



KREBS IM FOCUS

UCC – Die Wissenschaftszeitschrift des UniversitätsKrebsCentrums Dresden

Ausgabe 7, Juli 2017



Deutsche Krebshilfe und UCC vergeben erstmals die Auszeichnung Clever in Sonne und Schatten

14 | Therapieoptionen beim Melanom mit Hirnmetastasen

17 | Pflegefachberatung in der Onkologie

26 | Chirurgie des Ösophaguskarzinoms

32 | Krebspatienten und Haustiere – was ist zu beachten

34 | Forschungshighlights am UCC



Gemeinsam neue Wege beschreiten – Spezialisierte Onkologische Rehabilitation

Unsere Klinik 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, Atmungsorgane, Niere und ableitende Harnwege, weibliche und männliche Geschlechtsorgane, Haut, Weichteilgewebe und Knochen)
- Maligne Systemerkrankungen (Lymphomerkkrankungen 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 Aufnahmegesprächs einen Überblick über die individuelle Belastbarkeit. Anschließend werden gemeinsam persönliche Therapieziele 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)

- 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
- 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, Physio- und Ergotherapeuten, Diätassistenten, Logopäden, Sozialpädagogen und hochmotivierten Mitarbeitern zur Seite. Weitergehende Informationen erteilt: Frau Kathrin Ruzicka/Sekretariat Ärztliche Leiterin unter T 037437 703-419.

Paracelsus-Klinik Am Schillergarten Bad Elster

Martin-Andersen-Nexö-Straße 10 • 08645 Bad Elster

Rezeption T 037437 700 • F 037437 703-999

bad_elster@paracelsus-kliniken.de • www.paracelsus-kliniken.de/klinik-am-schillergarten

Inhalt

- 05 | **Editorial**
HD. Saeger
- 06 | **Neuroonkologisches Zentrum am UCC
Dresden**
K. Noack
- 08 | **Neue Wege in der Therapie maligner Gliome**
D. Krex, S. May, G. Schackert
- 10 | **Neuerungen in der adjuvanten Radio-
chemotherapie bei diffusen Gliomen
Grad II und III**
A. Seidlitz, S. Appold, D. Krex, M. Krause
- 14 | **Therapieoptionen beim Melanom
mit Hirnmetastasen**
J. Brütting, R. Rauschenberg, M. Garzarolli,
E. G. C. Troost, F. Meier
- 17 | **Pflegefachberatung in der Onkologie – im
Rahmen des onkologischen Pflegekonzeptes
des Universitätsklinikums Dresden**
K. Mattern, A. Feyerherd, J. Luntz
- 22 | **Eine Plattform für sichere Immuntherapien**
M. Bachmann, G. Ehninger
- 24 | **Deutsche Krebshilfe und UCC vergeben
bundesweit erstmals die Auszeichnung
CLEVER IN SONNE UND SCHATTEN
an eine Dresdner Kita**
F. Stölzel, N. Seidel, S. Herrmann, M. Glausch
- 26 | **Chirurgie des Ösophaguskarzinoms**
S.T. Mees, J. Weitz
- 30 | **Der stationäre Palliativdienst am UKD**
C. Heuchel, U. Schuler
- 32 | **Krebspatienten und Haustiere –
was ist zu beachten?**
S. Klein
- 34 | **Forschungshighlights am UCC**
F. Buchholz
- 38 | **Der andere Focus:
Gespräch mit Prof. Hofbauer:
Risikoangepasste Bewegung für
sich selbst und jedermann.**
B. Hornemann
- 40 | **Vorgestellt:**
Prof. Dr.-Ing. Stefanie Speidel
Prof. Dr. med. Marc Schmitz
- 43 | **Offene Klinische Studien**
- 46 | **Auf einen Blick: Universitäts
KrebsCentrum (UCC) Dresden**
- 47 | **Veranstaltungskalender**
- 50 | **Stiftung zur Förderung der
Hochschulmedizin in Dresden**
- 50 | **Impressum**

Titelbild:

Prof. Gerhard Ehninger (li.), Susanne Klehn (2. v. li.) und Gerd Nettekoven (re.) übergeben Anne Klusinsky (2. V. re.) die Auszeichnung als CLEVER IN SONNE UND SCHATTEN-KITA.

© Deutsche Krebshilfe 2017

Fragen zu **KREBS**?

Wir vom **KID**

sind für Sie da.



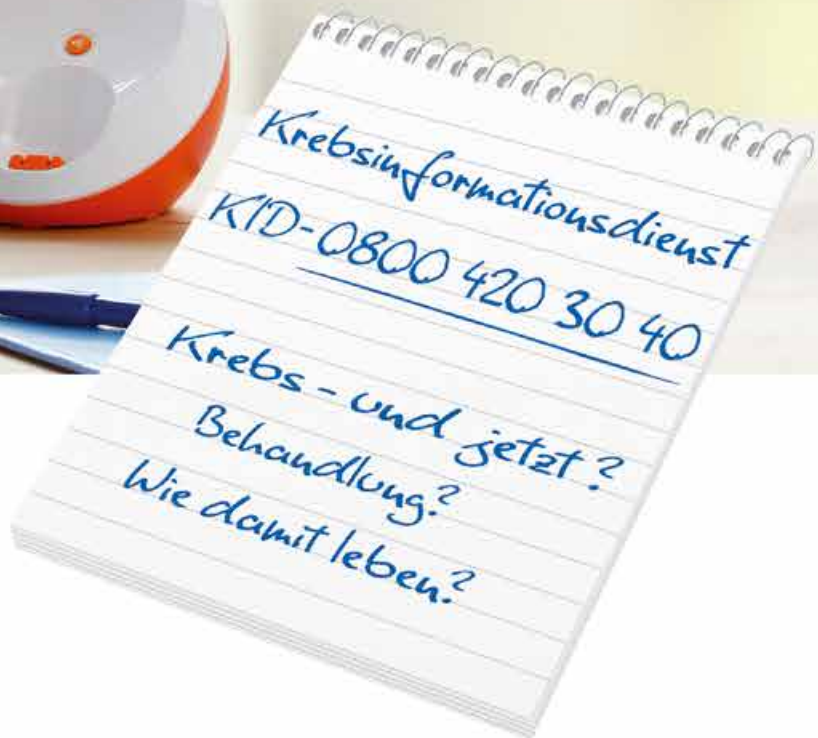
Persönlich – jeden Tag!

Telefon 0800 420 30 40 (kostenfrei)
krebsinformationsdienst@dkfz.de

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung



dkfz. DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
KREBSINFORMATIONSDIENST
0800 420 30 40

Sehr geehrte Frau Kollegin, Sehr geehrter Herr Kollege,

Mit einem wiederum vielseitigen Inhalt möchten wir Sie mit diesem Heft über unsere Arbeit informieren. In diesem Frühjahr wurde das Neuroonkologische Zentrum am UCC nach eingehender Begutachtung durch die Deutsche Krebsgesellschaft zertifiziert. Einen Block haben wir daher den multidisziplinären Ansätzen in der Versorgung von Patienten mit malignen Gliomen und Melanometastasen des zentralen Nervensystems gewidmet.

2015 wurde ein onkologisches Pflegekonzept im Universitätsklinikum Dresden etabliert. Die Arbeitsgruppe „Onkologische Pflege am UKD“ hat das Konzept seitdem ständig weiterentwickelt und stellt ein 2016 begonnenes Pilotprojekt zur Etablierung der onkologischen Pflegefachberatung vor.

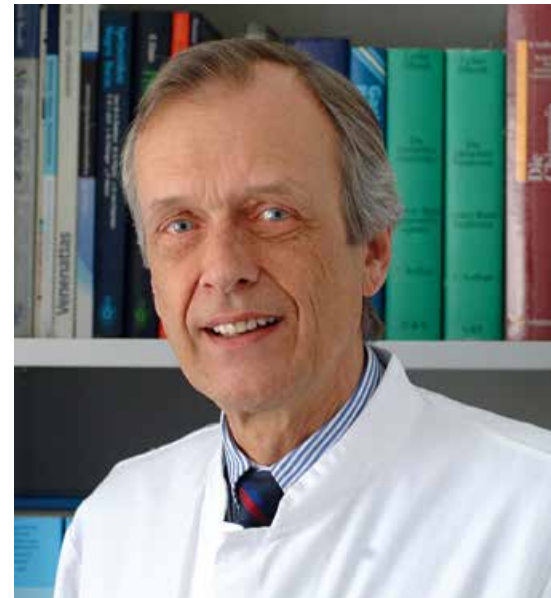
Die Immuntherapie wird bei Tumorkrankheiten immer häufiger eingesetzt. Experimentell wird ein Weg aufgezeigt, wie T-Zellen, die zur Zerstörung von Tumorzellen eingesetzt werden, diese angreifen, ohne gesunde Gewebe zu schädigen. Die in Dresden entwickelte Methode soll zukünftig Immuntherapien in der Onkologie gezielter, sicherer und effizienter machen.

Durch die Deutsche Krebshilfe und das UCC wurde bundesweit erstmals zum Thema Sonnenschutz die Auszeichnung CLEVER IN SONNE UND SCHATTEN an eine Dresdner Kindertagesstätte vergeben.

Weitere Themen befassen sich mit der aktuellen Chirurgie des Ösophaguskarzinoms, dem stationären Palliativdienst am UKD, Hinweisen zum Umgang mit Tieren für Krebskranke und aktuellen Forschungshighlights aus dem UCC. „Der etwas andere Focus“ stellt die risikoangepasste Bewegung für Patienten und Therapeuten vor. Am Ende des Heftes finden Sie weitere Informationen aus dem UCC, wie die Rubrik „Vorgestellt“, aktuelle klinische Studien und den Veranstaltungskalender.

Wir danken allen Autoren für ihre interessanten Beiträge, die hoffentlich auch für Sie lesenswert sind. Mit den besten Wünschen für eine erholsame Sommerzeit verbleiben wir.

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 Dresden

Neuroonkologisches Zentrum am Universitäts KrebsCentrum (UCC) Dresden erfolgreich zertifiziert.

Karina Noack

Ein Jahr nach der Gründung des Neuroonkologischen Zentrums am UCC Dresden stellte sich das Zentrum im März 2017 erfolgreich der Zertifizierung durch die Deutsche Krebsgesellschaft. Damit gehört es zu einem von nur drei zertifizierten Neuroonkologischen Zentren in Sachsen.

Im Neuroonkologischen Zentrum werden Patienten mit Tumorerkrankungen des zentralen und peripheren Nervensystems betreut. Im Vergleich zu anderen Krebserkrankungen sind primäre Tumore des Gehirns und des Rückenmarks mit ca. 7.000 Neuerkrankungen pro Jahr deutlich seltener [1]. Sie machen insgesamt nur ca. zwei Prozent aller Krebserkrankungen aus. Primäre Tumore des Gehirns sind dabei wesentlich häufiger als primäre Tumore des Rückenmarks. Männer sind insgesamt etwas häufiger betroffen als Frauen [2]. Aufgrund der Seltenheit dieser Tumore ist die Behandlung von Patienten mit neuroonkologischen Tumoren in einem zertifizierten Zentrum von besonderer Bedeutung.

Das Neuroonkologische Zentrum ist Teil des Universitäts KrebsCentrum (UCC) Dresden. Gründungsmitglieder des Zentrums sind die Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie sowie die Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie. Die Leitung des Neuroonkologischen Zentrums hat Frau Prof. Gabriele Schackert, Direktorin der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, inne. Vertreten wird sie von Frau Prof. Mechthild Krause, Direktorin der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, und Herrn Prof. Dietmar Krex, geschäftsführender Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie.

Zusammen mit allen an der Therapie und Diagnostik beteiligten Fachdisziplinen bietet das Neuroonkologische

Zentrum das komplette Spektrum der diagnostischen und therapeutischen Verfahren an. Alle wichtigen operativen Verfahren, einschließlich der Mikrochirurgie, intraoperatives neurophysiologisches Monitoring, Ultraschall, Stereotaxie sowie Fluoreszenz-gestützte Resektion mit 5-Ala, sind am Zentrum etabliert. Unterstützt wird die Tumorchirurgie durch spezialisierte Bildgebungsverfahren, wie MR-Perfusion, intraoperative Navigation, funktionelle MRT und Traktographie sowie modernste pathologische Tumordiagnostik. Im Bereich der Strahlentherapie stehen als Besonderheit sowohl Photonen- als auch Protonenbestrahlung zur Verfügung; die Protonenbestrahlung wird nur in sehr wenigen Zentren weltweit angeboten.

Das Neuroonkologische Zentrum bietet den Patienten ein ganzheitliches Betreuungskonzept, welches weit über die eigentliche medizinische Behandlung hinausgeht und sowohl Leistungen des Sozialdienstes, der Physiotherapie als auch die Möglichkeit der psychoonkologischen Mitbetreuung und palliativmedizinischen Versorgung einschließt.

Anforderungen an zertifizierte Neuroonkologische Zentren

Die Anforderungen der Deutschen Krebsgesellschaft an zertifizierte Neuroonkologische Zentren (Auszug siehe Tab. 1) sind in einem Katalog hinterlegt. Diese Anforderungen werden im UCC sämtlich erfüllt, sodass nach eingehender Begutachtung das Zertifikat erteilt wurde.



[Abb.] Zertifizierungsurkunde

Einen besonderen Stellenwert nimmt die Durchführung von Tumorkonferenzen ein. Im Neuroonkologischen Zentrum findet, entsprechend den Anforderungen, einmal wöchentlich eine Tumorkonferenz mit allen an der Behandlung und Diagnostik beteiligten Fachdisziplinen wie Neurochirurgie, Neurologie, Neuroradiologie, Neuropathologie, Strahlentherapie und internistische Onkologie statt. Bedarfsgerecht nehmen weitere Fachdisziplinen an den Tumorkonferenzen teil. Alle elektiven Primärfallpatienten werden präinterventionell, alle Notfallpatienten mindestens postoperativ in der interdisziplinären Tumorkonferenz vorgestellt. In den Tumorkonferenzen werden die Patientenverläufe diskutiert und eine Behandlungsempfehlung ausgesprochen.

Besondere Anerkennung bei den Fachexperten der Zertifizierungsgesellschaft OnkoZert fand die Durchführung von jährlichen horizontalen Audits zur Überprüfung der Umsetzung der Tumorboardempfehlungen. In den horizontalen Audits wird eine bestimmte Anzahl an Patientenakten zufällig ausgewählt und insbesondere auf inhaltliche und zeitliche Konformität der durchgeführten Diagnostik und Therapie mit dem Tumorboardprotokoll überprüft. Ggf. aufgetretene Abweichungen zwischen empfohlener und durchgeführter Therapie werden diskutiert.

Eine weitere Anforderung mit hohem Stellenwert liegt in der Behandlung von Patienten im Rahmen von klinischen Studien. Mindestens fünf Prozent der Patienten mit einer Primärerkrankung sollen innerhalb einer klinischen Studie behandelt werden. Im Neuroonkologischen Zentrum am UCC Dresden werden eine Reihe von klinischen Studien angeboten. Jedem Patienten ist die Möglichkeit gegeben, bei entsprechender Indikation, in eine klinische Studie eingeschlossen zu werden. Die Empfehlung zur Behandlung im Rahmen einer Studie erfolgt in der wöchentlichen interdisziplinären Tumorkonferenz. Im Jahr 2016 konnten über 30 Prozent der Patienten mit einer malignen Primärerkrankung für Studien rekrutiert werden. Damit ist die Anforderung der Deutschen Krebsgesellschaft weit übertroffen. Als Partnerstandort des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) und vieler nationaler und internationaler Netzwerke können für den Patienten im UCC Dresden eine Vielzahl von Studien angeboten werden. ||

Behandlung von jährlich mindestens 100 Patienten mit der Primärdiagnose eines neuroonkologischen Tumors

Interdisziplinäre präinterventionelle Tumorkonferenz mindestens 1 x wöchentlich mit verpflichtender Anwesenheit eines Neurochirurgen, Neurologen, Neuroradiologen, Neuropathologen, Strahlentherapeuten sowie internistischen Onkologen

Durchführung von Morbiditäts- und Mortalitätskonferenzen 4 x jährlich

Psychoonkologie

Sozialdienst

Palliativmedizin

Onkologisch spezialisierte Pflege

Logopädie

Ergotherapie

Behandlung von mind. 5 Prozent der Patienten mit einer malignen Primärerkrankung im Rahmen einer klinischen Studie

Spezialsprechstunde mind. einmal wöchentlich in Verantwortung eines Facharztes für Neurochirurgie oder Neurologie

Komplettes Spektrum der radiologischen und nuklearmedizinischen Bildgebung inklusive spezieller Untersuchungsmethoden wie MR-Perfusion, Digitale Subtraktionsangiographie, MR-Spektroskopie und Aminosäure-PET

Mind. 60 operative Primärfälle pro Jahr; Durchführung der Operationen von benannten Operateuren

Pro benanntem Operateur Nachweis von mind. 25 offenen neuroonkologischen Operationen pro Jahr

Angebot aller operativen Verfahren einschließlich Mikrochirurgie, intraoperatives elektrophysiologisches Monitoring, Methoden der intraoperativen Tumorkonfektion, intraoperative Schnellschnittdiagnostik durch Neuropathologen

Jährlich mind. 1.000 histologische inkl. zytologische und immunhistochemische Untersuchungen durch einen Facharzt für Neuropathologie

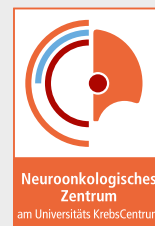
Angebot an strahlentherapeutischen Spezialtechniken wie fraktionierte stereotaktische Radiotherapie, intensitätsmodulierte Radiotherapie, stereotaktische Einzeitbestrahlung, kraniospinale Radiotherapie

[Tabelle 1] Auszug aus dem Anforderungskatalog der Deutschen Krebsgesellschaft für Neuroonkologische Zentren

Literatur:

1. Robert Koch Institut: Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland.2016, Berlin, November 2016, S. 21
2. www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/hirntumor/definition-und-haeufigkeit.html, Stand: 22. Mai 2017

Ansprechpartner:



Karina Noack
 Universitäts KrebsCentrum Dresden
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
 Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
 Telefon: 0351 458-7670
karina.noack@uniklinikum-dresden.de

Neue Wege in der Therapie maligner Gliome

Dietmar Krex, Stephanie May, Gabriele Schackert

Das Glioblastoma multiforme (Astrozytom WHO Grad IV) ist der häufigste hirneigene Tumor. Er findet sich mit einer jährlichen Inzidenz von etwa 3,2/100.000 Einwohner etwas häufiger beim männlichen Geschlecht. Es ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters – Median bei 65 Jahren – was bedeutet, dass wir aufgrund des demographischen Wandels in den kommenden Jahren mit weiter steigenden Patientenzahlen rechnen müssen.

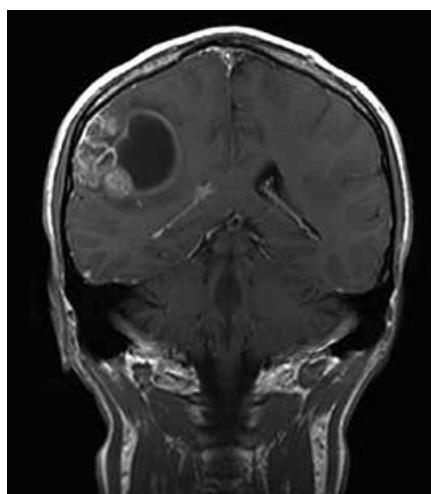
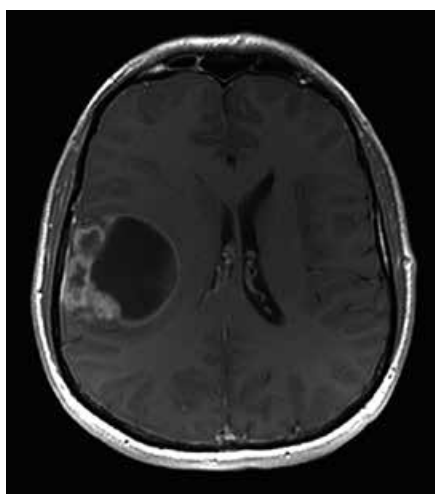
Das Glioblastom (Abb. 1) zählt zu den aggressivsten Tumoren mit einer 5-Jahres Überlebensrate von 4,7 Prozent. Die Standardtherapie besteht aus der maximal möglichen Resektion des Tumors, ohne den Patienten dadurch neurologisch zu verschlechtern, gefolgt von der kombinierten Radio-Chemotherapie bestehend aus einer loko-regionalen Bestrahlung mit max. 60 Gy und einer konkomitanten und adjuvanten Temozolomid-basierten Chemotherapie. Für

das nahezu regelhaft auftretende Rezidiv gibt es keine Therapiestandards (1). Trotz zahlreicher innovativer Ansätze – Gentherapie, onkolytische Viren, small molecules, Antikörper, etc. – gab es in den letzten zehn Jahren keine randomisierte Studie, die einen signifikanten Behandlungsvorteil für eine Substanz in der Therapie des Glioblastoms zeigen konnte.

Anfang dieses Jahrhunderts starteten erste präklinische Versuche mit alternierenden elektrischen Feldern, die, wenn eine Frequenz zwischen 100-300 kHz und eine geringe Intensität (2V/cm) gewählt wurden, einen spezifisch inhibierenden Effekt auf die Zellteilung in Krebs-Zellkultur Modellen aufwiesen. Das Wirkprinzip dahinter beruht auf einer Interferenz mit dem Spindelapparat sich teilender Zellen. Spindel-Mikrotubuli sind Proteine mit großen Dipolen und essentiell in der Metaphase und Anaphase des Zellzyklus. Hier sorgen sie für eine

korrekte Ausrichtung der Chromosomen in der Äquatorialebene sowie eine gleichmäßige Zellteilung. Eine Störung der Mikrotubuli-Polymerisation führt zu einem defekten Spindelapparat und resultiert letztlich in einer gestörten Segregation der Chromosomen und gestörter Teilung in zwei Tochterzellen, was wiederum zur Apoptose sowie weiteren noch nicht ganz definierten antiproliferativen Effekten führen kann (2,3).

Diese in vitro beobachtete Wirksamkeit wurde auch im Tiermodell nachgewiesen, bevor erste klinische Studien an Patienten mit einem Glioblastom-Rezidiv durchgeführt wurden. Bei dieser sehr heterogen und intensiv vorbehandelten Patientenpopulation konnte bei einer mittleren sehr kurzen Behandlungsdauer von 2,3 Monaten noch kein Effekt für das progressionsfreie (PFS) oder Gesamtüberleben (OS) nachgewiesen werden, aber es konnte gezeigt werden, dass die Methode sicher anwendbar und nur mit äußerst geringen Nebenwirkungen assoziiert ist (4). Nachfolgend wurde eine große Phase III Studie initiiert, bei der der Effekt in der Primärtherapie des Glioblastoms nachgewiesen werden sollte. Es sollten 700 Patienten randomisiert werden. Die Patienten erhielten entweder die Standardtherapie oder zusätzlich zur adjuvanten Temozolomid -Therapie das Optune™ System (Tumor-treating fields). Eine geplante Zwischenanalyse nach 315 randomisierten Patienten zeigte, dass die Patienten mit Optune™ Therapie ein PFS von 7,1 vs. 4,0 und im OS 20,5 vs. 15,6 Monate aufwiesen, was dazu führte, dass die Studie aufgrund dieser eindeutigen Ergebnisse vorzeitig beendet wurde, da die FDA der Meinung war, dass man der Kontrollgruppe die



[Abb. 1] MRT, T1 mit Kontrastmittel, axial und coronar zeigt einen ausgedehnten rechts fronto-parietalen KM anreichernden Tumor mit teils nekrotischen, teils zystischen Anteilen. Histologie: Glioblastom.



[Abb. 2] Patient mit aufgeklebten Elektroden während Optune™-Therapie (li.); notwendiges Equipment bestehend aus Klebeelektroden, Batterie, Ladestation, Ersatzbatterien, Kabel, Tragetasche (re.)

Quelle: www.optune.com/deutsch/therapie.aspx und <https://www.optune.com/deutsch/therapie/lernen-sie-die-therapie-kennen>

Optune™ Therapie nicht mehr vorenthalten könne (5). Zum Zeitpunkt dieses Beschlusses waren bereits 695 Patienten randomisiert, sodass diese Patientenkohorte sozusagen freiwillig nachverfolgt wurde. Dieser eindeutige Behandlungsvorteil blieb auch nach offiziellem Studienende bestehen und mittlerweile liegen Langzeitüberlebens-Daten vor, die eine 5-Jahres-Überlebensrate von 13 Prozent für die mit Optune™ behandelten Patienten aufzeigen (6).

Die Studiendaten sind somit die besten, die in den letzten zehn Jahren zum Thema Therapie des malignen Glioms publiziert wurden. Dennoch ist die Akzeptanz der Methode erschwert. Es handelt sich abseits von OP, Strahlen und Chemotherapie, um einen neuen Therapieansatz, dem man zunächst erst einmal eine objektive Wirksamkeit absprechen möchte. Jedoch werden zunehmend Daten und Erkenntnisse gewonnen, dass die Methode tatsächlich den bereits in vitro nachgewiesenen Effekt hat und man beginnt allmählich zu begreifen, welche zellulären Mechanismen involviert sind. Weiterhin ist die Anwendung recht aufwendig, da ein Therapieeffekt mit der Dauer der Anwendung korreliert und eine tägliche Anwendung von mindestens 18 Stunden über mehrere Monate gewährt sein sollte, um einen Effekt zu erzielen. Das bedeutet u.a., dass die Energiequelle, eine etwa 1,5 kg

wieder aufladbare Batterie stets mitgeführt werden muss und die Elektroden auf die gut rasierte Kopfhaut mehrfach die Woche aufgeklebt werden müssen (Abb. 2).

Andererseits beobachten auch wir bei unseren Patienten nahezu keine Nebenwirkungen außer lokalen Hautirritationen durch das Tragen der Klebeelektroden, was auch in der Auswertung der Lebensqualitätsdaten der Patienten, die in der EF-14 Studie behandelt worden sind, aktuell bestätigt werden konnte (Pressemitteilung, novocure.com 05/2017). Wesentlich ist auch, dass die Patienten oft nicht die Bedenken der Behandler teilen, da sie diese Methode als zusätzliche Chance im Kampf gegen einen aggressiven Tumor sehen. ||

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Dietmar Krex
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
dietmar.krex@uniklinikum-dresden.de

Literatur:

1. Aldape K, Zadeh G, Mansouri S, Reifenberger G, von deimling A. Acta Neuropathologica. 2015;129:829-848
2. Kirson ED, Gurvich Z, Schneidermann R, Dekel E, et al. Disruption of cancer cell replication by alternating electric fields. Cancer Research. 2004;64:3288-3295.
3. Giladi M, Schneiderman RS, Voloshin T, Porat Y, et al. Mitotic spindle disruption by alternating electric fields leads to improper chromosome segregation and mitotic catastrophe in cancer cells. Scientific Reports. 2015;5: 1-16.
4. Stupp R, Wong ET, Kanner AA, Steinberg D, et al. NovoTTF-100A versus physician's choice chemotherapy in recurrent glioblastoma: A randomised phase III trial of a novel treatment modality. European Journal of Cancer. 2012;48:2192-2202.
5. Stupp R, Taillibert S, Kanner AA, Kesari S, et al. Maintenance therapy with tumor-treating fields plus Temozolomide vs Temozolomide alone for glioblastoma. JAMA. 2015;314(23):2535-2543.
6. Stupp R, Hegi M, Idhahbi A, et al. Tumor treating fields added to standard chemotherapy in newly diagnosed glioblastoma (GBM): Final results of a randomized, multicenter, phase III trial. Vortrag Annual meeting of the American Association for Cancer Research, 04/2017.

Neuerungen in der adjuvanten Radiochemotherapie bei diffusen Gliomen Grad II und III

Annekatri Seidlitz, Steffen Appold, Dietmar Krex, Mechthild Krause

Onkologische Patienten auf höchstem Niveau zu behandeln und die Versorgung kontinuierlich zu verbessern, ist Kernaufgabe des Universitäts KrebsCentrums und Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen Dresden (UCC/NCT). Kürzlich wurde das neuroonkologische Zentrum als interdisziplinäre Behandlungseinrichtung durch die Deutsche Krebsgesellschaft zertifiziert.

Grundvoraussetzung für eine optimale Versorgung ist unter anderem die zügige Implementierung wegweisender Studienergebnisse in die klinische Praxis, sodass vom UCC regelmäßig interdisziplinäre Workshops durchgeführt werden, so auch zuletzt anlässlich der Neuerungen in der Diagnostik und adjuvanten Therapie diffuser Gliome Grad II und III. Der Konsens dieses neuroonkologischen Workshops ist veranschaulicht in dem gezeigten Fließschema (Abb. 1), dessen zugrundeliegende Evidenz im Folgenden näher erläutert werden soll.

Molekulare Marker haben in den letzten Jahren auch in der Neuroonkologie zunehmend Eingang in die klinische Routine gefunden und sind aufgrund der wachsenden Evidenz bezüglich ihrer prognostischen und/oder prädiktiven Bedeutung nunmehr über rein histologische Kriterien hinaus integraler Bestandteil der 2016 publizierten Aktualisierung der WHO Hirntumor-Klassifikation [Louis et al. 2016; van den Bent et al. 2016].

Ausgangsbasis jeglicher adjuvanter Therapie bei Gliomen ist unverändert die möglichst vollständige Resektion unter Vermeidung zusätzlicher Funktionsverluste. Zusätzlich sollten bei Grad III

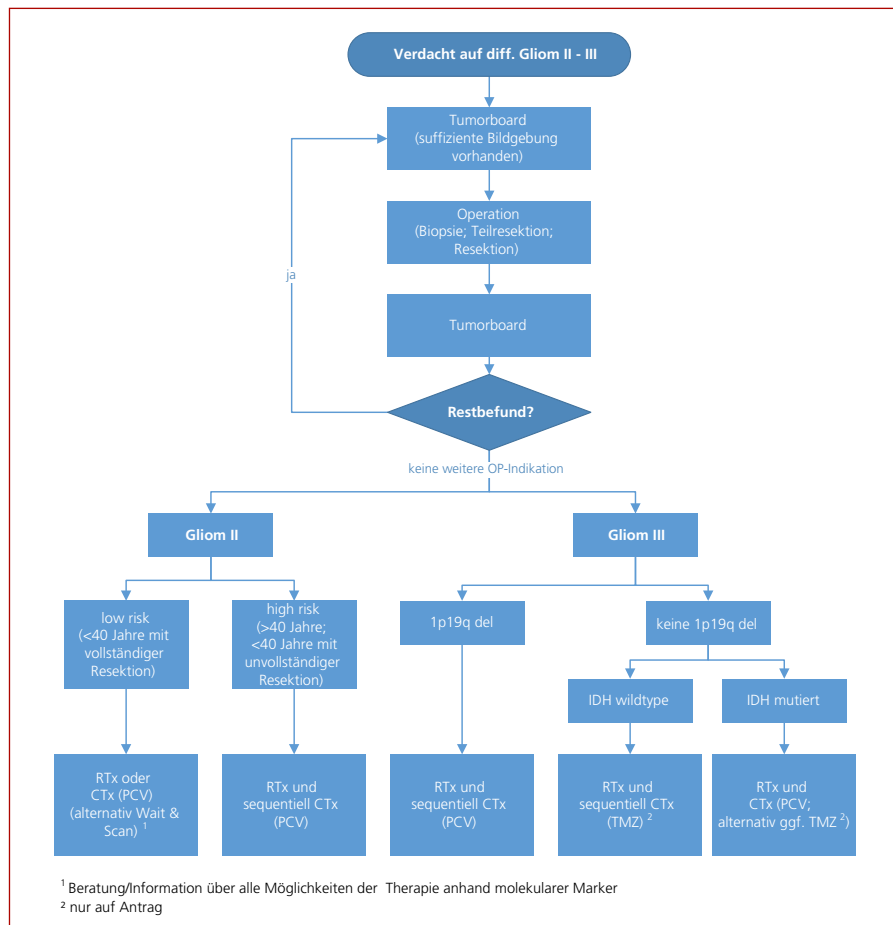
Gliomen Untersuchungen auf eine 1p19q co-Deletion sowie des IDH1/2 Mutationsstatus erfolgen, da diese Parameter entscheidend für die Wahl der adjuvanten Therapie sind (siehe unten). Auch für Grad II Gliome empfehlen sich diese Untersuchungen, auch wenn die Daten hier derzeit noch keine Therapie-Stratifizierung zulassen (siehe unten). Alle Patienten sollten entsprechend einer Empfehlung des interdisziplinären Tumorboards über die Möglichkeiten der adjuvanten Therapie anhand ihrer individuellen Konstellation molekularer Marker beraten werden.

Bei jungen Patienten mit Grad II Gliomen kann nach vollständiger Resektion die Durchführung engmaschiger Verlaufskontrollen und der Verzicht auf eine adjuvante Therapie diskutiert werden („low-risk“-Situation). Eine postoperative alleinige Strahlentherapie oder Chemotherapie mit Procarbazin, CCNU (Lomustin) und Vincristin (PCV-Schema) sollte hier insbesondere bei rezidiertem Tumor oder Symptomatik empfohlen werden. Die Auswahl der Modalität richtet sich primär nach der Vortherapie sowie Patientenpräferenz und Begleiterkrankungen. Basierend auf den kürzlich veröffentlichten Langzeitergebnissen der randomisierten Phase III RTOG-Studie 9802 ist für Patienten mit high-risk Tumoren (Alter >40 Jahre oder Patienten <40 Jahre mit Teilresektion oder Biopsie) die postoperative Strahlentherapie mit sequentieller Chemotherapie mit 6 Zyklen PCV Standard. Über die bereits seit längerem bekannte Verbesserung des progressionsfreien Überlebens (PFS) durch eine Kombination aus Strahlentherapie und Chemotherapie im Vergleich zu einer

alleinigen Strahlentherapie hatte sich in der Langzeitnachbeobachtung der oben genannten randomisierten Studie auch ein substanzieller Überlebensvorteil für alle Patienten mit einer sequenziellen Radiochemotherapie gezeigt (medianes Gesamtüberleben 13,3 vs. 7,8 Jahre, $p=0,003$), der lediglich in der Subgruppe reiner Grad II Astrozytome statistisch nicht signifikant war. Entscheidende Limitation dieser wichtigen Studie ist jedoch das Fehlen molekularer Untersuchungen bei einem Großteil der Patienten, sodass weitere Subgruppenanalysen wenig belastbar sind [Buckner et al 2016]. Die fehlende Information bezüglich molekularer Marker bei Grad II Gliomen war neben der nicht unerheblichen Toxizität des PCV-Schemas Motivation für die randomisierte Phase III der EORTC-Studie (22033-26033), die bei Patienten mit Grad II Gliomen mit Risikofaktoren (> 40 Jahre, Progression, Tumorgroße >5cm, Mittellinienüberschreitung oder neurologische Ausfälle) die alleinige Strahlentherapie mit einer alleinigen Chemotherapie mit Temozolomid verglich. Es zeigte sich bisher kein Unterschied im PFS (medianes PFS 39 vs. 46 Monate, $p=0,22$), das PFS war zum Strahlentherapiearm der RTOG-Studie vergleichbar [Baumert et al. 2016]. Zur verlässlichen Aussage über die prognostische und prädiktive Bedeutung molekularer Marker ist jedoch eine längere Nachbeobachtung notwendig. Aufgrund des aus heutiger Sicht fehlenden Standardarmes (sequenzielle Strahlentherapie und Chemotherapie) gibt es weiterhin keine belastbare Evidenz für Temozolomid bei Grad II Gliomen. In Hinblick auf den erheblichen Überlebensvorteil durch die sequentielle Gabe von PCV zusätzlich zur adjuvanten Strahlentherapie

bei Grad II Gliomen mit Risikofaktoren gibt es anhand der aktuellen Datenlage insbesondere bei jungen Patienten in gutem Allgemeinzustand keine Rechtfertigung, eine Deeskalation der adjuvanten Therapie anzustreben.

Bei Grad III Gliomen gibt es eine deutlich bessere Evidenz hinsichtlich der Prognose unterschiedlicher molekularer Subgruppen. In der randomisierten Phase III Studie RTOG 9402 hatte sich bei anaplastischen Oligodendrogliomen und Oligoastrozytomen ein immenser Überlebensvorteil durch die Hinzunahme einer PCV-Chemotherapie vor adjuvanter Strahlentherapie gegenüber einer alleinigen Strahlentherapie gezeigt (OS 14,7 vs 7,3 Jahre, $p=0,03$). Dieser ausgeprägte Vorteil war aber nur bei den Patienten mit 1p19q-Kodeletion nachweisbar. Für Patienten ohne 1p19q Kodeletion war das OS hingegen nicht signifikant unterschiedlich und die Überlebensprognose insgesamt erheblich schlechter (2,7 vs. 2,6 Jahre, $p=0,39$ n.s.) [Cairncross et al. 2013]. Ein ebenso signifikanter, wenn auch etwas geringer ausgeprägter Überlebensvorteil ließ sich bei den Patienten mit IDH1/2-Mutation nachweisen (medianes OS 9,4 vs. 5,7 Jahre, $p=0,006$). Erwartungsgemäß lässt sich die beste Prognose zusammen mit einem Überlebensvorteil durch die sequenzielle Strahlen-chemotherapie für Patienten mit einer 1p19q Kodeletion und gleichzeitig bestehender IDH Mutation nachweisen, Patienten mit fehlender Kodeletion und gleichzeitig fehlender IDH Mutation haben die schlechteste Prognose und profitieren auch nicht von der zusätzlich zur Bestrahlung applizierten PCV Chemotherapie [Cairncross et al. 2014]. Die Phase III Studie der



[Abb. 1] Flussdiagramm zur Behandlung diffuser Grad II-III Gliome am UKD

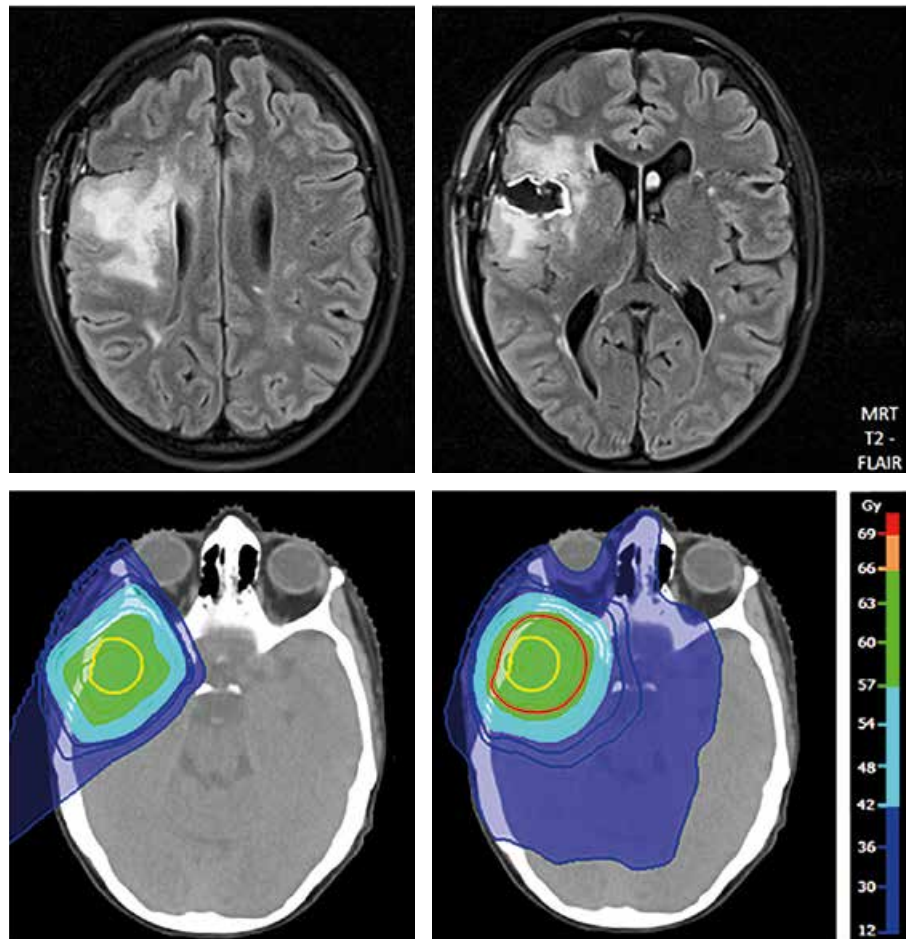
EORTC 26951 bestätigte bei ähnlicher Studienpopulation das signifikant bessere PFS und OS bei veränderter zeitlicher Abfolge sowie Dosierung der Chemotherapie, sodass die Reihenfolge der Therapiemodalitäten und auch die Intensität des PCV-Schemas sehr wahrscheinlich nicht entscheidend sind. In der multivariaten Analyse waren die 1p19q-Kodeletion sowie IDH-Mutationen unabhängig voneinander prognostisch günstig, während der MGMT-Status nicht bedeutsam war [van den Bent 2013]. Für mehr Klarheit in der adjuvanten Behandlung der Patienten mit Grad III Gliom ohne 1p19q-Kodeletion werden die endgültigen Ergebnisse der EORTC CATNON Phase III Studie mit Spannung erwartet, die bisher nur als Abstract publiziert sind [van den Bent 2016]. Verglichen wurden vier Behandlungsgruppen, nämlich die alleinige adjuvante Strahlentherapie gegenüber simultanem und/oder adjuvanstem Temozolomid. Die bisherigen Ergebnisse zeigen einen Vorteil durch die adjuvante Gabe von Temozolomid, der bisher noch nicht mit dem IDH Mutati-

onsstatus assoziiert wurde, sodass derzeit für Patienten mit fehlender 1p19q Kodeletion (und gleichzeitig fehlender IDH Mutation, da ansonsten oben genannte publizierte Daten die höchste Evidenz darstellen) am ehesten die sequenzielle Gabe von 12 Zyklen Temozolomid nach Abschluss der adjuvanten Strahlentherapie bei diesen Patienten empfohlen werden kann. Zu beachten ist hierbei jedoch, dass Temozolomid für diese Situation in Deutschland noch nicht zugelassen ist, so dass die Kostenübernahme durch die Krankenkasse zunächst sichergestellt werden sollte.

Hinsichtlich der Strahlentherapie sind vor allem technische Neuerungen erwähnenswert. So ist neben hochkonformaler Photonentherapie insbesondere die Bestrahlung mit Protonen eine vielversprechende Möglichkeit, umliegende kritische Normalgewebsstrukturen noch besser schonen zu können. Die physikalischen Eigenschaften der Bestrahlung mit Protonen ermöglichen einen steilen Dosisabfall hinter dem jeweiligen Zielvolumen.

Inwieweit sich dadurch eine klinisch relevante Reduktion radiogener Nebenwirkungen bzw. eine Verbesserung des neurokognitiven Ergebnisses erzielen lässt, ist Gegenstand aktueller Studien, wie sie auch in der Strahlentherapie am Uniklinikum Dresden durchgeführt werden. Aufgrund des bei niedriggradigen Gliomen beachtlichen Gesamtüberlebens sollte eine Verminderung therapiebedingter Nebenwirkungen und damit potentiell einhergehender Einschränkungen der Lebensqualität in jedem Falle Ziel sein [Harrabi et al. 2016; Adeberg et al. 2016].

Zusammenfassend lässt sich konstatieren, dass Patienten mit Grad II und Grad III Gliomen in der Regel einer adjuvanten Therapie zugeführt werden sollten. Hiervon ausgenommen sind junge Patienten mit neu diagnostiziertem Grad II Gliom nach vollständiger Resektion ohne Risikofaktoren und nach ausführlicher Beratung. Vor dem Entscheid über die Art der adjuvanten Therapie sind molekulare Untersuchungen unabdingbar, insbesondere für den 1p19q-Status sowie für IDH-Mutationen. Bezüglich des bei Glioblastomen zentralen MGMT-Status gibt es bei Grad II und Grad III Gliomen bisher keinen Anhalt für eine prognostische Relevanz. Insgesamt gibt es bei den Grad III Gliomen keine Subgruppe von Patienten in gutem Allgemeinzustand, die nicht adjuvant mit einer kombinierten sequenziellen Radiochemotherapie behandelt werden sollte. Die Chemotherapie bei Grad II und Grad III Gliomen erfolgt in der Regel mit PCV, da damit bei Patienten mit 1p19q-kodeletierten Grad III Gliomen eine deutliche Verbesserung



[Abb. 2] Beispiel einer postoperativen Bestrahlung einer Patientin mit anaplastischem Astrozytom: Dargestellt sind die postoperative MRT sowie der Bestrahlungsplan einer 33jährigen Patientin mit einem neu diagnostizierten anaplastischen Astrozytom. Wegen Nachweis eines IDH1 Wildtyps und fehlender 1p19q-Kodeletion ist eine sequentielle Radiochemotherapie mit TMZ verordnet worden.

In der oberen Reihe abgebildet sind MRT-Aufnahmen in zwei Schnittebenen nach Teillextirpation eines initial nur minimal schrankengestörten Tumors des frontalen Operculums rechts mit verbliebenen zystisch-soliden, nicht schrankengestörten Anteilen dorsokraniel der OP-Höhle im Marklager des Gyrus praecentralis rechts.

In der unteren Reihe ist die vergleichende Bestrahlungsplanung in einer repräsentativen Schnittebene im Planungs-CT visualisiert. Appliziert wurde die verordnete Dosis von 60 Gy letztendlich mittels Protonentherapie entsprechend des links unten gezeigten Planes. Erkennbar an der Isodosenverteilung waren damit deutliche Vorteile hinsichtlich niedriger/mittlerer Dosisbereiche sowie eine bessere Schonung angrenzender kritischer Normalgewebe (z. B. Auge, Sehnerv, Chiasma) erreichbar im Vergleich zur Photonentherapieplanung (Abb. rechts unten).

des Überlebens erreicht werden kann. Temozolomid als alternatives Chemotherapeutikum mit besserer Verträglichkeit kommt derzeit lediglich bei Grad III Gliomen ohne 1p19q-Kodeletion in Betracht, bei denen es keine Evidenz für eine Behandlung mit PCV gibt. Es bleiben die endgültigen Ergebnisse der CATNON-Studie zur Wirksamkeit von Temozolomid in der adjuvanten Therapie von Grad III Gliomen abzu-

warten. In jedem Falle ist aufgrund der fehlenden Zulassung in dieser Indikation vor Verordnung ein entsprechender Kostenübernahme-Antrag zu stellen. ||

Referenzen:

van den Bent MJ, Weller M, Wen PY, Kros JM, Aldape K, Chang S. A clinical perspective on the 2016 WHO brain tumor classification and routine molecular diagnostics. *Neuro Oncol.* 2017.

Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, Ohgaki H, Wiestler OD, Kleihues P, Ellison DW. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016; 131:803-820.

Buckner JC, Shaw EG, Pugh SL, Chakravarti A, Gilbert MR, Barger GR, Coons S, Ricci P, Bullard D, Brown PD, et al. Radiation plus Procarbazine, CCNU, and Vincristine in Low-Grade Glioma. *N Engl J Med.* 2016; 374:1344-1355.

Baumert BG, Hegi ME, van den Bent MJ, von Deimling A, Gorlia T, Hoang-Xuan K, Brandes AA, Kantor G, Taphoorn MJ, Hassel MB, et al. Temozolomide chemotherapy versus radiotherapy in high-risk low-grade glioma (EORTC 22033-26033): a randomised, open-label, phase 3 intergroup study. *Lancet Oncol.* 2016; 17:1521-1532.

Cairncross G, Wang M, Shaw E, Jenkins R, Brachman D, Buckner J, Fink K, Souhami L, Laperriere N, Curran W, Mehta M. Phase III trial of chemoradiotherapy for anaplastic oligodendroglioma: long-term results of RTOG 9402. *J Clin Oncol.* 2013; 31:337-343.

Cairncross JG, Wang M, Jenkins RB, Shaw EG, Giannini C, Brachman DG, Buckner JC, Fink KL, Souhami L, Laperriere NJ, et al. Benefit from procarbazine, lomustine, and vincristine in oligodendroglial tumors is associated with mutation of IDH. *J Clin Oncol.* 2014; 32:783-790.

van den Bent MJ, Brandes AA, Taphoorn MJ, Kros JM, Kouwenhoven MC, Delattre JY, Bernsen HJ, Frenay M, Tijssen CC, Grisold W, et al. Adjuvant procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy in newly diagnosed anaplastic oligodendroglioma: long-term follow-up of EORTC brain tumor group study 26951. *J Clin Oncol.* 2013; 31:344-350.

van den Bent MJ. Results of the interim analysis of the EORTC randomized phase III CATNON trial on concurrent and adjuvant temozolomide in anaplastic glioma without 1p/19q co-deletion: An Intergroup trial. 2016.

Harrabi SB, Bougataf N, Mohr A, Haberer T, Herfarth K, Combs SE, Debus J, Adeberg S. Dosimetric advantages of proton therapy over conventional radiotherapy with photons in young patients and adults with low-grade glioma. *Strahlenther Onkol.* 2016.

Adeberg S, Harrabi SB, Bougataf N, Bernhardt D, Rieber J, Koerber SA, Syed M, Sprave T, Mohr A, Abdollahi A, et al. Intensity-modulated proton therapy, volumetric-modulated arc therapy, and 3D conformal radiotherapy in anaplastic astrocytoma and glioblastoma: A dosimetric comparison. *Strahlenther Onkol.* 2016.

Ansprechpartner:

Dr. med. Annekatri Seidlitz
Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie und Universitäts ProtonenTherapie
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Telefon: 0351 458-15693
(9 – 11 Uhr und 13 – 15 Uhr)
protonentherapie@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. med. Dietmar Krex
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie,
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
dietmar.krex@uniklinikum-dresden.de

Therapieoptionen beim Melanom mit Hirnmetastasen

Julia Brütting, Ricarda Rauschenberg, Marlene Garzarolli, Esther G.C. Troost, Friedegund Meier

Das Melanom zählt neben Bronchial- und Mammakarzinomen zu den häufigsten Ursachen von Hirnmetastasen [2]. Die Mehrheit der Melanom-Patienten mit Fernmetastasen ist auch von Hirnmetastasen betroffen, die die häufigste Todesursache darstellen. Ohne Therapie liegt das mediane Überleben von Betroffenen bei vier Monaten [5].

Prognostische Faktoren und Diagnostik

Besteht der Verdacht auf Hirnmetastasierung, sollten eine Staging-Diagnostik (Schädel-MRT, Ganzkörper-CT und ggf. spinales MRT) sowie eine neurologische Untersuchung erfolgen [1]. Bei der Therapieplanung (Abb. 2) sind als prognostische Faktoren die Anzahl und Symptomatik der Hirnmetastasen, das Alter des Patienten, der Serum-LDH- und S100-Wert, die extrazerebrale Metastasierung und der ECOG-Status zu berücksichtigen [4,5]. Die Behandlung sollte interdisziplinär (im neuroonkologischen Tumorboard) besprochen werden und gegebenenfalls multimodal erfolgen.

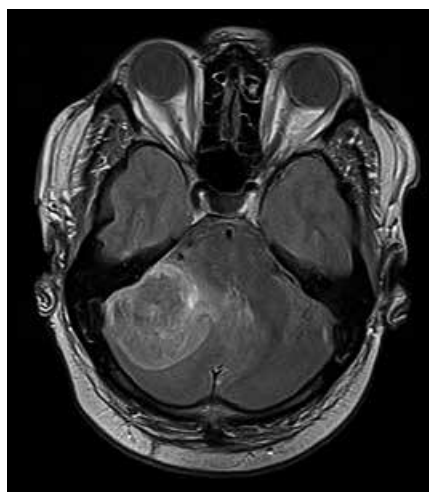
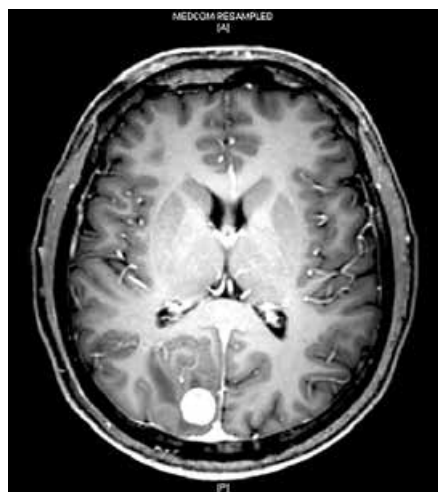
Behandlungsoptionen

Bei Vorliegen einer einzelnen Hirnmetastase ist die Behandlung mittels neurochirurgischer Resektion oder stereotaktischer Radiatio etabliert. Für die Kontrolle der Hirnmetastasen war die Lokalthherapie bis vor kurzem die einzige Option. Durch die Neuzulassung wirksamer Immun- (CTLA-4- und PD-1-Antikörper) und zielgerichteter Therapien (BRAF- und MEK-Inhibitoren) hat sich das Therapiespektrum jedoch entscheidend erweitert.

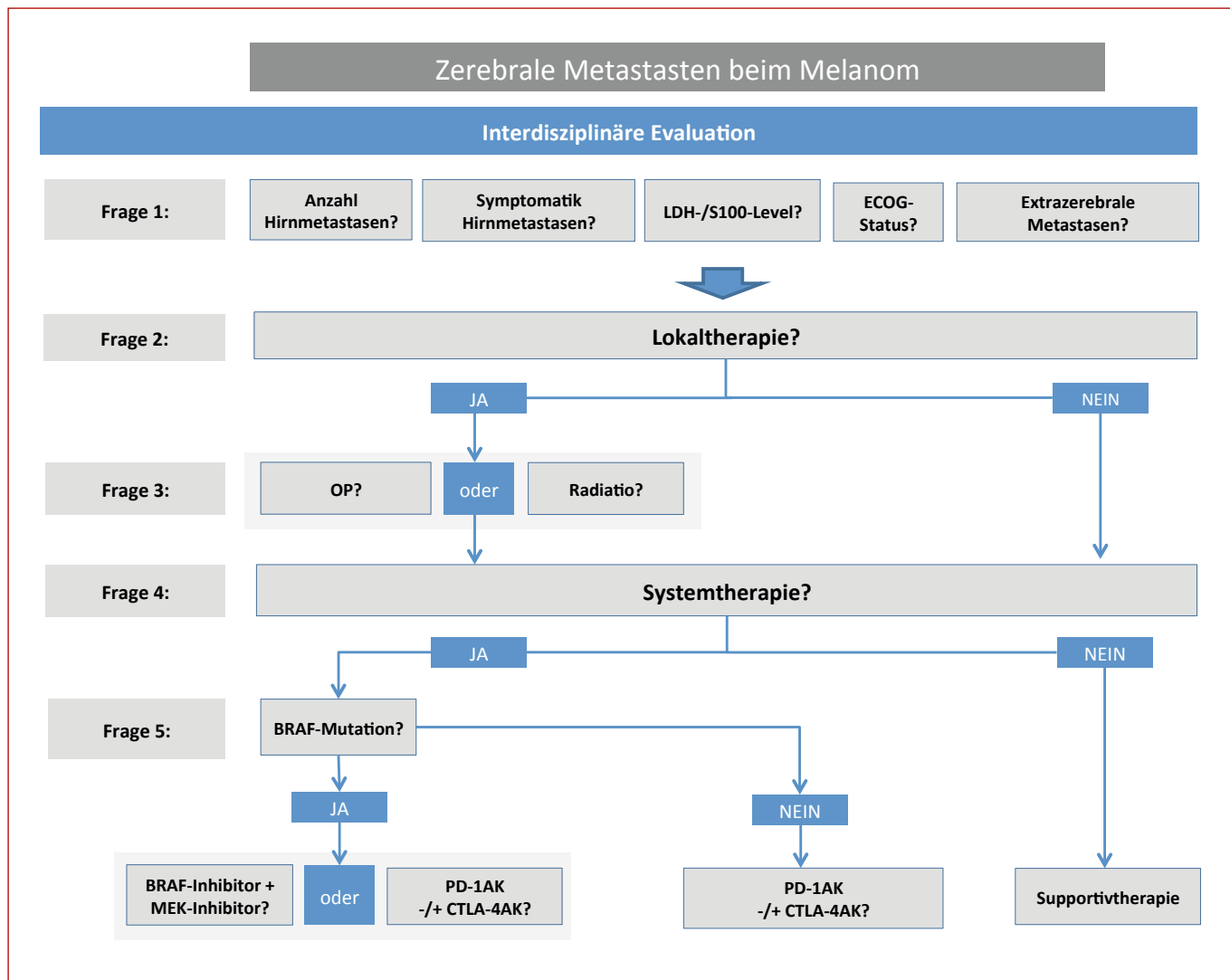
Bei multiplen symptomatischen Hirnmetastasen stellt die palliative Ganzhirnbestrahlung eine Behandlungsoption dar. Dabei konnte das Gesamtüberleben bislang nicht signifikant verlängert, jedoch die neurologische Symptomatik und Lebensqualität verbessert werden [6–8]. Als Supportivtherapie sind Kortikosteroide und Antikonvulsiva bei erhöhtem Hirndruck und epileptischen Anfällen indiziert. In klinischen Studien wird der Wert einer Hippocampus-schonenden Ganzhirnbestrahlung untersucht.

Immuntherapeutika wie die PD-1-Antikörper (PD1-AK) Nivolumab und Pembrolizumab reaktivieren T-Zellen und damit die Abwehrreaktion gegen Tumorzellen. In einer Phase-II-Studie für Melanom-Patienten mit Hirnmetastasen lag die Ansprechrate des PD1-AK Pembrolizumab zwischen 22–29 Prozent und die 6-Monats-Überlebensrate bei 67 Prozent [9]. Retrospektive Daten sprechen für eine Verbesserung der lokalen Kontrolle von Hirnmetastasen [10] und eine Verlängerung des Überlebens bei Kombination einer stereotaktischen Radiatio mit PD1-AK [11,12]. Zudem scheint eine Kombinationstherapie von PD1-AK plus Strahlentherapie nicht mit einer erhöhten Toxizität einherzugehen [13].

Als integraler Bestandteil des MAP-Kinase-Signalweges führt eine aktivierende Mutation der Serin-Threonin-Kinase BRAF zu unkontrolliertem Tumorzellwachstum [30]. Für die BRAF-Inhibitoren Vemurafenib und Dabrafenib wurde eine Wirksamkeit bei Hirnmetastasen mit einer Ansprechrate von 20–40 Prozent und einem medianen Gesamtüberleben von 6–8 Monaten beobachtet. Vemurafenib und Dabrafenib sind in Deutschland für die Systemtherapie des metastasierten Melanoms zugelassen, scheinen jedoch bei zerebralen Metastasen eine kürzere Ansprechdauer zu haben als bei extrazerebralen Metastasen. Eine retrospektive Analyse von 86 Vemurafenib-behandelten Melanom-Patienten ergab bei 59 Prozent ein unterschiedliches Therapieansprechen von Hirn- und extrazerebralen Metastasen. Während die extrazerebralen Metastasen auf die Therapie ansprachen, traten gleichzeitig neue Hirnmetastasen auf



[Abb. 1] Melanom Hirnmetastasen, www.uniklinikum-dresden.de



[15]. BRAF-Inhibitoren können radiosensibilisierende Effekte auf gesundes Gewebe haben [40]. Diese Effekte traten bei Patienten auf, die vor, während oder nach einer BRAF-Inhibitoren-Therapie eine Bestrahlung erhielten. Am häufigsten war die Haut betroffen (sehr selten innere Organe wie z.B. Ösophagus, Leber, Harnblase). Retrospektive Analysen sprechen jedoch dafür, dass die Toxizität der Kombination einer stereotaktischen Radiation (SRS) mit einem BRAF-Inhibitor gegenüber der Monotherapie mit einem BRAF-Inhibitor oder der SRS allein nicht erhöht ist [16–20]. Zudem legen die retrospektiven Analysen nahe, dass die Kombinationstherapie zu einer Verbesserung der lokalen Kontrolle von Hirnmetastasen und zu einer Verlängerung des Überlebens führt [12,21,22]. Die Hautklinik und Radioonkologie der Universitätsklinik Dresden planen in Kooperation mit den Universitätskliniken Heidelberg und Tübingen eine

prospektive Studie für Melanom-Patienten mit Hirnmetastasen zur Therapie mit SRS und Vemurafenib plus Cobimetinib.

Zusammenfassung

Durch die Zulassung neuer Therapien stehen für Melanom-Patienten mit Hirnmetastasen neben der lokalen Behandlung aktuell mehrere wirksame systemische Therapieoptionen zur Verfügung. Neue Therapeutika wie die PD-1-Antikörper Nivolumab und Pembrolizumab sowie Kombinationsstrategien wie, BRAF-Inhibitoren plus MEK-Inhibitoren (Dabrafenib plus Trametinib, Vemurafenib plus Cobimetinib, Nivolumab plus Ipilimumab) oder stereotaktische Radiatio plus Immun- bzw. zielgerichtete Therapie werden aktuell in klinischen Studien evaluiert. Das therapeutische Vorgehen sollte in jedem Fall interdisziplinär geplant und umgesetzt werden. ||

[Abb. 2] Behandlungsalgorithmus für Melanom-Patienten mit Hirnmetastasen, modifiziert nach ECOG Eastern Cooperative Oncology Group

Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Friedegund Meier
Hauttumorzentrum
am Universitäts KrebsCentrum Dresden (UCC)
Klinik und Poliklinik für Dermatologie
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Telefon: 0351 458-3677
friedegund.meier@uniklinikum-dresden.de

Referenzen:

- [1] Nayak L, Lee EQ, Wen PY. Epidemiology of brain metastases. *Curr Oncol Rep* 2012; 14:48–54. doi:10.1007/s11912-011-0203-y.
- [2] Fife KM, Colman MH, Stevens GN, Firth IC, Moon D, Shannon KF, et al. Determinants of outcome in melanoma patients with cerebral metastases. *J Clin Oncol* 2004;22:1293–300. doi:10.1200/JCO.2004.08.140.
- [3] S2k-Leitlinie 030/060: Hirnmetastasen und Meningeosis neoplastica – Stand: 03/2014. n.d.
- [4] Eigentler TK, Figl A, Krex D, Mohr P, Mauch C, Rass K, et al. Number of metastases, serum lactate dehydrogenase level, and type of treatment are prognostic factors in patients with brain metastases of malignant melanoma. *Cancer* 2011;117:1697–703. doi:10.1002/cncr.25631.
- [5] Staudt M, Lasithiotakis K, Leiter U, Meier F, Eigentler T, Bamberg M, et al. Determinants of survival in patients with brain metastases from cutaneous melanoma. *Br J Cancer* 2010;102:1213–8. doi:10.1038/sj.bjc.6605622.
- [6] Ajithkumar T, Parkinson C, Fife K, Corrie P, Jefferies S. Evolving treatment options for melanoma brain metastases. *Lancet Oncol* 2015;16:e486–97. doi:10.1016/S1470-2045(15)00141-2.
- [7] Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Dempsey RJ, Mohiuddin M, Kryscio RJ, et al. Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain: a randomized trial. *JAMA* 1998;280:1485–9.
- [8] Soon YY, Tham IWK, Lim KH, Koh WY, Lu JJ. Surgery or radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus surgery or radiosurgery alone for brain metastases. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD009454. doi:10.1002/14651858.CD009454.pub2.
- [9] Goldberg SB, Gettinger SN, Mahajan A, Chiang AC, Herbst RS, Sznol M, et al. Pembrolizumab for patients with melanoma or non-small-cell lung cancer and untreated brain metastases: early analysis of a non-randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016;17:976–83. doi:10.1016/S1470-2045(16)30053-5.
- [10] Qian JM, Yu JB, Kluger HM, Chiang VLS. Timing and type of immune checkpoint therapy affect the early radiographic response of melanoma brain metastases to stereotactic radiosurgery. *Cancer* 2016;122:3051–8. doi:10.1002/cncr.30138.
- [11] Ahmed KA, Abuodeh YA, Echevarria MI, Arrington JA, Stallworth DG, Hogue C, et al. Clinical outcomes of melanoma brain metastases treated with stereotactic radiosurgery and anti-PD-1 therapy, anti-CTLA-4 therapy, BRAF/MEK inhibitors, BRAF inhibitor, or conventional chemotherapy. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2016. doi:10.1093/annonc/mdw417.
- [12] Choong ES, Lo S, Drummond M, Fogarty GB, Menzies AM, Guminski A, et al. Survival of patients with melanoma brain metastasis treated with stereotactic radiosurgery and active systemic drug therapies. *Eur J Cancer* 2017;75:169–78. doi:10.1016/j.ejca.2017.01.007.
- [13] Liniker E, Kong B, Menzies AM, Cooper A, Ramanujam S, Lo S, et al. 3302 Safety and Activity of Combined Radiotherapy (RT) and Anti-PD-1 Antibodies (PD-1) in Patients (pts) with Metastatic Melanoma. *Eur J Cancer* 2015;51:S664. doi:10.1016/S0959-8049(16)31821-4.
- [14] Davies H, Bignell GR, Cox C, Stephens P, Edkins S, Clegg S, et al. Mutations of the BRAF gene in human cancer. *Nature* 2002;417:949–54. doi:10.1038/nature00766.
- [15] Peuvrel L, Saint-Jean M, Quéreux G, Brocard A, Khammari A, Knol AC, et al. Incidence and characteristics of melanoma brain metastases developing during treatment with vemurafenib. *J Neurooncol* 2014;120:147–54. doi:10.1007/s11060-014-1533-z.
- [16] Zahnreich S, Mayer A, Loquai C, Grabbe S, Schmidberger H. Radiotherapy with BRAF inhibitor therapy for melanoma: progress and possibilities. *Future Oncol* 2016;12:95–106. doi:10.2217/fon.15.297.
- [17] Ahmed KA, Freilich JM, Sloot S, Figura N, Gibney GT, Weber JS, et al. LINAC-based stereotactic radiosurgery to the brain with concurrent vemurafenib for melanoma metastases. *J Neurooncol* 2015;122:121–6. doi:10.1007/s11060-014-1685-x.
- [18] Hecht M, Zimmer L, Loquai C, Weishaupt C, Gutzmer R, Schuster B, et al. Radiosensitization by BRAF inhibitor therapy-mechanism and frequency of toxicity in melanoma patients. *Ann Oncol* 2015;26:1238–44. doi:10.1093/annonc/mdv139.
- [19] Narayana A, Mathew M, Tam M, Kannan R, Madden KM, Golfinos JG, et al. Vemurafenib and radiation therapy in melanoma brain metastases. *J Neurooncol* 2013;113:411–6. doi:10.1007/s11060-013-1127-1.
- [20] Rompoti N, Schilling B, Livingstone E, Griewank K, Hillen U, Sauerwein W, et al. Combination of BRAF Inhibitors and Brain Radiotherapy in Patients With Metastatic Melanoma Shows Minimal Acute Toxicity. *J Clin Oncol* 2013;31:3844–5. doi:10.1200/JCO.2013.50.8473.
- [21] Gaudy-Marqueste C, Carron R, Delsanti C, Loundou A, Monestier S, Archier E, et al. On demand Gamma-Knife strategy can be safely combined with BRAF inhibitors for the treatment of melanoma brain metastases. *Ann Oncol* 2014;25:2086–91. doi:10.1093/annonc/mdu266.
- [22] Ly D, Bagshaw HP, Anker CJ, Tward JD, Grossmann KF, Jensen RL, et al. Local control after stereotactic radiosurgery for brain metastases in patients with melanoma with and without BRAF mutation and treatment. *J Neurosurg* 2015;123:395–401. doi:10.3171/2014.9.JNS141425.

Pflegefachberatung in der Onkologie, im Rahmen des onkologischen Pflegekonzeptes des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden

Katrin Mattern, Andrea Feyerherd, Jana Luntz

Rahmenbedingungen

Seit Beginn des Jahres 2015 arbeiten die Mitarbeiter der onkologischen Pflege- und Funktionsbereiche des Universitätsklinikums Dresden (UKD) mit einem pflegefachlich umfassenden onkologischen Pflegekonzept. Dieses beinhaltet unter anderem das onkologische Pflegeleitbild, Informationen zu den Besonderheiten der onkologischen Pflege im UKD, zur Organisation der Pflege und deren Leistungsbeschreibung, ebenso zu Themen des Qualitätsmanagements und dessen Sicherung.



[Abb. 1] Titelseite der Broschüre
„Das onkologische Pflegekonzept“

Das Pflegekonzept wurde durch die Arbeitsgruppe „Onkologische Pflege am UKD“ im Jahr 2014 erstellt. Diese setzt sich aus Teilnehmern aller onkologischen Fachgebiete zusammen.

Neuerungen und Weiterentwicklungen für den Bereich der onkologischen Pflege

erarbeitet die Arbeitsgruppe fortlaufend seit Mai 2015. Die Vereinheitlichung von Pflegestandards und Pflegemethoden, gemeinsame Fort- und Weiterbildungen (im Januar 2017 fand das erste onkologische Pflegesymposium des UKD statt), die onkologische Pflegevisite sowie das Schärfen des Profils der onkologischen Fachpflege sind beispielhafte Bearbeitungsthemen. Im Jahr 2016 konnte durch ein Pilotprojekt im stationären Bereich der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie die Etablierung der onkologischen Pflegefachberatung im UKD begonnen werden. Dieses wird folgend vorgestellt.

Pflegefachberatung – Aufgaben, Ziele

Für die meisten Patienten stellt eine onkologische Erkrankung eine schwerwiegende Lebenskrise dar. Sie trifft unerwartet einen unzureichend vorbereiteten Menschen und gefährdet zugleich die seelische, körperliche und soziale Existenz. Oft übersteigt sie bewährte Methoden der Konfliktbewältigung und lässt geringen Handlungsspielraum zu. Der Verlauf der Erkrankung ist ungewiss, Fluchtmöglichkeiten sind eingeschränkt. Hinzu kommen die belastenden Symptome der Erkrankung und die in ihrer Ausprägung variierenden Nebenwirkungen von Diagnostik und Therapie. Wie intensiv ein Patient die Erkrankung als Krise empfindet ist abhängig von seiner Persönlichkeit, den Vorerfahrungen und seiner Stellung im Lebenszyklus. (Margulies et. al., 2006, S. 571)

In der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie werden Patienten mit verschiedenen malignen Erkrankungen kurativ und palliativ behandelt. Oft wird

eine kurative Strahlentherapie mit einer Chemotherapie kombiniert. Diese Patientengruppe hat mit erheblichen Nebenwirkungen während der Behandlung zu rechnen. Sehr häufige Nebenwirkungen sind Strahlendermatitis, Mukositis und damit einhergehende Schmerzen, Ernährungsstörungen infolge von Schluckstörungen und oft besonders in den letzten zwei bis drei Behandlungswochen Fatigue, eine von den meisten Patienten als belastend empfundene Begleiterkrankung.

Mit der Einführung des Pflegeberatungstages auf der Station STR- S1 wird allen Patienten im Rahmen der Behandlungsdauer Hilfe bei Krankheitsverarbeitung und Krankheitsbewältigung angeboten.

Beratung, Information und Aufklärung gelten als wichtiger Teil pflegerischen Handelns. Pflegenden hören gut zu, trösten, zeigen Mitgefühl und erteilen Ratschläge. Im professionellen Sinne ist Beratung ein gemeinsamer von Pflegenden und Gepflegten getragener Prozess des Verstehens von krankheitsbedingten Krisen. Berater verfügen über eine ausgeprägte Fach- und Kommunikationskompetenz, die sie dem Ratsuchenden zur Verfügung stellen. (Psychyrembel Pflege, S. 100)

Die Ziele einer individuellen Pflegeberatung sind ein Anstieg der Patientenzufriedenheit und Compliance des Patienten, die Stärkung der individuellen Patientenressourcen und der Einflussnahme des Betroffenen auf seine Krankheitsbewältigung, Hilfe bei Krankheitsverarbeitung, eine Stärkung des Patienten im sozialen Umfeld sowie die Vermeidung und das Verringern von Nebenwirkungen der Therapie.

[Abb. 2] Das Projektteam (v. r. n. l.):
Katrin Mattern, Yvonne Nitzsche,
Ines Salz, Andrea Feyerherd,
Michael Koch

Die Vermittlung von aktiven und ressourcenorientierten Verarbeitungsstrategien kann sich gemeinsam mit emotionaler Entlastung als günstig erweisen und Fatalismus, Hoffnungslosigkeit und Hilflosigkeit vorbeugen.

Es gibt im Behandlungsprozess durchaus unterschiedliche Interessen und Betrachtungsweisen. Der Patient wünscht sich subjektives Wohlbefinden, die Wiedergewinnung der Körperintegrität und die Stärkung des Selbstwertgefühls. Für den Arzt steht die optimale Patientencompliance im Vordergrund und das soziale Umfeld erwartet die Aufrechterhaltung bzw. Wiedergewinnung der familiären Rolle und Verantwortung. Die Vorbereitung des Projektes beinhaltete auch Überlegungen, wie sich die Pflegeberatung in diesem Spannungsfeld positioniert.

Das Pilotprojekt „Pflegefachberatung“ in der STR-S1

Das Projektteam bestand aus der pflegerischen Bereichsleitung der Klinik für Strahlentherapie, dem Stationsleiter und den drei auf der Station beschäftigten Fachkrankenschwestern für Onkologie. Gemeinsam wurde sich für einen Projektzeitraum von März bis August 2016 entschieden. In diesem Zeitraum fanden die in einem Projekt üblichen Treffen statt, um Absprachen zum weiteren Vorgehen zu treffen sowie Anpassungen der Abläufe anhand der gewonnenen Erfahrungen vorzunehmen. Seither findet an jedem Donnerstag auf der Station STR-S1 der ganztägige Pflegeberatungstag statt. Wechselnd wird an diesem Tag eine der drei Fachkrankenschwestern für die onkologische Pflegeberatung eingeteilt und ist von alltäglichen Routinearbeiten freigestellt.



Ablauf des Pflegeberatungstages

Zunächst verschafft sich die Fachkrankenschwester einen Überblick über alle neu aufgenommenen Patienten der Vorwoche, recherchiert zu Diagnose, geplanter Therapie und möglichen Pflegeproblemen. Im Anschluss werden alle Patienten persönlich angesprochen und erhalten ein individuelles, schriftliches Beratungsangebot.

Ursprünglich war geplant, jedem Patienten das Beratungsangebot zur stationären Aufnahme durch die Case Managerin der Station zu unterbreiten. Dies hat sich als nicht praktikabel erwiesen, da das Beratungsangebot in einer Vielzahl von Aufnahmeunterlagen von Patienten kaum zur Kenntnis genommen wurde.

Um die Niedrigschwelligkeit des Beratungsangebotes zu gewährleisten, werden alle Gespräche im Patientenzimmer oder in dem auf der Station vorhandenen Aufenthaltsraum geführt.

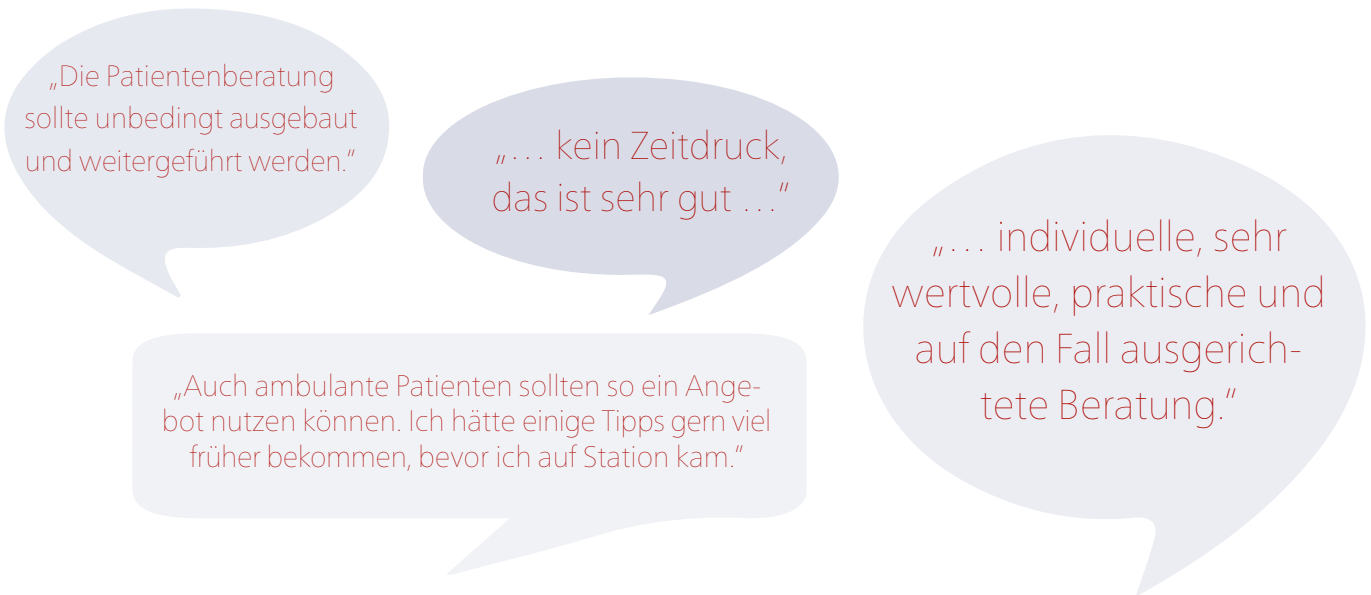
Mit dem persönlichen Angebot der Beratung erhalten die Patienten die Möglichkeit, sich auf das Gespräch vorzubereiten. Dem Gefühl der „Überumpelung“ wird vorgebeugt. Sollte ein Patient kein Gesprächsinteresse zeigen, wird dies akzeptiert und die Möglichkeit einer Beratung im späteren Therapieverlauf eingeräumt.

Die Beratungsgespräche finden generell in ruhiger Atmosphäre auf Augenhöhe statt, Störungen können durch gute Vorplanung nahezu vermieden werden. Die Gespräche sind strukturiert, vertrauensbildend und von Anteilnahme und Wertschätzung geprägt. Die Gesprächsdauer variiert zwischen 25 und 45 Minuten.

Vorhandenes Informationsmaterial wie die Blauen Ratgeber der Deutschen Krebshilfe e. V. und Flyer zu „Hautpflege während der Strahlentherapie“ und „Mukositis“ werden den Patienten oft erstmals zugänglich gemacht.

Bereit gelegtes Schreibmaterial ermöglicht es den Patienten auch, sich Notizen zu machen. So kann die Beratung nachhaltiger wirken.

Nie wird Zeitdruck vermittelt, der Abschluss des Gespräches beinhaltet das Angebot eines Folgegespräches zu einem späteren Zeitpunkt im Therapiezyklus und wird von den meisten Patienten angenommen. Der vereinbarte Termin hierfür wird im Terminbuch der Station hinterlegt und ist im Dokumentationssystem der Station ersichtlich. Hier werden auch alle Gespräche als Freitexteingabe unter onkologischer Pflegeberatung mit Inhaltsangabe und vorgeschlagenen Interventionen dokumentiert.



[Abb. 3] Patientenfeedbacks (Beispiele)

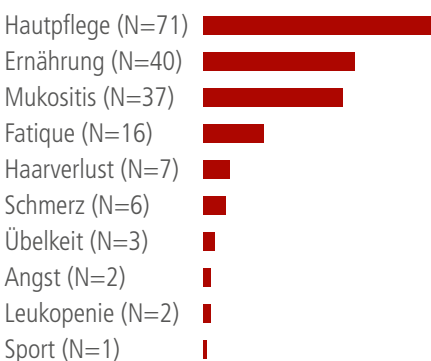
Ergebnisse

Während des Pilotprojektes von März bis August 2016 wurden alle relevanten Daten zur Ergebnisdarstellung der Pflegefachberatung erhoben.

Insgesamt fanden 238 persönliche Kontaktaufnahmen zu Patienten statt, bei denen durch die Fachkrankenschwestern Pflegeberatung angeboten wurde. 142 Pflegeberatungsgespräche wurden im Nachhinein absolviert, dies entspricht einer Nutzung von 60 Prozent. 19 Patienten lehnten das Beratungsangebot ab, dies entspricht 8 Prozent. Weitere 77 Patienten haben keine Rückmeldung gegeben.

In den 142 Beratungsgesprächen wurde zu verschiedenen Themen beraten. Erwartungsgemäß sind dies hauptsächlich die Themen der Nebenwirkungen der Bestrahlungstherapie aber auch patientenindividuelle Wunschthemen:

N-Gesamt = 185



Feedback der Patienten

In einer Stichprobe von N=21 wurde das Feedback der Patienten zum Inhalt und Ablauf der Pflegeberatung erhoben. 17 der 21 Patienten bewerteten dies als sehr gut, 4 mit gut. Unabhängig davon erhielten die Fachkrankenschwestern im gesamten Verlauf des Projektes positive verbale Feedbacks und Danksagungen der Patienten (Abb. 3).

Die Erfahrungen der letzten Monate zeigen, dass Pflegeberater durch ihre Nähe zum Patienten und die hohe pflegerische und auch medizinische Kompetenz eine Schnittstelle im professionellen Team einnehmen können. Es ergeben sich an jedem Pflegesprechtag Kontakte zu Ärzten, Sozialarbeiterin, Stationsapothekerin, anderen Pflegenden, Physiotherapeuten und den Stationshostessen.

So können ganz individuell, beispielsweise eine Optimierung der Schmerz- oder Ernährungstherapie erreicht, der Zugang zu Sozialleistungen ermöglicht, Pflegemaßnahmen dem veränderten Bedarf angepasst oder besondere Ernährungswünsche berücksichtigt werden.

Diese Gespräche im Team sind stets geprägt von Wertschätzung und gegenseitiger Akzeptanz. Im Vordergrund steht immer das Patienteninteresse.

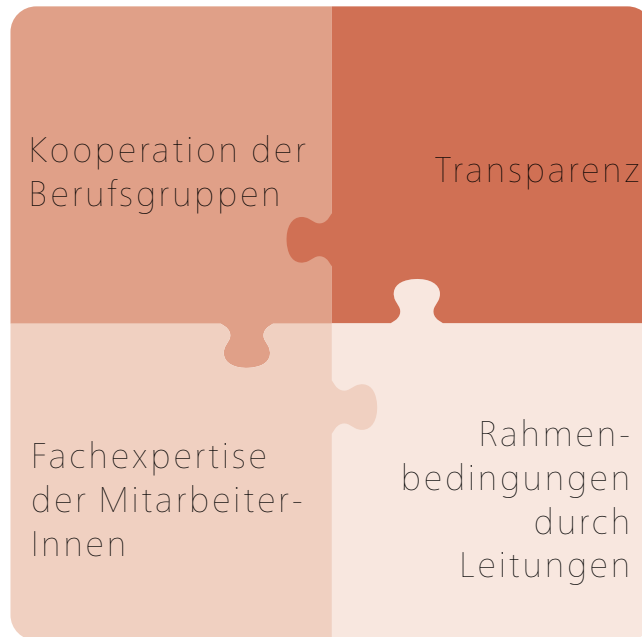
Erfolgsfaktoren

Für eine erfolgreiche Gestaltung der Implementierung von neuen innovativen Konzepten ist eine Vielzahl von Erfolgsfaktoren bedeutend.

Die ehrliche und gelebte Kooperation zwischen den Berufsgruppen und ein berufsgruppenübergreifendes Arbeiten an gemeinsamen Fachthemen und aktuellen Herausforderungen sind von besonderer Bedeutung. Ebenso gehören eine offene Kommunikation und die Transparenz an Information und aktivem Feedback an das Behandlungsteam dazu. Das Schaffen guter Rahmenbedingungen ist die wichtigste Aufgabe der Leitungen. Anerkennung, Wertschätzung und Motivation der Mitarbeiter des Projektes sowie die Förderung der Mitarbeiterzufriedenheit und Eigenverantwortung nehmen einen hohen Stellenwert ein. Unabdingbar ist die freie inhaltliche Gestaltung durch die Fachkrankenschwestern des Bereiches. Ihrem Engagement und der hohen fachlichen Kompetenz gilt ein besonderer Dank und hohe Wertschätzung. (Mattern et.al., 2016)

Fazit

Der Erfolg der Einführung der onkologischen Pflegeberatung in der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie lässt sich auf mehreren Ebenen beschreiben.



[Abb. 3] Erfolgsfaktoren, eigene Darstellung

Zunächst erst einmal profitieren die Patienten unserer Klinik in hohem Maße von Information, Beratung und Anleitung. Die Zufriedenheit über die individuelle Zuwendung ist in jedem einzelnen Gespräch spürbar.

Gerade Patienten, die kurativ in unserer Klinik bestrahlt werden, erhalten zeitnah zu Therapiebeginn Informationen über mögliche Nebenwirkungen der Therapie und ihre eigenen Einflussmöglichkeiten hierzu. Dadurch erhöht sich die Selbstpflegekompetenz und gerade bei der Ausprägung der nicht vermeidbaren Strahlendermatitis konnten bei einigen Patienten trotz multimodaler Therapie Vorteile beobachtet werden.

Positiv wirkt sich auch die Beratung zur Ernährung während der Strahlentherapie aus. Viele Patienten werden bereits mit erheblichem Gewichtsverlust stationär aufgenommen. Sie werden zu den Möglichkeiten der Gewichtsregulation beraten, in ihrer Eigenverantwortung bestärkt und die Akzeptanz alternativer Ernährungsmethoden erhöht.

Gut beherrschbare Nebenwirkungen wie Schmerzen oder Übelkeit werden weniger billigend in Kauf genommen und Bedarfsmedikation frühzeitig abgerufen.

Bei Fatigue, einer sehr häufigen, oft unterschätzten Begleitsymptomatik, erweist sich die Beratung unter Einbeziehung personeller Ressourcen als sehr hilfreich.

Des Weiteren hat die Einführung der Onkologischen Pflegeberatung die Vernetzung und Kommunikation im multiprofessionellen Team der Station

STR-S1 günstig beeinflusst. Von allen Teammitgliedern wurde die Neuerung positiv und ohne Skepsis wahrgenommen und nie als belehrend oder konkurrierend empfunden.

Für die ausführenden Fachkrankenschwestern bedeutete die Implementierung des Pflegeberatungstages eine neue Herausforderung und führte zu einer Erhöhung der Mitarbeiterzufriedenheit durch die Schaffung eines zusätzlichen Tätigkeitsfeldes. Ihnen wurde viel Vertrauen entgegengebracht, und die Wahl der Gestaltungsmittel frei überlassen. Gerade in der Pilotphase des Projektes kam es zu einem regen Austausch zu Inhalten und Methoden der Beratung und auch im weiteren Verlauf entwickelte sich kein starres Konzept, sondern Veränderungen und Anpassungen sind ein belebender Teil des Projektes.

Der hohe Bedarf an Information und Beratung der Patienten der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie war allen Initiatoren des Projektes schon lange vor Einführung der Pflegeberatung bewusst. Das erklärt sicher auch die hohe Motivation der verantwortlichen Mitarbeiter, dieses Vorhaben zu einem Erfolg werden zu lassen. Zu Beginn des Pilotprojektes kam es zu einer kurzen Störung durch einen nicht vorhersehbaren Personalengpass auf der Station. Die Zuführung von personellen Ressourcen

bereits im September 2016 darf Mut machen, Neues zu wagen und Schwierigkeiten nicht als unabänderlich hinzunehmen.

Ausblick

Die onkologische Pflegeberatung für die Patienten der Station STR-S1 ist nach dem Pilotprojekt seit September 2016 ein fester und integrativer Bestandteil des Stationsalltags geworden. Dieses Angebot auch den ambulanten und tagesklinischen Patienten der Klinik zukommen zu lassen, ist unser derzeitiges Vorhaben.

Die Vorstellung des Konzeptes der onkologischen Pflegeberatung auf einem Pflegesymposium Anfang Januar 2017 stieß auf sehr großes Interesse. Die Ausweitung von Information und Beratung durch Pflegenden auch in anderen Bereichen des UCC des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus wird angestrebt und unterstützt.

Bereits in den vergangenen Monaten wurde das Hospitationsangebot an einem Pflegeberatungstag auf der Station STR-S1 teilzunehmen, häufig genutzt und von den Hospitanten als sehr eindrücklich reflektiert. ||

Referenzen:

Margulies, Fellingner, Kroner-Gaisser, Onkologische Krankenpflege, Springer-Verlag, 4. Auflage, 2006, S. 571

Mattern K., Vogelbusch H., Luntz J.; Case Management im Krankenhaus – ein Praxisbericht: die Etablierung in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie im Universitätsklinikum Dresden; Case Management (2016); 3: 152-155

Pschyrembel, Pflege, Walter de Gruyter Verlag, 2. Überarbeitete und erweiterte Auflage, S. 100

Ansprechpartner:

Katrin Mattern
(Diplom-Pflegewirtin)
Pflegedienstleitung
Geschäftsbereich Pflege, Service,
Dokumentation
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Telefon: 0351 458-3385
katrin.mattern@uniklinikum-dresden.de

Psychoonkologie

Diagnose „Krebs“ – und alles ist anders

Die rehabilitative Psychoonkologie der HELIOS Klinik Schwedenstein in Pulsnitz (Sachsen) unterstützt und begleitet den Behandlungsprozess durch:

- **Gesprächstherapie (Einzel/Gruppe)**
- **Körper-, Ergo- und Musiktherapie**
- **Physiotherapie**

Für Fragen zu Ihrer Reha kontaktieren
Sie bitte unseren Patientenservice:
(035955) 47-0



Dr. Claudia Böttcher
Fachärztin für Psychiatrie
und Psychotherapie,
Psychoonkologin,
HELIOS Klinik Schwedenstein



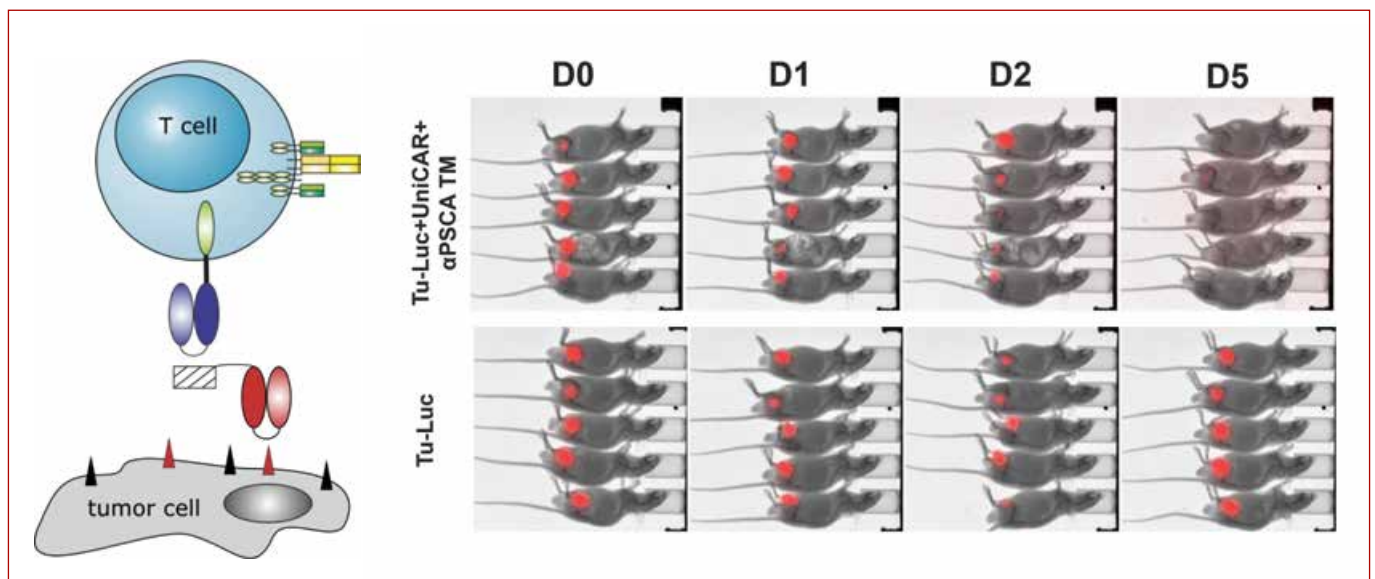
Eine Plattform für sichere Immuntherapien

Michael Bachmann, Gerhard Ehninger

Die Immuntherapie von Tumorerkrankungen gewinnt in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung. Neben Check-point Inhibitoren und bispezifischen Antikörpern stehen im Fokus des Interesses Immuneffektor Zellen (T Zellen), die mit chimären Antigenrezeptoren (CARs) genetisch verändert werden. CARs sind synthetische Rezeptoren, die üblicherweise aus einer Antikörper-basierten extrazellulären-, einer Transmembran-, sowie intrazellulären Signaldomänen bestehen. Über die extrazelluläre Domäne können CAR-modifizierte T Zellen die Tumorzellen erkennen. Nach dem Erkennen werden die Immunzellen über die Signaldomänen aktiviert und zerstören die Zielzelle. CARs werden mittels viraler Vektoren in isolierte Patientenzellen

transduziert. Die transduzierten Zellen werden expandiert und dem Patienten zurückgegeben. Insbesondere bei Patienten mit CD19 positiven Leukämiezellen konnte mit dieser Technologie beeindruckende Erfolge erzielt werden. Leider kann man einmal in den Patienten transferierte CAR T Zellen nicht mehr steuern. Dadurch können lebensgefährliche Nebenwirkungen auftreten, insbesondere, wenn die CAR T Zellen nicht selektiv den Tumor erkennen, sondern das Target auch auf gesunden Geweben exprimiert wird. Um dieses Risiko zu reduzieren, hat die Arbeitsgruppe um Michael Bachmann eine modulare CAR Plattform (UniCAR, Abb. 1) entwickelt. Im Unterschied zu konventionellen CARs erkennt die extrazelluläre Domäne von UniCARs

kein Tumorantigen sondern ein Peptidepitop von 10 Aminosäuren. Da das Peptidepitop weder auf der Oberfläche von gesundem noch Tumor-Gewebe exprimiert wird, sind UniCAR T Zellen nach einem adoptiven Transfer in den Patienten zunächst inert. Gibt man dem Patienten ein sogenanntes Targetmodul (TM), kann man darüber die UniCAR T Zellen mit Tumorzellen kreuzvernetzen, und letztlich dadurch erreichen, dass die Tumorzellen zerstört werden. Damit TMs die Kreuzvernetzung vermitteln können, sind TMs bispezifische Fusionsmoleküle, die zum einen eine Tumorerkennungsdomäne (meist abgeleitet von einem Antikörper) zum anderen das Peptidepitop enthalten, welches von den UniCARs erkannt wird. In einer jüngsten Studie wurden zwei



[Abb. 1] Links: das UniCAR Prinzip. UniCAR T Zellen erkennen ein Peptid-Epitop, welches Bestandteil des TMs ist. Dadurch kann das TM die UniCAR T Zelle mit der Tumorzelle kreuzvernetzen.

Rechts: UniCAR T Zellen wurden zusammen mit PSCA-positiven Tumorzellen in Gegenwart (Tu-Luc+UniCAR+PSCA-TM) bzw. Abwesenheit (Tu-Luc) in Mäuse gespritzt. Die Tumorzellen enthielten das Gen-codierend für Firefly-Luziferase, worüber die Tumore am Tag 0,1,2 und 5 (D0-D5) sichtbar gemacht werden konnten.

neue Targetmodule beschrieben, die gegen das Prostata-spezifische Stamm Zell Antigen (PSCA) bzw. das Prostata-spezifische Membranantigen PSMA gerichtet sind. Die beiden Targets werden insbesondere auf Prostatakarzinomen, aber unter anderem auch auf Pankreas- und einigen Mammakarzinomen exprimiert. Die Wirksamkeit dieser neuen UniCAR Module wurde sowohl in vitro als auch in vivo Mausmodellen (Abb. 1) gezeigt. ||

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Michael Bachmann
Universitäts KrebsCentrum Dresden (UCC)
Tumorimmunologie
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
michael.bachmann@uniklinikum-dresden.de

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.



LEISTUNGSSPEKTRUM

Röntgen | Nuklearmedizin | 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 Straße
Budapester Straße 2, 01069 Dresden (ehem. Marienstraße 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 Herzzentrum Dresden
Fetscherstr. 76, 01307 Dresden
Tel.: 0351 312320, Fax: 0351 3123250

Nuklearmedizin im UKD, Haus 4
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Tel.: 0351 4587631, Fax: 0351 4587282



ÜBERÖRTLICHE RADIOLOGISCHE GEMEINSCHAFTSPRAXIS

Deutsche Krebshilfe und UCC vergeben bundesweit erstmals die Auszeichnung **CLEVER IN SONNE UND SCHATTEN** an eine Dresdner Kita

Friederike Stölzel, Nadja Seidel, Sandra Herrmann, Melanie Glausch



Am 09. Juni 2017 wurde die Dresdner Kita „Gäste der Buche“ als erste CLEVER IN SONNE UND SCHATTEN-Kita ausgezeichnet. Zu Besuch kamen, gemeinsam mit Experten des Universitäts KrebsCentrums Dresden (UCC) und der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V. (ADP), Gerd Nettekoven, Vorstandsvorsitzender der Deutschen Krebshilfe und die Moderatorin Susanne Klehn, Botschafterin der Deutschen Krebshilfe für Hautkrebsprävention. Die Kinder der Hasengruppe zeigten den Gästen, was sie in ihrer SonnenschutzClown-Woche gelernt haben und wie kinderleicht Sonnenschutz sein kann. Das SonnenschutzClown-Programm des UCC stellt Kitas kostenfrei Materialien zum Sonnenschutz bereit. Es ist Teil des bundesweiten Projekts „Clever in Sonne und Schatten“ der Deutschen Krebshilfe in weiterer Kooperation mit der ADP und der Universität

zu Köln und dem Uniklinikum Köln. Die Kampagne unterstützt Eltern, Erzieher, Lehrer sowie Kinder- und Jugendärzte dabei, bereits die Jüngsten zum richtigen Sonnenschutzverhalten anzuleiten.

Warum ist Sonnenschutz gerade für die Kleinen so wichtig?

Weich, zart, verletzlich – Kinderhaut ist um ein Vielfaches empfindlicher als die Haut Erwachsener und braucht daher in der Sonne besonderen Schutz. „Die UV-empfindlichen Stammzellen, aus denen sich neue Hautzellen bilden, liegen bei Kindern sehr viel dichter unter der Hautoberfläche und sind somit den ultravioletten Strahlen der Sonne stärker ausgesetzt“, erläutert Professor Dr. Eckhard Breitbart, Vorsitzender der ADP. UV-Schäden der Haut, die in der Kindheit und Jugend erworben werden, sind maßgeblich für das Entstehen von Hautkrebs verantwortlich. Deutschlandweit

[Abb. 1] Der SonnenschutzClown Zitzewitz mit den kleinen Sonnenschutzexperten der Kita „Gäste der Buche“

©Deutsche Krebshilfe 2017

erkranken jährlich über 290.000 Menschen neu an einem Tumor der Haut, etwa 36.000 davon am gefährlichen malignen Melanom.

„Die Haut lässt sich mit ganz einfachen Regeln schützen: sich im Schatten aufhalten, schützende Kleidung tragen und Sonnencreme nutzen“, sagt Susanne Klehn, die selbst mit 27 Jahren an einem malignen Melanom erkrankte. Heute ist es ihr eine Herzensangelegenheit darüber zu informieren, wie dem vorgebeugt werden kann. „Eine tolle Möglichkeit, Sonnenschutz in die Kitas zu bringen, ist das SonnenschutzClown-Programm“, so Klehn.

DER Sonnenschutz Clown



Mit dem SonnenschutzClown Kitas nachhaltig unterstützen

Das UCC hat das Sonnenschutz-Clown-Programm entwickelt, um bereits Kinder altersgerecht für das Thema Sonnenschutz zu sensibilisieren und nachhaltige Veränderungen in der Kita zu unterstützen (Abb.1). „Im Rahmen einer SonnenschutzClown-Woche werden Drei- bis Sechsjährige spielerisch zu kleinen Sonnenschutzexperten“, sagt Dr. Nadja Seidel, Leiterin des Programms.

Unterstützt wird die Woche durch ein kostenloses Projektpaket. Dazu gehören beispielsweise eine DVD und ein Bilderbuch, in denen der Clown Zitzewitz die Kleinen mit in den Strandurlaub nimmt. Zudem haben die Kinder die Möglichkeit, sich als „Schatten-Detektive“ zu erproben und gemeinsam das „Lied vom Sonnenschutz“ zu singen. Alle Materialien stehen zum Download im Internet bereit unter www.krebshilfe.de/uv-schutz. Das Projektpaket kann unter www.uniklinikum-dresden.de/sonnenschutz ebenfalls kostenlos bestellt

CLEVER IN SONNE UND SCHATTEN

GUT GESCHÜTZT VOR UV-STRAHLEN

werden. Ab Herbst 2017 wird das Projektpaket durch eine unterhaltsame, mediale Weiterbildung für das Kita-Team komplettiert.

„Ganz besonders wichtig finde ich, dass das SonnenschutzClown-Programm durch seine didaktisch hervorragend aufbereiteten und medial gestützten Materialien bundesweit einsetzbar ist. Schon heute können wir bundesweiten Anfragen sofort und unkompliziert nachkommen, das ist toll“, betont Professor Dr. Gerhard Ehninger, Direktor des Universitäts KrebsCentrums Dresden (UCC).

Auszeichnung als CLEVER IN SONNE UND SCHATTEN-KITA

Kitas, die das Programm erfolgreich umsetzen, erhalten eine Auszeichnung: „Wir freuen uns sehr, heute die AWO-Kita ‚Gäste der Buche‘ als erste CLEVER IN SONNE UND SCHATTEN-KITA auszuzeichnen“, sagt Gerd Nettekoven. Gemeinsam mit Susanne Klehn und den kleinen Sonnenschutzexperten der Hasengruppe übergab er der Leiterin der Einrichtung, Anne Klusinsky, ein Auszeichnungsschild für den Eingangsbereich. ||

Weitere Informationen unter:

Präventions- und Bildungszentrum des
Universitäts KrebsCentrum Dresden (UCC)
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
Telefon: 0351 458-7445
nadja.seidel@uniklinikum-dresden.de
friederike.stoelzel@uniklinikum-dresden.de

Chirurgie des Ösophaguskarzinoms

Sören Torge Mees, Jürgen Weitz

Die gemeinsame Veröffentlichung des Robert Koch-Instituts und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (GEKID) „Krebs in Deutschland“ berichtet von ca. 500.000 Krebs-Neuerkrankungen in Deutschland pro Jahr [1]. Ungefähr 43 Prozent der Frauen und 51 Prozent der Männer erkranken im Laufe ihres Lebens an Krebs, wobei sich die Überlebenseaussichten für Betroffene durch die moderne Medizin in den letzten Jahrzehnten erheblich verbessert haben. Dieser positive Trend trifft auch für das Ösophaguskarzinom zu, welches jedoch per se zu den Malignomen mit schlechter Prognose gehört.

Epidemiologie

Jährlich erkranken in Deutschland ca. 5.000 Männer und 1.500 Frauen an einem Ösophaguskarzinom, was einer Inzidenz von 9 bzw. 2 auf 100.000 Personen entspricht. Ösophaguskarzinome sind für ca. 3 Prozent aller krebsbedingten Todesfälle bei Männern und ca. 1 Prozent bei Frauen verantwortlich. In Deutschland erkranken Männer 4-5 fach so häufig wie Frauen bei einem durchschnittlichen Erkrankungsalter von 67 bzw. 71 Jahren. Plattenepithelkarzinome machen 50–60 Prozent aller Ösophagustumore in Deutschland aus, wobei der Anteil der Adenokarzinome kontinuierlich ansteigt. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten betragen aktuell 22 Prozent für Männer und 24 Prozent für Frauen. Ursächlich ist die späte Diagnosestellung, da nur etwa jeder siebte Tumor in einem frühen Stadium (T1) diagnostiziert wird [1].

Interdisziplinäre Therapie

Die interdisziplinäre Zusammenarbeit spielt bei der Behandlung von Ösophaguskarzinomen eine besondere Rolle, da aufgrund der schlechten Prognose die bestmögliche Therapie angewendet werden sollte. Des Weiteren stellt eine Ösophagusresektion einen ausgedehnten operativen Eingriff dar, sodass eine sorgfältige präoperative Evaluation der physischen Kondition der Patienten gemäß AWMF S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome

und Adenokarzinome des Ösophagus“ [2] aus dem September 2015 dringlich empfohlen wird (Konsensstärke 100 Prozent): „Vor geplanter Ösophagektomie soll eine Risikoanalyse wichtiger Organfunktionen des Patienten erfolgen. Bei funktioneller Inoperabilität trotz onkologischer Resektabilität sollen andere Therapieverfahren eingesetzt werden.“ Daher sollte jeder Patient mit einem Ösophagustumor unbedingt in einer interdisziplinären Tumorkonferenz besprochen werden.

Chirurgische Therapie

Die chirurgische Resektion des Ösophaguskarzinoms in kurativer Intention ist ein wesentlicher Baustein der multimodalen Therapie. Bei Vorliegen eines histologischen gesicherten Ösophaguskarzinoms ohne Fernmetastasen und funktioneller Operabilität des Patienten besteht grundsätzlich die Indikation zur Operation. Bei T1-Karzinomen sollte ein lokales Vorgehen erwogen werden. Die S3-Leitlinie empfiehlt diesbezüglich eine endoskopische Resektion bei Nachweis einer hochgradigen intraepithelialen Neoplasie oder eines mukosalen Karzinoms (L0, V0, keine Ulzerationen, Grading G1/G2) im Barrett-Ösophagus. Bei einer oberflächlichen Submukosainfiltration eines Adenokarzinoms ohne Vorliegen von Risikofaktoren (pT1sm1; <500 µm Tiefeninvasion, L0, V0, G1/2, <20mm, keine Ulzeration) ist die endoskopische Resektion als Alternative

zur Operation zu erwägen. Ab dem Vorliegen folgender Tumorkonstellation wird eine Ösophagusresektion empfohlen: Submukosainfiltration ≥ 500 µm (Adenokarzinom), Lymph (L1)- oder Blutgefäßinfiltration (V1), Differenzierungsgrad $\geq G3$ und/oder Tumorrest am basalen Resektionsrand (R1) nach endoskopischer Abtragung.

Bei der Abwägung einer Operation gegen eine alleinige Radiochemotherapie sind außer dem Allgemeinzustand des Patienten zusätzlich die Höhenlokalisierung des Tumors und der Patientenwille zu berücksichtigen. Eine Ösophagusresektion besitzt eine signifikant geringere Lokalrezidivrate und eine bessere Langzeitfunktion im Vergleich zum nicht-chirurgischen Vorgehen, wobei die Operation mit einer erhöhten perioperativen Morbidität und Mortalität behaftet ist.

Das Ziel einer Ösophagusresektion ist die vollständige Entfernung des Tumors (R0-Resektion) und der regionären Lymphknoten. Ein zusätzliches Ziel ist die Minimierung der perioperativen Morbidität und Mortalität. In der S3 Leitlinie wird mit einem Konsens von 94 Prozent empfohlen, dass Ösophagus-Operationen in Kliniken mit hoher Fallzahl erfolgen sollten. Als Begründung wird die in der Literatur deutlich reduzierte postoperative Mortalität in Kliniken mit einer Mindestanzahl von 20 Ösophagusoperationen pro Jahr

aufzeigt [3, 4]. Passend hierzu finden sich in der Literatur Angaben zu einem verbesserten Langzeitüberleben von Patienten mit einem Ösophaguskarzinom, die von Chirurgen bzw. in Kliniken mit hoher Fallzahl operiert werden [5, 6].

Operationstechniken

Die Ösophagusresektion beinhaltet eine Resektionsphase mit vollständiger Entfernung des tumortragenden Ösophagus inklusive Zweifeld-Lymphadenektomie und eine Rekonstruktionsphase mittels Magenschlauchhochzug, Kolon- oder Dünndarminterposition.

Grundsätzlich sind die Technik und das Resektionsausmaß einer Ösophagusresektion von der Lokalisation des Tumors abhängig. Die Operation beginnt daher in der Regel mit einer Exploration derjenigen Körperhöhle (Abdomen oder Thorax), in welcher das höchste Risiko für das Vorliegen einer Inoperabilität vorliegt, z.B. Trachealinfiltration, Peritoneal-/Pleurakarzinose oder Lebermetastasen. Im Prinzip erfolgt bei distalen Ösophaguskarzinomen primär die Laparotomie und sekundär die Thorakotomie, da die Wahrscheinlichkeit einer Peritonealkarzinose oder abdominalen Metastasierung höher ist. Im Gegensatz dazu kann bei einem proximalen Ösophaguskarzinom die Thorakotomie als primäre Inzision zur Exploration des Thorax sinnvoll sein.

Konventionelle versus minimal-invasive Ösophaguschirurgie

Während in der Vergangenheit eine Ösophagusresektion sowohl im Abdomen als auch im Thorax mittels großer Zugangswege operiert wurde, können in der heutigen Zeit Teilschritte oder

[Abb. 1] Fertiggestellter Magenschlauch mit an der großen Kurvatur anhängendem Omentum majus einschließlich der intakten rechtsseitigen gastroepiploischen Gefäßarkade.

Aus: Kapitel 2.7.2 in: Messmann /Werner /Tannapfel (Hg.), Gastrointestinale Onkologie, © Georg Thieme Verlag, Stuttgart, geplantes Erscheinen: 2017



auch die gesamte Ösophagusoperation in minimal-invasiver Technik operiert werden.

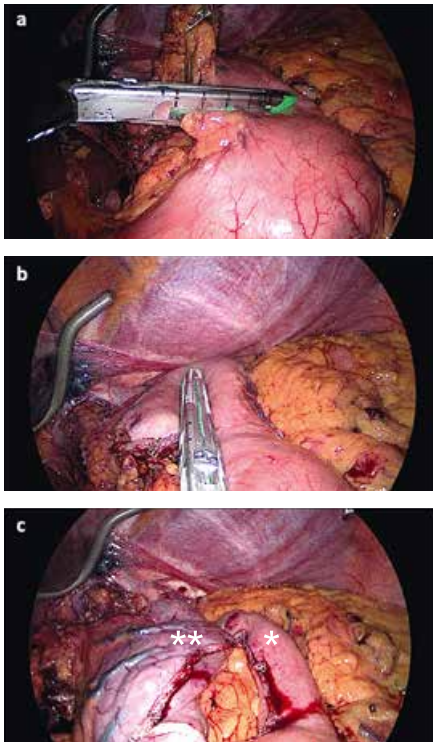
Konservative Ösophaguschirurgie
Weiterhin wird die abdomino-thorakale Ösophagusresektion (sog. Ivor-Lewis-Ösophagektomie) als Standard-Eingriff in vielen Kliniken genutzt. Diese Operationstechnik beinhaltet eine mediane Laparotomie und rechtsseitige Thorakotomie als Zugangswege. Zumeist erfolgt primär eine Laparotomie mit abdominaler Exploration. Bei Ausschluss einer Inoperabilität erfolgt die Präparation des Magens zur Bildung des Magenschlauchs. Der Magenschlauch wird entlang der großen Kurvatur unter Einsatz mehrerer Klammernahtmagazine (Stapler) gebildet (Abb.1). Kann der Magen nicht verwendet werden, wird als Alternative zumeist das Kolon verwendet. Der Dünndarm wird aufgrund seines in der Länge zumeist nicht ausreichenden Mesenteriums selten verwendet.

Im Rahmen der Oberbauchpräparation erfolgt eine abdominelle Lymphadenektomie, welche die Entfernung der Lymphknoten an der kleinen Magenkurvatur bzw. im Bereich des Omentum minus bis zum Ligamentum hepatoduodenale und entlang des Pankreasoberlands bis in den Milzhilus beinhaltet.

Nachfolgend wird der Ösophagus durch den thorakalen Zugang präpariert. Bei Durchtrennung des Ösophagus sollte der orale Sicherheitsabstand zum Tumor mindestens vier Zentimeter betragen. Die Lymphadenektomie erfolgt entlang des Ösophagus zwischen Aorta und Lunge und die transhiatal begonnene Lymphadenektomie wird inklusive Entfernung der Lymphknoten in der Trachealbifurkation systematisch nach kranial weitergeführt.

Die Anastomose wird als Ösophagogastrostomie im Thorax durchgeführt. Im Bedarfsfall kann die Operation zu einer abdomino-thorako-cervicalen Ösophagusresektion mit Anlage einer cervicalen Anastomose erweitert werden.

Eine weitere Option der konventionellen Chirurgie stellt die transhiatale Ösophagusresektion da. Diese wird üblicherweise mittels medianer Laparotomie und linksseitiger cervicaler Inzision durchgeführt. Bei Bedarf kann die Operation um eine rechtsseitige Thorakotomie erweitert werden. Nach Präparation des Magens mit Magenschlauchpräparation wird die Ösophagusmobilisation durch den Hiatus durchgeführt, was im Mediastinum einer teilweise stumpfen Präparation bedarf. Der Vorteil der üblicherweise



[Abb. 2a-c] Laparoskopische Erstellung des Magenschlauchs.

- * fertig gestellter Magenschlauch
- ** intraabdomineller Teil des Präparats (transthorakale Bergung im OP-Verlauf)

Aus: Kapitel 2.7.2 in: Messmann/Werner/Tannapfel (Hg.), Gastrointestinale Onkologie, © Georg Thieme Verlag, Stuttgart, geplantes Erscheinen: 2017

ersparten Thorakotomie mit geringerer pulmonaler Komorbidität muss mit dem Nachteil der suboptimalen thorakalen Lymphadenektomie abgewogen werden. Der proximale Ösophagus wird durch den linksseitigen Halszugang mobilisiert und die Anastomose wird als Ösophagogastrostomie am Hals angelegt. Die Anastomoseninsuffizienz-Rate ist entsprechend der Literatur bei der cervikalen Anastomose (13,6–16 Prozent) höher als bei der intrathorakalen Anastomose (3–10 Prozent) des abdomino-thorakalen Zugangs [7, 8]. Weiterhin besteht die Gefahr einer Verletzung des N. laryngeus recurrens mit Stimmbandparese. Vorteilhaft ist jedoch die geringere Inzidenz an schweren septischen Verläufen, da eine Anastomoseninsuffizienz über den Halszugang zumeist gut drainierbar ist und keine schwerwiegende Infektion des Thorax bzw. Mediastinums verursacht.



[Abb. 3] Darstellung des OP-Roboters (da Vinci® Surgical System) am Universitätsklinikum Dresden. Der Chirurg agiert an der Konsole (sog. Master, links im Bild) und der Assistent unterstützt an den Roboterarmen (sog. Slave, rechts im Bild) bzw. am Patienten (im Bild nicht dargestellt).

Minimal invasive Ösophaguschirurgie

Ösophagusresektionen können heutzutage minimal-invasiv durchgeführt werden, indem der abdominelle Teil der Operation laparoskopisch (Abb. 2) und der thorakale Teil thorakoskopisch erfolgt. Hierbei werden auch Kombinationen aus anteilig offener und minimal invasiver Chirurgie durchgeführt. Die minimal invasive Operationstechnik erfüllt die bekannten Vorzüge eines geringeren Zugangsstraumas.

In einer randomisiert kontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass die minimal invasive Ösophagusresektion insbesondere eine geringere pulmonale Komplikationsrate und schnellere Rekonvaleszenz bei sonst im Wesentlichen vergleichbarer Morbidität und Mortalität sowie Anzahl resezierter Lymphknoten im Vergleich zur offenen Chirurgie aufweist [9, 10].

Eine Variante der minimalen Ösophaguschirurgie stellt die Roboterchirurgie dar. Die Vorteile der OP-Roboter-Plattform des da Vinci® Surgical System (Intuitive Surgical) sind die verbesserten Freiheitsgrade der Instrumente und die optimierte Optik. Erste Studienergebnisse von Roboter-assistierten Ösophagusresektionen haben die sichere Durchführbarkeit der Operation und vergleichbare Lymphknotenanzahl im Rahmen der Lymphadenektomie aufzeigen können. Bislang sind am Universitätsklinikum Dresden durch unsere Klinik über 40 Ösophagusoperationen mittels Roboter erfolgreich durchgeführt worden (Abb. 3).

Für einen detaillierteren Überblick zur Ösophaguschirurgie empfehlen wir das von uns verfasste Buchkapitel im Lehrbuch Messmann/Werner/Tannapfel [12], welches in Auszügen die Grundlage dieses Artikels darstellt, sowie unseren Artikel zur Roboterchirurgie [13]. ||

References:

1. e.V. RK-IudGdeKiD: Krebs in Deutschland 2011/2012. 2015, 10. Ausgabe.
2. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) DKDuDKD: S3-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus. AWMF-Registernummer: 021/023OL Langversion 1.0 – September 2015.
3. Rubenstein JH, Shaheen NJ: Epidemiology, Diagnosis, and Management of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2015, 149(2):302-317 e301.
4. Holscher AH, Metzger R, Brabender J, Vallbohmer D, Bollschweiler E: High-volume centers--effect of case load on outcome in cancer surgery. *Onkologie* 2004, 27(4):412-416.
5. Brusselsaers N, Mattsson F, Lagergren J: Hospital and surgeon volume in relation to long-term survival after oesophagectomy: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2014, 63(9):1393-1400.
6. Derogar M, Sadr-Azodi O, Johar A, Lagergren P, Lagergren J: Hospital and surgeon volume in relation to survival after esophageal cancer surgery in a population-based study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2013, 31(5):551-557.
7. Barreto JC, Posner MC: Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. *World journal of gastroenterology* 2010, 16(30):3804-3810.
8. Markar SR, Arya S, Karthikesalingam A, Hanna GB: Technical factors that affect anastomotic integrity following esophagectomy: systematic review and meta-analysis. *Annals of surgical oncology* 2013, 20(13):4274-4281.
9. Sihag S, Kosinski AS, Gaissert HA, Wright CD, Schipper PH: Minimally Invasive Versus Open Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Comparison of Early Surgical Outcomes From The Society of Thoracic Surgeons National Database. *The Annals of thoracic surgery* 2015.
10. Guo W, Ma X, Yang S, Zhu X, Qin W, Xiang J, Lerut T, Li H: Combined thoracoscopic-laparoscopic esophagectomy versus open esophagectomy: a meta-analysis of outcomes. *Surg Endosc* 2015.
11. Markar SR, Karthikesalingam A, Vyas S, Hashemi M, Winslet M: Hand-sewn versus stapled oesophago-gastric anastomosis: systematic review and meta-analysis. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract* 2011, 15(5):876-884.
12. Messmann/Werner/Tannapfel (Hg.), *Gastrointestinale Onkologie, Kapitel 2.7.2* © Georg Thieme Verlag, Stuttgart, geplantes Erscheinen: 2017
13. Mees S.T./Kirchberg J./Weitz J. *Robotik in der Chirurgie. Passion Chirurgie.* 2017 Februar, 7(02): Artikel 03.

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Sören Torge Mees
Klinik und Poliklinik für
Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
Telefon: 0351 458-19151
soeren.mees@uniklinikum-dresden.de

Der stationäre Palliativdienst am Universitätsklinikum Dresden

Conrad Heuchel, Ulrich Schuler



Das Kern-Team des Stationären Palliativdienstes (v.l.n.r.: PD Dr. Ulrich Schuler, Direktor PalliativCentrum; Diplompsychologe Leopold Hentschel; Dr. Conrad Heuchel und Pfleger Axel Volkmann)

Patienten mit einer fortgeschrittenen, nicht heilbaren Erkrankung stellen insbesondere an einem universitären Krankenhaus der Maximalversorgung eine relevante Gruppe von Patienten dar, deren besondere Bedürfnisse berücksichtigt werden müssen. Nur ein geringer Teil dieser Patienten wird auf einer Palliativstation behandelt werden, die überwiegende Mehrheit wird auf Normalstation, aber auch in den Notaufnahmen oder Intensivstationen versorgt, sei es i.R. elektiver Behandlungen (z.B. Krebstherapie) oder als Notfall wegen akuter Probleme.

Mit dem Fortschreiten einer nicht heilbaren Erkrankung treten zunehmend leidvolle Symptome auf, welche neben

körperlichen Beschwerden mit psychischen, sozialen und spirituellen Sorgen einhergehen können und negative Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten haben.

Insofern stellen die Bedürfnisse dieser Patienten eine Herausforderung für alle Berufsgruppen dar, die mit deren Versorgung betraut sind.

Unterstützend kann seit Mitte 2016 der palliativmedizinische Dienst am UKD hinzugezogen werden.

Das sich noch entwickelnde Team des stationären Palliativdienstes begleitet und betreut schwer kranke Erwachsene während ihres stationären Aufenthaltes auf

allen Stationen des Universitätsklinikums Dresden. Die Einbindung kann zu jedem Zeitpunkt sinnvoll sein – insbesondere parallel zu einer krankheitsorientierten Behandlung wie Operationen, medikamentöser Therapie oder Bestrahlung. Wichtige Voraussetzungen für eine effektive Mitbetreuung ist ein frühzeitiger Kontakt zu Patient und Angehörigen. Die Mitbetreuung erfolgt in enger Abstimmung mit den behandelnden Ärzten und dem Pflorgeteam der bettenführenden Abteilung, diese bleiben weiterhin Hauptansprechpartner für den Patienten und den Angehörigen. Die stationäre Palliativversorgung ist in erster Linie beratend und unterstützend tätig und kann durch kontinuierliche Verfügbarkeit eine Entlastung des primären Behandlungsteam sein.

Der Palliativdienst kann immer dann unterstützend hilfreich sein, wenn komplexe körperliche, psychische und/oder soziale Probleme vorliegen, wie z. B.

- Schmerzen (in Zusammenarbeit mit dem Akutschmerzdienst der Klinik für Anästhesie und dem Universitäts-SchmerzCentrum USC)
- Andere belastende körperliche Symptome (z. B. Atemnot, Angst, Übelkeit, Erbrechen)
- Krankheitsverarbeitung/-bewältigung, sowohl auf Seiten des Patienten als auch der Angehörigen
- Entscheidungen zu Therapiezielen/ethische Entscheidungen
- Advance Care Planning (z. B. Hilfe bei der Erstellung einer Patientenverfügung oder Vorsorgevollmacht)
- Entlassmanagement (z. B. Organisation der weiteren Betreuung zu Hause oder in einer stationären Einrichtung, Vermittlung von SAPV etc.)

Der Palliativdienst arbeitet als multiprofessionelles Team (Ärzte, Pflegende, Psychoonkologen, Sozialdienst, Physiotherapie u. a.) und bietet dem primären Behandlungsteam auf Station Fachwissen, Beratung und Unterstützung an.

Ziel ist es, die Behandlungsqualität der stationären Versorgung (am UKD) dieser vulnerablen Patienten Klientel zu verbessern. Dabei liegt der Fokus auf dem Erhalt bzw. der Verbesserung von Lebensqualität, insbesondere durch eine symptomorientierte Therapie und

umfassende Begleitung, wodurch ein selbstbestimmtes und beschwerdearmes Leben bis zuletzt ermöglicht werden soll. Die Anforderung erfolgt im Klinikinformationssystem Orbis aktuell als Konsil des UCC.

Die Notwendigkeit, eine umfassende Versorgung für schwerkranke und sterbende Menschen anzubieten, wurde sowohl auf politischer und medizinischer Ebene, als auch auf Seiten der Kostenträger erkannt, was seinen Niederschlag u. a. im Hospiz- und Palliativgesetz (12/2015), der Leitlinie Palliativmedizin („S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ 05/2015) sowie Anfang 2017 in der Einführung einer neuen OPS-Ziffer (OPS 8-98h „Spezialisierte palliativmedizinische Komplexbehandlung durch einen Palliativdienst“) fand. ||

Ansprechpartner:

PD Dr. med. Ulrich Schuler
Universitäts PalliativCentrum und
Medizinische Klinik I
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
Telefon: 0351 458-4670
ulrich.schuler@uniklinikum-dresden.de

Krebspatienten und Haustiere – was ist zu beachten?

Stefanie Klein

Haustiere können für Krebspatienten eine große emotionale Hilfe sein. Einerseits. Andererseits sind Hunde, Katzen & Co. potenzielle Überträger von Krankheitserregern – und zwar auch wenn sie gesund, gut gepflegt und sauber sind. Die Keime, die vor allem in Tierkot zu finden sind, können Infektionen verursachen, die bei gesunden Menschen meistens ohne erkennliche Symptome verlaufen. Für Krebspatienten mit ihrem oft geschwächten Immunsystem dagegen werden sie unter Umständen gefährlich oder sogar lebensbedrohlich.

Wie es zur Immunschwäche kommt – ob aufgrund der Erkrankung selbst oder infolge der Behandlung, ist nebensächlich. Fest steht aber: Infektionen, entstanden durch Erreger wie Pilze, Viren, Bakterien und Parasiten können bei immunsupprimierten Menschen ein komplexes Spektrum von Erkrankungen verursachen, manchmal auch mit atypischem Verlauf. Um gezielt über Präventionsmaßnahmen aufklären zu können, sollten behandelnde Ärzte über Kontakte ihrer Patienten mit Tieren im häuslichen Umfeld auf dem Laufenden sein. Je nach Schweregrad der Immunschwäche und ihrer Entwicklung im weiteren Krankheitsverlauf werden Patienten in drei Gruppen mit unterschiedlichem Infektionsrisiko und daraus abgeleiteten Hygienemaßnahmen eingeteilt.



© fotolia.com/JPC-PROD

Trennung kann ratsam sein

Besonders Patienten nach allogener Stammzelltransplantation haben ein sehr schwaches Immunsystem. Daher verbringen diese Patienten einen großen Teil der intensiven Therapiephase im Krankenhaus. Sie werden meist erst dann entlassen, wenn sich die Blutbildung erholt hat und das Immunsystem zumindest teilweise wieder funktionsfähig ist. Im Krankheitsverlauf können jedoch Komplikationen auftreten, die das Immunsystem beeinträchtigen: Beispielsweise kann eine Graft-versus-Host-Erkrankung auftreten, die meist eine zusätzliche Immunsuppression notwendig macht. In dieser riskanten Situation

wird geraten, Haustiere nicht im eigenen Zuhause zu halten, sondern es stattdessen bei Verwandten oder Freunden unterzubringen. Meistens handelt es sich um eine vorübergehende Maßnahme, so dass Krebspatienten nicht dauerhaft auf ihre liebgewonnenen Wegbegleiter verzichten müssen.

Problem Jungtiere

Gegen die Anschaffung eines neuen Haustiers spricht grundsätzlich nichts, solange bestimmte Kriterien berücksichtigt werden. Jungtiere zum Beispiel, deren Immunsystem sich noch ausbildet und die noch keinen kompletten Impf-

schutz haben, sind tabu. Die Tiere sollten älter als sechs Monate sein, Katzen sogar älter als ein Jahr. Niedliche Katzenbabys sind für abwehrgeschwächte Krebspatienten also keine Option. Vor einer ersten Kontaktaufnahme des Tiers mit einem Krebspatienten ist der Besuch beim Tierarzt oberstes Gebot. Erst nach einem gesundheitlichen Check-Up ohne Beanstandung kann der neue Mitbewohner einziehen.

Der Streichelzoo ist tabu

Exoten oder Wildtiere sind immunsupprimierten Patienten grundsätzlich nicht zu empfehlen. Vor allem für

immunsupprimierte Kinder, aber auch für abwehrgeschwächte Erwachsene, die einen Ausflug mit ihren Kindern oder Enkelkindern planen, gilt: Wildtiere wie Mäuse, Ratten, Vögel, Hasen und Igel – auch verletzte Tiere – sollen prinzipiell nicht angefasst werden. Auch der direkte und indirekte Kontakt mit Reptilien wie Geckos und Schlangen ist zu vermeiden, denn sie übertragen eventuell ein völlig anderes Erregerspektrum. Ausgewachsene und junge Bauernhoftiere wie Kühe und Kälber, Pferde und Fohlen, Schafe und Lämmer, aber auch freilaufende Haustiere wie Hunde oder Katzen könnten aufgrund ihrer Haltungsbedingungen Kontakt zu Wildtieren haben. Daher gilt bitte meiden. Gleiches gilt übrigens auch für den Besuch im Streichelzoo oder Zirkus: Finger weg von Kaninchen, Ziegen, Elefanten, Eseln, Schildkröten und anderen. Betreuern von krebserkrankten Kindern fällt es oft schwer, diesen die Freude am Kontakt mit den Tieren zu nehmen, hat das Miteinander doch oft auch einen positiven Effekt. Eine Option können daher zum Beispiel besonders trainierte Therapiehunde sein. Grundsätzlich aber gilt: Die Begegnung des abwehrgeschwächten Kindes mit dem Tier muss von einem Erwachsenen beaufsichtigt werden.

Und was ist mit Vögeln?

Bei Vögeln als Haustier muss nach Art und Gattung unterschieden werden. Für Nutztiere wie Hühner gilt das selbe wie für typische Haustiervögel, etwa Wellensittiche: Sie sollten tierärztlich überwacht und frei von Vogelkrankheiten sein. Dies umfasst die durch den Erreger *Chlamydia psittaci* verursachte Papageienkrankheit (Ornithose), aber auch Infektionen durch

Krebspatienten und Haustiere.

Darauf ist zu achten:

- Gesunde Haustiere sollten regelmäßig tierärztlich überwacht und entwurmt werden, kranke Tiere müssen vom Tierarzt behandelt werden.
- Tiere müssen alle notwendigen Impfungen haben.
- Nach direktem Kontakt mit dem Tier sollten die Hände gewaschen und desinfiziert werden.
- Die Tiere sollten kein rohes Futter erhalten und sauberes Wasser bekommen.
- Katzentouletten sollten nicht von Patienten selbst gereinigt werden. Gleiches gilt für Vogelkäfige, Kaninchenställe, Terrarien und Aquarien. Auch mit Hundekot sollte ein Patient nicht in Berührung kommen. Bei der Versorgung der Tiere sollten Patienten auf die Hilfe von Freunden und Familie zurückgreifen.
- Abwehrgeschwächte Patienten sollten sich von ihren Haustieren nicht ablecken oder küssen lassen. Streicheleinheiten sind erlaubt und können Mensch wie Tier gleichermaßen gut tun. Wildes Spielen sollte allerdings vermieden werden, um Kratz- oder Bisswunden zu verhindern.

Salmonellen oder *Campylobacter*-Arten. Taubenschläge mit Brieftauben und Speicher, auf denen freilebende Tauben nisten, sind zu meiden, da die Vögel unkontrolliert mit der Außenwelt in Berührung kommen. Um auf der sicheren Seite zu sein und nicht in Kontakt mit Vogelkot zu kommen, ist

immunsupprimierten Patienten vom längeren Aufenthalt in und vor einer Vogelvoliere abzuraten. Der Vogelkäfig zuhause stellt allerdings keine Gefahr dar, vorausgesetzt, die Vögel fliegen nicht frei in der Wohnung umher und die tägliche Reinigung des Käfigs wird von anderen übernommen. ||

dkfz. DEUTSCHES
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM
KREBSINFORMATIONSDIENST

Fragen zu Krebs? Wir sind für Sie da.



0800 – 420 30 40
täglich von 8.00 – 20.00 Uhr



krebsinformationsdienst@dkfz.de



www.krebsinformationsdienst.de

Ansprechpartner:

Dr. med. vet. Stefanie Klein
Krebsinformationsdienst KID
Deutsches Krebsforschungszentrum
Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 280, 69120 Heidelberg
Telefon: 06221 422890
stefanie.klein@dkfz.de

Forschungshighlights am UCC

Frank Buchholz

Derzeit sind schätzungsweise mehr als 300 Krebsarten in der Medizin bekannt, welche sich in Auftreten, Ausprägung und auch Häufigkeit stark unterscheiden. Nicht nur die jeweils sehr individuelle Ausprägung und somit differierende Aggressivität der Krebserkrankung der Patienten, meist hervorgerufen durch Mutationen im Genom, rücken personalisierte Therapien immer mehr in den Vordergrund, sondern auch Maßnahmen zur Früherkennung von Krebserkrankungen und deren effizientere

Behandlung gewinnen immer mehr an Bedeutung. Um Krankheitsverläufe detailliert beschreiben zu können, sind die wissenschaftlichen Fachbereiche der Molekularen Zellbiologie und Genetik von essentieller Bedeutung. So erlauben wissenschaftliche Ansätze auf diesen Gebieten, nicht nur Voraussagen von erblich bedingten Krebserkrankungen, welche eine frühe Diagnostizierung und auch Vorsorge bzw. optimale medizinische Versorgung ermöglichen, sondern es können auch künftige Heilungschancen

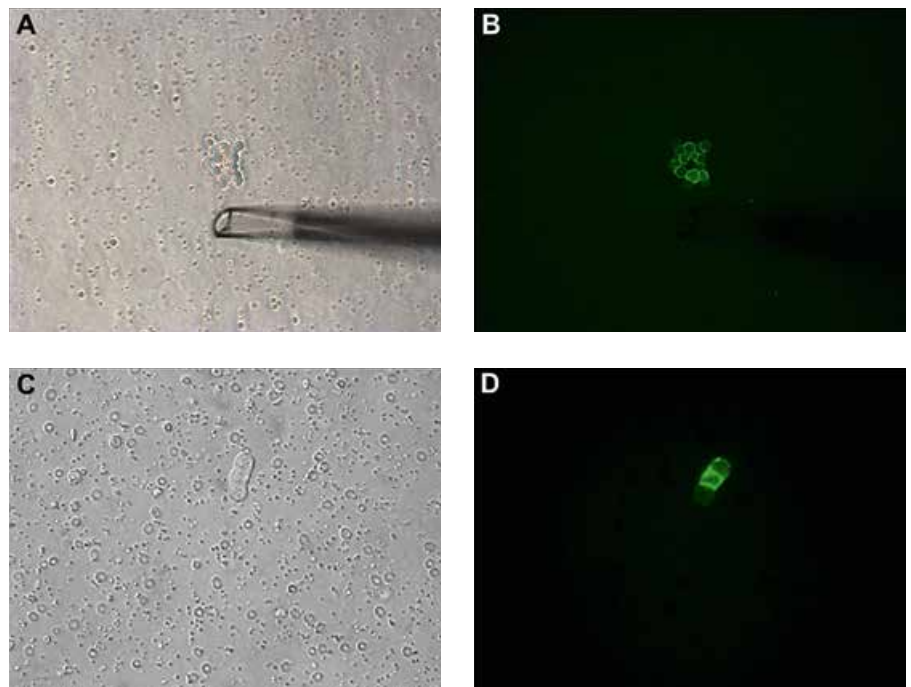
wesentlich erhöht werden. Hierbei ist entscheidend, molekularbiologische Untersuchungen durchzuführen, die sich zentral mit der Fähigkeit von Tumoren zur Metastasierung in entfernte Gewebe beschäftigen.

Forschungsgruppen am Universitäts-KrebsCentrum Dresden (UCC) haben sich genau mit diesen Fragestellungen beschäftigt und konnten für die Medizin zukunftsweisende Resultate erzielen. ||

Zirkulierende Tumorzellen zeigen Stammzellcharakteristika

Während der Primärtumor beim kolorektalen Karzinom in aller Regel chirurgisch gut zu entfernen ist, sind es seine Metastasen, die die Prognose der Patienten limitieren. Das molekulare Korrelat der Metastasierung sind zirkulierende Tumorzellen (CTCs), deren prognostische Relevanz inzwischen bei vielen Tumorerkrankungen inklusive dem kolorektalen Karzinom gut etabliert ist. Da nahezu alle Patienten mit einem kolorektalen Karzinom an den Metastasen und nicht am Primärtumor versterben, sind CTCs für die Prognose dieser Patienten von enormer Bedeutung.

Leider sind CTCs im kolorektalen Karzinom jedoch eine extrem seltene Erscheinung: Unter 10 Milliarden Blutzellen findet sich im Durchschnitt nur eine einzige CTC, bei vielen Patienten sind trotz metastasierter Erkrankung überhaupt keine CTCs zu finden. Aus diesem Grund sind diese Zellen bisher kaum charakterisiert, was die Entwicklung von Behandlungsstrategien gegen CTCs nahezu unmöglich macht.



[Abb. 1] Zirkulierende Tumorzellen.

A. Lichtmikroskopische Aufnahme eines im Blut zirkulierenden Mikroembolus („CTC cluster“) aus Tumorzellen. B. Fluoreszenzmikroskopische Aufnahme des gleichen Clusters. Die Zellen wurden mit einem Antikörper gegen EpCAM, ein auf epithelialen Tumoren exprimierter Oberflächenmarker, markiert. C & D. Licht- und fluoreszenzmikroskopische Aufnahmen von drei aneinanderhaftenden CTCs im Blut einer Maus.

Forscher aus der Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie haben daher ein orthotopes Mausmodell entwickelt, in dem das kolorektale Karzinom in allen seinen Stadien, vom Primärtumor bis zur fortgeschritten metastasierten Tumorerkrankung, nachgestellt und untersucht werden kann. In diesem Mausmodell können die Wissenschaftler reproduzierbar und an vorbekannten Zeitpunkten CTCs quantifizieren und isolieren, was erstmals eine systematische Untersuchung dieser Zellpopulation ermöglicht.

In einer 2016 in „Oncotarget“ publizierten Arbeit stellen die Chirurgen ihr Mausmodell vor und zeigen die damit gewonnenen neuen Erkenntnisse über CTCs: So scheinen CTCs ihre Zell-Zell-Adhäsionsmoleküle weitgehend verloren zu haben, was ihre Lösung aus dem Tumorzellverband mit erklären kann. Außerdem scheinen sie in einer Art Inaktivitätszustand zu sein, während sie in der Blutbahn zirkulieren. Das lässt annehmen, dass sie von klassischen Zytostatika kaum erreicht werden, da diese vorwiegend sich-aktiv-teilende Zellen schädigen. Darüber hinaus scheinen die

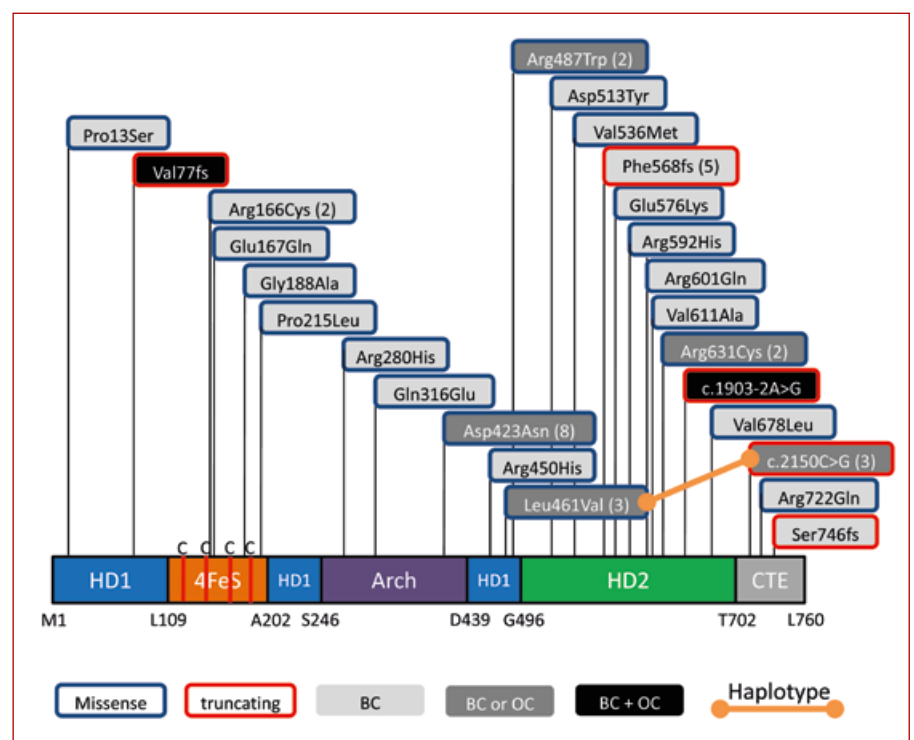
CTCs Stammzeileigenschaften zu besitzen, weshalb sie imstande sind, neue Tumoren in anderen Organen bilden zu können. In der Tat waren die CTCs, welche die Wissenschaftler isolieren konnten, in der Lage, sowohl in der Zellkulturschale weiter zu wachsen als auch in vivo neue Tumoren zu bilden. Die so gewonnenen Erkenntnisse könnten in der Zukunft dazu eingesetzt werden, direkt gegen CTCs gerichtete Therapiestrategien zu finden, um insbesondere bei nicht-metastasierten Patienten das Auftreten von Fernmetastasen des kolorektalen Karzinoms zu unterbinden. ||

Referenz: Schölch et al., Oncotarget. 2016 May 10;7(19):27232-42.

Auf der Suche nach neuen Genen für familiäre Tumorprädisposition

Familiäre Krebserkrankungen betreffen etwa 10 Prozent aller Tumor-Patienten und werden immer noch zu selten diagnostiziert. Aktuell sind mehr als 120 solcher Tumorrisikosyndrome bekannt. Wird die genetische Ursache für das erhöhte Tumorrisiko in einer Familie aufgeklärt, können für Familienmitglieder mit

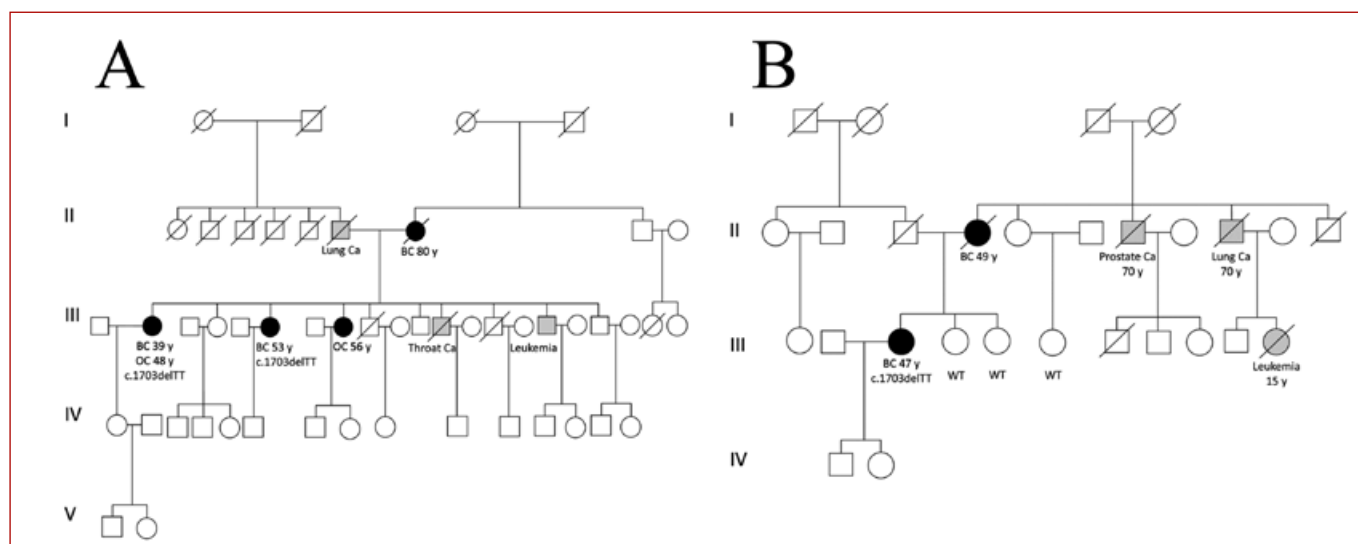
[Abb. 2] Mutationen im ERCC2 Protein. Die in einer internationalen Kohorte von 1.345 Index-Patienten mit Brust- (BC) und/oder Eierstockkrebs (OC) gefunden Mutationen sind über alle funktionellen Bereiche ("Domänen", in der Blockdarstellung des Proteins mit unterschiedlichen Farben gekennzeichnet) verteilt. Einige dieser Mutationen wurden mehrfach (Anzahl in Klammern) in unverwandten Indexpatienten aus unterschiedlichen Familien gefunden.



nachgewiesener Mutation gezielt Vorsorgeuntersuchungen vorgenommen werden, um Tumore sehr frühzeitig zu diagnostizieren und effizient zu behandeln. Familienmitgliedern, die die familiäre Mutation nicht tragen, könnten hierbei unnötige Vorsorgeuntersuchungen erspart bleiben und darüber hinaus kann ihnen die Angst vor der familiären Krebserkrankung genommen werden. Methodik und Umfang der Genetischen Diagnostik haben sich in den letzten zwei Jahren enorm weiterentwickelt. Am Institut für Klinische Genetik (Direktorin: Prof. Dr. med. Evelin Schröck) werden Diagnostik und Forschung eng verknüpft und im Rahmen nationaler und internationaler Konsortien (ERN-GENTURIS, European Reference Network on GENetic Tumor Risk Syndroms (GENTURIS)) durchge-

führt. Neben den sogenannten „core“-Genen, für die bereits ein breiter Konsens im Rahmen der Diagnostik besteht, werden als Teil von Forschungsprojekten auch Kandidatengene auf ihren möglichen Beitrag zur Entstehung familiärer Krebserkrankungen untersucht. Dabei hat Herr Dr. Andreas Rump zusammen mit einer internationalen Gruppe von Koautoren das für DNA-Reparatur zuständige Gen ERCC2 umfangreich untersucht. In einer großen Kohorte von 1.345 Indexpatienten mit familiärem Brust- und Eierstockkrebs wurden 25 unterschiedliche Mutationen in ERCC2 identifiziert (Abb. 2), wobei einzelne dieser Mutationen sowohl mehrfach innerhalb einer Familie (Abb. 3) als auch mehrfach in nicht-verwandten Familien auftraten. Dabei stellten sich die meisten Mutationen als „Founder“-Mutationen

heraus, von denen einige ausschließlich in einzelnen Ländern (wie z.B. Litauen) auftreten, während andere länderübergreifend ausgeprägt und zum Beispiel in Tschechien häufig, in Litauen und Sachsen selten und in Westdeutschland überhaupt nicht anzutreffen sind. Es wurde gezeigt, dass die diagnostische Bewertung von anfangs auffälligen Befunden sehr sorgfältig an großen, regionalen Kontrollgruppen überprüft und durch funktionelle Analysen validiert werden muss. Die Bewertung, ob eine ERCC2-Mutation zur Entstehung von familiärem Brust- und Eierstockkrebs beiträgt oder nicht, kann aktuell nur in jedem Einzelfall vorgenommen werden, wenn in der Familie festgestellt werden kann, welche Familienmitglieder die Variante tragen und wer davon an Krebs erkrankt ist. ||



[Abb. 3] Familien mit delTT-Leserastermutation. Die Stammbäume von zwei nicht-verwandten Familien aus Dresden (A) und Litauen (B) zeigen eine Assoziation des Auftretens einer pathogenen ERCC2 Mutation (d.1703delTT) mit Brust- (BC) oder Eierstockkrebs (OC). Bei den mit WT („Wildtyp“) gekennzeichneten Personen wurde die Mutation ausgeschlossen.

Referenz: Rump A et al., PLoS Genet. 2016 Aug 9;12(8):e1006248.

Darüber hinaus werden am Institut Forschungsprojekte zur hochauflösenden Detektion von Deletionen und Duplikationen bei familiären Tumorsyndromen mit einer Auflösung von bis zu 1 kb durchgeführt (Referenz: Hackmann K et al., Breast Cancer Res Treat (2016) 159:585–590) sowie weitere Beiträge zur Bewertung von Kandidatengen des Familiären Brust- und Eierstockkrebs, z.B. des FANCM-Gens, erarbeitet (Referenz: Neidhardt G et al., JAMA Oncol. 2016 Dec 29. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.5592.) ||

Ansprechpartner:

Prof. Dr. Frank Buchholz
 Leiter für translationale Forschung
 Universitäts KrebsCentrum Dresden (UCC)
 Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus
 TU Dresden
frank.buchholz@tu-dresden.de

Die GHD GesundHeits GmbH – Region Keicare Ihr Partner für Dienstleistungen im Gesundheitswesen

Unsere Leistungen – Ihre Vorteile:

Die GHD GesundHeits GmbH Deutschland ist das größte ambulante Gesundheits-, Therapie- und Dienstleistungsunternehmen Deutschlands für eine ganzheitliche Betreuung von Kunden und Patienten mit über 1.900 Mitarbeitern.

Unsere Therapiebereiche:

- Ernährungsberatung • Trinknahrungsprodukte
- Enterale und Parenterale Ernährung • Wunde
- Stoma • Antibiose • Onkologie • Schmerz
- Inkontinenz • Immunologie • Arzneimittel
- Tracheostomie und Laryngektomie • Wachkoma
- Spezielle pharmazeutische Therapien

GHD GesundHeits GmbH Deutschland Region Keicare

Glashütter Straße 53 | 01309 Dresden
 Telefon: (0351) 21 06 88 0 | Telefax: (0351) 21 06 88 60
 E-Mail: keicare@gesundheitsgmbh.de
 Internet: www.gesundheitsgmbh.de



Der andere Focus^{*}

Risikoangepasste Bewegung für sich selbst und jedermann.

Gespräch mit Prof. Dr. med. Lorenz Hofbauer

Beate Hornemann



Lorenz Hofbauer leitet den Bereich Endokrinologie/Diabetes/Knochenstoffwechselerkrankungen der Medizinischen Klinik III am Universitätsklinikum Dresden. Neben Volkserkrankungen wie Osteoporose beschäftigt sich der Arzt und Wissenschaftler auch mit Therapieansätzen bei Knochenmetastasen. Erst kürzlich bewilligte die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) das Schwerpunktprogramm μ BONE zu Knochen und Krebs. Gleichzeitig gilt seine Aufmerksamkeit den Patienten im Zentrum für Gesundes Altern, denen er ebenso wie Krebspatienten regelmäßige Bewegung empfiehlt und für die er selber **läuft**. Wie, das erfahren wir jetzt.

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

Im letzten Sommer gab es eine witzige Aktion unseres Mitarbeiterrestaurants Caruso, nämlich „Eisschlecken für einen guten Zweck“. Natürlich zog dies viele Unterstützer an. Witzig deshalb, weil der gute Zweck in Verbindung mit einer, auf den ersten Blick weniger genussvolleren Aktion stand. Es ging um einen Spendenlauf über die Alpen ...

... ja, das Laufen für den guten Zweck hat am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden mittlerweile Tradition. Nachdem ich 2013 und 2015 für die Stiftung Hochschulmedizin unterwegs war und für jeden gelaufenen Höhenmeter um Spenden warb, startete auch 2016 mein Laufpartner Dr. Silvio Weber in den Alpen. Ich stand ihm als Coach und Mentor zur Seite. Manchmal galt es 2.000 bis 3.000 Höhenmeter täglich zu überwinden. Das ist schon etwas ganz Großes.

Bisher haben Sie durch Ihre Laufaktionen ca. 30.000 EUR zur Stiftung Hochschulmedizin Dresden beigetragen. Über diese Aktionen wurde jeweils vielseitig berichtet. Klinikmitarbeiter fieberten mit und fragten sich, warum tun Sie sich das an ... haben Sie sich diese Frage auch gestellt?

Zunächst kann ich ergänzen, dass nicht nur Mitarbeiter und Freunde gedanklich dabei waren. Ich erhielt auch von Patienten eine großartige Resonanz. Beispielsweise sprach mich eine 85jährige, chronisch kranke Patientin begeistert darauf an, was mich sehr berührte. Silvio Weber und ich sind uns einig, wenn wir meinen, es ist ein Privileg, laufen zu können. Das trägt einen auch über mühsame

Abschnitte dieser Distanzen. Die Verbindung mit der Spendenidee gibt ebenso reichlich Ansporn durchzuhalten.

Alpenläufe sind die besondere Ausnahme in Ihrer Laufpassion. Angefangen hat es als Kind mit Ausdauerlauf in der Schule oder organisiert in Trainingszentren?

Nein, ganz und gar nicht. Als Kind war ich eher ein Mannschaftssportler, ganz klassisch beim Fußball und etwa 2–3 Wochen pro Jahr Alpinski fahren. Zum Laufen als sportliche Betätigung bin ich erst relativ spät, mit 38 Jahren gekommen. Meine Frau, selbst begeisterte Läuferin hat mich motiviert und damals zu meiner ersten Laufveranstaltung hier in Dresden angemeldet. Da konnte ich nicht kneifen. Überhaupt kann ich sagen, dass mich diese Begeisterung der hiesigen Laufsportbewegung angesteckt hat. Nun gehört das Lauftraining zu meinem Alltag dazu, auch auf Kongressreisen sind die Laufschuhe immer im Gepäck.

Über positive Auswirkungen von Sport wird allerhand mit mehr oder weniger Realitätsnähe geschrieben. Wie ist Ihre ganz persönliche Sicht?

Aufgrund vielfacher dienstlicher Abläufe an einer Uniklinik habe ich mit dem Laufen eine Sportart gefunden, die neben der Arbeit immer und überall möglich ist. Erfreulicherweise ist das private Verständnis meiner Frau groß, weil sie diese Passion ebenso teilt. Ich kann den Expertenmeinungen sehr wohl zustimmen, dass man beim Laufen gute Ideen und kreative Lösungen bekommt. Vor allem „bergauf“ sortiert sich wichtig und

unwichtig. Nicht zu vergessen, bringt der Laufsport den körperlichen Ausgleich zum langen Sitzen und wirkt sich positiv auf Schlaf und Appetit aus.

Alpenlauf, Marathon, Waldpark-Runde ... was empfehlen Sie Kollegen?

So wie ich von meiner Partnerin angesteckt wurde, möchte auch ich sehr gerne meine Laufbegeisterung übertragen. Sich von erfahrenen Läufern (z.B. auch bei Carus Vital) gut beraten lassen, gute Laufschuhe und dann z.B. ab an die Elbe. Zunächst kleine Trainingseinheiten und ebene Strecken, später dann vielleicht auch anspruchsvolleres Gelände.

Zumindest mag ich steinigtes, unwegsames Terrain besonders. Der Fachbegriff ist Trailrunning.

... und was sollten Patienten Ihrer Meinung beachten?

Das Zauberwort heißt „risikoangepasst“. Bewegung ist gut, ob für jung oder älter, Osteoporose- oder auch Krebspatienten. Gerade in der knochenmetastasierten Situation empfiehlt sich die Anleitung durch Physiotherapeuten. Regelmäßige Spaziergänge oder kleine Wanderungen sind dabei dem Patienten gegenüber genauso anerkennend wertzuschätzen, wie ein durchgehaltener Marathon beim geübten Läufer. ||



UniversitätsCentrum für Gesundes Altern

Ende 2015 wurde dieses interdisziplinäre Zentrum zur noch besseren und koordinierten Versorgung älterer Patienten am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden gegründet.

Das Zentrum vereint die speziell auf ältere Menschen abgestimmte stationäre Versorgung mit ambulanten Therapieformen. Zusätzlich wird der Fokus auf präventiven Maßnahmen liegen. Beides soll älteren Menschen ein Höchstmaß an Selbstbestimmung und Selbstständigkeit in ihrer Lebensführung ermöglichen. Ziel des Zentrums ist es, speziell älteren Patienten einen effizienteren Zugang zu den verschiedenen Therapieformen und Untersuchungen zu ermöglichen. Darüber hinaus werden spezielle Fort- und Weiterbildungsmaßnahmen für Ärzte und Pflegekräfte ein ebenfalls wichtiger Baustein des Zentrums sein.



Stiftung Hochschulmedizin Dresden

Ansprechpartner:

Stiftung Hochschulmedizin Dresden
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden
Telefon: 0351 458-3715
Telefax: 0351 458-4318
info@stiftung-hochschulmedizin.de
www.stiftung-hochschulmedizin.de

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus Dresden
www.uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr.-Ing. Stefanie Speidel

geboren am 30. Dezember 1978 in Karlsruhe



© André Wirsig für NCT Dresden

- 2005** Diplom in Informatik, Universität Karlsruhe (TH), Diplomarbeit am Royal Institute of Technology Stockholm, Schweden, „Single Camera Localization and Mapping on a Mobile Robot Platform“
- 2005 – 2017** Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Anthropomatik, Karlsruher Institut für Technologie (KIT)
- 2005 – 2009** Doktorandin Graduiertenkolleg 1126 „Entwicklung neuer computerbasierter Methoden für den Arbeitsplatz der Zukunft in der Weichteilchirurgie“, Universität Heidelberg
- 2007** Technology Award, European Association for Endoscopic Surgery
- 2009** Promotion an der Fakultät für Informatik, Universität Karlsruhe (TH) „Analyse endoskopischer Bildsequenzen für ein laparoskopisches Assistenzsystem“
- 2009 – 2011** Postdoktorandin Graduiertenkolleg 1126
- 2012 – 2017** Nachwuchsgruppenleiterin „Chirurgische Assistenzsysteme“, Institut für Anthropomatik und Robotik (KIT)
- 2011** Margarete-von-Wrangel Fellowship
- 2011** Maria Gräfin von Linden Preis
- 2013** Vorlesungspreis Medizinische Simulationssysteme (KIT)
- 2014 – 2017** KIT Associate Fellow (Promotionsrecht)
- 2014 – 2015** Gastwissenschaftlerin Heidelberger Institut für Theoretische Studien (HITS)
- 2014** Forschungsaufenthalt EMCL, Universität Heidelberg
- 2015** Hamlyn Surgical Robotic Challenge – Best Live Demo
- 1. April 2017** Professorin für Translationale Chirurgische Onkologie am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Dresden

Prof. Dr. med. Marc Schmitz

geboren am 15. Dezember 1968 in Koblenz



© Gabriele Bellmann

- 1989 – 1995** Studium der Humanmedizin, Johannes Gutenberg Universität, Mainz
- 1996 – 1997** Arzt im Praktikum, Institut für Immunologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden
- 1994 – 1997** Promotion summa cum laude (Dr. med.), Institut für Physiologische Chemie und Pathobiochemie, Johannes Gutenberg Universität, Mainz
- seit 1997** Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Institut für Immunologie, Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden
- 2000** Forschungsaufenthalt, Institute for Arthritis and Immunology, Oklahoma Medical Research Foundation (OMRF), Oklahoma
- 2001** Carl Gustav Carus Preis für hervorragende Lehre an der Medizinischen Fakultät, TU Dresden
- 2002** Graduierten-Stipendium der Novartis-Stiftung für therapeutische Forschung
- 2003** Habilitation im Fach Immunologie
- 2004** AACR-AFLAC Scholar in Training Award, American Association for Cancer Research
- 2004** ASH Travel Award, American Society of Hematology
- 2004** Venia legendi
- seit 2004** Gutachter für wissenschaftliche Zeitschriften (u. a. Nat Commun, J Allergy Clin Immunol, Blood, Leukemia, Cancer Res, Clin Cancer Res, Stem Cells, Haematologica, Int J Cancer, Cancer Immunol Immunother, Br J Cancer, Cancer Lett)
- 2007** Fachimmunologe (DGFI)
- 2008** Außerplanmäßiger Professor
- 2009 – 2015** Editorial Board Mitglied, Immunotherapy
- 2011 – 2014** Editorial Board Mitglied, BMC Cancer
- seit 2016** Leiter Immune Monitoring Unit, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT), Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, 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 27 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

Derzeit laufen am UCC mehr als 70 klinische Studien zu diversen onkologischen Fragestellungen. Beispielhaft werden hier drei Projekte in Kurzform vorgestellt.

PHOCUS (JX594-HEP024)

Eine randomisierte, offene Phase-3-Studie zu Pexa-Vec (Vaccinia GM-CSF/Thymidinkinase-deaktivierter Virus) mit anschließender Sorafenib-Behandlung im Vergleich zur Sorafenib-Monotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenem, hepatozellulärem Karzinom ohne vorausgegangene systemische Therapie

Ziel Dies ist eine randomisierte Phase-3-Studie, durch die untersucht werden soll, ob eine Behandlung von Patienten mit einem Hepatozellulären Karzinom mit einer Vaccinia-Virus basierten Immuntherapie (Pexa-Vec) mit anschließender Sorafenib-Behandlung die Lebenszeit gegenüber der von Patienten, die mit Sorafenib behandelt werden, verlängert.

Einschlusskriterien

- Histologisch/zytologisch gesichertes Hepatozelluläres Karzinom
- Fortgeschrittenes Stadium HCC (Barcelona Clinic Liver Cancer [BCLC] Stadium C oder B nach American Association for the Study of Liver Disease [AASLD] guidelines)
- Mindestens eine meßbarer Tumor in der Leber, ≥ 1 cm längster Durchmesser (LD)
- Child-Pugh Class A
- Performance Status 0 oder 1 nach der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Skala
- Adäquate hämatologische Leber- und Nierenfunktion
- Weitere Einschlusskriterien siehe Protokoll

Ausschlusskriterien

- Histologische Sicherung eines Cholangiokarzinoms, Hepatocholangiokarzinoms, Fibrolamellaren Karzinoms und Hepatoblastoms
- Symptomatische kardiovaskuläre Erkrankung, einschließlich, aber nicht begrenzt auf signifikante koronare Arterienkrankheit oder Herzinsuffizienz innerhalb der letzten 12 Monate
- Aktuelle und vergangene kardiovaskuläre Erkrankungen (z. B. Myokardinfarkt, ischämische Kardiomyopathie) ohne kardiologische Konsultation und Klärung vor Studienteilnahme
- Vorerkrankung mit moderater oder schwerer Aszites, Blutung ösophagealer Varizen, hepatischer Enzephalopathie oder Pleuraergüssen, die in Beziehung zu einer Leberinsuffizienz innerhalb von 6 Monaten vor Screening stehen
- Bulky disease Patienten: Tumore, die > 50 Prozent des Lebervolumens ausmachen und/oder mit Tumorinvasion in die Vena cava inferior
- Bekannte signifikante Immunschwäche wegen zugrundeliegender Erkrankung (z. B. HIV/AIDS) und/oder Immunsuppressive Medikation einschließlich Hochdosis Kortikosteroide
- Bestehende schwere entzündliche Hauterkrankungen mit medizinischer Behandlung
- Vorgeschichte eines schweren Ekzems mit medizinischer Behandlung
- Weitere Ausschlusskriterien siehe Protokoll

Studientherapie Experimenteller Arm: Pexa-Vec mit anschließender Sorafenib-Behandlung

Vergleichsarm Sorafenib

Kontakt PD Dr. med. Gunnar Folprecht

Ziel	Das Ziel der Studie ist zu prüfen, ob durch eine neoadjuvante Radiochemotherapie mit verzögerter und entsprechend dem Therapieansprechen individualisierter Operationsstrategie die Rate funktions-erhaltender lokoregionärer Kontrollen im Vergleich zum Standardvorgehen erhöht werden kann.
Einschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none">• histologische Diagnose eines invasiven Adenokarzinoms des unteren Rektumdrittels (bis 8 cm kranial der Anocutanlinie, Höhenlokalisierung mit starrer Rektoskopie)• Adenokarzinom des Rektums, Stadium cT3, cN0/cN+, M0 oder cT1-2, cN+, M0• resektable Tumoren und operationsfähige Patienten• Chemotherapiefähigkeit für 5-FU bzw. Capecitabine (adäquate kardiale Funktionsfähigkeit und laborchemische Parameter)• erhaltene Sphinkterfunktion vor Therapie (Wexner score ≤ 6, Defäkations-Score ≥ 25)• guter Allgemeinzustand (ECOG Performance Status 0–1)• Alter ≥ 18 Jahre• adäquate Compliance zur Sicherstellung der engmaschigen Nachuntersuchungen• Einwilligungsfähigkeit des Patienten und schriftliches Einverständnis• keine Kontraindikation für die Durchführung von MRT-Bildgebung für Diagnostik und Nachsorge
Ausschlusskriterien	<ul style="list-style-type: none">• Rektumkarzinom:<ul style="list-style-type: none">• < 1 mm Abstand oder Infiltration des Musculus sphincteri ani externus (verifiziert im MRT)• unmittelbare Angrenzung an den Musculus levatori ani (verifiziert im MRT)• Beckenwandinfiltration (verifiziert im MRT)• positive/verdächtige Lymphknoten, die außerhalb des Mesorektums liegen u/o > 5cm von der cranialen Grenze des Rektumkarzinoms entfernt sind (verifiziert im MRT)• radiologischer Nachweis einer Fernmetastasierung (CT-Thorax/Abdomen)• nicht erhaltene Sphinkterfunktion vor Therapie Wexner score ≤ 6, Defäkations-Score ≥ 25)• bestehende Schwangerschaft u./o. Stillzeit• Kontraindikation gegen eine Standard-Radiochemotherapie (d.h. gegen 5-FU-haltige Chemotherapie und gegen orales Capecitabine)• vorangegangene Bestrahlung im Becken• Vorliegen einer weiteren Tumorerkrankung, die aktuell oder wahrscheinlich innerhalb der nächsten 2 Jahre einer Therapie bedarf oder die wahrscheinlich die Prognose des Patienten beeinflusst• nicht einwilligungsfähige Patienten und fehlende schriftliche Einwilligung
Studientherapie	Die Patienten werden in 2 Arme randomisiert. Kontrollarm: Standard neoadjuvante Radiochemotherapie (RCT): PTV1: 50,4 Gy Gesamtdosis, 28 Fraktionen von jeweils 1,8 Gy, 5 Fraktionen pro Woche. Chemotherapie: 5-Fluorouracil (5-FU) i.v. Woche 1 + 5 (1.000mg/m ² KOF) oder Capecitabine 875mg/m ² b.i.d Operation: Restaging ca. 6 Wochen nach Ende der RCT, danach TME. Experimentalarm: Neoadjuvante Radiochemotherapie mit moderat erhöhter Dosis: PTV1: 50,4 Gy Gesamtdosis, 28 Fraktionen von jeweils 1,8 Gy, 5 Fraktionen pro Woche. PTV2: 56 Gy Gesamtdosis, 28 Fraktionen von jeweils 2 Gy, 5 Fraktionen pro Woche (integrierter Boost). Chemotherapie: 5-Fluorouracil (5-FU) i.v. Woche 1 + 5 (1.000 mg/m ² KOF) oder Capecitabine 875 mg/m ² b.i.d Operation: Restaging 6 Wochen und 12 Wochen nach Ende der Radiochemotherapie. Danach entsprechend Ansprechen: <ol style="list-style-type: none">a. ycT3 oder ycN+ Tumor \rightarrow TME (Totale mesorektale Exzision) beim ersten Re-Staging nach 6 Wochen (gemäß Kontrollarm)b. ycT1-2 und ycN0 Tumor \rightarrow TEM (Transanale endoskopische Mikrochirurgie), falls ein ypT3 Tumor nachgewiesen wird, wird dem Patienten eine erweiterte OP (TME) empfohlen.

- c. cCR (klinische Komplettremission) → WW (Watch and wait), definiert auf dem Becken MRT und bei Rektoskopie mit Biopsie

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

BioFoam-Studie

Ziel Ziel Untersuchung der Hypothese, dass die Zeit bis zur vollständigen Hämostase im Bereich der Leberabsetzungsflächen bei Leberoperationen durch die Verwendung von BioFoam® Surgical Matrix im Vergleich zum konventionellen Ansatz (Hämostase mittels Nähten und Clips) reduziert werden kann.

Einschlusskriterien • Patienten, bei denen eine elektive Leberresektion geplant ist
 • Patienten ab 18 Jahren
 • Kooperationsfähige Patienten
 • Unterschriebene Einwilligungserklärung

Ausschlusskriterien • Behandlung mit BioFoam® Surgical Matrix in der Anamnese
 • Bekannte Sensitivität gegen Materialien die aus Rindern gewonnen werden
 • Bekannte Sensitivität gegen Glutaraldehyd
 • Abnormer Kalziumstoffwechsel (z.B. chronische Niereninsuffizienz, Hyperparathyreoidismus)
 • geplantes minimalinvasives Vorgehen
 • Sprachprobleme oder beeinträchtiger mentaler Zustand
 • fehlende Compliance

Studientherapie **Experimentelle Gruppe:**
 Vollständige Hämostase wird mittels BioFoam® Surgical Matrix erreicht

Kontrollgruppe (Konventioneller Ansatz):
 Vollständige Hämostase wird ohne den Gebrauch von Oberflächenprodukten erreicht

Kontakt Dr. med. Ulrich Bork
 ulrich.bork@uniklinikum-dresden.de
 Telefon: 0351 458-18268
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, VTG-Chirurgie

**Alle am UCC aktuell offenen Studien finden Sie auf der Internetseite des UCC:
www.krebszentrum.de**

Universitäts KrebsCentrum (UCC) Dresden

Kontakt: Fetscherstraße 74 . 01307 Dresden . anfrage@krebszentrum.de . www.krebszentrum.de



Leitung: Prof. Dr. Gerhard Ehninger

Interdisziplinäre Struktur: rotierende Leitung, interdisziplinäre Mitgliederversammlung, interdisziplinäres Executive Board, international besetzter wissenschaftlicher Beirat

Gründung am: 01.07.2003

Vision: Etablierung eines international führenden interdisziplinären Krebszentrums im Sinne eines Comprehensive Cancer Center für Krankenversorgung, Forschung und Lehre.

Meilensteine:
 Seit 2004: Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001
 Seit 2007: ausgezeichnet als Onkologisches Spitzenzentrum durch die Deutsche Krebshilfe e.V.
 Seit 2010: Mitglied im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)
 Seit 2014: Zertifizierung als Onkologisches Zentrum nach DKG und DIN EN ISO 9001
 2015: Dresden wird erster Partnerstandort des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg

Interdisziplinäre Kernambulanz: Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
 Haus 31c, Erdgeschoss
 Montag – Donnerstag 8:00 – 16:30 Uhr · Freitag 8:00 – 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

Organzentren:



Krebsinformationsdienst:

0800 4203040



Veranstungskalender

Klinik	Datum	Titel	Kontakt
MK1	14.08.2017 15:30 Uhr	Wissenschaftliches Kolloquium: Onkologische Rehabilitation – Berücksichtigung sozialmedizinischer Aspekte	Ort: UKD, Haus 66, Konferenzraum, 3. Etage www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/mk1/termine/wissenschaftliches-kolloquium-28
GYN	16.08.2017 18:00 Uhr	Therapiebedingte Langzeitmorbidität nach Mammakarzinom – ist weniger mehr?	Ort: UKD, Universitäts Kinder- und Frauenzentrum, Haus 21, Seminarraum 1/2 Kontakt: Chefsekretariat Telefon: 0351 458-6728 frauenklinik@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/gyn/news-veranstaltungen/veranstaltungen
MK1/ VTG	01.–03.09.2017 12:30 Uhr	Dresdner Symposium Hämatologie und Onkologie	Ort: Radison Blue Park Hotel & Conference Centre, Nizzastraße 55, 01445 Radebeul Kontakt: Felix Manthei, GWT Telefon: 0351 65287851 felix.manthei@gwtonline.de www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/mk1/termine/data/first_announcement_dsho2017.pdf/view
UCC	04.09.2017 15:30 Uhr	Offenes Patienten-Café für Krebspatientinnen und -patienten in Behandlung oder Nachsorge	Ort: UKD, Haus 50 - Ökumenisches Seelsorgezentrum Kontakt: Dr. Friederike Stölzel Präventions- und Bildungszentrum Telefon: 0351 458-7447 anfrage@krebszentrum.de www.krebszentrum.de
GYN	06.09.2017 18:00 Uhr	Fortbildungsabend Dysplasie und Schwangerschaft	Ort: UKD, Universitäts Kinder- und Frauenzentrum, Haus 21, Seminarraum 1/2 Kontakt: Chefsekretariat Telefon: 0351 458-6728 frauenklinik@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/gyn/news-veranstaltungen/veranstaltungen
VTG	06.09.2017 18:00 Uhr	26. Klinischer Abend: Neuroendokrine Tumoren	Ort: UKD, Haus 19, Hörsaal Kontakt: Dr. med. Ulrich Bork ulrich.bork@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-18268 www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/vtg/veranstaltungen

Klinik	Datum	Titel	Kontakt
VTG	13.–16.09.2017	VISZERALMEDIZIN 2017 – Gastroenterologie – Viszeralchirurgie	www.uniklinikum-dresden.de
URO	20.–23.09.2017	69. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V.	Ort: Messe Dresden Kontakt: Sandra Locke sandra.locke@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-2084 www.uniklinikum-dresden.de
UCC	16.10.2017 15:30 Uhr	Offenes Patienten-Café für Krebspatientinnen und -patienten in Behandlung oder Nachsorge	Ort: UKD, Haus 19, Hörsaal Kontakt: Sekretariat, Yvonne Schidlek Telefon: 0351 458-4408 anfrage@krebszentrum.de www.krebszentrum.de
UCC	18.10.2017 17:30 Uhr	Veranstaltungsreihe UCC KIF – Krebs im Focus	Ort: UKD, Haus 19, Hörsaal Kontakt: Sekretariat, Yvonne Schidlek Telefon: 0351 458-4408 anfrage@krebszentrum.de www.krebszentrum.de
GYN	25.10.2017 18:00 Uhr	Onkologisches Gespräch: Aktuelles aus der gynäkologischen Onkologie	Ort: UKD, Universitäts Kinder- und Frauenzentrum, Haus 21, Seminarraum 1/2 Kontakt: Chefsekretariat Telefon: 0351 458-6728 frauenklinik@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/gyn/news-veranstaltungen/veranstaltungen
VTG	25.10.2017 18:00 Uhr	27. Klinischer Abend: Thoraxchirurgie: Update 2017	Ort: UKD, Haus 19, Hörsaal Kontakt: Dr. med. Ulrich Bork ulrich.bork@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-18268 www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/vtg/veranstaltungen

Klinik	Datum	Titel	Kontakt
GYN	04.11.2017 10:00 Uhr	Informationstag Familiärer Brust- und Eierstockkrebs	Ort: UKD, Universitäts Kinder- und Frauenzentrum, Haus 21, Hörsaal Kontakt: Chefsekretariat Telefon: 0351 458-6728 frauenklinik@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/gyn/news-veranstaltungen/veranstaltungen
UCC	06.11.2017 15:30 Uhr	Offenes Patienten-Café für Krebspatientinnen und -patienten in Behandlung oder Nachsorge	Ort: UKD, Haus 50 - Ökumenisches Seelsorgezentrum Kontakt: Dr. Friederike Stölzel Präventions- und Bildungszentrum Telefon: 0351 458-7447 anfrage@krebszentrum.de www.krebszentrum.de
UCC	04.12.2017 15:30 Uhr	Offenes Patienten-Café für Krebspatientinnen und -patienten in Behandlung oder Nachsorge	Ort: UKD, Haus 50 - Ökumenisches Seelsorgezentrum Kontakt: Dr. Friederike Stölzel Präventions- und Bildungszentrum Telefon: 0351 458-7447 anfrage@krebszentrum.de www.krebszentrum.de
VTG	09.12.2017 10:00 Uhr	6. VTG Symposium	Ort: Landesärztekammer Sachsen, Schützenhöhe 16, 01099 Dresden Kontakt: Dr. med. Ulrich Bork ulrich.bork@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-18268 www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/vtg/veranstaltungen
STR	wöchentlich montags 16:15 Uhr	Wöchentliches Fortbildungsprogramm der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie	Ort: UKD, Haus 130, Patientenboard (R. 0.133) Anmeldung: Telefon: 0351 458-2911 anmeldg-str@uniklinikum-dresden.de Kliniksekretariat Telefon: 0351 458-5292 kliniksekr-str@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/str/stationen

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 medizinischen Personals 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 Ärzten für ihre Patienten, 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 jeden einzelnen Patienten ein Gewinn. Ebenso wichtig ist die Suche nach Krankheitsursachen, die Weiterentwicklung medizinischer Verfahren sowie die Bereitstellung modernster medizinischer Technik. ||

Kontaktdaten der Stiftung:

Ansprechpartner sind:
Prof. Michael Meurer
Vorsitzender des Stiftungsvorstands
meurer@stiftung-hochschulmedizin.de

Prof. Hans-Detlev Saeger
Vorstandsmitglied
saeger@stiftung-hochschulmedizin.de

Prof. Manfred Gahr
Vorstandsmitglied
gahr@stiftung-hochschulmedizin.de

Evelyn Ziehm
Stiftungsassistentin
ziehm@stiftung-hochschulmedizin.de

www.stiftung-hochschulmedizin.de
info@stiftung-hochschulmedizin.de
Tel. 0351 458-3715
Fax 0351 458-4318

Spenden und Zustiftungen:

Bankverbindung:
Stiftung Hochschulmedizin Dresden

Ostsächsische Sparkasse Dresden,
IBAN: DE27 850503000221045740
BIC: OSDDDE81XXX

Commerzbank AG
IBAN: DE54 360400390122313000
BIC: COBADEFFXXX

Impressum

Herausgeber: Universitäts KrebsCentrum Dresden
am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
an der Technischen Universität Dresden
V.i.S.d.P. Prof. Dr. G. Ehninger

Redaktion: Prof. Dr. G. Ehninger, Prof. Dr. H. D. Saeger,
K. Baum, B. Hornemann

Kontaktadresse: Universitäts KrebsCentrum Dresden
am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
an der Technischen Universität Dresden
Fetscherstraße 74 · 01307 Dresden
Telefon 0351 458-4500 · Fax 0351 458-6340
www.krebscentrum.de · info@krebscentrum.de

Ausgabe: Juli 2017

Gestaltung: Ketchum Pleon GmbH, Dresden

Anzeigenverwaltung: Universitäts KrebsCentrum Dresden

UCC wird gefördert durch:



www.krebshilfe.de

MIT ALLER KRAFT GEGEN HAUTKREBS

SPENDENKONTO IBAN: DE65 3705 0299 0000 9191 91

**Schütz' deine Haut.
Du hast nur die eine.**

Susanne Klehn, Moderatorin

Susanne Klehn



Deutsche Krebshilfe
HELLEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.



KLINIK BAVARIA Kreischa

Gesundheit - Vertrauen - Kompetenz



MBO
Medizinisch-berufsorientierte
Rehabilitation



Qualitätsmanagement
ISO 9001
www.dekra.de



Die KLINIK BAVARIA

ist als eine der führenden medizinischen Rehabilitationseinrichtungen mit Zentren in Bayern und Sachsen etabliert und ist heute bei Ärzten, Krankenhäusern, Rehabilitationsträgern und Rehabilitanden ein anerkannter Partner der Gesundheit.

Eine Besonderheit der Klinik ist das sorgfältig aufeinander abgestimmte Versorgungssystem für Patientinnen und Patienten jeden Alters. Dies gilt für die verschiedenen Möglichkeiten der Unterstützung der medizinischen Rehabilitation bis hin zur Wiedereingliederung in das Erwerbsleben im Medizinischen Zentrum für Arbeit und Beruf.

Unser Leistungsspektrum umfasst außerdem:

- ▶ Onkologie und Hämatologie
- ▶ Neurologie und Neuroonkologie (B, C, D)
- ▶ Orthopädie und Traumatologie/ Querschnittgelähmtenzentrum
- ▶ Allgemeine Innere Medizin, Diabetes und Kardiologie
- ▶ Psychotherapie und Verhaltensmedizin
- ▶ Medizinisch-Berufsorientierte Rehabilitation (MBO®/MBOR)
- ▶ Medizinisch-Berufliche Rehabilitation (MBR/Phase II)

mit den Funktionsabteilungen:

- ▶ Innere Medizin/Diagnostik
- ▶ Nephrologie/Dialyse
- ▶ HNO-Heilkunde/Phoniatrie
- ▶ Urologie
- ▶ Orthoptik/Neurologie

„Der Patient steht im Mittelpunkt all unserer Bemühungen“

Unserem Leitbild folgend, ist unser ganzheitlich orientiertes Therapiekonzept in der Fachabteilung Onkologie und Hämatologie auf die Überwindung tumorbedingter Krankheitsfolgen und die Wiederherstellung körperlicher, seelischer und geistiger Leistungsfähigkeit zur Bewältigung des Alltags zu Hause und im Beruf ausgerichtet.

Wir betreuen Sie mit einem multiprofessionellen Team von Fachärzten, Therapeuten, Psychologen, Diätassistenten und Sozialarbeitern. Gut ausgebildetes Pflegepersonal unterstützt unsere Patienten im Klinikalltag. Ihr Behandlungsprogramm wird den persönlichen Rehabilitationszielen angepasst. Chemo-/Antikörpertherapien können auf Nachfrage fortgeführt werden. Zur Einschätzung der erwerbsbezogenen Leistungsfähigkeit vor der beruflichen Wiedereingliederung kann eine Belastbarkeitserprobung und ergonomische Beratung im Medizinischen Zentrum für Arbeit und Beruf (MedZAB) erfolgen. Ein medizinisch-berufsorientiertes Schulungs- und Trainingsprogramm (MBO®/MBOR) bietet Möglichkeiten, sich auf den Wiedereinstieg in den Beruf und seine individuellen Anforderungen vorzubereiten. Den Bedürfnissen älterer, bewegungseingeschränkter und unterstützungsbedürftiger Patienten kommen unsere überschaubaren Stationseinheiten entgegen.

Für weitere Fragen steht Ihnen unsere kostenfreie Infohotline 0800 57347242 zur Verfügung.

Spezielle Behandlungskonzepte liegen vor für:

- ▶ Frauen nach Brustkrebs oder einer gynäkologischen Tumorerkrankung
- ▶ urologische Tumorerkrankungen, insbesondere nach Entfernung von Prostata, Niere oder Harnblase inkl. Neblasenanlage oder Hodentumoren
- ▶ Rehabilitation nach Speiseröhren-, Magen- oder Bauchspeicheldrüsenkrebs incl. Ernährungsschulung
- ▶ Rehabilitation nach Darmkrebs inkl. Stomaversorgung
- ▶ Rehabilitation nach Tumorerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich, insbesondere nach Kehlkopfentfernung zur Stimmanbahnung
- ▶ Rehabilitation nach Lungenkarzinom
- ▶ Rehabilitation von Krebserkrankungen der Weichteile und des Skelettsystems, der Haut und der Schilddrüse
- ▶ Blutstammzell- und organtransplantierte Patienten
- ▶ Rehabilitation nach hämatologischen Erkrankungen

Erschöpfungssyndrom (Fatigue), Polyneuropathie nach Chemotherapie und Kurzdarmsyndrom sind weitere Behandlungsschwerpunkte.

Haben Sie Fragen zur Belegung? Dann rufen Sie bitte unter 035206 6-3304 zurück!

