bitte an PD Dr. med. Andreas Hüttmann (andreas.huettmann@uk-essen.de) oder an die Redaktion des WTZ-Journals unter wtz-journal@Lukon.de.



Impressum

WTZ-Journal
ISSN: 1869-5892
© 2010 by Westdeutsches Tumorzentrum Essen und LUKON-Verlagsgesellschaft mbH, München

Redaktion
PD Dr. med. Andreas Hüttmann (Redaktionsleitung, verantwortlich); Prof. Dr. med. Angelika Eggert; Günter Löffelmann, Ludger Wahlers (089-820 737-0; L.Wahlers@Lukon.de), Anschrift wie Verlag

Anzeigen
Manfred Just (089-820 737-0; M. Just@Lukon.de), Anschrift wie Verlag

Herausgeber
Direktorium Westdeutsches Tumorzentrum Essen (WTZ) vertreten durch Frau Prof. Dr. med. Angelika Eggert Hufelandstraße 55, 45122 Essen, www.wtz-essen.de

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

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

Für Mitglieder des Westdeutschen Tumorzentrums (WTZ) ist der Bezug des WTZ-Journals im Mitgliedsbeitrag bereits enthalten.

Layout, Gestaltungskonzept und Illustration
Charllotte Schmitz, 42781 Haan

Bildnachweis
Titel oben: Aamon - Fotolia.com; Titel unten: Dirk Schadendorf, Essen, Seiten 4, 5: Dirk Schadendorf, Essen, Seite 10: Westdeutsches Tumorzentrum, Essen, Seite 13: Andreas Bockisch, Essen, Seiten 18, 20: Universitätsklinikum Essen, Seite 18 unten: Vertigo Signs - Fotolia.com, Seite 21 unten: Route66Photography - Fotolia.com, Seite 22: Andreas Hüttmann, Essen

Alle Grafiken und Illustrationen: Charllotte Schmitz, Haan.

Druck
DDH GmbH, 40721 Hilden, Printed in Germany

Urheber- und Verlagsrecht
Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt.

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

Auflage
2.500 Exemplare

Vorschau

In der nächsten Ausgabe des WTZ-Journals geht es einmal mehr um die Fortschritte der Tumorchirurgie. Dr. Gernot Kaiser, Chirurgie-Experte im Behandlungsprogramm 1 des Westdeutschen Tumorzentrums berichtet zusammen mit seinen Kollegen über "Neues zu Diagnostik und Therapie von Gallengangs-karzinomen".

Das WTZ-Journal 3-2010 erscheint im September.

Neuer Name,
vertraute Partner.



Bendalis
Immer für Sie da!

R. Kudielka

Dr. Reinhold A. Kudielka

Neu:

Kooperation mit  **EUSA Pharma**

zum Mitvertrieb von **Caphosol®**

– die starke Lösung bei oraler Mukositis

