

Das Krebszentrum Nord begrüßt Sie ganz herzlich. Diesen und weitere Newsletter finden Sie auf der Homepage des Krebszentrums Nord als pdf-Dokument hinterlegt. Wenn Sie den jeweils aktuellen Newsletter sofort per E-Mail erhalten möchten, senden Sie uns bitte Ihre E-Mail-Adresse an info@krebzentrum-nord.de.

Kieler Hautklinik startet multizentrisches Pilotprojekt „Germelatox“

(German Melanoma Patients and their attitude towards toxicity during adjuvant treatment): wie bewerten Melanompatienten den möglichen Nutzen einer adjuvanten Therapie im Vergleich zu ihren behandelnden Ärzten?

In den letzten 20 Jahren stand zur adjuvanten Therapie des malignen Melanoms ausschließlich Interferon-alpha zur Verfügung. Aufgrund eines begrenzten Effektes auf das rezidivfreie Überleben und bisher in Einzelstudien nicht eindeutig nachgewiesenem Vorteil für das Gesamtüberleben, kommt dem Risiko-Nutzen-Verhältnis für betroffene Patienten eine berechnete Bedeutung zu.

Die Frage, wieviel Toxizität ein Melanompatient für einen definierten Therapievorteil in Kauf nehmen würde, ist 2001 für Nordamerika bereits aufgegriffen worden. Bisher ist jedoch nicht bekannt, wie Patienten in Europa, insbesondere in Deutschland diese Risiko-Nutzen-Abwägung beantworten würden. Da in den Jahren 2011/2012 zwei neue Substanzen für das metastasierte Melanom auf dem Markt sein werden, ist bereits absehbar, dass diese ebenfalls in der adjuvanten Situation ihren Einsatz finden werden.

In diesem Zusammenhang ist die Information, wie deutsche Melanompatienten das Kosten-Nutzen-Verhältnis, also den individuell empfundenen Nutzen im Verhältnis zu möglicherweise auftretenden Nebenwirkungen einschätzen, interessant.

Der Kieler Hautklinik (Studienleiterin: Dr. Katharina C. Kähler, Leiter der dermatoonkologischen Arbeitsgruppe: Prof. Dr. Axel Hauschild) ist es im August 2011 gelungen, in Zusammenarbeit mit dem Versorgungsforschungsinstitut CVDerm (Direktor: Prof. Dr. Matthias Augustin) ein Drittmittelvolumen von 250.000 US-Dollar einzuwerben, das die Durchführung einer multizentrischen Studie („Germelatox“ German Melanoma Patients and their attitude towards toxicity during adjuvant treatment) mit insgesamt zehn deutschen Melanomzentren unter Einbeziehung von 200 Patienten und 100 zu befragenden Ärzten umfasst.



Dr. med. K.C. Kähler
Foto: privat

Weitere Informationen

Dr. med. Katharina C. Kähler
UK S-H, Campus Kiel
Fachärztin für Dermatologie und
Venerologie, Medikamentöse
Tumorthherapie, Palliativmedizin

Tel.: 0431-5971512
Mail: kckaehler@yahoo.de

Aus dem Inhalt:

Ärztliche Fortbildungen
Malteser FL Seite 2

Neuigkeiten aus der Hautklinik
UK S-H, Campus KI Seite 3

Studie des Krebszentrums
Partner des CCC Seite 6



Einladung zum Symposium „Non-Hodgkin Lymphome im Fokus“ - 28.09.2011 - 18:00-21:00 - Elisabeth-Saal Strandhotel Glücksburg

Sehr geehrte Frau Kollegin,
sehr geehrter Herr Kollege,

hiermit möchten wir Sie ganz herzlich zu unserem Symposium: „Non-Hodgkin Lymphome im Fokus“ einladen. Circa 20.000 Patienten werden in Deutschland jedes Jahr mit der Diagnose „Lymphom“ konfrontiert. Bedingt durch den demographischen Wandel wird die Anzahl der Patienten mit malignen Lymphomen in der Bevölkerung in den kommenden 10 Jahren deutlich zunehmen. Aus diesem Grund wollen wir mit der Fortbildung „Non-Hodgkin Lymphome im Fokus“ aktuelle Aspekte der Diagnostik und der Therapie bei Mantelzelllymphomen und hochmalignen Lymphomen vorstellen und diskutieren. Vor Beginn einer individualisierten antilymphomatosen Therapie stehen uns heute modernste durchflusszytometrische, zytogenetische und molekular-biologische diagnostische Methoden zur Verfügung. Einige Lymphomentitäten sind durch ihre ungünstige Prognose aufgrund kurzer Remissionsdauer gekennzeichnet. Die autologe als auch die allogene Stammzelltransplantation mit modernen Konditionierungsprotokollen sind kurative Behandlungsoptionen mit vertretbarer therapie-assoziiertes Toxizität für gezielt ausgewählte Patienten. Neue Substanzen wie die immunmodulatorischen Derivate sind nach heutiger Datenlage so vielversprechend, dass sie sehr wahrscheinlich in naher Zukunft unser Arsenal zur Therapie hämatologischer Neoplasien bereichern werden.

Ein abschließendes Abendessen vor dem Elisabeth-Saal im Strandhotel in Glücksburg soll dann die Fortbildung abrunden. Auf Ihr Kommen und den gemeinsamen Erfahrungsaustausch freuen wir uns!

Mit freundlichen Grüßen
Prof. Dr. med. N. Basara

Programm

- 18.00-20.00 Symposium
- Begrüßung, N. Basara
 - Differentialdiagnostik von Lymphomen, D. Hartwigsen
 - Mantelzelllymphome: state of the art, S. Böttcher
 - Autologe und allogene Transplantation zur Behandlung der hochmalignen Lymphome, F. Schüler
 - Fallvorstellung, W. Grimm
 - Fallvorstellung, W. Staemmler
 - Zusammenfassung und Ausblick, N. Basara

20.00-21.00 gemeinsames Abendessen mit anregender Diskussion

Die Veranstaltung wurde als Fortbildungsveranstaltung im Sinne der Ärztekammer anerkannt und mit 2 Punkten zertifiziert.

Referenten

Dr. med. Sebastian Böttcher,
Oberarzt II. Medizinische Klinik und
Poliklinik UK S-H, Campus Kiel,
Chemnitzstraße 33, 24116 Kiel

Dr. med. Wolfgang Grimm,
Hämatologisch-onkologische
Schwerpunktpraxis, Waldstraße 13,
24939 Flensburg

Dr. med. Dirk Hartwigsen, Oberarzt
Medizinische Klinik I, Malteser
Krankenhaus St. Franziskus-
Hospital, Waldstraße 17, 24939
Flensburg

Dr. med. Frank Schüler, Chefarzt
Klinik für Innere Medizin, DRK
Krankenhaus Luckenwalde,
Saarstraße 1, 14943 Luckenwalde

Dr. med. Wulf Staemmler, CA
Medizinische Klinik II, Malteser
Krankenhaus St. Franziskus-
Hospital, Waldstraße 17, 24939
Flensburg

**Um Anmeldung bis zum
20. September wird gebeten.
Tel.: 0461 816 2512.
Fax: 0461 816 2022
birgit.mickmann@malteser.org**

Weitere Informationen
Franziska Mumm
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Malteser Krankenhaus St.
Franziskus-Hospital
Waldstraße 17
24939 Flensburg
Tel.: 0461-816-2216
franziska.mumm@malteser.org

Neuigkeiten aus der Kieler Hautklinik

Terminvorschau - Kongresse der Dermatoonkologie -
UK S-H, Campus Kiel

Prof. Dr. med. Axel Hauschild, Leiter des Schwerpunktbereiches Operative Dermatologie und Dermatologische Onkologie an der Hautklinik des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, wurde auf der letzten Sitzung der Global Melanoma Task Force (GMTF) in seiner Funktion als Co-Vorsitzender der Task Force für die Jahre 2012 und 2013 bestätigt. Er nimmt diese Position zusammen mit Professor Alexander Eggermont aus Paris ein.

Außerdem wird Professor Hauschild zusammen mit Professor Claus Garbe aus Tübingen zwei große internationale Melanomkongresse auf deutschem Boden ausrichten.

Vom **21.-22. Juni 2012** wird in **München** das **2. European Post ASCO Melanoma Meeting** stattfinden.

Der Paukenschlag fällt dann ein Jahr später: Die Ausrichtung des **8th World Congress of Melanoma** vom **18.-20. Juli 2013** in **Hamburg**. Dieser Kongress findet erstmals auf deutschem Boden statt.



Prof. Dr. A. Hauschild
Foto: privat

Weitere Informationen
Prof. Dr. med. A Hauschild
UK S-H, Campus Kiel
Leiter der Onkologischen
Arbeitsgruppe

Tel.: 0431 597 1512
Mail: ahauschild@dermatology.uni-kiel.de

Scientific Seminar Series

ab Oktober 2011, Dienstag, 17:00-18:00 h
Seminarraum, 03. Stock in der Alten Chirurgie

Dienstag, 25.10.2011
“**CEACAMs and Colon Cancer**”
Michael Neumaier, Mannheim

Dienstag, 22.11.2011
“**Colon Cancer Stem Cells**”
Jan Paul Medema, Amsterdam

Dienstag, 06.12.2011
“**Translationale Onkologie
aus Sicht der forschenden Pharmaindustrie**”
Lasse Lehnert, AstraZeneca

Die Fortbildungen sind mit jeweils einem Punkt bei der
Ärztchamber zertifiziert.

DFG-Forscherguppe untersucht die Entstehung von Knochenmetastasen. Das Gesamt-Projekt wird mit rund 3 Millionen Euro gefördert.

Die Erforschung molekularer Mechanismen bei der Entstehung von Knochenmetastasen steht im Zentrum einer aktuell von der Deutschen Forschungsgemeinschaft bewilligten DFG-Forscherguppe mit Arbeitsgruppen an den Universitäten Dresden, Kiel und Würzburg sowie am Helmholtz Zentrum München. Leiter der Forschergruppe ist der Knochen- und Hormon-Experte Prof. Dr. Lorenz C. Hofbauer von der Medizinischen Klinik und Poliklinik III am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden.

Bei 50 bis 90 Prozent der Patienten mit bösartigen Tumoren entwickeln sich im Verlauf der Krankheit Knochenmetastasen. Knochenbrüche und starke Schmerzen sind eine häufige Folge für die Betroffenen. Da die molekularen Ursachen zur Entstehung von Knochenmetastasen bislang nicht hinreichend erforscht sind, gestaltet sich eine wirkungsvolle Therapie oft schwierig.

„SKELMET – Mesenchymale und osteogene Signalwege in der Knochenmetastasierung“ ist der Titel einer gerade bewilligten DFG-Forscherguppe, die die molekularen Signalwege zur Entstehung von Knochenmetastasen erforscht. Professor Hofbauer von der Medizinischen Klinik und Poliklinik III ist Leiter des interdisziplinären Forschungsverbunds, der insgesamt sechs Projekte umfasst. Zwei dieser Projekte sind in Dresden, die weiteren an den Universitäten Kiel und Würzburg sowie am Helmholtz Zentrum München angesiedelt.

Ein Kieler Projekt hat das Thema „Impact of inflammatory mechanisms on osteoblast-metastatic tumor cell interaction“, wird von der Naturwissenschaftlerin PD Dr. Anna Trauzold und Prof. Holger Kalthoff, Institut Experimentelle Tumorforschung, geleitet. Knochenmetastasen sind eine häufige Folge von Brustkrebs. Die Entstehung von Knochenmetastasen gilt als komplexer Prozess mit molekularen, endokrinen und immunologischen Aspekten. Die Bedeutung von Faktoren der Entzündung auf die Tumorprogression ist schon lange ein wesentlicher Schwerpunkt dieser Forschungsgruppe. Die grundlegenden Mechanismen dazu wurden im Rahmen des SFB415 am Beispiel des Pankreaskarzinoms erarbeitet. Diese Erkenntnisse sollen nun zusammen mit einem spektakulären, bisher noch nicht veröffentlichten (aber die Gutachter überzeugenden), Befund zu einer unerwarteten Funktion des Todesrezeptors TRAILR2 an einem bereits gut etablierten präklinischen Brustkrebsmodell vertieft werden. Für dieses Projekt zur Erforschung molekularer Mechanismen bei der Entstehung von Knochenmetastasen bei Brustkrebs haben die Projektleiter eine Kooperation mit der Frauenklinik, PD Dr. Christian Schem und Prof. Walter Jonat, etabliert und werden auch mit dem Institut für Pathologie, Prof. Christoph Röcken, eng zusammen arbeiten.

Beim zweiten Kieler Projekt mit dem Titel „Molecular, functional and morphological imaging of bone metastases in vivo“, geleitet von dem experimentellen Physiker Prof. Claus C. Glüer und dem Molekularbiologen Dr. Sanjay Tiwari, geht es um die spezifische Markierung von



Quelle: Prof. Hofbauer, Dresden

FORTSETZUNG...

DFG-Forschergruppe untersucht die Entstehung von Knochenmetastasen.

Knochenmetastasen verschiedener Herkunft durch Methoden der molekularen Bildgebung. Die Forschung von Prof. Glüer fokussiert seit langem auf die Mechanismen des Knochenstoffwechsels und die Darstellung der Strukturen. Seinem Team ist es zusammen mit der radiologischen Klinik gelungen, das „Molecular Imaging North Competence Center“ (MOIN-CC) für die präklinische Bildgebung aufzubauen, das in diesem Jahr fertig gestellt wurde. Beide Kieler Gruppen haben intensiv gemeinsam an neuen Bildgebungsverfahren für verschiedene Tumoren gearbeitet und Dr. Tiwari arbeitet in beiden Institutionen. Insofern sind die Kieler Projekte ein schlagkräftiges Tandem, das eine hohe Komplementarität zu den anderen Projekten der überregionalen Forschergruppe aufweist.

Die SKELMET-Forschergruppe ist eine von bundesweit acht neuen von der DFG geförderten Forschergruppen. Sie wird mit insgesamt rund 3 Millionen Euro finanziert. Mit derartigen Forschungsverbänden bietet die DFG exzellenten Wissenschaftlern die Möglichkeit, sich aktuellen und drängenden Forschungsfragen zu widmen und diese mittelfristig auf ihre klinische Anwendung hin zu untersuchen. So hat die SKELMET-Forschergruppe das Ziel, durch die systematische Analyse des gesamten Prozesses der Knochenmetastasen-Bildung Wirkmechanismen detailliert aufzuklären und neue Ziel-Moleküle für eine spezifische und frühzeitigere Diagnose zu entdecken und verbesserte Therapien zur Behandlung von Knochenmetastasen zu entwickeln.

Weitere Informationen

Prof. Holger Kalthoff

Division of Molecular Oncology, Institute for
Experimental Cancer Research
Comprehensive Cancer Center - North
Arnold-Heller-Str. 3, Haus 17, D-24105 Kiel
Tel.: 0431 597 1938
Fax: 0431 597 1939
Holger.Kalthoff@Krebszentrum-Nord.de

Prof. Claus-C. Glüer

Molecular Imaging North Competence Center
Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Am Botanischen Garten 14, 24118 Kiel
Tel.: 0431 880 5833
Fax: 0431 880 5852
glueer@rad.uni-kiel.de

Hypofraktionierte Bestrahlung beim Mammakarzinom gestartet

Studie des Krebszentrums Nord

Die erste multizentrische Studie in Deutschland untersucht, wie sich eine Änderung der Fraktionierung auswirkt. 150 Patientinnen sollen behandelt werden.

In den letzten Jahren gab es eine Reihe von Neuerungen in der Strahlentherapie des Mammakarzinoms, eine davon ist die Änderung der Fraktionierung mit daraus resultierender Verkürzung der Gesamtbehandlungszeit. Das Krebszentrum Nord hat dazu jetzt die erste multizentrische deutsche Studie gestartet.

Die Strahlentherapie wird im Normalfall fraktioniert, also in kleinen Einzeldosen mit etwa 2Gy verabreicht, weil die Unterschiede in der Erholungsfähigkeit zwischen malignen Tumoren und Normalgewebe in diesem Dosisbereich relativ am größten sind. Die Fraktionierung dient also der Schonung des gesunden Gewebes. Die Umstellung der Fraktionierung von den bis in die frühen 80er Jahre üblichen höheren Einzeldosen zu den heute eingesetzten Einzeldosen war ein entscheidender Durchbruch und machte die Strahlentherapie wesentlich verträglicher. Standard ist heute die konventionelle Fraktionierung mit einer täglichen Fraktionsdosis von 1,80Gy bis 2,00Gy an fünf Wochentagen.

Als Hypofraktionierung bezeichnet man Fraktionierungsregime, bei denen die Gesamtdosis mit weniger Fraktionen (und entsprechend höheren Einzeldosen) verabreicht wird. Hypofraktionierte Bestrahlungen wurden bisher wegen des möglichen Risikos von Spätfolgen nur in der Palliativsituation eingesetzt. Es gibt aber zunehmend Hinweise darauf, dass Hypofraktionierung auch bei kurativer Intention günstig sein kann. Eine wichtige Voraussetzung besteht darin, unerwünschte und unkontrollierbare Dosisspitzen im Zielvolumen zu vermeiden; dies ist heute dank moderner Strahlentherapie-Technik gut möglich.

Die Nachbestrahlung ist nach brusterhaltender Operation fast immer indiziert und auch nach Mastektomie meistens erforderlich. Bei brusterhaltender Therapie wird der gesamte verbliebene Drüsenkörper mit einer Dosis von ca. 50Gy in 25 bis 28 Fraktionen bestrahlt. Anschließend erfolgt eine Dosisaufsättigung des OP-Gebietes (ein sog. Boost) mit 10-16Gy; der Boost kann auch mittels Brachytherapie verabreicht werden.

Die Effektivität und Sicherheit der Behandlung sind mit sehr hoher Evidenz belegt; regelmäßig werden Meta-Analysen von mehr als 40.000 behandelten Patientinnen durchgeführt und publiziert. Nebenwirkungen, insbesondere schwere Spätfolgen, sind (abgesehen von einer meistens nur leichten passageren Hautreaktion am Ende der Behandlung und in den ersten Wochen nach der Bestrahlung) selten. Bestrahlt wird mit konventioneller Fraktionierung, d.h. an fünf Tagen pro Woche mit jeweils 1,8Gy oder 2,0Gy. Daraus resultiert eine Gesamtbehandlungszeit von etwa sieben Wochen. Die Behandlung geht zwar schnell (tägliche Behandlungsdauer ca. 10 Minuten), aber gerade in ländlichen Regionen sind die Fahrtzeiten zur Strahlenbehandlung oft nicht unerheblich.

Die Krankenkassen erstatten zwar die Fahrtkosten, aber diese sind oft höher als die Kosten für die Strahlentherapie.

Zur Datenlage in der Hypofraktionierung: In den letzten zehn Jahren wurden vier große Studien mit Hypofraktionierung beim Mammakarzinom in Kanada und Großbritannien durchgeführt. Man muss berücksichtigen, dass die Versorgungssituation mit moderner Strahlentherapie in diesen Ländern nicht mit Deutschland vergleichbar ist. Viele Patientinnen haben sehr weite Anfahrtswege zur Strahlentherapie. Beim Mammakarzinom wird zum Beispiel seltener als in Deutschland eine brusterhaltende Behandlung durchgeführt, weil die anschließende erforderliche Strahlentherapie nicht verfügbar oder wegen großer Entfernungen unzumutbar ist.

In den kanadischen und englischen Hypofraktionierungsstudien wurden bisher mehr als 7.000 Patientinnen behandelt. Außerhalb Großbritanniens stand man der „englischen Fraktionierung“ in Fachkreisen bis vor kurzem sehr kritisch gegenüber.

Mittlerweile liegen jedoch ausreichend gute 5- und 10-Jahres-Daten vor, die die Sicherheit einer moderaten Hypofraktionierung (ca. 13 bis 16 Fraktionen mit biologisch äquivalenter Gesamtdosis) bei moderner Technik belegen. Das Hauptrisikogebiet innerhalb des Zielvolumens erhält (nicht nur beim Mammakarzinom, sondern auch bei anderen Erkrankungen) im Regelfall eine höhere Dosis, einen sog. Boost. Der Boost umfasst also nur einen kleinen Teil der Brust, nämlich das OP-Gebiet, weil dort das höchste Rückfallrisiko besteht.

Bisher wurde dieser Boost immer im Anschluss an die Bestrahlung des ganzen Drüsenkörpers durchgeführt.

FORTSETZUNG...

Hypofraktionierte Bestrahlung beim Mammakarzinom gestartet - Studie des Krebszentrums Nord

Neuerdings ist es möglich, die Boost-Bestrahlung zeitgleich bei der Bestrahlung des Drüsenkörpers durchzuführen, also während einer Fraktion innerhalb des ersten Zielvolumens ein zweites Zielvolumen mit anderer Dosis zu bestrahlen. Dazu stehen verschiedene Verfahren, u.a. die Intensitätsmodulierte Bestrahlung (IMRT) zur Verfügung. Diese Technik (simultaner integrierter Boost) wird zurzeit in verschiedenen Studien bei unterschiedlichen Erkrankungen untersucht.

Zum Studienkonzept: In dieser Phase-II-Studie soll geprüft werden, ob eine hypofraktionierte Bestrahlung der Brust (mit 16 Fraktionen) und ein simultaner integrierter Boost kombiniert werden können. Dadurch reduziert sich die Zahl der Bestrahlungssitzungen von 33 bis 36 bei konventioneller Fraktionierung auf 16. Verbunden damit ist eine Verkürzung der Behandlungszeit von bisher etwa sieben Wochen auf dreieinhalb Wochen (Abb. 1).

Insgesamt sollen 150 Patientinnen innerhalb eines Jahres mit der neuen Therapie behandelt werden. Die im Protokoll festgelegte Strahlentherapie ist technisch anspruchsvoll und aufwändiger als die übliche Bestrahlung. Zielkriterium ist die Machbarkeit der Therapie, also die zeitgerechte Durchführung der verkürzten Strahlentherapie bei Einhaltung der im Protokoll spezifizierten Qualitätskriterien. Parallel dazu erfolgen Untersuchungen zur Lebensqualität. Wenn sich diese Therapie als flächendeckend gut durchführbar erweist, soll sie anschließend im Rahmen einer großen randomisierten Studie gegen die bisherige Standardtherapie getestet werden.

Dies ist die erste Studie in Deutschland, in der eine hypofraktionierte Bestrahlung beim Mammakarzinom eingesetzt wird. Es handelt sich auch um die erste durch das Krebszentrum Nord inaugurierte Therapiestudie, an der sich bisher zwölf Prüfzentren beteiligen, die sich überwiegend in Norddeutschland befinden. Die Studie ist mit dem Gütesiegel A der Deutschen Krebsgesellschaft ausgezeichnet.

Die Registrierung der Patientinnen und die Dokumentation erfolgen komplett webbasiert über die Homepage des Krebszentrums Nord. Studienleiter ist Prof. Jürgen Dunst. Unterstützt wird die Studienleitung durch das Zentrum für Klinische Studien (ZKS) der Universität zu Lübeck. Das ZKS Lübeck betreut die Studie außerdem im Bereich des Datenmanagements und der Qualitätssicherung. Die biometrische Betreuung erfolgt durch das Institut für Medizinische Biometrie und Statistik der Universität zu Lübeck.

Prof. Dr. Jürgen Dunst, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Strahlentherapie, Dr. Reinhard Vonthein, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universität zu Lübeck, Dr. Katja Krockenberger, ZKS Lübeck, Prof. Dr. Bernd Kremer, Krebszentrum Nord am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

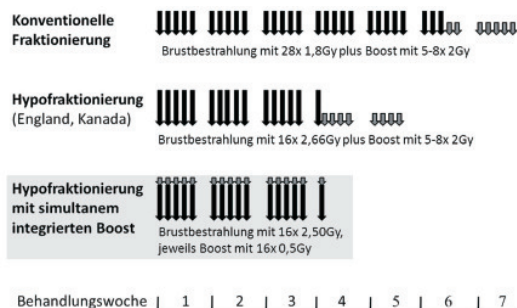


Abb. 1

Weitere Informationen

Prof. Dr. J. Dunst
UK S-H, Campus HL
Direktor, Klinik für Strahlentherapie
Ratzeburger Allee 160 - 23538 Lübeck

Tel.: 0451 500-6661
Mail: juergen.dunst@uk-sh.de

Impressum:

Der Newsletter des Krebszentrums Nord erscheint vierteljährlich. Er wird von der Geschäftsstelle des Krebszentrums Nord zusammengestellt und herausgegeben. Die Kontaktdaten der verschiedenen Autoren sind jeweils in der Infobox "Weitere Informationen" aufgeführt.

Geschäftsstelle des Krebszentrum Nord am UK S-H
Arnold-Heller-Straße 3
24105 Kiel
Telefon: 0431 597-8081/ 8088
Fax: 0431 597-8090
info@krebzentrum-nord.de
www.krebzentrum-nord.de