

17. Pfälzer Tage für Hämatologie und Onkologie

25. und 26. September 2015
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

„17. Pfälzer Tagen für Hämatologie und Onkologie 2015“

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 2016 stattfindenden „18. Pfälzer Tage für Hämatologie und Onkologie“ herzlich ein.

Programmänderung:

Der Vortrag von Herrn Prof. Dr. Andreas Schneeweiss am Freitag entfällt, statt dessen hält Herr Prof. Dr. Volker Möbus einen Vortrag zum Thema „Neue Möglichkeiten der Systemtherapie beim Mammakarzinom“.

Der Vortrag von Herrn Prof. Dr. Ralf-Dieter Hofheinz am Freitag fällt aus.

Inhaltsverzeichnis und Programm

Freitag, 25. September 2015

Vorsitz: Prof. Dr. Hartmut Link, Kaiserslautern
Prof. Dr. Hans-Joachim Voigt, Kaiserslautern

Neue Möglichkeiten der Systemtherapie beim Mammakarzinom

Prof. Dr. Volker Möbus, Frankfurt am Main

Interdisziplinäre chirurgische Therapie des Ovarialkarzinoms

Prof. Dr. Hans-Joachim Voigt, Kaiserslautern

Lokale Therapie der Lebermetastasen beim Kolonkarzinom - prognostische Relevanz?

PD Dr. Dr. Christian Mönch, Kaiserslautern

ca. 16.45 Pause / Imbiss

Vorsitz Prof. Dr. Jochen Rädle, Kaiserslautern
Prof. Dr. Manfred Dahm, Kaiserslautern

Diagnostik des multiplen Myeloms und der freie Leichtkettentest

Dr. Elias K. Mai, Heidelberg

Lungenkarzinom - neue Optionen der medikamentösen Therapie

Dr. Martin Sebastian, Frankfurt am Main

Samstag, 26. September 2015

Vorsitz: Dr. Stefan Mahlmann, Kaiserslautern
Dr. Manfred Reeb, Kaiserslautern

Update Supportivtherapie 2015

Prof. Dr. Hartmut Link, Kaiserslautern

Neue Therapiemöglichkeiten bei Polycythaemia vera

PD Dr. Thomas Kindler, Mainz

Aktuelle Rezidivtherapie bei aggressiven malignen Lymphomen

PD Dr. Georg Hess, Mainz

Ca. 10.45 Uhr Pause / Imbiss

Vorsitz Dr. Hans-Jochen Foth, Fachbereich Physik, TU Kaiserslautern
Prof. Dr. Norbert Stasche, Kaiserslautern

Photodynamische Therapie bei Kopf-Hals-Tumoren

Dr. Lars-Uwe Scholtz, Bielefeld

Immuntherapie bei Kopf-Hals-Tumoren

Dr. Michael Bärmann, Kaiserslautern

Referenten und Vorsitzende

Dr. Michael Bärmann

Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Manfred Dahm

Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Dr. Hans-Jochen Foth

Fachbereich Physik
Technische Universität
67655 Kaiserslautern

PD Dr. Georg Hess

III. Medizinische Klinik und Poliklinik
Uniklinik Mainz
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

PD Dr. Thomas Kindler

III. Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsmedizin
Langenbeckstraße 1
55131 Mainz

Prof. Dr. Hartmut Link

Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Dr. Stefan Mahlmann

Klinik für Innere Medizin 1
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Dr. Elias K. Mai

Hämatologie/Onkologie/ Rheumatologie
Universitätsklinikum
Im Neuenheimer Feld 460
69120 Heidelberg

Prof. Dr. Volker Möbus

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Klinikum Frankfurt Höchst GmbH
Gotenstraße 6-8
65929 Frankfurt a. M.

Prof. Dr. Jochen Rädle

Klinik für Innere Medizin 3
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Dr. Lars-Uwe Scholtz

Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Klinikum Bielefeld Mitte
Teutoburger Straße 50
33604 Bielefeld

Dr. Martin Sebastian

Medizinische Klinik II
Universitätsklinikum
Theodor-Stern-Kai 7
60590 Frankfurt

Prof. Dr. Norbert Stasche

Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Prof. Dr. Hans-Joachim Voigt

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Westpfalz-Klinikum GmbH
67653 Kaiserslautern

Interdisziplinäre chirurgische Therapie des Ovarialkarzinoms

Prof. Dr. Hans-Joachim Voigt
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern

Das Ovarialkarzinom ist die vierthäufigste Todesursache bei Frauen mit einer Krebserkrankung. In Deutschland erkranken jährlich etwa 8000 Frauen, und etwa 6000 Frauen sterben pro Jahr an dieser Erkrankung. Aufgrund fehlender Symptome und in Ermangelung einer Screeningmethode zur Früherkennung erfolgt die Erstdiagnose bei 75-80% der Fälle in fortgeschrittenen Stadien mit einer Fünfjahres-Überlebensrate von 25-40% im FIGO-Stadium III und 11% im FIGO-Stadium IV. Zu den Eckpfeilern der Therapie gehören die möglichst radikale Erstoperation mit dem Ziel der makroskopischen Komplettresektion und eine adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel. Der stärkste unabhängige prognostische Faktor ist der postoperativ verbliebene Tumorrest. Die gesteigerte Radikalität beim Primäreingriff sowie die platin- und taxanhaltige Kombinationschemotherapie haben dazu beigetragen, die progressionsfreie Zeit ebenso wie das Gesamtüberleben, zumindest für einen Teil der Patientinnen mit einem fortgeschrittenen Ovarialkarzinom zu verlängern.

Die mehrstündigen Radikaloperationen sind ein klassisches Beispiel einer optimal konzertierten, interdisziplinären Operationsleistung.

Abstimmung und Vorbereitung der Operation haben eine sehr enge Kooperation der Frauenklinik und der Chirurgischen Klinik als unabdingbare Voraussetzung.

Lokale Therapie der Lebermetastasen beim Kolonkarzinom - prognostische Relevanz?

PD Dr. Dr. Christian Mönch
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern

Die multimodale Behandlung von Lebermetastasen nach kolorektalen Karzinomen stellt eine Herausforderung an die behandelnden Teams dar. Idealerweise sollten Patienten interdisziplinär, möglichst im Rahmen eines zertifizierten Darmkrebszentrums behandelt werden. Die Leberteilresektion, also die operative Resektion der Metastasen im Gesunden stellt nach wie vor den Goldstandard zur lokalen Therapie von Lebermetastasen dar. Insbesondere sind dabei Überlegungen zur neoadjuvanten/adjuvanten systemischen Chemotherapie in Betracht zu ziehen. Im vergangenen Jahrzehnt hat sich der Stellenwert der perioperativen Chemotherapie weiter gefestigt und somit zu einem stabilen Langzeitüberleben bei diesen Patienten geführt. An alternativen lokalen Therapiemöglichkeiten stehen sowohl die perkutanen-ablativen Methoden (Radiofrequenzablation, laserinduzierte Thermoerapie, Mikrowellenablation, Kryotherapie) oder die vaskulären intrahepatischen Verfahren (Chemoembolisation, SIRT) zur Verfügung. Diese lokal ablativen Verfahren erweitern das therapeutische Feld bei kolorektalen Lebermetastasen, stellen jedoch immer eine Ausnahmeindikation dar. Sie sollten nur beim Versagen oder fehlenden Alternativmöglichkeiten zur Operation in Erwägung gezogen werden. Lokal ablativ Verfahren sollten in der heutigen Zeit nur transkutan angewendet werden, eine intraoperative Anwendung ist wenig sinnvoll, da hier auch die Leberresektion mit deutlichen Vorteilen im Vordergrund steht. Im Westpfalz-Klinikum werden alle lokalen Verfahren, außer der SIRT, angeboten. Die Evidenz zur SIRT-Behandlung bei kolorektalen Metastasen ist so gering, dass dies letztendlich nur als experimentelles Verfahren zu werten ist. Der Vortrag gibt einen Überblick über verschiedene Therapieformen und deren kurzfristige sowie langfristige Ergebnisse.

Diagnostik des Multiplen Myeloms und der freie Leichtketten-Test

Dr. med. Elias K. Mai
Universitätsklinikum Heidelberg
Innere Medizin V
Im Neuenheimer Feld 410
69120 Heidelberg

Im November 2014 änderte sich mit der Publikation der neuen Leitlinien der *International Myeloma Working Group (IMWG)* (Rajkumar et al., 2014, Lancet Oncology) die Therapieindikation beim Multiplen Myelom. Ziel war, durch prädiktive Biomarker (Freie Leichtketten im Serum, Plasmazellanteil im Knochenmark und fokale Läsionen in der Magnetresonanztomographie) eine Endorganschädigung im Sinne der klassischen CRAB-Kriterien (Hypercalcämie, Nierenversagen, Anämie und Knochendestruktion) zu präzisieren und rechtzeitig zu behandeln.

Der folgende Vortrag soll Ihnen einen Überblick über den aktuellen Standard in der Diagnostik des Multiplen Myeloms und seiner Vorstufen liefern mit dem Schwerpunkt auf den neuen Behandlungskriterien und dem freien Leichtketten-Test im Serum. Hintergründe, welche zur Definition der neuen, und Änderung der bestehenden Kriterien geführt haben werden erläutert und diskutiert. Die praktisch-klinischen Konsequenzen sowie die aktuellen Empfehlungen zur Erstlinientherapie werden ebenfalls kompakt dargestellt.

Kriterium	Definition
Neue Kriterien	
S = Knochenmark mit $\geq 60\%$ monoklonaler Plasmazellen	Anteil klonaler Plasmazellen im Knochenmark $\geq 60\%$ (Leichtketten-restringiert in der Immunphänotypisierung oder Immunhistochemie)
LI = Serum freie Leichtketten	Involvierte : Nicht-involvierte Serum Freie Leichtketten Ratio > 100 (Involvierte freie Leichtkette im Serum $\geq 100\text{mg/l}$)
M = Magnet-Resonanz-Tomographie	Mehr als eine fokale Läsion in der Magnet-Resonanz-Tomographie (Durchmesser $\geq 5\text{mm}$ und myelom-typisch)
Klassische Kriterien	
C = Hypercalcämie	Serum-Calcium $> 0,25 \text{ mmol/l}$ oberhalb des oberen Normwertes oder $> 2,75 \text{ mmol/l}$
R = Niereninsuffizienz	Kreatinin-Clearance (GFR) $< 40\text{ml/min}$ oder Serum-Kreatinin-Wert $> 2,0 \text{ mg/dl}$
A = Anämie	Hämoglobin-Wert $> 2,0 \text{ g/dl}$ unterhalb des unteren Normwertes oder $< 10 \text{ g/dl}$
B = Knochendestruktion	Osteolysen der sonstige myelom-bedingte Knochendestruktion (im low-dose Ganzkörper-CT ohne Kontrastmittel)

Tabelle: Überblick über die neuen Behandlungskriterien beim Multiplen Myelom (sog. SLIM-CRAB Kriterien)

Lungenkarzinom - neue Optionen der medikamentösen Therapie

Dr. Martin Sebastian
Medizinische Klinik II
Universitätsklinikum Frankfurt

Die Systemtherapie des nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) hat sich in den letzten Jahren erheblich gewandelt und weiterentwickelt. Der heutige Vortrag thematisiert die Neuzulassungen der letzten Monate und die kommenden Veränderungen in der Therapie des NSCLC.

Etwa 15% der Patienten werden durch eine molekulare Diagnostik identifiziert und können durch eine zielgerichtete Therapie ein deutlich verlängertes Überleben bei Verbesserung der Lebensqualität erreichen. Die Entwicklung der mutationsspezifischen Drittgenerations-EGFR-Tyrosinkinaseinhibitoren (EGFR-TKI) und von Zweitgenerations-ALK-Inhibitoren führen zu einer Erweiterung der Therapieoptionen und zu einer weiteren Prognoseverbesserung für diese Patientengruppe.

Die Immunonkologie ist seit den Daten von Ipilimumab beim malignen Melanom stark in den Fokus klinischer Studien gerückt. Für das metastasierte Plattenepithelkarzinom der Lunge konnte der PD-1-Antikörper Nivolumab in diesem Jahr eine Überlegenheit in allen relevanten Endpunkten gegenüber einer Zweitlinientherapie mit Docetaxel zeigen. Die sogenannten Checkpoint-Inhibitoren werden aktuell in vielen Therapielinien und -kombinationen erprobt und werden voraussichtlich in naher Zukunft ein fester Bestandteil des Therapiealgorithmus des NSCLC sein. Bereits heute ist Nivolumab neuer Therapiestandard in der Zweitlinientherapie des Plattenepithelkarzinoms der Lunge.

Da die Immuntherapie des NSCLC derzeit nur bei etwa 25% aller Patienten einen Benefit zeigt ist die Weiterentwicklung der Chemotherapie oder von Kombinationstherapien von hoher Wichtigkeit. In der Zweitlinientherapie von Patienten mit einem Adenokarzinom der Lunge konnte die Kombination von Nintedanib mit Docetaxel gegenüber einer Monotherapie mit Docetaxel eine relevante Verlängerung des Gesamtüberlebens erzielen, diese Kombination ist aktueller Standard in der Zweitlinientherapie des Adenokarzinoms der Lunge.

Update Supportivtherapie 2015

Prof. Dr. Hartmut Link
Klinik für Innere Medizin 1
Westfalz-Klinikum Kaiserslautern, 26.9.2015

Anämie bei Tumorpatienten

Die Transfusionstherapie sollte restriktiv angewendet werden. Eine Studie in Florida zeigte bei 120.940 Patientinnen mit Brustkrebs, dass mit Transfusionen das mediane Überleben (7,7 Jahre) verglichen mit nicht transfundierter Gruppe (12,7 Jahre), kürzer ist (ASCO 2015, Abst. 1062). Perioperative EK-Transfusion unabhängig assoziiert sind mit vermindertem Überleben nach Hepatektomie bei Resektion von Lebermetastasen des kolorektalen Karzinoms (ASCO 2015, 725).

Bei der Chemotherapie des Prostatakarzinoms (mCRPC) mit der supportiven Epoetin Therapie ergaben sich signifikant weniger Transfusionen, signifikant besseres Überleben und progressionsfreies Überleben (ASCO 2015, #e16064).

Polyneuropathie nach Chemotherapie

Die Prophylaxen mit Pregabalin oder Vitamin B Komplex sind wirkungslos. Eine Literaturrecherche aus 1608 Publikationen zur Therapie des Taxan-induzierten Schmerzsyndroms identifiziert 5 relevante Arbeiten. Ineffektiv sind: Glutathion, Glutamin. Eine gewisse Wirksamkeit zeigen Amifostin mit 36% Ansprechen bei Schmerzen und Gabapentin mit 90% Ansprechen bei Gelenk- und Muskelschmerzen. Bewegungsinterventionen mit Ergotherapie, Stimulations- und Koordinationsübungen, Sensomotorik-, Ausdauer- und Krafttraining, Vibrationstraining scheinen als neues Therapiekonzept positiv zu wirken.

Prophylaxe von Übelkeit und Erbrechen nach Chemotherapie

Die zusätzliche i.v. Gabe von Fosaprepitant zur Standardprophylaxe mit Ondansetron und Dexamethason bei moderat emetogener Chemotherapie steigert die Wirksamkeit bei verzögerter Emesis signifikant von 66,9% auf 77,1% vollständiges Ansprechen (ASCO-2015, #9629). Eine repräsentative Umfrage zur Leitlinienadhärenz bei hoch emetogener Therapie zeigte eine Adhärenz zwischen 49% - 74% in der akuten Phase und 14,8 - 46,5% in der verzögerten Phase. In onkologischen Zentren war die Adhärenz besser als in anderen Institutionen. Die neu zugelassene orale Wirkstoffkombination von Nepupitant und Palonosetron ist mit einmaliger Gabe eine effektive Prophylaxe.

Neutropenie

Tiefe und Dauer der Neutropenie sind größer, wenn Pegfilgrastim am selben Tag der Chemotherapie im Vergleich zum Tag nach Chemotherapie gegeben wurde (ASCO

2015 #e20674). Die Rate der febrilen Neutropenie ist in Beobachtungsstudien im Mittel um 13% höher als bei den entsprechenden randomisierten Studien, wie eine Analyse von 129 Publikationen zeigte (ASCO 2015,#9626).

Thromboseprophylaxe

Beim metastasierten Pankreaskarzinom kann mit einer Thromboseprophylaxe das Risiko der Thromboembolie signifikant verringert werden. Die aktuell ASCO Leitlinie 2015 empfiehlt eine ambulante Prophylaxe nur bei Risikopatienten. Die Anwendung der neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK) wird bei Patienten mit Malignom und venöser Thromboembolie nicht empfohlen.

Tumorlyse Syndrom (TLS)

Das TLS soll nach den britischen Leitlinien Risiko adaptiert erfolgen: Niedrig Risiko Patienten können mit sorgfältiger Überwachung und Messung von Flüssigkeitsstatus und Laborwerten geführt werden, mit niedriger Schwelle zur Therapie mit intravenöser Flüssigkeit und Allopurinol, falls erforderlich.

Patienten mit mittlerem Risiko sollten bis zu 7 Tage Allopurinol erhalten, zusammen mit einer erhöhten Hydratation nach Therapiebeginn, bis das Risiko des TLS überwunden ist. Bei hohem Risiko sind Rasburicase und Hydratation erforderlich, zusätzliches Allopurinol oder Harn-Alkalisierung sind nicht sinnvoll.

Immuntherapie mit Checkpoint Inhibitoren

Das Spektrum der Nebenwirkungen ist anders als bei der klassischen Chemotherapie. Hervorzuheben sind mögliche Autoimmunreaktionen an Darm, Leber, Haut, Lunge, Nervensystem, endokrinen Organen. Die Onkologen sollten sich damit und der möglichen Therapie vertraut machen.

Neue Therapiemöglichkeiten bei Polycythaemia vera

PD Dr. Thomas Kindler
III. Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsmedizin Mainz

Die Polyzythaemia vera (PV) ist eine Erkrankung der hämatopoetischen Stammzelle und wird neben der essentiellen Thrombozythämie und der primären Myelofibrose zu den klassischen myeloproliferativen Neoplasien (MPN) gezählt. Kennzeichen und wesentliches diagnostisches Kriterium der PV ist eine gesteigerte Erythrozyten-Masse, i.d.R. über erhöhte Hämatokrit- oder Hämoglobin-Werte nachgewiesen. In den meisten Fällen liegt allerdings eine Proliferation aller 3 myeloischen Zellreihen mit gleichzeitiger Leukozytose und Thrombozytose vor, so dass man von einer trilinearen Erkrankung spricht. Daneben ist die PV mit sogenannten konstitutionellen Beschwerden wie Nachtschweiß, Pruritus, Fieber und Fatigue assoziiert. Hiervon sind über 80% der Patienten, verknüpft mit einer signifikanten Einschränkung der Lebensqualität, betroffen. Daneben liegt bei ca. 30% eine Splenomegalie vor. PV-Patienten haben zudem aufgrund kardiovaskulärer Komplikationen und/oder einem Progress in eine post-PV-Myelofibrose/AML eine eingeschränkte Lebenserwartung. Kardiovaskuläre Ereignisse treten sowohl im venösen System auf, häufiger kommt es aber zu arteriellen Gefäßverschlüssen (Apoplex, Myokardinfarkt). Bei Auftreten venöser Thrombosen in großen abdominellen Gefäßen (Portalvenenthrombose, Budd-Chiari-Syndrom) ohne sonstige erkennbare Ursachen und insbesondere bei Frauen < 40 Jahre sollte das Vorliegen einer MPN ausgeschlossen werden. Bei 99% der Patienten kann eine Mutation im *Janus Kinase 2* Gen nachgewiesen werden (95% *JAK2V617F*; 2-3% *Exon 12*-Mutation), so dass das Vorliegen einer JAK2-Mutation neben einem erhöhten Hämatokrit- oder Hämoglobin-Wert zu einem Hauptkriterium für die Diagnosestellung einer PV geworden ist. Zu den Nebenkriterien werden eine trilineare Proliferation im Knochenmark, ein erniedrigter Erythropoetin-Spiegel sowie das Vorliegen eines autonomen Wachstums von Erythrozytenkolonien gezählt. Therapeutisch stehen die Vermeidung von vaskulären Ereignissen sowie die Kontrolle konstitutioneller Beschwerden im Vordergrund. In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass die stringente Einstellung des Hämatokrits auf Werte < 45% entscheidend ist. Hierfür steht als Mittel der Wahl die Phlebotomie zur Verfügung. Gleichzeitig wird empfohlen bei allen Patienten eine Therapie mit niedrig dosiertem Aspirin einzuleiten sowie alle kardiovaskulären Risikofaktoren optimal zu kontrollieren. Bei unzureichender Kontrolle der Erkrankung

(progrediente Leukozytose, Splenomegalie, Zunahme der Phlebotomie-Frequenz, etc.) ist die Einleitung einer zytoreduktiven Therapie erforderlich. Als Mittel der Wahl ist hier nach wie vor Hydroxycarbamid zu sehen. Eine zytoreduktive Therapie wird auch bei Patienten mit hohem Risiko für vaskuläre Ereignisse empfohlen (Alter > 60 Jahre, erfolgtes vaskuläres Ereignis). Als alternative Therapieoption zu Hydroxycarbamid wird häufig Interferon-alpha, insbesondere bei jüngeren Patienten, eingesetzt. In Studien konnte eine gute Kontrolle des Hämatokrits, bei gleichzeitiger fallender *JAK2V617F*-Allel-Last, gezeigt werden. Sollte es unter der Standardtherapie mit Hydroxycarbamid zu einer ungenügenden Kontrolle der Erkrankung (Resistenz) oder dem Auftreten einer Intoleranz kommen, steht mit dem JAK1/2-Inhibitor Ruxolitinib (Jakavi) eine neue zugelassene Substanz zur Verfügung, mit welcher sich eine gute Kontrolle des Blutbildes und insbesondere von konstitutionellen Beschwerden erreichen lässt.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die PV eine sehr facettenreiche Erkrankung ist. Ziel der Therapie ist nach wie vor die Vermeidung kardiovaskulärer Ereignisse und die Kontrolle konstitutioneller Beschwerden. Mit pegylierten Interferon-alpha und Ruxolitinib stehen zwei vielversprechende Substanzen zur Verfügung, welche derzeit in klinischen Studien in der Erstlinien-Therapie geprüft werden.

Immuntherapie bei Kopf-Hals-Tumoren

Dr. Michael Bärmann
Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde
Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern

Weltweit verursachen Kopf-Hals-Tumoren jährlich mehr als 300.000 Todesfälle. Die wesentlichen karzinogenen Pathways sind die chemische Karzinogenese durch Tabak und Alkohol sowie die überwiegend HPV-assoziierte virusinduzierte Tumorgenese. Durch die klassischen Therapiemodalitäten Chirurgie, Bestrahlung und Chemotherapie haben sich die Heilungsraten in den vergangenen Jahrzehnten kaum verbessern lassen, die 5-Jahres-Überlebensraten verharren bei 50-60%.

Die Zulassung des monoklonalen Antikörpers Cetuximab im Jahr 2006 zur Erstlinientherapie von lokal fortgeschrittenen Kopf-Hals-Karzinomen ermöglicht seither eine ganz neue Behandlungsmodalität durch einen immuntherapeutischen Ansatz. Die zielgerichtete Behandlung von Tumoren rückt immer mehr in den onkologischen Fokus und wird durch zahlreiche immunmodulatorische Konzepte ergänzt. Problematisch bei Kopf-Hals-Tumoren im Vergleich zu anderen Tumoren ist die geringe Immunogenität und starke tumorinduzierte Immunsuppression, was qualitative und quantitative Defizite im Immunsystem verursacht. Hierdurch ist bei diesen Tumorentitäten der Einsatz von Immuntherapeutika erheblich erschwert.

Im HNO-Bereich befassen sich derzeit zahlreiche Studien in vitro und in vivo mit der Optimierung der zielgerichteten sowie immunmodulierenden Therapie durch neue monoklonale Antikörper. Hier stehen verschiedene Checkpointmodulatoren im Vordergrund, wobei der PD-1/PD-L1-Komplex die meistverwendete Zielstruktur neben CTLA-4 oder OX40 ist. Ein weiterer Fokus sind die Tyrosinkinaseinhibitoren, welche in klinischen Studien vergleichbare Verbesserungen von progressionsfreiem und Gesamtüberleben bieten.

Begleitet werden die Forschungsarbeiten von Studien zur unspezifischen Immunstimulation, insbesondere zu rekombinant hergestellten Zytokinen und Wirkstoffgemischen. Der massiv zunehmende Anteil HPV-positiver Kopf-Hals-Tumore hat zeitgleich die Evaluation von Anti-Tumorvakzinen beschleunigt, die wie der adoptive Zelltransfer ebenfalls vielversprechende immunologische Therapieansätze bieten.

Aufgrund der extrem hohen Kosten für die neuen Immuntherapeutika und das nicht zu vernachlässigende toxische Potenzial dieser Medikamente erscheint die Definition von verlässlichen prädiktiven Faktoren für die Patientenselektion vordringlich.

Notizen

wir danken unseren Sponsoren für die Unterstützung

Firma		Betrag
Alexion	Standgebühr	750 €
AMGEN	Standgebühr	2.400 €
Ariad	Standgebühr	750 €
AstraZeneca	Standgebühr	800 €
Baxter	Standgebühr	1.000 €
Boehringer Ingelheim	Standgebühr	2.000 €
Bristol-Myers Squibb	Standgebühr	1.000 €
Celgene	Standgebühr	1.000 €
CTI Life Sciences	Standgebühr	550 €
GILEAD Sciences	Standgebühr	800 €
Ipsen Pharma	Standgebühr	1.000 €
Janssen-Cilag	Standgebühr	1.500 €
Leo Pharma	Standgebühr	800 €
Lilly Deutschland	Standgebühr	1.500 €
Merck	Standgebühr	1.000 €
MSD Sharp&Dohme	Standgebühr	600 €
Mundipharma	Standgebühr	1.000 €
Novartis Pharma	Standgebühr	1.500 €
Pfizer Pharma	Standgebühr	750 €
ProStrakan	Standgebühr	450 €
Riemser Pharma	Standgebühr	500 €
Roche Pharma	Standgebühr	2.000 €
Sanofi-Aventis	Standgebühr	750 €
Shire	Standgebühr	1.000 €
Takeda Pharma	Standgebühr	500 €
The Binding Site	Standgebühr	500 €
Vifor Pharma	Standgebühr	1.000 €