SLK-Kliniken
sozial | leistungsstark | kommunal

TUMORZENTRUM
CANCER CENTER | heilbronn-franken

meddialog 01-2014

Newsletter für die niedergelassenen Ärzte der Region

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

Spitzenmedizin mit Herz – so lautet der Anspruch, dem wir uns im Tumorzentrum Heilbronn-Franken verpflichtet fühlen. Entsprechend stolz sind wir, dass uns die Expertenkommission der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) nun bereits zum vierten Mal in Folge eine außerordentlich hohe Qualität in der Patientenversorgung bescheinigt hat. Besonders hervorgehoben wurde von den Gutachtern erneut die hohe Zahl an klinischen Studien, die am Onkologischen Studienzentrum angeboten werden und unseren Patienten Zugang zu einer Vielzahl innovativer Therapieansätze gewährleisten, lange bevor diese für die allgemeine Patientenversorgung verfügbar sind. Ein aktuelles Beispiel ist die Teilnahme an der internationalen STEVIE-Studie zum Basalzellkarzinom. Welche überragende Wirksamkeit das *small molecule* Vismodegib hier in fortgeschrittenen Stadien besitzt, darüber informieren wir Sie in diesem Newsletter – ebenso wie über die aktuellen Therapieoptionen beim Hepatozellulären Karzinom. Zudem möchten wir Sie auf die Möglichkeit aufmerksam machen, Ihre Patienten in unseren interdisziplinären Tumorkonferenzen vorzustellen.

Wir freuen uns auf die weiterhin gute Zusammenarbeit mit Ihnen!

Prof. Dr. Uwe Martens
PD Dr. Jürgen R. Fischer
Prof. Dr. Egbert Hagmüller
Geschäftsführende Vorstände des Tumorzentrums Heilbronn-Franken
Dr. Thomas Jendges, Geschäftsführer SLK-Kliniken Heilbronn GmbH

Grundlage für individualisierte Behandlungskonzepte

Interdisziplinäre Tumorkonferenzen

Im Tumorzentrum Heilbronn-Franken und den angeschlossenen Organkrebszentren werden jede Woche 10 verschiedene Tumorkonferenzen abgehalten, die auch unseren niedergelassenen Behandlungspartnern offen stehen.

In unseren Tumorkonferenzen erarbeiten Krebsspezialisten verschiedener Fachdisziplinen nach den aktuellsten wissenschaftlichen Erkenntnissen die für jeden Patienten bestmögliche Therapie. Regelmäßig anwesend sind Vertreter der internistischen Onkologie, Radiologie, Pathologie und Strahlentherapie. Hinzu kommen je nach Tumorerkrankung die Experten der Fachdisziplinen Chirurgie, Urologie, Gynäkologie, Dermatologie, Pädiatrie und HNO. Kollegen vom Lungenkrebszentrum Löwenstein werden bei Bedarf zu den Konferenzen zugeschaltet. „Die Therapieentscheidung liegt damit nicht in der Verantwortung des Einzelnen, sondern alle Spezialisten arbeiten Hand in Hand, um aus der Fülle von Behandlungsmöglichkeiten die bestmögliche zu wählen", erklärt Prof. Dr. Uwe Martens.

Die Empfehlungen der Tumorkonferenzen orientieren sich an den Leitlinien der medizinischen Fachgesellschaften. Selbstverständlich werden aber auch die persönlichen Behandlungswünsche der Patienten berücksichtigt. Die Empfehlungen der Tumorkonferenzen werden schriftlich protokolliert und mit dem Patienten ausführlich besprochen und stehen in der Regel binnen eines Werktages auch dem einweisenden Haus- und/oder Facharzt zur Verfügung.

Sie wollen einen Patienten zu einer Tumorkonferenz anmelden?
Auch niedergelassene Ärzte haben die Möglichkeit, Patienten direkt in die Tumorkonferenzen einzubringen. Hierfür ist eine Anmeldung des Patienten (online oder per Fax) sowie die Bereitstellung aller für die Beurteilung notwendigen Befunde, Arztberichte und Bildaufnahmen erforderlich.
Wochenplaner Tumorkonferenzen und Anmeldeformulare finden Sie unter www.tumorzentrum-heilbronn.de

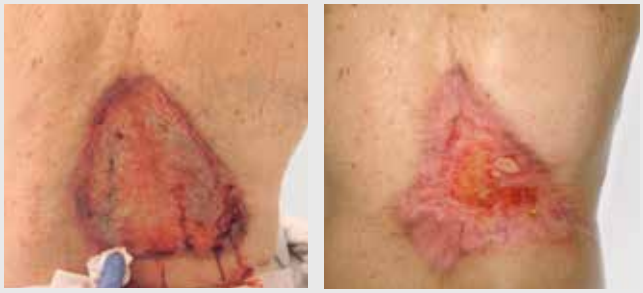
TUMORZENTRUM
CANCER CENTER | heilbronn-franken

Hauttumorzentrum

Neue Behandlungsoption beim Basalzellkarzinom

Das Basalzellkarzinom, auch Basaliom genannt, ist das mit Abstand häufigste Malignom der Haut. Einen neuen Meilenstein in der Behandlung fortgeschrittener Stadien markiert das Medikament Vismodegib. Dieses wird am Tumorzentrum bereits seit 2012 im Rahmen einer Studie eingesetzt.

Die Hemmung des pathologisch aktivierten Hedgehog-Signalwegs führte bei diesem Patienten mit einem großflächigen Basalzellkarzinom am Rücken im Verlauf von wenigen Wochen zu einer deutlichen Abheilung der Läsion.



Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung liegt zwischen 60 und 70 Jahren, wobei Männer und Frauen etwa gleichermaßen betroffen sind. Hauptursache des Basalzellkarzinoms ist ein chronischer UV-Schaden, der sich vor allem im Kopf-Hals-Bereich manifestiert. Die operative Exzision ist die Standardtherapie mit einer in der Regel hohen Erfolgsrate. Angesichts der oft problematischen Lokalisation im Gesicht (zum Beispiel Nase, Augenlid) ist eine komplette Resektion des Basalzellkarzinoms jedoch nicht immer möglich. Zudem zeigt sich bei einigen Patienten ein destruktiv-infiltratives Wachstum, das zu Erosionen und tiefen Ulzerationen führt. Für diese Fälle – sowie in der seltenen metastasierten Situation – gab es bislang keine effektiven Therapieoptionen.

Einen neuen Meilenstein in der Behandlung ausgedehnter Basalzellkarzinome markiert seit kurzem Vismodegib, ein *small molecule*, das spezifisch den Hedgehog-Signalweg hemmt. Dieser spielt während der Embryonalentwicklung eine wichtige Rolle, ist in adulten Geweben aber normalerweise nicht mehr aktiv. Bei über 90 Prozent aller Basalzellkarzinome kommt es mutationsbedingt zu einer Reaktivierung des Hedgehog-Signalwegs, wodurch ein unkontrolliertes Zellwachstum möglich wird.

Neue zielgerichtete Therapien

Der Hedgehog-Signalweg wurde rasch als ein Ansatzpunkt für neue zielgerichtete Therapien identifiziert und führte schließlich zur Entwicklung von Vismodegib (Erivedge®). Dieser Wirkstoff ist seit Juli 2013 in Deutschland zur Behandlung von Erwachsenen mit einem fortgeschrittenen beziehungsweise metastasierten Basalzellkarzinom zugelassen. In der Zulassungsstudie sprachen 43 Prozent der Patienten mit einem lokal fortgeschrittenen Basalzellkarzinom (laBCC) auf die Gabe von Vismodegib an – in der metastasierten Situation (mBCC) lag die Ansprechrate bei 30 Prozent. Die Wirkung hielt im Schnitt 20 Monate (laBCC) beziehungsweise 14 Monate (mBCC) an.

Am Tumorzentrum Heilbronn-Franken wird Vismodegib bereits seit 2012 im Rahmen einer klinischen Studie eingesetzt – mit zum Teil bemerkenswertem Erfolg (siehe Abb.). Bei einigen Patienten kam es klinisch zu einer fast kompletten Regression des bestehenden Basalzellkarzinoms. Momentan kommt Vismodegib bei ausgedehnten, nur mit mutilierenden Operationen therapierbaren Befunden zum Einsatz. Für die Zukunft ist aber auch ein neoadjuvanter Ansatz zum Downstaging vorstellbar, um so eine bessere Operabilität zu erzielen. Entsprechende Studien wurden bereits initiiert.

Hauttumorzentrum an STEVIE-Studie beteiligt

Vismodegib kann oral verabreicht werden und ist in der Regel gut verträglich. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Abgeschlagenheit, Haarausfall, Muskelkrämpfe und eine veränderte Geschmacksempfindung. Letztere kann bei einem kleinen Teil der Patienten allerdings bis zum Verlust des Geschmacksinns reichen, was zu Akzeptanzproblem und gelegentlich auch zum Therapieabbruch führt.

Aktuell wird das Sicherheitsprofil von Vismodegib in einer großen, internationalen klinischen Studie (STEVIE; Safety events in Vismodegib) nochmals im Detail untersucht. An dieser Studie, in die 1.200 Patienten rekrutiert werden sollen, ist auch das Hauttumorzentrum Heilbronn-Franken beteiligt – als eines von insgesamt 32 deutschen Prüfzentren.

Prof. Dr. Harald Löffler
Hauttumorzentrum

Telefon: 07131 49-3501
E-Mail: harald.loeffler@slk-kliniken.de

Josef Huber
Leitung Onkologisches Studienzentrum

Telefon: 07131 49-2807
E-Mail: josef.huber@slk-kliniken.de

Interdisziplinäre Behandlung verbessert die Heilungschancen

Lebertumoren lassen sich gezielt zerstören

Die ursprünglich sehr schlechte Prognose des hepatozellulären Karzinoms (HCC) hat sich Dank innovativer Behandlungsmethoden in den letzten Jahren deutlich verbessert. Dabei hat sich die stadiengerechte Kombination von chirurgischen, lokoregionalen und systemischen Therapieansätzen für den Therapieerfolg als entscheidend erwiesen.

Die optimale Behandlung des einzelnen Patienten setzt allerdings die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit von Onkologen, Gastroenterologen, interventionellen Radiologen und Chirurgen an einem erfahrenen Zentrum wie dem Tumorzentrum Heilbronn-Franken voraus, an dem die wichtigsten Therapieverfahren unter einem Dach zur Verfügung stehen.

Kurative Verfahren

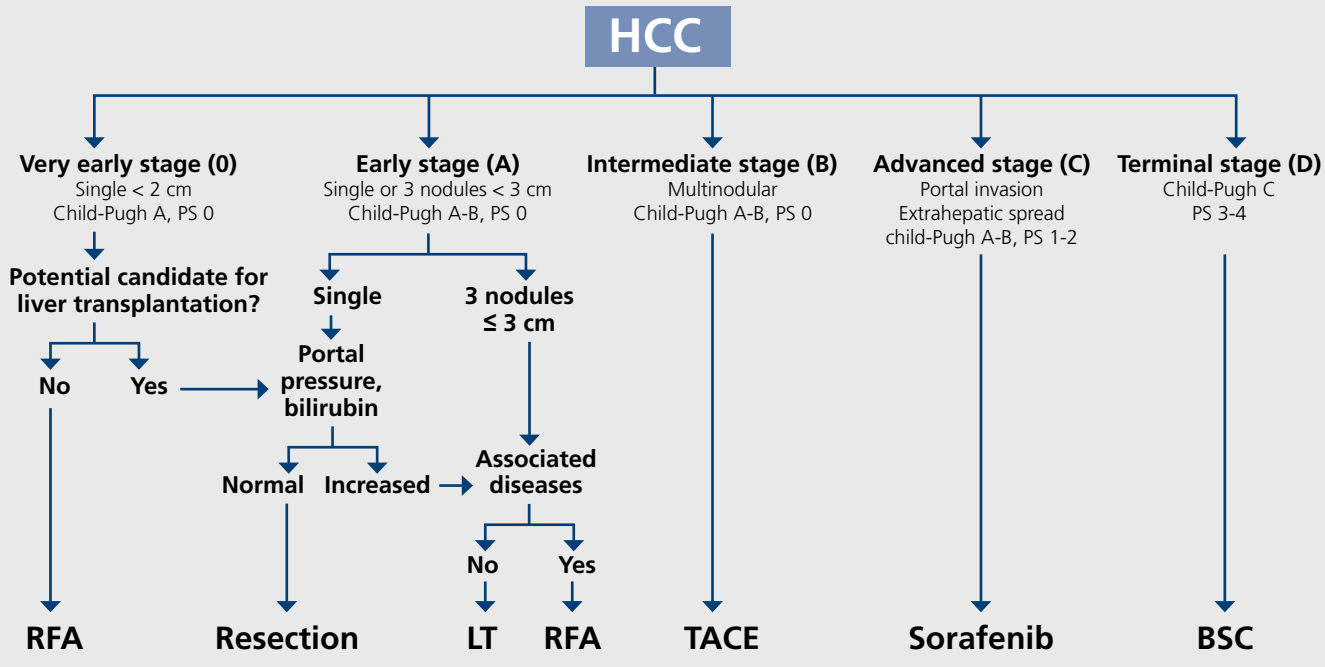
Potenziell kurative Therapieansätze sind beim HCC nur im Frühstadium der Erkrankung möglich. Dazu gehören die Ablation, die chirurgische Resektion und die Lebertransplantation. „Bei Tumoren kleiner 5 cm ist die perkutane Thermoablation für das Überleben inzwischen eine gleichwertige Alternative zur chirurgischen Resektion", erklärt Klinikdirektor Prof. Dr. Philippe Pereira. Zu diesen zählen die Radiofrequenzablation (RFA) und die moderne Mikrowellen-Ablationstechnik. Beide Verfahren sind in Heilbronn etabliert und können gegebenenfalls mit der Chirurgie und/oder einer Systemtherapie erfolgreich kombiniert werden. „Mittlerweile können wir selektierte Patienten auf diese Weise tatsächlich heilen", so Pereira, der auf dem Gebiet der interventionellen Radiologie zu den weltweit führenden Experten zählt und für die Erstellung der deutschen S3–Leitlinie zum HCC mitverantwortlich ist. Die Lebertransplantation hingegen ist die Behandlung der Wahl bei zirrhotischen Patienten, sofern die Einschlusskriterien erfüllt sind.

Palliative Verfahren

Ist aufgrund fortgeschrittener oder multifokaler Leberherde eine Thermoablation oder OP nicht mehr möglich, kommen palliative Behandlungskonzepte wie die transarterielle Chemoembolisation (TACE) oder die selektive interne Radiotherapie (SIRT) zum Einsatz. Beide Verfahren gehen im Vergleich zu rein supportiven Maßnahmen mit einer deutlichen Verlängerung der Überlebenszeit einher.

>>>

Therapie-Algorithmus zur Behandlung des HCC



Courtesy of Jordi Bruix *Forner et al Lancet 2012*

>>> Die TACE und SIRT kombinieren dabei eine lokale Chemo- bzw. Radiotherapie mit der Embolisation der tumorversorgenden Arterien. Bei der konventionellen TACE (cTACE) wird mithilfe eines über die Leistenarterie eingebrachten Katheters ein Chemotherapeutikum (i.d.R. Doxorubicin) in die unmittelbare Umgebung des Tumors appliziert. Bei der TACE mit neuartigen drug-eluting beads (DEB-TACE) kommen hingegen mit Doxorubicin beladene Mikropartikel zum Einsatz. „Diese haben den Vorteil, dass sie tief in die Kapillaren des Tumors eindringen und das Zytostatikum dort verzögert freisetzen", so Pereira. Die Verweildauer des Chemotherapeutikums im Tumor wird dadurch deutlich erhöht.

Prof. Dr. Philippe L. Pereira
Klinik für Radiologie, Minimal-invasive Therapien und Nuklearmedizin

Telefon: 07131 49-3801
E-Mail: philippe.pereira@slk-kliniken.de

Prof. Dr. Uwe Martens
Medizinische Klinik III
Hämatologie, Onkologie, Palliativmedizin

Telefon: 07131 49-2801
E-Mail: uwe.martens@slk-kliniken.de

Ein vergleichbares Prinzip liegt der SIRT zugrunde, bei der kleinste radioaktiv markierte Partikel direkt in die hepatischen Gefäße eingebracht werden.

Sowohl die TACE als auch die SIRT nutzen hierbei den Umstand, dass Lebertumoren fast ausschließlich über die Arteria hepatica versorgt werden, gesundes Lebergewebe dagegen hauptsächlich über die Pfortader. Eine selektive Anreicherung der zytostatischen Wirkstoffe im Tumor ist dadurch möglich – bei gleichzeitiger Minimierung der Nebenwirkungen. Beide Verfahren werden in aller Regel gut vertragen. Am häufigsten tritt bei der cTACE ein Postembolisationssyndrom mit Oberbauchschmerzen, Übelkeit und Fieber auf. Die Symptome sind normalerweise aber nach 2-3 Tagen regredient.

Systemische Therapie

Versagt die TACE bei fortgeschrittenem Tumorstadium oder kommt aus anderen Gründen nicht mehr in Frage, steht mit dem Multikinase-Inhibitor Sorafenib inzwischen auch ein oral verabreichtes Medikament zur Verfügung, das bei Patienten mit einem fortgeschrittenen HCC im Vergleich zu Placebo zu einer signifikanten Verlängerung des Gesamtüberlebens führt. „Die zielgerichtete Blockade von Signalwegen ist beim HCC eine aussichtsreiche Strategie, von der wir uns für die Zukunft – auch in Kombination mit lokalablativen Verfahren – noch einiges versprechen", erklärt Prof. Dr. Uwe Martens, Klinikdirektor der Medizinischen Klinik III, in dessen Abteilung die systemische Therapie durchgeführt wird.

Auswahl aktueller Studien am Tumorzentrum Heilbronn-Franken

Magenkarzinom – FLOT 4

Multizentrische, randomisierte Phase II/III-Studie mit 5-FU, Leucovorin, Oxaliplatin und Docetaxel (FLOT) versus Epirubicin, Cisplatin und 5-FU (ECF) bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem, resektablem Adenokarzinom des ösophagogastralen Überganges und des Magens.
Ausblick: FLOT ist möglicherweise gleich wirksam, aber weniger toxisch als ECF.

Pankreaskarzinom – MAESTRO

Erstlinientherapie mit Gemcitabine +/- TH302 bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Pankreaskarzinom.
Ausblick: TH-302 ist ein neuer Wirkstoff, der bei stark ausgeprägter Hypoxie des Tumors, einem Kennzeichen vieler Krebserkrankungen, aktiviert wird.

Kolonkarzinom – VOLFI

Erstlinientherapie mit FOLFOXIRI +/- Panitumumab bei Patienten mit einem metastasierten, kolorektalen Karzinom und RAS-Wildtyp.
Ausblick: Sehr wirksames, aber auch intensives Protokoll für fitte Patienten mit definiertem molekularem Phänotyp mit dem Ziel einer Verbesserung der Standardergebnisse.

Rektumkarzinom – NeoRIT

Erstlinientherapie mit Panitumumab in Kombination mit einer Radiotherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem Rektumkarzinom (Stadium II und III) und RAS-Wildtyp.
Ausblick: Neoadjuvante Strahlentherapie in Kombination mit Antikörper anstelle von Chemotherapie bei definiertem molekularem Phänotyp.

Eine Auflistung aller aktuell verfügbaren klinischen Studien finden Sie unter www.tumorzentrum-heilbronn.de

Hotline Onkologie

Sie wünschen Informationen zu unseren Behandlungsmöglichkeiten oder einen Ansprechpartner für ärztliche Rücksprachen? Unser Krebstelefon (07131 49-4248) ist Montag bis Donnerstag 10 – 15 Uhr und Freitag 10 – 13 Uhr besetzt.

Impressum: SLK-Kliniken Heilbronn GmbH, Am Gesundbrunnen 20-26, 74078 Heilbronn, Geschäftsführer Dr. Thomas Jendges; Unternehmenskommunikation: Kerstin Lanig, kerstin.lanig@slk-kliniken.de; Redaktion: Dr. med. Sylvia Bochum