

KREBS IM FOCUS

Die Wissenschaftszeitschrift des NCT/UCC Dresden

Neubau für innovative Krebsforschung und -behandlung eröffnet

Ausgabe 12 | Februar 2021

- 10 | Neue technische Möglichkeiten in der Leberchirurgie
- 15 | Radiomics für die Strahlentherapie
- 25 | Suizidalität in Onkologie und Hämatologie
- 38 | Corona-Pandemie und Krebs. Welche Fragen bewegen Patient*innen?
- 42 | Forschungshighlights am NCT/UCC





Gemeinsam neue Wege beschreiten – Spezialisierte Onkologische Rehabilitation

Die Paracelsus-Klinik Am Schillergarten Bad Elster ist eine Spezialklinik für Anschlussrehabilitation (AHB), stationäre und teilstationäre Rehabilitation. Wir betreuen Patienten mit Tumorerkrankungen, Malignen Systemerkrankungen, Erkrankungen und Unfallfolgen des Haltungs- und Bewegungsapparates sowie gynäkologischen Krankheiten. Unsere Klinik ist voll beihilfefähig. Anerkannt wird eine Gesundheitsmaßnahme von allen Rentenversicherungsträgern, Krankenkassen, Berufsgenossenschaften und privaten Krankenversicherungen.

Behandlungsschwerpunkte

- bösartige Geschwulsterkrankungen (z. B. Brustdrüse, Verdauungsorgane, Schilddrüse, Haut, Atmungsorgane, Niere und ableitende Harnwege, weibliche und männliche Geschlechtsorgane, Weichteilgewebe)
- Maligne Systemerkrankungen (Lymphomerkrankungen und Leukämien)
- Zustand nach autologer oder allogener Stammzelltransplantation
- gynäkologische Erkrankungen und Zustand nach Operationen

Zu Beginn verschafft sich der Arzt unter Einbeziehung der mitgebrachten Befunde, der ärztlichen Untersuchung und im Rahmen eines ausführlichen Aufnahmegespräches einen Überblick über die individuelle Belastbarkeit. Anschließend werden gemeinsam persönliche Rehabilitationsziele und ein bedarfsgerechter Therapieplan festgelegt.

Unser Behandlungskonzept

Individuell abgestimmte, komplexe therapeutische Maßnahmen streben die Balance von Körper, Geist und Seele an. Leitmotiv der Rehabilitation ist es, während und nach einer Tumor-, Lymphom- bzw. Leukämieerkrankung die Folgen der Krankheit zu überwinden und zugleich bestmögliche Lebensqualität zu erreichen.

Therapieangebote sind zum Beispiel:

- Krankengymnastik/Bewegungstherapie zur Verbesserung der Atmung, Mobilität, Konditionierung und zur muskulären Kräftigung
- Elektrotherapien, z.B. bei Sensibilitätsstörungen
- Hydrotherapie
- Ergotherapie, u.a. zum Konzentrationstraining
- Therapie nach Marnitz oder Massagen
- Ernährungsberatung, Kostaufbau, Lehrküche
- logopädische Mitbehandlung bei Schluck- und Sprechstörungen
- Integration in krankheitsspezifische Gesprächsgruppen mit der Möglichkeit des Erfahrungsaustausches
- Psychotherapie und psychologische Beratung
- Entspannungstherapien (AT, PMR, Yoga, Qi Gong, Meditation)

- Spezielle Psychoonkologische Rehabilitation
- Psychologische Interventionen für Kinder krebskranker Eltern
- Fortführung einer Chemo-, Antikörper- und Bisphosphonattherapie
- Fortführung parenteraler Ernährung und enteraler Sondenernährung
- Optimierung der Schmerztherapie
- Wundmanagement
- Narbenbehandlung
- Stomaberatung/Erlernen der Stomaversorgung
- Sozialberatung (allgemein und beruflich)
- spezielle Angebote für junge Erwachsene
- vielseitige Möglichkeiten zur Freizeitgestaltung

Ihnen steht ein interdisziplinäres Team aus erfahrenen Fachärzten, Diplompsychologen, hochqualifiziertem Pflegedienst, Sport-, Physio- und Ergotherapeuten, Diätassistenten, Logopäden, Sozialpädagogen und hochmotivierten Mitarbeitern zur Seite.

Weitergehende Informationen erteilt:
Frau Kathrin Ruzicka/Sekretariat Ärztliche Leiterin
CÄ Dr. C. Junghans unter T 037437 703-423.

Inhalt

- 05 | Editorial
HD. Saeger
- 06 | CIRCULATE Studie: Kann zirkulierende Tumor-DNA die adjuvante Behandlung bei Darmkrebs steuern?
G. Folprecht
- 10 | Neue technische Möglichkeiten in der Leberchirurgie
C. Riediger, J. Weitz
- 15 | Radiomics für die Strahlentherapie
A. Zwanenburg, E. Troost, M. Krause, S. Löck
- 18 | Strahlenresistente Krebszellen lassen sich immuntherapeutisch mit UniCAR-T-Zellen angreifen
A. Kraft
- 20 | Neubau für innovative Krebsforschung und -behandlung eröffnet
A. Kraft
- 22 | Sport- und Bewegungstherapie am NCT/UCC Dresden
F. Stölzel, N. Seidel, H. Beck, K. Prate
- 25 | „Da kann ich mir ja gleich die Kugel geben“ – Suizidalität in der Onkologie und Hämatologie
L. Hentschel, F. Dietzsch, B. Hornemann
- 30 | Ein Blick in die Zukunft: Antizipierung chirurgischer Ereignisse für computerbasierte Assistenzsysteme im OP
D. Rivoir, S. Speidel
- 33 | Telemedizin in der VTG-Chirurgie am Universitätsklinikum Dresden.
Gespräch mit Prof. Dr. Marius Distler
HD. Saeger
- 35 | Krebsforscher*innen trainieren weiße Blutkörperchen für Attacken gegen Tumorzellen
A. Kraft
- 38 | Corona-Pandemie und Krebs
A. Gaisser
- 40 | Stiftung Hochschulmedizin Dresden
- 42 | Forschungshighlights am NCT/UCC
F. Buchholz
- 46 | Der andere Focus
Hoffnung auf zwei Rädern
A. Kraft
- 48 | Vorgestellt
Prof. Dr. med. Jens-Peter Kühn
Prof. Dr. rer. medic. Christian Richter
- 51 | Offene klinische Studien
- 54 | Auf einen Blick
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC)
- 55 | Veranstaltungskalender
- 58 | Impressum

Titelbild:

Neubau für innovative Krebsforschung

© Frank Blümner



Fragen zu Krebs?
Wir sind für Sie da.



0800 – 420 30 40 (kostenlos)
täglich von 8 bis 20 Uhr



krebsinformationsdienst@dkfz.de



www.krebsinformationsdienst.de

Sehr geehrte Frau Kollegin, Sehr geehrter Herr Kollege,

ein sehr spezielles Jahr liegt hinter uns. Die weltweite Ausbreitung von Covid-19 hat bisher viel Schaden angerichtet und wird uns auch 2021 noch beschäftigen. Die Erkrankungshäufigkeit und die Anzahl der im Zusammenhang mit der Infektion Verstorbenen führen die Patientenversorgung an die Kapazitätsgrenzen. Ohne das immense Engagement aller in Kliniken, Praxen, Rettungsdiensten und Pflegeeinrichtungen Tätigen wäre auch in Deutschland die Behandlungssicherung schon heute nicht mehr gegeben.

Welche Folgen ergeben sich aus der SARS-CoV-2-Pandemie auf Krebserkrankungen? Bei den vielfältigen Tumortypen gibt es keine einheitlichen Antworten. Ist das Infektionsrisiko erhöht? Müssen die Behandlungsabläufe modifiziert, unterbrochen oder verschoben werden? Sollten therapeutische Konzepte ausgetauscht werden? Ist die Impfung bei Krebskranken indiziert? Welche Auswirkungen hat der Immunstatus? Weitere Fragen ließen sich hinzufügen. Viele sind bisher nicht beantwortet. Ein Einblick auf Fragen und Antworten ist dem Artikel des Krebsinformationsdienstes in diesem Heft zu entnehmen. Weitere Informationen zum Thema finden Sie u.a. unter www.krebsinformationsdienst.de und www.krebshilfe.de.

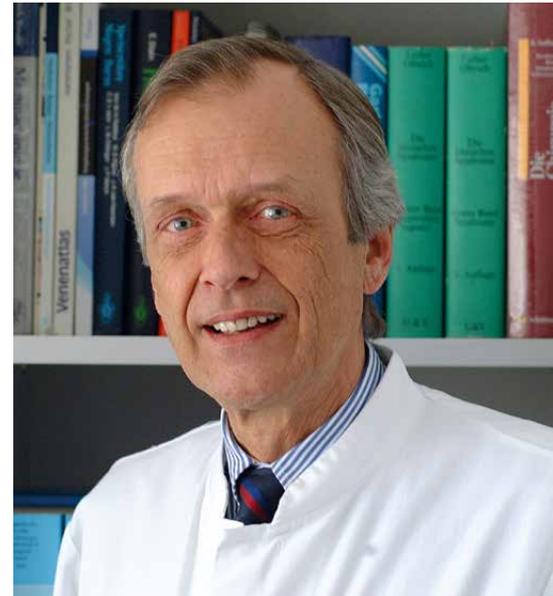
Eine kürzlich erschienene Übersichtsarbeit fasst den Kenntnisstand zusammen: Das Risiko für einen schweren Verlauf der Infektionskrankheit ist bei Krebskranken allgemein, besonders aber bei fortgeschrittenem Tumorleiden und beim Lungenkarzinom erhöht. Der vorbeugende Infektionsschutz während der Behandlung kann offensichtlich zur Verbesserung der Ergebnisse führen. [AS Pathania et al. *Theranostics* (2021) 11: 731-753. doi: 10.7150/thno.51471].

Die internationale COVIDSurg Collaborative unter Beteiligung der VTG-Chirurgie am Universitätsklinikum Dresden hat Daten von 2073 Patient*innen aus 40 Ländern nach Operationen kolorektaler Karzinome während der SARS-CoV-2-Pandemie erhoben und analysiert. Die Frühergebnisse wurden mit denen der präpandemischen Ära (European Society of Coloproctology cohort data) verglichen und kritisch diskutiert [Colorectal Dis (2020) 00: 1-18. <https://doi.org/10.1111/codi.15431>]. Der Bericht zeigt beispielgebend erste Ergebnisse und die noch ungelösten Fragen zum Thema. Damit ist ein neues Forschungsfeld eröffnet, das bearbeitet werden muss.

Abgesehen von den Problemen der SARS-CoV-2-Pandemie lesen Sie in der 12. Ausgabe von Krebs im Focus wiederum von den neuesten Ergebnissen in Forschung und Krankenversorgung, die dem Fortschritt der Therapie maligner Erkrankungen gewidmet sind. Den Autor*innen gilt diesmal besonderer Dank für ihre Beiträge, die sie trotz der zahlreichen Zusatzaufgaben im letzten Jahr verfasst haben.

Ihnen wünschen wir viel Spaß und neue Erkenntnisse bei der Lektüre des Wissenschaftsjournals des NCT/UCC Krebs im Focus.

Ihre Redaktion von Krebs im Focus. ■



H.D. Saeger

Prof. Dr. med. Hans-Detlev Saeger
Chefredakteur

Ehemaliger Direktor
der Klinik und Poliklinik für Viszeral-,
Thorax- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Dresden

CIRCULATE Studie: Kann zirkulierende Tumor-DNA die adjuvante Behandlung bei Darmkrebs steuern?

Gunnar Folprecht

Die DNA-Diagnostik ist in den letzten Jahren erheblich leistungsfähiger und sensitiver geworden. Während im Blut-Plasma bereits länger freie (extrazelluläre) DNA nachgewiesen und gemessen werden konnte, können jetzt Mutationen gezielt nachgewiesen werden, zum Beispiel auch tumorspezifische Mutationen – oder die für einen Tumor typischen Veränderungen in der Methylierung der DNA.

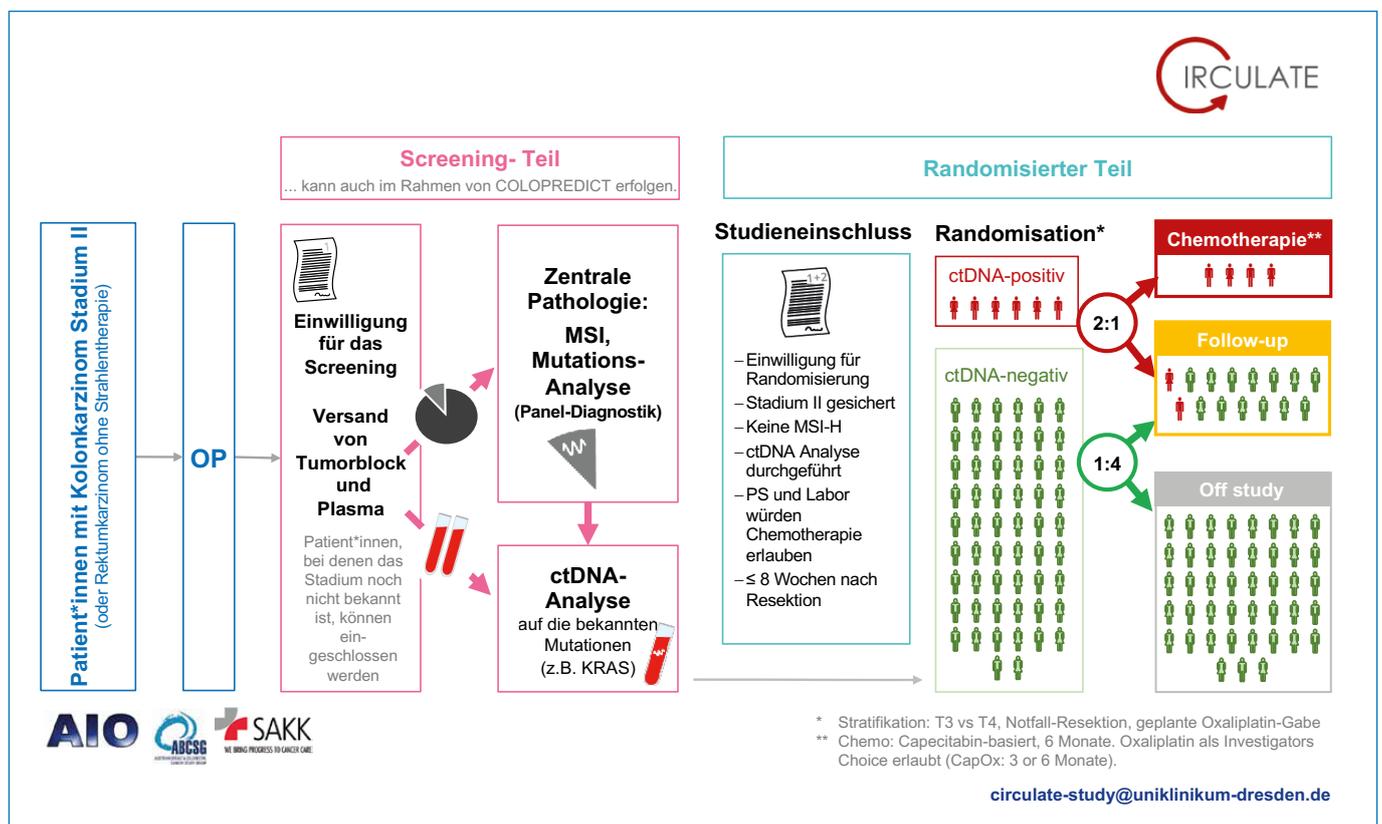
Die Möglichkeiten dieser neuen Form der Diagnostik sind vielfältig: Es können zum Beispiel gezielt spezifische Mutationen gesucht werden, die das Ansprechen bzw. die Resistenz auf Krebsmedikamente nachweisen, wie zum Beispiel die

KRAS-Mutation beim Kolonkarzinom oder die EGRF T790M-Mutation beim Bronchialkarzinom.

Eine weitere Option besteht darin, nach einer Operation zunächst das Resektat in Bezug auf die für den*die jeweilige*n Patient*in und Tumor typischen Mutationen zu untersuchen und dann genau diese Mutationen im Plasma des*der Patient*in zu suchen. Diese Bestimmungen der zirkulierenden Tumor-DNA sind sehr spezifisch, weil nur die in dem jeweiligen Tumor vorkommenden Mutationen untersucht werden und dadurch zufällig an anderer Stelle aufgetretene Mutationen praktisch keine Rolle spielen, wie sie zum Beispiel im Rahmen

einer klonalen Hämatopoese mit unklarem Potential (CHIP) vorkommen.

Die Bestimmung der zirkulierenden Tumor-DNA (ctDNA) erlaubt es, nach der Operation noch bestehende Resterkrankungen zu untersuchen. Patient*innen, bei denen postoperativ noch ctDNA nachweisbar ist, haben eine ungünstige Prognose und erleiden sehr häufig auch klinisch ein Tumorrezidiv oder bekommen im Krankheitsverlauf Metastasen. Umgekehrt ist die Prognose von Patient*innen, bei denen ctDNA nicht nachweisbar ist, günstiger: In einer der ersten Publikationen hatten sechs von sieben Patientinnen mit Brustkrebs und postoperativem ctDNA-Nachweis



[Abb. 1] CIRCULATE-Studie: Screening, Einschlusskriterien und Randomisation

innerhalb des ersten Jahres ein Rezidiv, während ca. 60 % der ctDNA-negativen Patientinnen nach 2 Jahren rezidivfrei waren [2]. Dies entsprach einer Hazard Ratio von 25. Die Ergebnisse konnten in zwischen an verschiedenen Kohorten reproduziert werden, unter anderem auch bei Patient*innen mit Darmkrebs.

Eine „adjuvante“ Chemotherapie nach der Resektion von Darmkrebs verhindert ab dem Stadium II Rezidive und wird im Stadium III (wenn in den entfernten Lymphknoten Krebszellen nachweisbar waren) regelhaft durchgeführt, da sich die Überlebenswahrscheinlichkeit dort relevant, um 15 bis 20 Prozentpunkte, verbessert [1,3,5].

Im Stadium II (Überschreitung der Darmwand, aber [noch] ohne Lymphknotenbefall oder Fernmetastasen) ist die Prognose besser; ungefähr 80 % der Patient*innen überleben die Erkrankung. Da Darmkrebs häufig ist, ist die Zahl der Erkrankten, die nach einem Rezidiv im Stadium II versterben (ca. 2.800 Patient*innen pro Jahr) zum Beispiel mit allen Todesfällen am Melanom vergleichbar [6].

Werden alle Patient*innen im Stadium II mit einer adjuvanten Chemotherapie behandelt, beträgt der Vorteil im 5-Jahres-Überleben nur 2 bis 3 Prozentpunkte. Es gibt Empfehlungen, in diesen Fällen klinische Risikofaktoren für ein Rezidiv in die Entscheidung einzubeziehen und bei einem T4-Tumor (Infiltration von Nachbarorganen), bei Notfalloperationen oder nur wenigen entfernten Lymphknoten eher eine adjuvante Chemotherapie einzusetzen. Die Datengrundlage für diese Empfehlung

ist jedoch nicht gut und beruht auf der Einschätzung des erhöhten Risikos und Analogieschlüssen, aber nicht auf randomisierten Studien in dieser Patientengruppe.

Eine Verbesserung für die Auswahl der Patient*innen für eine adjuvante Chemotherapie kann von der ctDNA-Analyse erwartet werden: Eine australisch-amerikanische Gruppe hatte bei Patient*innen im Stadium II die postoperative ctDNA wie oben beschrieben gemessen. Ungefähr 10 % der Patient*innen im Stadium II haben einen ctDNA-Nachweis. Dabei hatten alle 14 ctDNA-positiven Patient*innen innerhalb der ersten 2 Jahre ein Rezidiv, während mehr als 80 % der 164 ctDNA-negativen Patient*innen rezidivfrei geblieben waren. Zum Vergleich: Wurden die klinischen Risikofaktoren einbezogen, betrug die Rezidivrate 60 % bzw. 80 %. Die Bestimmung der ctDNA trennte auch innerhalb der Gruppen von Patient*innen mit niedrigem und mit hohem klinischen Risiko in ähnlicher Weise [4].

Um zu bestätigen, dass mit der ctDNA die adjuvante Chemotherapie gesteuert werden kann, führen wir die CIRCULATE Studie durch (Abb. 1). Eingeschlossen werden Patient*innen mit einem kolorektalen Karzinom im Stadium II; Patient*innen mit einem Rektumkarzinom dürfen keine Indikation für eine Strahlentherapie haben.

Bei diesen Patient*innen wird nach der Operation ein Tumorblock des Resektats für die Mutations-Analyse in die zentrale Pathologie gesandt. Zusätzlich wird den Patient*innen – möglichst noch vor Entlassung aus der Chirurgie – eine

Blutprobe entnommen, die für die anschließende Bestimmung der zirkulierenden Tumor-DNA versandt wird. An dieser wird – wenn die Ergebnisse der Mutationsanalyse im Tumorblock vorliegen – die zirkulierende Tumor-DNA bestimmt, so dass die Ergebnisse in der Datenbank vorliegen, wenn sich der*die Patient*in vier Wochen später beim Onkologen bzw. bei der Onkologin vorstellt (Abb.2).

Wenn der*die Patient*in nochmals seine Einwilligung erklärt hat, werden ctDNA-positive Patient*innen randomisiert in Chemotherapie oder Nachsorge (keine Chemotherapie). Die ctDNA-negativen Patient*innen werden dahingehend randomisiert, ob sie innerhalb der Studie oder außerhalb (im Rahmen der Routinebehandlung) nachbeobachtet werden. Die Verteilung der Patient*innen erfolgt nicht gleichmäßig, sondern 2/3 der ctDNA-positiven Patient*innen erhalten die Chemotherapie und 1/5 der ctDNA-negativen Patient*innen werden in der Studie nachbeobachtet.

Es wird damit gerechnet, dass im Rahmen der gesamten Studie nur jede*r 15. Patient*in eine Chemotherapie bekommt.

Als Studienziel soll gezeigt werden, ob die Prognose des*der ctDNA-positiven Patient*innen durch eine adjuvante Chemotherapie tatsächlich verbessert werden kann. Ein weiteres Ziel ist die Überprüfung der offenbar sehr guten Prognose der ctDNA-negativen Patient*innen mit einem Kolonkarzinom im Stadium II. Sollten sich die Annahmen in der Studie bestätigen, wäre das krankheitsfreie Überleben in dieser Gruppe

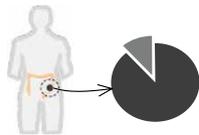
[Abb. 2] Darstellung des Studienablaufs (CIRCULATE)

Erster Teil: Suche nach Tumor-DNA

- 1. Information. Die Patient*innen werden über die Studie informiert. Nur nach ihrer Zustimmung geht es weiter.
- 2. Blutabnahme. Zwei Röhrchen Blut werden abgenommen.



- 3. Versand der Tumorprobe. Der Tumorblock der Resektion wird zur Analyse versandt.
- 4. Während der Erholung von der OP erfolgen Analysen im Labor.



- 5. Bestimmung der Mutationen im Tumor. In der Referenzpathologie werden die häufigsten Mutationen im Tumor bestimmt.
- 6. Suche nach Mutationen im Blut. Diese – für den jeweiligen Tumor typischen – Mutationen werden jetzt mit einem sehr empfindlichen Verfahren im Blut gesucht.



Am Ende des ersten Teils ist bestimmt, wer noch Tumor-DNA hat. Die Ergebnisse sind in unserem Computersystem gespeichert. Patient*in und Arzt/Ärztin erfahren das Ergebnis nicht direkt.

ctDNA-negativ (~ 90 %). Die meisten Patient*innen haben keine „zirkulierende Tumor-DNA“ (englisch circulating tumor DNA, abgekürzt ctDNA) im Blut. Sie sind ctDNA-negativ.



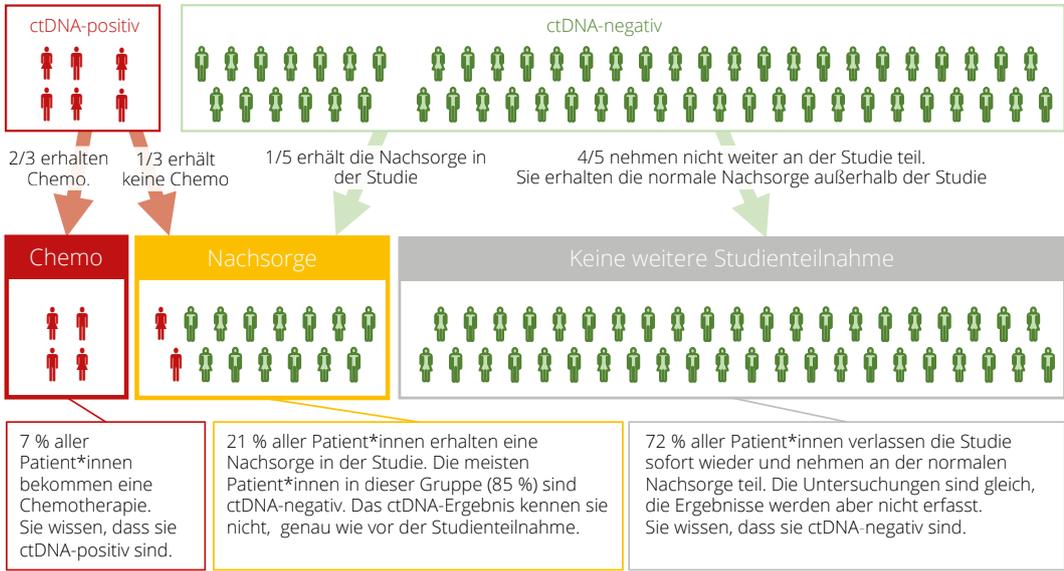
ctDNA-positiv (~ 10 %). Bei einem Teil der Patient*innen sind auch nach der Operation noch Mutationen im Blut zu finden. Sie haben noch „zirkulierende Tumor-DNA“ (sind ctDNA-positiv).



ctDNA-positive Patient*innen haben ein höheres Risiko, Metastasen zu bilden. Die CIRCULATE Studie untersucht im zweiten Teil, ob eine Chemotherapie nach der Operation die Heilungschance von ctDNA-positiven Patient*innen verbessert.

Zweiter Teil: Behandlung oder Nachsorge

- 7. Information zum Teil 2. Vier bis acht Wochen nach der OP stellen sich die Patient*innen bei ihrem Onkologen/ihrer Onkologin vor. Ihnen wird der zweite Teil, auch die eventuelle Chemotherapie noch einmal erklärt. Nur nach ihrer erneuten Zustimmung geht es weiter.
- 8. Voraussetzungen für die Studie werden noch einmal überprüft. Der Onkologe/die Onkologin überprüft nochmals, ob der*die Patient*in an der Studie teilnehmen kann – zum Beispiel, ob er*sie sich ausreichend von der OP erholt hat und ob er*sie eine Chemotherapie tolerieren würde, wenn dies notwendig wäre.
- 9. Zuordnung zur Behandlung. Es erfolgt die Randomisation in Abhängigkeit von der ctDNA. Das ctDNA-Ergebnis ist (nur) im Computersystem bekannt.



bei 90 % und damit äquivalent zum Stadium I, in dem eine Tumornachsorge nicht für notwendig erachtet wird.

Wissenschaftlich interessant sind zudem Daten aus den in der Studie gesammelten Blut- und Gewebedaten, zum Beispiel in Bezug auf die Höhe der zirkulierenden Tumor-DNA-Spiegel unter Therapie, und dem Zusammenhang zwischen Merkmalen des Immunsystems und der Häufigkeit von Rezidiven. Die diesbezüglichen Laboruntersuchungen sind aber nicht Gegenstand der Studie.

Darüber hinaus dient diese Studie als Modell für weitere Untersuchungen, bei denen der Nachweis von zirkulierender Tumor-DNA zur Therapiesteuerung genutzt wird, zum Beispiel bei Stadien, bei denen derzeit routinemäßig eine Chemotherapie gegeben wird und der Verzicht auf eine Chemotherapie in Abhängigkeit von den Ergebnissen der Studie evaluiert werden kann.

Die ctDNA-Diagnostik wird im Labor für molekulare hämatologische Diagnos-

tik (Prof. Christan Thiede) in der Medizinischen Klinik I durchgeführt. Hier wurden seit 2013 systematisch Plasma-proben von Patient*innen mit kolorektalen Karzinomen gesammelt, auf ctDNA untersucht und die zentrale Diagnostik bei zahlreichen multizentrischen Studien – insbesondere Mutationsdiagnostik und Diagnostik der minimalen Resterkrankung – durchgeführt. Prof. Daniela Aust (Institut für Pathologie) führt die zentrale molekularpathologische Diagnostik durch. Innerhalb der AIO besteht für die pathologische Untersuchung eine Kooperation mit dem COLOPREDICT Projekt (Prof. Reinacher-Schick / Prof. Tannapfel, Bochum).

Die Studie wird vom Bundesforschungsministerium finanziert und ist als internationale Studie mit einer Betonung des deutschsprachigen Raums konzipiert. Wir führen die Studie in Kooperation mit der deutschen Arbeitsgemeinschaft für Internistische Onkologie (AIO), der Austrian Breast & Colorectal Study Group (ABCSSG, Österreich) und der Schweizer Arbeitsgemeinschaft für Klinische Krebsforschung (SAKK) durch. ■

ANSPRECHPARTNER*IN

Prof. Dr. med. Gunnar Folprecht
Medizinische Klinik I
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden,
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
Telefon: 0351 458-4794
gunnar.folprecht@ukdd.de

Förderkennzeichen des BMBF:
01KG1817

LITERATUR

1. André T, de Gramont A, Vernerey D, et al. (2015) Adjuvant Fluorouracil, Leucovorin, and Oxaliplatin in Stage II to III Colon Cancer: Updated 10-Year Survival and Outcomes According to BRAF Mutation and Mismatch Repair Status of the MOSAIC Study. *J Clin Oncol* 33(35):4176-4187. doi:10.1200/JCO.2015.63.4238
2. Garcia-Murillas I, Schiavon G, Weigelt B, et al. (2015) Mutation tracking in circulating tumor DNA predicts relapse in early breast cancer. *Sci Transl Med*. 7(302):302ra133. doi:10.1126/scitranslmed.aab0021
3. IMPACT-investigators (1995) Efficacy of adjuvant fluorouracil and folinic acid in colon cancer. International Multicentre Pooled Analysis of Colon Cancer Trials (IMPACT) investigators. *Lancet* 345(8955):939-944. doi:10.1016/S0140-6736(95)90696-7
4. Tie J, Wang Y, Tomasetti C, et al. (2016) Circulating tumor DNA analysis detects minimal residual disease and predicts recurrence in patients with stage II colon cancer. *Sci Transl Med*. 8(346):346ra92-346ra92. doi:10.1126/scitranslmed.aaf6219
5. Yothers G, O'Connell MJ, Allegra CJ, et al. (2011) Oxaliplatin as adjuvant therapy for colon cancer: Updated results of NSABP C-07 trial, including survival and subset analyses. *J Clin Oncol* 29(28):3768-3774. doi: 10.1200/JCO.2011.36.4539
6. Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (2016) Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland. 2016:274. doi:10.17886/rkipubl-2016-014

Neue technische Möglichkeiten in der Leberchirurgie

Erste Anwendung eines intraoperativen MRTs im Rahmen einer Leberoperation am Universitätsklinikum Dresden

Carina Riediger und Jürgen Weitz

Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden.

Einleitung:

Die Leberchirurgie stellt eines der technisch anspruchsvollsten Gebiete in der Chirurgie dar. Dies ist vor allem durch die komplexe Leberanatomie mit vielen Varianten der intrahepatischen Gefäße und Gallenwege bedingt.

Zur exakten Operationsplanung ist die präoperative Durchführung einer Sonographie sowie einer Kontrastmittel-verstärkten Computertomographie (CT) und/oder einer Kontrastmittel-verstärkten Kernspintomographie (MRT) notwendig. Die MRT der Leber hat hierbei einen hohen diagnostischen Stellenwert in der Detektion und Differenzierung der Läsionen (benigne vs. maligne).

Intraoperativ sind in der offenen Leberchirurgie Inspektion, Palpation und

der intraoperative Ultraschall die Standardmethoden, um die Läsionen zu lokalisieren. Mit Hilfe des Ultraschalls erfolgt die Orientierung anhand der Darstellung der intrahepatischen Gefäßstrukturen. In den letzten Dekaden werden Leberoperationen zunehmend minimal-invasiv durchgeführt. In der minimal-invasiven Leberchirurgie ist die Möglichkeit der Palpation nur sehr eingeschränkt und indirekt möglich, zudem kann die Durchführung eines laparoskopischen Ultraschalls technisch anspruchsvoll sein.

Die intraoperative Detektion bzw. Lokalisierung intrahepatischer Läsionen kann schwierig sein, vor allem, wenn die Läsionen keinen Kontakt zur Oberfläche haben oder sich in der Sonographie nur schlecht darstellen lassen.

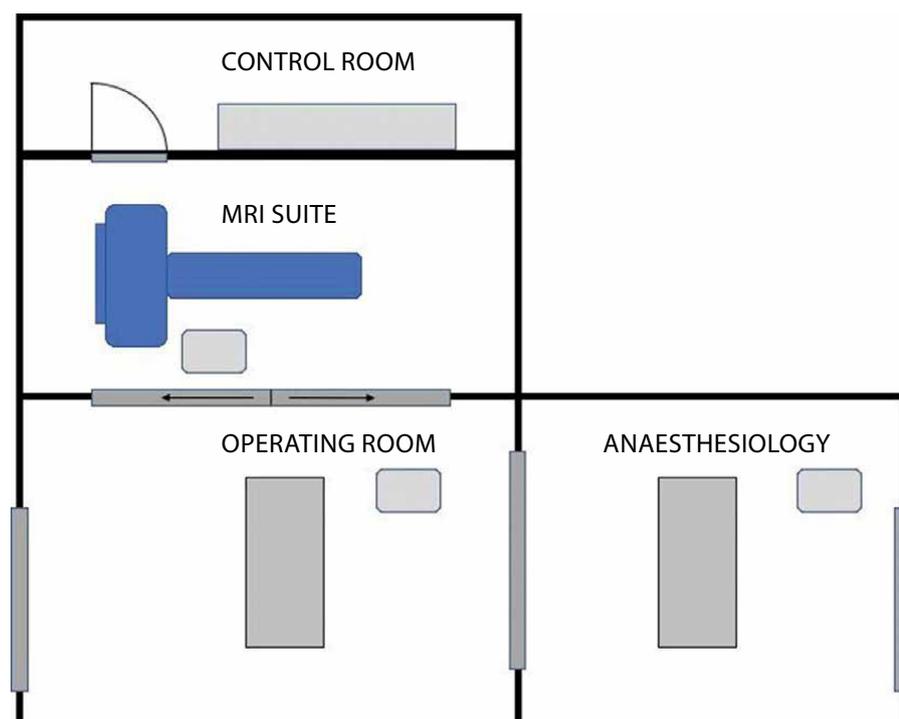
Neue technische Möglichkeiten in der Leberchirurgie

Zur Erhöhung von Präzision und Sicherheit in der Leberchirurgie und somit der Möglichkeit, parenchymsparende Leberresektionen durchzuführen, kam es zu einer enormen Weiterentwicklung technischer Möglichkeiten in den letzten Jahren. Diese Entwicklung ist nicht zuletzt durch den zunehmenden Einsatz minimalinvasiver Techniken in der Leberchirurgie bedingt [1,4].

Hauptanforderung an technische Hilfsmittel ist eine bessere intraoperative Visualisierung der intrahepatischen Läsionen und anatomischen Strukturen.

Die intraoperative Navigation in der Leberchirurgie ist eine Möglichkeit zur besseren Orientierung und Visualisierung von Tumorknoten. Man unterscheidet zum einen die ICG-basierte Navigation von der getrackten Echtzeit-Navigation [10]. Letztere basiert auf der Erstellung eines virtuellen 3D-Modells anhand eines präoperativen hochauflösenden CT oder MRT. Das 3D-Modell wird intraoperativ mit dem OP-Situs fusioniert, so dass man in einem virtuellen 3D-Modell am Operationstisch navigieren und sich somit orientieren kann [16].

Eine weitere Methode ist, die Operation in einem so genannten Hybrid-OP-Saal durchzuführen. Unter diesem weiteren Begriff wird hinlänglich die Fusion eines OPs und radiologischer Techniken (z.B. CT) in einem Raum bezeichnet. Durch die Anwendung eines intraoperativen CTs kann möglicherweise eine genauere Orientierung möglich werden. Zudem kann das intraoperative CT dabei helfen, die Genauigkeit der Navigation zu erhöhen.



[Abb. 1] Schema-Zeichnung der Kombi-Suite des intraoperativen MRT am Uniklinikum Dresden.



[Abb. 2] Transfer des Patienten vom OP- auf den MRT-Tisch unter Verwendung des integrierten Transfer-Boards (a) und in den ioMRT-Raum der Kombi-Suite(b).

Die Anwendung eines intraoperativen CTs in der Leberchirurgie ist jedoch bislang nicht etabliert und findet nicht zuletzt aufgrund der zusätzlichen Strahlenbelastung nur in Studien Anwendung.

Das erste intraoperative MRT (ioMRT) wurde in den 1980er Jahren konstruiert und in so genannten Kombi-Suiten integriert [3]. Dies beschreibt eine bauliche Einheit aus OP und MRT, wobei OP-Saal und MRT nur durch eine Verbindungstür separiert sind und die Durchführung eines intraoperativen MRT möglich ist (Abbildung 1). Aufgrund des hohen Stellenwertes des MRT in der Leberdiagnostik, scheint das ioMRT in der Leberchirurgie ein vielversprechender Ansatz.

Das intraoperative (Leber-)MRT

Die erste intraoperative Anwendung des MRT erfolgte in den 1990er Jahren auf dem Gebiet der Neurochirurgie [7, 13]. Vor allem in den letzten Dekaden hat sich das intraoperative MRT in der Neurochirurgie bei ausgewählten Indikationen als zunehmend eingesetztes Verfahren etabliert.

In der Abdominalchirurgie fand das ioMRT bislang keine Anwendung, obwohl ein sinnvoller Einsatz gerade in der Leberchirurgie wertvolle Informationen liefern kann. Das ioMRT ist nicht nur zur Detektion von im Ultraschall nicht oder nur schwer abgrenzbarer Läsionen geeignet, sondern ist zudem hilfreich, die Läsionen weiter zu differenzieren (benigne vs. maligne) [14]. Zudem kann durch das ioMRT unmittelbar nach erfolgter Resektion multipler Herde (z.B. Metastasenpicking) die komplette Resektion bestätigt werden, so dass eine Nachresektion unmittelbar und nicht als zweite Operation erfolgen muss.

Ein großer Vorteil des ioMRT ist zudem, dass weder für den*die Patient*in noch für das OP Team das Risiko einer Strahlenbelastung besteht.

Erste Durchführung eines ioMRT am Uniklinikum Dresden im Rahmen einer ALPPS-Leberoperation

Wir führten das erste ioMRT der Leber am Uniklinikum Dresden in der Kombi-

Suite des Operationstraktes im September 2019 im Rahmen einer komplexen Leberoperation durch (Abbildung 1).

Der 61-jährige Patient mit einem synchron hepatisch metastasierten Rektumkarzinom mit mindestens 10 Lebermetastasen in beiden Leberlappen wurde uns nach Resektion des Primärtumors 2/2019 in einem externen Krankenhaus zur weiteren Therapie der Lebermetastasen zugewiesen. Aufgrund der Anzahl und Verteilung der Lebermetastasen wurde ein multimodales Therapiekonzept mit zweizeitiger Leberresektion geplant.

Im April 2019 erfolgte die atypische Resektion der Metastasen in den Lebersegmenten II und III zur Sanierung der linken Leberhälfte. Eine zentrale Metastase in Segment IV wurde aufgrund der Infiltration der mittleren Lebervene nicht resezziert und es wurde als zweite Operation eine erweiterte Hemihepatektomie rechts geplant und zur Hypertrophieinduktion der zukünftigen Restleber eine Pfortaderembolisation rechts durchgeführt.

Nach zwischengeschalteter neoadjuvanter Chemotherapie mit 5-FU/Folinsäure und Oxaliplatin bis August 2019 erfolgte ein Kontroll-CT mit nur moderater Hypertrophie der Segmente II und III. Die planmäßige Re-Operation erfolgte am 11. September 2019. Intraoperativ zeigte sich eine funktionell zu kleine Restleber, da eine ausgeprägte Chemotherapie-assoziierte Leberschädigung vorlag. Aus diesem Grunde wurde entschieden, eine in-situ Split-Operation oder auch ALPPS (Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy)-Procedure zur Hypertrophie-Induktion vor erweiterter Hemihepatektomie rechts durchzuführen.

Es erfolgte die Parenchymdissektion sowie Ligatur des embolisierten rechten Pfortaderastes und Anzügeln der rechten und mittleren Lebervene sowie des rechten Pfortader-Pedikels.

Am 7. postoperativen Tag zeigte das Kontroll-CT eine gute Hypertrophie der Segmente II und III mit einem Volumenanstieg von 440 auf 594 cm². Es wurde jedoch der Verdacht auf eine neu aufgetretene Metastase in den Segmenten II und III geäußert, wobei im CT nicht zwischen Narbe und Metastase unterschieden werden konnte.

Um erneute Resektionen in der Restleber zu vermeiden, wurde entschieden, die Komplettierungs-OP in der Kombi-Suite durchzuführen, um ggf. ein intraoperatives MRT im durchzuführen zu können.

Die planmäßige Re-Operation erfolgte am 19. September 2019 im OP-Saal der Kombi-Suite in Allgemeinanästhesie (Abbildung 1).



[Abb. 3] Intraoperatives MRT in Vollnarkose unter anästhesiologischer Überwachung.

Nach Wiedereröffnen des Makuuchi-Zuganges und Adhäsiolyse erfolgte die Exploration der Leber und ein intraoperativer Ultraschall. Die fragliche Läsion im Segment III konnte nicht weiter differenziert werden, so dass die Läsion mit Hilfe eines MRT-spezifischen Markers, welcher normalerweise in der Mamma-Diagnostik Anwendung findet, markiert.

Nach Entfernung aller Instrumente und Haltevorrichtungen erfolgte ein temporärer Bauchverschluß mit Bauchtüchern und steriler Folie. Anschließend wurde der OP-Tisch mit dem MRT-Tisch konnektiert und der Patient über das integrierte Transfer-Board transferiert (Abbildung 2). Die Anästhesiologische Ausrüstung wurde durch MRT-gängige Materialien (z.B. Elektroden) ersetzt und nicht-MRT-kompatible Materialien (z.B. Perfusoren) wurden in einem MRT-kompatiblen Schrank verstaut.

Nach Durchführung eines Sicherheitschecks durch das gesamte Team anhand

einer spezifischen Checkliste wurde der Patient in den MRT-Raum transferiert und das KM-MRT unter Vollnarkose und kontinuierlichem kardiorespiratorischen Monitoring durchgeführt (Abbildung 3).

Anschließend wurde der Patient zurück in den OP-Saal und auf den OP-Tisch transferiert. Die Dauer des MRT belief sich auf 20 Minuten und die Transferzeit insgesamt 15 Minuten.

Im MRT konnte die fragliche Läsion als Narbe und nicht als Metastasenrezidiv gesichert werden (Abbildung 4).

Die erweiterte Hemihepatektomie rechts erfolgte komplikationslos und der Patient hatte bis auf ein kleines Biliom einen unauffälligen postoperativen Verlauf und konnte am 10. postoperativen Tag nach Hause entlassen werden. In der aktuellen onkologischen Nachsorge ist der Patient tumorfrei.

Zusammenfassung und Diskussion

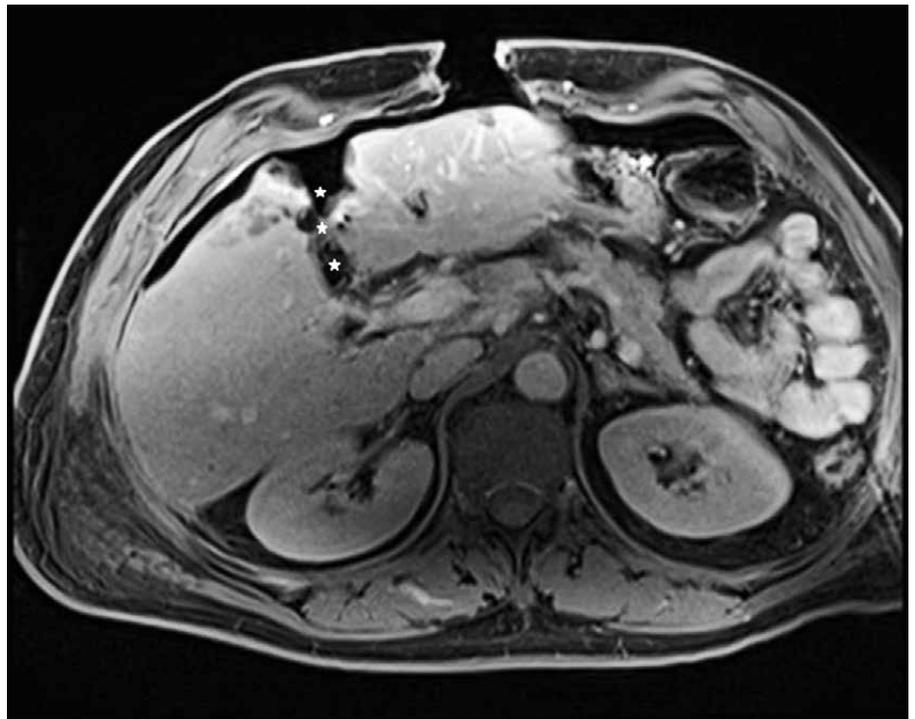
Durch den zunehmenden Einsatz multimodaler Therapiekonzepte zur Behandlung maligner Lebertumoren kommt es zu einer Erweiterung der Indikationsstellung, die auch mit einer steigenden Komplexität der Eingriffe und neuen Aspekten in der Leberchirurgie einhergeht.

So zeigen viele Patient*innen mit kolorektalen Lebermetastasen ein exzellentes Ansprechen auf die neoadjuvante Chemotherapie, was nicht selten zu einem fast kompletten bildmorphologischen Verschwinden der Metastasen führt, so dass sie intraoperativ nicht oder nur schwer abgegrenzt werden können [2, 17]. Zudem sind wiederholte Leberresektionen bei Patient*innen mit Rezidiven kolorektaler Lebermetastasen ein etabliertes Verfahren. Bei diesen Patient*innen ist die Differenzierung zwischen alter Narbe und Tumorrezidiv häufig schwierig.

Ebenso ist bei Patient*innen mit einer Leberzirrhose eine Differenzierung zwischen Regeneratknoten und hepatozellulärem Karzinom intraoperativ eine Herausforderung.

Für die genannten Situationen ist der Standard des intraoperativen Ultraschalls alleine häufig nicht ausreichend [6, 8, 14, 17].

Die intraoperative 3D-Navigation stützt sich auf eine hochauflösende präoperative Schnittbildgebung (CT oder MRT), die mit dem Situs fusioniert wird und somit in der Detektion und Differenzierung der Tumoren hilfreich sein kann [16]. Allerdings spielt die Navigation



[Abb. 4] MRT-Bild der Leber des ioMRT vor Komplettierung der erweiterten Hemihepatektomie rechts. Dissektionslinie (*) nach Lebersplittung.

aufgrund der derzeit noch hohen Ungenauigkeit in der Fusion bedingt durch die intraoperativen Lage- und Formveränderungen der Leber keine Rolle in der chirurgischen Routine. Es laufen jedoch viele Forschungsprojekte zur Verbesserung der intraoperativen Navigation. Hiermit beschäftigt sich unter anderem die Gruppe von Frau Professor Speidel am NCT/UCC Dresden.

Das ioMRT liefert hier wertvolle Informationen. Die Durchführung des MRT wurde seit der Einführung in den 1980er Jahren und der fortlaufenden Weiterentwicklung vor allem im Bereich der Neurochirurgie zunehmend genauer und sicherer [3, 12, 15]. Zuletzt folgten die ersten Anwendungen des ioMRT in der Sarkomchirurgie [5, 11].

Daneben wurden Leitfäden und Checklisten für den Ablauf von den nationalen und internationalen anästhesiologischen Gesellschaften für die Anästhesie während OP und MRT erarbeitet [9].

Nach unserer Erfahrung ist das ioMRT sicher und mit relativ geringem zusätzlichem Zeitaufwand möglich. Hierfür ist die Tür-an-Tür Verbindung von OP-Saal und MRT in einer Kombisuite essentiell, um die Sterilität und kürzest mögliche Transferzeit zu gewährleisten.

Eine temporärer Abdominalverschluss mit sterilen Bauchtüchern und einer Folie führte zu keiner unerwünschten abdominalen Hitzeentwicklung und zu keinen Artefakten im MRT.

Der verwendete Marker aus der Mamma-Diagnostik war für das ioMRT der Leber jedoch ungeeignet.

Die Qualität des MRT war exzellent und hilfreich für das weitere operative Vorgehen. Bei unserem Patienten konnte somit eine unnötige Resektion vermieden werden.

Zusammenfassend stehen interessante neue technische Hilfsmittel in der Chirurgie und insbesondere in der Leberchirurgie zur Verfügung. Aufgrund von Kosten und Aufwand sind diese keine Methoden, die sich als Standardmethoden etablieren werden, sind aber bei ausgewählten Indikationen exzellente Hilfsmittel. ■

ANSPRECHPARTNER*IN

PD Dr. med. Carina Riediger, MSc
Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie,
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus,
Technische Universität Dresden
carina.riediger@ukdd.de

LITERATUR

1. M 1. Abu Hilal M, Aldrighetti L, Dagher I et al. (2018) Southampton Consensus Guidelines for Laparoscopic Liver Surgery: From Indication to Implementation. *Ann Surg* 2018; 268-11-18.
2. Araki K, Harimoto N, Muranushi R et al., (2019) Evaluation of the use of intraoperative real-time virtual sonography with sonazoid enhancement for detecting small liver metastatic lesions after chemotherapy in hepatic resection. *J Med. Invest* 66:319-323.
3. Azmi H, Gibbons M, DeVito MC et al. (2019) The interventional magnetic resonance imaging suite: Experience in the design, development, and implementation in a pre-existing radiology space and review of concepts. *Surgical Neurology International* 10: 1-12.
4. Cheung TT, Han HS, Wong HS et al. (2018) The Asia Pacific Consensus Statement on Laparoscopic Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma: A Report from the 7th Asia –Pacific Primary Liver Cancer Expert Meeting held in Hong Kong. *Liver Cancer* 2018; 7:28-39.
5. Gould SW, Agarwal T, Benoist S et al. (2002) Resection of soft tissue sarcomas with intra-operative magnetic resonance guidance. *J Magn Reson Imaging* 15:114-119.
6. Hoch G, Croise-Laurent V, Germain A et al. (2015) Is intraoperative ultrasound still useful for the detection of colorectal cancer liver metastases? *HPB* 17:514-519.
7. Kondiolka D, Flickinger JC (1996) Use of magnetic resonance imaging in stereotactic surgery. A survey of members of the American Society of Stereotactic and Functional Neurosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg* 66:193-7.
8. Langella S, Ardito F, Russolillo N et al. (2019) Intraoperative Ultrasound Staging for Colorectal Liver Metastases in the Era of Liver-Specific Magnetic Resonance Imaging: Is It Still Worthwhile? *J Oncol.* 1369274: 1-8.
9. Larson et al. (2015) Practice advisory on anesthetic care for magnetic resonance imaging: an updated report by the american society of anesthesiologists task force on anesthetic care for magnetic resonance imaging. *Anesthesiology* 122: 495-520.
10. Majlesara A, Golriz M, Hafezi M et al. (2017) Indocyanine green fluorescence imaging in hepatobiliary surgery. *Photodiagnosis and photodynamic therapy* 17:208-15.
11. Mesko NW, Joyce DM, Ilaslan H et al. (2016) Creating an Intraoperative MRI Suite for the Musculoskeletal Tumor Center. *Clin Orthop Relat Res* 474:1516-1522.
12. Mislow JM, Golby JM, Black PM (2009) Origins of intraoperative MRI. *Neurosurg Clin N Am* 20:137-46.
13. Moriarty TM, Kikinis R, Jolesz FA et al. (1996) Magnetic resonance imaging therapy. Intraoperative MR imaging. *Neurosurg Clin N Am* 7:323-31.
14. Oba A, Mise Y, Ito H et al. (2018) Clinical implications of disappearing colorectal liver metastases have changed in the era of hepatocyte-specific MRI and contrast-enhanced intraoperative ultrasonography. *HPB* 20: 708-714.
15. Scherer M, Ahmeti H, Roder C et al. (2020) Surgery for Diffuse WHO Grade II Gliomas: Volumetric Analysis of a Multicenter Retrospective Cohort From the Geran Study Group of Intraoperative Magnetic Resonance Imaging. *Neurosurgery* 86: E64-E74.
16. Simpson AL and Kingham TP (2016) Current Evidence in Image-Guided Liver Surgery. *J Gastrointest Surg* 2016; 20:1265-1269
17. Tani K, Shindoh J, Akamatsu N et al. (2018) Management of disappearing lesions after chemotherapy for colorectal liver metastases: Relation between detectability and residual tumors. *J Surg Oncol* 117:191-197.

Radiomics für die Strahlentherapie

Alex Zwanenburg^{1,2}, Esther Troost^{1,2,3}, Mechthild Krause^{1,2,3}, Steffen Löck²

¹ Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC)

² OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf

³ Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden

Das Ziel der onkologischen Behandlung ist die Maximierung des Therapieerfolgs, d.h. in der Regel die Beseitigung des Tumors bei gleichzeitiger Minimierung der therapiebedingten Nebenwirkungen. Dabei fließen derzeit einzelne demographische oder tumorassoziierte Eigenschaften in die Behandlungsentscheidung ein. Während globale Charakteristika, wie das Tumor-Staging, sowie die Anatomie des*der Patient*in somit bereits eine gewisse Personalisierung der Behandlung erlauben, wird die Krebsbehandlung in den letzten Jahren zunehmend durch die Analyse genetischer Veränderungen des Tumors geprägt, die gezielt angegangen werden können [1].

Die medizinische Bildgebung bildet eine weitere Informationsquelle für die personalisierte Onkologie. Sie hat den Vorteil, dass sie routinemäßig in der klinischen Versorgung (Staging und Nachsorge) gewonnen wird, nicht invasiv ist und im Gegensatz zu einer lokalen Biopsie Informationen über den gesamten Tumor liefert. Darüber hinaus kann die Bildgebung wiederholt werden, um das Ansprechen des Tumors auf die Behandlung über einen längeren Zeitraum zu verfolgen. In diesem Zusammenhang

bezeichnet der Begriff Radiomics die quantitative Hochdurchsatzanalyse der medizinischen Bildgebung für den Einsatz in der Präzisionsmedizin [3].

Ein typischer Radiomics-Arbeitsablauf ist in Abbildung 1 dargestellt und kann wie folgt zusammengefasst werden: Zuerst wird die relevante Region, beispielsweise das Tumolvolumen oder wichtige Risikoorgane, in den klinischen Bilddaten abgegrenzt. Dann wird eine Software verwendet, um aus diesem Volumen quantitative Bildmerkmale zu berechnen, die den Tumor charakterisieren. Diese Merkmale werden anschließend in einem statistischen Modell verwendet, um einen bestimmten Endpunkt, z. B. die Tumorkontrolle oder das Auftreten therapiebedingter Nebenwirkungen, vorherzusagen.

Radiomics für die Strahlentherapie

Die Strahlentherapie zeichnet sich durch den Einsatz zahlreicher Bildgebungsmodalitäten aus, die unter anderem für die Bestrahlungsplanung, zur Therapiekontrolle sowie für das Follow-up verwendet werden. Diese Daten stehen für die Weiterentwicklung der personalisierten Radioonkologie mit Hilfe von Radiomics-Analysen zur Verfügung. Dabei

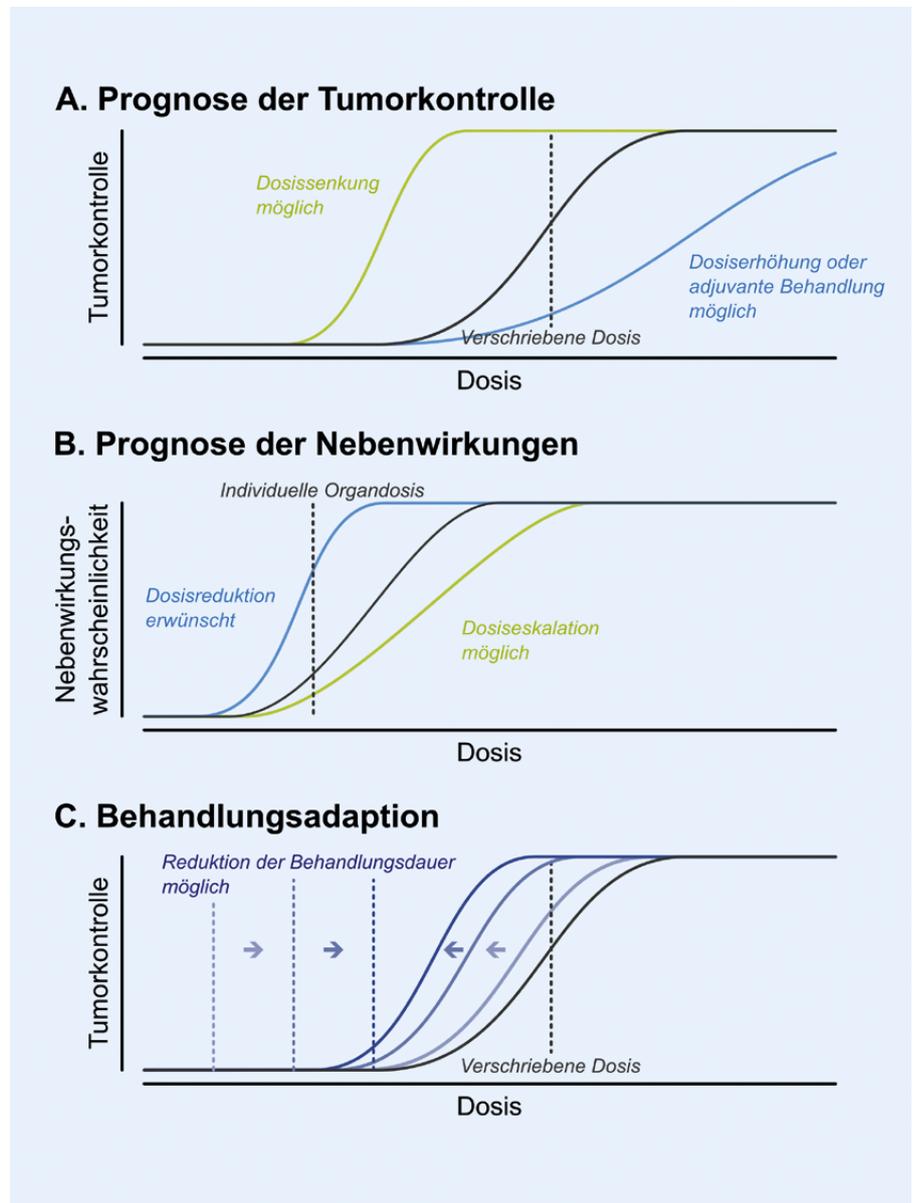
gibt es drei Hauptanwendungsbereiche, die in Abbildung 2 dargestellt sind: 1) Die Vorhersage des Tumoransprechens auf die Therapie, wie z. B. die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Rezidivs oder von Fernmetastasen; 2) die Vorhersage therapiebedingter Nebenwirkungen, die die Lebensqualität der Patient*innen einschränken; und 3) die Analyse des Therapieansprechens während der Behandlung, um diese adaptieren zu können.

Der größte Teil der Forschungsanstrengungen findet derzeit im ersten dieser drei Bereiche statt. Patient*innen mit strahlenempfindlichen Tumoren, die sehr gut auf die Strahlentherapie ansprechen, können Kandidaten für eine Deeskalation der Behandlung sein, wodurch Nebenwirkungen reduziert werden könnten. Umgekehrt könnte für Patient*innen mit therapieresistenten Tumoren die Kombination der Strahlentherapie mit weiteren (neo-)adjuvanten Therapien oder die Erhöhung der Strahlendosis im Tumor das Behandlungsergebnis verbessern. Beide Herangehensweisen werden aktuell im Rahmen klinischer Studien, wie z.B. der DELPHI-Studie unserer Klinik, getestet.



[Abb. 1] Zusammenfassendes Beispiel für den Arbeitsablauf von Radiomics-Analysen. Es wird ein Computertomographie-Bild eines soliden Lungentumors aufgenommen. Anschließend wird das Tumorgewebe in der Bildgebung konturiert oder automatisch segmentiert. Die Radiomics-Software berechnet dann quantitative Bildmerkmale aus diesem Tumolvolumen. Diese Merkmale werden als Eingangsdaten für ein prognostisches Modell verwendet.

[Abb. 2] Drei Bereiche, in denen Radiomics für die Strahlentherapie eine Rolle spielen kann: A. Eine personalisierte Prognose der Tumorkontrolle kann bei einigen Patient*innen eine Dosisreduktion ermöglichen (grün) oder auf eine adjuvante Behandlung oder eine Erhöhung der verschriebenen Dosis zur Verbesserung der Tumorkontrolle hinweisen (blau). B. Eine personalisierte Prognose von Nebenwirkungen kann darauf hinweisen, dass die Tumordosis erhöht werden könnte, um eine bessere Tumorkontrolle zu ermöglichen (grün), oder dass die Organdosis reduziert werden sollte, um schwere Nebenwirkungen zu vermeiden (blau). C. Die Aufnahme von Bildgebung während der fraktionierten Behandlung könnte über den Behandlungsfortschritt und das Tumoransprechen informieren, indem die Patientenprognose inkrementell aktualisiert wird (Pfeile). Im geeigneten Beispiel kann die Prognose darauf hinweisen, dass die Behandlungszeit verkürzt werden kann. In allen Abbildungen zeigen schwarze Kurven konventionelle Behandlungsregime und -modelle an.



So wurde beispielhaft am OncoRay/NCT/UCC Dresden eine Radiomics-Signatur für die Vorhersage der lokoregionären Tumorkontrolle von Patient*innen mit lokal fortgeschrittenem Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinom (HNSCC) entwickelt, die auf der Computertomographie (CT)-Bildgebung vor der Behandlung basiert. Diese Signatur besteht aus drei Merkmalen: dem Tumolvolumen, der Tumorgewebedichte, gemessen in Hounsfield-Einheiten, und einem Texturmerkmal, das sich auf die Gewebheterogenität bezieht [8]. Von anderen Forschergruppen wurden u. a. Radiomics-Signaturen entwickelt, um die Strahlenempfindlichkeit von Tumoren zu beschreiben. So wurde beispielsweise die Infektion mit dem humanen Papillomavirus (HPV) anhand klinischer

Bildgebung vorhergesagt [5]. Diese sehr strahlenempfindlichen HPV-positiven HNSCC-Tumoren werden derzeit in klinischen Studien mit einer verringerten Strahlendosis behandelt.

Das zweite Anwendungsgebiet von Radiomics-Studien, die Vorhersage therapiebedingter Nebenwirkungen, ist weniger gut erforscht. Trotz der Beschränkung der Dosis in den Risikoorganen während der Bestrahlungsplanung, können akute oder chronische Nebenwirkungen auftreten, da die Strahlenempfindlichkeit der Organe von Person zu Person unterschiedlich sein kann. Mehrere Studien untersuchten daher den Einsatz von Radiomics zur Vorhersage von Nebenwirkungen wie z.B. der durch Strahlentherapie hervorgerufenen Pneumonitis

[2] oder Xerostomie [9]. Diese Studien zeigen eine Verbesserung der Prognose unter Verwendung von Radiomics gegenüber Modellen, die lediglich auf der Strahlendosis basieren. Es fehlen derzeit jedoch Studien mit hinreichend großen Patientenkohorten, um diesen Vorteil zuverlässig nachzuweisen.

Der dritte Bereich ist klinisch vielleicht der interessanteste. Die klinische Bildgebung ist eine der wenigen Informationsquellen, die wiederholt während der Behandlung gewonnen werden kann [6]. Die Visualisierung des Tumoransprechens und des Ansprechens von gesundem Gewebe während der Behandlung kann dabei eine Anpassung der Behandlung ermöglichen, wie z. B. eine Reduktion der Behandlungsdauer bei positi-

vem Ansprechen oder eine Neuplanung bei anatomischen Veränderungen. So konnte beispielhaft am OncoRay / NCT/ UCC Dresden gezeigt werden, dass die CT-Bildgebung in der zweiten Behandlungswoche bei lokal fortgeschrittenem HNSCC eine bessere Vorhersage der lokoregionären Kontrolle erlaubt als die CT-Bildgebung vor der Behandlung [4]. Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei der Vorhersage von therapiebedingten Nebenwirkungen erzielt [10].

Klinische Übersetzung

Trotz dieser vielversprechenden Ergebnisse der Radiomics-Analysen, steht der Transfer in die klinische Anwendung noch aus. Entscheidende Voraussetzungen sind die technische Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, deren prospektive

Validierung und Anwendung in klinischen Studien sowie die Umsetzung der Modelle als zertifizierte medizinische Softwareprodukte [7]. Diese Ziele werden derzeit verfolgt. Mit der technischen Reproduzierbarkeit befasst sich die Image Biomarker Standardisation Initiative, die in der Lage war, Referenzwerte für Bildmerkmale zu erstellen [11]. Eine prospektive Validierung von Radiomics-Signaturen und anschließende interventionelle klinische Studien sind im Rahmen des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung geplant. Auch andere Gruppen arbeiten an diesen Zielen, unterstützt durch sich rasch verbessernde digitale Infrastrukturen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Radiomics die Patientenbehandlung

positiv beeinflussen kann, indem sie eine weitere Personalisierung der Strahlentherapie ermöglicht. Es sind jedoch noch erhebliche Anstrengungen erforderlich, um herauszufinden, welche Forschungsergebnisse reproduzierbar sind und sinnvoll in die klinische Praxis umgesetzt werden können. ■

ANSPRECHPARTNER*IN

Dr. Alex Zwanenburg
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
Dresden (NCT/UCC)
OncoRay – Nationales Zentrum für
Strahlenforschung in der Onkologie
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus –
TU Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
alexander.zwanenburg@nct-dresden.de

REFERENZEN

- Baumann M, Krause M, Overgaard J, Debus J, Bentzen SM, Daartz J, et al. (2016) Radiation oncology in the era of precision medicine. *Nat Rev Cancer* 16: 234–49
- Krafft SP, Rao A, Stingo F, Briere TM, Court LE, Liao Z, et al. (2018) The utility of quantitative CT radiomics features for improved prediction of radiation pneumonitis. *Med Phys* 45: 5317–24
- Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, Peerlings J, de Jong EEC, van Timmeren J, et al. (2017) Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol* 14: 749–62
- Leger S, Zwanenburg A, Pilz K, Zschaecck S, Zöphel K, Kotzerke J, et al. (2019) CT imaging during treatment improves radiomic models for patients with locally advanced head and neck cancer. *Radiother Oncol* 130: 10–7
- Leijenaar RT, Bogowicz M, Jochems A, Hoebbers FJ, Wesseling FW, Huang SH, et al. (2018) Development and validation of a radiomic signature to predict HPV (p16) status from standard CT imaging: a multicenter study. *Br J Radiol* 91: 20170498
- Morin O, Vallières M, Jochems A, Woodruff HC, Valdes G, Braunstein SE, et al. (2018) A Deep Look Into the Future of Quantitative Imaging in Oncology: A Statement of Working Principles and Proposal for Change. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 102: 1074–82.
- O'Connor JPB, Aboagye EO, Adams JE, Aerts HJWL, Barrington SF, Beer AJ, et al. (2017) Imaging biomarker roadmap for cancer studies. *Nat Rev Clin Oncol* 14: 169–86
- Rabasco Meneghetti A, Zwanenburg A, Leger S, Leger K, Troost EGC, Linge A, et al. Definition and validation of a radiomics signature for loco-regional tumour control in patients with locally advanced head and neck squamous cell carcinoma. In *Begutachtung*, 2020.
- van Dijk LV, Thor M, Steenbakkers RJHM, Apte A, Zhai T-T, Borra R, et al. (2018) Parotid gland fat related Magnetic Resonance image biomarkers improve prediction of late radiation-induced xerostomia. *Radiother Oncol* 128: 459–66
- van Dijk LV, Langendijk JA, Zhai T-T, Vedelaar TA, Noordzij W, Steenbakkers RJHM, et al. (2019) Delta-radiomics features during radiotherapy improve the prediction of late xerostomia. *Sci Rep* 9: 12483
- Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, Aerts HJWL, Andrearczyk V, Apte A, et al. (2020) The Image Biomarker Standardization Initiative: Standardized Quantitative Radiomics for High-Throughput Image-based Phenotyping. *Radiology* 295: 328–38.

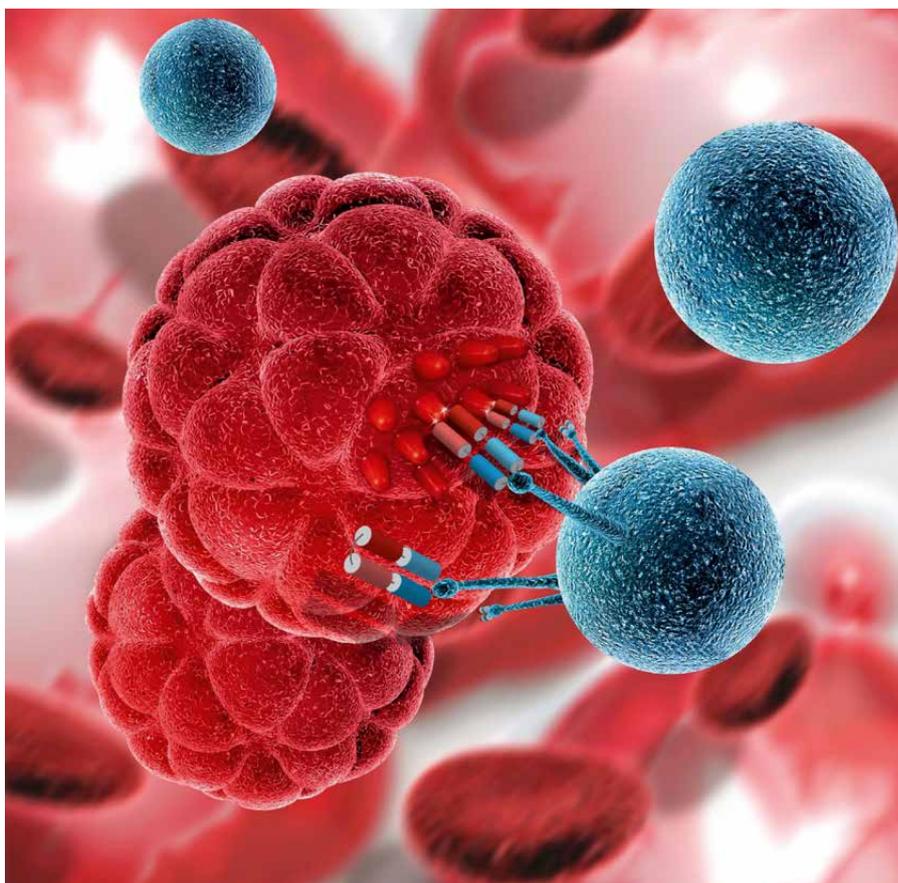
Strahlenresistente Krebszellen lassen sich immuntherapeutisch mit UniCAR-T-Zellen angreifen

Anna Kraft

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC), Presse- und Öffentlichkeitsarbeit

Wissenschaftler*innen des Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf (HZDR) und am NCT/UCC ist es gemeinsam mit einem internationalen Forscherteam in Laborexperimenten gelungen, besonders strahlenresistente Krebszellen von Tumoren im Kopf-Hals-Bereich mithilfe einer zielgerichteten Immuntherapie – der UniCAR-T-Zell-Therapie – abzutöten. Die Forscher*innen entwickelten hierbei ein neues molekulares Bindeglied, das die UniCAR-T-Zellen an ein bestimmtes Oberflächenmerkmal der untersuchten Krebszellen koppelt und so aktiviert. Die kombinierte Radio-Immuntherapie mit UniCAR-T-Zellen könnte künftig die Heilungschancen von Krebspatient*innen mit strahlenresistenten Tumoren verbessern.

Die Strahlentherapie zählt neben und in Kombination mit Operation und Chemotherapie zu den zentralen Säulen der Krebstherapie und ermöglicht heute in vielen Fällen eine Heilung oder Kontrolle von Tumorerkrankungen. Eine besondere Schwierigkeit stellen jedoch hochgradig widerstandsfähige Krebsstammzellen innerhalb des Tumorgewebes dar. Gelingt es nicht, diese Zellen vollständig zu vernichten, können sie nach zunächst erfolgreicher Therapie zu einem erneuten Wachstum des Tumors führen. In Laborversuchen gelang es Wissenschaftler*innen nun, besonders strahlenresistente Krebszellen mithilfe einer gezielten Immuntherapie mit „UniCAR-T-Zellen“ sowohl im Reagenzglas wie auch im Maus-Experiment abzutöten. Für ihre Untersuchung nutzten die Forscher*innen Zellen von Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals-Bereiches – eine von Oberflächenzellen aus-



[Abb. 1] Bei der UniCAR-Technologie bindet die T-Zelle (blau) über ein künstlich erzeugtes Bindeglied an die Tumorzelle (rot). Anhand der Dosierung des kurzlebigen Bindeglieds lässt sich die Immunantwort steuern. © HZDR / Sahneweiß / Kjpargeter, Freepik

gehende Krebserkrankung, der sich die meisten bösartigen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich zuordnen lassen.

„Unsere Ergebnisse zeigen erstmals, dass die Immuntherapie mit dem UniCAR-System künftig ganz gezielt dazu dienen könnte, in Kombination mit einer Radiotherapie besonders strahlenresistente Tumorzellen erfolgreich zu bekämpfen“, sagt Prof. Michael Bachmann, Direktor am HZDR-Institut für Radio pharmazeutische Krebsforschung, Professor für Translationale Radiopharma-

kologie an der TU Dresden und Mitglied im erweiterten Direktorium des NCT/UCC Dresden. „Patienten mit einem wiederauftretenden Plattenepithelkarzinom überleben meist nur einen Zeitraum von weniger als sechs Monaten. Verantwortlich für die schlechte Prognose ist die Widerstandsfähigkeit bestimmter Krebszellen gegen eine Strahlentherapie. Mithilfe der UniCAR-T-Zell-Therapie könnten sich die Heilungschancen von Patienten mit strahlenresistenten Tumoren künftig deutlich verbessern“, sagt Prof. Mechthild Krause, Direktorin der

Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden und Mitglied im Geschäftsführenden Direktorium des NCT/UCC Dresden.

Die UniCAR-Technologie ist eine Weiterentwicklung der CAR-T-Zell-Therapie, die derzeit zu den vielversprechendsten Ansätzen der Immuntherapie zählt. Bei der CAR-T-Zell-Therapie wird in die T-Zellen – weiße Blutzellen des Immunsystems – ein künstliches Molekül „CAR“ („chimeric antigen receptor“) eingebaut, das die Zellen wie ein Navigationssystem zu bestimmten Oberflächenmerkmalen von Tumorzellen leitet. Beim so genannten UniCAR-System bindet die veränderte T-Zelle hingegen nicht direkt an die Tumorzelle. Vielmehr ist zwischen Immun- und Krebszelle ein spezielles Bindeglied (Zielmodul) zwischengeschaltet, das die Bindung und damit die Immunantwort erst ermöglicht. Da die künstlich erzeugten Zielmodule kurzlebig sind, lässt sich die Aktivität der T-Zellen über die verabreichte Zielmodul-Dosis steuern und die Gefahr schwerwiegender Nebenwirkungen deutlich verringern. In der vorliegenden Untersuchung kopelten die Wissenschaftler*innen die UniCAR-T-Zellen mithilfe eines neu entwickelten molekularen Bindeglieds an den Oberflächenmarker CD98, der auf den untersuchten radioresistenten Krebszellen in hohem Maße vorhanden ist. Als zusätzliches Angriffsziel für

die Immunzellen nutzen sie das ebenfalls auf den Krebszellen präsente Zellmembran-Protein EGFR (Epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor), für das bereits ein spezifisches Bindeglied vorhanden war.

Die Möglichkeit, die Aktivität der veränderten Immunzellen zu steuern, ist nicht zuletzt deshalb wichtig, weil die Oberflächenmerkmale von Krebszellen, die als Angriffsziel für die UniCAR-T-Zellen dienen, oftmals nicht ausschließlich auf Tumoren vorhanden sind. So ist etwa die auf strahlenresistenten Plattenepithelkarzinom-Zellen des Kopf-Hals-Bereiches präsente Zielstruktur CD98 auch auf der Oberfläche der UniCAR-T-Zellen selbst vorhanden – allerdings in weitaus geringerem Maße. „Wir konnten zeigen, dass sich die Aktivität des UniCAR-Systems zunächst gegen Zellen mit einer besonders hohen Dichte des jeweiligen Ziel-Merkmals richtet. Sind die entsprechenden Zellen beseitigt, lässt sich die Aktivität der UniCAR-T-Zellen stoppen, indem die Zufuhr des spezifischen Bindeglieds beendet wird“, erklärt Dr. Claudia Arndt, Wissenschaftlerin am HZDR.

Die Forscher*innen wollen die Wirksamkeit des UniCAR-Systems auf strahlenresistente Tumorzellen zunächst in weiteren Laborexperimenten untersuchen. Wenn diese erfolgreich sind, könnten klinische Studien folgen. ■

ANSPRECHPARTNER*IN

Prof. Michael Bachmann
Direktor Institut für
Radiopharmazeutische Krebsforschung
Helmholtz-Zentrums Dresden-Rossendorf
(HZDR)
Bautzner Landstraße 400, 01328 Dresden
m.bachmann@hzdr.de

LITERATUR

Claudia Arndt et al (2020) UniCAR-T cell immunotherapy enables efficient elimination of radioresistant cancer cells, *Oncology*, 9:1, doi: 10.1080/2162402X.2020.1743036

Neubau für innovative Krebsforschung und -behandlung eröffnet

Anna Kraft

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC), Presse- und Öffentlichkeitsarbeit



[Abb. 1] Der Neubau des Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) vereint Forschung und Patientenversorgung unter einem Dach. © Uniklinik Dresden/Marc Eisele

Auf vier Etagen und über 3.000 Quadratmetern Nutzfläche arbeiten im Dresdner Neubau künftig rund 200 nicht-ärztliche und ärztliche Wissenschaftler*innen. Zu den herausragenden Forschungsbereichen zählt der „Operationsaal der Zukunft“, in dem Instrumente und Geräte digital vernetzt sind. Wissenschaftler*innen sammeln hier wichtige Daten zur Entwicklung roboter- und computergestützter Systeme für die Krebschirurgie. Der OP ist räumlich unmittelbar mit modernsten Bildgebungs- und Strahlentherapie-Einheiten verbunden. Mit ihrer Hilfe sollen im Rahmen klinischer Studien die Strahlentherapie verbessert, die Präzision minimalinvasiver Krebsbehandlungen erhöht und neue radioaktive Sonden für die PET-Bildgebung etabliert werden. In molekularen und zellbiologischen Laboren untersuchen Forscher*innen zudem, wie sich Tumoren in ihrer Entstehung und in ihrem Wachstum beeinflussen lassen.

„Dresden hat sich zu einem herausragenden Standort der Krebsforschung und Krebsmedizin entwickelt. Das NCT/UCC Dresden ist ein Meilenstein für den weiteren Ausbau des onkologischen Forschungs- und Behandlungscampus“, betonte Ministerpräsident Michael Kretschmer anlässlich der Eröffnung.

„Mit dem Neubau erhält das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen Dresden nach außen hin ein unverkennbares Gesicht. Das Gebäude erweitert die

Nach rund dreijähriger Bauzeit wurde am 21. September 2020 die Eröffnung des Neubaus des Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) gefeiert. Damit öffnet ein hochmodernes Gebäude auf dem Gelände des Universitätsklinikums Dresden seine Türen, das Forschung und Patientenversorgung unter einem Dach vereint. Eine einzigartige Forschungsplattform mit Experimental-OP, modernsten Bildgebungs- und Strahlentherapie-Einheiten sowie molekularen und zellbiologischen Laboren bietet im Neubau optimale Voraussetzungen für klinisch-orientierte Krebsforschung auf internationalem Spitzenniveau. Eine

fächerübergreifende Tagesklinik schafft zusätzliche Behandlungsplätze. Die Patient*innen sind zu hohen Anteilen gleichzeitig in wissenschaftliche Studien eingeschlossen.

In dem Neubau verknüpft das NCT/UCC die Erforschung von Krebserkrankungen und die Versorgung von Krebspatient*innen. Ziel ist es, wegweisende Ansätze aus der Krebsforschung schnell den Menschen zu Gute kommen zu lassen. Für die Errichtung des Gebäudes stellte der Freistaat Sachsen 22 Millionen Euro bereit, weitere gut 3 Millionen Euro kommen aus dem Bundeshaushalt sowie aus privaten Spenden.



[Abb. 2] Feierlicher Banddurchschnitt bei der Neubau-Eröffnung am 21.9.2020, v.l.n.r.: Prof. Michael Baumann, Wissenschaftlicher Vorstand und Vorstandsvorsitzender, Deutsches Krebsforschungszentrum; Thomas Rachel, Bundesministerium für Bildung und Forschung; Michael Kretschmer, Ministerpräsident des Freistaates Sachsen; Prof. D. Michael Albrecht, Medizinischer Vorstand, Universitätsklinikum Dresden; Prof. Heinz Reichmann, Dekan der Medizinischen Fakultät, TU Dresden; Prof. Sebastian M. Schmidt, Wissenschaftlicher Direktor, Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf © Uniklinik Dresden/Thomas Albrecht

[Abb. 3] Im „Operationssaal der Zukunft“ sammeln Wissenschaftler*innen wichtige Daten zur Entwicklung roboter- und computer-gestützter Systeme für die Krebschirurgie. © NCT/UCC/André Wirsig



[Abb. 4] Ein integriertes Ganzkörpergerät für die Magnetresonanztomographie (MRT) und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) steht im NCT/UCC-Neubau für die patientennahe Forschung zur Verfügung. © NCT/UCC/André Wirsig



Kapazitäten der patientennahen Krebsforschung auf dem Campus der Dresdner Hochschulmedizin erheblich. Das kommt auch unseren Patienten unmittelbar zugute. Sie profitieren im Rahmen von Studien von neuesten Methoden zur Diagnose und Therapie. Später sollen diese Fortschritte allen Krebspatienten nützen“, sagte Prof. Michael Albrecht, Medizinischer Vorstand des Universitätsklinikums Dresden.

Kleeblatt als Gestaltungsmerkmal

Die zentralen Räume der Forschungsplattform sind in Form eines vierblättrigen Kleeblatts angeordnet. Als Gestaltungsmerkmal findet sich das Kleeblatt an verschiedenen Stellen im und am Gebäude wieder.

Der tagesklinische Bereich des Neubaus schließt räumlich unmittelbar an die bestehende Tagesklinik im Portalgebäude an. Er schafft 24 zusätzliche Behandlungsplätze, an denen medikamentöse Therapien verabreicht werden. Wesentliches Merkmal des Gebäudes sind auch mehrere Kommunikationsbereiche, in denen sich Mitarbeiter*innen unterschiedlichster Fachrichtungen und Patient*innen begegnen und austauschen können.

Ausbau der obersten Etage gesichert

Während der Bauphase wurde das Gebäude um eine zusätzliche Etage erweitert. Hier entsteht ein ONCO-INNOVATION-LAB. Im Sinne einer Denkfabrik

werden hier Arbeitsgruppen in den Bereichen digitale Technologien und Datenwissenschaften zusammenarbeiten und neue Strategien und Technologien gegen Krebs entwickeln. Ein besonderer Dank gilt der Stiftung von Beatrix und Heinz-Jürgen Preiss-Daimler, die mit 600.000 Euro die Basis für die Realisierung des Obergeschosses legte, sowie zahlreichen weiteren Spender*innen. Darüber hinaus stellt das Deutsche Krebsforschungszentrum aus seinen Mitteln für das NCT/UCC Dresden insgesamt 2,5 Mio. Euro zur Verfügung, die von Bund und Freistaat Sachsen nach dem Helmholtz-Schlüssel 90:10 finanziert werden. Damit kann die zusätzliche Etage nun bis 2022 fertig gestellt werden. ■

Sport- und Bewegungstherapie am NCT/UCC Dresden

Stiftung Hochschulmedizin fördert Aufbau eines Sporttherapeutischen Zentrums

Friederike Stölzel^{1*}, Nadja Seidel^{1*}, Heidrun Beck², Katja Prate³

¹ Präventionszentrum des Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC), Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, TU Dresden

² Universitätsklinikum für Orthopädie, Unfall- & Plastische Chirurgie, Abteilung Sportmedizin und Rehabilitation (OUPC), Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

³ Universitäts-Physiotherapie-Zentrum (UPZ), Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

* gleichberechtigte Erstautoren



[Abb. 1] Das „Aktiv in der Nachsorge“ Bewegungs-Motivationsprogramm am NCT/UCC, hier Teilnehmer*innen mit C. Pawandenat vom Universitäts-Physiotherapie-Zentrum (Mitte). ©NCT/UCC, Nadja Seidel

Sport während der onkologischen Behandlung ist wirksam und machbar. Doch während sich der Rehabilitationssport in der Krebsnachsorge etabliert hat, herrscht unter der Therapie eine deutliche Lücke zwischen wissenschaftlichen Empfehlungen zur Bewegungstherapie und der Versorgung. Für die bewegungstherapeutische Unterstützung onkologischer Patient*innen vor und während der Therapie ist eine individuelle Betreuung notwendig. Hier soll das Sporttherapeutische Zentrum am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) mit Unterstützung der Stiftung Hochschulmedizin Dresden schon bald die Versorgungslücke für die Region schließen. Auch wenn die Anerkennung der Leistung durch die Kostenträger noch aussteht, könnten so mit dem parallelen Aufbau eines Onko-

Aktiv-Netzwerkes nicht nur Patient*innen vor Ort, sondern aus dem gesamten Versorgungsgebiet profitieren.

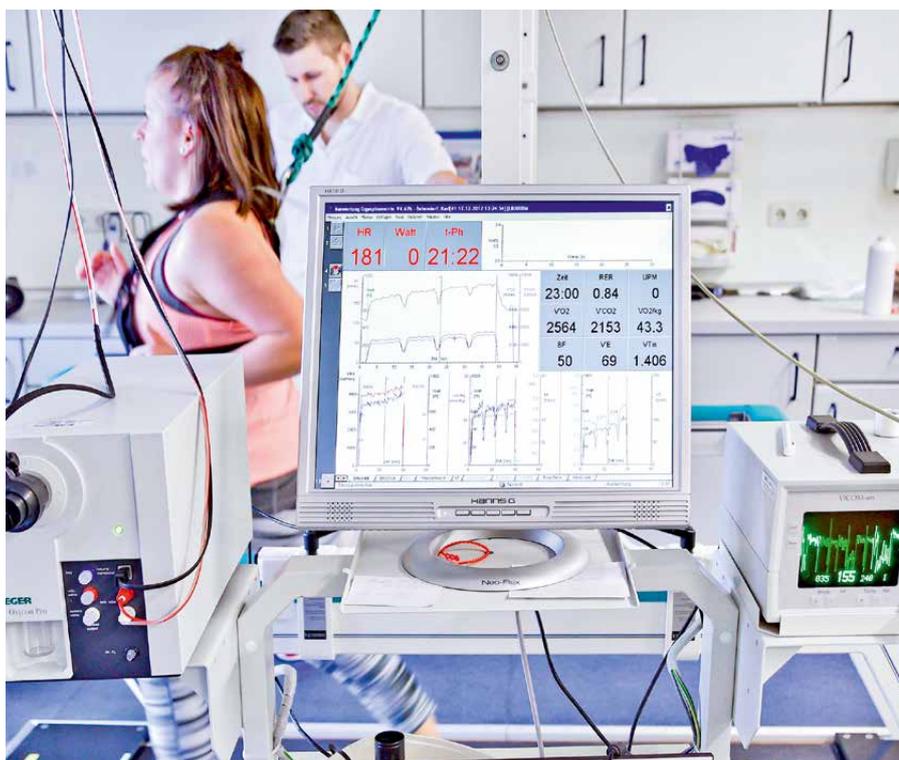
Sicherheit und Wirksamkeit von Bewegungstherapie

Durch mehr als 700 randomisiert-kontrollierte Studien wurde in den vergangenen zwei Jahrzehnten die Sicherheit und das Potential von Bewegungs- und Sporttherapie in der Onkologie nachgewiesen [4, 6], Abbildung 1. Dies gilt für viele der häufigsten Tumorentitäten sowie von der Prähabilitation über die Therapie bis zur Rehabilitation und vermehrt auch für die palliative Therapie [8]. Viele Betroffene profitieren von einem auf sie persönlich abgestimmten Bewegungsprogramm und können damit zahlreiche körperliche und psychosoziale Faktoren positiv beeinflussen [7].

So können Kraft- und Ausdauertraining unter anderem den Therapieverlauf positiv beeinflussen, die hochprävalente tumorbedingte Fatigue-Symptomatik sowie das Risiko eines Rezidivs für bestimmte Tumorentitäten reduzieren [7]. Häufig kommen Betroffene jedoch erst während der stationären medizinischen Rehabilitation oder der Anschlussheilbehandlung mit Bewegungstherapie in Kontakt [8].

Angepasstes Training während onkologischer Therapie

Allgemeine Bewegungsempfehlungen werden den individuellen Bedürfnissen von Krebspatient*innen nicht gerecht [4]. Zum einen sind für die Bestimmung der Bewegungsempfehlung unter anderem die persönliche Ausgangssituation, die Krankheitssymptomatik sowie die



[Abb. 2] Die Sportmedizinische Diagnostik im OUPC ©UKD, Holger Ostermeyer

Damit onkologische Patient*innen frühzeitig und kontinuierlich vom gesundheitlichen Nutzen körperlicher Aktivität profitieren können, ist eine individuelle bewegungstherapeutische Begleitung wichtig. Dazu gehören Beratungen, eine personalisierte Trainingsplanung sowie eine regelmäßige Anpassung und je nach Bedarf sportmedizinische Testungen (Abb. 3) sowie Abstimmungen im interdisziplinären Team [7].

Versorgungslücke „Bewegungstherapie in der Onkologie“

Nach Abschluss der Primärbehandlung werden die stationäre und ambulante medizinische Rehabilitation oder Anschlussheilbehandlung sowie Rehabilitationssportgruppen von den Kostenträgern finanziert. Für die Zeit ab der Diagnosestellung hingegen stellt die „Nationale Expertengruppe Bewegungstherapie und körperliche Aktivität in der Onkologie – NEBKO“ fest, dass es in Deutschland an multizentrischen Initiativen mangelt und die Anerkennung der Leistung „Bewegungstherapie in der Onkologie“ durch die Kostenträger eine zentrale Aufgabe ist [1, 8], Abb. 2.



Sporttherapeutisches Zentrum am NCT/UCC in Planung

Aufgrund des hohen Potenzials der Sport- und Bewegungstherapie in der Onkologie und trotz bisher unzureichender Vergütung soll ein Sporttherapeutisches Zentrum am Standort der Hochschulmedizin Dresden etabliert werden. Dabei kooperiert Dresden mit Initiativen,

[Abb. 2] Gesundheits- und Krankenpfleger*innen am NCT/UCC sehen Bedarf für Sport- und Bewegungstherapie. ©NCT/UCC, Nadja Seidel

Behandlung und das Nebenwirkungsprofil bedeutsam. Zum anderen weisen die Betroffenen häufig unterschiedliche Komplikationen und beispielsweise orthopädische, kardiovaskuläre und psychosoziale Komorbiditäten auf [8].

So gibt das American College of Sports Medicine seit 2019 spezifische Empfehlungen hinsichtlich Ausdauer- und Krafttraining für therapieinduzierte Nebenwirkungen wie Fatigue, Angst oder Lymphödemen [2].

ANSPRECHPARTNER*IN

Dr. rer. medic. Friederike Stölzel &
Dr. rer. medic. Nadja Seidel
Leiterinnen Präventionszentrum des
Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen
Dresden (NCT/UCC)
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
friederike.stoelzel@ukdd.de
Telefon 0351 458-7446

die in den vergangenen Jahren in Deutschland entstanden sind [3, 5, 8]. Orientierend an den Qualitätskriterien vom Netzwerk für onkologische Sport- und Bewegungstherapie OnkoAktiv [5] soll ab 2021 ein Trainingszentrum für individuelle bewegungstherapeutische Begleitung aufgebaut werden. Um insbesondere einen wohnortnahen Zugang zu passenden Bewegungsangeboten auch für Betroffene von außerhalb zu schaffen, ist der Aufbau eines Netzwerks mit qualifizierten Trainingszentren in der Umgebung geplant. In diese wohnortnahen Zentren können Kliniken, onkologische Schwerpunktpraxen, niedergelassene Ärzte sowie Trainingsinstitutionen und stationäre Rehabilitationszentren onkologische Patient*innen vermitteln [8].

Das Sporttherapeutische Zentrum am NCT/UCC mit seinem geplanten Netzwerk übernimmt die Initiative, die bestehende Versorgungslücke in der Region zu schließen und körperliche Aktivität zu einer festen Säule eines integrativen onkologischen Therapieansatzes in Dresden und Umgebung zu machen. ■

Das Vorhaben des Sporttherapeutischen Zentrums am NCT/UCC ist ein Kooperationsprojekt des NCT/UCC, der Abteilung für Sportmedizin und Rehabilitation des UniversitätsCentrums für Orthopädie, Unfall- & Plastische Chirurgie und des Universitäts-Physiotherapie-Zentrums und wird durch die Stiftung Hochschulmedizin unterstützt und anteilig gefördert.

REFERENZEN

1. Baumann FT, Wiskemann J (2019) Die Nationale Expertengruppe Bewegungstherapie und körperliche Aktivität in der Onkologie – NEBKO. B&G Bewegungstherapie und Gesundheitssport 35(04):210-211
2. Campbell KL, Winters-Stone KM, Wiskemann J, et al. (2019) Exercise guidelines for cancer survivors: consensus statement from international multidisciplinary roundtable. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 51(11):2375-2390
3. Centrum für Integrierte Onkologie Bonn. Onkologische Trainingstherapie OTT. www.ciobonn.de/behandlung-im-cio/therapien/bewegung-sport/onkologische-trainingstherapie-ott. Zugriff am 27.10.2020
4. Christensen JF, Simonsen C, Hojman P (2018) Exercise Training in Cancer Control and Treatment. *Comprehensive Physiology* 9(1):165-205
5. Netzwerk OnkoAktiv. www.netzwerk-onkoaktiv.de. Zugriff am 27.10.2020
6. Seidel N, Glausch M, Stölzel F, Herrmann S, Fetzer A, Ehninger G (2018) Being physically active – the Cancer Survivorship-program ‚Aktiv in der Nachsorge‘. *Oncology Research and Treatment* 41 (S1), Meeting Abstract 294:26
7. Wiskemann J, Voland A, Köppel M (2019) Neue ACSM-Leitlinienempfehlungen – Körperliche Aktivität vor, während und nach Krebserkrankung. *Im Fokus Onkologie* 22(5):51-57
8. Wiskemann J, Köppel M, Voland A, Rosenberger F, Biazeck B, Wegener A, Graf K, Jäger E (2020) Implementation von Sport- und Bewegungstherapie in die onkologische Routineversorgung. *TumorDiagnostik & Therapie* 41:306-310

„Da kann ich mir ja gleich die Kugel geben“ – Suizidalität in der Onkologie und Hämatologie

Leopold Hentschel, Franziska Dietzsch, Beate Hornemann
Psychoonkologischer Dienst am NCT/UCC Dresden

Wenn eine Krebsdiagnose im Raum steht, wird diese häufig mit Tod und Sterben assoziiert [3, 16]. Auch wenn diese Gefahr längst nicht bei allen Krebserkrankungen und nicht in allen Erkrankungsstadien besteht, reagieren Betroffene und Angehörige auf die gestellte Diagnose oftmals mit Unsicherheit und Angst. Mit dem Voranschreiten der Erkrankung werden in aller Regel Beeinträchtigungen, Leiden, Schmerzen und ein gewisser Kontrollverlust verbunden. Um den Angehörigen und Pflegenden nicht weiter zur Last zu fallen, aus Kraftlosigkeit oder um sich Autonomie und Kontrolle zu bewahren, sehen einige Betroffene ihren Ausweg im Suizid [18].

Allerdings stellt Suizidalität weit über den Personenkreis körperlich Erkrankter hinaus, ein relevantes Thema dar. In der letzten Dekade suizidierten sich in Deutschland jährlich etwa 9.200-10.200 Personen, was einer Inzidenz von 11-12 vollendeten Suiziden je 100.000 Einwohner entspricht [13]. Zwar ist die Anzahl der offiziell verzeichneten Suizide seit den 1990ern deutlich rückläufig, allerdings ist diese gemessen an der Anzahl der Todesfälle aufgrund von Verkehrsunfällen ca. dreimal so hoch [14]. Verglichen mit den jährlich mehr als 230.000 Todesfällen [15] aufgrund von Krebs und anderen Neubildungen in Deutschland, mag diese Anzahl gering sein.

Suizidalität beinhaltet jedoch nicht allein den Vollzug des Suizids, sondern die „Summe aller Denk- und Verhaltensweisen von Menschen, die in Gedanken, durch aktives Handeln, passives Unterlassen oder durch Handeln lassen den eigenen Tod anstreben bzw. als mögliches Ereignis einer Handlung in

Kauf nehmen.“ [5]. Folglich müssen wir davon ausgehen, dass die Prävalenz von Suizidversuchen, -plänen und -gedanken um ein vielfaches höher liegt als die jährlichen Suizidraten vermuten lassen. Eine länderübergreifende Studie zu diesen niederschwelligeren Aspekten von Suizidalität zeigte, dass die Lebenszeitprävalenz in der Allgemeinbevölkerung für Suizidgedanken 9,2%, für Suizidpläne 3,1% und für Suizidversuche 2,7% beträgt [11]. Das zeigt uns, dass bereits vor klaren Suizidabsichten gegebenenfalls ein Interventionsbedarf besteht, gesehen werden kann und genutzt werden muss.

Suizidalität in der Onkologie

Unterscheiden sich Suizidraten bei Patient*innen mit hämatologischen und onkologischen Erkrankungen von denen bei Personen ohne diese Erkrankungen?

Für hämatoonkologischen Patient*innen berichten Hultcrantz et al. [7] in ihrer registerbasierten Studie mit ~300.000 Probanden ein zweifach höheres Risiko (HR = 1.9, P < 0.0001) für Suizide und Suizidversuche als bei matched controls ohne hämatologische Erkrankung. Kam und Kollegen [9] berichten in ihrer Auswertung einer Kohorte von 350.000

[Tab. 1] Risikofaktoren für Suizidalität bei Patient*innen mit Krebserkrankung (zusammengefasst nach [8, 10, 12])

Soziodemografisch	Lokalisation	Symptome
männlich +++	Kopf-Hals n.r.	unkontrollierte Schmerzen + bis +++
höheres Alter + bis ++	Lunge n.r.	Schlaflosigkeit n.r.
unverheiratet +++	Prostata n.r.	Fatigue + bis ++
Krebserkrankung in Kindheit n.r.	Pankreas n.r.	Autonomie-/und oder Unabhängigkeitsverlust n.r.
Suizidversuch in Anamnese n.r.	Myelom n.r.	Einsamkeit n.r.
Suizid(-versuche) in Familienanamnese n.r.	Blase n.r.	Demoralisierung +
prävalente F-Diagnose + bis +++	Ovarial n.r.	psychische Belastung + bis ++
kurz zurückliegende Erstdiagnose n.r.		Hoffnungslosigkeit + bis +++
alleinlebend ++		verschlechterte physische Funktionalität + bis +++

range of effect-sizes:
+ small; ++ medium; +++ large;
n.r. not reported.

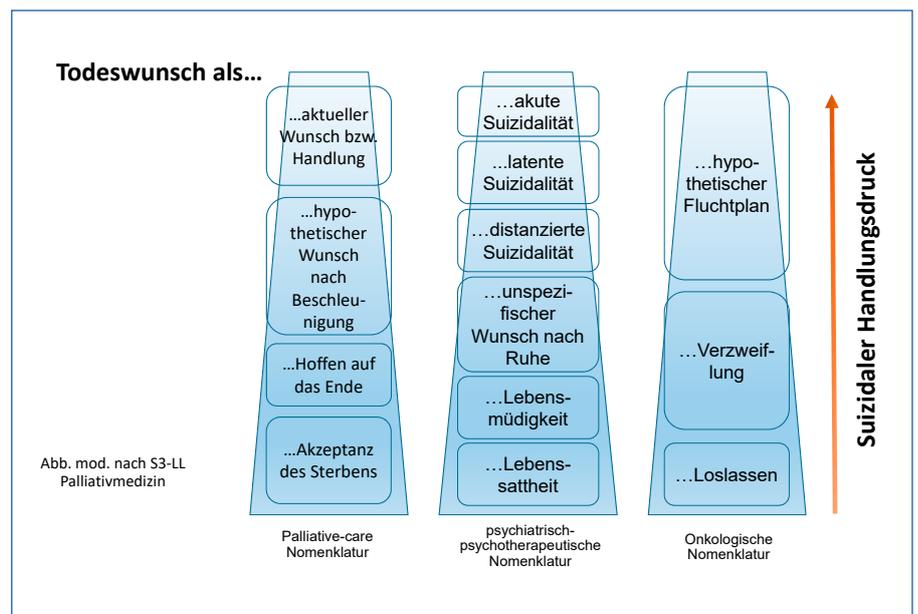
Patient*innen mit Kopf-Hals-Tumoren von einer Inzidenzrate von 37.9 Suiziden/100.000 Personenjahren. Für Patient*innen mit Neoplasien des Verdauungssystems berichten Anderson et al. [1] eine Rate von 32.8/100.000 Personenjahren und ein Standardized Mortality Ratio (SMR) von 1.91. In der Auswertung eines Registers mit 235.000 Patient*innen im Adoleszenz- und jungen Erwachsenenalter zeigten Anderson et al. [2] ein im Vergleich zur gesunden Vergleichsgruppe deutlich erhöhtes SMR von 1.23, welches wiederum niedriger war als das älterer Krebspatient*innen und eine Rate von 17.3/100.000 Personenjahren. Über verschiedene Entitäten hinweg berichten Zaorsky und Kollegen [21] eine Rate von 28.6/100.000 Personenjahren und ein SMR von 4.44 in einer Gruppe von 8,5 Millionen US-Krebspatient*innen.

Patient*innen, die sich bei uns in Behandlung befinden, gehören somit zu einer besonders vulnerablen Gruppe für Suizidabsichten, die uns im klinischen Alltag anhaltend herausfordern können.

Risikofaktoren

Regelmäßig werden wir im Versorgungsalltag mit Aussagen von Patient*innen konfrontiert, die einen Sterbewunsch äußern. Im hektischen Alltag sollen wir nun möglichst treffsicher unterscheiden, worum es sich handelt: äußert der*die Patient*in eine

- interventionsbedürftige akute Suizidalität oder
- die nachvollziehbare Reaktion auf die Belastung durch die Behandlung- und Erkrankungssituation oder



[Abb. 2] Abbildung 1: Suizidalität kann nicht als dichotome Kategorisierung verstanden werden, sondern als Kontinuum, bei dem der suizidale Handlungsdruck mit der Ausprägung des Todeswunsches steigt. Diese Abbildung zeigt diesbezüglich Nomenklaturen der Palliative-care-, psychiatrisch-psychotherapeutischen und onkologischen Betrachtungsweise (mod. nach S3-LL Palliativmedizin).

- den Wunsch nach einem „Notausgang“ i.S. eines selbstbestimmten Behandlungsverzichts für den Fall, dass kausale Therapieoptionen nicht mehr indiziert sind und eine suffiziente Symptomkontrolle nicht erreicht wird [19].

Wichtig ist, eine entsprechende Aussage des*der Patient*in nicht zu ignorieren. Auch wenn die Vorhersagekraft des klinischen Eindrucks sehr limitiert ist [20], sollten wir besonders hellhörig bei Patient*innen werden, die Risikofaktoren für Suizid aufweisen. In einem systematischen Review aggregierten Kolva und Kollegen [10] die Ergebnisse aus 44 Studien zu Suizidabsichten bei Krebspatient*innen. Zu den Prädiktoren für

Suizidabsichten mit den größten Effektstärken gehörten das männliche Geschlecht sowie Unverheiratetsein. Weitere Risikofaktoren sowie die jeweiligen Effektstärken sind in Tabelle 1 dargestellt.

Interventionen

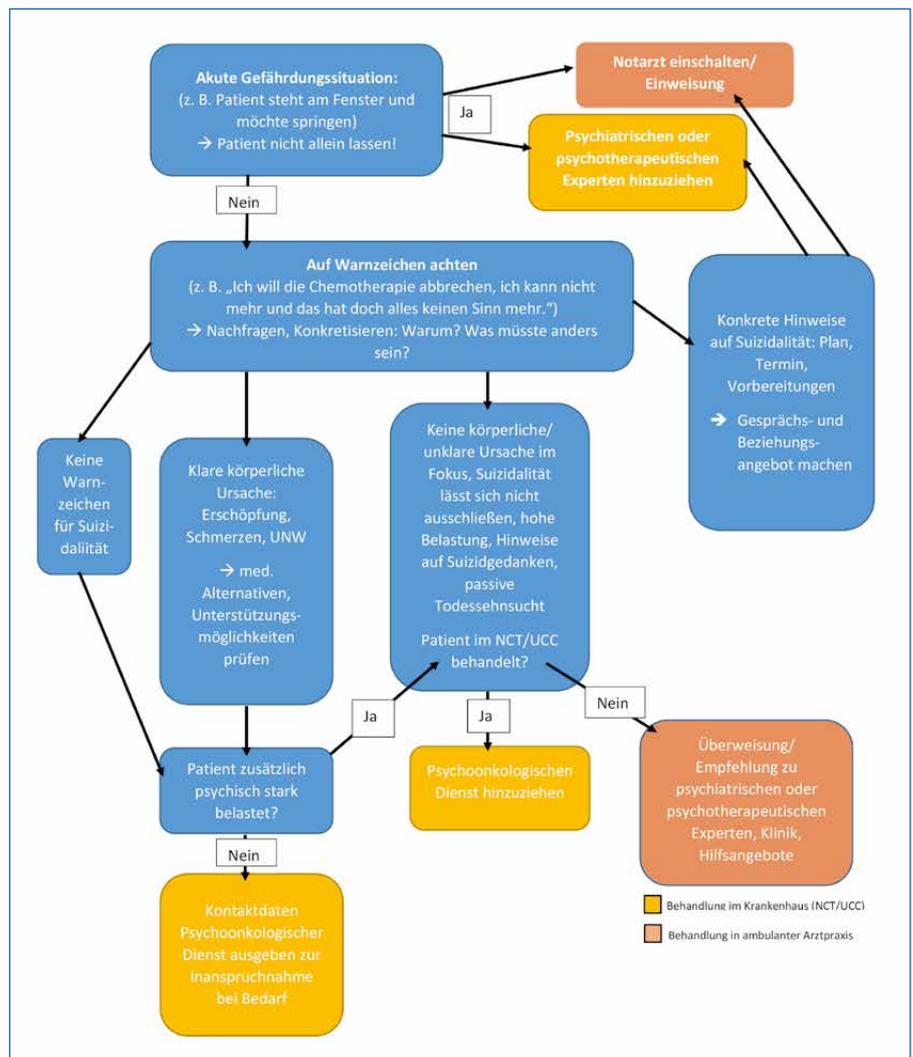
Sich möglicher Risikofaktoren bewusst zu sein, reicht jedoch oftmals nicht aus, um im Einzelfall Suizidalität zu erkennen. Deshalb gilt es außerdem auf Warnzeichen zu achten, die von den meisten Menschen mit suizidalen Absichten kommuniziert werden. So konnten DeLong und Robins [6] zeigen, dass ca. 70% der Menschen mit tödlich endenden Suizidversuchen, im Vorfeld Kommunikations- oder Verhaltensweisen an den Tag legten, die auf diese Absicht hindeuteten.

Zu den möglichen Warnsignalen gehören [6, 17]:

- Hoffnungslosigkeit
- Drastische Wesens-/Stimmungsveränderungen
- Leichtsinelige/Risikobereite Verhaltensweisen
- Sich gefangen fühlen, Ausweglosigkeit
- Rückzug von Familie, Freunden
- Schlafstörungen
- Keinen Lebenssinn mehr sehen
- Intensive Beschäftigung mit Tod, Sterben, Suizidmethoden, Verlangen/Beschaffung von Mitteln (Tabletten, Waffen, Spritze, ...)
- Beharrliches Bestehen darauf von Angehörigen keine neuen Sachen mehr mitgebracht oder gekauft zu bekommen, Verschenken von wertvollen/persönlichen Gegenständen

Aber auch direkte Äußerungen wie:

- „Ich habe einfach keine Lust mehr.“
- „Ich kann nicht mehr“
- „Ich bin nur noch eine Belastung für meine Familie“
- „Ohne mich wäre die Welt besser dran.“
- „Was soll die Chemo überhaupt noch bringen?“



[Abb. 2] Im Versorgungsalltag kann es vorkommen, dass Patient*innen mit Verhaltensweisen und Aussagen Hinweise auf Suizidgedanken und suizidale Verhaltensweisen liefern. Dies kann sehr explizit, wie in Form einer offenen Ankündigung, jedoch auch eher implizit erfolgen. Für Behandler ist es wichtig diese wahrzunehmen, zu konkretisieren und Patient*innen an Spezialist*innen weiterzuvermitteln. Dieses Schaubild stellt eine mögliche Handlungsheuristik für entsprechende Situationen dar (in Anlehnung an psychiatrische Leitlinien und die S3-Leitlinie Palliativmedizin).

Da viele dieser Aspekte bei Patient*innen mit einer lebensterminierenden onkologischen Erkrankung ohnehin präsent sind und sich die Beschäftigung mit diesen Themen gegebenenfalls sogar als sinnvoll betrachten lässt, ist die nähere Exploration von möglichen suizidalen Handlungsabsichten umso wichtiger, wenn auch schwieriger. Außerdem empfiehlt es sich, auch die Angehörigen nach ihrem Eindruck von dem*der Patient*in zu fragen, da unsere klinische Sicht häufig auf Momentaufnahmen limitiert

ist und wir häufig nicht auf Langzeitbeobachtungen zurückgreifen können. Drängt sich der Eindruck auf, dass eine Suizidabsicht besteht, sollten wir intervenieren.

Leider zeigt sich für suizidspezifische Interventionen in unserem Behandlungssetting ein inkonsistentes, eher eminent- als evidenzbasiertes Bild. AWMF-Leitlinien (LL), die das Thema

Suizidalität enthalten, sind entweder für andere Fach- oder Patientengruppen ausgelegt (z.B. S3-LL Unipolare Depression; S2k-LL Notfallpsychiatrie), enthalten kaum Statements zur Suizidalität (z.B. S3-LL Psychoonkologie) oder fokussieren ausschließlich auf Patient*innen in palliativer Behandlungssituation (S3-LL Palliativmedizin). Mit Ausnahme der Leitlinien des Hepatozellulären, Penis- und Lungenkarzinoms findet das Thema in keiner entitätsspezifischen Leitlinie Erwähnung.

Trotz der spezifischen Patientengruppe, ist die Leitlinie Palliativmedizin in diesem Bereich ein Lichtblick. Sie enthält ein ausführliches Kapitel zum Thema Todeswunsch, das insbesondere die wichtige Abgrenzung zwischen Suizidalität und Todeswunsch, welcher primär durch fehlenden Handlungsdruck oder fehlendem Wunsch nach vorzeitigem Ableben gekennzeichnet ist, sowie recht konkrete Handlungsanweisungen enthält. Begrifflichkeiten wie „(Para-) Suizidalität“, „Todeswunsch“, „Akute Suizidalität“ werden von verschiedenen Fachgruppen inkonsistent und wenig trennscharf gebraucht. Abbildung 1 stellt einige dieser Begrifflichkeiten aus onkologischer, psychiatrisch-psychotherapeutischer und palliativmedizinischer Sicht gegenüber.

Die Anzahl von Interventionsstudien zur Suizidalität bei Krebspatient*innen ist ebenso überschaubar. Kolva und Kollegen [10] fassen die Ergebnisse von fünf Publikationen zusammen, die u.a. die Reduktion von Suizidabsichten durch psychotherapeutische Verhaltensaktivierung und lösungsorientierter Therapie berichten.

Vor dem Hintergrund der vielfältigen, inkonsistenten und evidenzarmen Meinungen und Empfehlungen, kann folgendes Schaubild (Abbildung 2) als erste Orientierung für den klinischen Alltag und als Ergänzung zu Leitlinien – soweit anwendbar – dienen.

Selbst wenn wir in Zukunft nicht immer in der Lage sein werden, alle Patient*innen mit suizidalen Absichten frühzeitig zu erkennen und zu intervenieren, können wir durch achtsames Zuhören und Nachfragen einen wesentlichen Beitrag zur Suizidprävention leisten. Als Behandelnde dürfen wir uns von der Angst freimachen, dass wir unsere Patient*innen gerade erst auf die Idee bringen, Suizid zu begehen, indem wir sie danach fragen [4]. Vielmehr können wir beitragen, suizidtreibende Symptome zu erkennen und wenn möglich zu lindern. In letzter Konsequenz ersparen wir dem*der Patient*in, den Angehörigen, uns und unseren Kolleginnen und Kollegen somit schreckliche Erfahrungen, die sowohl mit einem vollendeten Suizid als auch einem nicht letalen Suizidversuch einhergehen können. ■

ANSPRECHPARTNER*IN

Dipl.-Psych. Beate Hornemann
Leitung Psychoonkologischer Dienst am NCT/UCC
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden,
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
beate.hornemann@ukdd.de

REFERENCES

- Anderson C, Park EM, Rosenstein DL., & Nichols, HB (2018) Suicide rates among patients with cancers of the digestive system. *Psycho-Oncology*, 27(9), 2274–2280. <https://doi.org/10.1002/pon.4827>
- Anderson C, Lund JL, Weaver MA, Wood WA, Olshan AF & Nichols HB (2019) Noncancer mortality among adolescents and young adults with cancer. *Cancer*, 125(12), 2107–2114. <https://doi.org/10.1002/cncr.32063>
- Bausewein C (2013) Vom Ende her gedacht - Ist die Frage "krebs" für Betroffene und Betreuer bedeutsam? *Zeitschrift Fur Evidenz, Fortbildung Und Qualitat Im Gesundheitswesen*, 107(2), 136–139. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2013.02.001>
- Dazzi T, Gribble R, Wessely S, Fear NT (2014) Does asking about suicide and related behaviours induce suicidal ideation? What is the evidence? In *Psychological Medicine* (Vol. 44, Issue 16, pp. 3361–3363). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/S0033291714001299>
- Deisenhammer EA (2012) Suizid und Suizidalität. In: *Lehrbuch Psychiatrie*. Springer Vienna. https://doi.org/10.1007/978-3-211-89865-9_11, S.395-403
- DeLong WB, Robins E (2006) THE COMMUNICATION OF SUICIDAL INTENT PRIOR TO PSYCHIATRIC HOSPITALIZATION: A STUDY OF 87 PATIENTS. *American Journal of Psychiatry*, 117(8), 695–705. <https://doi.org/10.1176/ajp.117.8.695>
- Hultcrantz M, Svensson T, Derolf ÅR, Kristinsson SY, Lindqvist EK, Ekblom A, Granath F, Björkholm M (2015) Incidence and risk factors for suicide and attempted suicide following a diagnosis of hematological malignancy. *Cancer Medicine*, 4(1), 147–154. <https://doi.org/10.1002/cam4.316>
- K Hughes M (2016) Suicide Screening in the Oncology Population. *Journal of the Advanced Practitioner in Oncology*, 7(1), 101–104. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27713849>
- Kam D, Salib A, Gorgy G, Patel, TD, Carniol ET, Eloy JA, Baredes, S, Park RW (2015) Incidence of suicide in patients with head and neck cancer. *JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 141(12), 1075–1081. <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2015.2480>
- Kolva E, Hoffecker L, Cox-Martin E (2020) Suicidal ideation in patients with cancer: A systematic review of prevalence, risk factors, intervention and assessment. In *Palliative and Supportive Care* (Vol. 18, Issue 2, pp. 206–219). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/S1478951519000610>
- Nock MK, Borges G, Bromet EJ, Cha CB, Kessler RC, Lee S (2008) Suicide and suicidal behavior. In *Epidemiologic Reviews* (Vol. 30, Issue 1, pp. 133–154). *Epidemiol Rev*. <https://doi.org/10.1093/epirev/mxn002>
- Robson A, Scrutton F, Wilkinson L, MacLeod F (2010) The risk of suicide in cancer patients: A review of the literature. In *Psycho-Oncology* (Vol. 19, Issue 12, pp. 1250–1258). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/pon.1717>
- Statista Research Department (2020a) Suizid | Statista.
- Statista Research Department (2020b) Deutschland - Verkehrstote 2020 | Statista.
- Statista Research Department. (2020c) Krebs - Anzahl der Krebstoten in Deutschland bis 2018 | Statista. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/172573/umfrage/krebstote-in-deutschland/>
- Stergiou-Kita M, Pritlove C, Kirsh B (2016) The "Big C"— stigma, cancer, and workplace discrimination. *Journal of Cancer Survivorship*, 10(6), 1035–1050. <https://doi.org/10.1007/s11764-016-0547-2>
- Van Orden KA, Joiner TE, Holler D, Rudd MD, Mandrusiak M, Silverman MM (2006) A Test of the Effectiveness of a List of Suicide Warning Signs for the Public. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, 36(3), 272–287. <https://doi.org/10.1521/suli.2006.36.3.272>
- Voltz R, Perrar KM (2015) How to react to a wish towards hastening death in palliative care? In *MMW-Fortschritte der Medizin* (Vol. 157, Issue 6, pp. 60–62). Urban und Vogel GmbH. <https://doi.org/10.1007/s15006-015-2921-9>
- Wilkie DJ, Ezenwa MO (2012) Pain and symptom management in palliative care and at end of life. *Nursing Outlook*, 60(6), 357–364. <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2012.08.002>
- Woodford R, Spittal MJ, Milner A, McGill K., Kapur N, Pirakis J, Mitchell A, Carter G (2019) Accuracy of Clinician Predictions of Future Self-Harm: A Systematic Review and Meta-Analysis of Predictive Studies. In *Suicide and Life-Threatening Behavior* (Vol. 49, Issue 1, pp. 23–40). Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1111/sltb.12395>
- Zaorsky NG, Zhang Y, Tuanquin L, Bluethmann SM, Park HS, Chinchilli VM (2019) Suicide among cancer patients. *Nature Communications*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-018-08170-1>

Ein Blick in die Zukunft: Antizipierung chirurgischer Ereignisse für computer-basierte Assistenzsysteme im OP

Dominik Rivoir^{1,2}, Stefanie Speidel^{1,2}

¹ Abteilung für Translationale Chirurgische Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC)

² Zentrum für taktiles Internet mit Mensch-Maschine-Interaktion (CeTI), Technische Universität Dresden

Computer-basierte Assistenzsysteme in der Chirurgie

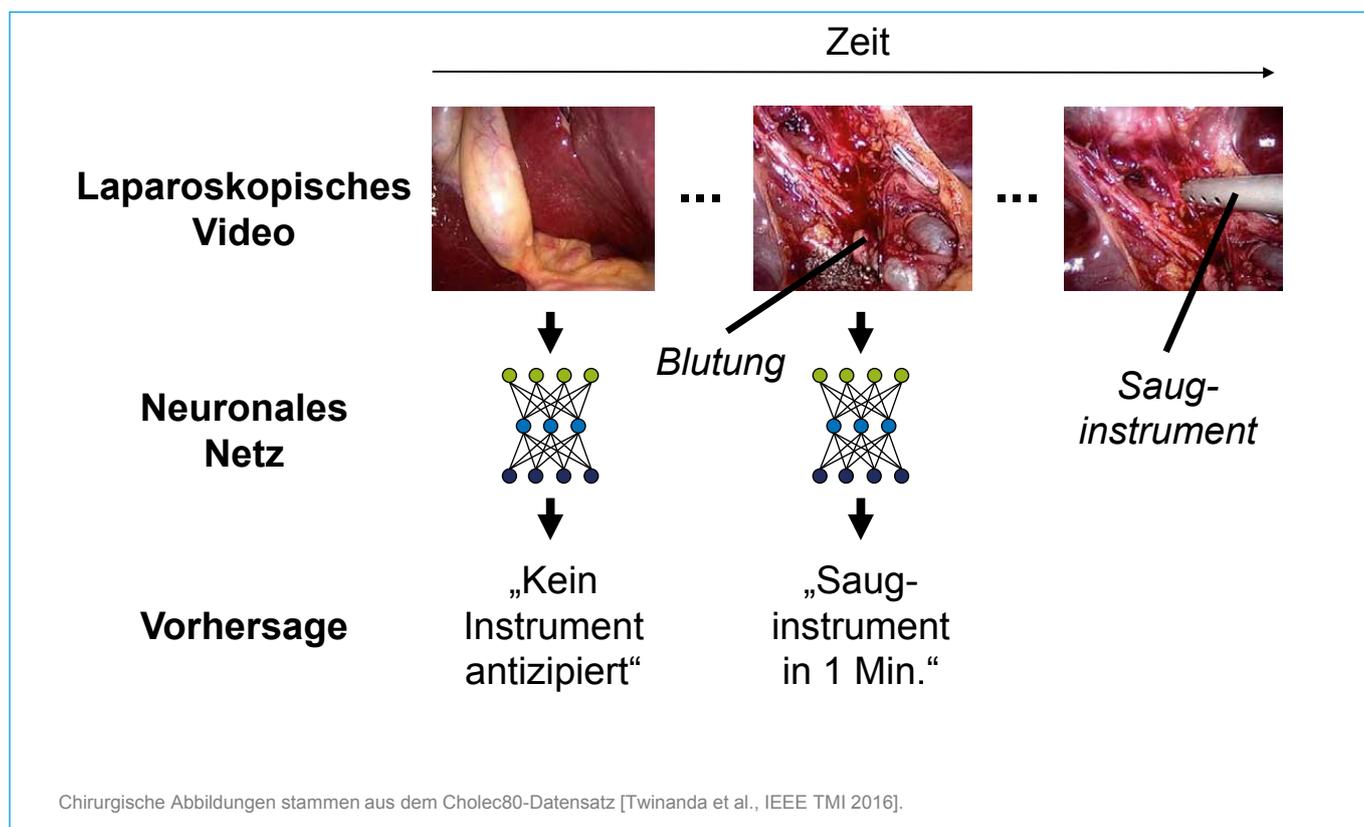
Die Chirurgie als Hightech-Disziplin hat sich in den letzten Jahrzehnten rasant weiterentwickelt. Neue technologische Innovationen im Krankenhaus, insbesondere moderne Operationssäle mit digitalen und vernetzten Geräten, generieren große Datenmengen, die ein enormes Potenzial für eine datengetriebene, objektive Entscheidungsunterstützung bieten. Die menschliche Fähigkeit, diese Daten insbesondere in einer komplexen und zeitkritischen Situation wie einer Operation effektiv und effizient zum Wohle des*der Patient*in zu nutzen, ist allerdings begrenzt und hängt extrem von der Erfahrung des chirurgischen

Personals ab, insbesondere bei komplexen Tumoroperationen. Computer-basierte Assistenzsysteme ermöglichen eine Echtzeit-Analyse solcher Daten mittels KI-Methoden, um beispielsweise Risikostrukturen anzuzeigen oder Komplikationen vorherzusagen. Die Entwicklung solcher Systeme ist dabei eines der Hauptziele der Abteilung für Translationale Chirurgische Onkologie (TCO) am NCT/UCC Dresden.

Antizipierung der Nutzung von Instrumenten

Um dem OP-Team zur richtigen Zeit die richtigen Informationen bereitzustellen, muss ein intelligentes Assistenzsystem die Ereignisse im Operationssaal

erkennen und interpretieren können. Insbesondere die Vorhersage von Ereignissen, wie dem Einsatz von chirurgischen Instrumenten, ist dabei eine wichtige Voraussetzung für eine datengetriebene Assistenz. Instrumentennutzung zu antizipieren kann bspw. die Effizienz im Gesamtablauf der Operation erhöhen, eine intuitive Mensch-Maschine Interaktion gewährleisten oder eine Früherkennung von Komplikationen ermöglichen. Automatisch zu erkennen, wann welche Instrumente benötigt werden, ist außerdem eine Voraussetzung für autonome Robotersysteme, die einfache Teilaufgaben im OP übernehmen könnten. Wissenschaftler*innen der Abteilung TCO entwickelten deshalb eine



[Abb. 1] Graphische Übersicht der Antizipierungsmethode für einen Videoabschnitt mit Blutung und darauffolgendem Absaugen

neue KI-Methode für sog. Künstliche Neuronale Netze, die die Antizipierung von Instrumenten in Operationen auf Basis von laparoskopischen Video-Daten erlaubt [4].

Visuelle Inferenz durch Künstliche Neuronale Netze

In der Informatik werden Künstliche Neuronale Netze seit einigen Jahren erfolgreich eingesetzt, um Informationen aus Bilddaten zu extrahieren [3]. Sie werden durch große Bild- oder Videomengen trainiert und lernen Muster in Bildern zu erkennen um eine vorgegebene Aufgabe zu lösen. Für die Vorhersage von Instrumenten wird das Neuronale Netz auf zahlreichen Videos von Operationen trainiert, in denen das Auftreten verschiedener Instrumente markiert ist. Das Netz verarbeitet Video-Frames der Operation in zeitlicher Reihenfolge und versucht Instrumente einige Minuten vor ihrer Benutzung vorherzusagen. Dadurch lernt das Netz Merkmale in einem Bild zu erkennen, die auf die Benutzung eines Instruments hindeuten. So ist z.B. eine Blutung oder eine Blutpfütze ein Indikator für eine baldige Benutzung des Saug-Instruments.

Fokus Translation

Translation in die klinische Anwendung ist ein besonderer Fokus am NCT und war deshalb auch ein wichtiger Faktor bei der Entwicklung einer Antizipierungsmethode. Bestehende Forschungsansätze für die videobasierte Vorhersage treffen allerdings starke Annahmen, die in realen Anwendungen oft nicht erfüllt werden können [1,5]. So erfordern sie z.B. komplizierte Definitionen und aufwendige manuelle Vorarbeit, sogenannte Annotationen, die sehr zeitaufwändig

sind und für diese Anwendung chirurgische Experten erfordern würde, die in der klinischen Routine wenig Zeit haben. Andere Arbeiten nehmen den Startzeitpunkt der zu antizipierenden Ereignisse als bekannt an. Deshalb wurde am NCT/UCC eine neue Optimierungsfunktion für das Training des Neuronalen Netzes entwickelt, das keine solchen Annahmen trifft, und ermöglicht explizit, das Timing von Ereignissen zu lernen. Für das Training werden nur Video-Sequenzen von Operationen mit annotierten Instrumentenvorkommen benötigt. In der Anwendung läuft die Vorhersage nur auf Basis roher Video-Daten.

Unsicherheit in Vorhersagen von Neuronalen Netzen

Eine große Hürde für die praktische Anwendung von Neuronalen Netzen in der Medizin ist ihre Komplexität und die daraus folgende fehlende Interpretierbarkeit ihrer Vorhersagen. Ein Maß für die Unsicherheit bei einer Vorhersage ist daher notwendig, um Fehlerfälle abzufangen und Entscheidungen des Neuronalen Netzes nachzuvollziehen. Dieses Maß lässt durch die entwickelte Methode Rückschlüsse zu, wann konkrete Hinweise für eine baldige Instrumentenbenutzung erkannt wurden und wann die Vorhersage eines Instruments nicht möglich ist. Für die Antizipierungsaufgabe wurde ein sogenanntes Bayes'sches Neuronales Netz verwendet, das durch seinen probabilistischen Aufbau Unsicherheitsquantifizierung ermöglicht [2]. Im Hinblick auf autonome, robotische Assistenzsysteme könnten durch Unsicherheitsquantifizierung potenziell Ereignisse identifiziert werden, die die Benutzung von Instrumenten auslösen. Zum Beispiel würde man bei einer

starken Blutung eine sehr sichere Vorhersage für das Saug-Instrument erwarten. Somit könnte automatisch erkannt werden, wann Assistenz benötigt wird und ein robotisches System eingreifen soll.

Ergebnisse

60 Gallenblasenoperationen und fünf verschiedene darin vorkommende Instrumente dienten dem Training des Neuronalen Netzes, 20 weitere der Evaluierung. Dabei konnte gezeigt werden, dass Instrumente, die mit speziellen Abschnitten der OP assoziiert sind, oft mehrere Minuten im Voraus antizipiert werden konnten. Die Methode erzielt bessere Ergebnisse als vergleichbare Ansätze und ist solchen ebenbürtig, die mehr manuelle Vorarbeit benötigen. Auch Korrelationen zwischen Vorhersageunsicherheit und -fehler deuten darauf hin, dass sinnvolle Vorhersagen gemacht werden. Schließlich wurde das Potenzial, Auslöser für Ereignisse zu identifizieren, an einem einfachen Beispiel belegt. So identifizierte das Neuronale Netz das Abklemmen von Gefäßen als Auslöser für den Einsatz der Schere.

Ausblick

Erste Resultate der Methode sind vielversprechend und zeigen ihr Potenzial, sinnvolle und interpretierbare Vorhersagen zu treffen. Der Ansatz soll nun am NCT/UCC weiterentwickelt und auf komplexeren Operationen trainiert werden. Dies stellt die Grundlage für die weitere Erkennung von Ereignissen wie Komplikationen dar und ist ein wichtiger Schritt für den Einsatz von Neuronalen Netzen und die Entwicklung anwendungstauglicher und kontextbezogener Assistenzsysteme in der Chirurgie. ■

ANSPRECHPARTNER*IN

Dipl.-Inf. Dominik Rivoir
Abteilung für Translationale Chirurgische
Onkologie,
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
Dresden (NCT/UCC)
Fetscherstraße 74/PF 64 TCO, 01307 Dresden
Telefon 0351 458-5597
dominik.rivoir@nct-dresden.de

QUELLEN

- [1] Abu Farha, Y., Richard, A., & Gall, J. (2018). When will you do what?-anticipating temporal occurrences of activities. In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition (pp. 5343-5352).
- [2] Gal, Y., & Ghahramani, Z. (2016, June). Dropout as a bayesian approximation: Representing model uncertainty in deep learning. In international conference on machine learning (pp. 1050-1059).
- [3] Krizhevsky, A., Sutskever, I., & Hinton, G. E. (2017). Imagenet classification with deep convolutional neural networks. Communications of the ACM, 60(6), 84-90.
- [4] Rivoir, D., Bodenstedt, S., Funke, I., von Bechtolsheim, F., Distler, M., Weitz, J., & Speidel, S. (2020, October). Rethinking Anticipation Tasks: Uncertainty-Aware Anticipation of Sparse Surgical Instrument Usage for Context-Aware Assistance. In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (pp. 752-762). Springer, Cham.
- [5] Vondrick, C., Pirsivash, H., & Torralba, A. (2016). Anticipating visual representations from unlabeled video. In Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (pp. 98-106).

Präzise Einblicke

Eine zielgerichtete Therapie bedarf einer gründlichen Voruntersuchung. Mithilfe modernster Geräte blicken wir ins Körperinnere und schaffen so die Basis für eine erfolgreiche Behandlung.




ÜBERÖRTLICHE RADIOLOGISCHE GEMEINSCHAFTSPRAXIS
www.roentgen-dresden.de | kontakt@roentgen-dresden.de

LEISTUNGSSPEKTRUM

Röntgen | Tiefenbestrahlung | Digitale Mammografie |
Ultraschall | Kernspin (MRT) | Computertomografie (CT) |
Interventionelle Radiologie

RADIOLOGEN

Dipl.-Med. S. Lorenz | Dr. med. E. Dziambor | Dr. med. R.-M. Geidel |
FÄ für Radiologie | Dr. med. M. Amler | Dipl.-Med. H.-H. Hirsch |
Dr. med. K. Köhler | FÄ für Diagnostische Radiologie

STANDORTE

Hauptsitz in der Schillergalerie
Loschwitzer Str. 52c, 01309 Dresden
Tel.: 0351 312320, Fax: 0351 3123250

Im Ärztehaus Blasewitz „Am Blauen Wunder“
Naumannstr. 3, 01309 Dresden
Tel.: 0351 312320, Fax: 0351 3123250

Im Ärztehaus Budapester Str.
Budapester Str. 2, 01067 Dresden (ehem. Marienstr. 20)
Tel.: 0351 4960510, Fax: 0351 4960522

MRT am Kinderzentrum
Friedrichstr. 32, 01067 Dresden
Tel.: 0351 312320, Fax: 0351 3123250

Im KH St. Joseph-Stift
Wintergartenstr. 15/17, 01307 Dresden
Tel.: 0351 44402970, Fax: 0351 44402972

Im Asklepios-ASB Klinikum Radeberg
Pulsnitzer Str. 60, 01454 Radeberg
Tel.: 03528 459261, Fax: 03528 459269

MRT am UKD, Haus 4
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Tel.: 0351 312320, Fax: 0351 3123250

Interview

Telemedizin in der Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Dresden

Gespräch mit Prof. Dr. med. Marius Distler
Hans-Detlev Saeger

Als Geschäftsführender Oberarzt ist Prof. Distler Mitglied der Klinikleitung der Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Dresden. Sein wissenschaftlicher und operativer Schwerpunkt liegt in der hepato-pankreatobiliären Chirurgie. Als operativ aktiver, erfahrener Chirurg leitet er gleichzeitig die Pankreas-Sprechstunde – ein für die Patient*innen besonderer Vorteil. Da hier das Projekt der Telemedizin in der VTG-Chirurgie mit Videosprechstunden im Februar 2020 gestartet wurde, verfügt er über den größten Überblick zum Thema in der VTG-Chirurgie des Universitätsklinikums. Bereits über 40 Patient*innen wurden in der Videosprechstunde betreut. Wir hatten Gelegenheit, mit ihm über seine Erfahrungen der letzten 10 Monate zu sprechen.

Sie haben im Mai 2020 das Projekt Telemedizin in der Chirurgie gestartet. Was kann man sich darunter vorstellen? Welche Vorteile ergeben sich für die Patientinnen und Patienten?

Telemedizin wie wir Sie momentan betreiben heißt eine Beratung der Patientin oder des Patienten wie in einer Sprechstunde aber eben per Videotelefonie, onlinebasiert. D.h. man spricht mit dem Patienten Auge in Auge und kann ihm auch Befunde präsentieren oder zum Beispiel eine Operation skizzieren. Der größte Vorteil ist natürlich, dass der Patient nicht physisch anwesend sein muss und somit Anfahrtsstrafen und Wartezeit sowie auch Fahrtkosten entfallen, denn insbesondere die Spezialsprechstunden der VTG-Chirurgie werden größtenteils von überregional lebenden Patienten in Anspruch genommen.



Gab es einen speziellen Anlass für diesen Schritt?

Einen speziellen Anlass an sich gab es nicht. Die Idee, den Patienten auch andere Zugangswege zu unserer spezialisierten Beratung zukommen zu lassen, bestand schon seit längerer Zeit. Zugegebenermaßen hat die „Corona-Pandemie“ dann aber administrative Prozesse beschleunigt und der Etablierung der Telemedizin in unserer Abteilung den Weg geebnet. Hierbei ist auch die sehr gute Kooperation mit den bestehenden Partnern auf dem Campus, dem Carus Consilium Sachsen GmbH und der MedicalSyn GmbH, zu erwähnen die dieses Projekt zielführend betreut haben.

Welche Inhalte werden in diesem Format besprochen?

Grundsätzlich ist es möglich wie bei einem „normalen“ Arztbesuch alles zu besprechen und auch Befunde zu präsentieren. So können wir gemeinsam

mit dem Patienten zum Beispiel Befunde anschauen wie CT Bilder oder aber auch Skizzen zur geplanten Operation besprechen. Grundsätzlich ist auch eine erste mündliche Operationsaufklärung möglich. Angefangen haben wir mit einfacheren Fällen wie der Tumornachsorge. Für die Bestimmung von Laborwerten oder die Durchführung von diagnostischen Maßnahmen vertrauen wir auf die Kooperation der betreuenden niedergelassenen Kollegen.

Wie ist eine Videosprechstunde in Ihrer Klinik organisiert?

Zunächst haben wir uns auf die Spezialsprechstunden fokussiert. Die Anmeldungen zu den Sprechstunden werden gesichtet und anhand der bereits vorliegenden Befunde wird entschieden, ob der Patient für eine telemedizinische Beratung in Frage kommt. Daraufhin wird der Patient durch unseren ärztlichen Hilfsdienst kontaktiert und bei

Einwilligung ein fester Termin vereinbart. Durch einen per E-Mail verschickten Link kann dann zum Termin die Verbindung unkompliziert hergestellt werden.

Was braucht der Patient, um das Angebot einer Videosprechstunde annehmen zu können?

Die Patienten brauchen einen internetfähigen Computer oder ein Smartphone. Mehr nicht. Von Vorteil ist natürlich, wenn bereits Befunde wie Bildgebung und Labor vorliegen, damit man eine detaillierte Beratung durchführen kann.

Lässt sich auf diesem Weg auch eine Zweitmeinung einholen?

Ja selbstverständlich, ich würde sagen insbesondere für Fälle mit komplett vorliegender Diagnostik eignet sich die Beratung per Videosprechstunde für eine Zweitmeinung sehr. Vor allem wenn die Patienten einen entfernten Wohnort haben.

Können die Patientinnen und Patienten darauf vertrauen, dass Ihre in der Videosprechstunde geschilderten Daten und das Arzt-Patientengespräch im Sinne des Datenschutzes gesichert sind?

Das ist natürlich ein wichtiges Thema, welches durch unsere Kooperationspartner bei der Initiierung berücksichtigt wurde. Die online Verbindung wird über ein Web-Protokoll hergestellt, das eigentliche Arzt-Patientengespräch findet dann unter End zu End Verschlüsselung statt. Dadurch ist niemand dazwischengeschaltet und die Verbindung absolut sicher vor dem Zugriff Dritter.

Wie sind Ihre Erfahrungen mit dem inzwischen über ein halbes Jahr laufenden Projekt?

Unsere Erfahrungen sind durchweg positiv, die Patienten kommen gut mit der Technik zurecht und wissen die Vorteile der unkomplizierten Kontaktaufnahme zu schätzen. Nahezu jeder Patient hat heutzutage ein Smartphone oder einen Computer mit Internetverbindung und kann somit teilnehmen. In manchen Fällen können Angehörige wie z.B. Kinder oder Enkelkinder dem Patienten unterstützend zur Seite stehen. Bisher ist mir kein Fall bekannt, in dem die geplante Videosprechstunde nicht zu Stande kam.

Welche Perspektiven sehen Sie für die Videosprechstunde und einen möglicherweise erweiterten Rahmen der Telemedizin in der Chirurgie? Sind Grenzen absehbar?

Unsere eigentliche Idee ist es, den Patienten, unabhängig vom Wohnort, die Möglichkeit der unkomplizierten Kontaktaufnahme zu einer spezialisierten Beratung und Behandlung zu ermöglichen. Es ist gesichert, dass gerade in der onkologischen Chirurgie das Ergebnis von der Erfahrung des operierenden Zentrums abhängt. Die Telemedizin erweitert die Möglichkeit für den Patienten, seinen speziellen Behandler zu finden und trägt meiner Meinung nach dazu bei, die Versorgungsqualität regional und überregional zu verbessern. In diesem Rahmen planen wir auch die Online-Terminvergabe für unsere Spezialsprechstunden oder auch eine „Chirurgie-Hotline“ einzuführen. Inwieweit die Telemedizin in der Chirurgie Ak-

zeptanz gewinnt oder die Indikationen zur Beratung erweitert werden können, wird sich zeigen. Ich denke es ist gerade wichtig, so ein Novum in der Chirurgie anfangs nicht zu überstrapazieren, denn das Verhältnis des Patienten zum Operateur beruht auf einer besonderen Vertrauensbasis.

Insgesamt geht es also um die Verbesserung des Patientenkontaktes und der Beratung – kurzfristig und unbürokratisch. Die Operationsvorbereitung und die chirurgische Behandlung der Patienten lassen sich selbstverständlich nicht telemedizinisch lösen. ■

Krebsforscher*innen trainieren weiße Blutkörperchen für Attacken gegen Tumorzellen

Anna Kraft

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC), Presse- und Öffentlichkeitsarbeit



[Abb. 1]

Prof. Triantafyllos Chavakis und Lydia Kalafati forschen an einem Training der Zellen der unspezifischen Körperabwehr, das Ausgangspunkt für neuartige Krebs-Immuntherapien sein könnte.

© ukd zb kom /

Thomas Albrecht

Wissenschaftler*innen am NCT/UCC Dresden und der Hochschulmedizin Dresden konnten gemeinsam mit einem internationalen Forscherteam erstmals zeigen, dass sich bestimmte weiße Blutkörperchen – so genannte Neutrophile Granulozyten – nach Absolvierung eines speziellen Trainingsprogramms möglicherweise zur Behandlung von Tumoren einsetzen lassen. Als Reiz für das Training dieses Teils des angeborenen Immunsystems nutzten sie Beta-Glucan, ein langkettiges Zuckermolekül, das als natürlicher Ballaststoff hauptsächlich in Zellwänden von Pilzen, Hafer oder Gerste vorkommt. Die Wirkung des Immun-Trainings setzte bereits auf der Ebene der Blutbildung im Knochenmark bei den Vorläuferzellen der Neutrophilen Granulozyten ein. Basierend auf dem nun beschriebenen Mechanismus könnten künftig neuartige Krebs-Immuntherapien entwickelt werden, die die Behandlung für Krebspatient*innen verbessern. Die Wissenschaftler*innen veröffentlichten ihre Ergebnisse im renommierten Fachmagazin „Cell“.

Tumorzellen können dem Immunsystem auf verschiedene Weise ausweichen und damit seine schützende Wirkung aushebeln. Immuntherapien zielen darauf ab, diese Ausweichmanöver zu unterbinden und die natürlichen Abwehrmechanismen im Körper der Patient*innen wieder auf die Krebszellen zu lenken. Moderne Immuntherapien setzen hierbei auf die Spezialisten unseres Abwehrsystems wie T-Zellen, dendritische Zellen oder bestimmte Antikörper. Diese sind als Teil des spezifischen Immunsystems in der Lage, geeignete Strukturen auf Tumor- oder Immunzellen zu erkennen und eine passgenaue Abwehrreaktion einzuleiten oder auszuführen. Wissenschaftler*innen am NCT/UCC Dresden und der Dresdner Hochschulmedizin konnten nun erstmals zeigen, dass sich auch die unspezifische Immunantwort unseres Körpers durch ein spezielles Training gegen Tumoren in Stellung bringen lässt. „Basierend auf dem beschriebenen Mechanismus sind neue Formen der Krebs-Immuntherapie denkbar, die künftig die Behandlung bestimmter Pa-

tienten verbessern könnten“, sagt Prof. Triantafyllos Chavakis, Direktor des Instituts für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (IKL) des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden.

Training von Neutrophilen Granulozyten hemmt Tumorzellwachstum

Im Zentrum des beschriebenen Mechanismus stehen spezielle Immunzellen, so genannte Neutrophile Granulozyten – kurz Neutrophile. Diese bilden die häufigste Untergruppe der weißen Blutkörperchen und sind Teil der angeborenen, unspezifischen Immunabwehr. Anders als der spezifische Anteil unseres Immunsystems, der fremde Strukturen im Körper zunächst genau analysiert, um dann mit zeitlicher Verzögerung maßgeschneiderte Abwehrmechanismen zu aktivieren, fungiert der unspezifische Anteil unserer körpereigenen Abwehr als schnelle Einsatztruppe: Wenn Krankheitserreger in den Körper eindringen oder Zellen entarten, reagiert es sehr rasch und meist stereotyp.

Durch bestimmte Reize lässt sich jedoch auch die unspezifische Immunantwort beeinflussen, gleichsam trainieren. Das Training bewirkt, dass bestimmte Akteure der schnellen Einsatztruppe veränderte Eigenschaften aufweisen und ihre Aufgaben über einen längeren Zeitraum besser erledigen als zuvor – die Truppe gewinnt an Schlagkraft. Die Forscher*innen konnten nun erstmals nachweisen, dass sich dieser Effekt, der bereits bei Infektionen bekannt ist, auch gegen Tumoren nutzen lässt.

Eine wichtige Rolle spielen hierbei die Neutrophilen Granulozyten, die sich bei bestimmten Tumoren verstärkt in der Umgebung des Tumors ansammeln

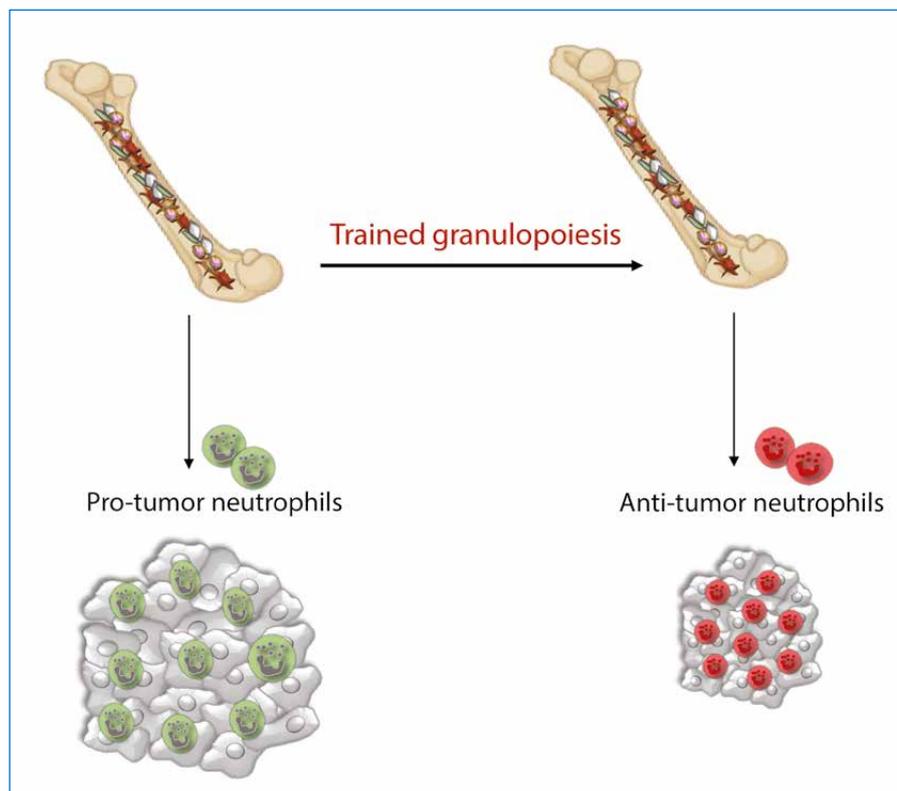
oder in den Tumor einwandern. Diese direkt am Tumor befindlichen, so genannten tumorassoziierten Neutrophile, können das Tumorstadium hemmen, besitzen zum Teil aber auch tumorfördernde Eigenschaften. Vermutet wird, dass der Tumor selbst Stoffe abgibt, die die Neutrophilen zu Treibern des Tumorstadiums machen. Diesen für den Heilungsprozess negativen Vorgang konnten die Wissenschaftler*innen in experimentellen Modellen durch ein spezielles Training der unspezifischen Immunantwort teilweise umkehren. Als stimulierenden Reiz für das Immunsystem nutzten sie das langkettige Zuckermolekül (Polysaccharid) Beta-Glucan, das als natürlicher Ballaststoff haupt-

sächlich in Zellwänden von Pilzen, Hafer oder Gerste vorkommt. Die Gabe von Beta-Glucan bewirkte, dass der Anteil der Neutrophilen mit tumorhemmenden Eigenschaften deutlich zunahm und das Tumorstadium zurückging.

Veränderte Blutbildung sorgt für langfristigen Effekt

Besonders wichtig war hierbei der Nachweis, dass die Umprogrammierung der Neutrophilen Granulozyten bereits im Knochenmark einsetzt. Hier entwickeln sich aus Stammzellen verschiedene Vorläuferzellen, aus denen schließlich die unterschiedlichen Blutzellen hervorgehen. Durch die Gabe von Beta-Glucan veränderte sich die Genaktivität der myeloischen Vorläuferzellen, aus denen sich später auch die Neutrophilen entwickeln. „Dies bewirkt, dass sich die Eigenschaften der kurzlebigen Neutrophilen längerfristig hin zu einer gegen den Tumor gerichteten Aktivität verändern. Denn die Vorläuferzellen bilden über einen längeren Zeitraum hinweg Neutrophile mit tumorhemmenden Eigenschaften“, erklärt Co-Erstautorin Lydia Kalafati vom IKL und vom NCT/UCC.

Im nächsten Schritt wäre es denkbar, dass das Prinzip des Neutrophilen-Trainings in Kombination mit bereits zugelassenen



[Abb. 2] Neutrophile lassen sich durch ein spezielles Training zur Behandlung von Tumoren einsetzen. Die Wirkung des Trainings setzt bereits bei der Blutbildung (Granulopoese) ein.

© Lydia Kalafati

Immuntherapien bei Krebspatient*innen eingesetzt wird. „Dabei wollen wir auch untersuchen, bei welchen Tumorarten die Methode besonders gut wirkt, um sie dann künftig ganz gezielt einsetzen zu können“, sagt Prof. Martin Bornhäuser, Mitglied im geschäftsführenden Direktorium des NCT/UCC und Direktor der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Dresden. ■

QUELLEN

Lydia Kalafati*, Ioannis Kourtzelis*,... Triantafyllos Chavakis: Innate immune training of granulopoiesis promotes anti-tumor activity,

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)31299-X](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)31299-X)

DOI:<https://doi.org/10.1016/j.j.cell.2020.09.058>

ANSPRECHPARTNER*IN

Prof. Dr. med. Triantafyllos Chavakis
Institut für Klinische Chemie und
Laboratoriumsmedizin
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden,
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
triantafyllos.chavakis@ukdd.de
Telefon 0351 458-2109

Diagnose „Krebs“ – und alles ist anders.

Die rehabilitative Psychoonkologie der VAMED Rehaklinik Schwedenstein (ehemals Helios) in Pulsnitz unterstützt und begleitet den Behandlungsprozess in vielfältiger Weise:

- Psychoonkologische Gesprächsgruppen & Einzeltherapien
- Ausdruckszentrierte Ergotherapie
- Ernährungsberatung & Kochgruppe
- Physio-, Musik- & Körpertherapie

Corona-Pandemie und Krebs

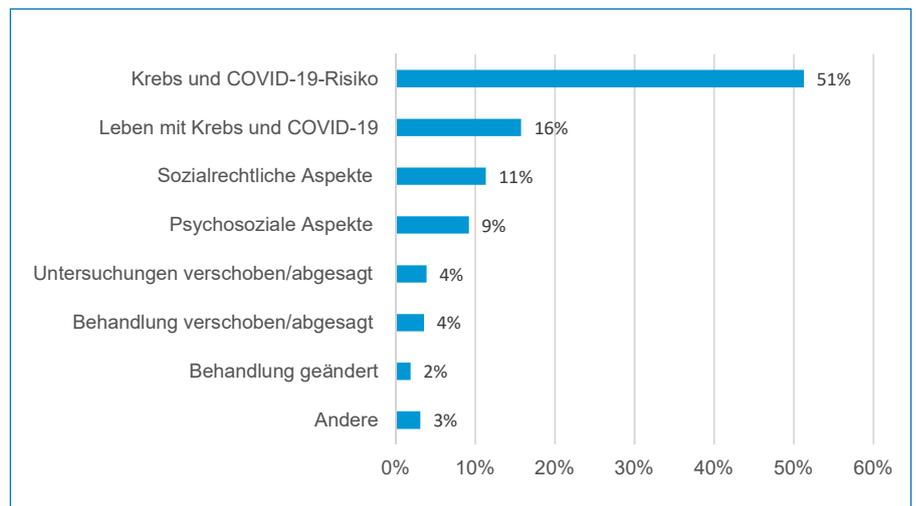
Welche Fragen bewegen Patient*innen?

Andrea Gaisser, Deutsches Krebsforschungszentrum, Krebsinformationsdienst

Seit März hat die Corona-Pandemie Deutschland und die ganze Welt im Griff und zunächst das Gesundheitswesen, mittlerweile auch das wirtschaftliche und soziale Leben vor große Herausforderungen gestellt. Das neue, bisher unbekannte Virus forderte rasche Anpassung an eine Situation, deren Auswirkungen und Ausgang immer noch offen sind. Im Vordergrund stand und steht der Schutz der Bevölkerung, allen voran der besonders gefährdeten Gruppen – Ältere, Alte und chronisch Kranke.

Zu dieser Gruppe zählen auch Krebspatient*innen, zumindest wenn ihr Immunsystem krankheits- oder behandlungsbedingt geschwächt ist. Der Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums hat die große Verunsicherung bei Krebsbetroffenen „hautnah“ erfahren: Besonders in den ersten zwei Monaten der Pandemie wurde der Dienst von Anfragen besorgter Patient*innen und Angehöriger förmlich überrannt, die eine allgemeine Verunsicherung reflektierten:

*Bin ich mit meiner Erkrankung (besonders) gefährdet? Besteht eine Gefährdung durch die Krebstherapie? Wie kann ich mich schützen? Darf ich noch Freunde treffen? Worauf müssen Angehörige achten? Wie soll ich mich verhalten? Muss ich als Risikopatient*in zur Arbeit gehen? Habe ich ein Recht auf Homeoffice? Kann ich mich testen lassen? Soll ich meine Nachsorge wahrnehmen? Meine Behandlung wurde verschoben, ist das schlimm? Kann ich die Reha auf später verlegen? ...*



[Abb. 1] Themen der „Corona-Anfragen“ beim Krebsinformationsdienst (Quelle: Der Onkologe 1/2021)

Zudem hatte die Fokussierung auf Corona auch Auswirkungen auf die onkologische Versorgung: Nicht dringend notwendige Untersuchungen oder auch Behandlungen wurden ggf. verschoben, Nachsorgetermine ausgesetzt, um Krebspatient*innen durch Aufsuchen von Praxis oder Klinik nicht einem Infektionsrisiko auszusetzen. Umgekehrt vermieden viele Patient*innen aus Furcht vor Ansteckung von sich aus Arztbesuche. Eine vom Deutschen Krebsforschungszentrum, der Deutschen Krebshilfe und der Deutschen Krebsgesellschaft gebildete „Task Force“, die die Versorgungslage beobachtet, warnte besonders davor, Untersuchungen zur Krebsfrüherkennung und Abklärung von Symptomen aufzuschieben – dies könne eine Bugwelle von zu spät diagnostizierten Krebsfällen aufbauen [1,3].

Der Lockdown schließlich hatte beträchtliche Auswirkungen auf die soziale Situation von Patient*innen: *Wie ist die Gefährdung im familiären Zusammenleben? Kann ich einkaufen gehen? Kann*

ich Besuch bekommen, Freunde besuchen? Was mache ich mit den Kindern? Ab April hat der Krebsinformationsdienst die zentralen Themen der Anfragen zu Sars-CoV2 und COVID-19 dokumentiert. Die Rangfolge zeigt Abb. 1.

Der Krebsinformationsdienst gibt weiterhin telefonisch und per E-Mail Auskunft zu allen individuellen Fragen im Zusammenhang mit dem Coronavirus und Krebs, immer entsprechend dem aktuellen Stand des Wissens und der geltenden Regelungen. Denn auch wenn das Wissen um die Erkrankung, um Risiken und Präventionsmaßnahmen im letzten halben Jahr rasant angewachsen ist, hat die Pandemie doch weitere Auswirkungen – psychisch, sozial und für viele auch finanziell durch Kurzarbeit oder Jobverlust. Die Anfragen zum Thema sind nach Rückgang im Sommer im Herbst wieder deutlich angestiegen. Das Virus wird auch Deutschland noch länger beschäftigen. Ziel muss es sein, auch unter Pandemiebedingungen für alle, und ganz besonders für gefährdete

Gruppen und Patient*innen mit schweren Erkrankungen eine gute, sichere Gesundheitsversorgung zu gewährleisten.

Studie zu Auswirkungen der Pandemie für Krebspatient*innen

Im Rahmen der fightCOVID@DKFZ-Initiative forschen in Heidelberg zahlreiche wissenschaftliche Gruppen zu wichtigen Fragestellungen im Zusammenhang mit Sars-CoV2 und COVID19 [2]. Neben medizinisch-naturwissenschaftliche Themen gilt das Interesse auch der Patientenversorgung und Belastungen der Betroffenen durch die Situation.

So untersucht ein Projekt unter Beteiligung von Krebsinformationsdienst, der Abteilung für Gesundheitsökonomie des Deutschen Krebsforschungszentrums und des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) mit seinem Schwerpunktprogramm „Ethik und Patientenorientierung in der Onkologie“ mit einer Befragungsstudie die Auswirkungen der Pandemie für Krebspatient*innen. Ein eigens dafür entwickelter Fragebogen soll die Erfahrungen Betroffener genauer beleuchten:

- Hat sich durch die Pandemie etwas in der Versorgung und Betreuung geändert? Und wenn ja was?
- Wie sind das allgemeine Befinden und die seelische Verfassung der Patient*innen? Fühlen sie sich durch die Pandemiesituation zusätzlich belastet?
- Haben sie durch die Corona-Pandemie finanzielle Belastungen oder Einbußen?

Eine Pilotstudie läuft seit Mitte Juli beim Krebsinformationsdienst. Zu der anonymen Online-Befragung werden

Patient*innen eingeladen, die sich an den E-Mail-Service des Dienstes wenden. Ende Oktober waren rund 200 Rückläufe zu verzeichnen. Nach einer geplanten Zwischenauswertung im Januar 2021 soll eine weit größere Erhebung bei je 600 Patient*innen mit Brustkrebs, Darmkrebs, Lungenkrebs, Prostatakrebs und hämatoonkologischen Erkrankungen erfolgen, die im Krebsregister Baden-Württemberg erfasst sind.

Mehr Wissen über die Auswirkungen der Pandemie auf die medizinische Versorgung wie auch auf die psychische und finanzielle Situation Betroffener, kann dazu beitragen, dass Krebspatient*innen, und alle anderen, auch in Zeiten wie der „Corona-Krise“ eine bedarfsgerechte, qualitativ hochwertige Versorgung und Unterstützung erfahren. ■

QUELLEN

- [1] Corona Task Force warnt weiterhin vor zu spät diagnostizierten Krebserkrankungen <https://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2020/dkfz-pm-20-31-Corona-Task-Force-warnt-weiterhin-vor-zu-spaet-diagnostizierten-Krebserkrankungen.php>
- [2] DKFZ-Forscher aktiv gegen die COVID-19-Pandemie <https://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2020/dkfz-pm-20-16-DKFZ-Forscher-aktiv-gegen-die-COVID-19-Pandemie.php>
- [3] Onkologische Versorgung während der COVID-19-Pandemie: Warnung vor einer Bugwelle an zu spät diagnostizierten Krebsfällen <https://www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2020/dkfz-pm-20-24-Onkologische-Versorgung-waehrend-der-COVID-19-Pandemie.php>

ANSPRECHPARTNER*IN

Andrea Gaisser
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
a.gaisser@dkfz.de

Stiftung zur Förderung der Hochschulmedizin in Dresden



Stiftung Hochschulmedizin Dresden

Die Stiftung Hochschulmedizin Dresden wurde 2012 errichtet. Ihr Zweck ist es, die Dresdner Hochschulmedizin am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus und der Medizinischen Fakultät Dresden in den Bereichen Krankenversorgung/Patientenfürsorge, medizinische Forschung sowie Aus- und Weiterbildung zu fördern.

Die Stiftung hat das Ziel, durch Spenden und Zustiftungen Mittel einzuwerben, mit denen der hervorragende Standard medizinischer Leistungen gesichert wird, ergänzende Therapiemöglichkeiten angeboten und innovative Forschungsprojekte unterstützt werden können.

Das Engagement von Ärztinnen und Ärzten für ihre Patient*innen, welches über die Grundversorgung hinausgeht, kann häufig nur über zusätzliche Förderung unterstützt werden. Gut vernetzte Stationen, sich einander ergänzende Therapien und die Entwicklung neuer Behandlungsmethoden sind für jede*n einzelne*n Patient*in ein Gewinn. Ebenso wichtig ist die Suche nach Krankheitsursachen, die Weiterentwicklung medizinischer Verfahren sowie die Bereitstellung modernster medizinischer Technik. ■

Kontaktdaten der Stiftung:

Ansprechpartner*innen sind:

Prof. Michael Meurer

Vorsitzender des Stiftungsvorstands
meurer@stiftung-hochschulmedizin.de

Prof. Hans-Detlev Saeger

Stellv. Vorsitzender des Stiftungsvorstands
saeger@stiftung-hochschulmedizin.de

Prof. Andreas Deußen

Vorstandsmitglied
deussen@stiftung-hochschulmedizin.de

Hansjörg König

Geschäftsführer
koenig@stiftung-hochschulmedizin.de

Evelyn Ziehm

Referentin
ziehm@stiftung-hochschulmedizin.de

www.stiftung-hochschulmedizin.de

info@stiftung-hochschulmedizin.de
Telefon: 0351 458-3715 und -2757
Fax: 0351 458-4318

Spenden und Zustiftungen:

Bankverbindung:

Stiftung Hochschulmedizin Dresden

Ostsächsische Sparkasse Dresden,
IBAN: DE27 8505 0300 0221 0457 40
BIC: OSDDDE81XXX

Strahlentherapie am Uniklinikum

Linearbeschleuniger bildet Auftakt in neues Zeitalter



Das Medizinische Versorgungszentrum am Universitätsklinikum Carl Gustav Dresden bietet Patienten eine moderne und hochpräzise Krebstherapie. Jede Strahlentherapie wird im Vorhinein durch die Ärzte, Medizinphysikexperten und Medizinisch-technische Radiologieassistenten genauestens geplant. Dafür stehen hochmoderne Bildgebungsverfahren sowie Geräte für die Strahlentherapie zur Verfügung. Unter anderem bietet der neue Linearbeschleuniger ein erweitertes Behandlungsspektrum, um zum Beispiel kleinste Tumore, zwei bis drei Millimeter große Lymphknoten und auch kleine Metastasen, punktgenau zu bestrahlen.

- Interdisziplinär abgestimmte Hochpräzisionsstrahlentherapie
- Kombinationstherapie
- Moderne Bildgebungsverfahren und hochpräzise Bestrahlung
- Nachsorge
- Einbindung aktueller Forschung in Therapie und Nachsorge

Strahlentherapie

☎ 0351 458-3352 · 📞 -7308

✉ strahlentherapie@mvzdresden.de

🌐 www.mvzdresden.de

MEDIZINISCHES
VERSORGUNGSZENTRUM
AM UNIVERSITÄTSKLINIKUM

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus



Forschungshighlights am NCT/UCC

Frank Buchholz
Leiter für translationale Forschung am NCT/UCC Dresden

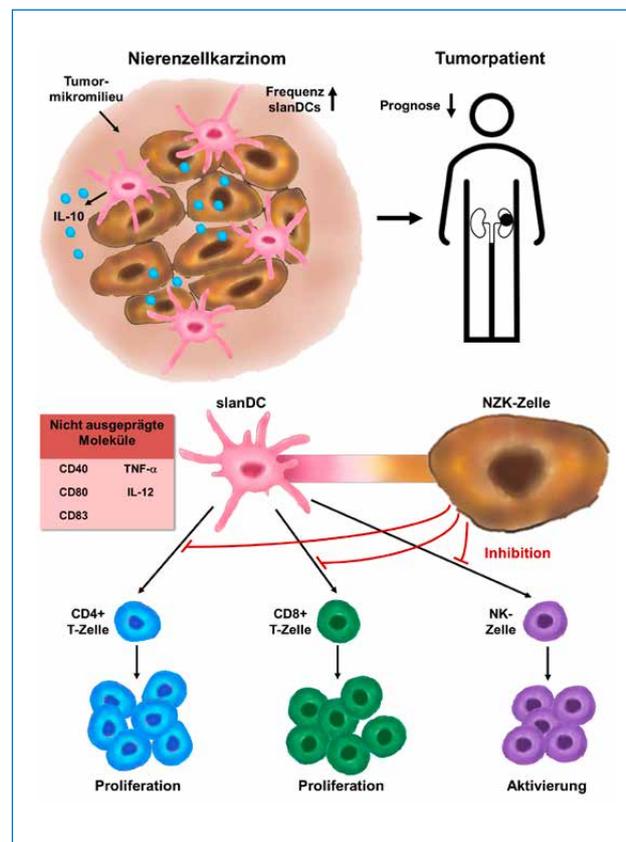
Immunzellen sind nicht nur zur Bekämpfung von Infektionen wichtig, sondern spielen auch bei der Krebsentstehung eine entscheidende Rolle, da sie normalerweise entartete Zellen erkennen und diese beseitigen. Allerdings sind Tumorzellen in der Lage, sich der Immunantwort zu entziehen und somit die Tumorprogression, Metastasierung als auch Therapieresistenz durch das Schaffen einer immunsuppressiven Mikroumgebung voranzutreiben. Neue

immuntherapeutische Ansätze zielen darauf ab, die Immunantwort des Körpers gegen Krebszellen durch verschiedene Mechanismen zu stärken. Die detaillierte Untersuchung der immunogenen Tumormikroumgebung verschiedener Tumorentitäten ist hierbei ein zentraler Forschungsansatz, um die Interaktion von Krebs und Wirtsimmunen zu verstehen. Ziel ist es, sowohl den Zustand einer einsetzenden Immun- toleranz abzuwehren und molekulare

Muster von Zytokinen und Chemokinen, die die Tumorprogression beeinflussen, zu identifizieren als auch deren molekulare Wirkungsmechanismen zu charakterisieren. Forscher*innen am NCT/UCC Dresden haben es sich zur Aufgabe gemacht, das Immunsystem gezielt bei der Erkennung und Zerstörung von Tumorzellen zu unterstützen und seine Fähigkeit, auf Tumorantigene zu reagieren, zu verbessern.

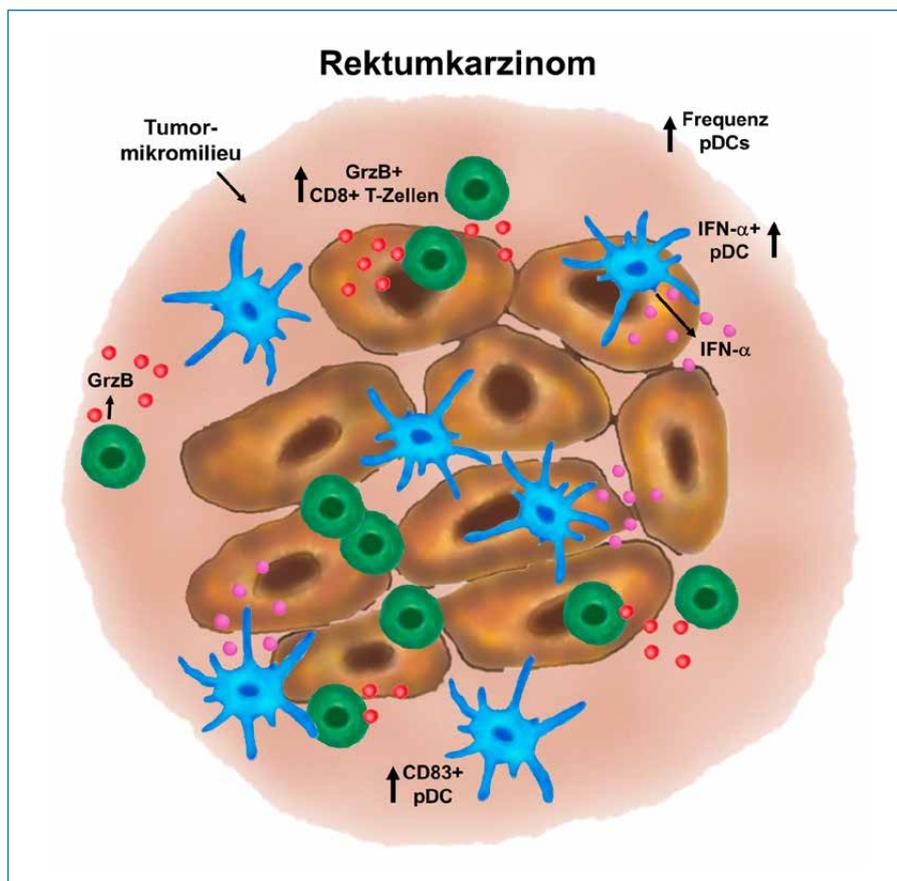
Bedeutung der Immunarchitektur von Tumoren für die Prognose und das Therapieansprechen von Patient*innen

Infiltrierende Immunzellen sind eine wesentliche Komponente des sogenannten „microenvironments“ von verschiedenen soliden Tumoren. Sie beeinflussen das Tumorwachstum und spielen somit eine bedeutende Rolle für das Überleben von Patient*innen (Fridman WH et al., Nat Rev Clin Oncol. 2017; Binnewies M et al., Nat Med. 2018). Aus diesem Grund gewinnt die detaillierte Analyse der räumlichen Verteilung sowie der phänotypischen und funktionellen Charakteristika von Tumor-infiltrierenden Immunzellen zunehmend an Bedeutung. So konnte in diesem Zusammenhang unlängst eine Korrelation zwischen einer höheren Frequenz Tumor-infiltrierender CD8+ T-Zellen oder CD4+ T-Helfer-Zellen Typ 1 und einer längeren Überlebenszeit von Patient*innen mit kolorektalem Karzinom nachgewiesen werden (Galon J et al., Science 2006; Pagès F et al., J Clin Oncol. 2009). Diese Beobachtungen führten zur



[Abb. 1] Einfluss vom NZK auf die immunstimulatorischen Eigenschaften von slanDCs.

Eine höhere Frequenz von Tumor-infiltrierenden slanDCs ist mit einer schlechteren Prognose von NZK-Patient*innen assoziiert. Solche slanDCs sind durch die fehlende Expression von CD40, CD80 und CD83 sowie TNF-α und IL-12 gekennzeichnet, was auf einen unreifen, nicht-aktivierten Phänotyp hinweist. Weiterhin sind NZK-Zellen in der Lage, die Fähigkeit der slanDCs zur Aktivierung von T- und NK-Zellen effizient zu inhibieren.



[Abb. 2] Einfluss der nRCT auf die Frequenz und den Phänotyp von RK-infiltrierenden pDCs und CD8+ T-Zellen. Eine nRCT kann die Frequenz von pDCs in RK-Gewebe deutlich steigern. Des Weiteren sind solche Tumor-infiltrierenden pDCs durch eine ausgeprägtere Expression von CD83 und IFN- α nach nRCT gekennzeichnet, was auf einen reifen und aktivierten Phänotyp hindeutet. Darüber hinaus kann eine nRCT zu einem höheren Anteil von RK-infiltrierenden CD8+ T-Zellen führen, die das zytotoxische Effektormolekül Grz B exprimieren.

Entwicklung eines sogenannten „immunoscoring“, der die Tumor-Klassifikation zukünftig unterstützen soll (Pagès F et al., Lancet 2018). Darüber hinaus ergaben sich deutliche Hinweise, dass die Immunarchitektur von Tumoren für das therapeutische Ansprechen von Tumorpatient*innen von großer Bedeutung sein kann. So wurde beispielsweise nachgewiesen, dass Patient*innen ein besseres klinisches Ansprechen auf eine Behandlung mit Immun-Checkpoint-Inhibitoren zeigen, wenn die Tumoren vor Therapiebeginn eine vergleichsweise höhere Frequenz von infiltrierenden T-Zellen aufweisen (Tumeh PC et al., Nature 2014).

Die Arbeitsgruppe von Prof. Schmitz (Institut für Immunologie, Medizinische Fakultät Dresden) beschäftigt sich intensiv mit der detaillierten Analyse von Tumor-infiltrierenden Immunzellen und deren therapeutischer Modulation. So konnte in Kooperation mit Prof. Barretton (Institut für Pathologie, Uniklinikum Carl Gustav Carus Dresden) nachgewiesen werden, dass eine erhöhte Frequenz von Tumor-infiltrierenden 6-sulfo LacNAc+ (slan) dendritischen Zellen (slanDCs) mit einer schlechteren Prognose von Nierenzellkarzinom (NZK)-Patient*innen assoziiert ist (Toma M et al., Oncoimmunology 2015). Die weitere Charakterisierung der NZK-infiltrierenden slanDCs ergab eine fehlende

Expression der ko-stimulatorischen Moleküle CD40 und CD80, des Reifemarkers CD83 sowie der pro-inflammatorischen Zytokine Tumornekrose-Faktor-alpha (TNF- α) und Interleukin (IL)-12 (Abb. 1). Im Gegensatz dazu produzierte ein Teil der slanDCs das immunsupprimierende Zytokin IL-10. Insgesamt deuten diese Ergebnisse auf einen unreifen, nicht-aktivierten Phänotyp der NKZ-infiltrierenden slanDCs hin. Auch zeigte sich, dass NZK-Zellen effizient in der Lage sind, die Fähigkeit von slanDCs zur Aktivierung von T-Lymphozyten und NK-Zellen zu inhibieren (Abb. 1). Diese Beobachtungen könnten auf einen neuen

„Immune-Escape“-Mechanismus von NZK hinweisen. In weiteren Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass eine neoadjuvante Radiochemotherapie (nRCT) die Frequenz, Ausreifung (CD83-Expression) und Aktivierung (Interferon-alpha[INF- α]-Expression) von plasmazytoiden DCs (pDCs) im Rektumkarzinom (RK) fördert (Wagner F et al., Front Immunol. 2019) (Abb. 2). Darüber hinaus steigerte die nRCT auch den Anteil von RK-infiltrierenden CD8+

T-Zellen, die das zytotoxische Effektor-molekül Granzym-B (GrzB) produzieren (Abb. 2). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass RK-infiltrierende pDCs und CD8+ T-Zellen einen Beitrag zu den Therapieeffekten einer nRCT leisten könnten. Die AG von Prof. Schmitz war ferner an einer internationalen Studie beteiligt, welche die Identifizierung von Genexpressionsprofilen in Knochenmarkproben von AML-Patient*innen thematisierte, die als prädiktive Marker

für ein Therapieansprechen fungieren könnten. Resultate zeigten hier nun eine Korrelation zwischen einer erhöhten Expression von IFN-assoziierten Genen in den Knochenmarkproben, sowohl mit einer Chemotherapie-Resistenz, als auch mit einem besseren klinischen Ansprechen auf eine Therapie mit bispezifischen CD3-CD123-Antikörpern bei AML-Patient*innen (Vadakekolathu J et al., Sci Transl Med 2020).

REFERENZ

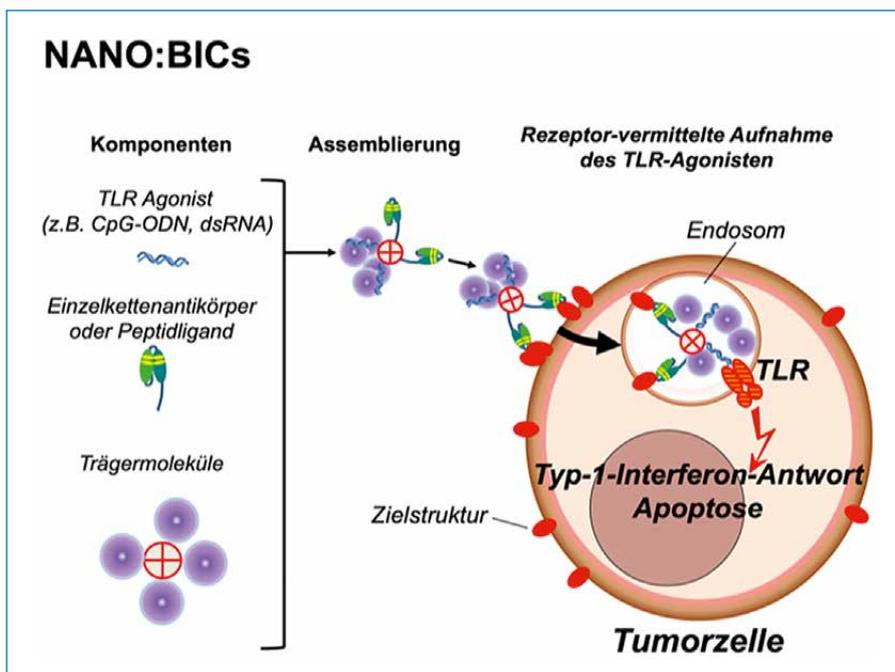
Characteristics of Tumor-Infiltrating Lymphocytes Prior to and During Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. Plesca I, Tunger A, Müller L, Wehner R, Lai X, Grimm M-O, Rutella S, Bachmann M, Schmitz M. Front Immunol. 2020 Mar 4;11:364. doi: 10.3389/fimmu.2020.00364. eCollection 2020.

Tumor-selektive „Toll-like“ (TLR)-Agonisten für die Immuntherapie von Tumoren

Zur Immuntherapie von primären Tumoren, Metastasen und Tumorrezidiven werden aktuell synthetisch hergestellte Agonisten für sogenannte „Pattern Recognition“-Rezeptoren (PRRs) erforscht. PRRs unterschiedlicher Art und Ausprägung finden sich in fast allen Körpergeweben und auch in Tumoren. Die größte Familie der PRRs sind die so genannten „Toll-like“-Rezeptoren (TLRs). TLRs binden an evolutionär konservierte molekulare Muster pathogener Erreger (z.B. ein- und doppelsträngige RNA-Moleküle von Viren oder nicht-methylierte DNA (CpG-DNA) von Bakterien) und schalten eine durch Typ I-Interferon-geprägte zelluläre Entzündungsreaktion an. Diese Entzündungsreaktion, verbunden mit einem erhöhten immunogenen Zelltod, der durch Freisetzung

von Tumorantigenen charakterisiert ist, macht aus immunologisch „kalten“ Tumoren „heiße“ Tumoren und aktiviert das Immunsystem spezifisch gegen die Krebserkrankung. Für die therapeutische Anwendung erscheinen synthetisch hergestellte Nukleinsäure-basierte TLR-Agonisten besonders vielversprechend. Bisher konnten diese jedoch aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften und Toxizität nicht effizient zur Therapie von Tumoren eingesetzt werden. Forscher*innen der Arbeitsgruppe Experimentelle Neurochirurgie/Tumorimmunologie von Herrn Prof. Achim Temme am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus haben daher eine neue Nanopartikel-Biokonjugat-Plattform (NANO:BICs) zur selektiven Einschleusung von TLR-Agonisten in Tumorzellen entwickelt

(Schau et al., Sci Rep 2019). Die gezielte Einbringung der TLR-Agonisten in die Tumorzelle gelingt hierbei durch angekoppelte tumorspezifische Antikörper oder Peptidliganden (siehe Abb.3). Nach einer rezeptorvermittelten Aufnahme durch die Tumorzelle werden endosomale TLRs aktiviert, was zu einer schnell einsetzenden Entzündungsreaktion und nachfolgend zum verstärkten Tumorzelltod führt. Die NANO:BICs-Plattform wird seit Anfang des Jahres 2020 im Rahmen eines durch die EU und dem Land Sachsen mit 1,5 Millionen Euro geförderten interdisziplinären Verbundvorhabens mit Partnern aus dem Institut für Polymerforschung Dresden e.V. (Dr. D. Appelhans, Prof. B. Voit), der Klinik und Poliklinik für Urologie (Prof. S. Füssel, Prof.



[Abb. 3] Wirkmechanismus der NANO:BICs. Dargestellt sind exemplarische Komponenten zur Assemblierung von Tumor-selektiven NANO:BICs und ihr Wirkmechanismus. NANO:BICs binden selektiv an Tumorzellen und werden durch den Vorgang der Rezeptor-vermittelten Endozytose aufgenommen und zum Endosom der Zelle transportiert. Im späten Endosom/Lysosom kommt es zur Freisetzung der TLR-Agonisten und Aktivierung der TLRs. Eine nachfolgende intrazelluläre Signalkaskade resultiert in der Produktion und Freisetzung von Entzündungsmediatoren und in einen immunogenen Tumorzelltod.

C. Thomas) und dem Institut für Immunologie/NCT-Immune-Monitoring Unit (Prof. M. Schmitz) weiter erforscht. Die hier gewonnenen Erkenntnisse können

in Zukunft den Weg für die klinische Anwendung dieser neuen Form der Immuntherapie ebnen. ■

REFERENZ

Targeted delivery of TLR3 agonist to tumor cells with single chain antibody fragment-conjugated nanoparticles induces type I-interferon response and apoptosis. Schau I, Michen S, Hagstotz A, Janke A, Schackert G, Appelhans D, Temme A. Sci Rep. 2019 Mar 1;9(1):3299. doi: 10.1038/s41598-019-40032-8.

ANSPRECHPARTNER*IN:

Prof. Dr. Frank Buchholz
 Leiter für translationale Forschung
 am NCT/UCC
 Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus,
 TU Dresden
 frank.buchholz@tu-dresden.de

Der andere Focus*

Hoffnung auf zwei Rädern

Gespräch mit Andreas Führlich, Vorsitzender des Sonnenstrahl e.V.

Anna Kraft

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC), Presse- und Öffentlichkeitsarbeit



Bei der Regenbogenfahrt radeln jedes Jahr etwa 50 junge Erwachsene quer durch Deutschland. Alle Teilnehmer*innen waren im Kindes- oder Jugendalter selbst an Krebs erkrankt und besuchen auf ihrer etwa 500 Kilometer langen Route Kinderkrebszentren und lokale Elterngruppen. Ihr Ziel: Mit Betroffenen ins Gespräch kommen und Mut machen, dass ein normales, sportliches Leben nach der Erkrankung möglich ist. In diesem Jahr waren die Regenbogenfahrer*innen aufgrund der Corona-Pandemie allein oder in kleinen Gruppen unterwegs. Mit dabei war Andreas Führlich, der die von der Deutschen Kinderkrebsstiftung veranstaltete Tour selbst viele Jahre lang hauptverantwortlich mitorganisierte. Jetzt hat er den Staffelstab an die nächste Generation übergeben. Als Vorsitzender des Sonnenstrahl e.V. wird er sich auch in Zukunft für Betroffene engagieren.

Lieber Herr Führlich, Sie nehmen seit rund 15 Jahren an der Regenbogenfahrt teil. Was ist das Besondere an dieser Aktion?

Alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer sind ehemalige Patienten. Sie kennen die Situation an Krebs erkrankter Kinder und Jugendlicher und ihrer Familien genau, wissen aus eigener Erfahrung, was sie fühlen und was sie bewegt. Gleichzeitig haben sie ihre Erkrankung überwunden und sind wieder sportlich aktiv. Sie können den Betroffenen Mut machen, dass sie das auch schaffen können.

Während der Tour machen Sie Station an Kinderkrebs-Zentren, in diesem Jahr auch am Dresdner Uniklinikum. Wie begegnen Sie den Kindern und ihren Familien?

Wir kommen sehr schnell ins Gespräch, tauschen uns zu vielen Themen rund um die Erkrankung aus – in diesem Jahr

natürlich in reduzierter Form und mit Distanz. Außerdem haben wir Regenbogenarmbänder, Mutperlen und einen USB-Stick mit einer Videobotschaft im Gepäck.

Als neunjähriges Kind haben Sie die Tour auch von der anderen Seite, vom Krankenbett aus, erlebt. Die zweite Regenbogenfahrt machte 1994 am Universitätsklinikum Dresden Station...

... ja, das hat mich damals wirklich beeindruckt und ermutigt. Ich dachte: Mensch, die sind wieder gesund, die können wieder Sport machen. Das will ich auch schaffen. Bei mir stand damals gerade die Frage im Raum, ob mein Bein amputiert werden muss.

Was macht die besondere Situation von Kindern und Jugendlichen aus, die an Krebs erkrankt sind?

Ich erinnere mich an ein großes Gefühl der Ungerechtigkeit, weil die Freunde einfach spielen können und man selbst ans Bett gefesselt ist. Gleichzeitig leidet die Familie in besonderer Weise mit, das habe ich bei meinem Bruder erlebt. Im Sonnenstrahl e.V. haben wir daher spezielle Angebote für Geschwister initiiert. Wir betreuen sie beispielsweise, wenn die Eltern das kranke Kind auf Station besuchen und bieten Ausflüge an. Auch für die Eltern ist die Erkrankung in vielerlei Hinsicht eine große Belastung.

Wie hat sich die Situation seit Ihrer Erkrankung verändert?

Die Heilungschancen für an Krebs erkrankte Kinder und Jugendliche haben sich enorm verbessert. Auch Nebenwirkungen sind oft deutlich geringer. Familien können der Erkrankung also

in vielen Fällen mit mehr Mut begegnen. Dass viele Behandlungen heute ambulant erfolgen können, bietet für Eltern aber auch neue Probleme. Häufig muss ein Elternteil seinen Beruf aufgeben, das wird dann schnell zu einem großen finanziellen Problem.

Wieso werden Sie künftig nicht mehr an der Regenbogenfahrt teilnehmen?

Meine Erkrankung liegt mittlerweile gut 25 Jahre zurück. Ich kann bei aktuellen Computerspielen nicht mehr mitreden und habe andere Formen der Behandlung erlebt. Daher ist es gut, wenn jüngere ehemalige Betroffene bei der Tour unterwegs sind. Sie sind viel näher an der Erlebniswelt der Erkrankten dran.

Ihr Engagement für an Krebs erkrankte Kinder und ihre Familien wird aber nicht weniger...

... nein, als Vorsitzender des Sonnenstrahl e.V. investiere ich viel Freizeit, um die Situation für Betroffene erträglicher zu machen. Kunst- und Musiktherapie für Kinder auf der kinderonkologischen Station des Dresdner Uniklinikums, kostenfreie Übernachtungsmöglichkeiten für die Angehörigen im Elternhaus des Sonnenstrahl e.V. – so etwas gab es früher nicht. Für meine Familie ist mein Engagement durchaus anstrengend und ich bin meiner Frau dankbar, dass sie mich unterstützt. Denn ich möchte etwas verändern und bin froh, dass ich das auf diese Weise tun kann. ■

ANSPRECHPARTNER*IN:

Dr. Anna Kraft
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen
Dresden (NCT/UCC)
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
anna.kraft@nct-dresden.de

* In dieser Rubrik werden in loser Folge vielseitig engagierte Menschen oder innovative Projekte vorgestellt, deren Fokus weit über das medizinische Spektrum des Universitäts KrebsCentrums hinausgeht.



[Abb. 2] Bei der 28. Regenbogenfahrt besuchten im August 2020 ehemalige Patienten die hämatologische/onkologische Station der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Dresden (v.l.n.r. Georg Teucher, Lucas (11) und Andreas Führlich).
© Uniklinik Dresden/Ulrich Lipke

Prof. Dr. med. Jens-Peter Kühn

geboren am 06.11.1978 in Altenburg



© Andreas Scheunert/lichtwerkdesign

- 1997–2003** Studium der Humanmedizin an der Ernst-Moritz-Arndt Universität Greifswald
- 2003** Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie der Universitätsmedizin Greifswald; (Klinikdirektor Prof. Dr. med. N. Hosten)
- 2007** Promotion zum Thema: „Anreicherungsverhalten der parenchymatösen Oberbauchorgane mit dem leberspezifischen Kontrastmittel Gadolinium-EOB-DTPA; Doktorvater: Prof. Dr. med. N. Hosten, Institut für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsmedizin Greifswald
- 2010** Anerkennung: Facharzt für Diagnostische Radiologie
- 2010** Funktionsoberarzt des Instituts für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie der Universitätsmedizin Greifswald; Abt. Magnetresonanztomographie für populationsbasierte Studien (SHIP; Study of Health in Pomerania)
- 2011** Auslandsaufenthalt am Department of Diagnostic Radiology, Medical Physics, Biomedical Engineering and Medicine, University of Wisconsin, Madison, USA, Prof. Scott B. Reeder, Prof. Thomas Grist (6 Monate)
- 2014** Ruf auf die W1-Professur „Experimentelle Radiologie“ an die Universitätsmedizin Greifswald
- 2014** Sektionsleitung der Core Unit: Experimentelle Radiologie, einschließlich Kleintierbildung der Universitätsmedizin Greifswald; Abt. 7 Tesla MRT
- 2016** Habilitation: „Die Chemical Shift kodierte Magnetresonanztomographie: Ein Biomarker für die Quantifizierung von Leberfett und Lebereisen“, Institut für Diagnostische Radiologie und Neuroradiologie, Universitätsmedizin Greifswald, Prof. Dr. med. N. Hosten
- 2018** Hospitation am Institut und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden; Direktor Prof. Dr. med. RT. Hoffmann; Funktion: Oberarzt
- 2020** Ruf auf die W2 Professur „Experimentelle Bildgebung und klinische Magnetresonanztomographie“ an der TU Dresden
- 2020** Stellvertretender Institutsdirektor des Institutes und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden

Prof. Dr. rer. medic. Christian Richter

geboren am 14. Juni 1981 in Meißen



© Stephan Wiegand

- 2002–2007** Studium der Physik an der Technischen Universität Dresden
- 2005** Forschungs- und Studienaufenthalt am Ontario Cancer Institute, Princess Margret Hospital und an der University of Toronto, Kanada
- 2007–2011** Wissenschaftlicher Mitarbeiter am Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR) und am OncoRay – National Center for Radiation Research in Oncology
- 2011–2012** Forschungsaufenthalt am Massachusetts General Hospital (MGH) in Boston, USA. Thema: Bestrahlungsverifikation in der Protonentherapie mittels MRT
- 2013** Promotion zum Thema „Dosimetrische Charakterisierung laserbeschleunigter Teilchenstrahlen für in vitro Zellbestrahlungen“ an der Technischen Universität Dresden
- 2013** Behnken-Berger Preis (2. Platz) für die Promotion
- Seit 2013** Leiter der Arbeitsgruppe „High Precision Radiotherapy“ am HZDR und am OncoRay – National Center for Radiation Research in Oncology
- 2018** HZDR Technologie- und Innovationspreis 2018 für die klinische Implementierung der Reichweiteverifikation mittels prompter Gammastrahlung
- 2018** Emil-Salzer Preis für die Translation von zwei wesentlichen Technologien zur Verbesserung der Präzision der Partikel-Strahlentherapie in die klinische Anwendung (Verbesserung der Reichweite-Vorhersage durch die Anwendung der Zwei-Spektren-Computertomographie und die Einführung der Reichweite-Verifikation mittels prompter Gammastrahlung)
- 2020** W3 Professor für Medizinische Strahlenphysik an der TU Dresden und Abteilungsleiter der Sektion Medizinische Strahlenphysik am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden (Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie), am HZDR-Institut Radioonkologie – OncoRay und am OncoRay – National Center for Radiation Research in Oncology
- 2020** Studiendekan Medical Radiation Sciences an der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der Technischen Universität Dresden



Sonnenstrahl e.V. Dresden -
Förderkreis für krebskranke Kinder und Jugendliche

Wir beraten Familien mit krebskranken Kindern

Mit dem Abschluss der stationären Krebstherapie eines Kindes ist die Bewältigung der Erkrankung in aller Regel noch lange nicht abgeschlossen. Wir bieten den betroffenen Familien die psychosoziale Nachsorge in unserer Beratungsstelle kostenfrei an. Wir beraten zu

- Erziehungsfragen
- Verhaltensbesonderheiten
- Wiedereingliederung in Schule oder KiTa
- Umgang mit Ängsten und Erschöpfung
- sich anbahnenden Konflikten in Familie, Partnerschaft und Geschwisterbeziehung
- persönlicher (Neu-)Orientierung

Wir kommen auch in Schulklassen und KiTa-Gruppen, um Mitschülern und Freunden den Umgang mit dem betroffenen Kind zu erleichtern.

Rufen Sie uns an und machen Sie mit uns einen Beratungstermin aus!

T 0351 315839-10



Seit über 30 Jahren kümmern wir uns um krebskranke Kinder und Jugendliche sowie deren Familien. Als gemeinnütziger Verein sind wir auf die finanzielle Unterstützung anderer Menschen angewiesen. Bitte helfen Sie uns, zu helfen und spenden Sie einen Betrag Ihrer Wahl, damit wir weiterhin alle unsere Angebote aufrechterhalten können!

Unser Spendenkonto:

Ostsächsische Sparkasse Dresden • IBAN: DE 82 8505 0300 3120 1134 32 • Zweck: „Spende“

Kontakt:

Sonnenstrahl e. V. Dresden • Goetheallee 13 • 01309 Dresden • T 0351 315839-00 • E-Mail: info@sonnenstrahl-ev.org

www.sonnenstrahl-ev.org

Offene klinische Studien

Aus der Vielzahl derzeit rekrutierender klinischer Studien zu onkologischen Fragestellungen am NCT/UCC werden nachfolgend nur einzelne Beispiele beschrieben. Weitere Informationen zu klinischen Studien am NCT/UCC finden Sie unter www.krebszentrum.de. Bei Interesse zur Teilnahme wenden Sie sich bitte an die genannten Kontaktadressen.

RADIANCE

Ziel Primäres Ziel dieser multizentrischen, randomisierten Phase-II-Studie ist es, den Einfluss der zusätzlichen Applikation des Checkpointinhibitors Durvalumab zu der Standardbehandlung von Patient*innen mit einem analen Plattenepithelkarzinom (ASCC) mit einer MMC/ 5-FU-basierten Radiochemotherapie auf das progressionsfreie Überleben zu ermitteln. Bereits in einer großen randomisierten Phase-III-Studie bei Patient*innen mit lokal fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs führte die Zugabe von Durvalumab zur Radiochemotherapie zu einer signifikanten Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PACIFIC-Studie).

Therapie: In der Kontrollgruppe werden die Patient*innen mit einer Standard-MMC/5-FU-basierten Radiochemotherapie behandelt. Die Strahlentherapie wird als IMRT (intensitätsmodulierte Strahlentherapie) durchgeführt und die Gesamtdosis anhand der Tumorgroße festgelegt. Im experimentellen Arm werden die Patient*innen ebenfalls mit der Standard-Radiochemotherapie behandelt und erhalten zusätzlich Durvalumab intravenös alle 4 Wochen. Die Erstgabe erfolgt 4 Wochen vor Beginn der Radiochemotherapie und insgesamt sind 12 Zyklen vorgesehen.

Indikation: **Histologisch bestätigtes Plattenepithelkarzinom des Analkanals oder des Analrandes**

Wesentliche Einschlusskriterien:

1. Histologisch gesichertes Plattenepithel des Analkanals oder -randes, UICC-Stadium IIB-III C
2. Alter \geq 18 Jahre, keine obere Altersgrenze
3. Guter Allgemeinzustand, ECOG 0-1, Körpergewicht >30 kg
4. Angemessenes Blutbild, Leber-Enzyme und Nierenfunktion
5. Bei HIV-positiven Patient*innen: Durchführung einer kombinierten antiretroviralen Therapie (CART) und nicht nachweisbare HIV-Viruslast (HIV-Viruslast <50 Kopien/mL und $CD4 > 200/\mu L$)
6. negativer Schwangerschaftstest 72h vor der Durvalumaberstgabe
7. hochwirksame Empfängnisverhütung
8. Einwilligungsfähigkeit und schriftliches Einverständnis des*der Patient*in

Wesentliche Ausschlusskriterien:

1. UICC-Stadium I-IIA
2. Zweitmalignom, ausgenommen Basaliome, zervikale/genitale Neoplasie in situ, außer kurativ behandelte Erkrankung (≥ 5 Jahre krankheitsfrei) und geringem Rezidivrisiko
3. Vorherige Bestrahlung des Beckens oder Bestrahlung von mehr als 30 % des Knochenmarks
4. Aktive oder zuvor dokumentierte Autoimmun- oder Entzündungsstörungen sowie primäre Immunschwäche:
 - z.B. Kolitis, M. Crohn, Divertikulitis, Zöliakie, systemischer Lupus erythematodes, rheumatoide Arthritis, Sarkoidose-Syndrom oder Wegener-Syndrom
5. Unkontrollierte interkurrente Erkrankungen
 - laufende oder aktive Infektion, wie Tuberkulose, Hepatitis B und C, HBV-Infektion, sowie kongestive Herzinsuffizienz, unkontrollierter Bluthochdruck, instabile Angina pectoris, Herzrhythmusstörungen, interstitielle Lungenerkrankung, schwere chronische gastrointestinale Beschwerden)

6. Medikamentöse Therapie:
 - Jede frühere Behandlung mit einer anderen Immuntherapie, einem PD1- oder PD-L1-Inhibitor
 - Jede gleichzeitige Chemotherapie, biologische oder hormonelle Therapie zur Krebsbehandlung
 - Einnahme von immunsuppressiven Medikamenten innerhalb von 14 Tagen vor der ersten Dosis Durvalumab
 - Erhalt eines attenuierten Lebendimpfstoffs innerhalb von 30 Tagen vor der ersten Dosis Durvalumab
7. DPD-Mangel
8. allogenen Organtransplantation oder ein großer chirurgischer Eingriff 28 Tage vor der ersten Durvalumabdosis
9. Bekannte Allergie oder Überempfindlichkeit gegen eines der Studienmedikamente oder einen der Studienmedikamenten-Hilfsstoffe.
10. Schwangerschaft, Stillzeit

Status der Studie: in Vorbereitung

Kontakt: Chiara Valentini
 Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden,
 Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
 Telefon: 0351 458-2238
 Fax: 0351 458-7308
 str.studien@ukdd.de

VoluThromb - Prognostische Wertigkeit der perioperativen Thrombozytenfunktion und der Thrombozytenzahl in Bezug auf die Leberregeneration nach Leberresektion

Ziel: Diese unizentrische, explorative Kohortenstudie untersucht den Zusammenhang zwischen der perioperativen Thrombozytenfunktion sowie der Thrombozytenzahl und der Leberregeneration. Leberresektionen erfolgen meist im Rahmen von Therapien primärer oder sekundärer Lebermalignome, seltener bei benignen Indikationen. Die enorme Reservekapazität und Regenerationsfähigkeit der Leber ermöglicht es, bis zu 75% ihres Gesamtvolumens zu entfernen. Innerhalb weniger Wochen kommt es zur Hypertrophie des verbliebenen Lebergewebes auf annähernd die ursprüngliche Größe. Im Falle einer ausbleibenden Hypertrophie kann es nach ausgedehnten Leberresektionen zu einem so genannten „Small for size“-Syndrom mit Auftreten einer akuten und chronischen Leberinsuffizienz mit der entsprechenden Mortalität kommen. Bislang konnte ein Zusammenhang der perioperativen Thrombozytenzahl mit der postoperativen Leberregeneration gezeigt werden. Diese Studie untersucht neben der Thrombozytenzahl auch die Thrombozytenfunktion im Zusammenhang mit der Leberregeneration, und erfasst die Hypertrophie der Leber mittels schnittbildgestützter Volumetrie als direkte Quantifizierung der Leberregeneration.

Einschlusskriterien:

- Alter \geq 18 Jahre
- Indikation zur elektiven laparoskopischen oder konventionellen Leberresektion (Minor – und Majorresektionen)
- ASA I-III

Ausschlusskriterien:

- Präoperative Transfusion von Thrombozytenkonzentraten innerhalb der letzten 4 Wochen
- Hämatologische Grunderkrankung des Knochenmarks bzw. der Thrombozyten (Leukämie, Lymphom, MDS, Polycythaemia vera, Thrombozytämie, Thalassämie, etc.)
- Bekannte angeborene Gerinnungsstörung (Protein C/S-Mangel, APC-Resistenz, Faktor V-Leiden, vWJ-Syndrom, etc.)
- Hypersplenismus

- Hämodialyse
- Leberzirrhose CHILD B oder C
- Herzinsuffizienz >NYHA II
- Schwangerschaft, Stillzeit

Studientherapie: Eingeschlossen werden alle Patient*innen mit Indikation zur Leberteilresektion. Diese werden im Weiteren nach ihrer Eingriffsgröße in Patient*innen mit einem Resektionsausmaß von weniger als zwei Lebersegmenten (Gruppe A) und Patient*innen mit einem Resektionsausmaß von mindestens 2 Segmenten (Gruppe B) stratifiziert. Präoperativ erfolgt bei allen Patient*innen (Gruppe A und B) die standardisierte OP-Vorbereitung mittels entsprechender Schnittbildgebung (CT oder MRT) und eine Volumetrie der Leber. Zusätzlich erfolgt präoperativ eine Sonographie und eine sonographisch-basierte Volumetrie der Leber. Unmittelbar vor Narkoseeinleitung erfolgt die erste Messung der Thrombozytenzahl sowie die Analyse der Thrombozytenfunktion. Direkt postoperativ und an den postoperativen Tagen (POD) 1, 3, 5 und 7 werden im Rahmen der Routine-Blutuntersuchung wiederholt Thrombozytenzahl und -funktion analysiert. Bei allen Patient*innen (Gruppe A und B) erfolgt am 7. POD eine Sonographie und sonographische Volumetrie der Leber. Bei den Patient*innen der Gruppe B erfolgt am 7. POD ein MRT der Leber sowie eine Volumetrie der postoperativen Schnittbildgebung.

Kontakt: Studienleitung: PD Dr. Carina Riediger-Schweipert
carina.riediger@ukdd.de

Studienzentrum der Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden,
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
Telefon: 0351 458-4098
Fax: 0351 458-7273
studienzentrum-vtg@ukdd.de

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT/UCC)



NCT

NATIONALES CENTRUM FÜR
TUMORERKRANKUNGEN DRESDEN
UNIVERSITÄTS KREBSCENTRUM UCC



Universitäts
KrebsCentrum
(UCC)

- Geschäftsführendes Direktorium:** Prof. Dr. Martin Bornhäuser, Prof. Dr. Hanno Glimm,
Prof. Dr. Mechthild Krause, Prof. Dr. Jürgen Weitz
- Vision:** Etablierung eines internationalen Spitzenzentrums der patientennahen
Krebsforschung und Krebstherapie
- Meilensteine:**
- 1.7.2003: Gründung Universitäts KrebsCentrum (UCC)
als „Comprehensive Cancer Center“
 - seit 2004: Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001
 - seit 2007: ausgezeichnet als Onkologisches Spitzenzentrum durch
die Stiftung Deutsche Krebshilfe
 - seit 2010: Mitglied im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)
 - seit 2014: Zertifizierung als Onkologisches Zentrum nach DKG
und DIN EN ISO 9001
 - seit 2015: Dresden Partnerstandort des Nationalen Centrums für
Tumorerkrankungen (NCT)
 - seit 2019: Dresden Partnerstandort des Deutschen Krebsforschungszentrums DKFZ
- Interdisziplinäre Kernambulanz:** Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Haus 31c, Erdgeschoss
Montag bis Donnerstag, 08:00–16:30 Uhr · Freitag, 08:00–15:00 Uhr
- Anmeldung:** **0351 458-4500**
- Tumorboards:** zu allen Tumorentitäten, Tele-Tumorboards mit regionalen Partnern
Eine stets aktuelle Übersicht über die Tumorboards am UCC finden Sie unter:
www.krebszentrum.de
- Krebsinformationsdienst:** **0800 4203040** **dkfz.** DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
KREBSINFORMATIONSDIENST
- Kontakt:** Fetscherstraße 74 . 01307 Dresden
anfrage@krebzentrum.de . www.krebzentrum.de . www.nct-dresden.de

Organzentren:



Träger des NCT/UCC Dresden:



Strukturförderung:



Veranstungskalender

Klinik	Datum	Titel	Kontakt
GYN	24.02.2021	Update Mammakarzinom „Post San Antonio 2020“	Ort: Regionales Brustzentrum Dresden – Web-Konferenz Anmeldung: rbz-san-antonio@web.de Name, Vorname; Praxis/Klinik; Telefon; Mitgliedschaft SLÄK
MK1	24.02.2021 17:00 Uhr	Hämatologische Gespräche Thema: Myelom	Ort: UKD, BioinnovationsZentrum Konferenzetage und/ oder ONLINE via Zoom Information und Anmeldung unter: www.medizinkongresse-dresden.de
URO	24.02. – 07.03.2021	119. Dresdner Urologentreffen	Ort: virtuell Kontakt: urologie@ukdd.de Telefon: 0351 458-2447 https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news
GYN	13.03.2021 09:00 – 16:00 Uhr	Aktuelles aus der Frauenheilkunde	Ort: virtuell Kontakt: Chefsekretariat – Annett Kruse Telefon: 0351 458-6728 frauenklinik@ukdd.de www.uniklinikum-dresden.de/gyn
VTG	17.03.2021 18:00 – 20:30 Uhr	41. Klinischer Abend Update Carotisstenose	Ort: virtuell Kontakt: Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: +49 351 458-4801
VTG	18./19.03.2021	Dresden School of Surgical Oncology (DSSO) – OP Kurs Magenchirurgie	Kontakt: Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: +49 351 458-4801
DER	24. o. 31.03.2021	Hybridmeeting: „Hautkrebs im Kopf- Hals-Bereich“ – eine interdisziplinäre Fortbildung	Kontakt: Manuela Steinhäuser manuela.steinhaeuser@ukdd.de Telefon: 0351 458-2290
MK1	14.04.2021 17:00 Uhr	Hämatologische Gespräche Thema: benigne Hämatologie (ITP, AIHA, AA)	Ort: BioInnovationsZentrum, Dresden Information und Anmeldung unter: www.medizinkongresse-dresden.de
NCT/UCC	21.04.2021 17:30 – 20:00 Uhr	Krebs im Focus: Cancer Survivorship – Leben mit Krebs II	Ort: UKD, H66, 3.OG Konferenzraum (Änderungen vorbehalten) Kontakt: Franka Matteschk Telefon: 0351 458-4408 franka.matteschk@ukdd.de www.krebszentrum.uniklinikum-dresden.de

Klinik	Datum	Titel	Kontakt
URO	28.04.2021 18:30 – 21:30 Uhr	120. Dresdner Urologentreffen	Ort: virtuell Kontakt: urologie@ukdd.de Telefon: 0351 458-2447 https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news
VTG	05.05.2021 18:00 – 20:30 Uhr	42. Klinischer Abend MIC und Robotic 2021	Kontakt: Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: 0351 458-4801
VTG	06./07.05.2021	Dresden School of Surgical Oncology (DSSO) – OP Kurs Einsteigerkurs Chirurgische Onkologie	Kontakt: Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: 0351 458-4801
MK1	07./08.05.2021	2. Dresdner Hämatologie-Dialog	Ort: TSW – Tagungszentrum der Sächsischen Wirtschaft Am Alten Güterboden 3, 01445 Radebeul Information und Anmeldung unter: www.medizinkongresse-dresden.de
MK1	16.06.2021	ASCO-Nachlese	Ort: Medizinisch Theoretisches Zentrum (MTZ), Dresden Information und Anmeldung unter: www.medizinkongresse-dresden.de
DER	16., 23. o. 30.06.2021	„Dermatoonkologie: Best of Chicago“	Kontakt: Manuela Steinhäuser manuela.steinhaeuser@ukdd.de Telefon: 0351 458-2290
URO	16.06.2021 18:30 – 21:30 Uhr	121. Dresdner Urologentreffen	Ort: UKD, Haus 40, Dekanatshörsaal / je nach Lage virtuell Kontakt: urologie@ukdd.de Telefon: 0351 458-2447 https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news
VTG	17./18.06.2021	Dresden School of Surgical Oncology (DSSO) – OP Kurs Rectal Cancer Masterclass (TME) mit Prof. Dr. R. Heald	Kontakt: Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: +49 351 458-4801
MK1	25.06.2021	Deutsch-Österreich-Schweizer GVHD Consortium	Ort: BiInnovationsZentrum, Dresden Information und Anmeldung unter: www.medizinkongresse-dresden.de
VTG	07.07.2021 18:00 – 20:30 Uhr	43. Klinischer Abend Komplikationsmanagement in der Chirurgie	Ort: UKD, Haus 19, Hörsaal Kontakt: Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: +49 351 458-4801

Klinik	Datum	Titel	Kontakt
MK1	14.07.2021 17:00 Uhr	Hämatologische Gespräche Thema: CLL	Ort: Onkozentrum, Dresden Information und Anmeldung unter: www.medizinkongresse-dresden.de

HINWEIS:

Die Veranstaltungen finden vorbehaltlich der aktuellen Infektionslage statt. Bitte erkundigen Sie sich bei Interesse kurzfristig unter dem angegebenen Kontakt, ob die Veranstaltung wie geplant stattfinden kann.

Impressum

Herausgeber: Nationales Centrum
für Tumorerkrankungen (NCT/UCC)
am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
an der Technischen Universität Dresden
V.i.S.d.P. Prof. Dr. M. Bornhäuser

Redaktion: Prof. Dr. M. Bornhäuser,
Prof. Dr. H. D. Saeger, C. Dietz,
A. Kraft, A. Weiß

Kontaktadresse: Nationales Centrum
für Tumorerkrankungen (NCT/UCC)
am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
an der Technischen Universität Dresden
Fetscherstraße 74 · 01307 Dresden
Telefon 0351 458-4500 · Fax 0351 458-6340
anfrage@krebszentrum.de
www.krebszentrum.de · www.nct-dresden.de

Ausgabe: Februar 2021

Gestaltung: Ketchum GmbH, Dresden

Anzeigenverwaltung: Nationales Centrum
für Tumorerkrankungen (NCT/UCC)

Abbildungsnachweis: Soweit nicht anders gekenn-
zeichnet, liegen die Bildrechte bei den Autoren.



www.bewegung-gegen-krebs.de

BEWEGUNG GEGEN KREBS

SPENDENKONTO IBAN: DE65 3705 0299 0000 9191 91

*„Bleib auf dem Laufenden.
Mit Spaß und Bewegung.“*

Wolfgang Overath,
Fußball-Weltmeister 1974



Für mich persönlich ist die Radiologie das Herzstück der Medizin.

Benjamin Engel arbeitet seit 2010 als Medizinisch-technischer Radiologieassistent (MTRA) am Universitätsklinikum Dresden.



Medizinisch-technische Radiologieassistentenz

Möchten Sie Benjamin Engel und seine Kollegen und Kolleginnen unterstützen und Teil unseres professionellen Teams werden? Dann bewerben Sie sich direkt auf eine ausgeschriebene Stelle unter www.ukdd.de/jobs/assistentz

Was fasziniert Sie an diesem Beruf?

Es ist einfach eine spannende Kombination. Zum einen bin ich technisch interessiert, zum anderen begeistert mich Medizin – dieser Beruf vereint beides. Durch große Eigenverantwortung, die enge Zusammenarbeit im Team und mit den Ärzten und modernster Technik bin ich als MTRA direkt an der Diagnosefindung beteiligt.

Was genau ist die Aufgabe der/ des MTRA?

Ohne die Bildgebungen wie Röntgen, CT oder MRT ist die heutige Medizin kaum mehr denkbar.

Wir bereiten Patienten auf die Untersuchungen vor, führen diese durch und bedienen dabei hochkomplexe Geräte.

Unsere Bilder liefern die Grundlage für die meisten medizinischen Diagnosen. Aber auch bei operativen und minimal-invasiven Eingriffen sind wir direkt beteiligt. Für mich persönlich ist die Radiologie das Herzstück der Medizin.

Als Radiologieassistent arbeiten Sie in verschiedenen Häusern. Fehlt das feste Team?

Nein, genau diese Vielfalt macht den Beruf so spannend und dabei ist kein Tag wie der andere. Von der Strahlenklinik, Nuklearmedizin bis hin zur Notfallmedizin. Als MTRA arbeiten wir in all diesen verschiedenen Abteilungen.

Ausbildung als MTRA

In Kooperation mit der Medizinischen Berufsfachschule am Städtischen Klinikum Dresden bieten wir eine attraktive Ausbildung an. Während der praktischen Ausbildung rotieren unsere Auszubildenden in den Fachbereichen Röntgendiagnostik, Strahlentherapie und Nuklearmedizin, um die verschiedenen Untersuchungsverfahren kennenzulernen und durchzuführen. Damit arbeiten sie an der Schnittstelle zwischen Mensch und Technik.

Nächster Ausbildungsstart im September 2021!

Jetzt informieren und bewerben: www.ukdd.de/ausbildung

Werden Sie Teil unseres Erfolgs!

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus
DIE DRESDNER.

