# 16. Pfälzer Tage für Hämatologie und Onkologie

**26. und 27. September 2014**
**Technische Universität Kaiserslautern**

**Onkologisches Zentrum Westpfalz e.V.**
**Im Tumorzentrum Rheinland Pfalz e.V.**

**http://www.ozw.de**
**Westpfalz-Klinikum**
**Hellmut-Hartert-Straße 1 / D-67655 Kaiserslautern**
**Telefon: 0631/203-1260 Fax: 0631/203-1548**
**E-Mail:ozw@westpfalz-klinikum.de**

Wir heißen Sie herzlich Willkommen zu den

**„16. Pfälzer Tagen für Hämatologie und Onkologie 2014“**

in Kaiserslautern.

In den folgenden Seiten finden Sie das Programm sowie die Abstracts der Vorträge. Diese Information ist ebenso auf unserer Homepage (www.ozw.de) zu finden.

Wir möchten uns bei allen bedanken, die diese Veranstaltung ermöglicht haben und uns unterstützt haben. Besonderen Dank gilt den vortragenden Referenten, den Pharmafirmen, die zum Teil mit einem Stand hier vertreten sind, der Krebsgesellschaft Rheinland-Pfalz e.V. und natürlich Ihnen, den Teilnehmern.

Wir freuen uns sehr über Ihre Teilnahme, wünschen Ihnen eine interessante Veranstaltung und laden Sie bereits jetzt zu den im September 2015 stattfindenden „17. Pfälzer Tage für Hämatologie und Onkologie“ herzlich ein.

# Der Vortrag von Herrn Dr. Johannes Atta „Aktuelle Rezidivtherapie bei aggressiven malignen Lymphomen“ am Samstag fällt aus

## Inhaltsverzeichnis und Programm

### Freitag, 26. September 2014

Vorsitz: Prof. Dr. Hartmut Link, Kaiserslautern
Prof. Dr. Johannes Treib, Kaiserslautern

**Meningeosis neoplastica – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung**

Prof. Dr. Herwig Strik, Marburg

**Immunonkologie – eine neue Dimension der Krebstherapie**

Univ.-Prof. Dr. Thomas Wölfel, Mainz

**Lungenkarzinom – von der zytostatischen und zielgerichteten zur immunologischen Therapie**

PD Dr. Thomas Wehler, Mainz

**16.30 Pause / Imbiss**

Vorsitz Dr. Manfred Reeb, Kaiserslautern
Dr. Christian Kunz, Kaiserslautern

**Immunotargeting bei metastasiertem malignem Melanom – Wege zur Heilung? Eine Standortbestimmung**

Univ.-Prof. Dr. Thomas Vogt, Homburg

**Chronische lymphatische Leukämie – aktueller Stand und zukünftige Entwicklungen**

Dr. Paula Cramer, Köln

**Aktuelle medikamentöse Therapie des Prostatakarzinoms**

Prof. Dr. Hagen Loertzer, Kaiserslautern

## Samstag, 27. September 2014

Vorsitz: PD Dr. Dr. Christian Mönch, Kaiserslautern
Dr. Stefan Mahlmann, Kaiserslautern

**Mammakarzinom – Axilladissektion – noch nötig?**

Prof. Dr. Hans-Joachim Voigt, Kaiserslautern

**Erblicher Darmkrebs (Lynch-Syndrom) – eine Bilanz nach 20 Jahren**

Prof. Dr. Jochen Rädle, Kaiserslautern

**Ca. 10.00 Uhr Pause / Imbiss**

Vorsitz
Prof. Dr. Uwe Ramp, Kaiserslautern
Dr. Sven Lichtenberger, Kaiserslautern

**Aktuelle chirurgische Therapie des Pankreaskarzinoms**

PD Dr. Dr. Christian Mönch, Kaiserslautern

**Therapieoptionen bei lokal fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Haut im Kopf-Hals-Bereich**

Prof. Dr. Norbert Stasche, Kaiserslautern

# Referenten und Vorsitzende

**Dr. Johannes Atta**
Medizinische Klinik II
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt am Main

**Dr. Paula Cramer**
Klinik I für Innere Medizin
Uniklinik Köln
50924 Köln

**Dr. Christian Kunz**
Klink für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
Hellmut-Hartert-Straße 1
67655 Kaiserslautern

**Dr. Sven Lichtenberger**
Klink für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
Hellmut-Hartert-Straße 1
67655 Kaiserslautern

**Prof. Dr. Hartmut Link**
Klink für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
Hellmut-Hartert-Straße 1
67655 Kaiserslautern

**Prof. Dr. Hagen Loertzer**
Klinik für Urologie und Kinderurologie
Westpfalz-Klinikum GmbH
Hellmut-Hartert-Straße 1
67655 Kaiserslautern

**Dr. Stefan Mahlmann**
Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
Hellmut-Hartert-Straße 1
67655 Kaiserslautern

**PD Dr. Dr. habil. Christian Mönch**
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
Westpfalz-Klinikum GmbH
Hellmut-Hartert-Straße 1
67655 Kaiserslautern

**Prof. Dr. Jochen Rädle**
Klinik für Innere Medizin 3
Westpfalz-Klinikum GmbH
Hellmut-Hartert-Straße 1
67655 Kaiserslautern

**Prof. Dr. Uwe Ramp**
Institut für Pathologie
Westpfalz-Klinikum GmbH
Hellmut-Hartert-Straße 1
67655 Kaiserslautern

**Dr. Manfred Reeb**
Onkologische Schwerpunktpraxis
Schneiderstraße 12
67655 Kaiserslautern

**Prof. Dr. Norbert Stasche**
Klink für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Westpfalz-Klinikum GmbH
Hellmut-Hartert-Straße 1
67655 Kaiserslautern

**Prof. Dr. Herwig Strik**
Universitätsklinikum Marburg
Zentrum für Nervenheilkunde
Klinik für Neurologie
Baldingerstrasse
35043 Marburg

**Prof. Dr. Johannes Treib**
Klinik für Neurologie
Westpfalz-Klinikum GmbH
Hellmut-Hartert-Straße 1
67655 Kaiserslautern

**Univ.-Prof. Dr. Thomas Vogt**
Klinik für Dermatologie,
Venerologie und Allergologie
am Universitätsklinikum des Saarlandes
66421 Homburg/Saar

**Prof. Dr. Hans-Joachim Voigt**
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Westpfalz-Klinikum GmbH
Hellmut-Hartert-Straße 1
67655 Kaiserslautern

**PD Dr. Thomas Wehler**
III. Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

**Univ.-Prof. Dr. Thomas Wölfel**
III. Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Langenbeckstr. 1
55131 Mainz

# Meningeosis neoplastica – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung

H. Strik

Klinik für Neurologie, Philipps Universität und UKGM, Marburg

**Korrespondierender Autor**
**Prof. Dr. med. Herwig Strik**
**Klinik für Neurologie**
**Philipps Universität und UKGM**
**Baldinger Strasse**
**35043 Marburg**

E mail: strik@med.uni-marburg.de
Tel.: +49-6421-586 5179
FAX: +49-6421-586 5879

# Zusammenfassung

Meningeosis neoplastica bezeichnet eine diffuse Aussaat von Tumorzellen in Liquor und/ oder Meningen. Bei hämatologischen Neoplasien tritt sie in ca. 5% und bei systemischen soliden Tumoren in 5-10% aller Fälle auf. Bei den hämatologischen Neoplasien sind die aggressiven Lymphome und akuten Leukämien am häufigsten betroffen, bei den soliden Tumoren Mamma- und Bronchialkarzinomen sowie malignen Melanomen.

Wegen des unspezifischen klinischen Erscheinungsbildes und der aufwändigen Diagnostik ist die Diagnose häufig schwer zu sichern. Neben der Liquorzytologie muss eine MRT-Bildgebung von Gehirn und Rückenmark erfolgen, um eine evtl. solide ZNS-Metastasierung zu erfassen.

Abgesehen von den hämatologischen Erkrankungen ist ein meningealer Befall allgemein mit einer schlechten Prognose behaftet. Dennoch können in Einzelfällen beachtliche Therapieerfolge erzielt werden. Prospektive randomisierte Daten, die den Stellenwert der verschiedenen Therapiemodalitäten sowie Bestrahlung belegen, fehlen leider weitgehend, so dass Empfehlungen weitgehend auf dem Niveau von Expertenmeinungen gegeben werden müssen. Systemische oder intrathekale Chemotherapie sowie Bestrahlung von Gehirn und in bestimmten Tumorentitäen auch die Neuroachse sind die wesentlichen therapeutischen Optionen. Mit liposomal verkapseltem Ara-C steht seit einigen Jahren eine Substanz zur Verfügung, die über mehrere Wochen zytotoxische Spiegel im Liquor aufrecht erhalten kann und eine gute Verteilung im Liquorraum auch nach lumbaler Applikation gewährleistet. In den letzten Jahren wurden mit einigem Erfolg molekular gezielte Substanzen wie Trastuzumab und Rituximab intrathekal verabreicht. Bei Bronchialkarzinomen wurde in Einzelfällen mit einer hochdosierten Pulstherapie von Gefitinib ein gutes Ansprechen erreicht.

Vermutlich erzielt eine Kombination von systemischer und intrathekaler Chemotherapie, bei rasch progredienten Verläufen mit Hirnnervenbeteiligung auch mit Ganzhirnbestrahlung, die besten Behandlungsergebnisse. Wesentlich ist eine sorgfältige Analyse der Gesamtsituation unter Berücksichtigung der Kontrolle über Primärtumor und evtl. solide Metastasen sowie den Allgemeinzustand, bevor eine Entscheidung über die Therapie getroffen wird. Durch Etablierung eines multizentrischen, Internet-basierten Registers strebt unsere Arbeitsgruppe an, eine

solide Datenbasis zur besseren Analyse der Krankheitsverläufe und Effizienz der verabreichten Therapien zu schaffen. (www.meningeosis.net)

Schlüsselwörter: Meningeosis neoplastica; meningeale Karzinomatose; intrathekale Chemotherapie; Liquorzytologie; Liquorzirkulationsstörung;

# Immunonkologie – eine neue Dimension der Krebstherapie
## Univ.-Prof. Dr. Thomas Wölfel, Mainz

Seit dem 19. Jahrhundert wird bewusst versucht, das Immunsystem gegen Krebszellen zu lenken. Viele immunologische Therapieansätze wurden verfolgt und führten lange zu enttäuschenden Ergebnissen. Jedoch ermöglicht die allogene Blutstammzelltransplantation nunmehr seit Jahrzehnten Heilung insbesondere von Malignomen der Hämatopoese in ansonsten ausweglosen Situationen, nehmen therapeutische monoklonale Antikörper seit etwa anderthalb Jahrzehnten einen festen Platz in der Krebstherapie ein und gewinnt der adoptive Transfer von T-Lymphozyten definierter Spezifität in den letzten Jahren an Stellenwert. Demgegenüber waren auch nach Identifizierung geeignet erscheinender Zielstrukturen alle Versuche unzureichend, alleine durch therapeutische Immunisierung aus dem Patienten-eigenen Immunsystem Tumor-abstoßungsreaktionen zu generieren. Dafür war neben Kenntnissen zur Antigenität von Tumoren ein tieferes Verständnis der Immunregulation auf verschiedenen Ebenen erforderlich. Aus diesen Forschungen resultierte die klinische Anwendung von sogenannten „Checkpoint“-Inhibitoren, mit denen effizient in die komplexe Immunregulation eingegriffen werden kann. Dabei handelt es sich um monoklonale Antikörper u.a. gegen CTLA-4, PD1 und PD-L1. Ihre Anwendung war auch bei Tumoren erfolgreich, die bislang als nicht immunogen galten. Die Wirkung dieser Antikörper setzt nach derzeitigen Erklärungsmodellen eine präexistente antitumorale Immunantwort voraus. Die Kombination von Maßnahmen, die Immunantworten mit möglichst hoher Spezifität für malignes Gewebe verstärken oder generieren, mit Maßnahmen, die Gegenregulationsmechanismen entgegenwirken, sowie die Kombination der Immuntherapie mit komplementären Behandlungsverfahren werden die bisherigen Erfolge der Immuntherapie mit hoher Wahrscheinlichkeit weiter steigern.

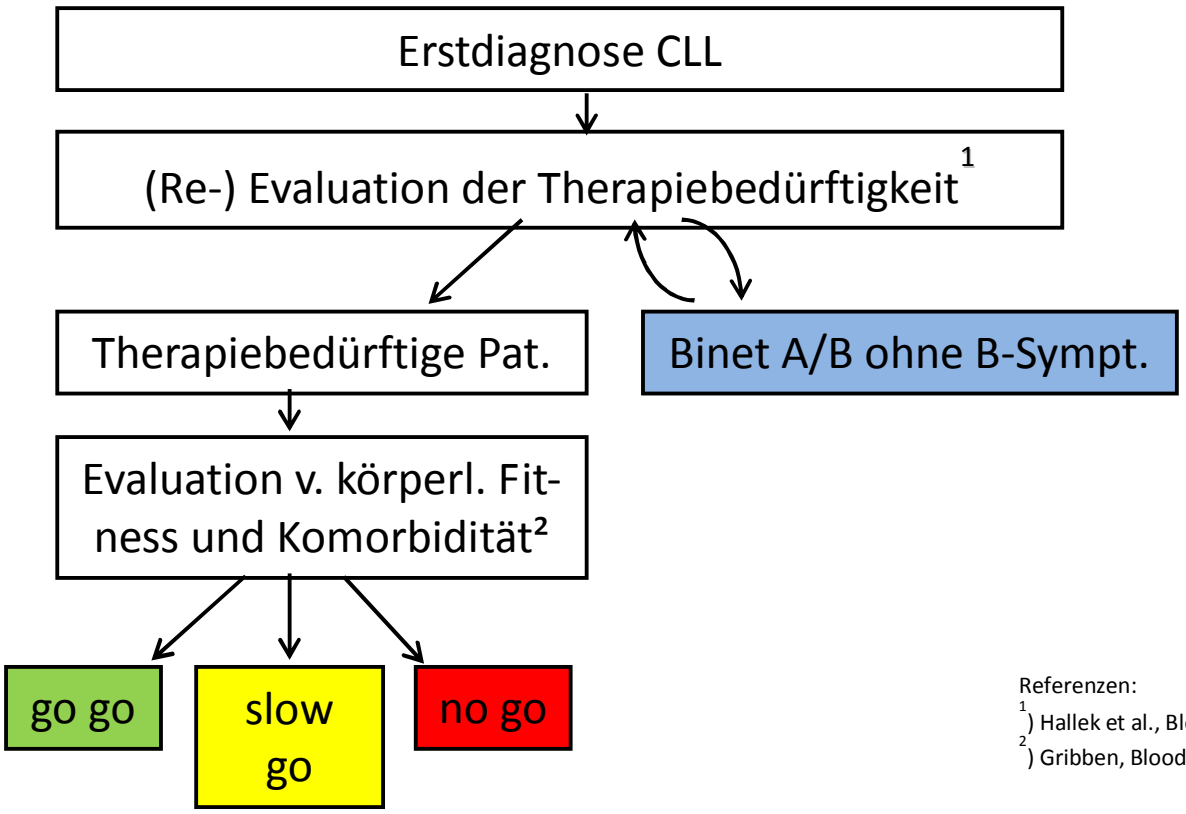
# Chronische lymphatische Leukämie – aktueller Stand und zukünftige Entwicklungen

Dr. Paula Cramer, Köln

## Therapiealgorithmus der DCLLSG

**(Stand Sept. 2014)**

DEUTSCHE STUDIENGRUPPE




Referenzen:
[1]) Hallek et al., Blood 2008
[2]) Gribben, Blood 2009

| | | | |
|---|---|---|---|
| irrelevant | irrelevant | keine (watch & wait) | |
| go go | - | FCR (BR) | Wdh. 1st-line* |
| | del(17p) / TP53 mut. | Ibrutinib, Idelalisib + Ritux., alloSCT ? | Ibrutnib, Idelalisib + Ritux., alloSCT |
| slow go | - | Clb + CD20 mAb (GA101, Ofa, Ritux.) | Wdh. 1st-line*, BR; Idelalisib + Ritux. |
| | del(17p) / TP53 mut. | Idelalisib + Rituximab; Ibrutinib | Idelalisib + Rituximab, Ibrutinib |
| no go | irrelevant | keine (best supportive care) | |

*) sofern PD >24-36 Monate nach letzter Therapie

# Aktuelle medikamentöse Therapie des Prostatakarzinoms
## Prof. Dr. Hagen Loertzer, Kaiserslautern

Die Therapie des Prostatakarzinoms ist jederzeit im Wandel. Die gängige, gut bewährte Hormontherapie kommt immer mehr als Begleiter in der Erstlinientherapie des metastasierten hormonsensiblen Prostatakarzinoms. Hier tun sich viele neue Wege auf. So wurde auf dem amerikanischen Onkologenkongress in diesem Jahr eine Studie vorgestellt, die bei dem aggressiven Prostatakarzinom eine frühzeitige Docetaxel- Therapie bei noch hormonsensiblem Prostatakarzinom empfiehlt.

Hier gibt es viele orale Neueinsteiger die zur Behandlung des Prostatakarzinoms in Frage kommen.

Auch hier beobachtet man beginnende genetische Veränderungen des Antiandrogenrezeptors. Einige Arbeiten sehen die Neuankömmlinge hinsichtlich ihrer Veränderung am Antiandrogenrezeptor kritisch.

An dieser Stelle fehlt noch die klinische Erfahrung bzw. kann die Vermutung in klinischen Studien noch nicht bestätigt werden. Die Arbeitsgruppe Thelen findet jedoch bei der Verwendung von Xtandi eine irreversible Schädigung des Antiandrogenrezeptors, sodass wir bei Therapieversagen unter dieser Therapie einen sehr aggressiven Tumor „züchten“.

Neben den medikamentösen Therapien hat sich auch viel in der operativen Einstellung getan. So diskutiert man auch, das össär oder lymphogen metastasierte Prostatakarzinom einer operativen Therapie zu unterziehen. Maßgeblich sind hier die Arbeiten, dass die Metastasierung immer vom Primarius ausgehen. Auch weiterhin konnten wir in eigener Arbeit herausfinden, dass eine selektive Entfernung von PET-positiven Lymphknoten eine Verzögerung bzw. Herausschieben der Hormon bzw.Chemotherapie bei hormonrefraktärem Prostatakarzinom verzögert.

Diese Beobachtung wurde auch von anderen Arbeitsgruppen gesehen, sodass ein mögliches Umdenken beim lymphogen metastasierten Prostatakarzinom über die Jahre vonstatten gehen wird.

# Mammakarzinom – Axilladissektion noch nötig?

## Prof. Dr. Dr. med. habil. Hans-Joachim Voigt, Kaiserslautern

Die Sentinel-Node-Biopsie (SLNB) ist eine zielgerichtete operative Maßnahme, für die Erfassung bei Nodalstatus bei Mammakarzinom. Das Verfahren dient der Identifikation von nodal negativen Patientinnen (ca. 60%), die keine weitere lokale Therapie im Bereich der Lymphabflussgebiete benötigen.

Die SLNB weist eine hohe Staging-Genauigkeit und eine erheblich reduzierte Schulter-Arm-Morbidität auf. Die SLNB geht mit einer sicheren lokalen Kontrolle einher (axilläre Rezidive< 1%).

Bei Patientinnen mit histologisch nachgewiesenem Tumorbefall der Axilla ist die operative Entfernung der axillären Lymphknoten in der Regel indiziert. Bei Patientinnen mit positivem Nodalstatus liefert die Anzahl befallener Lymphknoten die Information für die Auswahl der nachfolgenden antineoplastischen Systemtherapien.

Eine randomisierte Studie der American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG Z0011-Studie, Giuliano et al 2010) untersuchte bei Patientinnen mit $T_1$- und $T_2$-Tumoren und 1 bis 2 positiven SLN, bei denen eine Brust erhaltende Therapie mit nachfolgender perkutaner Radio-Therapie der gesamten betroffenen Brust über tangentiale Bestrahlungsfelder erfolgte, die klinischen Auswirkungen eines Verzichts auf die Axilladissektion, insbesondere im Hinblick auf die lokoregionale Tumorkontrolle. Es ergab sich diesbezüglich kein Vorteil durch eine Axilladissektion bei positivem SLN und führt zur Option eines Verzichts auf eine Axilladissektion bei adäquater Nachbestrahlung.

In weiteren randomisierten Studien wurde der klinische Wert einer Dissektion axillärer oder weiterer regionaler Lymphknoten bei unterschiedlichen Patientinnenkollektiven mit niedrigem Risikoprofil untersucht. Hierbei war eine Axilladissektion ebenfalls nicht mit einem Überlebensvorteil verbunden.

Diese Studienergebnisse begründen die Annahme, dass positive Lymphknoten wahrscheinlich ein geringes Metastasierungspotential haben. Hierbei ist jedoch herauszustellen, dass eine Patientinnengruppe, bei der auf eine Axilladissektion verzichtet werden kann, bisher nicht ausreichend definiert ist. Positive Prognosefaktoren oder Mikrometastasen in SLN können als Entscheidungskriterien zugunsten oder gegen eine Axilladissektion herangezogen werden.

Patientinnen mit einem $T_1$- oder $T_2$-Tumor und 1 bis 2 positiven SLN kann der Verzicht auf eine Axilladissektion bei Brust erhaltender Therapie angeboten werden, sofern diese auf die derzeit bestehende Datenlage aufmerksam gemacht werden.

Patientinnen, die eine Mastektomie erhalten oder bei denen auf eine postoperative Radio-Therapie der betroffenen Brust verzichtet wird, sind keine Kandidatinnen für einen Verzicht auf die Axilladissektion. Dies gilt auch für Patientinnen, die eine neoadjuvante Therapie erhalten.

Auf Grund der zur Zeit noch zu sammelnden prospektiven Daten, werden die Durchführung von klinischen Studien zu dieser Fragestellung und die Ermunterung geeigneter Patientinnen, sich daran zu beteiligen, ausdrücklich unterstützt.

Im klinischen Alltag der Beratung und Aufklärung der Patientinnen vor einer Operation, wächst die Sorge der aufzuklärenden Patientinnen vor „dem dicken Arm“ oder einer resultierenden Behinderung im Schulter-Arm-Bereich. Dies steht im bemerkenswerten Gegensatz zu den Bemühungen der Operateure, die tatsächliche Gefährdung der Patientinnen mit anatomisch korrekter Axilladissektion, SLN-Biopsie oder Unterlassung der Axilladissektion zu reduzieren!

# Erblicher Darmkrebs (Lynch-Syndrom) – eine Bilanz nach 20 Jahren

**Jochen Rädle, Klinik für Innere Medizin 3, Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern**

Der erbliche Darmkrebs (Lynch-Syndrom oder englisch „Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer (HNPCC)“, hereditäres kolorektales Karzinom ohne Polyposis) ist ein autosomal-dominant vererbtes Tumorsyndrom, das durch ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entstehung von Krebserkrankungen gekennzeichnet ist. Typisch ist das Auftreten von Kolon- und Rektumkarzinomen bei jüngeren Personen im Alter von durchschnittlich 45 Jahren. Die Grundlagen für die klinische Diagnostik gehen auf die erstmals 1913 von A. Warthin erarbeiteten Stammbaumtafeln zurück, die von H. T. Lynch beginnend ab 1966 zum klinisch verbreiteten Syndrom ausgearbeitet wurden. Retrospektive Daten aus nationalen Krebsregistern mit Genanalysen zeigen für das Lynch-Syndrom eine sichere Inzidenz von mindestens 2% aller kolorektalen Karzinomen, das damit die häufigste Form der erblichen Darmkrebserkrankungen darstellt. Zum Tumorspektrum beim Lynch-Syndrom gehören allerdings neben den kolorektalen Karzinomen auch Krebserkrankungen anderer Lokalisationen wie Endometrium, Ovar, Dünndarm, Magen, ableitende Harnwege, Gallengang, Haut und Gehirn. Aufgrund des autosomal-dominanten Erbgangs besteht für alle erstgradig Verwandten eines Anlageträgers ein 50%iges Risiko ebenfalls Anlageträger zu sein. Nicht jeder Anlageträger erkrankt im Laufe seines Lebens allerdings an einem Karzinom. Das Erkrankungsrisiko für das Auftreten eines kolorektalen Karzinoms bis zum 80. Lebensjahr beträgt ohne Vorsorgeuntersuchungen etwa 70%. Bei Frauen kommt ein additives Risiko für das Auftreten eines Endometriumkarzinoms von etwa 50% hinzu.

Seit 1993 wurden vier Gene (MLH1 und MSH2 sind oft, MSH6 und PMS2 seltener betroffen) identifiziert, deren Keimbahnmutationen für das Auftreten des Lynch-Syndroms verantwortlich sind. Inzwischen wurden auch EPCAM-Keimbahnmutationen (kein DNA-Reparaturgen) als ursächliche Alterationen detektiert, die den MSH2-Promotor durch Hypermethylierung inaktivieren. Die 4 erstgenannten Gene kodieren für sogenannte DNA-Reparatur-Enzyme, deren Aufgabe es ist, bei der DNA-Replikation vor der Zellteilung zufällig entstandene falsche Basenpaarungen zu korrigieren. Die fehlerhafte DNA-Reparatur in der Tumorzelle spiegelt sich insbesondere auch in einer Verlängerung von repetitiven DNA-Sequenzen, den so genannten Mikrosatelliten, wieder. Bei Patienten mit Lynch-Syndrom lässt sich ein Unterschied der Mikrosatellitenmarker zwischen der DNA aus

Tumoren und gesundem Gewebe nachweisen. Dies wird als Mikrosatelliteninstabilität (MSI) bezeichnet. Der Ausfall eines DNA-Reparaturgens in den Tumorzellen lässt sich auch immunhistochemisch durch den Expressionsverlust des entsprechenden Proteins nachweisen. Die molekulargenetische Diagnosesicherung erfolgt allerdings erst durch den Nachweis einer Keimbahnmutation in dem entsprechenden DNA-Reparaturgen.

Die Diagnose eines Lynch-Syndroms erfolgt vorwiegend aufgrund der klinischen Befunde und der familiären Risikosituation, die durch die Amsterdam-Kriterien (I und II) erfasst wird. Erst beim Verdacht auf eine erbliche Tumorerkrankung können molekulargenetische Untersuchungen zur sicheren Klärung der Diagnose erfolgen. Ist die krankheitsverursachende genetische Veränderung in einer Familie bekannt, besteht die Möglichkeit einer prädiktiven genetischen Analyse für gesunde Familienangehörige. Den nachgewiesenen Anlageträgern wird die Teilnahme an engmaschigen Krebsfrüherkennungs-untersuchungen (Vorsorgekoloskopie und gynäkologische Untersuchung) empfohlen.

Bei Nachweis eines kolorektalen Karzinoms erfolgt in jedem Fall eine radikale onkologische Resektion mit Stadien-gerechter Nachbehandlung. Eine subtotale Kolektomie kann in prophylaktischer Intention mit dem Patienten aufgrund des Risikos metachroner Karzinome abgestimmt werden. Die prophylaktische Kolektomie ist wegen der nicht vollständigen Penetranz der Erkrankung umstritten und bleibt Genträgern bzw. Patienten mit vollständiger Krankheitseinsicht vorbehalten. Bei weiblichen Anlageträgerinnen kann ab dem 40. Lebensjahr wegen des hohen Risikos der Endometriumkarzinome zu einer bilateralen Salpingo-Oophorektomie mit Hysterektomie geraten werden, ansonsten werden Frauen mit einem Endometriumkarzinom Stadien-gerecht onkologisch behandelt. Auch für den tumorerkrankten Patienten besteht die Notwendigkeit lebenslanger Nachsorgeuntersuchungen.

20 Jahre nach der Identifikation der genetischen Grundlagen hat sich die Diagnostik, Therapie und Überwachung von Patienten mit Lynch-Syndrom in den beteiligten Schwerpunktbereichen und Darmkrebszentren klinisch etabliert. Die familiäre Tumoranamnese bleibt in großen Bereichen allerdings weiterhin der einfachste Weg um Risikopersonen zu identifizieren und sollte daher auch zukünftig nicht vernachlässigt werden.

# Therapieoptionen bei lokal fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom der Haut im Kopf-Hals-Bereich

**Prof. Dr. Norbert Stasche, Kaiserslautern**

Das Plattenepithelkarzinom (PEK) der Haut ist der zweithäufigste nichtmelanozytäre Hautkrebs. Die Inzidenz ist wegen der Zunahme der älteren Bevölkerung steigend, da das PEK der Haut besonders im Alter über dem 70. Lebensjahr deutlich häufiger ist. Es besteht eine eindeutige Korrelation zur Sonnenexposition der Haut, welches die regionale Verteilung der Häufigkeit von PEK der Haut z.B. in den USA erklärt (Sunstates). Risikogruppen sind Patienten unter Immunsuppression z.B. nach Organtransplantation und Psoriasis-Patienten nach Licht-Therapie.
Oberhalb des 70. Lebensjahres steigt die Gefahr einer lokoregionären Metastasierung. Besonders im Kopf-Hals-Bereich sind die parotidealen und zervikalen Lymphknoten betroffen. Bei einer Infiltration lokal fortgeschrittener PEK der Haut bzw. deren Metastasen im Bereich der Schädelbasis drohen Hirnnerven-Ausfälle und schwerste Tumorschmerzen. Risikofaktoren für eine Metastasierung sind deshalb neben dem Alter des Patienten die Größe des Primärtumors, die Infiltrationstiefe, die Lokalisation im Kopf-Hals-Bereich (Ohrmuschel) und der primäre Befall von Nervenstrukturen.
Die Erstlinien-Therapie des PEK der Haut besteht nach wie vor in der histographisch kontrollierten Resektion und der plastischen Defekt-Deckung. Bei Lymphknoten-Metastasen erfolgt eine Neck-Dissektion, ggf. einschließlich einer Mikroskop gestützten Parotidektomie. Große Primärtumore und Rezidive stellen häufig eine große Herausforderung an die plastisch rekonstruktive chirurgische Defektdeckung dar.
Die primäre Strahlentherapie spielt praktisch keine Rolle und kommt lediglich bei inoperablen Patienten in Betracht. Eine adjuvante Strahlentherapie ist bei Rezidiven, positiven Schnitträndern und tiefen Nerveninfiltrationen indiziert.
Für eine primäre Radio-Chemo-Therapie (RCT) gibt es derzeit keine ausreichende Evidenz. Dies gilt auch für das adjuvante Setting bei primär operierten PEK der Haut. Die NCCN Guidelines für die Behandlung des lokal fortgeschrittenen und rezidivierenden PEK der Haut verweisen deshalb für Indikation, Substanzen und Protokolle auf die Empfehlungen in den NCCN Guidelines für Kopf-Hals-Tumoren.
In letzter Zeit wird auch über erfolgreiche Behandlungen mit Antikörpern (z.B: Cetuximab) beim PEK der Haut im sekundären Setting berichtet. Die Evidenzlage ist jedoch für eine allgemeine Empfehlung nicht ausreichend. Ebenso fehlen derzeit Studien über die Anwendung von neuen immuntherapeutischen Ansätzen für die Behandlung von PEK der Haut.
Der Vortrag stellt die Indikationen der einzelnen Therapie-Optionen beim lokal fortgeschrittenen PEK der Haut im Kontext der aktuellen Studienlage dar.

Literatur beim Verfasser.

## Notizen

## Notizen

# wir danken unseren Sponsoren für die Unterstützung

| Firma | | Betrag |
|---|---|---|
| AMGEN | Standgebühr | 2.400 € |
| Ariad | Standgebühr | 750 € |
| Astellas Pharma | Standgebühr | 1.000 € |
| AstraZeneca | Standgebühr | 1.000 € |
| Bayer HealthCare | Standgebühr | 1.000 € |
| Boehringer | Standgebühr | 750 € |
| Bristol-Myers Squibb | Standgebühr | 1.000 € |
| Celgene | Standgebühr | 1.000 € |
| CTI Life Sciences | Standgebühr | 1.000 € |
| Eisai | Standgebühr | 500 € |
| GlaxoSmithKline | Standgebühr | 600 € |
| Grünenthal | Standgebühr | 500 € |
| HEXAL AG | Standgebühr | 750 € |
| Ipsen Pharma | Standgebühr | 1.000 € |
| Janssen-Cilag | Standgebühr | 1.500 € |
| Leo Pharma | Standgebühr | 500 € |
| Lilly Deutschland | Standgebühr | 1.500 € |
| Merck Serono | Standgebühr | 750 € |
| MSD Sharp&Dohme | Standgebühr | 500 € |
| Mundipharma | Standgebühr | 1.000 € |
| Novartis Pharma | Standgebühr | 1.500 € |
| Otsuka Pharma | Standgebühr | 500 € |
| Pfizer Pharma | Standgebühr | 750 € |
| Pierre Fabre Pharma | Standgebühr | 1.000 € |
| ProStrakan | Standgebühr | 400 € |
| Riemser Pharma | Standgebühr | 500 € |
| Roche Pharma | Standgebühr | 2.500 € |
| Sanofi-Aventis | Standgebühr | 600 € |
| Shire | Standgebühr | 1.000 € |
| Swiss Medical Food | Standgebühr | 750 € |
| Takeda Pharma | Standgebühr | 500 € |
| Vifor Pharma | Standgebühr | 1.000 € |