18. Pfälzer Tage für Hämatologie und Onkologie

16. und 17. September 2016
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

„18. Pfälzer Tagen für Hämatologie und Onkologie 2016“

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.

Programm

Freitag, 16. September 2016

Vorsitz: Prof. Dr. Hartmut Link, Kaiserslautern
Dr. Sven Lichtenberger, Kaiserslautern

Update der Therapie des malignen Melanoms

Univ.-Prof. Dr. Thomas Vogt, Homburg

Blasenkarzinom – Highlights der neuen Leitlinie

Prof. Dr. Hagen Loertzer, Kaiserslautern

Anämietherapie bei Krebs – Transfusion, Eisen oder Erythropoetin?

Prof. Dr. Hartmut Link, Kaiserslautern

ca. 16.45 Pause / Imbiss

Vorsitz: Dr. Ulrike Friedrich, Kaiserslautern
Dr. Christian Kunz, Kaiserslautern

Rezidivtherapie des follikulären Lymphoms

Prof. Dr. Kai Hübel, Köln

Aktuelle Operationsstrategien des Cervixkarzinoms

PD Dr. Daniel Beyer, Kaiserslautern

Mammakarzinom – Update medikamentöse Therapie

PD Dr. Frederik Marmé, Heidelberg

Samstag, 17. September 2016

Vorsitz: PD Dr. Dr. Christian Mönch, Kaiserslautern
Prof. Dr. Jochen Rädle, Kaiserslautern
Prof. Dr. Uwe Ramp, Kaiserslautern

Karzinome des Magens und Ösophagus – aktuelle medikamentöse Therapie

Prof. Dr. Markus Möhler, Mainz

Techniken der molekulargenetischen Charakterisierung von Malignomen

Dr. Bernhard Thiele, Kaiserslautern

Mit molekulargenetischer Tumoranalyse zu neuen Therapieoptionen

PD Dr. Stefan Heringlake, Bad Homburg

Ca. 10.45 Uhr Pause / Imbiss

Vorsitz Prof. Dr. Manfred Dahm, Kaiserslautern
Dr. Stefan Mahlmann, Kaiserslautern

Immuntherapie des Lungenkarzinoms - Update

Prof. Dr. Karl-Matthias Deppermann, Düsseldorf

Ernährung bei Krebspatienten – neue Leitlinien

Prof. Dr. Ingolf Schiefke, Leipzig

Sport und Bewegung bei Krebs

PD Dr. Freerk Baumann, Köln

Referenten und Vorsitzende

PD Dr. Freerk Baumann
Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin
Deutsche Sporthochschule
50933 Köln

PD Dr. Daniel Beyer
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Manfred Dahm
Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Karl-Matthias Deppermann
Klinik für Pneumologie
Sana Krankenhaus Gerresheim
40625 Düsseldorf

Dr. Ulrike Friedrich
Praxis für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
67655 Kaiserslautern

PD Dr. Stefan Heringlake
Medizinische Klinik II Hochtaunus-Kliniken
61352 Bad Homburg v.d.H

Prof. Dr. Kai Hübel
Klinik I für Innere Medizin
Uniklinik Köln
50937 Köln

Dr. Christian Kunz
Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Dr. Sven Lichtenberger
Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Hartmut Link
Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Hagen Loertzer
Klinik für Urologie und Kinderurologie
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Dr. Stefan Mahlmann
Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

PD Dr. Frederik Marmé
Allgemeine Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Universitätsklinikum Heidelberg
69120 Heidelberg

Prof. Dr. Markus Möhler
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Johannes Gutenberg-Universität
55131 Mainz

PD Dr. Dr. Christian Mönch
Klinik für Viszeralchirurgie
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Jochen Rädle
Klinik für Innere Medizin 3
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Uwe Ramp
Institut für Pathologie
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Ingolf Schiefke
Gastroenterologische
Schwerpunktpraxis
04103 Leipzig

Dr. Bernhard Thiele
Institut für Immunologie und Genetik
67655 Kaiserslautern

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

Update der Therapie des malignen Melanoms

Nach Jahrzehnten frustraner Therapieforschung gab es in jüngster Zeit zwei wesentliche Innovationen, welche erstmals lebensverlängernde Wirkung und auch Langzeiterfolge in der Therapie des metastasierten Melanoms ermöglichen: 1) Die gezielte Therapie (TT targeted therapy) vornehmlich im ca. 50% umfassenden Segment der BRAF V600E mutierten Melanome durch BRAF/MEK Inhibitoren und 2) die Mutations-unabhängige Immuncheckpoint Inhibitor Therapie mit Anti-CTLA4 und Anti-PD1 Antikörpern (IT Immuntherapie).

Anhand aktueller Daten und Einsichten von der diesjährigen ASCO Tagung 2016 in Chicago und anhand der S3 Leitlinie wird der Stand der Therapie aus der Sicht des Anwenders und Praktikers aktualisiert: Während die Ansprechraten der Chemotherapieära im Bereich von 7 -15% lagen *ohne* den Nachweis einer lebensverlängernden Wirkung, können im Stadium IV des kutanen malignen Melanoms nun für beide Modalitäten, IT und TT, 3-Jahresüberlebensraten im 40 – 50% Bereich erreicht werden.

Die Übersicht über die aktuelle Studienlandschaft weltweit bildet ab, wohin die weitere Entwicklung führen wird: Transfer der Innovationen in den adjuvanten Bereich nach operativer Primärtherapie, innovative Kombinationen (z.B. onkolytische Virustherapie plus Checkpointinhibition) und evidenzbasiertes „Sequencing“ von IT/TT.

Herausforderungen stellen sich weiter bei den NRAS mutierten Melanomen im Progress trotz und nach IT und bei den Aderhautmelanomen mit ganz eigener Biologie: IT refraktär, GNAQ mutiert, niedriger Mutations load im vgl. zu kutanen Melanomen. Herausforderungen birgt auch die Erfordernis der Individualisierung bei der Wahl der Therapiemodalität und die Stratifizierung in Studien anhand von geeigneten Biomarkerprofilen (mutational load, Gensignaturen u.a.m.).

Univ.- Prof. Dr. med. Thomas Vogt
Direktor der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Universität des Saarlandes, Campus Homburg
Gebäude 6 Etage 12
Tel. 06841 16-23800 **Fax 06841 16-23845** **thomas.vogt@uks.eu**

UKS
Universitätsklinikum
des Saarlandes

Anämietherapie bei Krebs - Transfusion, Eisen oder Erythropoetin?

Prof. Dr. Hartmut Link,Klinik für Innere Medizin 1, Westpfalz Klinikum Kaiserslautern

An Tumoren erkrankte Patienten leiden häufig unter einer Anämie, die auch zu klinischen Symptomen führen kann. Ursache dafür kann sowohl die Tumorerkrankung als auch deren Therapie sein, wobei die Inzidenz abhängig ist von Tumortyp und -stadium. Besonders häufig treten Anämien bei Patienten mit Lungenkrebs (71%) und Patienten mit gynäkologischen Tumoren (65%) auf (1). Etwa 54% der Krebspatienten mit nicht-hämatologischer Erkrankung, die eine Chemo- oder Radiotherapie erhalten, leiden unter einer Anämie. Diese verläuft zumeist mild (39%) oder moderat (14%), selten schwer (1%). Laut den Leitlinien der European Society of Medical Oncology (ESMO) von 2010 haben Anämien nicht nur einen negativen Effekt auf die Lebensqualität (Level of Evidence [LoE] I), sie sind auch ein wichtiger Faktor bei der Tumor-bedingten Fatigue (LoE II) und gelten als negativer prognostischer Faktor für das Gesamtüberleben bei den meisten Krebserkrankungen (LoE I) (1).

Vor Therapie sollen weitere Anämieursachen abgeklärt und ggf. behandelt werden wie, wie Mangel von Eisen, Vitamin- B12 oder Folsäure, sowie Hämolyse, Blutung oder Knochenmarkerkrankungen.

Eine Therapieoption bei Anämie ist die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (EK). Diese sollte jedoch vermieden werden - aufgrund ihrer möglichen Komplikationen wie Eisenüberladung, Transfusions-bedingter Immunsuppression und der Übertragung von Infektionen. Mehrere Metaanalysen zeigten in letzter Zeit, dass EK-Transfusionen die Komplikationsraten erhöhen können. Die Krankenhaus assoziierter Mortalität, Gesamtmortalität, Nachblutungen nach Operationen, akutes Koronarsyndrom, Lungenödem und bakterielle Infektionen treten häufiger auf (2-4).

Auch gibt es immer mehr Hinweise, dass die Transfusion von EK einen negativen Einfluss auf der Verlauf onkologischer Erkrankungen hat (5). Es ist daher sinnvoll, die Rate der Transfusionen gering zu halten und die Möglichkeiten des Patienten Blut Managements (PBM) zu nutzen (6).

Ein niedriger Trigger Hb-Wert von 7g/dl bei chronischer Anämie für die Indikationsstellung zur Transfusion bedeutet keine Verschlechterung der klinischen Situation des Patienten (7). Solange keine vital bedrohliche Anämie besteht, sind EK-Transfusionen entsprechend den Leitlinien der Bundesärztekammer auch nur bei Hämoglobin (Hb)-Werten unter 7- 8g/dl indiziert (8)

Der Einsatz von Erythropoese-stimulierenden Agenzien (ESA) kann die Anzahl der benötigten Erythrozytentransfusionen reduzieren und die Lebensqualität von Patienten mit Chemotherapieinduzierter Anämie verbessern. Nach den Empfehlungen der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) sollen symptomatische Patienten mit Hb-Werten von 10 g/dl und weniger, die eine Chemotherapie erhalten, mit ESA behandelt werden, Ziel der Therapie ist ein Hb-Wert von 12 g/dl (9).

Bei der Anämietherapie sind auch ein möglicher absoluter oder funktioneller Eisenmangel zu berücksichtigen, die bei Krebspatienten oft vorkommen (10). Da bei Krebspatienten häufig die Aktivierung des Immunsystems zur Hepcidin-Produktion führt, wird die Eisenabsorption im Duodenum und die Freisetzung aus den Eisenspeichern durch Hepcidin gehemmt. Diese Blockade kann therapeutisch nur durch hohen Dosen intravenösen Eisens durchbrochen werden (11). Zudem weisen mehrere Studien darauf hin, dass eine i.v. Eisengabe zusätzlich zur ESA-Therapie zu einem besseren hämatologischen Ansprechen führt als ESA allein (12).

Mehrere Metaanalysen untersuchten den Effekt von ESA auf das Gesamtüberleben von Patienten mit verschiedenen bösartigen Erkrankungen. Bei Patienten mit Chemotherapie zeigten sich keine signifikanten Effekte auf das Gesamtüberleben. Wenn in diesen Analysen auch Patienten nur mit Strahlentherapie oder ohne Krebstherapie eingeschlossen wurden,

dann wurde ein höheres Risiko der Mortalität berichtet. Die Studienlage bezüglich des Überlebens von anämischen Tumorpatienten, die mit ESA behandelt werden, ist nicht eindeutig (13-15) . Dies zeigt eine aktuelle Metaanalyse bei Patientinnen mit Mammakarzinom, die das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben der Patientinnen mit ESA-Therapie zusammenfasste (16). Die im Oktober 2016 erscheinende deutsche S3-Leitlinie Supportivtherapie der Deutschen Krebsgesellschaft publiziert eine Analyse aller Studien, die entsprechend der Zulassung der ESA erfolgten, d.h. nach Chemotherapie und bei einem Hb-Wert <10g/dl: Es gibt keinen Unterschied im Überleben der Patienten (24 Studien; 4.615 Pat.; Peto Odds Ratio 0,99 (95% Konfidenzintervall 0,89 – 1,10; P = 0,84).

Eine kontrollierte Studie mit 2098 Patientinnen mit metastasiertem Mammakarzinom zeigte unerwartete Ergebnisse für den Nutzen von ESA auf (17). Die ESA Behandlung erfolgte während der ersten 3 Monate der Chemotherapie. Das mediane progressionsfreie Überleben lag in beiden Gruppen bei 7,4 Monaten. Das progressionsfreie Überleben nach 12 Monaten und Gesamtüberleben nach 18 Monaten lagen etwas unter der Kontrollgruppe. Die Hazard Raten (95% Konfidenz-Intervall) lagen bei 1,028 (0,922- 1,146) bzw. 1,057 (0,949-1,177). Statistisch und klinisch sind das keine signifikanten oder relevanten Unterschiede. Zu bedenken ist, dass die Verläufe bei metastasierten Erkrankungen von mehreren Faktoren abhängen, am ehesten von der Tumorausprägung und durchgeführten Chemotherapie. Vergleichbare geringe Unterschiede im Ergebnis werden bei Chemotherapiestudien als irrelevant gewertet, wie z.B. die Ergebnisse der Vergleichsstudie von Eribulin mit Capecitabin beim metastasierten Mammakarzinom (18).

Werden ESA gemäß der deutschen und internationalen Leitlinien zur Therapie einer Chemotherapieinduzierten Anämie eingesetzt, überwiegt der Nutzen das Risiko. Allerdings muss der Einsatz von ESA in jedem Einzelfall genau indiziert sein.

1. Schrijvers D, Annals of Oncology. 2010;21:v244-v7.
2. Salpeter SR, The American journal of medicine. 2014;127(2):124-31.e3.
3. Carson JL, JAMA. 2014;311(13):1293-4.
4. Rohde JM, JAMA. 2014;311(13):1317-26.
5. Amato A, The Cochrane database of systematic reviews. 2006;1, Art. No.: CD005033(1):CD005033.
6. Meybohm P, BMC Health Services Research. 2014;14(1):576.
7. Carson JL, JAMA. 2013;309(1):83-4.
8. Bundesärztekammer WBd. Bundesärztekammer [Internet]. 2014 1/8/2011:[1-392 pp.]. Available from: http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/QLL_Haemotherapie_2014.pdf.
9. Aapro MS, Oncologist. 2008;13 Suppl 3:33-6.:33-6.
10. Ludwig H, Ann Oncol. 2013;24(7):1886-92.
11. Ludwig H, Wiener klinische Wochenschrift. 2015.
12. Gafter-Gvili A, R, Acta Oncol. 2012.
13. Tonia T, The Cochrane database of systematic reviews. 2012;12:CD003407.
14. Glaspy J, Br J Cancer. 2010;102:301-15.
15. Tonelli M, Canadian Medical Association Journal. 2009;180:E62-E71.
16. Aapro M, Annals of Oncology. 2014.
17. Leyland-Jones B, Journal of Clinical Oncology. 2016.
18. Kaufman PA, Journal of Clinical Oncology. 2015.

Rezidivtherapie des follikulären Lymphoms

Prof. Dr. Kai Hübel, Universitätsklinikum Köln

Rezidivierte follikuläre Lymphome stellen trotz ihres indolenten Verlaufs eine besondere Herausforderung an den behandelnden Arzt dar: Im Gegensatz zu aggressiven Lymphomen ist eine Heilung nicht mehr möglich, wiederholte Rezidive sind die Regel. Daher muss die therapeutische Strategie so gewählt werden, dass eine möglichst lange Remission bei guter Lebensqualität erreicht wird („quality remission“).

Im ersten Rezidiv wählen die meisten Ärzte sicherlich eine erneute Immunchemotherapie, also Bendamustin/Rituximab oder R-CHOP, in Abhängigkeit von der Therapie in der Erstlinie. Hieran schließt sich dann eine zweijährige RituximabErhaltungstherapie an. Die Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation wird beim follikulären Lymphom immer seltener gewählt, stellt aber bei jüngeren Patienten mit kurzer Remissionsdauer durchaus eine Behandlungsoption dar.

Besonders problematisch ist die Situation bei Rituximab-refraktären Patienten, also Patienten, die während der Erhaltungstherapie oder innerhalb von sechs Monaten nach Ende einer Rituximab-Therapie rezidivieren. Basierend auf den Ergebnissen der „Gadolin-Studie“ steht für diese Patienten seit kurzem die Kombination aus Bendamustin und Obinutuzumab zur Verfügung. Diese Therapie zeigte bei Rituximabrefraktären Patienten gegenüber einer Bendamustin-Monotherapie ein signifikant verbessertes Progressions-freies Überleben, eine Reduktion des Progressions- und Todesrisikos von 52%, sowie, und darauf ist besonders hinzuweisen, das Erreichen einer MRD-Negativität bei 82% der Patienten. Schwerwiegende Nebenwirkungen traten nicht auf.

Im Falle einer Chemorefraktärität kann nach zwei vorausgegangenen Therapielinien der PI3-Kinase-Inhibitor Idelalisib eingesetzt werden. Auch bei sehr intensiv vorbehandelten Patienten zeigt die Substanz eine langanhaltende Wirkung.

Es ist zu erwarten, dass sich die Therapielandschaft beim follikulären Lymphom weiter verändert. Substanzen wie Lenalidomid, Ibrutinib oder Venetoclax zeigen in klinischen Studien eine gute Wirkung und lassen die Chemotherapie-freie Behandlung realistisch erscheinen.

Neue Operationsstrategien für das Zervixkarzinom

Von PD Dr. D. Beyer, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern

Nach Daten des Robert Koch Institutes ist das Zervixkarzinom das zwölfthäufigste Karzinom der Frau. Betrachtet man allerdings die Gruppe der Frauen jünger als 44 Jahre ist es hier das dritthäufigste Karzinom. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) rechnet bis zum Jahr 2020 mit einer weiteren Zunahme der Inzidenz für das Zervixkarzinom von 11 % für Westeuropa und 56 % für die Dritte Welt. Voraussetzung für die Entstehung eines Zervixkarzinoms ist die chronisch persistierende Infektion mit einem onkogenen HPV-Virus. Vor zwei Jahren wurde die aktuelle S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Zervixkarzinoms von der Deutschen Krebsgesellschaft veröffentlicht.

Welche Therapie- und Operationsstrategien können wir aktuell unseren Patientinnen anbieten? – Und auf welchem Gebieten sind sinnvolle Innovationen zu erwarten? Neben aktuellen Erkenntnissen zur Epidemiologie des Zervixkarzinoms möchte der Vortrag von PD Dr. Beyer Antworten auf diese Fragen geben. Dem Zuhörer sollen die Entscheidungspfade zur stadiengerechten Therapie erläutert werden. Dabei bildet die Frage nach den operativen Therapieprinzipien und Techniken den Schwerpunkt des Vortrags. Zudem sollen Besonderheiten der S3-Leitlinie bezüglich des operativen Vorgehens dem Zuhörer nahe gebracht werden. Schließlich endet der Vortrag mit einem Blick in die Zukunft: der Vorstellung des Hybrid- Verfahrens. Wir freuen uns über Ihre Teilnahme.

Mammakarzinom – update medikamentöse Therapie (Fokus HR+/HER2- MBC)

PD Dr. Frederik Marmé, Heidelberg

Die überwiegende Mehrzahl der Mammakarzinome exprimieren Östrogen- und/oder Progesteronrezeptoren. Die endokrine Therapie stellt für diese Patientinnen sowohl in der adjuvanten als auch in der metastasierten Situation den Goldstandard dar. Dennoch lässt sich in der Adjuvanz das Rezidivrisiko nur um ca. 50% senken und auch in der metastasierten Situation für eine alleinige endokrine Therapie nur bei bis zu ca. 50% der Patientinnen zu einem Ansprechen, welches in der Regel auch nur von begrenzter Dauer ist. Grund hierfür ist die Entwicklung endokriner Resistenzen oder auch die vorbestehende primäre endokrine Resistenz. Das Wissen über die Mechanismen dieser Resistenzen hat in den vergangenen Jahren stark zugenommen und zu neuen therapeutischen Strategien geführt, so dass sich die Therapie der ER+/HER2- Mammakarzinom nach Jahren der Stagnation derzeit im Umbruch befindet. Aktuell stehen cdk4/6 Inhibitoren in Europa vor der Zulassung und werden die therapeutische Landschaft deutlich verändern. Im Folgenden wird auf verschiede Mechanismen endokriner Resistenz und entsprechende aktuelle therapeutische Strategien und Entwicklungen eingegangen.

ESR1 Mutationen

Obwohl Mutationen in dem den Östrogenrezeptor alpha kodierenden Gen *ESR1* bereits in den 1990 er Jahren beschrieben wurden, wurde deren klinische Bedeutung bis vor kurzem übersehen. Grund ist die sehr geringe Prävalenz von *ESR1* Mutationen im Primärtumor. Im Gegensatz dazu sind Mutationen in *ESR1* in Rezidiven bzw. Metastasen in zwischen 11 – 55% der Fälle beschrieben. Die Mutationen finden sich in einem Hot-Spot Cluster in der Ligandenbindungs-Domäne und führen zur Östrogen-unabhängigen Aktivität. Dadurch ist er unempfindlich gegenüber einer E2 Deprivation (z.B. durch Aromatasehemmer) und spricht deutlich geringer auf Tamoxifen und Fulvestrant an. Aktuelle Daten zeigen, dass *ESR1* Mutationen meist unter dem Selektionsdruck einer Aromatasehemmertherapie auftreten (z.B. Turner et al. ASCO 2016). Derzeit wird eine neue Generation von vielversprechenden selektiven Östrogenrezeptor Downregulatoren (SERDs) entwickelt (e.g. ARN810/GDC810), die eine uneingeschränkte Wirkung auch auf mutierte Varianten des Östrogenrezeptors haben. GDC810 wird aktuell als Monotherapie, aber auch in Kombination mit u.a. cdk4/6 Inhibitoren klinisch entwickelt. Auch andere Strategien, z.B. die Kombination von Fulvestrant mit Palbociclib (s.u.) zeigen eine Effektivität bei *ESR1* Mutationen.

Amplifikationen und Mutationen in Rezeptortyrosinkinasen (RTKs, HER2, FGFR1 etc.)

HER2 Amplifikationen können in ca. 10% der ER+ Mammakarzinome beobachtet werden und stellen einen anerkannten Mechanismus endokriner Resistenz dar. Die gleichzeitige endokrine und HER2-zielgerichtet Therapie (im Vgl. zu endokriner Therapie allein) ist daher ein Standard z.B. als Erhaltungstherapie nach Chemotherapie mit HER2-Blockade oder in ausgewählten Fällen evtl. als Alternative. Mit geringerer Prävalenz sind auch aktivierende Mutationen des HER2 Gens, mit

ähnlicher biologischer Auswirkung beschrieben. FGFR1 Amplifikationen finden sich in 16 -27% der Luminal B ER+ Mammakarzinome und stellen eine der häufigsten genetischen Veränderungen beim Mammakarzinom dar. Sie sind mit gesteigerte Proliferation und einer schlechten Prognose durch Aktivierung des MAPK und PI3K pathways (s.u.) bedingte endokrine Resistenz. Orale TKIs gegen FGFRs, (z.B. Dovitinib) sind in klinischer Entwicklung, ebenso wie Strategien, die die Signalübertragen der Wachstumsfaktoren downstream hemmem (s.u.).

PI3K/Akt/mTOR Signalweg

Der PI3K/Akt/mTOR Signalweg ist ein zentraler Knotenpunkt in der Signaltransduktionskette und seine gesteigerte Aktivierung (z.B. durch RTK-Amplifikation) ein zentraler Mechanismus der Entstehung endokriner Resistenzen. Aktivierende Mutationen in der katalytischen Untereinheit der PIK3CA (p110 alpha) sind mit einer Frequenz von 30-40% die häufigsten beim Mammakarzinom beobachteten Mutationen. Everolimus, ein oraler mTORC1 Inhibitor (downstream im Signalweg), wurde aufgrund der Daten der BOLERO-2 Studie für das metastasierte ER+/HER2- Mammakarzinom nach Vortherapie mit einem nicht-steroidalen Aromatasehemmer in Kombination mit Exemestan zugelassen. Die Kombination verbessert ORR, CBR und PFS. Die Analyse des Gesamtüberlebens zeigt einen nicht signifikanten Unterschied von 4.4 Monaten. Das Nebenwirkungsprofil von Everolimus erweist sich jedoch als teilweise anspruchsvoll, was u.a. zu einem sehr individuellen Umgang mit der Dosierung geführt hat. Ein negativer Feedback-loop, durch alleinige Hemmung von mTORC1 (ohne mTORC2) kann zu einer Resistenzentwicklung beitragen. Aktuell in klinischer Entwicklung befindliche PI3K-Inhibitoren (in Kombination mit ET) könnten dieses Problem umgehen. Erste Erfahrungen mit pan-PIK3CA Inhibitoren sind jedoch im Hinblick auf Effektivität und Toxizität enttäuschend, was durch Daten der großen randomisierten Phase III BELLE-2 Studie mit Buparlisib/BKM120 (mit Letrozol) und der FERGI-Studie mit Pictilisib und Fulvestrant belegen. In BELLE-2 zeigte sich lediglich eine Verbesserung des PFS um 1.9 Monate, dies allerdings bei erheblichen Toxizitäten, wie Depressionen und Angststörungen, sowie Grad 3/4 Transaminasenerhöhungen. Auch bei Patientinnen mit zumeist im Primärtumor nachgewiesenen aktivierten PI3K Signalweges war kein bedeutenderer Nutzen nachweisbar. Patientinnen in deren zirkulierender Tumor-DNA (ctDNA) aktivierende PIK3CA Mutationen nachgewiesen werden konnten schienen jedoch signifikant mehr durch die Therapie zu profitieren. Die Analyse zeigt als Proof-of-Principal das Potential solcher Liquid Biopsies. Vor dem Hintergrund der substantiellen off-target Effekt bedingten Nebenwirkungen der Pan-class PI3K Inhibitoren, werden aktuell größere Hoffnungen in alpha-spezifische PIK3CA-Inhibitoren gesetzt, die bei einer Stärkeren spezifischen Hemmung der katalytischen Untereinheit deutlich weniger off-target Effekte aufweisen. Vielversprechende Daten aus Phase I Studien mit Alpelisib und Taselisib (v.a. bei PI3K mutierten Tumoren) haben zur Initiierung großer Phase III Studien (SOLAR-1 und SANDPIPIER) geführt, deren Ergebnisse in näherer Zukunft zu erwarten sind.

Cyclin D1/CDK4/6/Rb Pathway

Das *RB* Tumor-Suppressorgen ist für die Kontrolle des Restriktionspunkt zwischen G1 und S-Phase im Zellzyklus verantwortlich. Letztlich führen sowohl die durch Östrogenrezeptoren als auch die durch Wachstumsfaktor-Signaling bedingte Transkription von Cyclin D1, CDK4 und CDK6 und die Suppression von p16 zu einer Zellproliferation. Dies wird durch die Inaktivierung von Rb und dadurch Freisetzung des Transkriptionsfaktors E2F und dessen Zielgene (z.B. Cycline und Cyclin-abhängige Kinasen (CDKs)) bedingt. Unabhängig vom upstream Signaling finden

sich in ER-positiven Mammakarzinom sehr häufig genetische Veränderungen, die zu einer erhöhten, Wachstumsfaktor-unabhängigen Proliferation führen. In Luminal B Mammakarzinomen findet man in ca. 58% Amplifikationen des Cyclin D1 Gen (Luminal A 29%) und Amplifikationen von *CDK4* in 25% (14% Luminal A). Auch Verluste des negativen Regulators von *CDK4/6*, *CDKN2A* ($p16^{INK4a}$) sind relativ häufig. Die Aktivierung des Cyclin D1/CDK4/6/Rb Pathway stellt somit eines der zentralen Charakteristika luminaler Mammakarzinome dar. Präklinische Untersuchungen mit dem CDK4/6 Inhibitor Palbociclib zeigen, dass dieser eine selektive Wirksamkeit gegenüber luminalen Mammakarzinomen besitzt. Aktuell, sind drei CDK4/6 Inhibitoren in klinischer Entwicklung in Phase III Programmen. Palbociclib als First-in-Class cdk4/6 besitzt eine FDA-Zulassung für die Therapie des metastasierten HR+/HER2- Mammakarzinoms in Kombination mit Letrozol 1st-Line und in Kombination mit Fulvestrant bei endokrin vorbehandelten Mammakarzinomen. Die Zulassung beruht auf den PALOMA- Studien (1 bis 3), die konsistent eine deutliche Verbesserung des PFS (knapp verdoppelt) und der Ansprech- und klinischen Benefitraten gezeigt haben. Insgesamt besitzt Palbociclib ein günstiges Nebenwirkungsprofil. Die dominierende Nebenwirkung sind Neutropenien, die bei 2/3 der Patientinnen sogar als Grad ¾ Toxizität auftreten. Insgesamt sind diese durch Zyklusverschiebungen und Dosisreduktionen gut beherrschbar und febrile Neutropenien sind sehr selten. Für Ribociclib wurde durch eine Pressemitteilung unlängst bekannt, dass die Phase III Monaleesa-2 Studie nach einer Interimsanalyse aufgrund eines vorzeitig erreichten verlängerten PFS (primärer Endpunkt) vorzeitig beendet wurde. Die Präsentation der Daten wird auf dem ESMO im Oktober 2016 erwartet.

Weitere Therapiestrategien

Nach Ergebnissen einer randomisierten Phase II Studie hat die FDA auch dem HDAC Inhibitor einen sogenannten „Breakthrough“-Status, der eine beschleunigte Entwicklung ermöglicht zuerkannt. Die Phase III Studie ist derzeit aktiv.
Auch Studien zu Immune-Checkpoint-Inhibitoren sind aktuell im Fokus. Erste Daten zeigen, dass ER+/HER2- Mammakarzinome zwar durch geringere PD-L1 Expression (potentieller Prädiktor) auszeichnen (19% der Karzinome) und die Ansprechraten der PD-L1 Monotherapien sehr moderat ausfallen. Daher werden derzeit in diesem Setting (wie auch z.B. beim TNBC) Kombinationstherapien (z.B. anti-PD-L1 und CHT) untersucht.

Karzinome des Magens und Ösophagus – aktuelle medikamentöse Therapie

Prof. Dr. Markus Möhler
I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Johannes Gutenberg-Universität Mainz

In den westlichen Industrieländern nimmt die Inzidenz der Magenkarzinome ab, während die Häufigkeit von Adenokarzinomen des ösophagogastralen Übergangs (AEG-Tumore) stark ansteigt. Abgesehen von kleinen resektablen Tumoren mit EMR/OP ist bei fortgeschrittenen Stadien mit lymphogener Metastasierung ein multimodaler Therapieansatz der Standard.
Der Zielauftrag der publizierten Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs“ war, die beste Evidenz und einen breiten Expertenkonsens für eine flächendeckende, optimale Versorgung aller Patienten in Deutschland zu erarbeiten. Die Leitlinie ist auf den Homepagen der federführenden Fachgesellschaft www.DGVS.de, der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG.de) und der AWMF kostenlos einsehbar und bei der AWMF als Patientenleitlinie oder als „App“ erscheinen.

Perioperative Therapie –der Standard

Ab größeren Tumoren und Lymphknotenbefall besteht ein hohes Rezidiv- oder Metastasierungsrisiko. Bei lokalisierten Tumoren des Magens oder ösophagogastralen Übergangs mit Kategorie uT2 kann, bei uT3 und resektablen uT4a Tumoren sollte eine präoperative Chemotherapie durchgeführt und postoperativ fortgesetzt werden. Eine neoadjuvante Radiochemotherapie ist eine Alternative bei Karzinomen des distalen Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs. Bei Kontraindikationen bzw. Unverträglichkeiten (Niereninsuffizienz) von Cisplatin ist der Ersatz durch Oxaliplatin möglich. Die Datenlage für Patienten über 70 Jahre ist sehr dünn, wobei die Subgruppe der > 70-jährigen Patienten den gleichen Nutzen haben. Die Chemotherapie während der kombinierten neoadjuvanten Radiochemotherapie ist Platin-basiert. Kombinationspartner sind 5-FU oder Taxane (z.B. CROSS). Bei der Bestrahlungsplanung ist besonderes auf geringe Lungenbelastung zu legen, weil dadurch wahrscheinlich das postoperative Risiko reduziert werden kann. Eine alleinige adjuvante Chemotherapie sollte nicht angestrebt werden, da die perioperative Therapie offensichtlich mit kombinierter neoadjuvanter und adjuvant Therapie in Kombination von größerem Überlebensvorteil ist. Sie kann jedoch bei initialem reinen uT2 Tumor mit intra- und/oderpostoperativ nachgewiesenen positiven Lymphknoten erwogen werden.

Definitive Radiochemotherapie – Option bei funktioneller Inoperabilität

Bei funktioneller Inoperabilität eines Patienten oder Irresektabilität eines lokal begrenzten Adenokarzinom des Magens oder ösophagogastralen Übergangs kann eine definitive Radiochemotherapie in potenziell kurativer Absicht durchgeführt werden. Die Chemotherapie parallel zur Bestrahlung ist platinbasiert, i.d.R. in Kombination mit 5-FU. Die Strahlentherapie soll beim Magen bis zu einer Dosis von 55-59 Gy, bei AEG I-II Tumoren bis 64 Gy unter Berücksichtigung der Grenzdosen für die Risikoorgane, durchgeführt werden.

Palliative Therapie: verbessert durch neue Substanzen und Trastuzumab

Bei Patienten in gutem Allgemeinzustand ist systemische Chemotherapie indiziert. Im Vergleich zu „best supportive care“ (BSC) führt die Chemotherapie zu einer

signifikanten Verbesserung der Überlebenszeit, Erhalt der Lebensqualität, besseren Symptomkontrolle und Verbesserung des Allgemeinzustands. Allerdings wurden in diese Studien nur Patienten mit Allgemeinzustand ECOG 0-2 eingeschlossen, bei deutlich reduziertem Allgemeinzustand (ECOG 3) ist der Nutzen einer Chemotherapie nicht belegt. Über die Dauer der palliativen medikamentösen Tumortherapie sollte in Abhängigkeit vom Tumoransprechen, der therapieassoziierten Toxizität und der Patienten-vorstellungen entschieden werden.

Grundsätzlich sind Kombinationstherapien der Monotherapie mit 5-FU bzw. oralen Fluoropyrimidinen in Bezug auf die Überlebenszeit signifikant überlegen. In der Erstlinientherapie wird eine Platin/Fluoropyrimidin-haltige Kombinationstherapie eingesetzt, wobei mögliche Kontraindikationen zu berücksichtigen sind. Capecitabin zeigt dem 5-FU vergleichbare Wirksamkeit und mit ausreichender Nierenfunktion und guter Compliance anstatt intravenös 5-FU angeboten werden. Oxaliplatin hat eine Cisplatin-vergleichbare Wirksamkeit, die Toxizitätsprofile sind jedoch unterschiedlich, was bei den jeweiligen Begleiterkrankungen zu berücksichtigen ist. Im Rahmen von 5-FU-basierten Kombinationstherapien zeigt auch Irinotecan eine dem Cisplatin vergleichbare Wirksamkeit.. Eine Dreifachkombination mit Cisplatin/5-FU und Docetaxel führt bei einer jüngeren Patientenpopulation im Vergleich zur Zweifachtherapie zu statistisch signifikanten Überlebensvorteil. Patienten in gutem Allgemeinzustand sollte eine Zweit-Chemotherapie auch ggfs. mit Ramucirumab angeboten werden. Das zu wählende Behandlungsschema sollte sich nach der jeweiligen Vortherapie richten.

Vor dem Einsatz einer palliativen Tumortherapie sollte der HER-2-Status als positiver prädiktiver Faktor für Trastuzumab bestimmt werden. Der Anteil HER2-positiver Karzinome liegt bei ca. 20-30%. Weitere biologische Substanzen werden derzeit in Phase III-Studien getestet.

Mit molekulargenetischer Tumoranalyse zu neuen Therapieoptionen

PD Dr. S. Heringlake, Bad Homburg

Personalisierte Krebsmedizin nimmt einen zunehmenden Stellenwert in der modernen Onkologie ein. Mithilfe der Molekularbiologie wurden in den vergangenen Jahren bei einer Vielzahl von Tumorerkrankungen Zielstrukturen identifiziert, bei denen der Einsatz von zielgerichteten Wirkstoffen in Form von monoklonalen Antikörpern, small molecules wie Tyrosinkinaseinhibitoren, Angiogenesehemmern etc im metastasierten Stadium einen deutlichen Überlebensvorteil bewirkt.

Typische Beispiele sind das Mammakarzinom, das Bronchialkarzinom, das Kolonkarzinom, das Hyernephrom, das maligne Melanom und das Magenkarzinom.

Bisherige Strategien basieren darauf, bei der jeweiligen Tumorentität im metastasierten Stadium das jeweilige Target im Gewebe gezielt zu analysieren und davon den Einsatz der Substanz abhängig zu machen (beim Kolon-CA ras-Status >>> Cetuximab/Panitumumab, beim proximalen Magenkarzinom HER2-neu >>> Trastuzumab etc).

Aktuellere Strategien gehen von einem anderen Ansatz aus, nämlich unabhängig von der Tumorentität über eine systematische Gensequenzierung von Tumor- und Keimbahn-DNA das gesamte Mutationsspektrum zu analysieren, die klinisch relevanten Mutationen zu filtrieren und daraus mögliche Therapieansätze oder Kontraindikationen für spezifische Chemotherapeutika und Biologika abzuleiten. Literaturdatenbankabgleiche ermöglichen bei neuen, für die Tumorentität bislang nicht routinemäßig etablierten Zielstrukturen oder Mutationen, den Verweis auf in diesem Zusammenhang sinnvolle Therapieoptionen und ggf. schon existierende Studien.

Für eine abschließende Bewertung dieser neuen, noch kostenintensiven Analysestrategie ist es sicherlich zu früh, vielmehr soll exemplarisch das klinische Potential demonstriert werden.

Immuntherapie des Lungenkarzinoms
Update

Korrespondierender Autor:
Dr. K.-M. Deppermann
Sana Kliniken Düsseldorf
Lungenzentrum Gerresheim
- Klinik für Pneumologie –
Gräulinger Strasse 120
40625 Düsseldorf

Seit vielen Jahrzehnten hat man versucht, das Immunsystem für die Tumortherapie zu nutzen, allerdings ohne Erfolg. In den letzten Jahren wurden jedoch eine Reihe von Substanzen entwickelt, die über die immunogene Identifizierung von Tumorzellen diese zu zerstören. Frühere Immuntherapien umfassten Impfungen, Zytokine und andere immunstimulatorische Substanzen. Neuere Immuntherapeutika haben Immuncheckpoints als Ziel wie z.B. programmed cell death 1 (PD1), programmed cell death ligand-1 (PDL1), and cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4 (CTLA4). Beim nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom konnten hier reproduzierbare Daten sowohl beim Plattenepithelkarzinom als auch beim Adenokarzinom erzielt werden. Aufgrund dieser Daten sind 2 Substanzen, dass Nivolumab und das Pembrolizumab für die Second-Line Therapie des NSCLC bereits zugelassen. Plattenepithelkarzinom (Überleben): Nivolumab versus Docetaxel, 9,0 bzw. 6,0 Monate. Adenokarzinom (Überleben): Nivolumab versus Docetaxel 12 bzw. 9,4 Monate. Auch wenn beim Adenokarzinom Hinweise für eine Abhängigkeit von der PDL1 Expression bestanden, erfolgte die Zulassung für beide Histologien ohne Biomarker (PDL1). Pembrolizumab wurde in der Second Line ebenfalls mit Docetaxel in einer radomisierten Phase III Studie verglichen, allerdings bei PDL1 positiven Patienten (PDL1 Expression > 1%). In der 2mg Dosierung für Pembrolizumab (3-wöchentlich) zeigte sich dabei ein medianes Überleben von 10,4 Monaten versus 8,5 Monaten für Docetaxel. Darüberhinaus sind grosse, weltweite randomisierte Phase III Studien in der First-Line abgeschlossen und stehen vor der Publikation. In diesen Studien wurde die etablierte platinhaltige Chemotherapie mit den Immuntherapeutika Nivolumab (CheckMate 26) und Pembrolizumab (Keynote 24) verglichen. Bisher sind nur Presseberichte der Unternehmen verfügbar (BMS 08.05.2016; Merck Juni 2016). Danach konnten die primären Endpunkte mit Nivolumab (PFS) für Patienten mit PDL1 Expression $\geq$ 5% nicht erreicht werden. Im Gegensatz hierzu wurden der primäre Endpunkt PFS und der sekundäre Endpunkt OS mit Pembrolizumab bei Patienten mit einer PDL1 Expression von $\geq$ 50% erreicht.

Um die Ergebnisse weiter zur verbessern werden Kombinationsstrategien verfolgt. Die Kombination von zwei Immuntherapeutika und die Kombination mit der Strahlentherapie sind dabei von besonderem Interesse. Die Kombination von Nivolumab und Ipilimumab als First Line Therapie wurde in einer Phase II Studie vorgestellt. Dabei lag das Ansprechen bei PDL1 Expression >1% bei 57% und das 1 Jahres Überleben 83-90%. Patienten mit einer PDL1 Expression von $\geq$ 50% hatten ein Ansprechen von 92%.

Die Strahlentherapie induziert multiple immunmodulatorische Veränderungen, die die Effektivität einer Immuntherapie verbessern könnten. Deutlich wird diese Interaktion durch den sogenannten abspalten Effekt, bei dem eine systemische Tumor-Response nach lokaler Strahlentherapie beobachtet wird. Eine Reihe von klinischen Studien befassen sich mit der Kombination von Strahlentherapie und Immuntherapie beim metastasierten NSCLC. Darüberhinaus sind natürlich auch andere Behandlungsgruppen, frühe und lokal fortgeschrittene Stadien interessant. Hier werden neoadjuvante, simultane und adjuvanten immuntherapeutische Strategien verfolgt.

Literatur beim Verfasser

Ernährung bei Tumorerkrankungen - neue Leitlinien

Prof. Dr. Ingolf Schiefke, Leipzig

Die supportive Ernährungsbetreuung spielt in der Onkologie – verglichen mit der klinischen Relevanz – eine bisher vergleichsweise geringe Rolle. Bei Patienten mit aktiver Tumorerkrankung entwickelt sich sehr häufig eine Mangelernährung und Kachexie. Diese sind häufige Ursachen für ungewollten Gewichtsverlust und können zu Sarkopenie führen, welche ihrerseits für funktionelle Einschränkungen bei onkologischen Patienten verantwortlich ist.

Mit zunehmendem Verständnis der pathophysiologischen Grundlagen dieser Krankheitsbilder richtet sich das Augenmerk zunehmend auf frühzeitigen Einsatz von Ernährungsinterventionen. Auch funktionelle Störungen des Gastrointestinaltrakts müssen erkannt werden und sind bei der Wahl der Ernährungsunterstützung zu berücksichtigen. Gerade bei intermittierend hohem Kalorienbedarf ist bei bestehendem venösen Portsystem die Indikation zur parenteralen Ernährung bei malnutrierten Patienten und Patienten in frühen Kachexiephasen großzügig zu stellen.

Der Gewichtsverlust ist weiterhin mit einer reduzierten Lebensqualität und Leistungsfähigkeit sowie mit einer eingeschränkten Toleranz für antitumorale Therapien assoziiert. Gastrointestinale Störungen, quälende Schmerzzustände, psychosoziale Belastungen sowie Änderungen des metabolischen Milieus mit einer oft nachweisbaren tumorassoziierten systemischen Inflammationsreaktion führen zu Appetitverlust, verminderter Nahrungs- und Energieaufnahme, Fatigue, reduzierter Mobilität und weiterem Muskel- und Gewichtsverlust.

Zentrale Ziele einer Stoffwechsel- und Ernährungsbetreuung onkologischer Patienten sind eine differenzierte Erfassung der Problemsituation, die gezielte Behandlung aller Faktoren, die die Nahrungsaufnahme und -verwertung stören, die Sicherung des erforderlichen Energie- und Nährstoffbedarfs, ein begleitendes Muskeltraining sowie antiinflammatorische und antikatabole Behandlungsansätze.

Die Indikation zur oralen/enteralen/parenteralen Supplementierung einer Ernährung wird bei Tumorpatienten häufig zu spät gestellt. Ursache ist, dass beginnende Ernährungsdefizite häufig nicht beachtet oder nicht erkannt werden. Ein Screening auf Mangelernährung mit entsprechenden Verlaufskontrollen ist in Deutschland nicht Standard. Die Indikation zur Therapie ist auch während einer onkologischen Therapie und perioperativ immer wieder neu zu prüfen. Palliativ muss die Indikation dem Wunsch des Patienten entsprechend unter kritischer Beurteilung der erreichbaren Ziele, gemessen an der Lebensqualität unter Vermeidung unnötiger Belastungen für den Patienten abgewogen werden. Für diese Aspekte stehen für die enterale oder parenterale Ernährung Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin zur Verfügung.

Sport und Bewegung bei Krebs

PD Dr. Freerk Baumann

Das Wissen über die Notwendigkeit bewegungstherapeutischer Aktivitäten in der Akutbehandlung, Rehabilitation und Nachsorge onkologischer Patienten hat sich inzwischen durchgesetzt. Derweil existiert eine Vielzahl von Studien, die den positiven Nachweis von Bewegungstherapie auf die physische und psychische Verfassung von an Krebs Betroffenen beschreiben. Dennoch sind qualitativ hochwertige Studien weiterhin rar. In Deutschland kann inzwischen auf eine 35jährige Erfahrung im Bereich der bewegungstherapeutischen Onkologie zurückgeblickt werden, doch ist das Thema aktueller denn je. Denn mehr und mehr wird der Bereich „Krebs und Sport“ als *neue* Wissenschaft in Prävention und Rehabilitation entdeckt, um auf diese Weise mögliche positive wie auch negative Effekte zu untersuchen.

Trotz der wenigen methodisch gut strukturierten Studien, können bewegungstherapeutische Aktivitäten bereits während der akuten medizinischen Versorgung zahlreiche positive Effekte erzielen, zur Verbesserung starker Fatigue, Muskel-Atrophien, Adhäsionen, Arthralgien, Osteoporose, Polyneuropathien, Harninkontinenz, etc. Insgesamt sind dies nicht nur Folgen und zwangsläufige Nebenwirkungen der medizinischen Therapie in der Akut-Klinik, sondern auch die logische Konsequenz aus Immobilität und unbegründetem Bewegungsverbot. Auf diese Weise gelangen die Patienten schnell in einen Kreislauf aus Bewegungsmangel, Immobilität und weiteren sich daraus entwickelnden Komplikationen.

Gezielte bewegungstherapeutische Aktivitäten können in der Akut-Klinik die o.g. Nebenwirkungen zumindest abmildern. Dieses Prinzip definiert sich dann nicht nur präventiv sondern würde zudem den Rehabilitationserfolg entsprechend verbessern. Eines der wichtigsten Ziele der Bewegungstherapie ist es, einen großen nachhaltigen Effekt zu erreichen. Daher ist es von großer Bedeutung, die sportlichen Vorlieben und Fähigkeiten des Patienten zu kennen und darauf aufbauend ein individuelles Trainingsprogramm zu gestalten. Darüber hinaus sollte der Patient dabei unterstützt werden, das im Sport Gelernte auf seinen Alltag zu übertragen..

Das sport- und bewegungstherapeutische Programm setzt zunächst eine ausführlichen Anamnese und Diagnostik voraus, in der die Krebsentität, med. Therapie, die Nebenwirkungen der med. Therapie und die Ressourcen zur körperlichen Aktivität analysiert werden. Inhaltlich sind je nach Therapieziel Bewegungsformen wie Ausdauersportarten (Walken, Radfahren und Schwimmen), Impacttraining (Sprünge, Steps etc.), Schließmuskeltraining, Sensomotorisches Training, Vibrationstraining etc. empfehlenswert. Auch Krafttraining ist für onkologische Patienten auf unterschiedliche Weise sehr zu empfehlen, z.B. an Geräten oder als Kräftigungsgymnastik mit und ohne Kleingeräte (z.B. Gymnastikball, Hanteln, Fitnessband). Bevor mit dem Training jedoch begonnen wird, sollte ein medizinischer Gesundheitscheck stattfinden, um anschließend die optimalen Trainingsintensitäten festlegen zu können.

Grundsätzlich müssen jedoch noch weitere Studien folgen, um die individuelle Situation des onkologischen Patienten in den Bewegungsprogrammen zu berücksichtigen und damit diese Intervention vor dem ganzheitlichen Hintergrund der Betroffenen optimal zu gestalten. Eine große Herausforderung wird jedoch immer der translationale Aspekt bleiben. Die Onkologische Trainings- und Bewegungstherapie (OTT) ist ein erstes Model zur Umsetzung generierten Wissens im interdisziplinären Setting in die therapeutische Versorgung.

Notizen

Notizen

wir danken unseren Sponsoren für die Unterstützung

Firma		Betrag
Alexion	Standgebühr	750 €
AMGEN	Standgebühr	2.400 €
AstraZeneca	Standgebühr	500 €
Baxter Deutschland	Standgebühr	1.000 €
Boehringer Ingelheim	Standgebühr	600 €
Bristol-Myers Squibb	Standgebühr	1.000 €
Celgene	Standgebühr	1.000 €
GILEAD Sciences	Standgebühr	800 €
HEXAL	Standgebühr	750 €
Ipsen Pharma	Standgebühr	1.000 €
Janssen-Cilag	Standgebühr	750 €
Lilly Deutschland	Standgebühr	1.000 €
MSD Sharp&Dohme	Standgebühr	1.000 €
Mundipharma	Standgebühr	1.000 €
Novartis Pharma	Standgebühr	1.500 €
Pfizer Pharma	Standgebühr	1.000 €
PubliCare Plus	Standgebühr	250 €
Roche Pharma	Standgebühr	2.500 €
Sanofi-Aventis	Standgebühr	750 €
Shire Deutschland	Standgebühr	1.000 €
Takeda Pharma	Standgebühr	750 €
TEVA	Standgebühr	1.500 €
Vifor Pharma	Standgebühr	750 €