

Neues aus der Hämatologie und Onkologie



Professor Dr. Christoph Clemm

In den vergangenen Jahren haben sich viele Neuerungen in der Hämatologie und Onkologie ergeben. In der Hämatologie sind durch bessere Diagnostik (Genteste) und neue nebenwirkungsarme Medikamente im Rahmen von Studien zum Beispiel mit Immuntherapien Fortschritte erzielt worden. In der internistischen Onkologie als interdisziplinärem Fach wurden in Tumorzentren neo-adjuvante und adjuvante Therapien und Kombinationen von Chemo- und Immuntherapien etabliert. Aus der Fülle der Neuerungen wird ein Querschnitt aus der Praxis für die Praxis dargestellt, um durch aktuelle Informationen die Kooperation zwischen den niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen und den Spezialabteilungen der Kliniken zum Wohl der Patienten weiter zu optimieren.

Neues aus der Hämatoonkologie

Als vor ca. 150 Jahren Rudolph Virchow, der Entdecker der Zellulärpathologie, eine Leukämie mit Milzvergrößerung (wohl chronisch myeloische Leukämie – CML) von einer Leukämie mit Lymphknotenvergrößerung (wohl chronisch lymphatische Leukämie – CLL) unterschied, war der Weg zur heutigen zielgerichteten molekularen Tumorthherapie („targeted therapy“) noch weit. Jetzt am Beginn des 21. Jahrhunderts zeigt sich die Möglichkeit einer präziseren Tumorthherapie, nicht nur bei den Leukämien sondern auch bei den soliden Tumoren. Dies reduziert die Nebenwirkungen für die Patienten durch gezielte molekulargenetische Eingriffe auf zellulärer Ebene, hat aber auch einen hohen Preis und wird die Behandlung der Alterskrankheit Krebs verteuern.

In der Hämatoonkologie werden durch diese neuen Medikamente die bisherige Chemotherapie und die Immuntherapie erweitert mit dem Ziel, aus dem tödlichen Krebs eine chronische Erkrankung zu machen. Dabei sind auch neuere operative, strahlentherapeutische und nuklearmedizinische Verfahren hilfreich, die in Diagnostik und Therapie der Tumoren integriert werden. Bei weiterer Spezialisierung der einzelnen Fachdisziplinen und Zunahme der Forschungserfolge ist eine Zusammenführung des Wissens und Umsetzung für den Patienten im Rahmen von Tumorzentren erforderlich, wie sie derzeit von der Deutschen Krebshilfe gefördert werden. Im Rahmen der interdisziplinären Vor-

stellung der Patienten in so genannten Tumorboards, an denen Spezialisten mehrerer Fachdisziplinen teilnehmen, wird über Diagnostik und Therapie gemeinsam entschieden und dabei die individuelle Situation des Patienten berücksichtigt.

Myeloproliferative Syndrome

Neben der CML umfassen die BCR-ABL (ist gleich Philadelphia-Chromosom – Abbildung 1 a)-negativen myeloproliferativen Erkrankungen (CMPE) eine sehr heterogene Gruppe prognostisch stark divergierender Erkrankungen. Während bei der akuten Osteomyelofibrose die mediane Prognose bei vier Jahren liegt, ist sie bei der essenziellen Thrombozythämie (Thrombozyten über $450 \times 10^9/l$) oft wesentlich günstiger als bei der Polycythämia vera (Hämoglobin bei Männern über 18,5 g/dl, bei Frauen über

16,5 g/dl) mit jahrzehntelangen Verläufen. Die Diagnostik mit Knochenmarkhistologie und Blutbild wurde 2005 erweitert durch die Bestimmung der Genmutation der Janus-Tyrosinkinase (JAK 2), die reaktive Veränderungen ausschließt und in unterschiedlichem Maß (50 Prozent bei essenzieller Thrombozythämie und bis 90 Prozent bei Polycythämia vera) nachweisbar ist.

- Die Therapie bei der Polycythämia vera besteht in Aderlässen (Ziel-Hämatokrit 45 Prozent),
- bei der essenziellen Thrombozythämie mit Risikofaktoren in der medikamentösen Therapie (Thrombose, Thrombozyten größer $1.500 \times 10^9/l$) in Hydroxyurea oder Anagrelide bei jüngeren Patienten. Der Stellenwert von 100 mg Aspirin pro Tag wird unterschiedlich beurteilt.

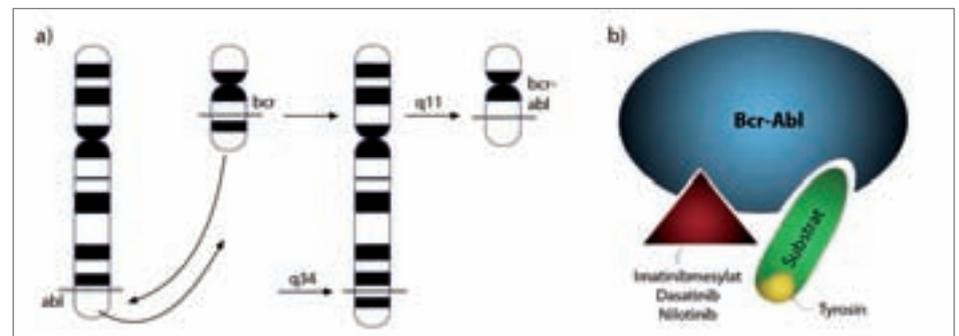


Abbildung 1 a): Reziproke Translokation Chromosom 9/22 (BCR-ABL-Genprodukt). b): Tyrosinkinaseblockade durch Imatinib, Nilotinib, Dasatinib.

Große Fortschritte wurden bei der CML sowohl in diagnostischer als auch therapeutischer Hinsicht gemacht. Während die Zytogenetik das Philadelphia-Chromosom in 80 Prozent nachweisen ließ, ist durch die Analyse des BCR-ABL-Genproduktes mit molekularer Technik (Polymerase chain reaction – PCR) und die Lokalisation dieser Störung an Metaphasen-chromosomen durch die Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH-Technik) diese reziproke Translokation bei über 90 Prozent der CML-Fälle nachweisbar (Abbildung 1 a).

Neben präziser Diagnostik ist auch eine maßgeschneiderte Therapie auf molekularer Ebene möglich. So hatte die CML mit ihren drei Krankheitsphasen (chronisch, akzeleriert, Blastenkrise) eine Prognose von median fünf Jahren mit medikamentöser Therapie (Busulfan, Hydroxyurea, Interferon). Jetzt sind über 85 Prozent der mit Imatinib (Glivec®), einem Tyrosinkinaseinhibitor mit geringen Nebenwirkungen, behandelten Patienten noch nach fünf Jahren in chronischer Phase am Leben (Abbildung 1 b). Trotzdem ist es noch zu früh, von definitiven Heilungen zu sprechen, da sich auch Resistenzen auf den Tyrosinkinaseblocker entwickeln können. Diese werden dann durch Medikamente der neuen Generation besser beeinflusst, wie das kürzlich zugelassene Dasatinib (Sprycel®) oder Nilotinib (Tasigna®). Um diese Resistenzentwicklung und Prognoseverschlechterung früh zu entdecken, ist ein regelmäßiges Monitoring dieser Patienten mit molekularen Techniken (Zytogenetik und PCR) zur Erfassung des residuellen Zellklons erforderlich. Dosissteigerungen und Resistenzbestimmungen sollten ebenso wie der Einsatz neuer Kinaseinhibitoren und möglicher Knochenmark- und Stammzelltransplantation in einem spezialisierten Zentrum erfolgen.

Leukämien und myelodysplastische Syndrome

Die Fortschritte der molekularen Diagnostik zeigen sich auch bei der Prognoseabschätzung der Leukämien:

- So ist bei der Philadelphia Chromosom-positiven akuten lymphatischen Leukämie (PH+ALL) ein Genprodukt BCR-ABL wie bei der CML nachweisbar.

- Bei der Promyelozytenleukämie (AML-M3) ist eine 15/17 Translokation, die Inversion 16 bei der myelomonozytären Leukämie (AML-M4) und die 8/21 Translokation bei der akuten myeloischen Leukämie (AML) mit günstiger Prognose (mediane Überlebenszeit über 33 Monate) korreliert.

- Neuerdings ist auch bei den myelodysplastischen Syndromen (MDS) eine bessere Prognoseabschätzung und Einleitung einer lebensverlängernden Therapie mit Methyltransferaseinhibitoren, zum Beispiel 5-Azacytidine (Vidaza®) möglich, die jedoch in Deutschland (noch) nicht zugelassen sind. Bei der zytogenetischen Diagnostik ist hier das 5 q-Syndrom von prognostischer Relevanz ebenso wie die neue Einteilung nach Anzahl der Blasten im Knochenmark und peripheren Blut. Ein Blastenanteil über 20 Prozent wird nicht mehr als RAEB-t also „refraktäre Anämie mit Blastenexzess in Transformation“, sondern als akute Leukämie bezeichnet. Darüber hinaus hilft ein internationaler Prognosescore (IPSS) zur Prognoseabschätzung und Therapieindikation, in den auch die Zytogenetik mit eingeht.

Morbus Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphome

Schon länger standardisiert ist die Therapie der Hodgkin-Lymphome, deren protokollgerechte Behandlung zentral erfasst und ausgewertet wird. Dabei zeichnen sich die neueren Studienprotokolle durch Minimierung der Therapie und deren Folgen im niedrigen Stadium aus sowie Verbesserung der Rezidivbehandlung unter Einschluss der Stammzelltransplantation.

Bei den Non-Hodgkin-Lymphomen ist es wichtig, die niedrig malignen Lymphome wie die

lymphozytischen Lymphome (chronisch lymphatische Leukämie, Prolymphozytenleukämie, Haarzelleukämie) zu unterscheiden von den aggressiven Lymphomen, früher hochmaligne genannt. Zur Differenzialdiagnose sind immunzytologische Verfahren (Durchflusszytometrie) und Referenzpathologie hilfreich, um insbesondere therapeutisch relevante Zellen (zum Beispiel CD-20) zu erfassen. Dabei ist durch die heutige Chemotherapie (CHOP-Schema = Cyclophosphamid, Adriamycin, Vincristin und Prednison) unter Zugabe des Antikörpers Rituximab (Mabthera®) gegen CD-20 positive Zellen ein Großteil dieser Patienten mit aggressiven Lymphomen dauerhaft heilbar. In Studien werden Therapieintensivierung (verkürzte Therapieintervalle, Zugabe von Leukozytenstimulierendem Faktor Granulozyten-Colonie-stimulierendem Faktor (G-CSF) geprüft. Es zeigte sich auch bei älteren Patienten über 60 Jahren der Vorteil des Einsatzes von Rituximab: So lag die Dreijahres-Überlebensrate bei 78 Prozent, weswegen R-CHOP 14 (Kombination aus Rituximab und CHOP-Schema alle 14 Tage) als Standard angesehen werden muss.

Bei den niedrig malignen Lymphomen ist eine dauerhafte Heilung schwieriger, auch ist die Prognose bei Diagnosestellung oft schwer abschätzbar. So muss in der Regel nicht sofort mit der Therapie begonnen werden. Wie bei der CLL ist auch bei follikulären Lymphomen neben dem Alter des Patienten die Krankheitsausdehnung und Dynamik entscheidend. Wie in der CLL-Stadieneinteilung nach Binet spielen Auswirkungen auf Erythropoese und Thrombopoese sowie Organbeteiligung (Milz, Lymphknoten) eine Rolle.

Bei der CLL werden auch Laborparameter wie ZAP 70 (= zetaassoziiertes Protein = Signaltransduktionsprotein), p53, Lymphozytenverdopplungszeit und zytogenetische Aberrationen diskutiert (Tabelle 1 und 2).

Myelodysplastisches Syndrom (MDS)

- Refraktäre Anämie (unter fünf Prozent Blasten im Knochenmark) mit/ohne Ringsideroblasten
- Refraktäre Zytopenie mit Multilineage Dysplasie (über zehn Prozent in zwei Zellreihen)
- Refraktäre Anämie mit Blastenexzess 1 (fünf bis neun Prozent), mit Blastenexzess 2 (zehn bis 19 Prozent).

Stadium nach Binet	Definition	Mittlere Überlebenszeit
A	Hb ≥ 10 g/dl Thrombozyten ≥ 100 G/l Lymphknoten < drei vergrößerte Regionen	> zehn Jahre
B	Hb ≥ 10 g/dl Thrombozyten ≥ 100 G/l Lymphknoten drei oder mehr vergrößerte Regionen	fünf Jahre
C	Hb < 10 g/dl Thrombozyten < 100 G/l Lymphknoten unabhängig von der Zahl der Regionen	zwei bis drei Jahre

Tabelle 1: CLL Stadien nach Binet und Prognose.

Klinische Prognosefaktoren
■ Lymphozytenverdoppelung < 12 Monaten
■ Prolymphozyten > 10 % im peripheren Blut
■ Erhöhtes β 2-Mikroglobulin
■ Erhöhte Thymidinkinase
■ p53-Expression
■ Chromosomale Aberrationen 11q- und 17p-
■ Mutationen in den Genen der variablen Region der schweren Kette der Immunglobuline (IgVH-Mutationsstatus)
■ Expression von zytoplasmatischem ZAP-70

Tabelle 2: Weitere Prognosekriterien der CLL.

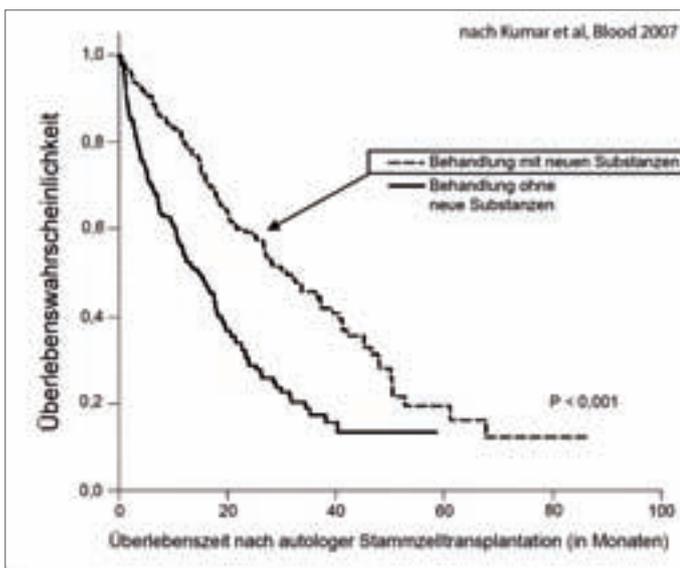


Abbildung 2: Multiples Myelom –Therapieverbesserung durch neue Substanzen.

Bei aggressiven Verläufen der niedrig malignen Lymphome werden neben den klassischen Therapien mit Chlorambucil, Fludarabin auch Antikörper und Hochdosisprotokolle mit autologer und allogener Stammzelltransplantation eingesetzt. Bei Erreichen einer kompletten Remission wird der Einsatz einer Erhaltungstherapie geprüft. Nach Interferon ist jetzt die Gabe von Rituximab über zwei Jahre für Rezidivpatienten zugelassen, für die Primärbehandlung wird dies bei follikulären Lymphomen gerade im Rahmen einer Studie geprüft.

Auch kann bei Non-Hodgkin-Lymphom-Patienten eine Behandlung mit kombinierter Immuntherapie (Zevalin®) und Strahlentherapie in Frage kommen, um im niedrigen Stadium ohne Chemotherapie eine Krankheitskontrolle zu erreichen. Zur Klärung dieser Fragen sollten Lymphompatienten möglichst früh in der Krankheitsphase in einem Tumorzentrum vorgestellt werden, um von dort wichtige differenzialdiagnostische und therapeutische Empfehlungen zu erhalten, die auch eine Studienteilnahme ermöglichen, welche dann die heimatnahe weitere Behandlung koordiniert und die Langzeitwirkungen und Nebenwirkungen unter Berücksichtigung der Lebensqualität erfassen hilft.

agnostische und therapeutische Empfehlungen zu erhalten, die auch eine Studienteilnahme ermöglichen, welche dann die heimatnahe weitere Behandlung koordiniert und die Langzeitwirkungen und Nebenwirkungen unter Berücksichtigung der Lebensqualität erfassen hilft.

Multiples Myelom

Auch bei Plasmozytom-Patienten ist in der frühen Krankheitsphase oft keine Therapie erforderlich, wenn es sich um ein reifzelliges Plasmozytom im Stadium I oder eine Vorstufe im Sinne einer monoklonalen Gammopathie unbestimmter Signifikanz (MGUS) handelt. Dabei ist für die Diagnostik neben den humoralen Laborwerten (Nierenwerte, Kalzium, BKS) der Knochenmarksbefund und der Skelettstatus wichtig. Außer dem Alter des Patienten sind auch weitere Risikofaktoren (Zytogenetik: 13q-) für die Therapieplanung wichtig. Neben

dem klassischen Alexanian-Schema mit Melphalan/Prednison, sind Chemotherapien mit Idarubicin/Dexamethason und neuerdings Bortezomid im Einsatz.

Dieser Protosomenhemmer kann auch bei Niereninsuffizienz gegeben werden, hat aber Nebenwirkungen wie Granulo- und Thrombopenie. Bei Patienten unter 60 Jahren sollte die Stammzelltransplantation (als Tandem-Transplantation) angestrebt werden, um mögliche Langzeitremissionen zu erzielen. Der Stellenwert der Immunmodulatoren Thalidomid und Lenalidomid bei Versagen der konventionellen Therapie wurde im Rahmen von Studien geprüft, wobei sich die Fortschritte der Therapie mit neuen Substanzen gut darstellen lassen (Abbildung 2). Die Vorbereitung zur Hochdosis-therapie erfolgt in Zentren mit dieser Therapiemöglichkeit. Dort wird auch die Stammzellseparation durchgeführt, die heute an strenge Regeln der Infektionsabklärung und Qualitätsstandards gebunden ist. Zur Vorbereitung wird nach chemotherapeutischer Induktion G-CSF gegeben, bis ausreichend viele Stammzellen (CD-34) im Blut für eine Zellseparation (aus der Kubitalvene) zur Verfügung stehen, die dann als Kryopräparat für die autologe Transfusion aufbewahrt werden.

Solide Tumore

Bei den soliden Tumoren wurde parallel zur Optimierung der histologischen Diagnostik (Hormonrezeptoren, Antikörper-Status, zum Beispiel Epidermal-growth-factor – EGF) auch die Bildgebung enorm verbessert: Hochauflösungs-Computertomografie, Ganzkörper-

Tumorentität	Therapie
Lungen-Karzinom (nicht kleinzellig)	Adjuvante platinbasierte Chemotherapie
Ösophagus-Karzinom	Neoadjuvante Radiochemotherapie
Magen-Karzinom	Neoadjuvante Chemotherapie → adjuvante Chemotherapie
Pankreas-Karzinom	Adjuvante Chemotherapie
Kolon-Karzinom (Stadium III und Hochrisikostadium II)	Adjuvante Chemotherapie z. B. FOLFOX 4
Rektum-Karzinom	Neoadjuvante Radiochemotherapie → OP → adjuvante Chemotherapie
Mamma-Karzinom	Adjuvante Therapie nach den St.-Gallen-Kriterien Neoadjuvante Chemotherapie
Ovarial-Karzinom/Hodentumoren	Platinbasierte Chemotherapie

Tabelle 3: Adjuvante/neoadjuvante Therapieindikationen.

Modifiziert nach Heinemann et al. MMW 2007.

Kernspintomografie und Positronen-Emissions-Tomografie (PET). Diese Diagnostik ist aufwändig, kostenintensiv und nicht generell kassen-finanziert, leistet aber in Einzelfällen, insbesondere zur Therapieplanung bei neoadjuvanten Konzepten, gute Dienste, um Therapieansprechen und Operationsindikation abzusichern. Diese multimodalen Therapiekonzepte sind zunehmend durch Verbesserung der Therapieergebnisse abgesichert und sollten leitliniengerecht erfolgen (Tabelle 3). So führte die Kombination von Chemo-(und Radio)-Therapie mit operativen Verfahren zu Überlebensverlängerung beim Ösophagus- und Magenkarzinom. Dabei lag die Fünfjahres-Überlebensrate beim Magenkarzinom signifikant höher, wenn

neoadjuvant oder postoperativ chemotherapeutisch behandelt wurde (Abbildung 3). Beim Rektum- und Kolonkarzinom wird die neoadjuvante Therapie ebenso wie die adjuvante Therapie in Leitlinien der Tumorzentren empfohlen und leider in Deutschland immer noch nicht flächendeckend umgesetzt. Beim fortgeschrittenen Mammakarzinom wird auch zunehmend die neoadjuvante Chemotherapie eingesetzt, Hormon- und Immuntherapie stellen bei positivem Histologienachweis eine lebensverlängernde Maßnahme dar. Beim gastrointestinalen Stromatumor (GIST) mit c-kit-Nachweis wird Imatinib (Glivec®) in Studien adjuvant gegeben, bei Magenlymphomen neben der Helicobacter-Eradikation auch Chemotherapie und

Strahlentherapie. Bei neuroendokrinen Tumoren werden abhängig vom Proliferationsindex endokrine und nuklearmedizinische Methoden diagnostisch und therapeutisch eingesetzt. Nach radikaler Operation (Whipple-Operation) kommt beim Pankreaskarzinom neben der Chemotherapie (5-Fluorouracil/Gemcitabine) auch der Tyrosinkinasehemmer Erlotinib (Tarceva®) zum Einsatz, der zu sechs Wochen längerem Überleben führt. Beim Lungenkarzinom ist die Chemotherapie für das kleinzellige Karzinom schon lange standardisiert, beim nichtkleinzelligen Karzinom (NSCLC) wird die Chemotherapie (Cisplatin-Kombination) zunehmend durch immunologische Therapien mit Antikörpern oder kleinen Molekülen (Tarceva®) ergänzt, die sequenziell oder kombiniert eingesetzt werden. Die leichte Verfügbarkeit hat trotz des hohen Preises manchmal zu unkritischem Einsatz geführt, sodass diese palliativen und nicht kurativen Therapien oft erst in der Palliativstation abgesetzt werden. Trotz des erweiterten Medikamentenangebotes bleibt die kritische Indikationsstellung zu diesen nebenwirkungsreichen Therapien eine dringende Notwendigkeit.

Neben großen Fortschritten in der Palliativmedizin (Beispiel Stufenschema der Schmerztherapie) und verbesserter Technik mit Ernährungssonden, Portkathetern und Stents sind auch zunehmend Erleichterungen bei den Nebenwirkungen der Chemotherapie mit supportiven Maßnahmen erzielt worden: neue Antiemetika, Nahrungsergänzung und Diarrhötherapie.

Zur Therapie des leukopenischen Fiebers (Temperatur über 38 Grad, Granulopenie unter 500/mm³), einer nach wie vor lebensbedrohlichen Situation, existieren standardisierte

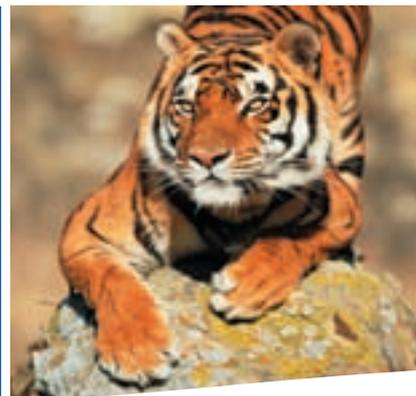
Anzeige

Konzentriert und effektiv...

...bearbeiten unsere Profis seit fast 30 Jahren die medizinische Privatabrechnung von 1700 Kunden in ganz Deutschland. Erstklassige Referenzen geben Ihnen die Sicherheit mit einem kompetenten Partner zusammen zu arbeiten. Testen Sie uns ohne Risiko mit „Geld-zurück-Garantie“!

T E L E F O N

089 14310-115

Die
GOÄ-Experten.Herr Wieland www.medas.de

MEDAS privatärztliche
Abrechnungsgesellschaft mbH

Empfehlungen über den Einsatz von Antibiotika, Antimykotika und Faktorengabe (Granulozytenstimulierender Faktor – GCSF). Diese Therapien erfordern enge Kontaktaufnahme mit dem Primärbehandler und in der Regel Krankenseinweisung. Ansonsten können die meisten Chemotherapien heute ambulant oder teilstationär durchgeführt werden, wobei die Sicherung der Flüssigkeitszufuhr und Elektrolytkontrolle wichtig ist.

Auch eine orale Chemotherapie zum Beispiel mit Capecitabine (Xeloda®) statt 5-Fluorouracil stellt eine potenziell nebenwirkungsreiche Maßnahme dar und erfordert gute Aufklärung des Patienten über Therapieziel und mögliche Nebenwirkungen. Dies erfordert neben onkologischer Erfahrung Zeit und Geduld auch für die Einbeziehung von Angehörigen. Diese Gespräche können nicht einfach an Psychoonkologen delegiert werden. Jedoch wird ausdrücklich auf die Unterstützung durch psychoonkologische Therapiemaßnahmen (Einzel-/Gruppengespräch) hingewiesen. Auch wenn deren lebensverlängernde Wirkung ebenso kontrovers diskutiert wird, wie die von experimentellen Therapieverfahren (Hyperthermie, Lasertherapie), ist ihr Einfluss auf die Lebensqualität und Krankheitsverarbeitung in der Regel günstig. Dabei ist es wichtig, die Hoffnung des Patienten nicht zu zerstören, jedoch ohne ihm unrealistische Heilungsaussichten zu versprechen. Am Beispiel von Hirntumorpatienten mit malignen Glioblastomen unter Radiochemotherapie kann gezeigt werden, dass auch hier eine resignative Grundhaltung nicht mehr gerechtfertigt ist.

Durch kombinierten Einsatz von Operation, Strahlentherapie (Stereotaxie) und Chemotherapie können Lebensverlängerungen im Einzelfall über Jahre (Median um ein Jahr) erreicht werden, und dies bei akzeptabler Lebensqualität (R. Stupp et al. NEW ENGLAND JOURNAL 2005).

Auch bei anderen im metastasierten Stadium inkurablen Tumoren wie dem Nierenzellkarzinom zeigen die neuen Therapien (Bevacizumab, Sorafinib, Sunitinib) Tumorremissionen und Lebensverlängerung – nicht jedoch beim Melanom. Beim Prostatakarzinom hat Docetaxel (Taxotere®) nach Versagen der Hormonblockade (Antiandrogene/Gonadotropin-Releasing-Hormon – GnRH) zu drei Monate längerem Überleben geführt, wobei die Frage ist, wann man mit der Chemotherapie beginnen soll. Beim vorwiegend ins Skelett metastasierten Prostatakarzinom kann auch mit Bisphosphonaten wie beim Plasmozytom eine gute Stabilisierung erreicht werden. Bei den Hodentumoren erscheint nach dem Erfolg der Cisplatin-haltigen Chemotherapie eine Verbesserung schwer möglich. In den

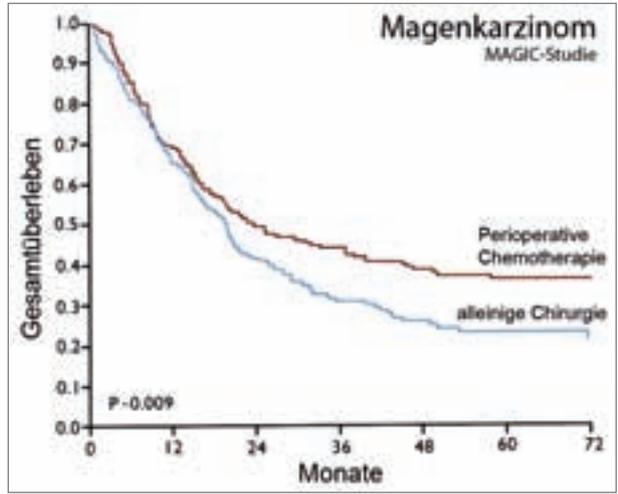


Abbildung 3: Magenkarzinom – Prognoseverbesserung durch Chemotherapie.

vergangenen Jahren ist im niedrigen Stadium des Seminoms die Carboplatintherapie als Alternative zur Strahlentherapie etabliert worden. Beim Nichtseminom im niedrigen Stadium kann auch ein „wait and see“-Konzept (als active surveillance) als Alternative zur adjuvanten Chemotherapie erwogen werden. Im mittleren Stadium erfolgte die Therapiereduktion auf drei statt vier Zyklen, und im fortgeschrittenen Stadium wird der Stellenwert der Hochdosistherapie mit Stammzelltransplantation diskutiert.

Da nicht alle soliden Tumoren so erfolgreich wie der Hodentumor durch die Chemotherapie und die CML durch die Therapie mit dem Tyrosinkinasehemmer zu behandeln sind, ist auf die Möglichkeit der Früherkennung (Mamma- und Darmkarzinom) ebenso wie auf die Krebsprävention durch Vermeidung von Noxen weiterhin mit größtem Nachdruck hinzuweisen. Nikotin ist an 30 Prozent aller Tumoren mitbeteiligt, sodass das Rauchverbot in Deutschland wie in USA zur Senkung der Krebssterblichkeit

führen sollte, nachdem die bisherigen Erfolge der Krebsbehandlung lediglich die Zunahme der Krebserkrankungen durch die höhere Lebenserwartung kompensieren konnten (im Jahr 2006 = 217 000 Krebstodesfälle in Deutschland). Immerhin erscheinen derzeit fast 50 Prozent der Krebserkrankten heilbar – also „keine Giftkur ohne Nutzen“. Die weitere Dokumentation im Tumorregister ist ebenso erforderlich wie die Optimierung der interdisziplinären Behandlung und Nachsorge, wobei das Führen eines Nachsorgekalenders die Kommunikation zwischen den einzelnen Ärzten verbessert.

Der Autor erklärt, dass er keine finanziellen oder persönlichen Beziehungen zu Dritten hat, deren Interessen vom Manuskript positiv oder negativ betroffen sein könnten.

Professor Dr. Christoph Clemm, Facharzt für Innere Medizin, Hämatologie/Onkologie und Transfusionsmedizin, Ismaninger Straße 22, 81675 München

Das Wichtigste in Kürze

In der Hämatonkologie gibt es viele neue Therapieansätze. So haben bei der CML die Tyrosinkinasehemmer die Prognose deutlich verbessert. Jetzt leben über 85 Prozent der Patienten über fünf Jahre in chronischer Phase. Auch bei den soliden Tumoren sind die Tyrosinkinasehemmer und zielgerichteten Therapien mit Antikörpern in Kombination mit Chemotherapie oder allein auf dem Vormarsch. In der Diagnostik sind neben der Morphologie neue molekulare Techniken (PCR, FISH) sowie Immundiagnostik und Zytogenetik im Einsatz. So verbessert zum Beispiel die JAK 2-Bestimmung die Diagnostik der myeloproliferativen Syndrome.

Multimodale Therapiekonzepte werden bei vielen Tumoren adjuvant und neoadjuvant eingesetzt. Diese Therapien werden zunehmend in den Tumorzentren individuell festgelegt und koordiniert.

Bei allen diagnostischen und therapeutischen Verbesserungen mit über 50 Prozent dauerhaft geheilten Tumorpatienten darf der Effekt der Vorsorge und Früherkennung nicht vernachlässigt werden.