

# KREBS IM FOCUS

Die Wissenschaftszeitschrift des NCT/UCC Dresden



## Künstliche Intelligenz in der Viszeralchirurgie

Ausgabe 13 | Juni 2021

- 06 | Deep Learning in der Diagnostik der akuten myeloischen Leukämie
- 09 | Methionin-PET-Untersuchung zur Bestrahlungsplanung bei Glioblastomen
- 12 | Aktuelle intraoperative Bildgebung in der Neurochirurgie
- 20 | „SaxoCell“ – BMBF-Förderung Clusters4Future
- 31 | Erweiterung des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen  
Interview mit Prof. Baumann
- 33 | Lotsendienst für Krebskranke am NCT/UCC Dresden





## Gemeinsam neue Wege beschreiten – Spezialisierte Onkologische Rehabilitation

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

### Behandlungsschwerpunkte

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

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

### Unser Behandlungskonzept

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

#### Therapieangebote sind zum Beispiel:

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

- Spezielle Psychoonkologische Rehabilitation
- Indikationsübergreifende Angebote für »Junge Erwachsene«
- Fortführung einer Chemo-, Antikörper- und Bisphosphonattherapie
- Fortführung parenteraler Ernährung und enteraler Sondenernährung
- Optimierung der Schmerztherapie
- Wundmanagement
- Narbenbehandlung
- Stomaberatung/Erlernen der Stomaversorgung
- Sozialberatung (allgemein und beruflich)
- vielseitige Möglichkeiten zur Freizeitgestaltung

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

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

# Inhalt

- 05 | Editorial  
HD. Saeger
- 06 | Deep Learning in der Diagnostik der akuten myeloischen Leukämie  
J-N. Eckardt, M. Bornhäuser, K. Wendt, JM Middeke
- 09 | Ergebnisse der Dresdner PETra-Studie  
A. Seidlitz, B. Beuthin-Baumann, M. Krause
- 12 | Vertrauen ist gut, Kontrolle ist besser – Wohin entwickelt sich die Hirntumor-chirurgie? Aktuelle intraoperative Bildgebung in der Neurochirurgie  
G. Schackert
- 17 | Künstliche Intelligenz für die minimal-invasive onkologische Rektumchirurgie  
F. Kolbinger, S. Leger, M. Distler, J. Weitz, S. Speidel
- 20 | „Wir müssen die Puzzleteile jetzt zusammenfügen“  
Gespräch mit Prof. Dr. med. Ezio Bonifacio und Prof. Dr. rer. nat. Frank Buchholz zum Innovationsnetzwerk „SaxoCell“  
A. Kraft, HD. Saeger
- 23 | Hemmung von MLLT6 als Basis für neue Immuntherapien  
M. Theis
- 26 | Hochmoderne Labore auf dem Onkologischen Campus der Dresdner Hochschulmedizin  
I. Mallek-Klein, A. Meinhardt
- 28 | Datengetriebenes biomechanisches Modell für die laparoskopische Leberchirurgie  
M. Pfeiffer, S. Speidel
- 31 | Gespräch mit Prof. Michael Baumann zur Erweiterung des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT)  
A. Kraft
- 33 | Unterstützung vor Ort – Lotsendienst am NCT/UCC  
F. Stölzel, C. Wachs, N. Seidel, Ch. Hofbauer
- 34 | Finanzielle Belastungen von Krebs-patient\*innen: Perspektive des Sozialdienstes und empirische Daten einer Pilotstudie am NCT Heidelberg  
J. Walther, K. Mehlis
- 37 | Ihr Weg durch die Krebserkrankung. Neue Broschüre vom Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums  
B. Hiller, J. Geulen
- 39 | Mit Bewegung gegen Krebs  
A. Kraft
- 41 | Stiftung Hochschulmedizin Dresden
- 42 | NCT/UCC – Forschung kompakt  
F. Buchholz
- 46 | Der andere Focus  
Die Arbeit der Spezialisierten Ambulanten Palliativversorgung (SAPV) am Universitätsklinikum Dresden  
K. Schütte, B. Helbig
- 50 | Vorgestellt  
Prof. Dr. Michael Sieweke  
Prof. Dr. rer. nat. Dagmar Kulms
- 53 | Offene klinische Studien
- 57 | Auf einen Blick  
Nationales Centrum für Tumor-erkrankungen Dresden (NCT/UCC)
- 59 | Veranstaltungskalender
- 62 | Impressum
- Titelbild:** Künstliche Intelligenz in der Viszeralchirurgie,  
© Universitätsklinikum Dresden/Marc Eisele





Fragen zu Krebs?  
Wir sind für Sie da.



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



[krebsinformationsdienst@dkfz.de](mailto:krebsinformationsdienst@dkfz.de)



[www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de)

# Sehr geehrte Frau Kollegin, Sehr geehrter Herr Kollege,

trotz aller Einschränkungen, die uns SARS-CoV-2 auferlegt, ist die Dynamik der Arbeiten im NCT ungebrochen. Aufgrund der positiven Erfahrungen mit den NCT-Standorten Heidelberg und Dresden wurden im Rahmen der Nationalen Dekade gegen Krebs (2019-2029) vier neue potentielle Standorte für das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen ausgewählt. Der Vorstandsvorsitzende des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) Heidelberg erläutert Hintergründe und Ziele in diesem Heft.

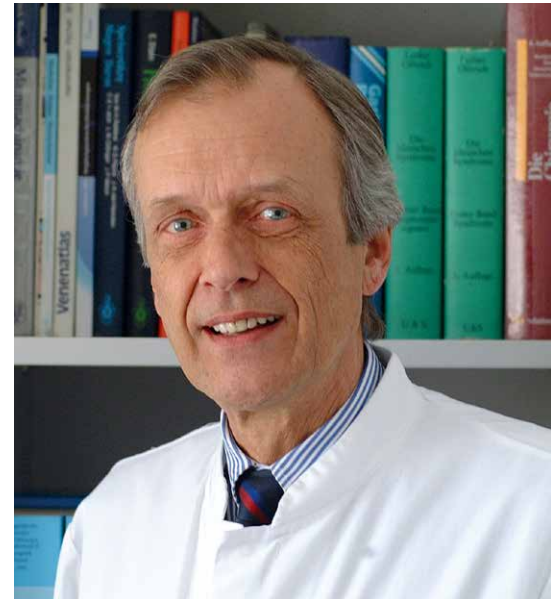
Ein besonderes Highlight für die Krebsforschung in Sachsen war im Februar der Erfolg im Wettbewerb Clusters4Future. Das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung BMBF geförderte Projekt SaxoCell wird an der Entwicklung von „lebenden Arzneimitteln“ arbeiten. Forscher der TU Dresden und am NCT/UCC Dresden werden gemeinsam mit Kooperationspartnern aus Leipzig (Universität, Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI) und Chemnitz (Klinikum) menschliche Immunzellen genetisch so verändern, dass sie sehr gezielt gegen bestimmte Krankheiten eingesetzt werden können. Von Beginn an werden auch regionale Firmen in die Entwicklung und anschließende Produktion einbezogen. Auf der Basis der in Dresden bereits bestehenden Expertise gehört die zügige Translation aus der Grundlagenforschung in die Behandlung krebserkrankter Menschen zu den Zielen von SaxoCell.

Individuell zugeschnittene, personalisierte oder Präzisionsmedizin stehen für Prognoseverbesserung bei gleichzeitiger Schonung von gesunden Zellen und intaktem Gewebe. Zudem werden Therapien vermieden, die in großen Gruppen statistisch zwar erfolgreich, im Einzelfall aber unwirksam sind. Damit wird auch die Lebensqualität der Krebskranken verbessert. Zu diesem Themenkreis stellen wir verschiedene Forschungsergebnisse des NCT/UCC Dresden vor: digitale Systeme, künstliche Intelligenz, intraoperative Bildgebung in der Neurochirurgie, Bestrahlungsplanung bei Glioblastomen und die Abhängigkeit des onkologischen Wachstums von der Expression des Gens MLLT6 im Tiermodell.

Aktuelle Nachrichten aus dem NCT/UCC Dresden, eine Studie des Sozialdienstes am Standort Heidelberg, der neue Patientenratgeber des Krebsinformationsdiensts sowie der Andere Focus – diesmal die Spezialisierte Ambulante Palliativversorgung (SAPV) – runden die 13. Ausgabe ab.

Mit dem besten Dank an alle Autor\*innen hoffen wir wiederum auf Ihr Interesse an den aktuellen Innovationen im Kampf gegen Krebs.

Ihre Redaktion von Krebs im Focus. ■



*H.D. Saeger*

**Prof. Dr. med. Hans-Detlev Saeger**  
Chefredakteur

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

# Deep Learning in der Diagnostik der akuten myeloischen Leukämie

Jan-Niklas Eckardt<sup>1</sup>, Martin Bornhäuser<sup>1,2,3</sup>, Karsten Wendt<sup>4</sup>, Jan Moritz Middeke<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Dresden; <sup>2</sup>Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden

<sup>3</sup>Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg; <sup>4</sup>Institut für Software- und Multimediatechnik, Technische Universität Dresden

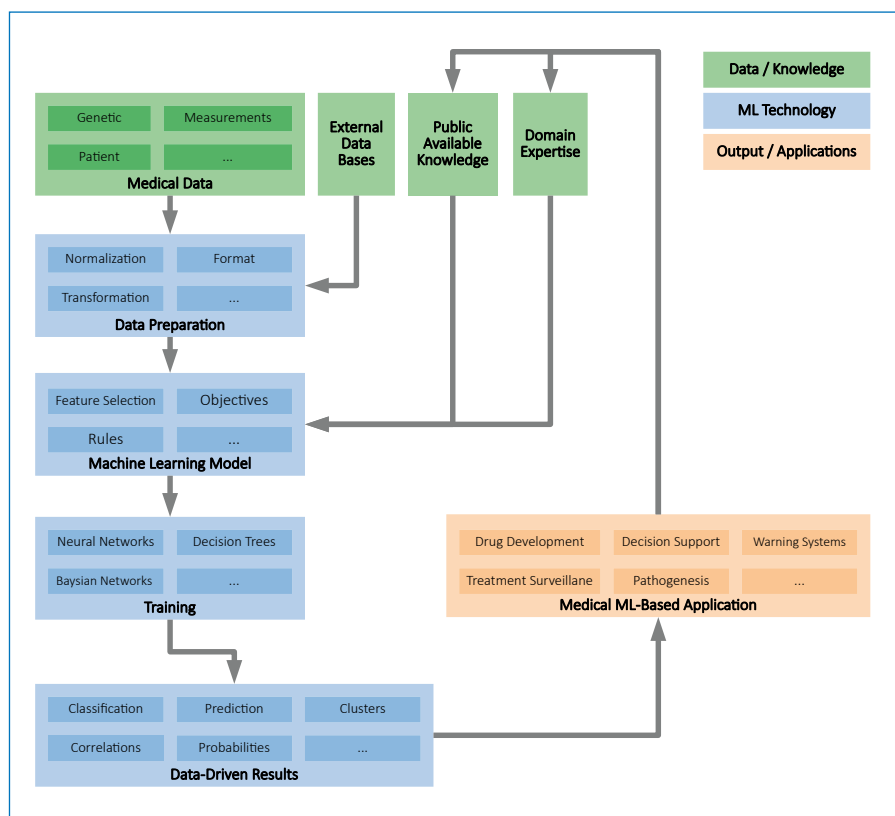
## Von der Leukämiezelle zur Diagnose – Die Rolle der Zytomorphologie

Die akute myeloische Leukämie (AML) stellt als häufigste unter den akuten Leukämien in Diagnostik und Therapie weiterhin eine Herausforderung dar: Unbehandelt führt sie unweigerlich zum Tod und selbst mit modernen Therapien gelingt eine Heilung nur bei einer Minderheit der betroffenen Patient\*innen. Eine präzise Diagnostik und adäquate Risiko einschätzung sind daher unerlässlich im klinischen Umgang bei Erstdiagnose einer AML [3]. Die integrative Diagnostik besteht aus mehreren Modalitäten: Zytogenetik, Molekulargenetik, Durchflusszytometrie und Zytomorphologie. Vor allem letztere bietet einen schnellen Überblick bei Verdacht auf eine akute Leukämie, während genetische und durchflusszytometrische Analysen mehr Zeit und Ressourcen beanspruchen und spezialisierten Zentren und Laboren vorbehalten bleiben. Die Evaluation der Morphologie eines Knochenmarkaspirats unter dem Mikroskop erfolgt nach entsprechender Materialaufbereitung durch erfahrene Labortechniker und Hämatologen. Dennoch verbleibt bei der zytomorphologischen Analyse eine hohe Variabilität zwischen einzelnen Untersucher\*innen [5]. Um hier eine einheitliche Befundung zu erreichen, verbunden mit einer Automatisierung des Arbeitsprozesses sowie einer Steigerung der diagnostischen Präzision, arbeiten wir als Tandem-Arbeitsgruppe zwischen Medizinischer Klinik I des Uniklinikums Dresden und dem Institut für Software- und Multimediatechnik der Technischen Universität Dresden mit Methoden aus dem Bereich Deep Learning.

## Wie entsteht ein Modell des maschinellen Lernens?

Das maschinelle Lernen (ML) bietet ein breites Spektrum an Methoden zur computergestützten Leukämiediagnostik [4]. Neuronale Netze und Deep Learning stellen eine Kategorie von ML dar, die in Analogie zu neuronalen Verbindungen im Gehirn aus einer Vielzahl einzelner untereinander verbundener und mitein-

ander interagierender Recheneinheiten bestehen [8]. Vor allem sogenannte Convolutional Neural Nets (CNN) finden in der computergesteuerten Bilderkennung breite Anwendung [6]. Essentielle Ziele in der Zellerkennung mit neuronalen Netzen sind Segmentierung, Extraktion und Quantifizierung von zellspezifischen Eigenschaften sowie präzise Klassifikation einzelner Zelltypen [12]. Dabei ist eine



**[Abb. 1] Workflow zur Entwicklung eines Modells des maschinellen Lernens**

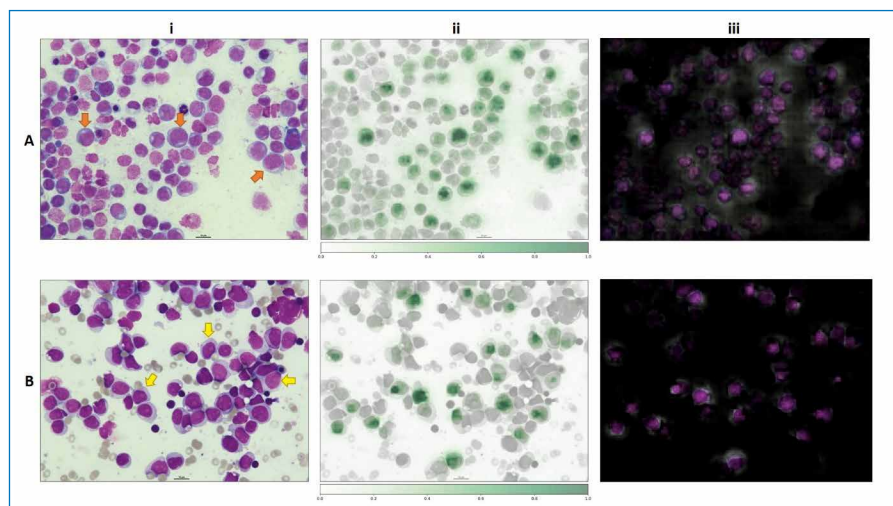
Domänenwissen, patientenspezifische Daten, Erkenntnisse aus medizinischer Forschung sowie Registerdaten (grün) fließen in einem iterativen Ansatz in die Entwicklung eines Modells zum maschinellen Lernen. Dabei werden die Daten zunächst aufbereitet (Data Preparation), anschließend werden Ziele und Regeln als Rahmen definiert und – gemäß dem Domänenwissen – wichtige Eigenschaften der Daten selektiert (Feature Selection). Verschiedene Modelle werden evaluiert (z. B. neuronale Netze, Entscheidungsbäume etc.), um anschließend zu einer datengesteuerten Lösung der Fragestellung zu gelangen (Vorhersagen, Korrelationen, Gruppierungen etc.). Die so generierten Modelle finden Anwendung in einer Vielzahl von Forschungsfeldern (orange).



multidisziplinäre Interaktion zwischen Domänenexperten bzw. -expertinnen (Hämatologen bzw. Hämatologinnen, Pathologen bzw. Pathologinnen, Biologen bzw. Biologinnen) und Software-Ingenieur\*innen von besonderer Bedeutung: Domänenwissen, vorhandene Patientendaten und Daten aus der medizinischen Forschung fließen in ML-Modelle ein, die diese Daten anhand von spezifischen Modellierungen und Fragestellungen der Wissenschaftler\*innen aufbereiten, um zu einer Klassifikation, Vorhersage oder Einordnung der Daten in einen spezifischen erkrankungsbiologischen Kontext zu gelangen (Abbildung 1). Dieser Prozess bedarf dabei mehrerer Durchläufe, um ein ML-Modell auf den jeweiligen Anwendungsfall und die vorhandenen Daten optimal abzustimmen.

### Deep Learning erkennt Leukämiezellen auf Knochenmarksausstrichen

In einem aktuellen Projekt beschäftigt sich unsere Arbeitsgruppe mit der Detektion der akuten myeloischen Leukämie mittels CNN-basierter Analyse zytomorphologischer Bilddaten. Unser Modell stellt einen integrativen Ansatz aus Faster Recurrent Convolutional Neural Net [11], Xception [2] und ResNet50 [7] dar. Wir vergleichen damit AML-Patient\*innen und gesunde Knochenmarkspender\*innen anhand eines augmentierten Bilddatensatzes von Knochenmarksausstrichen mit Bildern von 5.204 AML-Proben und 5.428 gesunden Kontrollen mit einer Aufteilung von 4:1 zwischen Trainings- und Validierungskohorte mit dreifacher Kreuzvalidierung. Unser Modell erreicht dabei eine Trennschärfe von 96,91 % (Fläche unter der Precision-Recall-Kurve).



**[Abb. 2] „Occlusion-Heatmap“ zur Detektion mutationspezifischer Morphologie** Gezeigt sind repräsentative Ausschnitte von Knochenmarksausstrichen (i) einer (A) NPM1-mutierten AML und einer (B) NPM1-Wildtyp AML. Mittels iterativer Okklusion werden Bildareale verdeckt. Ein konsekutiver Abfall in der Vorhersagegenauigkeit lässt Aufschlüsse über die Bedeutung spezifischer Bildareale für das neuronale Netz zu, die in einer Heatmap dargestellt werden können (ii). Je intensiver die Grünfärbung ausfällt, umso wichtiger ist das Bildareal für eine korrekte Vorhersage. Eine Maskierung dieser Methode (iii) zeigt an, auf welche Bildareale das neuronale Netz fokussiert. Eine zellspezifische Fokussierung ist zu erkennen. Dabei führt ein Muster von kondensiertem Chromatin und perinukleären Aufhellungszonen (Beispiele orangene Pfeile in A i) zur Vorhersage von NPM1-mutierter AML, während prominente Nucleoli (Beispiele gelbe Pfeile in B i) zur Vorhersage von NPM1-Wildtyp AML führen.

### Deep Learning entdeckt mutationspezifische Morphologie

Die AML ist eine genetisch heterogene Erkrankung [10]. Mutationen von Nucleophosmin 1 (NPM1) stellen eine der häufigsten Mutationen in der AML dar. Sie sind – in Abwesenheit anderer klassendefinierender Mutationen – als eigene Entität anerkannt und gehen mit einer guten Prognose einher [3, 1]. Bisher wurde eine Korrelation von NPM1-Mutationen und einer „becherartigen“ (cup-like) Kernmorphologie beschrieben [9]. Unser CNN-Modell gibt anhand von zytomorphologischen Bilddaten eine Vorhersage über den

NPM1-Mutationsstatus mit 86% Genauigkeit ab. Um eine Evaluation der Bildbereiche vorzunehmen, die das Modell dabei besonders beachtet, setzen wir eine Okklusionsmethode ein: Einzelne Abschnitte der Knochenmarkbilder werden dabei iterativ verdeckt und das Modell berechnet jeweils die Vorhersagegenauigkeit. Sinkt diese stark ab, so wird dieser Bildbereich markiert, da er Informationen beinhaltet, die offenbar wichtig für eine korrekte Vorhersage des Mutationsstatus sind. Anhand dieser Methode konnten wir ein bisher nicht berichtetes Muster von kondensiertem Chromatin und perinukleären

Aufhellungszonen in NPM1-mutierten Myeloblasten erkennen (Abbildung 2A i). NPM1-Wildtyp Myeloblasten waren gekennzeichnet durch prominente Nucleoli (Abbildung 2B i).

Zusammenfassend zeigt Deep Learning ein großes Potential in der Erkennung zytomorphologischer Bilddaten und könnte parallel zu etablierten Arbeitsabläufen eingesetzt werden, um Hand-in-Hand mit dem\*der Untersucher\*in eine

schnellere und präzisere Diagnostik zu ermöglichen. Gleichzeitig ermöglicht Deep Learning durch die Erkennung mutationspezifischer Morphologie eine neue Perspektive auf erkrankungsbiologische Zusammenhänge. ■

## KONTAKT

Dr. med. Jan-Niklas Eckardt  
Medizinische Klinik und Poliklinik I  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Tel. 0351 458-11542  
jan-niklas.eckardt@ukdd.de

Dr. med. Jan Moritz Middeke  
Medizinische Klinik und Poliklinik I  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Tel. 0351 458-15603  
janmoritz.middeke@ukdd.de

## REFERENZEN

1. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, et al (2016) The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood* 127(20):2391–405.
2. Chollet F (2017) Xception: Deep Learning with Depthwise Separable Convolutions. arXiv:1610.02357 [cs] [Internet] [cited 2021 Jan 12]; Available from: <http://arxiv.org/abs/1610.02357>
3. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, et al. (2017) Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. *Blood* 129(4):424–47.
4. Eckardt J-N, Bornhäuser M, Wendt K, Middeke JM (2020) Application of machine learning in the management of acute myeloid leukemia: current practice and future prospects. *Blood Advances* 4(23):6077–85.
5. Fuentes-Arderiu X, Dot-Bach D (2009) Measurement uncertainty in manual differential leukocyte counting. *Clin Chem Lab Med*. 47(1):112–5.
6. Guo Y, Liu Y, Oerlemans A, Lao S, Wu S, Lew MS (2016) Deep learning for visual understanding: A review. *Neurocomputing* 26:187:27–48.
7. He K, Zhang X, Ren S, Sun J (2015) Deep Residual Learning for Image Recognition. arXiv:1512.03385 [cs] [Internet] [cited 2021 Feb 17]; Available from: <http://arxiv.org/abs/1512.03385>
8. Jain AK, Jianchang Mao, Mohiuddin KM (1996) Artificial neural networks: a tutorial. *Computer* 29(3):31–44.
9. Kroschinsky FP, Schäkel U, Fischer R, Mohr B, Oelschlaegel U, Repp R, et al. (2008) Cup-like acute myeloid leukemia: new disease or artificial phenomenon? *Haematologica* 93(2):283–6.
10. Papaemmanuil E, Gerstung M, Bullinger L, Gaidzik VI, Paschka P, Roberts ND, et al (2016) Genomic Classification and Prognosis in Acute Myeloid Leukemia. *New England Journal of Medicine* 374(23):2209–21.
11. Ren S, He K, Girshick R, Sun J (2017) Faster R-CNN: Towards Real-Time Object Detection with Region Proposal Networks. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 39(6):1137–49.
12. Rodellar J, Alférez S, Acevedo A, Molina A, Merino A (2018) Image processing and machine learning in the morphological analysis of blood cells. *International Journal of Laboratory Hematology* 40(S1):46–53.



# Ergebnisse der Dresdner PETra-Studie

## Methionin-PET-Untersuchung liefert wichtige Zusatzinformationen zur Bestrahlungsplanung bei Glioblastomen

Annekatri Seidlitz<sup>1,2,3,4</sup>, Bettina Beuthien-Baumann<sup>5,6</sup>, Mechthild Krause<sup>1,2,3,4,7</sup>

<sup>1</sup> Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

<sup>2</sup> Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC)

<sup>3</sup> OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Dresden, Deutschland

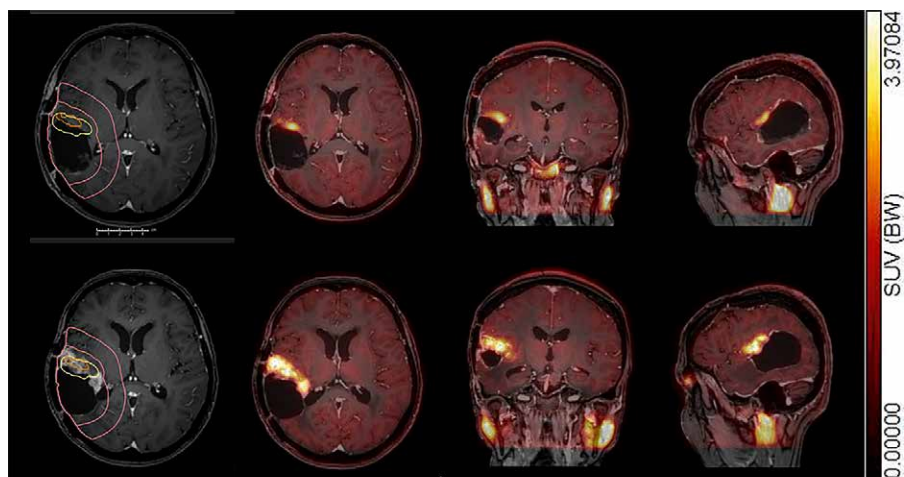
<sup>4</sup> Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), Partnerstandort Dresden und Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Deutschland

<sup>5</sup> Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

<sup>6</sup> Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Abteilung Radiologie; Heidelberg, Deutschland

<sup>7</sup> Helmholtz-Zentrum Dresden – Rossendorf, Institut für Radioonkologie – OncoRay, Dresden, Deutschland

Glioblastome (auch Glioblastoma multiforme, GBM) sind mit etwa 4800 Neuerkrankungen pro Jahr in Deutschland die häufigsten bösartigen hirneigenen Tumoren bei Erwachsenen. Aufgrund des aggressiven Wachstumsverhaltens mit Infiltration des umliegenden Gewebes werden Glioblastome nach der WHO-Klassifikation der Tumoren des zentralen Nervensystems als Grad IV eingestuft. Trotz der intensiven multimodalen Behandlung, bestehend aus einer größtmöglichen operativen Reduktion der Tumormasse, Bestrahlung und Chemotherapie, erleiden viele Patient\*innen innerhalb eines Jahres einen Rückfall der Erkrankung. Die mittlere Überlebenszeit nach der Standardbehandlung liegt bei etwa 15 Monaten und eine Langzeitkontrolle der Erkrankung kann nur selten erreicht werden [5]. Neben bekannten klinischen Prognoseparametern wie Alter, Allgemeinzustand und Ausmaß der Reduktion wird intensiv an möglichen Biomarkern geforscht, um die Prognose und das Ansprechen besser vorherzusagen und damit die Therapie in Zukunft individualisieren zu können. Patient\*innen mit sehr schlechter Prognose könnten vor allem in Hinblick auf die Lebensqualität von einer Deeskalation der Therapie profitieren, indem man ihnen unnötig aggressive Therapien erspart. Andererseits ist die Intensivierung der Lokaltherapie ein vielversprechender Ansatz, da



**[Abb. 1]** Dargestellt ist die Hybrid-Bildgebung vor Radiochemotherapie (obere Reihe) sowie bei Auftreten des Lokalrezidivs bereits 6 Monate nach Therapieende (untere Reihe) bei einem 60jährigen Patienten nach primär erfolgter Resektion des neu diagnostizierten Glioblastoms, die im MRT als makroskopisch komplette Resektion eingestuft wurde. Im PET besteht zu diesem Zeitpunkt eine Tracer-Anreicherung am vorderen/oberen Rand des Op.-Defektes. In der linken Spalte ist ein repräsentativer MRT-Schnitt (T1 mit Kontrastmittel) abgebildet, daneben die Fusion mit dem Methionin-PET in axialer, coronarer und sagittaler Schnittebene. Das PET-positive Volumen gemäß der Festlegung des Nuklearmediziners (orange) im Vergleich zur Abgrenzung durch den Strahlentherapeuten (gelb) veranschaulicht die Interobserver-Variabilität. Die innere rosafarbene Linie umgibt das Zielvolumen, das mit der Gesamtdosis von 60 Gy behandelt wurde, die äußere rosafarbene Linie entsprechend die 50Gy-Isodose. Das Rezidiv trat bei diesem Patienten nach kurzer Zeit (6 Monate) und im gleichen Gebiet auf, das zuvor die Tracer-Anreicherung zeigte.

Rezidive selbst nach initialer Komplettresektion meist im Bereich der ehemaligen Tumorregion auftreten.

### Hintergrund

Im Gegensatz zum operativen Vorgehen, dessen Radikalität in der Regel durch drohende neurologische Defizite limitiert ist,

ist eine Eskalation der Strahlentherapie-dosis mittels Hochpräzisionstechniken in vielen Fällen möglich. Neben der prognoseabhängigen Auswahl der geeigneten Patient\*innen ist vor allem die Vorhersage der späteren Rezidivlokalisierung entscheidend für den Erfolg einer Dosiserhöhung. In der klinischen Routine

erfolgt wenige Wochen nach der Operation die Bestrahlungsplanung anhand einer MRT. Durch die Hinzunahme einer PET-Untersuchung können neben der rein morphologischen Information aus der MRT zusätzlich stoffwechselaktive und damit tumorverdächtige Areale erkannt und gezielt höher dosiert behandelt oder zusätzlich in das Zielvolumen eingeschlossen werden (sofern in dem Bereich in der MRT unauffällig, Abb. 1). In der vorliegenden Studie wurde als Radiotracer die mit Kohlenstoff-11 markierte Aminosäure Methionin (MET) gewählt. Weil die Aufnahme von Aminosäuren im normalen Hirngewebe im Vergleich zu Krebszellen relativ gering ist, lassen sich Tumoren mit gutem Kontrast abgrenzen. Aufgrund der wenigen prospektiven, jedoch vielversprechenden retrospektiven Daten zum Nutzen der Aminosäure-PET-Bildgebung im Rahmen der Bestrahlungsplanung wurde die PETra-Studie durchgeführt [1–3, 6]. Diese prospektive Studie untersuchte

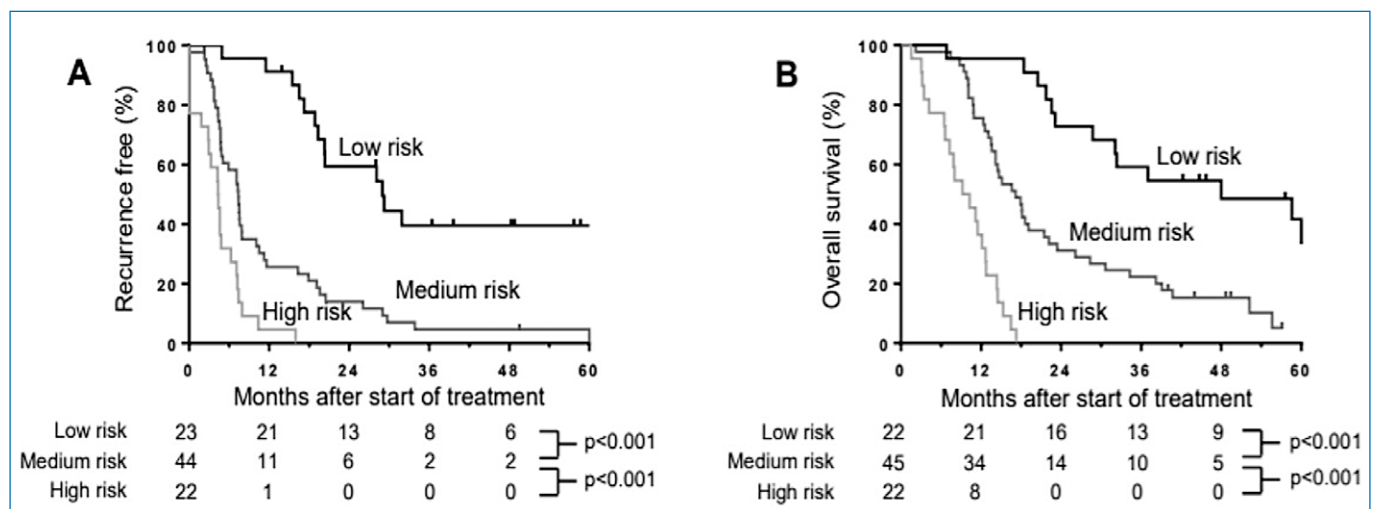
den Zusammenhang zwischen der Zeit bis zum Wiederauftreten eines Glioblastoms mit der im PET detektierten MET-Anreicherung vor postoperativer Radiochemotherapie mit dem Ziel der verbesserten Festlegung der Hochdosisareale in der Bestrahlungsplanung.

### Ablauf der PETra-Studie

Zwischen 2013 und 2016 wurden 102 Patient\*innen mit neu diagnostiziertem GBM in die Biomarker-Studie PETra eingeschlossen. Zusätzlich zur Strahlentherapie wurde gemäß dem klinischen Standard [5] eine simultane Chemotherapie mit Temozolomid appliziert und nach Ende der Strahlentherapie adjuvant fortgeführt. Neben dem postoperativen MRT wurde ein Methionin-PET als PET-MRT durchgeführt. PET-positive Areale und MR-tomografisch Kontrastmittel aufnehmenden Läsionen wurden in das Zielvolumen eingeschlossen.

### Ergebnisse

Die primäre Hypothese eines längeren Intervalls ohne Rezidiv bei unauffälligem PET konnte bei 89 auswertbaren Patient\*innen bestätigt werden. Die mittlere Zeit bis zum Wiederauftreten war bei 29 Patient\*innen ohne MET-Mehranreicherung mit 18,9 Monaten (95 % Konfidenzintervall CI 9,3–28,5) signifikant länger als bei den 60 Patient\*innen mit pathologischer MET-Anreicherung mit 6,3 Monaten (95 % CI 3,6–8,9). Obwohl die MRT oftmals nicht alle der PET-positiven Läsionen detektierte (bei n=38 Patienten, 42,7%), konnte auch ein prognostisch ungünstiger Einfluss eines Kontrastmittel-aufnehmenden Resttumors auf die Zeit bis zum Wiederauftreten gezeigt werden (4,6 Monate [4,2–5,1] versus 15,5 Monate [6,0–24,9],  $p < 0,001$ ). In der multivariaten Analyse waren die Faktoren Tumorrest im MRT, PET-positives Volumen und Hypermethylierung der O6-methylguanine DNA methyltransferase (MGMT) für den primären Endpunkt signifikant.



[Abb. 2] Kaplan-Meier-Kurven für Rezidivfreiheit (A) sowie Gesamtüberleben (B) stratifiziert nach Risikogruppen, die sich anhand der PETra-Studie aus dem MGMT-Status, dem MET-positiven Volumen sowie dem Kontrastmittel-aufnehmendem Resttumorstatus in der MRT ergeben.

Die Rezidive traten bei der Mehrzahl der Patient\*innen in dem Bereich auf, der bei der PET-Untersuchung eine vermehrte Anreicherung zeigte. Dieser Zusammenhang ließ sich bei allen 16 Patient\*innen nachweisen, die mit auffälligen MRT- und PET-Befunden der schlechtesten Prognosegruppe zugeordnet wurden (Abb. 2).

### Schlussfolgerung und Ausblick

Die postoperative Aminosäure-PET-Bildgebung, in Kombination mit dem klinischen Standard der postoperativen MRT, hat prognostischen Wert für die Länge der rezidivfreien Zeit nach Radiochemotherapie von Glioblastompatient\*innen. Aufgrund der orts aufgelösten metabolischen Information über die im MRT sichtbaren, strukturellen Verän-

derungen hinaus, kann die PET-Bildgebung wichtige Zusatzinformationen liefern und somit in zukünftigen Biomarker-Studien zur Stratifizierung hinsichtlich einer Therapieindividualisierung, beispielsweise mittels Dosis eskalation, dienen. In der Strahlentherapie in Dresden ist die MET-PET-Untersuchung als Standard bei der Bestrahlungsplanung von Glioblastomen etabliert. ■

### REFERENZEN

- [1] Harat M, Malkowski B, Makarewicz R. (2016) Pre-irradiation tumour volumes defined by MRI and dual time-point FET-PET for the prediction of glioblastoma multiforme recurrence: A prospective study. *Radiother Oncol.* 120(2):241-247
- [2] Lee IH, Piert M, Gomez-Hassan D, et al. (2009) Association of 11C-methionine PET uptake with site of failure after concurrent temozolomide and radiation for primary glioblastoma multiforme. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 73(2):479-485.
- [3] Navarria P, Reggiori G, Pessina F, et al. (2014) Investigation on the role of integrated PET/MRI for target volume definition and radiotherapy planning in patients with high grade glioma. *Radiother Oncol.* 112(3):425-429.
- [4] Seidlitz A, Beuthien-Baumann B, Löck S, Jentsch C, Platzek I, Zöphel K, Linge A, Kotzerke J, Petr J, van den Hoff J, Steinbach J, Krex D, Schmitz-Schackert G, Falk M, Baumann M, Krause M (2020) Final results of the prospective biomarker trial PETra: [11C]-MET-accumulation in postoperative PET/MRI predicts outcome after radiochemotherapy in glioblastoma. *Clinical Cancer Research.* Epub ahead of print
- [5] Stupp R, Mason WP, van den Bent MJ, et al. (2005) Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med.* 352(10):987-996.
- [6] Wang Y, Rapalino O, Heidari P, et al. (2018) C11 Methionine PET (MET-PET) Imaging of Glioblastoma for Detecting Postoperative Residual Disease and Response to Chemoradiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 102(4):1024-1028.

### KONTAKT

Prof. Dr. Mechthild Krause  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie  
und Radioonkologie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden,  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
mechthild.krause@ukdd.de

Dr. Annetrin Seidlitz  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie  
und Radioonkologie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden,  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
annetrin.seidlitz@ukdd.de



# Vertrauen ist gut, Kontrolle ist besser - Wohin entwickelt sich die Hirntumorchirurgie?

## Aktuelle intraoperative Bildgebung in der Neurochirurgie

Gabriele Schackert,  
Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden

Die zentralen, teilweise gegensätzlichen Forderungen in der Hirntumorchirurgie sind auf der einen Seite das Bestreben, Tumoren möglichst komplett zu entfernen und auf der anderen Seite, die funktionellen Areale des Gehirns nicht zu schädigen. Aufwändige präoperative Planungen beinhalten die Definition der Lokalisation des Tumors, die Planung des Zugangsweges mit Hilfe der Neuronavigation sowie postoperativ die frühe MRT-Kontrolle mit Kontrastmittel bzw. speziellen diffusionsgewichteten Sequenzen, um noch bestehende Resttumorareale, die nicht reseziert werden konnten, zu definieren. Während einige Tumoren, wie die extraaxial wachsenden Meningeome oder Akustikusneurinome

gut vom Hirngewebe abzugrenzen sind, wachsen die hirneigenen gliomatösen Tumoren ohne eine definierte Kapsel infiltrativ in das Hirngewebe hinein. Da sich eine zusätzliche Resektionszone im Sinne einer Sicherheitszone auf Grund der eloquenten Lage der Tumoren meist verbietet, ist man auf eine sehr genaue Bildgebung angewiesen.

Einer der wesentlichen Fortschritte in der operativen Resektion von Glioblastomen stellt die seit Anfang 2000 zur Verfügung stehende ALA-Fluoreszenz dar. Mit der 5-Aminolävulinsäure (5-ALA) gibt es eine Substanz, die zur Hämbiosynthese gehört. Deren Abbauprodukt Protoporphyrin IX wird durch

einen in Glioblastomen bestehenden Ferrochelatase-mangel im Tumor angereichert und hierdurch im Blaulicht intraoperativ als Fluoreszenz mit einer Rot- bzw. Pinkfärbung dargestellt. Durch diese Fluoreszenztechnologie war es möglich, die Radikalität von Glioblastomoperationen deutlich zu verbessern und auch die Rate von Lokalrezidiven, die zu fast 100 % nach 6 bis 9 Monaten auftritt, zeitlich zu verzögern und die Überlebenszeit der Patient\*innen zu verbessern [1].

### Intraoperatives MRT in der Neurochirurgie

Seit Juni 2019 steht der Klinik für Neurochirurgie ein intraoperativer



[Abb. 1] Operationssituation mit Blick zum MRT (Foto: Universitätsklinikum Dresden/Thomas Albrecht).

3Tesla-MR-Tomograph zur Verfügung. Mit diesem werden während der Operation Kontrollen durchgeführt, die die Radikalität der Tumorexstirpation deutlich verbessern. Dies ist besonders wichtig bei Gliomoperationen, bei denen der Tumor fließend in das Hirngewebe übergeht. Makroskopisch kann eine Grenze nicht erkannt werden. In den vergangenen 1,5 Jahren wurden bisher ca. 230 Hirntumorresektionen mit intraoperativem MRT kontrolliert. Hinzu kamen stereotaktische Planungen bei Tumorbiopsien und bei der tiefen Hirnstimulation.

### Logistik und Ablauf

Das Konzept des intraoperativen MRT wurde in einer Zweiraum- bzw. Dreiraumlösung verwirklicht. D.h. zwei Operationssäle sind an den Raum mit dem intraoperativen MRT angedockt. So kann das MRT von zwei unabhängigen operativen Eingriffssälen aus angefahren werden. Zudem wird in der verbleibenden Zeit das 3Tesla-MRT für diagnostische Zwecke genutzt. Damit ist eine volle Auslastung des Gerätes gewährleistet. Außerdem steht das intraoperative MRT auch anderen Fachgebieten zur Verfügung und wird von diesen genutzt. Der zeitliche Aufwand für die Untersuchungen beläuft sich auf ca. eine halbe zusätzliche Stunde. In der Planung muss darauf geachtet werden, dass die Kopfhalterungen und alle am und in der Umgebung des\*der Patient\*in befindlichen Geräte amagnetisch sind, der\*die Patient\*in in eine MRT-taugliche Kopfspule gelagert wird und alle an der Operation Beteiligten (OP-Personal, Anästhesie, Operateur\*innen, Radiologieassistent\*innen) in den Prozess der intraoperativen MRT-Fahrt eingewiesen sind und

alle Vorsichtsmaßnahmen beherrschen. Dazu gibt es eine Checkliste, die zu Beginn der Operation und zu Beginn der Fahrt in das MRT abgearbeitet werden muss, um die maximale Sicherheit des\*der Patient\*in zu gewährleisten. Nach der intraoperativen Logistik wird ca. eine halbe Stunde, bevor man die Fahrt in das MRT plant, die Neuroradiologie benachrichtigt. Die letzten operativen Maßnahmen werden beendet. Es muss darauf geachtet werden, dass es nicht zu einer Blutung im OP-Gebiet kommt, dass keine Fremdmaterialien im Situs sind, dass das OP-Feld abgedeckt wird, sodass auch die Sterilität gewahrt ist.

Unsere Erfahrungen, die sich auf die über 230 Fälle beziehen, zeigen uns, dass eine hohe bildgebende Qualität durch das 3Tesla-MRT gegeben ist und dass Restbefunde klar definiert werden können. Eine nochmalige Referenzierung der Navigation erlaubt es dann, den Situs an die veränderten Verhältnisse anzupassen und die Operation, wenn dies nötig ist, fortzusetzen. Eine weitere MRT-Fahrt ist in der Regel nicht notwendig, da man sich meist auf die noch bestehenden Restbefunde in der ersten Bildgebung verständigen kann und sie gezielt angeht. Allerdings sind weitere Fahrten letztlich nicht ausgeschlossen. (Abb.1)

Auf die präoperative 5ALA-Gabe wird bei Glioblastomen nicht verzichtet. Damit wird evaluiert, inwieweit die Anfärbung durch 5ALA mit der intraoperativen MRT-Kontrolle korreliert werden kann [1]. Außerdem werden bei Prozessen, die in der Nähe zu eloquenten Hirnarealen wie der Pyramidenbahn liegen, intraoperative elektrophysiologische

Stimulationen in der weißen Substanz vorgenommen, um auch hier nochmals eine zusätzliche Sicherheit bei der Exstirpation der Prozesse zu erlangen. Die intraoperative MRT-Kontrolle bei Gliomexstirpationen hat sich in unseren Händen absolut bewährt. Die Radikalität kann deutlich verbessert werden und durch die zusätzliche Elektrophysiologie werden neurologische Ausfälle, soweit möglich, vermieden. Allerdings muss man nochmals ausdrücklich auf das Spannungsfeld zwischen maximaler Resektion und dem Erhalt der neurologischen Funktion hinweisen. Letztlich wird man sich immer zum Wohle des\*der Patient\*in bei dem elektrophysiologischen Nachweis von einem eloquenten Hirnareal für eine subtotale Tumorexstirpation entscheiden, um die Lebensqualität der Patient\*innen nicht zu kompromittieren. Bei Prozessen, die in der Nähe der Sprachregion liegen, werden die Operationen teilweise im Wachzustand vorgenommen. Der\*die Patient\*in wird auch dann während der Operation in das MRT gefahren. Er\*sie muss darüber bereits präoperativ sorgfältig informiert werden. Eine erhöhte Infektionsrate ist durch die Anwendung des intraoperativen MRT nicht zu verzeichnen.

Nach unserer Erfahrung stellen die drei Verfahren, die uns jetzt zur Verfügung stehen, nämlich die Anwendung von 5ALA-Fluoreszenz, das intraoperative MRT und die intraoperative Elektrophysiologie einen hohen Operationssicherheitsstandard dar und führen zu einer deutlichen Verbesserung der Operationsqualität und des Überlebens der Patient\*innen.

### Zurzeit laufen zwei Studien zur Frage der Effizienzkontrolle des intraoperativen MRT (ioMRT):

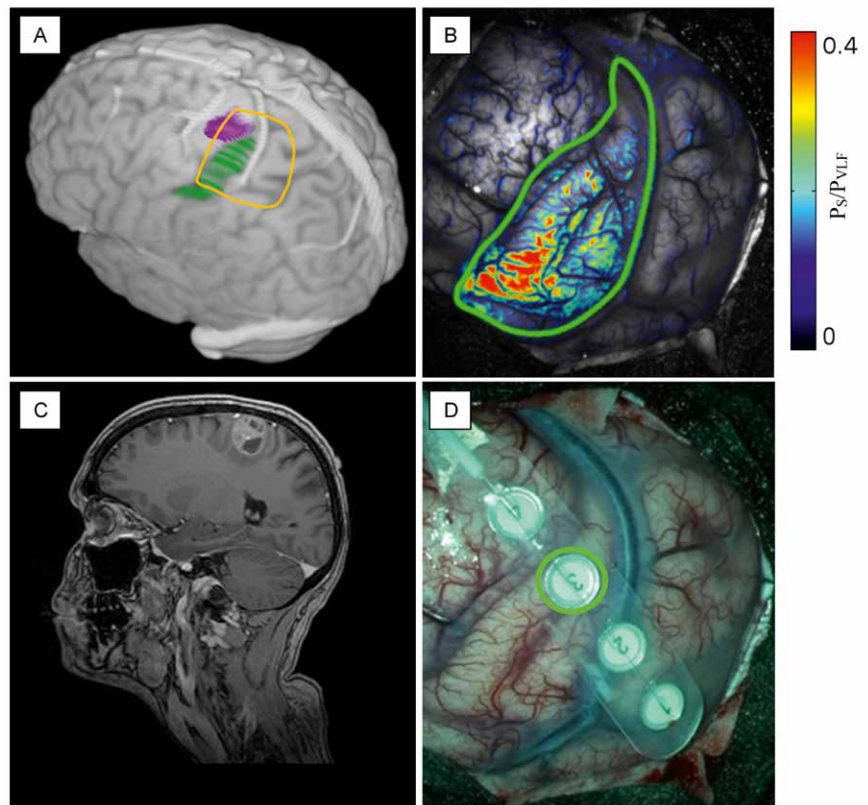
1. Der Vergleich der Tumorresektionskontrolle im ioMRT und im frühen postoperativen MRT.
2. Relevanz der intraoperativen MRT-Kontrolle hinsichtlich Rezidivrate bei Hirnmetastasen.

(Kooperation Klinik für Neurochirurgie: Prof. Dr. G. Schackert, Prof. Dr. D. Krex mit Institut für Neuroradiologie: Prof. Dr. J. Linn, Dr. K. Engellandt)

### Weitere innovative intraoperative bildgebende Methoden Optical Imaging

Das intraoperative Optical Imaging (IOI) ist, wie der Name sagt, ein rein optisches berührungsloses Verfahren, das uns ermöglicht, funktionelle Hirnareale während der Operation in Echtzeit an der Hirnoberfläche darzustellen. Das Prinzip der Methode beruht auf einer physikalischen peripheren Stimulation und der Sichtbarmachung des korrespondierenden Erfolgsareals im Gehirn. Dabei kommt es in dem durch die Stimulation aktivierten Hirnareal zu einem erhöhten Blutfluss und einer vermehrten Sauerstoffausschöpfung. Durch besondere Filter, die in einem Bereich von 600nm liegen und ein Kamerasystem, das über dem freigelegten Hirnareal aufnimmt, kann die Differenz der Hirndurchblutung zwischen Stimulation und Ruhephasen sichtbar gemacht werden. Dadurch können im Freilegungsbereich auf der Oberfläche lokalisierte eloquente Hirnareale identifiziert und geschont werden [2,3].

Beispiele: Über eine elektrische Stimulation des N. medianus über Somatosensorisch evozierte Potentiale (SSEPs) kommt



**[Abb. 2]** 33-jährige Patientin mit einer Brustkrebsmetastase links in der Nähe der Bewegungs- und Gefühlsregion des Gehirns. (A) MRT-basierte 3D-Rekonstruktion der Hirnoberfläche, des Tumors (lila) und der Gefühlsregion (grün). (B) Intraoperatives Weißlichtbild überlagert mit der IOI-Aktivitätskarte; der Gyrus postcentralis ist grün umrandet. (C) MRT-Schicht mit Darstellung der Metastase. (D) Elektrophysiologische Validierung der IOI-Ergebnisse mittels Ableitung an der Hirnoberfläche (grün markierte Elektrode mit typischem Potenzialverlauf der Gefühlsregion).

es zu einer Aktivierung des Gehirns im Gyrus postzentralis (Abb.2). Über Lichtblitze in die Pupille wird die Sehrinde occipital aktiviert. Bei Wachoperationen werden nach einer Aufforderung zur Bewegung der motorische Kortex und bei Sprachproduktion das Broca-Zentrum aktiviert. Diese Methode wurde in mehreren 100 Untersuchungen in unserer Klinik etabliert, in einer Studie mit zwei weiteren Zentren evaluiert und hinsichtlich ihrer zuverlässigen Reproduzierbarkeit bestätigt. Der Hauptnutzen der

Methode besteht in der optimalen Planung des operativen Zugangs unter Schonung von eloquenten Hirnarealen, ermöglicht aber auch über eine direkte kortikale Stimulation, Tumorgewebe von Normalgewebe zu unterscheiden.

(Kooperationsprojekt Klinik für Neurochirurgie: Prof. Dr. S.B. Sobottka mit AG Klinisches Sensoring und Monitoring der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin: Dipl. Ing. M Oelschlägel; früher: Institut für Biomedizinische Technik, TUD: PD Dr. U. Morgenstern; Fa Zeiss)

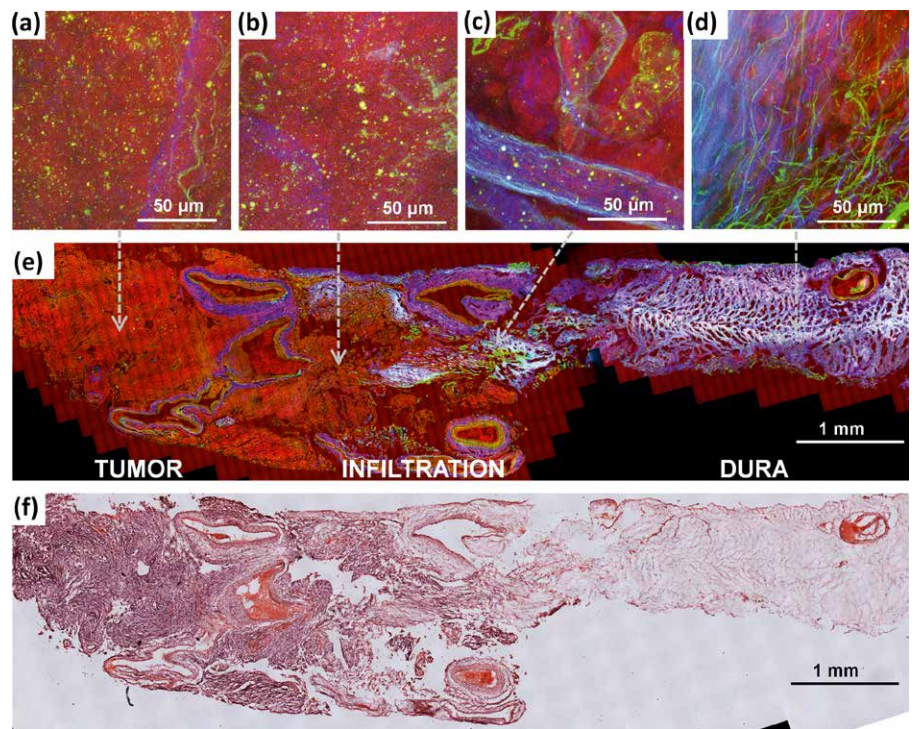


### Raman-Spektroskopie und CARS – Mikroskopie (Coherent antistokes Raman scattering)

In Zukunft werden wir durch die Raman-Spektroskopie und die CARS-Mikroskopie zwei weitere Diagnostikverfahren intraoperativ zur Verfügung haben, die über die biochemische Analyse des Gewebes eine exakte histologische Diagnose unmittelbar im Operationssaal und perspektivisch in situ erlauben. In früheren Untersuchungen mit der Infrarot- und Raman-Spektroskopie ist es uns gelungen, eine genaue Gewebsdifferenzierung von normalem Gewebe, Infiltrationszone und Tumorgewebe herbeizuführen. Unterschiedliche Tumoren konnten durch ihre biochemische Signatur über Klassifikationssets kategorisiert und histologisch zugeordnet werden. Das Ziel ist, durch dieses Verfahren in situ Tumorgewebe, Infiltrationszone und Normalgewebe unmittelbar während des operativen Eingriffs zu differenzieren und die operative Radikalität zu verbessern. Entsprechende Untersuchungen werden zurzeit vorgenommen.

Die CARS-Mikroskopie ist eine färbefreie Multiphotonenmikroskopie. Sie umfasst mehrere Modalitäten, die in einem Bild kombiniert werden und durch Darstellung der Mikromorphologie eine Gewebsklassifizierung erlauben. Dies ermöglicht die Abgrenzung von Hirntumoren und umgebendem Parenchym sowie eine detaillierte Analyse des Tumors selbst im Sinne eines diagnostischen Ansatzes [4,5] (Abb.3).

Die weiße Substanz des zentralen Nervensystems wird hauptsächlich von myelinisierten Axonen gebildet, die



**[Abb. 3]** Markierungsfreie Multiphotonenmikroskopie eines Meningeoms WHO I. Untersuchung der frischen nativen Biopsie (a-d) und Referenzmessung des Gefrierschnitts der gleichen Probe (e). CARS (coherent antistokes Raman scattering): rot (lipidhaltige Strukturen), TREF (two-photon excited fluorescence): grün (Eigenfluoreszenz), SHG (second harmonic generation): blau (Kollagenfasern). Die Pfeile zeigen die Positionen an, an denen die Bilder der frischen Probe aufgenommen wurden. (f) Histologische H&E-Färbung. Die Abbildung zeigt eine frische Biopsie eines Meningeoms mit Dura-Attachment. Der Tumor weist eine eher homogene Struktur mit nur wenigen Kollagenfasern auf (a, b). Der infiltrierende Bereich enthält zahlreiche Blutgefäße (c). Die Dura zeigt das typische Aussehen von Bindegewebe mit Kollagen- und Fibrinfasern (d). Gleiche Region im Gefrierschnitt (e) und nach histologischer Färbung (f).

aufgrund des hohen Lipidgehalts der Myelinscheiden ein starkes CARS-Signal erzeugen. Die graue Substanz enthält neuronale Zellkörper, die eine punktuelle Fluoreszenz im Zytoplasma aufweisen. Blutgefäße stellen die einzigen kollagenhaltigen Formationen innerhalb des Hirnparenchyms dar. Die Hirnhäute hingegen, mit ihrer dichten faserartigen Struktur, bestehen hauptsächlich aus Bindegewebe und enthalten reichlich Kollagen- (abgebildet mit SHG) und Elastinfasern (TREF).

Diese rein optische Technik ermöglicht eine hochauflösende Bildgebung und ist perspektivisch auch in situ einsetzbar.

(Kooperationsprojekt Klinik für Neurochirurgie: Prof. Dr. M. Kirsch, PD Dr. O. Uckermann mit AG Klinisches Sensing und Monitoring der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin: Prof. Dr. G. Steiner)

## Fazit

Durch die intraoperativen bildgebenden Verfahren hat sich die Qualität der Tumoroperationen in der Neurochirurgie maßgeblich verbessert. Das menschliche Auge versagt bei der Erkennung von Gewebe, wenn es zur

Beurteilung von Tumorrandgewebe kommt. Die Meinung des\*der Operateur\*in hinsichtlich einer radikalen Tumorentfernung bei infiltrativ wachsenden Prozessen findet sich häufig in den postoperativen Kontrollen nicht bestätigt. Daher muss es das Ziel sein,

die intraoperative Bildgebung so zu optimieren, dass zu einem Zeitpunkt, in dem noch gehandelt werden kann, nämlich unter der Operation, eine optimale Bildgebung mit hoher Auflösung zur Verfügung steht. ■

## KONTAKT

Professor Dr. med. Gabriele Schackert  
Direktorin der Klinik und Poliklinik  
für Neurochirurgie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden  
Tel.: 0351 458-2883  
Fax: 0351 458-4304  
neurochirurgie@mailbox.tu-dresden.de

## LITERATUR

1. Golub D, Hyde J, Dogra S, Nicholson J, Kirkwood KA, Gohel P, Loftus S, Schwartz TH (2020) Intraoperative MRI versus 5-ALA in high-grade glioma resection: a network meta-analysis. *J Neurosurg* 21: 1-15. doi: 10.3171/2019.12.JNS191203. Online ahead of print. *J Neurosurg*. 2020. PMID: 32084631 Review.
2. Oelschlägel M, Meyer T, Morgenstern U, Wahl H, Gerber J, Reiß G, Koch E, Steiner G, Kirsch M, Schackert G, Sobottka SB (2020) Mapping of language and motor function during awake neurosurgery with intraoperative optical imaging. *Neurosurg Focus* 48: E3. doi: 10.3171/2019.11.FOCUS19759. *Neurosurg Focus*. 2020. PMID: 32006940
3. Sobottka SB, Meyer T, Kirsch M, Koch E, Steinmeier R, Morgenstern U, Schackert G. (2013) Intraoperative optical imaging of intrinsic signals: a reliable method for visualizing stimulated functional brain areas during surgery. *J Neurosurg* 119: 853-63. doi: 10.3171/2013.5.JNS122155. Epub 2013 Jun 21. *J Neurosurg*. 2013. PMID: 23790114
4. Uckermann O, Yao W, Juratli TA, Galli R, Leipnitz E, Meinhardt M, Koch E, Schackert G, Steiner G, Kirsch M (2018) IDH mutations in human glioma induces chemical alterations that are amenable to optical raman spectroscopy. *J Neurooncol* 139: 261-268. doi: 10.1007/s11060-018-2883-8. Epub 2018 May 14. *J Neurooncol*. 2018. PMID: 29761368
5. Uckermann O, Galli R, Mark G, Meinhardt M, Koch E, Schackert G, Steiner G, Kirsch (2020) Label-free multiphoton imaging allows brain tumor recognition based on texture analysis – a study of 382 tumor patients. *Neurooncol Adv* 12: vdaa035. doi: 10.1093/oaajnl/vdaa035. eCollection 2020 Jan-Dec. *Neurooncol Adv*. 2020. PMID: 32642692

# Künstliche Intelligenz für die minimal-invasive onkologische Rektumchirurgie

Fiona R. Kolbinger<sup>1,2,3</sup>, Stefan Leger<sup>2,3</sup>, Marius Distler<sup>1</sup>, Jürgen Weitz<sup>1,3,4</sup>, Stefanie Speidel<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum und Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

<sup>2</sup> Abteilung für Translationale Chirurgische Onkologie, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT/UCC), Dresden, Deutschland

<sup>3</sup> Else Kröner Fresenius Zentrum für Digitale Gesundheit (EKfZ), Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland

<sup>4</sup> Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT/UCC), Dresden, Deutschland

## Chirurgische Herausforderungen der minimalinvasiven onkologischen Enddarmchirurgie (Rektumchirurgie)

Komplexe onkologische Operationen stellen eine Vielzahl chirurgischer Anforderungen an das Operationsteam, unter anderem die präzise Präparation in millimeterdünnen Gewebeschichten und die Schonung anatomischer Risikostrukturen. Die überwiegende Mehrzahl kurativer Therapiestrategien des Dick- und Enddarmkrebses (kolorektales Karzinom, CRC), das jährlich rund 60.000 Menschen in Deutschland betrifft, basiert auf der chirurgischen Entfernung des Primärtumors sowie örtlicher Lymphknoten. Zur chirurgischen Therapie von Rektumkarzinomen, die etwa die Hälfte aller CRCs ausmachen, ist eine onkologisch radikale Resektion des Primärtumors mit der sogenannten totalen mesorektalen Exzision (TME) erforderlich [4,11]. Hierbei wird der die Lymphknoten enthaltende und den Enddarm umgebende Fettkörper (das sogenannte Mesorektum) komplett entfernt. Dieser Eingriff ist durch enge und tiefe anatomische Verhältnisse im kleinen Becken sowie die räumliche Nähe zu Risikostrukturen (z. B. Ureteren und autonomen Nervenfasern, die Sexual- und

Urogenitalfunktionen steuern) chirurgisch besonders anspruchsvoll [1,14,17]. Eine Präparation außerhalb der exakten anatomischen Gewebeschicht erhöht das Risiko der Verletzung autonomer Nerven, was zu Inkontinenz und Impotenz führen kann. Nach einer onkologischen Rektumresektion leiden rund 50 % der Patient\*innen unter Inkontinenz und rund 30 % der Patient\*innen unter andauernden Einschränkungen der Sexualfunktion. Verletzt der\*die Chirurg\*in das Mesorektum, ist das Risiko des Wiederauftretens des Tumors deutlich erhöht.

In den meisten Fällen kann die onkologische Rektumresektion minimalinvasiv (konventionell-laparoskopisch oder roboterassistiert) durchgeführt werden. Gegenüber der laparoskopischen Chirurgie bestehen die potentiellen Vorteile der roboterassistierten Chirurgie vor allem in besserer Instrumentenhandhabung, optimierter Hand-Auge-Koordination und einer 3D-Sicht auf das Operationsareal [9,10]. Im Bereich der Rektumchirurgie konnte jedoch bis dato keine eindeutige Überlegenheit der roboterassistierten Methode hinsichtlich onkologischer Endpunkte (Gesamtüberleben, progressionsfreies Überleben) nachgewiesen werden [5,13].

## Bildererkennungsalgorithmen als Hilfestellung für das OP-Team

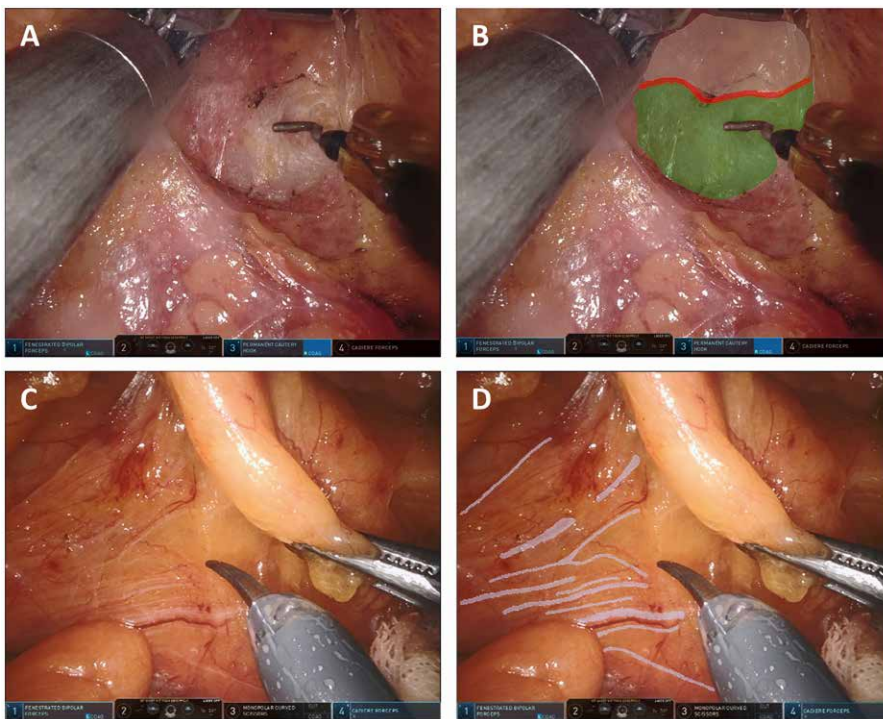
Zum aktuellen Zeitpunkt handelt es sich bei robotischen Operationssystemen wie dem DaVinci-System um Telemanipulatoren, bei denen die Bewegungen, die\*der Operateur\*in an den joystickartigen Griffen der Konsole ausführt, auf die chirurgischen Instrumente übertragen werden (Abb. 1). Während des Eingriffs erfolgt bisher keine Auswertung verfügbarer Bild- oder Sensordaten, durch die der Roboter dem chirurgischen Team inhaltliche Hilfestellung geben könnte.

Eine Auswertung des für das OP-Team sichtbaren Bildes, das die laparoskopische Kamera überträgt, ist aus zwei Gründen vielversprechend und chirurgisch sinnvoll: Einerseits verlässt sich der\*die Konsolenchirurg\*in beim robotischen Operieren noch mehr als bei offenen Operationstechniken auf visuelle Informationen, da in diesen Systemen haptisches Feedback (Feedback durch den Gefühlsinn) nur sehr begrenzt zur Verfügung steht [2,12]. Andererseits haben sich in den vergangenen Jahren Methoden der künstlichen Intelligenz (KI) erheblich verbessert. Durch schnelle Rechnersysteme konnten Latenzen in der Ausführung komplexer



**[Abb. 1]** Während robotischer Operationen werden die Bewegungen des\*der Konsolenchirurg\*in auf die Roboterarme übertragen, durch die Bedienkonsole ist das Operationsgebiet dreidimensional sichtbar. Das patientennahe Operationsteam besteht aus einem\*einer chirurgischen Assistent\*in, der\*die Instrumente in den Roboterarmen wechselt und über Arbeitstokare assistiert, OP-Pflege sowie anästhesiologischem Personal. Foto: Universitätsklinikum Dresden/Thomas Albrecht





**[Abb. 2]** Für das Training der Bilderkennungsalgorithmen werden annotierte Einzelbilder aus Videos roboterassistierter Rektumresektionen verwendet, in denen u.a. korrekte Präparationsschichten (A, B: Präparationslinie rot dargestellt) oder Risikostrukturen (C, D: Nerven weiß dargestellt) annotiert wurden.

Algorithmen reduziert werden, sodass eine Echtzeit-Assistenz in einigen Gebieten bereits klinisch eingesetzt wird. Beispielsweise kommt Navigation auf Basis präoperativer Bildgebung bereits in der Neurochirurgie [6], der Unfallchirurgie [3] und der onkologischen Leberchirurgie [18] zum Einsatz. Da sich das Operationsgebiet während onkologischer Rektumoperationen allerdings durch die Mobilität des Darms und – bei minimalinvasiven Eingriffen – die Anlage des Pneumoperitoneums erheblich gegenüber präoperativen CT-/MRT-Aufnahmen verformt, ist in diesem Fall als Basis chirurgischer Assistenzfunktionen eine Erkennung anatomischer Strukturen vielversprechender als der Abgleich mit präoperativen radiologischen Daten.

Zum Training von Bilderkennungsalgorithmen kommen KI-Methoden, speziell künstliche neuronale Netze (CNNs) zum Einsatz. Diese ähnlich den Nervenzellen des menschlichen Gehirns miteinander verknüpften komplexen Rechenstrukturen sind in der Lage, anhand von Beispielen zu lernen. Dass eine automatische Erkennung („Segmentierung“) bildbasierter Strukturen in laparoskopischen Bilddaten möglich ist, wurde bereits für statische Elemente (z.B. chirurgische Instrumente) [15,16] und anatomische Strukturen im Rahmen weniger komplexer Eingriffe wie Cholecystektomien gezeigt [7,8]. Für lange Operationen mit mehreren kritischen Phasen wurde bisher noch kein Assistenzsystem entwickelt, das dem chirurgischen Team inhaltliche Hilfestellung bieten kann.

### Klinische Vision: Komplikationen reduzieren, Kontinenz- und Sexualfunktionen besser erhalten

Ziel der Forschungsk Kooperation zwischen dem Universitätsklinikum Dresden, dem NCT/UCC und dem Else Kröner Fresenius Zentrum (EKFZ) für Digitale Gesundheit ist es, auf Basis von Bilddaten aus roboterassistierten Rektumresektionen ein Assistenzsystem zu entwickeln, das chirurgische Phasen unterscheiden und phasenspezifisch korrekte Operationsschichten sowie bestimmte Risikostrukturen wie Nerven oder Ureteren erkennen und visualisieren kann. Hierfür werden aktuell künstliche neuronale Netze mit annotierten Bildern aus über 50 Videos roboterassistierter Rektumresektionen trainiert (Abb. 2). Eine Integration dieser Bilderkennungsalgorithmen könnte wesentlich dazu beitragen, die minimalinvasive onkologische Rektumchirurgie komplikationsärmer zu gestalten. Durch Unterstützung bei der Erkennung anatomischer Präparationsschichten und Schonung autonomer Nerven könnte ein besserer Erhalt der Kontinenz- und Sexualfunktionen und dadurch eine erhebliche Verbesserung der postoperativen Lebensqualität von Patient\*innen mit Rektumkarzinom erreicht werden. ■

## REFERENZEN

- 1 Chew MH, Yeh YT, Lim E, Seow-Choen F. Pelvic autonomic nerve preservation in radical rectal cancer surgery: Changes in the past 3 decades. *Gastroenterol Rep* 2016;
- 2 Enayati N, De Momi E, Ferrigno G. Haptics in robot-assisted surgery: Challenges and benefits. *IEEE Rev Biomed Eng* 2016; 9: 49–65
- 3 Ghisla S, Napoli F, Lehoczyk G, Delcogliano M, Habib N, Arigoni M, Filardo G, Candrian C. Posterior pelvic ring fractures: Intraoperative 3D-CT guided navigation for accurate positioning of sacro-iliac screws. *Orthop Traumatol Surg Res* 2018; 104: 1063–1067
- 4 Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery—the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg* 1982;
- 5 Jayne D, Pigazzi A, Marshall H, Croft J, Corrigan N, Copeland J, Quirke P, West N, Rautio T, Thomassen N, Tilney H, Gudgeon M, Bianchi P, Pietro, Edlin R, Hulme C, Brown J. Effect of robotic-assisted vs conventional laparoscopic surgery on risk of conversion to open laparotomy among patients undergoing resection for rectal cancer: the rolarr randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc* 2017;
- 6 Kochanski RB, Lombardi JM, Laratta JL, Lehman RA, O'Toole JE. Image-Guided Navigation and Robotics in Spine Surgery. *Clin Neurosurg* 2019; 84: 1179–1189 Available from: [www.neurosurgery-online.com](http://www.neurosurgery-online.com)
- 7 Madani A, Namazi B, Altieri MS, Hashimoto DA, Rivera AM, Pucher PH, Navarrete-Welton A, Sankaranarayanan G, Brunt LM, Okrainec A, Alseidi A. Artificial Intelligence for Intraoperative Guidance. *Ann Surg* 2020;
- 8 Mascagni P, Vardazaryan A, Alapatt D, Urade T, Emre T, Fiorillo C, Pessaux P, Mutter D, Marescaux J, Costamagna G, Dallemagne B, Padoy N. Artificial Intelligence for Surgical Safety: Automatic Assessment of the Critical View of Safety in Laparoscopic Cholecystectomy Using Deep Learning. *Ann Surg* 2020;
- 9 Moorthy K, Munz Y, Dosis A, Hernandez J, Martin S, Bello F, Rockall T, Darzi A. Dexterity enhancement with robotic surgery. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2004; 18: 790–795 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15216862/>
- 10 Munz Y, Moorthy K, Dosis A, Hernandez JD, Bann S, Bello F, Martin S, Darzi A, Rockall T. The benefits of stereoscopic vision in robotic-assisted performance on bench models. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2004; 18: 611–616 Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00464-003-9017-9>
- 11 Nagtegaal ID, Van de Velde CJH, Van Der Worp E, Kapiteijn E, Quirke P, Van Krieken JHJM. Macroscopic evaluation of rectal cancer resection specimen: Clinical significance of the pathologist in quality control. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1729–1734 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11919228/>
- 12 Nayyar R, Gupta NP. Critical appraisal of technical problems with robotic urological surgery. *BJU Int* 2009; 105: 1710–1713 Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1464-410X.2009.09039.x>
- 13 Polat F, Willems LH, Dogan K, Rosman C. The oncological and surgical safety of robot-assisted surgery in colorectal cancer: outcomes of a longitudinal prospective cohort study. *Surg Endosc* 2019; 33: 3644–3655 Available from: <https://doi.org/10.1007/s00464-018-06653-2>
- 14 Reißfelder C, Kirchberg J, Weitz J. Nervenschonende offene tiefe anteriore Rektumresektion beim Rektumkarzinom. *Zentralblatt für Chir - Zeitschrift für Allg Visz und Gefäßchirurgie* 2014; 139: 381–383
- 15 Roß T, Reinke A, Full PM, Wagner M, Kenngott H, Apitz M, Hempe H, Mindroc Filimon D, Scholz P, Tran TN, Bruno P, Arbeláez P, Bian G-B, Bodenstedt S, Bolmgren JL, Bravo-Sánchez L, Chen H-B, González C, Guo D, Halvorsen P, Heng P-A, Hosgor E, Hou Z-G, Isensee F, Jha D, Jiang T, Jin Y, Kirtac K, Kletz S, Leger S, Li Z, Maier-Hein KH, Ni Z-L, Riegler MA, Schoeffmann K, Shi R, Speidel S, Stenzel M, Twick I, Wang G, Wang J, Wang L, Wang L, Zhang Y, Zhou Y-J, Zhu L, Wiesenfarth M, Kopp-Schneider A, Müller-Stich BP, Maier-Hein L. Comparative validation of multi-instance instrument segmentation in endoscopy: results of the ROBUST-MIS 2019 challenge. *Med Image Anal* 2020; 70: 101920 Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33676097/>
- 16 Shvets AA, Rakhlin A, Kalinin AA, Iglovikov VI. Automatic Instrument Segmentation in Robot-Assisted Surgery using Deep Learning. In: *Proceedings - 17th IEEE International Conference on Machine Learning and Applications, ICMLA 2018*. Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., 2019: 624–628
- 17 Sturiale A, Martellucci J, Zurlì L, Vaccaro C, Bruscianno L, Limongelli P, Docimo L, Valeri A. Long-term functional follow-up after anterior rectal resection for cancer. *Int J Colorectal Dis* 2017;
- 18 Teatini A, Pelanis E, Aghayan DL, Kumar RP, Palomar R, Fretland ÅA, Edwin B, Elle OJ. The effect of intraoperative imaging on surgical navigation for laparoscopic liver resection surgery. *Sci Rep* 2019; 9: 1–11 Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54915-3>

## KONTAKT

Dr. Fiona Kolbinger,  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
[fiona.kolbinger@ukdd.de](mailto:fiona.kolbinger@ukdd.de)

# „Wir müssen die Puzzleteile jetzt zusammenfügen“

Gespräch mit Prof. Dr. Ezio Bonifacio und Prof. Dr. rer. nat. Frank Buchholz zum Innovationsnetzwerk „SaxoCell“

Anna Kraft, Hans-Detlev Saeger

Das Innovationsnetzwerk „SaxoCell“ zählt zu den bundesweit sieben Zukunftsclustern, die das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) aus 137 Anträgen ausgewählt und im Februar 2021 als Sieger des Wettbewerbs „Clusters4Future“ bekannt gegeben hat. Mit einer Förderung von bis zu 45 Millionen Euro in den kommenden neun Jahren will der Cluster SaxoCell „lebende Arzneimittel“ für viele Patientinnen und Patienten verfügbar machen. Wir sprachen mit Ezio Bonifacio, einem der Sprecher von SaxoCell und Professor am Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD), sowie mit Frank Buchholz, Professor für Medizinische Systembiologie an der TU Dresden, über konkrete Ziele des Clusters und Perspektiven für die Krankenversorgung.

## Was ist die zentrale Idee hinter SaxoCell?

**Prof. Bonifacio:** Bei den derzeit verfügbaren Arzneimitteln handelt es sich fast immer um chemische Substanzen. Es gibt aber auch sehr vielversprechende neuartige Therapeutika, sogenannte lebende Arzneimittel. Das sind vor allem menschliche Immunzellen, die genetisch so verändert werden, dass sie – im Sinne der personalisierten oder besser Präzisions-Medizin – individuell und ganz gezielt gegen bestimmte Krankheiten wirken. Wir wollen diese neuen Therapien befördern und künftig für eine viel größere Zahl an Patienten verfügbar machen.

**Prof. Buchholz:** Die Chirurgie hat sich historisch einen Platz in der Medizin erkämpfen müssen und ist heute als wichtiger Eckpfeiler der Therapie etabliert. In ähnlicher Weise wird sich die Gentherapie in nicht allzu ferner Zukunft als



[Abb. 1] Prof. Dr. Ezio Bonifacio © CRTD

„Chirurgie des Genoms“ durchsetzen, nicht nur präventiv, sondern auch zur Heilung von Krankheiten.

## Aus welchen Akteuren besteht der Zukunftscluster?

**Prof. Bonifacio:** Im Netzwerk SaxoCell haben sich Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Technischen Universität Dresden, der Universität Leipzig und des Fraunhofer-Instituts für Zelltherapie und Immunologie IZI Leipzig mit den Universitätsklinikum in Dresden, Leipzig und dem Klinikum Chemnitz zusammengeschlossen. Darüber hinaus arbeiten wir eng mit regionalen und überregionalen Industriepartnern zusammen.

## Wieso war es sinnvoll, ein regionales Innovationsnetzwerk für lebende Arzneimittel in Sachsen ins Leben zu rufen?

**Prof. Bonifacio:** Wir haben in Sachsen exzellente Wissenschaftler, die viel-



[Abb. 2] Prof. Dr. rer. nat. Frank Buchholz © TUD

versprechende neue Therapieansätze und Technologien entwickeln und das geistige Eigentum an wichtigen Innovationen besitzen – etwa in den Bereichen CAR-T-Zell-Technologie und Gene-Editing. Teilweise sind hieraus schon erste Firmen-Ausgründungen hervorgegangen. Das Leipziger Fraunhofer-Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI hat zudem eine umfassende Expertise, um genetisch veränderte Zellen teilautomatisiert in großem Maßstab herzustellen und zu lagern. Auch Chemnitzer Forscher arbeiten in diesem Bereich mit. Dadurch könnten Therapien deutlich preisgünstiger angeboten werden und einer großen Anzahl von Kranken zu Gute kommen. Mit dem Kliniknetzwerk Leipzig, Dresden, Chemnitz haben wir wichtige Partner, die klinische Studien für neue Therapien durchführen können. SaxoCell eröffnet uns nun die Möglichkeit, all diese Kompetenzen zu bündeln.



### Die Gelegenheit scheint günstig...

**Prof. Buchholz:** ... ja, jetzt ist die Zeit, das zu realisieren. Expertise und Werkzeuge sind da, man muss die verschiedenen Puzzleteile nun zusammenfügen. Gleichzeitig hoffen wir, dass SaxoCell wie ein Magnet wirkt, der andere Firmen und Wissenschaftler nach Sachsen zieht, um hier gemeinsam wichtige Fortschritte für Therapien der Zukunft zu realisieren.

### Können Sie ein konkretes Beispiel für eine erfolgversprechende Therapie nennen?

**Prof. Buchholz:** Ein Beispiel ist die CAR-T-Zell-Therapie zur Behandlung von Krebserkrankungen. Bei dieser Therapie wird in T-Zellen – das sind weiße Blutzellen des Immunsystems – ein künstliches Molekül eingebaut, das die Zellen wie ein Navigationssystem zu bestimmten Oberflächenmerkmalen von Tumorzellen leitet. Bislang müssen hierfür jeweils individuell patienteneigene T-Zellen aufbereitet und denselben Patienten zurückgegeben werden. Das ist sehr aufwändig und kostspielig. Ein Ziel von SaxoCell ist es, T-Zellen von Spendern künftig genetisch so zu verändern, dass sie vom Immunsystem anderer Empfänger nicht mehr als Fremdprotein erkannt werden und somit die hierauf basierenden CAR-T-Zellen für möglichst viele Patienten nutzbar sind.

### Und hierfür ist das Zusammenspiel aller Akteure nötig...

**Prof. Buchholz:** ... genau. Wir verfügen in Dresden beispielsweise über die Werkzeuge, um bestimmte Moleküle auf der Oberfläche von T-Zellen auszuschaalen, damit diese anschließend von möglichst vielen Empfängern akzeptiert

werden. Es geht also zunächst um die Entwicklung eines neuen Produkts. Die Kollegen am Leipziger IZI sind dann in der Lage, solche Zellen teilautomatisiert in großer Zahl herzustellen. Die Kliniken in Dresden, Leipzig und Chemnitz können in Zusammenarbeit mit weiteren Kliniken die neuartigen Therapien in klinischen Studien erproben. Das eröffnet die Möglichkeit, dass Patienten künftig schnell und kostengünstig passende CAR-T-Zellen aus dem Gefrierschrank erhalten.

**Prof. Bonifacio:** Frank Buchholz hat bereits mit der Technologie des Gene-Editing den Anfang gemacht. Mit den so geschaffenen off-the-shelf-Zellen können zukünftig mehrere Patienten behandelt werden. Die Kombination der Erkenntnisse aus CAR und dem Gene-Editing sowie die Kompetenz des IZI werden die Schaffung eines Produkts in automatisierten Prozessen ermöglichen.

### Welche Rolle spielt die Industrie?

**Prof. Bonifacio:** Als Wissenschaftler sind wir in Deutschland oft sehr gut in der Grundlagenforschung, schaffen es aber häufig nicht, neue Entwicklungen bis zur Marktreife zu bringen. Gerade dieser Wissens- und Technologietransfer ist ein ganz wichtiger Aspekt der Zukunftscluster. Wir arbeiten hierfür vor allem mit regionalen Firmen zusammen, welche die neuen Zelltherapien mit entwickeln oder bei der Produktion und Vermarktung mitwirken. Ein Ziel der „Clusters4Future“-Initiative ist es, dass die Produktion vorwiegend in der Region und in Deutschland verbleibt.

Natürlich würden wir uns aber sehr freuen, wenn internationale Firmen

beispielsweise einen Standort in Sachsen eröffnen und vor Ort an der Umsetzung der neuen Entwicklungen mitwirken. Das Branding SaxoCell soll auch Anreiz für Investoren sein, sich in die Förderung des Clusters einzubringen.

**Prof. Buchholz:** Der Cluster ist nach den Vorgaben des BMBF auch dahingehend aufgebaut, Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung zügig in die therapeutische Anwendung zu bringen. Dafür sind im Programm auch Module zur Unterstützung von Ausgründungen und Kooperationen mit industriellen Partnern integriert.

### Die CAR-T-Zell-Therapie wird bislang fast ausschließlich bei Blut- und Lymphknotenkrebs eingesetzt. Sollen neuartige Zelltherapien künftig auch bei weiteren Erkrankungen zum Einsatz kommen?

**Prof. Buchholz:** Ja, wir arbeiten an neuartigen Therapien mit verschiedenen Zelltypen, darunter Makrophagen, regulatorische T-Zellen und sehr aggressive natürliche Killerzellen, so genannte NK-Zellen. Diese sollen künftig beispielsweise auch bei soliden Tumoren, etwa bei Pankreaskrebs, eingesetzt werden.

**Prof. Bonifacio:** Die größte Schwierigkeit in diesem Zusammenhang besteht sicher darin, spezifische Zielstrukturen zu finden, damit die veränderten Immunzellen ausschließlich Krebszellen angreifen. Der Einsatz von NK-CARs könnte dahin führen, die noch bestehenden Herausforderungen besser zu bewältigen als mit CAR-T-Zellen. Zur Identifizierung der optimalen Targets für das Pankreaskarzinom wird derzeit nicht

nur in Dresden, sondern weltweit geforscht. Aktuell vorliegende Ergebnisse lassen vermuten, dass mit den aggressiven NK-Zellen Therapieverbesserungen auch für den Bauchspeicheldrüsenkrebs erreichbar sind.

Die Technologien, die wir entwickeln, fokussieren sich aber nicht nur auf die Therapie von Krebserkrankungen, sondern sind beispielsweise auch für Infektionskrankheiten, Herz-Kreislauferkrankungen und eine Vielzahl weiterer genetisch bedingter Erkrankungen relevant.

**Prof. Buchholz:** Wir arbeiten innerhalb von SaxoCell zum Beispiel auch an einer neuartigen Therapie für die Sichelzellanämie. Sehr wahrscheinlich haben wir alle Fehler in unserem Genom, die zu Erkrankungen führen können. Diese Fehler zu entdecken und dann gentherapeutisch adressieren zu können, ist die große Vision hinter der Forschung in dem Projekt.

#### Wie wird sich die Arbeit des Netzwerks auf die Krankenversorgung auswirken?

**Prof. Bonifacio:** Perspektivisch wollen wir erreichen, dass besonders vielversprechende Zell- und Immuntherapien deutschland- und europaweit einer deutlich größeren Zahl an Patientinnen und Patienten zu Gute kommen. In den nächsten Jahren wird es in der Region und darüber hinaus zunächst deutlich mehr klinische Studien in diesem Bereich geben, von denen dann bereits die ersten Patienten profitieren. ■

#### Von Seiten der TU Dresden/Medizinische Fakultät sind folgende Wissenschaftler an SaxoCell beteiligt:

- **Prof. Dr. Ezio Bonifacio**  
(SaxoCell Sprecher, Professor für präklinische Stammzelltherapie/Diabetes, Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD), TU Dresden)
- **Prof. Dr. Frank Buchholz**  
(Professor für Medizinische Systembiologie, TU Dresden)
- **Prof. Dr. Martin Bornhäuser**  
(Direktor Medizinische Klinik I, Uniklinikum Dresden; Geschäftsführender Direktor am NCT/UCC)
- **Prof. Dr. Michael Bachmann**  
(Professor für Translationale Radiopharmakologie an der TU Dresden, Direktor am Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR)-Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung)
- **Dr. Anja Feldmann**  
(Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR) – Institut für Radiopharmazeutische Krebsforschung und Universitäts KrebsCentrum (UCC), TU Dresden)
- **Dr. Anke Fuchs**  
(Gruppenleiterin CRTD)
- **Prof. Dr. Mario Rüdiger**  
(Leiter Fachbereich Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Uniklinikum Dresden)
- **Prof. Dr. Michael Sieweke**  
(Humboldt-Professor und Gruppenleiter am CRTD)
- **Dorit Teichmann**  
(dresden exists, TU Dresden)
- **Prof. Dr. Achim Temme**  
(Professor für Experimentelle Neurochirurgie/Tumorimmunologie an der TU Dresden)
- **Prof. Dr. Torsten Tonn**  
(Professor für Transfusionsmedizin an der TU Dresden)
- **Prof. Dr. Marc Schmitz**  
(Institut für Immunologie, Leiter der Immunmonitoringplattform des NCT/UCC)

#### WEITERE INFORMATIONEN

[www.saxocell.de](http://www.saxocell.de)

# Hemmung von MLLT6 als Basis für neue Immuntherapien

Mirko Theis

Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC)

## Immuncheckpunkte und Tumorgenese

Therapien, welche die Potentiale des Immunsystems nutzen, haben sich als Alternative zu Chemotherapie oder Bestrahlung im klinischen Alltag etabliert. Eine Voraussetzung für diesen Erfolg war die Erkenntnis, dass neoplastische Zellen immunmodulatorische Signalwege nutzen, um dem Angriff des Immunsystems zu entgehen [4]. Dabei erfolgt ein wichtiger Teil der Tumorabwehr durch zytotoxische T-Lymphozyten (CTL), deren Aktivität häufig durch die Expression co-inhibitorischer Checkpunktproteine im Tumorgewebe verringert wird [4]. Ein Beispiel ist das Checkpunktprotein PD-L1, welches den inhibitorischen Rezeptor PD-1 auf T-Lymphozyten bindet und so deren Aktivierung verhindert [11]. Antagonistische Antikörper, welche die Wechselwirkung von PD-L1 und PD-1 verhindern, können zu einer Reaktivierung von CTLs im Tumor führen und sind heute ein fester Bestandteil des immuntherapeutischen Arsenal [11]. Solche Checkpunktinhibitoren zeigen in einigen Tumoren bemerkenswerte klinische Effekte, sind in anderen Entitäten aber nur wenig effektiv [6]. So zeigen ca. 40 % der Melanom-Patient\*innen ein objektives Ansprechen auf eine PD-L1 Inhibition [6], während

diese Rate bei Schilddrüsenkarzinomen unter 10 % liegt [6]. Häufig treten auch nach fortgesetzter Checkpunktblockade Resistenzen auf, welche zu einem erneuten Tumorwachstum führen [12]. Daher werden verstärkt Studien zur Identifizierung neuer Checkpunktproteine durchgeführt [9], welche jedoch nur einen Bruchteil der auftretenden Resistenzen erklären können. Auch sind genetische Veränderungen, die während der Tumorgenese zur aberranten Expression von Checkpunktproteinen führen, nur unvollständig verstanden.

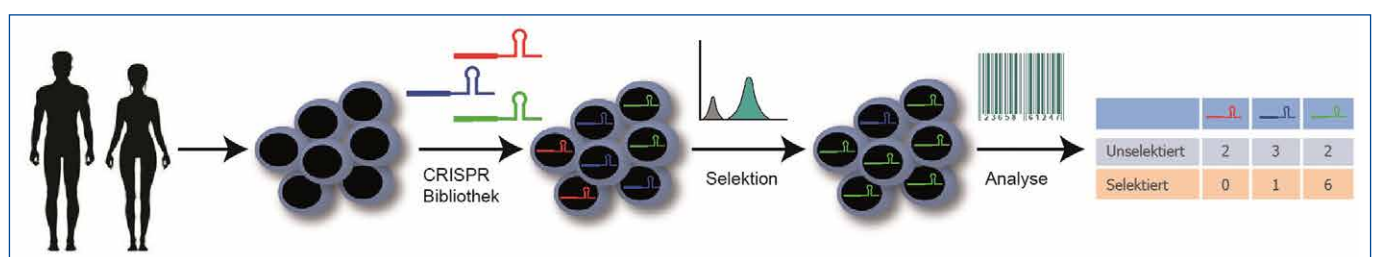
## Screening nach Checkpunktregulatoren

Um das Gen-Repertoire zu identifizieren, das zu Tumorimmunresistenz gegenüber CTLs beiträgt, wurden am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) systematisch 1.572 Gene durchmustert (Abb. 1). Hierzu wurden in Zellen eines Kolonkarzinoms Veränderungen in der Expression von immuninhibitorischen Faktoren nach Genknockout mittels CRISPR/Cas9 bestimmt. Dabei wurde das Gen Myeloid/lymphoid or mixed-lineage leukemia translocated to 6 (MLLT6) als wichtige Komponente für die Aufrechterhaltung von Immunresistenz identifiziert [13]. Interessant ist, dass MLLT6 für die Expression einer

ganzen Reihe wichtiger immunmodulatorischer Gene wie etwa IDO1, MHC-II, GBP5 oder CD74 notwendig ist und ebenfalls das Immunchekpunktprotein PD-L1 reguliert [13]. Diese Daten weisen MLLT6 eine zentrale Funktion in der Immuneditierung durch Tumorzellen zu. Daher verwundert es nicht, dass der genetische Knockout von MLLT6 in Zellen eines Osteosarkoms Immunresistenz reduziert und diese Zellen verstärkt durch tumorantigen-spezifische CTLs lysiert werden (Abb. 2).

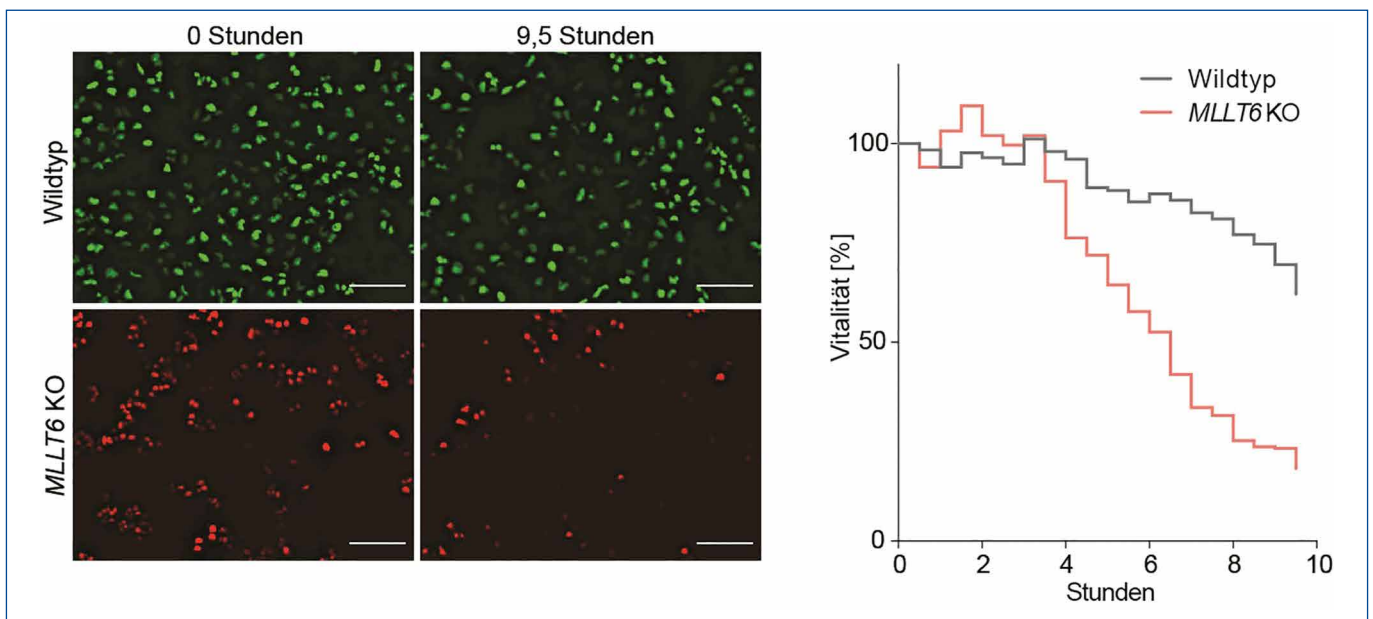
## Zytokine und MLLT6

Neben der durch onkologische Veränderungen herbeigeführten Expression von Checkpunktproteinen können diese auch durch Zytokine induziert sein [15]. Große Bedeutung kommt dabei dem Zytokin Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) zu, welches – von T-Lymphozyten direkt im Tumorgewebe freigesetzt – die Expression von immununterdrückenden Faktoren begünstigt [15,5]. Gleichzeitig unterstützt IFN- $\gamma$  aber auch antitumorale Effekte, etwa durch die Stimulation von MHC-I Expression [3], die Aktivierung von T-Zellen [1] oder die Expression von Chemokinen [1]. Bemerkenswert ist, dass diese zytokingetriebene Expression inhibitorischer Immunmodulatoren ebenfalls von MLLT6 abhängt [13].



**[Abb. 1]** Schematische Darstellung des Screens. Zellen eines Kolonkarzinoms wurden mit einer gRNA Bibliothek transduziert und mittels FACS Knockoutklone mit niedriger Expression co-inhibitorischer Checkpunktproteine angereichert. Die Verteilung der angereicherten gRNAs wurde mittels Hochdurchsatzsequenzierung bestimmt.





**[Abb. 2]** Fluoreszenzmikroskopische Aufnahme (linke Seite) von Zellen eines Osteosarkoms (grün, Wildtyp) und nach MLLT6 knockout (rot) zum Start (0 Stunden) einer Ko-Kultur mit zytotoxischen T-Lymphozyten sowie nach 9,5 Stunden Inkubation (Maßstab = 100 µm). Kaplan-Meier-Kurve (rechte Seite) der Vitalität von unbehandelten Zellen eines Osteosarkoms (grau, Wildtyp) und nach MLLT6 Knockout (rot) in Ko-Kultur mit zytotoxischen T-Lymphozyten über einen zeitlichen Verlauf von 9,5 Stunden.

Mechanistisch ist dies auf eine Inhibition des Proteins STAT1 zurückzuführen, welches in Abwesenheit von MLLT6 verstärkt in der inaktiven  $\beta$ -Form vorliegt [13]. Eine MLLT6-Inhibition in Tumorzellen könnte somit die schädlichen Effekte von  $\text{IFN-}\gamma$  reduzieren ohne die antitumoralen Effekte zu blockieren. Somit spielt MLLT6 sowohl in der onkologischen als auch zytokininduzierten Expression immunmodulatorischer Faktoren eine wichtige Rolle.

Häufig ist eine Fusion von MLLT6 mit dem Gen MLL beschrieben worden [8,10]. Während MLL-Fusionen mit verschiedenen Genen bekannt und in ihrer Beteiligung an der Tumorgenese gut verstanden sind [7], ist die Relevanz der Fusion mit MLLT6 weniger gut aufgeklärt. Die vorliegenden Studienergebnisse zur

Funktion von MLLT6 lassen eine Beteiligung dieses Fusionsproteins an immunonkologischen Prozessen vermuten, deren weitere funktionale Charakterisierung lohnenswert erscheint.

### Therapeutische Implikationen

Die hohe klinische Relevanz von MLLT6 zeigt sich auch in der Beobachtung, dass das onkologische Wachstum von Zellen mit einer  $\text{Hras}^{\text{G12V}}$  Mutation im Tiermodell von einer intakten MLLT6 Expression abhängt [2]. Im Gegensatz hierzu zeigt der genetische Knockout von MLLT6 keine negativen Auswirkungen auf Entwicklung und Vitalität von Mäusen [16]. Auch ist bemerkenswert, dass das MLLT6 Expressionsniveau statistisch signifikant mit einer negativen Prognose in gastrointestinalen Tumoren korreliert ( $P=4,7\text{e-}06$ ) [14]. Diese

Abhängigkeit des onkologischen Wachstums von einer MLLT6 Expression öffnet die Möglichkeit für neue Therapieansätze, die zudem nur wenige Nebenwirkungen erwarten lassen. ■

## REFERENZEN

1. Alspach E, Lussier DM, Schreiber RD (2019) Interferon gamma and its important roles in promoting and inhibiting spontaneous and therapeutic cancer immunity. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 11: a028480
2. Beronja S, Janki P, Heller E, Lien WH, Keyes BE, Oshimori N, Fuchs E (2013) RNAi screens in mice identify physiological regulators of oncogenic growth. *Nature* 501:185–190
3. Chang CH, Hammer J, Loh JE, Fodor WL, Flavell RA (1992) The activation of major histocompatibility complex class I genes by interferon regulatory factor-1 (IRF-1). *Immunogenetics* 35:378–384
4. Chen DS, Mellman I (2013) Oncology meets immunology: the cancer-immunity cycle. *Immunity* 39:1–10
5. Garcia-Diaz A, Shin DS, Moreno BH, Saco J, Escuin-Ordinas H, Rodriguez GA, Zaretsky JM, Sun L, Hugo W, Wang X, Parisi G, Puig Saus C, Torrejon DY, Graeber TG, Comin-Anduix B, Hu-Lieskovan S, Damoiseaux R, Lo RS, Ribas A (2017) Interferon receptor signaling pathways regulating PD-L1 and PD-L2 expression. *Cell Rep* 19:1189–1201
6. Hirsch L, Zitvogel L, Eggermont A, Marabelle A (2019) PD-Loma: a cancer entity with a shared sensitivity to the PD-1/PD-L1 pathway blockade. *British Journal of Cancer* 120:3-5
7. Marschalek R (2011) Mechanisms of leukemogenesis by MLL fusion proteins. *Br J Haematol* 152:141–154
8. Meyer C, Burmeister T, Groger D, Tsaor G, Fechina L, Renneville A, Sutton R, Venn NC, Emerenciano M, Pombo-de-Oliveira MS et al (2018) The MLL recombinome of acute leukemias in 2017. *Leukemia* 32:273–284
9. Pant A, Medikonda R, Lim M (2020) Alternative Checkpoints as Targets for Immunotherapy. *Current Oncology Reports* 22:126
10. Prasad R, Leshkowitz D, Gu Y, Alder H, Nakamura T, Saito H, Huebner K, Berger R, Croce CM, Canaani E (1994) Leucine-zipper dimerization motif encoded by the AF17 gene fused to ALL-1 (MLL) in acute leukemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 91:8107–8111
11. Ribas A, Wolchok JD (2018) Cancer immunotherapy using checkpoint blockade. *Science* 359:1350–1355
12. Sharma P, Hu-Lieskovan S, Wargo JA, Ribas A (2017) Primary, Adaptive, and Acquired Resistance to Cancer Immunotherapy. *Cell* 168:707-723
13. Sreevalsan S, Döring M, Paszkowski-Rogac M, Brux M, Blanck C, Meyer M, Momburg F, Buchholz F, Theis M (2020) MLLT6 maintains PD-L1 expression and mediates tumor immune resistance. *EMBO reports* e50155
14. Szasz AM, Lanczky A, Nagy A, Forster S, Hark K, Green JE, Boussioutas A, Busuttill R, Szabo A, Gyorffy B (2016) Cross-validation of survival associated biomarkers in gastric cancer using transcriptomic data of 1,065 patients. *Oncotarget* 7:49322–49333
15. Zaidi MR, Merlino G (2011) The two faces of interferon-gamma in cancer. *Clin Cancer Res* 17:6118–6124
16. Zhang Z, Huang L, Reisenauer MR, Wu H, Chen L, Zhang Y, Xia Y, Zhang W (2010) Widely expressed Af17 is likely not required for embryogenesis, hematopoiesis, and animal survival. *Genesis* 48:693–706

## KONTAKT

Dr. Mirko Theis  
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen  
Dresden (NCT/UCC)  
Fetscherstraße 74/PF 64  
01307 Dresden, Germany  
mirko.theis@nct-dresden.de  
Telefon 0351 796-5590

# Hochmoderne Labore auf dem Onkologischen Campus der Dresdner Hochschulmedizin

Ines Mallek-Klein<sup>1</sup>, Andrea Meinhardt<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, Öffentlichkeitsarbeit; <sup>2</sup>Institut für Klinische Genetik

**Im Neubau des Molekularbiologischen Forschungslabors (MFL) wird an zukunftsweisenden Themen der patientennahen Krebstherapie geforscht. Deutschlandweit einmalig bündeln hier die Pathologie und die Klinische Genetik ihre Kompetenzen, um für Tumorpatient\*innen die modernsten Analysen für die Auswahl einer individuell optimierten Therapie auszuloten.**

Mit dem Molekularbiologischen Forschungslabor (MFL) öffnet ein weiteres hochmodernes Gebäude auf dem Gelände des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden seine Türen (Abb.1). Das Gebäude in der Schubertstraße, das ungefähr 1.500 Quadratmeter Laborfläche beherbergt und 12,7 Millionen Euro kostete, grenzt direkt an das Institut für Pathologie und liegt zwischen dem Forschungsgebäude der Universitäts Protonen Therapie Dresden und dem im vergangenen Jahr in Betrieb genommenen Neubau des NCT/UCC Dresden. In unmittelbarer Nachbarschaft befinden sich zudem mit der Medizinischen Klinik I sowie der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie wichtige Kliniken zur Versorgung von Krebspatient\*innen. Durch die Bündelung der fachlichen Kompetenzen in enger räumlicher Nähe können neuartige, innovative Ansätze der Krebsmedizin entwickelt und schnellstmöglich in die Krankenversorgung umgesetzt werden. In dem neu entstandenen und vor einigen Wochen in Betrieb genommenen MFL werden Expertinnen und Experten aus Pathologie und Klinischer Genetik intensive Forschung im Bereich der genetischen und molekularpathologischen Analytik für die Krebsmedizin aber auch für seltene Erkrankungen betreiben.

Mit diesem translationalen Ansatz kann sich die aus Medizinischer Fakultät und Universitätsklinikum bestehende Hochschulmedizin Dresden über die Grenzen Deutschlands hinaus als exzellenter Standort weiter profilieren.

Der Neubau von Haus 137 – dem Molekularbiologischen Forschungslabor – verleiht der Hochschulmedizin Dresden einen dringend benötigten Wachstumsschub an Forschungs- und Forschungsverfügungsflächen. „Exzellente Forscherinnen und Forscher brauchen eine exzellente Infrastruktur. Dieser Anspruch ist für die Hochschulmedizin Dresden besonders bedeutsam, denn hier spielt die patientennahe Forschung eine Schlüsselrolle. Sicherheit und Qualität der Arbeit nehmen daher einen besonders hohen Stellenwert ein. Mit dem Neubau gewinnt die Medizinische Fakultät nicht nur zusätzliche, dringend benötigte Forschungsflächen, sondern erfüllt auch alle Voraussetzungen, die für eine Akkreditierung der Labore notwendig sind“, sagt Prof. Heinz Reichmann, Dekan der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden.

Mit seiner ausgeklügelten und äußerst effizienten Raumplanung wurden in dem Neubau Synergien für die innovative genetische und molekularpathologische Analytik für die Erforschung von Krebserkrankungen und die zukünftige Versorgung von Krebspatient\*innen geschaffen.

## Zentrale Plattform für molekulare Tumordiagnostik

Im ersten Stockwerk des Gebäudes ist die Core Unit für Molekulare Tumordiagnostik (CMTD) untergebracht. Als zentrale wissenschaftliche Plattform des NCT/

UCC steht die CMTD allen onkologischen Forschungsgruppen des – von der Hochschulmedizin Dresden, dem Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf und dem Deutschen Krebsforschungszentrum gemeinsam getragenen – Zentrums zur Verfügung. Das NCT/UCC hat hier Gelder in hochspezialisierte Labor- und IT-Ausstattung investiert, dazu zählen auch drei Next-Generation-Sequenzier (NGS)-Geräte. In der CMTD werden derzeit modernste Sequenzierungen für 32 translationale Forschungsprojekte verschiedenster Gruppen auf dem Campus bearbeitet. Für diese Projekte konnten bisher über 1.500 Next-Generation-Sequenzier-Analysen inklusive Datenverarbeitung und Dateninterpretation erfolgreich durchgeführt werden (Abb. 2a, b). Eines der Projekte des NCT/UCC trägt den Namen MASTERsg. Es ist ein gemeinschaftliches Projekt der Translationalen Medizinischen Onkologie des NCT (Leiter: Prof. Dr. med. Hanno Glimm), der CMTD, der Klinischen Genetik und der Pathologie. Im Rahmen dieses Projektes werden DNA und RNA aus Tumor und Blut von Patient\*innen mit Tumorerkrankungen mithilfe einer breiten Panelsequenzierung von 500 tumorrelevanten Genen untersucht mit dem Ziel, einer größeren Anzahl an Patient\*innen eine individualisierte Krebsmedizin anbieten zu können. Nach umfangreicher bioinformatischer Auswertung der erhobenen Daten werden genetische Veränderungen im Tumor und Blut auf ihre klinische Relevanz interpretiert. Dies dient dazu, molekular gezielte Therapieoptionen zu identifizieren, die eine maßgeschneiderte onkologische Therapie für Krebspatient\*innen erlauben und im besten Fall weniger Nebenwirkungen haben. Zusätzlich können mit diesem Vorgehen Keimbahnmutationen





**[Abb. 1 oben]** Der Neubau des Molekularbiologischen Forschungslabors (MFL) © Uniklinikum Dresden/ Gabriele Bellmann



**[Abb. 2a oben]** Ein breites Spektrum von Next-Generation-Sequencing (NGS)-Anwendungen wird durch die Mitarbeiter\*innen beherrscht und zielgenau eingesetzt, um die medizinischen Fragestellungen umfassend beantworten zu können. **[Abb. 2b links]** Mit Hilfe modernster Hochdurchsatzsequenzierungen werden im Labor das Erbgut der Patient\*innen und die Veränderungen in den Tumoren zur Charakterisierung der genetischen Krankheitsursachen und für die individualisierte Therapieentscheidung nukleotidgenau untersucht. © TUD/Stephan Wiegand

identifiziert werden, die mit einem erhöhten und erblichen Risiko für Tumorerkrankungen einhergehen. Diese Keimbahnmutationen können sowohl für die erkrankten Patient\*innen als auch für deren Angehörige in Bezug auf die Krebsvorsorge, vorsorgliche Eingriffe oder gezielte Therapieoptionen relevant sein. Die Beurteilungen sowie mögliche Therapie- und Behandlungsoptionen werden im Molekularen Tumorboard mit allen Partnern im NCT/UCC diskutiert.

„Die enormen Innovationsschübe auf den Gebieten der Genomanalytik und der Molekularpathologie haben das

Tor zur individualisierten Medizin weit aufgestoßen. Viele der Ansätze sind heute noch experimentell, doch sie werden bereits in wenigen Jahren die Diagnostik und Therapie von Tumorerkrankungen revolutionieren. Dank des engen Zusammenspiels von behandelnden Ärzten und Wissenschaftlern gehört Dresden nicht nur bundesweit zu den Top-Standorten der Krebsmedizin. Dies ist ein Kurs, den wir nun in dem Molekularbiologische Forschungslabor weiter zielgerichtet verfolgen können“, sagt Prof. Michael Albrecht, Medizinischer Vorstand des Dresdner Uniklinikums. ■

## KONTAKT

Prof. Dr. med. Evelin Schröck  
Direktorin Institut für Klinische Genetik  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
klinische.genetik@ukdd.de  
Telefon 0351 458-5136

Prof. Dr. med. Gustavo Baretton  
Direktor Institut für Pathologie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
chefsekretariat.pathologie@ukdd.de  
Telefon 0351 458-3000

# Datengetriebenes biomechanisches Modell für die laparoskopische Leberchirurgie

Micha Pfeiffer, Stefanie Speidel

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

**Chirurgische Eingriffe an der Leber sind herausfordernd und komplex, insbesondere bei laparoskopischen Operationen, die in den letzten Jahren vermehrt zum Einsatz kommen. Die computergestützte Anzeige von Navigationsinformationen, beispielsweise die Position eines verdeckten Tumors oder von Gefäßen, die nicht verletzt werden dürfen, wäre ein großer Vorteil und würde die Präzision und Sicherheit erhöhen. Voraussetzung dafür ist ein 3D-Modell der Leber, das auf Basis von präoperativen tomographischen Bilddaten wie CT oder MRT erstellt wird. Um dieses 3D-Modell während der OP optimal für die Navigation nutzen zu können, muss es mit intraoperativ aufgenommenen Bilddaten, beispielsweise dem Laparoskopiebild, in Echtzeit fusioniert werden (Abb. 1).**

Diese Fusion ist in der laparoskopischen Leberchirurgie ein weitgehend ungelöstes

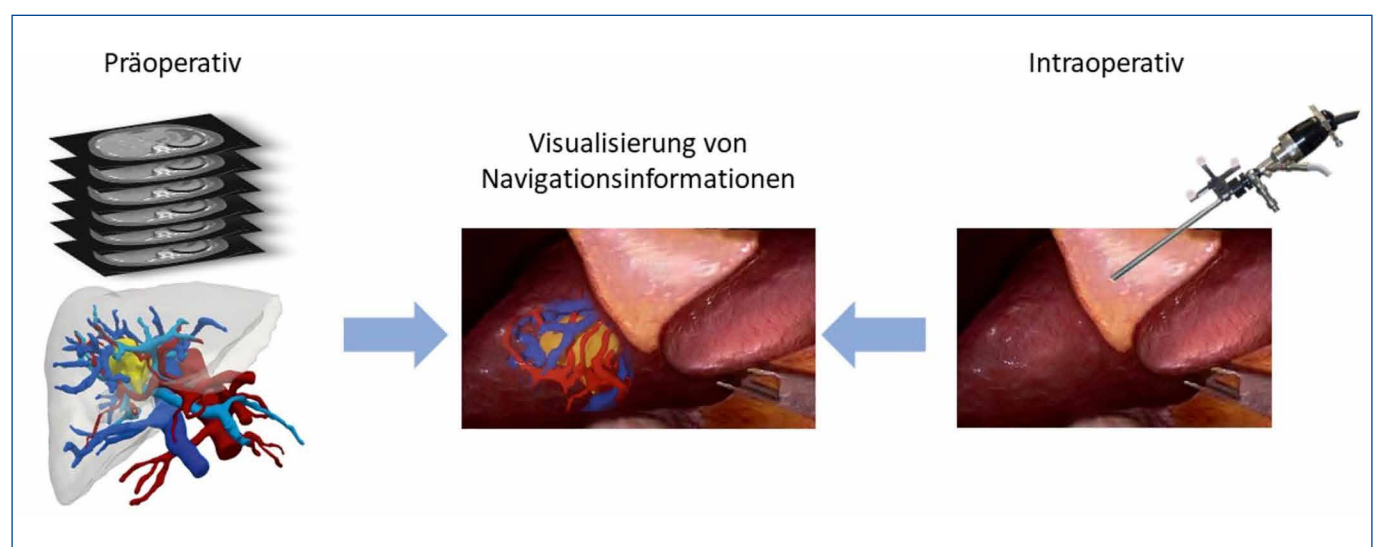
Problem. Der Hauptgrund dafür sind Weichgewebedeformationen, die durch die Atmung, den Herzschlag, das Pneumoperitoneum oder chirurgische Instrumente ausgelöst werden. Aufgrund der Verschiebungen entspricht das initial aufgenommene 3D-Modell des\*der Patient\*in nicht mehr der aktuellen Patientenanatomie, wodurch sich erhebliche Fehler in der Navigation ergeben. Es wird eine Art „dynamische“ Karte benötigt, die während der Operation fortlaufend an die aktuelle Situation angepasst wird.

Bisherige Lösungsansätze versuchen über ein sogenanntes biomechanisches Modell die mechanischen Eigenschaften der Leber zu modellieren, um die Deformationen auszugleichen. Allerdings sind die Modellierung der Materialeigenschaften sowie die intraoperative Anpassung mit einem solchen Modell sehr aufwändig und meist nicht echtzeitfähig. Unser neuer Ansatz besteht darin,

das biomechanische Verhalten auf der Basis einer großen Menge an Beispielen (Trainingsdaten) zu modellieren. Hierbei nutzen wir Verfahren der Künstlichen Intelligenz (KI), sogenannte tiefe neuronale Netze, um sehr schnell die intraoperative Deformation der Leber zu berechnen [1,2].

## Simulation von Organverschiebungen

Um einem KI-System beibringen zu können, wie sich Organe deformieren, benötigt man viele Beispiele, die mittels Computersimulationen erstellt werden (Abb. 2). Dabei wird zuerst ein zufälliges, organähnliches 3D-Modell erstellt, das generische Materialeigenschaften der Leber (Elastizität, Dichte) aufweist. Durch klassische Weichgewebe-Modellierung kann dann eine beliebige Deformation simuliert werden, dabei werden auch umliegende Organe und Ligamente berücksichtigt. Das Ergebnis

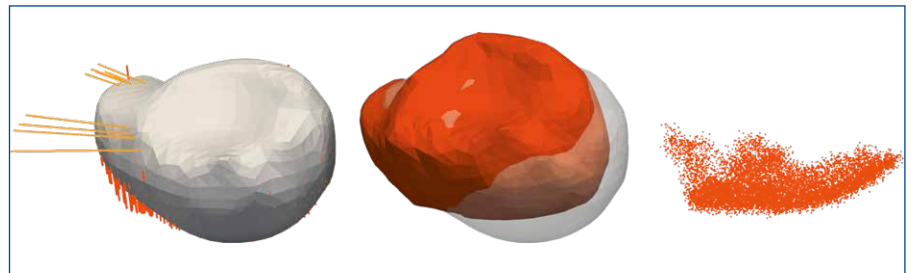


**[Abb. 1]** Präoperativ aufgenommene Daten (links), sollen mit dem laparoskopischen Video (rechts) in Echtzeit fusioniert werden. Dabei muss die Lage der Leber, ebenso wie die Leber-Deformation, im Bild geschätzt werden. Gelingt das, können Tumoren und Gefäße im Bild eingeblendet werden (Mitte).

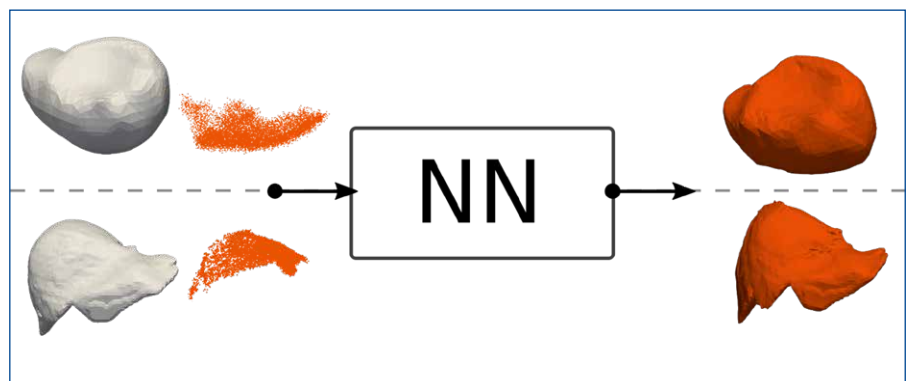
ist ein 3D-Modell, das ähnlich wie die Leber in echten Operationen verformt ist. Daraus können nun genau jene Informationen extrahiert werden, die auch während einer tatsächlichen OP bekannt wären, als auch die Deformation, die während der OP geschätzt werden muss. Dieser Prozess wird für viele Tausend Modelle wiederholt, um einen großen Datensatz für das Training des KI-Systems zu erstellen [2].

### Einlernen der Deformation mittels neuronaler Netze

Tiefe neuronale Netze können sehr komplexe Zusammenhänge in Daten erkennen, falls genug Trainingsdaten vorhanden sind. Dabei wird das Netzwerk mit immer neuen Beispielen gefüttert und berechnet eine Schätzung, die sich nach und nach dem bekannten, richtigen Ergebnis annähert. In unserem Fall hat das Netzwerk die Aufgabe, auf Basis der Oberflächen der simulierten Organe zu schätzen, wie sich Organe und Strukturen im Inneren verformen. Da unsere Daten aus der Simulation stammen, haben wir den Vorteil, dass wir genau wissen, wo diese Strukturen nach der Deformation tatsächlich sind – so können wir das System nach jeder Schätzung korrigieren (Abb. 3, oben). Auf diese Art trainiert das Netzwerk mehrere Tage lang an den simulierten Deformationsmodellen und lernt dadurch das biomechanische Verhalten von Organen. Da das Netzwerk sein Verständnis für die Deformation nicht manuell einprogrammiert bekommt, sondern dieses automatisch während des Trainings aus Daten extrahiert, nennen wir das Ergebnis ein „datengetriebenes biomechanisches Modell“. Entscheidender Vorteil dabei ist im Gegensatz zu



**[Abb. 2]** Simulation der Deformation von Organ-ähnlichen Objekten. Links: Zufällig generiertes Organmodell, mit Federkräften, die umliegendes Gewebe und Ligamente darstellen (orange Linien). Mitte: Diese Federkräfte führen zu einer Deformation des Modells, sodass ein intraoperativer, deformierter Zustand des Organs erreicht wird. Rechts: Ein Teil der Oberfläche wird extrahiert – dieser Teil ist der intraoperativ sichtbare Teil, der in einer echten OP vom Laparoskop aufgenommen werden kann.



**[Abb. 3]** Oben: Das neuronale Netz (NN) bekommt als Eingabe das präoperative Organmodell und die intraoperativ sichtbare partielle Oberfläche (links) und lernt, daraus den deformierten Zustand des Organs abzuschätzen (rechts). Unten: Nach dem Training kann das Netzwerk die Deformation einer echten Leber abschätzen. Als Eingabe bekommt es das präoperativ aus CT-Daten erstellte Organmodell (links, grau) und die intraoperativ mit dem Laparoskop aufgenommene partielle Oberfläche (links, orange). Daraus schätzt es innerhalb von wenigen Millisekunden die Deformation der Leber (rechts) und kann somit auch die Lage von Tumoren im Inneren berechnen.

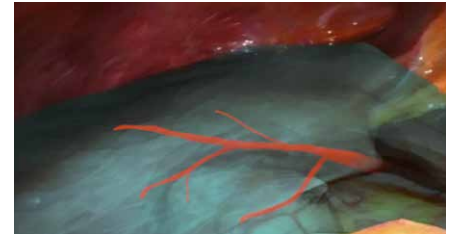
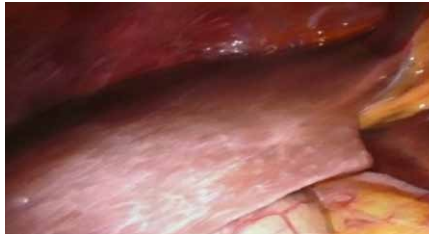
herkömmlichen Methoden sowohl die Schnelligkeit des Netzes bei der Deformationsschätzung als auch die Nutzung von Daten, die bei einem Lebereingriff auch tatsächlich vorhanden sind. So kann das Netz nach dem Training auf echten Patientendaten intraoperativ angewandt werden (Abb. 3, unten) [1].

## LITERATUR

1. Pfeiffer M, Riediger C, Leger S, Kühn JP, Seppelt D, Hoffman RT, Weitz J, Speidel S (2020), Non-Rigid Volume to Surface Registration Using a Data-Driven Biomechanical Model. Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2020 pp 724-734
2. Pfeiffer M, Riediger C, Weitz J, Speidel S (2019), Learning soft tissue behavior of organs for surgical navigation with convolutional neural networks. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery volume 14, pp 1147–1155

## KONTAKT

Prof. Dr. Stefanie Speidel  
Abteilung für Translationale Chirurgische  
Onkologie,  
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen  
Dresden (NCT/UCC)  
Fetscherstraße 74/PF 64 TCO, 01307 Dresden  
Telefon 0351 458-5413  
stefanie.speidel@nct-dresden.de



**[Abb. 4]** Aus dem originalen Laparoskopbild (links) wird die Oberfläche der Leber extrahiert. Unser datengetriebenes Modell berechnet daraus die aktuelle Deformation der Leber und passt die präoperativen Daten entsprechend an. Das Resultat kann dann in das Laparoskopbild eingeblendet werden (rechts).

### Fusion des prä- und intraoperativen Modells

Um das trainierte biomechanische Modell während des Eingriffs anzuwenden, wird neben dem präoperativen Lebermodell auch ein intraoperatives Modell benötigt, das den aktuellen Zustand der Leberoberfläche (bzw. den sichtbaren Teil davon) abbildet. Dieses 3D-Modell wird direkt aus den Kameradaten des Laparoscops berechnet. Bei Verwendung eines Stereolaparoscops kann die Entfernung jedes Bildpunktes zur Kamera geschätzt werden. Die resultierende partielle 3D-Punktwolke der Leberoberfläche wird als Eingabe für das neuronale Netz genutzt, welches innerhalb weniger Mil-

lisekunden die Deformation der Leber schätzt. Das deformierte Lebermodell mitsamt Tumoren und Gefäßen kann dann im Laparoskopbild eingeblendet werden, um die Chirurgen bei der Navigation zu unterstützen (Abb. 4).

Der entscheidende Mehrwert liegt in der Qualitätssteigerung ärztlichen Handelns im Sinne einer sichereren, präziseren und effektiveren Behandlung des\*der Patient\*in durch eine schonendere Operation. Die Methodik ist zudem nicht auf die Leber beschränkt und kann auch auf andere laparoskopische Eingriffe an parenchymatösen Organen übertragen werden. ■



## Interview

# „Eine einmalige Chance für die Krebsforschung“

Gespräch mit Prof. Michael Baumann, Vorstandsvorsitzender des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), zur Erweiterung des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT)

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

Im Rahmen der Nationalen Dekade gegen Krebs sollen bundesweit vier neue Standorte des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) entstehen. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) hat im September 2020 die Kandidaten bekannt gegeben: Berlin, Essen/Köln, Tübingen/Stuttgart-Ulm sowie Würzburg mit den Partnern Erlangen, Regensburg und Augsburg. Das Ministerium folgte dabei der Empfehlung eines international besetzten Expertengremiums. Wie die bereits bestehenden NCT-Standorte in Heidelberg und Dresden sollen die neuen NCT-Standorte patientenbezogene Spitzenforschung und eine maßgeschneiderte Diagnostik und Therapie auf dem neuesten Stand der Forschung vereinen. Wir sprachen mit Prof. Baumann, dem Vorstandsvorsitzenden des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), über die Bedeutung der NCT-Erweiterung.



Prof. Michael Baumann © Anspach / DKFZ

### Welche Ziele sind mit der NCT-Erweiterung verbunden?

Der Ausbau des NCT-Netzwerks ist ein wichtiger Pfeiler der Nationalen Dekade gegen Krebs. Er soll nachhaltig dazu führen, dass künftig deutlich mehr vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung schnell und sicher in die klinische Anwendung gelangen. Vorrangiges Ziel ist es, translational-klinische Studien auf international führendem Niveau voranzubringen, die zu einer Verbesserung der Patientenversorgung und Lebensqualität führen. Durch den NCT-Ausbau wollen wir die Ausbildung des wissenschaftlich-klinischen Nachwuchses noch einmal stärken und auch internationale Top-Wissenschaftler nach Deutschland locken. Eine Kernaufgabe des NCT wird es auch sein, Patienten in Deutschland

einen besseren Zugang zu Innovationen zu ermöglichen und Patienten zukünftig auf allen Ebenen zu beteiligen.

### Wieso ist ein NCT-Netzwerk mit bundesweit sechs Standorten sinnvoll?

Das NCT-Netzwerk ist unsere föderale Antwort auf die onkologischen Megazentren in den USA und auch in China. Wir brauchen groß angelegte Studien mit vielen Teilnehmern, die gemeinsame Nutzung von Infrastrukturen und Daten. Auch der Austausch in standortübergreifenden Tumorboards über die jeweils beste Behandlung für unsere Patienten ist wichtig. Dies wird künftig durch die enge Zusammenarbeit aller Beteiligten innerhalb des Netzwerks möglich. Das

NCT-Netzwerk soll auf ganz Deutschland ausstrahlen und bundesweit allen Krebspatienten einen besseren Zugang zu Innovationen ermöglichen. Neben dem Zusammenspiel der NCT-Standorte und des DKFZ wird auch die enge Einbindung weiterer Netzwerke wie des Deutschen Konsortiums für translationale Krebsforschung (DKTK) und der Onkologischen Spitzenzentren der Deutschen Krebshilfe entscheidend für die Stärkung des Krebsforschungsstandorts Deutschland sein.

### Was sind die nächsten Schritte?

Aktuell befinden wir uns in einer einjährigen Strategiephase. In dieser soll geklärt werden, wie genau künftig die

Interaktion zwischen den Standorten erfolgt. Alle Standorte gemeinsam entwickeln ein Strategiekonzept zu allen relevanten Fragen der Zielsetzung und Zusammenarbeit. Ende des Jahres wird das Strategiekonzept dann einem internationalen Gutachtergremium vorgelegt. Nur wenn dessen Votum positiv ausfällt, wird das NCT-Netzwerk wie geplant gefördert.

#### Welche Rolle spielt die Sicht von Patientinnen und Patienten?

Ein wichtiges Ziel der Nationalen Dekade gegen Krebs ist es, die Beteiligung von Patientinnen und Patienten in der Krebsforschung auszubauen. Patientenvertreter waren am Auswahlprozess der neuen NCT-Standorte beteiligt. Sie sind zudem eng in den aktuellen Strategieprozess eingebunden und wirken stimmberechtigt in der wissenschaftlichen Leitungsrunde und in allen Arbeitsgruppen mit. Der Blickwinkel der Patienten ist für das Gebiet des NCT sehr wichtig, das Interesse und Engagement der Beteiligten ist groß. Uns allen ist denke ich klar, dass das NCT eine einmalige Chance ist, um die innovative, klinische Krebsforschung in Deutschland wirklich zu beflügeln.

#### Heidelberg und Dresden haben in der Entwicklung des NCT bereits Pionierarbeit geleistet. Was waren wichtige Schritte und Erfahrungen in der Zusammenarbeit der letzten Jahre?

In Heidelberg gibt es das NCT seit 2004. In Dresden wurde seit 2015, aufbauend auf der langjährigen erfolgreichen Arbeit des 2003 gegründeten Universitäts KrebsCentrums, das NCT/UCC etabliert. Durch die NCT-Förderung konnten und können an beiden Standorten neue Forschungsprofile geschaffen,

bestehende Profile gestärkt und exzellente Infrastrukturen etabliert werden. Ein starker Fokus liegt jeweils darauf, Synergien und Komplementaritäten zwischen den Standorten zu nutzen und zu befördern, um die beste Basis für gemeinsame Studien zu schaffen. Deshalb haben wir auch ein gemeinsames Forschungsprogramm für beide Standorte aufgelegt.

Wichtig war es auch, dass wir viele Gelegenheiten zum standortübergreifenden Austausch und Kennenlernen von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern geschaffen haben, etwa durch einen jährlichen NCT-Retreat und durch gemeinsame Workshops. Nachdem zunächst auch standortbezogene Projekte aus NCT-Mitteln gefördert wurden, liegt der Fokus mittlerweile ganz klar auf standortübergreifenden Studienaktivitäten.

#### Welche Rolle spielen die beiden Standorte im Rahmen des Erweiterungsprozesses?

Die NCT-Standorte Heidelberg und Dresden bringen ihre Erfahrung in den verschiedenen Arbeitsgruppen des Erweiterungsprozesses mit ein. Sie haben in vielen Bereichen bereits erprobt, wie eine erfolgreiche standortübergreifende Zusammenarbeit funktionieren kann. Aber der Erweiterungsprozess ist in vielen Bereichen ganz klar ergebnisoffen. Wir suchen aktuell gemeinsam und gleichberechtigt nach einer funktionierenden Lösung für das gesamte Netzwerk.

#### Wird künftig an vielen kleinen oder an wenigen großen Projekten geforscht?

Es wird beides geben. Die Standorte haben definierte Schwerpunkte, in denen sie unterstützt durch die Ressourcen des Netzwerks federführend Projekte

vorantreiben. Viele Forschungsansätze zwischen den Standorten sind aber durchaus kompetitiv – dieser Wettstreit im positiven Sinn bringt uns alle voran. Von besonderer Wichtigkeit werden standortübergreifende Moonshot-Initiativen sein. In ihnen wollen wir dann alle gemeinsam unsere Kräfte für wegweisende Entwicklungen in höchstem Maße bündeln.

#### Wie wird das NCT finanziert?

Die einzelnen Standorte erhalten im DKFZ-Außenstellenmodell eine ansteigende Förderung. Für den Endausbau plant das BMBF je NCT-Standort bis zu 13 Millionen Euro pro Jahr zur Verfügung zu stellen. Das jeweilige Sitzland stellt einen zusätzlichen Anteil von 10 % und wird darüberhinaus ein NCT-Gebäude errichten. Ein noch zu definierender Anteil des Gesamtbudgets wird in ein standortübergreifendes gemeinsames Budget für wegweisende Studien gehen. ■

# Unterstützung vor Ort – Lotsendienst am NCT/UCC

Friederike Stölzel, Claudia Wachs, Nadja Seidel, Christine Hofbauer  
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC), Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, TU Dresden

Eine Krebsdiagnose verändert das Leben der Betroffenen von einem auf den anderen Tag. Auch die Besuche im Krankenhaus stellen häufig eine große Herausforderung dar, für die sich Betroffene oft Unterstützung, auch ganz praktischer Art, wünschen. Dazu gehören beispielsweise Informationen über unterstützende Angebote und manchmal auch nur ein offenes Ohr zusätzlich zur pflegerischen und ärztlichen Betreuung.

Mit Hilfe einer Spende der Stiftung Leben mit Krebs baut das NCT/UCC aktuell ein Lotsendienstprogramm auf, das diese unterschiedlichen Aspekte berücksichtigt. So gibt es für Patient\*innen, die am NCT/UCC betreut werden, seit Mai die Möglichkeit, Kontakt zur NCT/UCC-Lotsin aufzunehmen und ein persönliches Gespräch zu vereinbaren (Abb. 1). Über neue Bildschirme in den Wartebereichen sowie Broschüren werden Patient\*innen darüber hinaus ab dem Sommer über supportive Angebote wie etwa die Ernährungsberatung, aber auch wichtige Behandlungspfeiler wie den Sozialdienst oder den Psychoonkologischen Dienst sowie aktuelle Veranstaltungen informiert.



[Abb. 1] Die NCT-UCC-Lotsin mit dem Informations-Flyer.

Für das Sarkomzentrum am NCT/UCC wird der Lotsendienst in einer Pilotversion auch für eine intensivere Begleitung der Patient\*innen zur Verfügung stehen, um sie in der oftmals langwierigen und multidisziplinären Behandlungsphase durch zusätzliche Gesprächsangebote und Begleitung zu Untersuchungen zu unterstützen. ■

## KONTAKT

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



# Finanzielle Belastungen von Krebspatient\*innen: Perspektive des Sozialdienstes und empirische Daten einer Pilotstudie am NCT Heidelberg

Jürgen Walther<sup>1,3</sup> und Katja Mehlis<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Sozialdienst, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg

<sup>2</sup> Sektion für Translationale Medizinethik, Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg

<sup>3</sup> Universitätsklinikum Heidelberg

## Beratungsalltag in finanziellen Fragen am NCT Heidelberg, Eindrücke des Sozialdienstes zur aktuellen Lage

Im Sozialdienst am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) in Heidelberg beraten wir jährlich etwa 1.900 Krebserkrankte zu einem breiten Spektrum an psychosozialen und sozialrechtlichen Fragen. Bei allen Erkrankten, die in unserer Tagesklinik eine Therapie erhalten, erheben wir im Rahmen eines Eingangsscreenings den individuellen Unterstützungsbedarf. 55 % der gescreenteten Patient\*innen äußern einen spezifischen Bedarf und werden von uns zur Beratung aufgesucht. Etwa 70 % der von uns beratenen Erkrankten sind im erwerbsfähigen Alter, fast 45 % unserer dokumentierten Beratungsinhalte sind im weitesten Sinn dem Komplex finanzielle und berufliche Fragen sowie wirtschaftliche Sicherung zuzuordnen (mit steigender Tendenz).

Die Information über mögliche finanzielle Auswirkungen einer Krebserkrankung ist fester Teil unseres Angebotes und unseres Beratungsalltags. Finanzielle Belastung als „side effect“ einer onkologischen Erkrankung beschäftigt uns seit nahezu 15 Jahren. Wir konnten feststellen, dass zunehmend Erkrankte mit Problemen und Fragestellungen, die ihre wirtschaftliche Situation betreffen, unsere Beratung aufsuchen. Sie waren mit steigenden Ausgaben und sinkenden Einnahmen im Zusammenhang mit ihrer Erkrankung konfrontiert [5].

## Diese Entwicklung hält an, wir erleben in der Praxis unterschiedliche Ebenen der Problematik:

- Die für bestimmte Risikogruppen (Alleinerziehende, Geringverdiener,

„kleine Selbständige“) sehr konkrete Gefahr durch eine langwierige Krebserkrankung und -behandlung in eine realistische Armutssituation zu gelangen

- Die (in der Forschung beschriebenen) mangelhaften Zugänge zum Versorgungssystem und zu Beratungsangeboten für Menschen mit einem niederen sozioökonomischen Status
- Individuell unterschiedliche psychosoziale Belastungen durch finanzielle Verluste aufgrund der Erkrankung (die zu Ängsten führen, weil der Status nicht gehalten werden kann, finanzielle Verpflichtungen nicht erfüllt werden können)

## Wie beraten wir zu diesen Themen?

- Wir klären über sozialstaatliche Leistungen auf (Entgeltfortzahlung, Krankengeld, Arbeitslosengeld, Rente, Transferleistungen)
- Wir unterstützen im Bedarfsfall sehr konkret bei Leistungsanträgen und bei Konflikten mit Leistungsträgern
- Wir stellen Anträge bei Härtefonds, Stiftungen
- Wir vermitteln an ambulante Beratungs- und Unterstützungsangebote

Beratungsbreite und Beratungstiefe hängen vom Auftrag, von der Fragestellung der Betroffenen und der individuellen Situation ab. Für Menschen, die sich um ihre finanzielle Zukunft sorgen, ist es häufig eine schmerzhaftes Erkenntnis, dass sozialrechtliche Hilfen nicht staterhaltend, sondern am Bedarfsdeckungs- und Bedürftigkeitsprinzip orientiert sind. Es ist Aufgabe gesundheitsbezogener sozialer Beratung, auch diesen Prozess zu begleiten, zu helfen, Überforderungserfahrungen und Be-

nachteiligung zu bewältigen, den Anpassungsprozess an eine veränderte Lebenssituation gelingend zu gestalten und Perspektiven zu entfalten.

Im Zuge der Covid-19 Situation sind unsere Patientenzahlen im Sozialdienst am NCT Heidelberg um etwa 25 % zurückgegangen. Der Anteil an Beratungen zu finanziellen Fragen ist dagegen im ersten Halbjahr 2020 leicht gestiegen. Bezogen auf die wirtschaftliche Situation der Erkrankten haben sich die Beratungsanliegen tendenziell in diese Richtung verschoben:

- Bewältigung von Mehrfachbelastungen für Familien durch Krankheit, Kinderbetreuung, finanzielle Einbußen
- Stress durch teilweise erhebliche (psychosoziale und finanzielle) Belastungen durch fehlende oder schlechtere Erreichbarkeit von Behörden, Verzögerung der Bearbeitungsdauer von Leistungsanträgen
- Berufliche Auswirkungen, z. B. keine Möglichkeit, eine stufenweise Wiedereingliederung durchzuführen, zusätzliche finanzielle Belastung durch Kurzarbeit des\*der Partner\*in
- Zunahme individueller Anträge auf finanzielle Hilfe an Fördervereine, Stiftungen und Härtefonds

Möglicherweise beeinflussen die in der Praxis erfahrenen Risiken bestimmter Gruppen Krebserkrankter auch harte onkologische Outcome-Faktoren, etwa die Überlebenszeit. Hinweise darauf liefert neben dem aktuell erschienenen 6. Armuts- und Reichtumsbericht der Bundesregierung [4] eine im Januar im Lancet veröffentlichte Studie [1] des

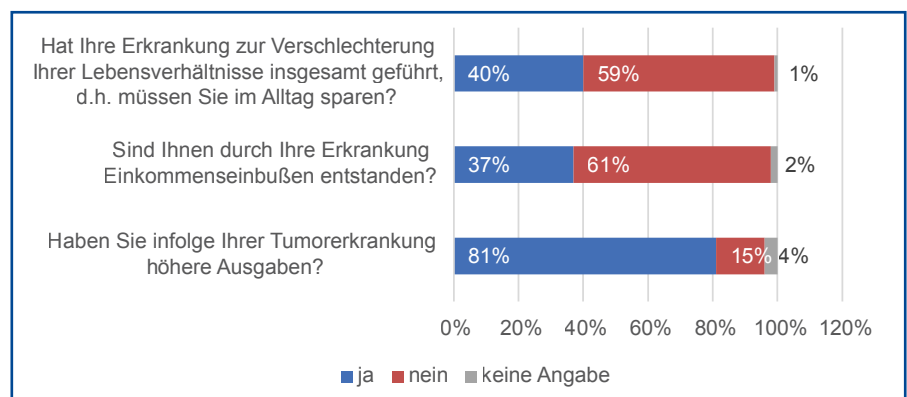


Deutschen Krebsforschungszentrums in Kooperation mit dem Hamburger Krebsregister zum Krebsüberleben in den unterschiedlichen Stadtteilen einer Großstadt. Danach gibt es abhängig vom Wohnort und sozioökonomischen Status deutliche Vorteile im Krebsüberleben für Betroffene mit höherem sozioökonomischem Status.

### „Financial Toxicity“: Daten und Implikationen aus einer empirischen Studie am NCT Heidelberg

Ausgehend von den Eindrücken des Sozialdienstes zum steigenden Beratungsbedarf in finanziellen Fragen wurde am NCT Heidelberg eine wissenschaftliche Untersuchung angestoßen, um empirische Evidenz für den deutschen Versorgungskontext zu sammeln.

Bisher wurden insbesondere aus den USA unter dem Begriff „Financial Toxicity“ Studienergebnisse veröffentlicht, die finanzielle Nebenwirkungen einer Krebserkrankung für die betroffenen Patient\*innen beschreiben. „Financial Toxicity“ umfasst dabei zum einen objektive finanzielle Belastungen, die monetär quantifizierbar sind und durch direkte krankheitsbedingte Mehrausgaben wie z. B. Zuzahlungen oder indirekte Kosten wie Erwerbseinbußen ausgelöst werden können. Zum anderen zählen dazu auch subjektiv empfundene finanzielle Belastungen in Form der individuellen finanziellen Auswirkungen und Folgen für das Leben. Auch wenn der Begriff seinen Ursprung im Kontext des US-amerikanischen Gesundheitssystems hat, gibt es erste Hinweise, dass finanzielle Belastung ebenso bei Krebspatient\*innen in Gesundheitssystemen besteht, in denen krankheitsbedingte Mehrausgaben als

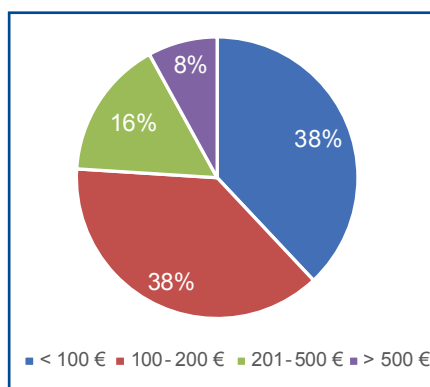


[Abb. 1] Angaben zu finanziellen Verlusten unter den Befragten am NCT Heidelberg (n=247)

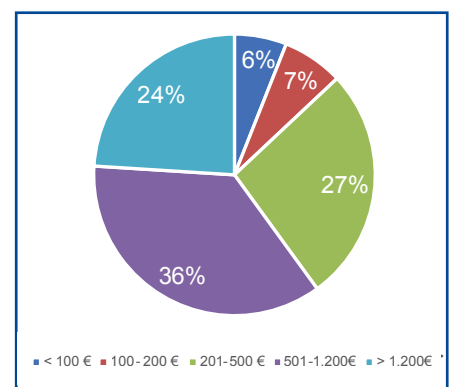
gering bis mäßig angesehen werden. Gerade bei einer langen Erkrankungsdauer, wie sie bei einer Krebserkrankung häufig vorkommt, kann es zu Einkommensverlusten aufgrund zeitweiser oder dauerhafter Arbeitsunfähigkeit bis hin zur Erwerbsminderung kommen.

### Viele Patient\*innen erleben krankheitsbedingte Mehrausgaben und teilweise gravierende Einkommensverluste

Die Datenlage der oben genannten Studien und das Pilotprojekt am NCT Heidelberg bestätigen die Situation in Deutschland: Unter den in die schriftliche Befragung zu finanziellen Auswirkungen ihrer Erkrankung am hiesigen Tumorzentrum eingeschlossenen 247 Krebspatient\*innen berichtete mit 81% die große Mehrheit über Mehrausgaben infolge der Erkrankung, 37% gaben Einkommensverluste an und 40% mussten in der Folge im Alltag sparen (Abb. 1).



[Abb. 2] Höhe monatlicher krankheitsbedingter Mehrausgaben unter den Betroffenen (n=199)



[Abb. 3] Höhe monatlicher krankheitsbedingter Einkommenseinbußen unter den Betroffenen (n=92)

Während sich die monatlichen Mehrausgaben bei 76 % der Betroffenen auf maximal 200 € beliefen (Abb. 2), erreichten die krankheitsbedingten Einkommensverluste bei einem Viertel der Betroffenen eine Höhe von über 1.200 € pro Monat (Abb. 3). Hohe finanzielle Verluste waren zudem mit geringerer Lebensqualität und höherem Distress assoziiert und belasteten die Patient\*innen zusätzlich zu ihrer Erkrankung [2].

### Folgeprojekt soll Ergebnisinstrument für Financial Toxicity entwickeln

Sollten sich die Ergebnisse der Pilotstudie in größeren Untersuchungen reproduzieren lassen, würde dies auf einen dringenden Bedarf an gezielten und frühzeitigen Unterstützungsmaßnahmen für Betroffene verweisen, bis hin zur Notwendigkeit sozialpolitischer Maßnahmen wie z. B. einer Verlängerung des Krankengeldes unter bestimmten Voraussetzungen [3]. Hierfür bräuchte es jedoch einen Fragebogen, der finanzielle

Belastung infolge von Krebs umfassend erfasst und für Deutschland validiert ist.

Bisher ist das Spektrum sozioökonomischer Folgen einer Krebserkrankung im deutschen Versorgungskontext weder definiert noch systematisch erhoben, da ein passendes Instrument fehlt [6]. Diese Forschungslücke soll im Rahmen eines von der Deutschen Krebshilfe geförderten Anschlussprojekts geschlossen werden, das von Frau Prof. Eva Winkler und Frau Dr. Katja Mehlis am NCT Heidelberg geleitet wird. ■

#### KONTAKT

Jürgen Walther  
Leitung Sozialdienst  
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 460, 69120 Heidelberg  
Telefon 06221 56-36837  
juergen.walther@med.uni-heidelberg.de

Dr. phil. Katja Mehlis  
Wissenschaftliche Mitarbeiterin  
Sektion für Translationale Medizinethik  
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 460, 69120 Heidelberg  
Telefon 06221 56-35727  
katja.mehlis@med.uni-heidelberg.de

#### LITERATUR

1. Jansen L, Erb C, Nennecke A, Finke I, Pritzkeleit R, Hollecsek B, Brenner H (2021). „Socioeconomic deprivation and cancer survival in a metropolitan area: An analysis of cancer registry data from Hamburg, Germany“ *The Lancet Regional Health - Europe*, <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100063> abgerufen am 24.03.2021
2. Mehlis K, Witte J, Surmann B, Kudlich M, Apostolidis L, Walther J, Jäger D, Greiner W, Winkler EC (2020a). „The patient-level effect of the cost of Cancer care – financial burden in German Cancer patients“ *BMC Cancer*, Jun 5;20(1):529, DOI: 10.1186/s12885-020-07028-4
3. Mehlis K, Surmann B, Winkler EC (2020b). „Finanzielle Auswirkung von Krebserkrankungen und sozialethische Implikationen“ *Der Onkologe*, 26(5):425-430, DOI: 10.1007/s00761-020-00722-9
4. Statistisches Bundesamt, Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung, Bundesinstitut für Bevölkerungsforschung (Hrsg) (2021). „Datenreport 2021 - Ein Sozialbericht für Deutschland“ [https://www.wzb.eu/system/files/docs/sv/k/dr2021\\_buch\\_fuer\\_web\\_210212\\_gesamt.pdf](https://www.wzb.eu/system/files/docs/sv/k/dr2021_buch_fuer_web_210212_gesamt.pdf) abgerufen am 24.03.2021
5. Witte J, Surmann B, Batram M, Mehlis K, Winkler E, Greiner W (2019a). „Krankheitskosten – Finanzielle Belastung von Krebspatienten – Evidenz für den deutschen Versorgungskontext“ *Gesundheitsökonomie & Qualitätsmanagement* 2019;24(4):170-174
6. Witte J, Mehlis K, Surmann B, Lingnau R, Damm O, Greiner W, Winkler EC (2019b). „Methods for measuring financial toxicity after cancer diagnosis and treatment: a systematic review and its implications“ *Annals of Oncology*, Jul 1;30(7):1061-1070, DOI: 10.1093/annonc/mdz140

# Ihr Weg durch die Krebserkrankung

## Neue Broschüre vom Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums

Birgit Hiller, Julia Geulen  
Deutsches Krebsforschungszentrum, Krebsinformationsdienst

Was kommt auf Menschen zu, wenn sie die Diagnose Krebs erhalten? Wie schafft man es, die Zeit der Behandlung gut zu überstehen? Welche Möglichkeiten haben Patient\*innen, selbst aktiv zu werden? Antworten auf diese und weitere Fragen bietet „Ihr Weg durch die Krebserkrankung“, eine neue Broschüre vom Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums.

Auf den gut 100 Seiten mit Tipps, Fakten und Hintergründen will der Krebsinformationsdienst Betroffene durch alle Phasen der Krankheit begleiten – vom Schock der Diagnose und der Suche nach Orientierung über die Behandlung und ihre Begleiterscheinungen bis hin zu Rehabilitation, Nachsorge und dem Alltag mit einer Krebserkrankung (Abb. 1). „Das Gespräch mit Ärztinnen und Ärzten oder auch anderen Fachleuten kann und soll diese Broschüre natürlich nicht ersetzen“, betont Dr. Birgit Hiller, Autorin der Broschüre und langjährige Mitarbeiterin des Krebsinformationsdienstes. „Aber wir freuen uns, wenn sie auf dem langen und wechselvollen Weg durch eine Krebserkrankung Orientierung und eine Hilfestellung bietet.“

### Eine Broschüre – noch zeitgemäß?

Eine Broschüre zum Thema Krebs und das angesichts der schnelllebigen Informationsflut im Internet – ist das zielführend und bedarfsgerecht? Diese Frage stellte sich auch der Krebsinformationsdienst, der mit [www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de) selbst über ein umfangreiches Internetangebot verfügt, das monatlich mehr als 900.000 Besucher\*innen verzeichnet.



[Abb. 1] Die neue Broschüre vom Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums

Die zahlreichen Anfragen an den Krebsinformationsdienst – am Telefon, per E-Mail und per Brief – geben aber eine klare Antwort: Viele Betroffene wünschen sich, trotz der Angebote im Internet, immer noch eine Broschüre, die sie in Ruhe durchblättern und überall zu Hand nehmen können (Abb. 2).

### Praktische Aspekte im Fokus

Auch die Auswahl der Themen orientiert sich an den vielen Tausend Anfragen, die der Krebsinformationsdienst jedes Jahr individuell beantwortet. Dazu meint Birgit Hiller: „Es gibt schon viele Broschüren zu den verschiedenen Krebsarten, etwa zu Brustkrebs oder zu Darmkrebs. Was uns bisher gefehlt hat, waren Informationen zu den alltäglichen Fragen, die fast alle Menschen mit Krebs und auch ihre Angehörigen beschäftigen.“ Denn eine Tumorerkrankung bringt viele Herausforderungen mit sich, körperliche Probleme genauso wie Belastungen für die Psyche. Das gewohnte Leben verändert sich, zumindest für eine gewisse Zeit. Auch für die Familie und Freunde

wird vieles anders. „Besonders am Herzen liegen uns Dinge, die sich mit ganz praktischen Aspekten befassen“, so Hiller weiter. Deshalb gibt es zum Beispiel auch Tipps, wie man mit Verwandten oder Angehörigen über die Diagnose sprechen kann und wann man dem Arbeitgeber Bescheid sagen muss. Man erfährt, wie sich der Alltag während einer ambulanten Behandlung organisieren lässt, wie man sich auf die Entlassung aus dem Krankenhaus vorbereitet und was man aktiv selbst dazu beitragen kann, um wieder gesund zu werden.

### Information gegen Angst und Unsicherheit

Zwar geht jeder Mensch anders mit der Krankheit um. Aber sich ein eigenes Bild von der Situation zu machen und selbst aktiv zu werden – dieses Bedürfnis haben viele Krebspatient\*innen. Eine zentrale Rolle dabei spielt der Zugang zu verständlicher und fundierter Information: Wissen hilft gegen Angst und gibt mehr Sicherheit. Wer sich informiert, weiß, welche Möglichkeiten es gibt und kann

besser mit Herausforderungen umgehen. Wissen hilft dabei, Entscheidungen bewusst zu treffen. Es kann aber auch Zeiten geben, in denen Krebspatient\*innen nichts hören, nichts lesen und nichts entscheiden möchten. Wenn man sich mit dem behandelnden Ärzteteam darüber verständigt, haben solche Auszeiten durchaus ihre Berechtigung. Sie können genutzt werden, um neue Kraft zu schöpfen, damit sich Patient\*innen danach wieder aktiv beteiligen können – auch darauf macht die neue Broschüre des Krebsinformationsdienstes aufmerksam.

### Ein Wegbegleiter mit vielen Facetten

16 Kapitel umfasst die Broschüre, ergänzt um eine umfangreiche Link- und Adressliste. Kurze Zusammenfassungen und Checklisten sind optisch hervorgehoben und tragen mit dazu bei, die aktive Auseinandersetzung mit der Erkrankung zu unterstützen. Neben den medizinischen Themen, wie Untersuchungen, Therapieoptionen und Langzeitfolgen, geht es auch um Aspekte, die sich mit der Krankheitsverarbeitung auseinandersetzen. Psychoonkologische

Unterstützungsangebote werden ebenso vorgestellt wie die Möglichkeiten der sozialrechtlichen Absicherung. Auch auf die fortgeschrittene Krebserkrankung, sei es ein Rückfall oder eine palliative Situation, wird ausführlich eingegangen. Den Angehörigen und Freund\*innen ist ein eigenes Kapitel gewidmet. Hier finden sich kommunikative und psychologische Hilfestellungen im Umgang mit den Erkrankten und organisatorische Tipps zur eigenen Entlastung. ■

## KONTAKT

Dr. Birgit Hiller  
Krebsinformationsdienst  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
b.hiller@dkfz.de

Die Broschüre kann beim Sekretariat des Krebsinformationsdienstes unter 06221-42-2890 oder per E-Mail unter sekretariat-kid@dkfz.de bestellt werden.

Ein Download steht unter folgendem Link zur Verfügung:  
[www.krebsinformationsdienst.de/service/iblatt/broschuere-krebs-ihr-weg.pdf](http://www.krebsinformationsdienst.de/service/iblatt/broschuere-krebs-ihr-weg.pdf)

## Fragen zu Krebs?



**dkfz.** DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT  
KREBSINFORMATIONSDIENST

 **0800 – 420 30 40**  
täglich von 8:00 – 20:00 Uhr

 **krebsinformationsdienst@dkfz.de**

 **www.krebsinformationsdienst.de**

## Wir sind für Sie da.

[Abb. 2] Betroffene haben verschiedene Möglichkeiten, den Krebsinformationsdienst zu kontaktieren.



# Mit Bewegung gegen Krebs

## Beweg dich gegen Krebs, NCT/UCC-Glückskleelauf und Rudern gegen Krebs in Dresden

Anna Kraft

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

Benefizaktionen gegen Krebs luden und laden in diesem Jahr in vielfältiger Weise zur Bewegung für den guten Zweck ein. Zugunsten Dresdner Projekte fand vom 19. Februar bis 21. März 2021 erstmals die Mitmachaktion „Beweg dich gegen Krebs“ in Kooperation mit der Stiftung „Leben mit Krebs“ statt. Ziel der Aktion war es, gemeinsam möglichst viele Aktivitätsstunden zu sammeln und damit auch die eigene Gesundheit zu befördern. Am Ende wurde das hoch gesteckte Ziel von 15.000 Stunden mit 15.492 Bewegungsstunden sogar übertriften. Insgesamt 1.062 Hobby-Sportler\*innen hatten an der Aktion teilgenommen, in einem der 151 Teams oder einzeln. Via App registrierten sie ihre sportlichen Aktivitäten, konnten sich mit anderen Teilnehmer\*innen vergleichen, kleine Preise gewinnen und am Ende für Projekte für Krebspatient\*innen spenden. Knapp 4.000 Euro an Teilnehmer-Spenden kamen zusammen. Mit ihnen werden folgende Projekte für Krebspatient\*innen am NCT/UCC gefördert:

- Yoga-Kurse für Brustkrebspatient\*innen sowie für Patient\*innen mit anderen Krebsarten, Universitäts-Physiotherapie-Zentrum und Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Uniklinikums
- Ernährungsprogramm, NCT/UCC: spezielle Ernährungs- und Kochkurse für Krebspatient\*innen
- Bewegungsprogramm, NCT/UCC: Aktivität für onkologische Patient\*innen in Behandlung als auch in der Nachsorge
- SynErFit, Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie: Ernährungsüberwachung und Verbesserung der körperlichen Fitness durch



[Abb. 1] SonnenschutzClown Zitzewitz war mit viel Spaß beim Benefizlauf dabei, mit dessen Erlös ein Programm für Kitas zur Hautkrebsprävention gefördert wird. © Uniklinikum Dresden/Thomas Albrecht

Training als unterstützende Maßnahmen vor und während Strahlen- und Chemotherapie

- UroAquaFit, Klinik für Urologie: Aqua-Gymnastik für Patient\*innen mit Blasenkarzinom nach Zystektomie mit Anlage eines Uro-Stomas
- Pro Kontinenz, Klinik für Urologie: Behandlungsangebote gegen und Leben mit ungewolltem Urinverlust nach Totalentfernung der Prostata bei Prostatakrebs
- Reittherapie für Kinder mit einer onkologischen Erkrankung, Sonnenstrahl e.V.

Für diese Projekte sollen auch bei der Benefizregatta „Rudern gegen Krebs“ noch einmal Spenden gesammelt werden. Geplant ist, dass die Benefizregatta in Dresden in diesem Jahr am 2. Oktober stattfindet.

Spaß an der Bewegung stand auch beim NCT/UCC-Glückskleelauf vom 29. Mai bis 6. Juni im Zentrum. 521 Teilnehmer nutzten die Möglichkeit, an jedem beliebigen Ort oder an drei empfohlenen Motivations-Routen in Dresden zu laufen. Für jede der drei Runden gab es ein Quiz – im Waldpark speziell für Kinder und Familien –, täglich war zudem an einer der Strecken ein goldenes Kleeblatt versteckt. Für die Einsendung richtiger Rätsellösungen und gefundener Kleeblätter wurden Preise vergeben. „Der Benefizlauf bot auch unter den Bedingungen der Pandemie eine sehr schöne Möglichkeit, sich individuell an der frischen Luft zu bewegen und gleichzeitig ein Zeichen gegen Krebs zu setzen“, sagt Ulrich Franzen, Präsident des Landesportbunds Sachsen und Schirmherr des NCT/UCC-Benefizlaufs. Insgesamt

5.963 Kilometer legten die Teilnehmer zurück und konnten anschließend pro gelaufenem Kilometer einen selbst gewählten Betrag spenden. Der Erlös von gut 12.000 Euro kommt einem Sonnenschutzprogramm für Kindertageseinrichtungen zu Gute, das vom Präventionszentrum des NCT/UCC im Rahmen der Kampagne CLEVER IN SONNE UND SCHATTEN der Deutschen Krebshilfe, in Kooperation mit der Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Prävention e.V. (ADP) und dem Projekt „Die Sonne und Wir“ der Universität zu Köln/Uniklinik Köln entwickelt wurde.

„Wenn Kinderhaut durch UV-Strahlen geschädigt wird, kann sich hieraus viele Jahre später Hautkrebs entwickeln. Daher ist es wichtig, dass schon Kita-Kinder lernen, wie sie sich vor der Sonne schützen können. Unser SonnenschutzClown Zitzewitz vermittelt dieses Wissen kindgerecht und mit viel Spaß“, erklären Dr. Nadja Seidel und Dr. Friederike Stölzel, Leiterinnen des Präventionszentrums des NCT/UCC (Abb. 1). Das Programm bietet allen Kitas bundesweit die Möglichkeit, kostenfreie Projektpakete zu bestellen. Sie enthalten Materialien zur interaktiven Weiterbildung für Kita-

Erzieher sowie kindgerechte Lied-, Film- und Bastelvorlagen zur Gestaltung einer Projektwoche für Drei- bis Sechsjährige und eines Elternnachmittags zum Thema Sonnenschutz. Bereits über 3.000 Kitas haben dieses Angebot in den vergangenen drei Jahren genutzt. Darüber hinaus besucht der SonnenschutzClown Zitzewitz auch persönlich Kindertageseinrichtungen in Sachsen.

Wir danken allen Teilnehmer\*innen und Spender\*innen ganz herzlich! ■

## MEDIZINISCHES VERSORGUNGSZENTRUM AM UNIVERSITÄTSKLINIKUM

### Schonend und hochpräzise bestrahlen

Der Fachbereich Strahlentherapie des MVZ bietet modernste Verfahren zur schonenden Bestrahlung von Krebserkrankungen. Bei der „stereotaktischen Bestrahlung“ werden kleine Tumoren, Lymphknoten oder Knochenmetastasen hochpräzise und in nur wenigen Bestrahlungssitzungen behandelt. Dieses Verfahren kommt u.a. bei Patienten mit Metastasen eines Prostatakarzinoms erfolgreich zum Einsatz. Ob dieses Verfahren für Sie oder Ihren Patienten in Frage kommt, erörtern wir gern in einem gemeinsamen Gespräch.

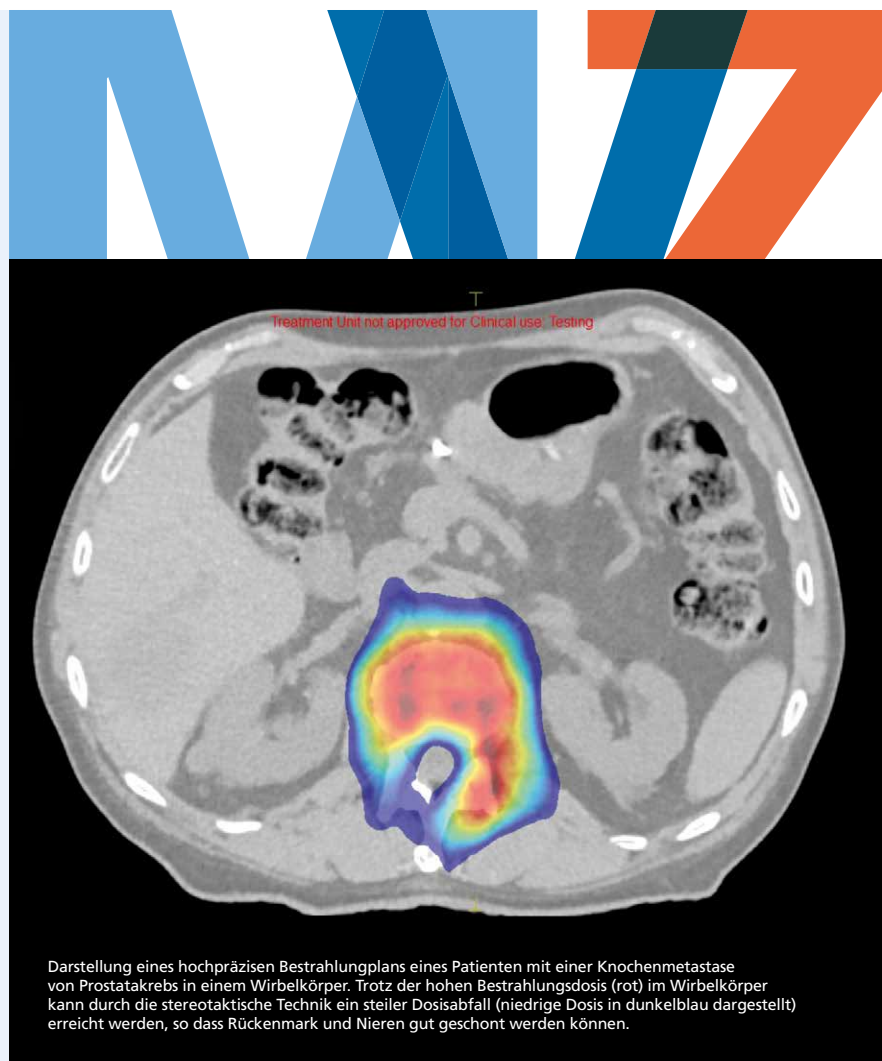
#### Strahlentherapie

☎ 0351 458-3352 · 📞 -7308

✉ [strahlentherapie@mvzdresden.de](mailto:strahlentherapie@mvzdresden.de)

🌐 [www.mvzdresden.de](http://www.mvzdresden.de)

Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus



Darstellung eines hochpräzisen Bestrahlungsplans eines Patienten mit einer Knochenmetastase von Prostatakrebs in einem Wirbelkörper. Trotz der hohen Bestrahlungsdosis (rot) im Wirbelkörper kann durch die stereotaktische Technik ein steiler Dosisabfall (niedrige Dosis in dunkelblau dargestellt) erreicht werden, so dass Rückenmark und Nieren gut geschont werden können.

# Stiftung zur Förderung der Hochschulmedizin in Dresden



## Stiftung Hochschulmedizin Dresden

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

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

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

### Kontaktdaten der Stiftung:

**Prof. Michael Meurer**

Vorsitzender des Stiftungsvorstands  
meurer@stiftung-hochschulmedizin.de

**Prof. Hans-Detlev Saeger**

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

**Prof. Andreas Deußen**

Vorstandsmitglied  
deussen@stiftung-hochschulmedizin.de

**Hansjörg König**

Geschäftsführer  
koenig@stiftung-hochschulmedizin.de

**Evelyn Ziehm**

Referentin  
ziehm@stiftung-hochschulmedizin.de

**www.stiftung-hochschulmedizin.de**

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

### Spenden und Zustiftungen:

**Bankverbindung:**

Stiftung Hochschulmedizin Dresden

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

# NCT/UCC – Forschung kompakt

Frank Buchholz

Leiter für translationale Forschung am NCT/UCC Dresden

Leukämien bezeichnen Krebserkrankungen des blutbildenden Systems, bei welchen der normale Reifungsprozess der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) im Knochenmark durch Gen-Mutationen und epigenetische Veränderungen gestört ist. Die Fehlschaltung bestimmter Kontrollgene führt hierbei zu einer schnellen Produktion von abnormalen weißen Blutkörperchen. Diese sind nicht in der Lage, Infektionen zu bekämpfen. Sie beeinträchtigen die Fähigkeit des Knochenmarks, rote Blutkörperchen und Blutplättchen zu produzieren. In der Medizin unterscheidet man hierbei in myeloische und lymphatische Leukämien, welche akut oder chronisch verlaufen können und sich auch hinsichtlich ihres Schweregrades stark differenzieren. Zahlreiche Studien haben belegt, dass sich Blutkrebserkrankungen hinsichtlich Häufigkeit, Entstehungsursachen, möglicher Therapieoptionen als auch Heilungschancen überaus voneinander unterscheiden. So besteht ein Hauptforschungsschwerpunkt u.a. darin, genetisch kausale Zusammenhänge der Krankheitsentstehung verschiede-

ner Leukämien zu untersuchen als auch Krankheitsverläufe hinsichtlich ihres Therapieansprechens dezidiert zu beschreiben. In interdisziplinären Ansätzen ziehen Forscher\*innen zunehmend die komplexen und vielfältigen medizinischen als auch statistischen Daten vorangegangener als auch laufender Studien heran, um mithilfe entwickelter Datenanalyse-Methoden neue, biologisch und klinisch relevante Aussagen treffen zu können. Ziel ist es hierbei, nicht nur prognostische Faktoren zu definieren, welche Aussagen sowohl hinsichtlich einer Heilung als auch eines Therapieansprechens des\*der Patient\*in zulassen, sondern auch epidemiologische Analysen durchzuführen, um Implikationen zur Verbreitung als auch Ursachen und Bedingungen von Krebserkrankungen identifizieren zu können. Forscher\*innen in Dresden haben diesbezüglich Analyse-Methoden entwickelt, um hohe Datenvolumen verschiedener Fachbereiche miteinander zu verknüpfen und konnten hierbei innovative Ansätze und Hypothesen im Bereich der Leukämieerkrankungen entwickeln.

## KONTAKT

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



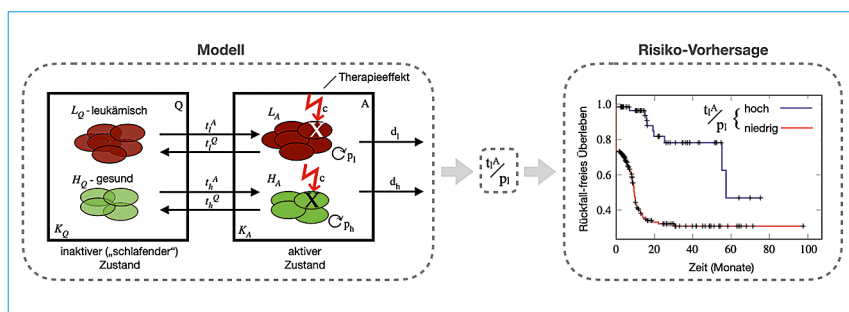
# Verbesserte Vorhersage der Rückfall-Wahrscheinlichkeit nach Chemotherapie bei Patient\*innen mit akuter myeloischer Leukämie (AML) durch mathematische Modellierung

Obwohl der Nutzen von Zeitverlaufsdaten im Rahmen des Krankheits-Monitorings – gerade bei malignen Erkrankungen des blutbildenden Systems (z.B. Leukämien) – allgemein anerkannt ist, scheint das volle Potential von Daten zur individuellen Krankheitsdynamik im Rahmen der Verbesserung von Prognosegenauigkeit oder im Kontext von Therapieoptimierungen nach wie vor teilweise übersehen zu werden. Ein Weg, die in den individuellen patientenspezifischen Zeitverlaufsdaten enthaltenen Informationen besser zu nutzen, ist die Anwendung mathematischer Modelle und die Nutzung von Computersimulationen. Wie vor Kurzem in einem Perspektiv-Artikel in der Zeitschrift *Experimental Hematology* von Kollegen des NCT/UCC Dresden bzw. des Institutes für Medizinische Informatik und Biometrie (IMB) an der Medizinischen Fakultät der

TU Dresden erläutert, ist es auf Basis solcher Daten möglich, komplexe pathophysiologische Prozesse und patientenspezifische Reaktionen (z.B. im Verlauf einer Therapie) besser zu verstehen und diese Erkenntnisse für individualisierte Anpassungen der therapeutischen Strategie zu nutzen [1].

Ein konkretes Beispiel einer solchen system-medizinischen Herangehensweise (d.h. des Einsatzes von mathematischen Modellen und Computersimulationen), ist die Modellierung von Daten zum (Chemo-)Therapieansprechen bei AML-Patient\*innen für die Vorhersage des individuellen Rückfallrisikos nach initialem Therapieansprechen. Wie von den Kolleginnen und Kollegen des NCT/UCC bzw. des IMB gezeigt wurde [2], ist es möglich auf Basis eines mathemati-

schen Modells, welches Leukämie-initiiierende (Stamm-)Zellen im Kontext ihrer Zellteilungsregulation im Knochenmark beschreibt, die Vorhersage des Rückfallrisikos zu verbessern. Individuelle Zeitverlaufsdaten des Therapieansprechens erlauben es hierbei, das Verhältnis der Aktivierungsrate ( $t_A$ ) inaktiver („schlafender“) – und damit Chemotherapie-insensitiver – leukämischer Zellen und ihrer effektiven Zellteilungsrate ( $p_l$ ) zu bestimmen. Dieses Verhältnis von zwei nicht direkt messbaren Eigenschaften leukämischer Zellen, welche Chemo-Sensitivität bzw. Leukämie-Wachstum/Aggressivität beschreiben, erlaubt eine Verbesserung der Vorhersage des rückfallfreien Überlebens der Patient\*innen im Vergleich zu klassischen Risikomaßen, wie der Risikoklassifikation des European LeukemiaNet (ELN, [www.leukemia-net.org](http://www.leukemia-net.org)).

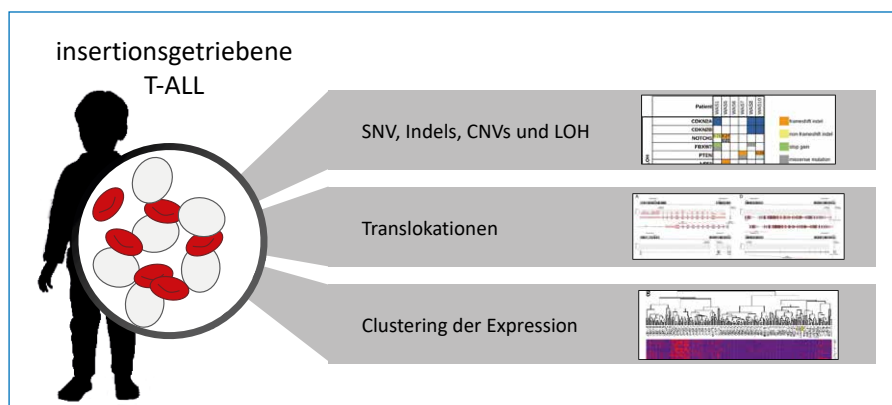


**[Abb. 1] Illustration des methodischen Vorgehens.** (links) Schema des mathematischen Modells mit unterschiedlichen funktionellen Zuständen der leukämischen und gesunden Zellen im Knochenmark, sowie mit Angabe der verschiedenen Modellparameter. Das auf Basis dieses Modells patientenindividuell geschätzte Verhältnis von Aktivierungsrate ( $t_A$ ) und Zellteilungsrate ( $p_l$ ), kann als prognostischer Faktor zur Vorhersage des Rückfall-Risikos (rechts) verwendet werden.

## REFERENZ

- [1] Roeder I, Glauche I. Overlooking the obvious? On the potential of treatment alterations to predict patient-specific therapy response. *Exp Hematol.* 2021 Feb; 94:26-30. doi: 10.1016/j.exphem.2020.11.006
- [2] Hoffmann H, Thiede C, Glauche I, Bornhaeuser M, Roeder I. Differential response to cytotoxic therapy explains treatment dynamics of acute myeloid leukaemia patients: insights from a mathematical modelling approach. *I.J.R Soc Interface.* 2020 Sep;17(170):20200091. doi: 10.1098/rsif.2020.0091.

## Umfassende genomische Charakterisierung von Gentherapie-induzierter akuter lymphoblastischer T-Zell-Leukämie (T-ALL)



**[Abb. 2]** Multidimensionale Charakterisierung der insertionsgetriebenen T-ALL

CNV: Copy Number Variation (Abweichung der Kopienzahl)  
 Indels: Insertions and Deletions (Insertionen und Deletionen)  
 LOH: Loss of Heterozygotie (Verlust der Heterozygotie)  
 SNV: Single Nucleotide Variation (Single Nucleotide Variation)  
 T-ALL: akute lymphoblastische T-Zell Leukämie

Die Kenntnis über die Mechanismen, durch welche aus einer ersten onkogenen Veränderung im Erbgut einer Zelle eine Neoplasie entsteht, ist wichtig für das Verständnis und die Behandlung von Krebserkrankungen. Diese initialen Veränderungen können jedoch von Tumor zu Tumor sehr unterschiedlich sein. Die Auswertung einer Kohorte von T-ALL-Fällen bei Patient\*innen mit einem einheitlichen initialen Ereignis ergab Anhaltspunkte für frühe Schritte in der Entstehung dieser Leukämie. So waren alle Patient\*innen in einer frühen gentherapeutischen Studie zur Behandlung des Wiskott-Aldrich Syndroms mit demselben, mittlerweile nicht mehr verwendeten, gentherapeutischen Vektor behandelt worden. In Folge der Insertion dieses Vektorkonstrukts in den LMO2-Lokus, entwickelten

6 der 10 Patient\*innen eine T-ALL mit eben dieser definierten Ausgangsläsion. Nun wurden Proben der Tumoren genomisch und transkriptomisch untersucht, um die funktionelle Bedeutung von sekundären Events aufzuklären und den Zusammenhang zwischen der LMO2-Überexpression und der Leukämogenese zu untersuchen. Umfassende genomische und transkriptomische Analysen zeigten ähnliche Muster und eine Übereinstimmung der Fälle mit TAL1/2 und LMO2/LYL1 Subtypen der T-ALL. Unterschiedliche molekulare Veränderungen einschließlich individueller onkogener Translokationen konnten bereits zum Zeitpunkt der Diagnose subklonal in leukämischen Blasten nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse stimmen ebenfalls mit erhobenen Daten aus Mausmodellen überein, in denen

LMO2-Überexpression einen Einfluss auf die Entwicklung der T-Lymphozyten hat, jedoch keine Leukämie auslöst. Experimente, in denen Mäuse mit LMO2-transduzierten humanen hämatopoetischen Stammzellen transplantiert wurden, zeigten einen Phänotyp, der auch bei Patient\*innen der untersuchten Kohorte nachgewiesen werden konnte. Die Daten zeigen insgesamt den Stellenwert von onkogenen Translokationen als primäre Treiber der T-ALL, auch wenn direkte funktionelle Konsequenzen seltener ETV6 oder CEBPB Translokationen noch unklar bleiben. Die Arbeit legt folglich nahe, dass sowohl sporadische, wie auch retroviral-getriebene Leukämogenese ähnliche Entstehungsmechanismen haben.

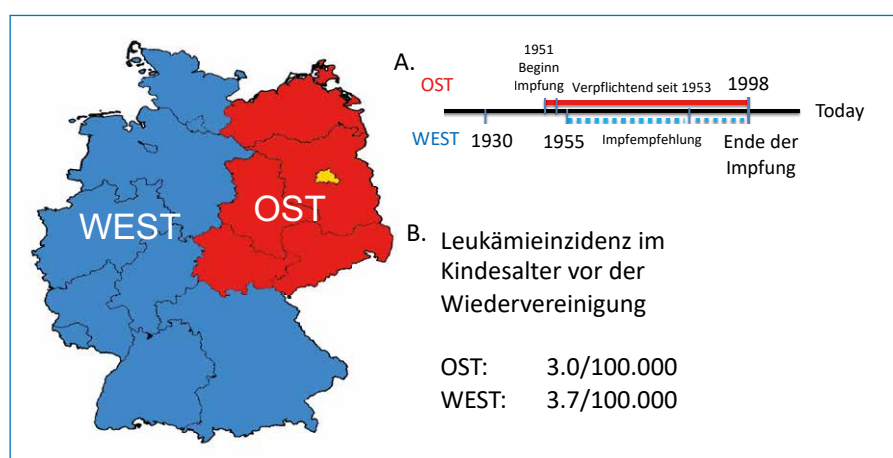
### REFERENZ

Comprehensive genomic characterization of gene therapy-induced T-cell acute lymphoblastic leukemia. Horak P et. Al. *Leukemia*. 2020 Oct;34(10):2785-2789. doi: 10.1038/s41375-020-0779-z.

## Die regionale BCG-Impfpolitik des ehemaligen Ost- und Westdeutschlands zeigt Auswirkungen auf die Inzidenz von Kinderleukämie

Die akute Leukämie ist die häufigste Krebserkrankung im Kindesalter. Vor allem Kinder zwischen zwei und sechs Jahren erkranken mit einer erfreulicherweise exzellenten Prognose, welche viele Kinder nach der therapeutischen Behandlung wieder gesund werden lässt. Dennoch erhalten die Kinder eine intensive Polychemotherapie, die für die Kinder und die gesamte Familie sehr belastend sein kann.

Aus diesem Grunde stellt die Prävention, also die Vermeidung der Erkrankung, ein Ziel der Forschungsarbeiten der Pädiatrischen Hämatologie und Onkologie am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden dar. Eine Vielzahl an epidemiologischen Daten aus den letzten Jahrzehnten lässt vermuten, dass der frühen Prägung des Immunsystems eine besondere Rolle für die Vermeidung einer Leukämieerkrankung im Kindesalter zukommt. Das neue Konzept der „Trainierten angeborenen Immunität“ hat in den letzten Jahren großes Interesse geweckt. Es besagt, dass Zellen des angeborenen Immunsystems eine Art Gedächtnis entwickeln und diese Zellen Stresssituation, z. B. Infektionen oder das Vermeiden der Entstehung von Krebserkrankungen im späteren Leben, positiv beeinflussen können.



**[Abb. 3] Akute Leukämie im Kindesalter in Deutschland.** A. BCG Impfung in Ost- und Westdeutschland im zeitlichen Verlauf. B. Leukämieinzidenz in Ost- und Westdeutschland vor der Wiedervereinigung.

Aktuelle Daten der Forschungseinrichtung postulieren, dass die BCG-Impfung gegen Tuberkulose im Säuglingsalter einen positiven Effekt auf die Prägung des Immunsystems zeigen könnte und damit der Entstehung einer Leukämie im Kindesalter vorbeugt. Vor allem die niedrigere Leukämieinzidenz bei Kindern in Ostdeutschland im Vergleich zu Kindern in Westdeutschland vor der Wiedervereinigung legt dies nahe. Dies könnte auf die frühe standardisierte BCG-Impfung in Ostdeutschland vor

der Wiedervereinigung zurückzuführen sein, denn nach der Wiedervereinigung glich sich die Leukämieinzidenz in Ost- und Westdeutschland an.

Diese Hypothese soll nun weiterhin verfolgt werden, um eventuell zukünftig einen Ansatzpunkt für die Prävention der akuten Leukämie im Kindesalter zu erreichen.

### REFERENZ

Regional BCG vaccination policy in former East- and West Germany may impact on both severity of SARS-CoV-2 and incidence of childhood leukemia. Hauer J, Fischer, U, Auer F & Borkhardt A. *Leukemia* (2020) Aug;34(8):2217–2219 / <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0871-4>

# Der andere Focus\*

„Mir ist klar geworden, was für mich jetzt wichtig ist.“

## Die Arbeit der Spezialisierten Ambulanten Palliativversorgung (SAPV) am Universitätsklinikum Dresden

Katharina Schütte und Birgit Helbig  
UniversitätsPalliativZentrum SAPV, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

Mit diesen Worten begründete Herr S. im Erstgespräch mit dem Brückenteam der Dresdner Universitätsklinik, warum er sich eine Mitbetreuung durch das Team der Spezialisierten Ambulanten Palliativversorgung (SAPV) wünschte. Das Gespräch fand im Februar 2013 statt und der 54-jährige Patient war gezeichnet von Schmerzen in der Schultergegend, die durch einen ulzerierenden supraclaviculären Tumor hervorgerufen wurden. Es war im Vorfeld wiederholt zu Tumorblutungen gekommen, es bestand ein Foetor durch den zerfallenden Tumor. Herr S. wünschte, nicht mehr in die Klinik zu müssen, sondern die ihm verbleibende Zeit in seiner Wohnung mit seinen selbst bestimmten Tagesabläufen sowie seinen drei Katzen zu verbringen. Und mit seiner Lebensgefährtin Frau K., die ihn seit der Erstdiagnose im April 2011 unterstützte. Nach mehreren Operationen und einer Chemotherapie war es zu einem Progress der Lymphknotenmetastasen im Rahmen eines CUP-Syndroms gekommen, eine erneute Chemotherapie lehnte der Patient ab.

### Vorausschauendes Handeln ermöglicht Selbstbestimmung

Bis 2008 wurden Patient\*innen mit einer fortgeschrittenen Erkrankung und komplexen Symptomen fast ausschließlich durch ihren Hausarzt bzw. ihre Hausärztin oder den primär behandelnden Facharzt bzw. Fachärztin weiterbetreut. Aufgrund der Komplexität von Symptomen und Belastungen sowie häufigen Krisen außerhalb der Sprechstundenzeiten war die Versorgung aber oft nicht ausreichend. Es kam zu Notarzteinsätzen und Krankenhauseinweisungen, die den meist komplexen Problemen der Patient\*innen nicht gerecht wurden und den

Patient\*innen enormen Stress bereiteten. Dabei sind solche Einsätze oft vermeidbar. Durch den Beginn einer SAPV-Mitbetreuung weit im Vorfeld einer akuten Krise lassen sich vorausschauende Notfallpläne erstellen, Patient\*innen und ihre Angehörigen können auf mögliche Krisensituationen vorbereitet, entsprechende Notfallmedikamente rezeptiert und mögliche Therapieentscheidungen antizipiert werden, um letztlich der Selbstbestimmung des\*der Patient\*in zu entsprechen.

Seit 2008 ist die Leistung der SAPV im SGB V verankert und damit eine Leistung der Gesetzlichen Krankenversicherung. Voraussetzung für eine Kostenübernahme sind das Vorliegen einer fortgeschrittenen fortschreitenden Erkrankung mit limitierter Lebensprognose UND das Vorliegen einer komplexen Symptomatik. Komplex bedeutet in diesem Zusammenhang, dass entweder ein besonders schweres Symptom oder mehrere Symptome nebeneinander vorliegen. Dabei handelt es sich nicht nur um körperliche Beschwerden, sondern auch um Probleme, die eine psychische, soziale oder spirituelle Dimension haben können.

### Spezialisierte Palliativversorgung am Uniklinikum Dresden

Seit über 10 Jahren kann auch das Uniklinikum eine spezialisierte Palliativversorgung anbieten und versorgt inzwischen ca. 300 Patient\*innen im Jahr. Um die Erreichbarkeit in vertretbarer Zeit sicherzustellen, ist die Versorgung von den Kostenträgern regional strukturiert. Im Stadtgebiet Dresden sind die SAPV-Teams des Krankenhauses St. Josephstift und des Universitätsklinikums tätig, im Umfeld kommen weitere hinzu. Das



Brückenteam der Uniklinik besteht aus 7 Pflegenden mit Palliative Care Ausbildung, die teilweise einen Stellenanteil in anderen Strukturen haben, sowie 2 Ärzten bzw. Ärztinnen mit Zusatzweiterbildung Palliativmedizin in Teilzeit und einem Rotanden im Rahmen der Weiterbildung Palliativmedizin. Des Weiteren wird das Team durch einen Seelsorger und eine Sozialarbeiterin unterstützt. Sie organisiert zusammen mit einem Kollegen aus dem Kliniksozialdienst das Palliative Entlassungsmanagement. Denn Voraussetzung für die Mitbetreuung der Patient\*innen in der SAPV ist eine entsprechende Verordnung (Formular 63). Diese kann sowohl von der Klinik als auch von ambulanten Strukturen gestellt werden. Im Durchschnitt werden 70 Patient\*innen gleichzeitig versorgt. Dabei handelt es sich sowohl um Patient\*innen, die noch eine kausale Therapie erhalten als auch solche, deren Lebenszeit auf





**[Abb. 1]** Das SAPV-Team besucht die Patient\*innen zu Hause und bietet eine 24h-Rufbereitschaft (Bild links Schwester Birgit, Bild rechts Dr. Katharina Schütte). (Foto links: © PD Dr. Schuler, Foto rechts: © Dr. Katharina Schütte)

zipierende Einschätzung von Notfallsituationen und Versorgung mit Notfallmedikamenten. Im Falle von Herrn S. konnte die Blutung durch lokale Adrenalinanwendung gestoppt werden, die herausfordernde Wundsituation wurde mit Hilfe einer spezialisierten Wundpflege so versorgt, dass auch olfaktorische Belastungen gelindert wurden.

### Beschwerden lindern und gemeinsam nach Lösungen suchen

Die Linderung von Beschwerden ist die Hauptaufgabe in der Palliativversorgung. Oftmals stehen Medikamente zur Verfügung, es ist möglich Punktionen durchzuführen. In vielen Fällen bedeutet es aber auch, das Leid mit den Angehörigen auszuhalten, zuzuhören, ihre große Leistung wertzuschätzen. Denn bei allen Möglichkeiten, die ein SAPV-Team mit einer 24h-Rufbereitschaft bietet, ist die häusliche Versorgung oft nur möglich, weil die Angehörigen hinter dem Wunsch der Patient\*innen stehen, bis zuletzt zu Hause bleiben zu können. Oftmals wachsen Angehörige dabei über ihre eigenen Grenzen hinaus. So kam auch Frau K. an den Punkt, dass sie ihre Leistungsgrenze erreicht zu haben glaubte. Herr S. wurde delirant, drohte zu stürzen und sich die Subcutannadel der Schmerzpumpe herauszureißen. Erschwert wurde die Situation durch eine Evakuierungsmaßnahme im Wohngebiet durch die Flut im Juni 2013. In diesen Momenten helfen Hausbesuche,

wenige Tage begrenzt ist. Um bei diesen sehr unterschiedlichen Voraussetzungen eine optimale Informationsweitergabe zu gewährleisten, findet eine wöchentliche Fallkonferenz statt, in der alle Patient\*innen besprochen werden.

Durch diese Arbeit soll ermöglicht werden, dass Patient\*innen am Lebensende eine bestmögliche Linderung ihrer Symptome erhalten, dass die psychosozialen Belastungen des\*der Patient\*in und ihrer Zugehörigen wahrgenommen werden und sie Unterstützung finden, dass Patient\*innen in ihrer Ganzheit wahrgenommen werden und in Würde sterben können.

Würde bedeutete für Herrn S., dass er nicht von fremden Menschen gepflegt werden musste, dass er seine Zigarette rauchen konnte, ohne jedes Mal um Hilfe bitten zu müssen. Aufgrund der

komplexen Symptomlast wäre eine häusliche Versorgung ohne SAPV jedoch unrealistisch gewesen: Bereits kurz nach Aufnahme in die SAPV nahmen die Schmerzen in der Schulter stark zu. Die Dosis des bereits verordneten Fentanylpflasters wurde innerhalb weniger Tage vervierfacht, ohne wirkliche Besserung, so dass im Verlauf auf eine Schmerzpumpe mit subcutaner Morphin-Applikation umgestellt wurde. Aufgrund von morphintypischen Myoklonien musste noch einmal ein Wechsel auf Hydromorphon erfolgen. Die Krisen beschränkten sich nicht nur auf die Wochentage. An einem Wochenende kam es zu einer spritzenden Blutung im Randgebiet des Tumors. In so einer Situation fährt das SAPV-Team in Rufbereitschaft zum\* zur Patient\*in. [Abb. 1] Die Autos des Brückenteams haben keine Sondersignale. Um zu verhindern, dass die Zeit bis zum Eintreffen leidvoll ist, erfolgt eine anti-

in denen es nicht primär um die Verbesserung einer Symptomatik geht, sondern um das stützende Gespräch der Angehörigen oder/und der Patient\*innen. Nicht in jedem Fall gelingt es, jedes Problem in der häuslichen Umgebung zu lösen. Es gibt schwerwiegende Symptome wie Delir, Angst einflößende Symptome wie Blutungen oder Dyspnoe, aber auch eine Überforderung der häuslichen Versorgung oder Unsicherheiten hinsichtlich des Therapiezieles, die zu einem Krankenhausaufenthalt führen. Bei manchen Patient\*innen ändert sich auch der Wunsch zu Hause zu sterben, wenn das Bedürfnis nach Sicherheit wichtiger wird als die Umgebung. In solchen Fällen besteht die Möglichkeit in ein Hospiz umzuziehen.

Am Ende entschied sich die Lebensgefährtin Frau K. gegen die Palliativstation. Das Delir von Herrn S. konnte medikamentös gelindert werden. Es wurde ein Notstromaggregat organisiert, das Brückenteam koordinierte einen weiteren Akku für die Schmerzpumpe. Die koordinative Arbeit, Haus- und Fachärzte bzw. -ärztinnen, Pflegedienste, Homecare-reversorger, Psychoonkologe\*innen und Sozialarbeiter\*innen, Apotheker\*innen, Physio- und Ergotherapeut\*innen und nicht zuletzt ambulante Hospizdienste so zu vernetzen, dass die Maschen eng genug sind, um nicht durchzufallen, gibt den Patient\*innen und ihren Angehörigen eine Sicherheit, die es braucht um gerade am Lebensende zuversichtlich und gut aufgehoben zu sein.

Herr S. starb im Juli 2013 in Anwesenheit seiner Lebensgefährtin friedlich in seiner Wohnung. Er konnte sein Leben bis zuletzt nach seiner Vorstellung leben –



**[Abb. 1]** Gedenckecke: Wenn ein\*eine Patient\*in verstirbt, wird seiner\*ihrer durch einen Eintrag im Gedenkbuch des SAPV-Teams sowie durch das Entzünden einer Kerze gedacht. (Foto: © Dr. Katharina Schütte)

trotz allen Leids. Wenn die Nachricht vom Tod eines\*einer Patient\*in im SAPV-Team eintrifft, wird eine (aus Brandschutzgründen elektronische) Kerze entzündet und der Name ins Gedenkbuch eingetragen. [Abb. 2]

Das eigene Sterben zu durchleiden oder als enge Angehörige Sterben und Tod mit zu erleben ist eine absolute Ausnahmesituation für die Patient\*innen und ihre Familien. Die Arbeit des SAPV-Teams wird mit all seinen Möglichkeiten die Tragik des Versterbens des\*der Patient\*in nicht verhindern, aber sie kann dazu beitragen, diese letzte Phase des Lebens für Patient\*innen und Familienangehörige erträglicher zu gestalten. ■

## KONTAKT

Dr. med. Katharina Schütte  
 UniversitätsPalliativCentrum, SAPV-Team  
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
 Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
 Telefon 0351 458-2866  
 katharina.schuette@ukdd.de

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



www.bewegung-gegen-krebs.de

# BEWEGUNG GEGEN KREBS

SPENDENKONTO IBAN: DE65 3705 0299 0000 9191 91

*„Bring deine Fitness  
ins Rollen.“*

Britta Heidemann,  
Olympiasiegerin im Degenfechten





# Prof. Dr. Michael Sieweke

geboren am 24.02.1963 in Marburg



© CRTD

- 1984–1986** Biochemie-Studium an der Eberhard-Karls Universität, Tübingen
- 1986–1991** Ph.D. Programm in Biochemie/ Zell- und Molekularbiologie und wissenschaftlicher Assistent im Labor von Dr. Mina Bissel an der University of California, Berkeley, USA
- 1991–1995** Postdoktorand im Labor von Dr. Thomas Graf am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) in Heidelberg
- 1996–1998** Wissenschaftler am Europäischen Laboratorium für Molekularbiologie (EMBL) Heidelberg
- 1999** Habilitation in Molekularbiologie an der Ruprecht-Karls Universität Heidelberg
- 1999** Gruppenleiter am Centre d'Immunologie de Marseille Luminy (CIML), Frankreich
- 1999** Forschungsdirektor 2. Klasse, seit 2010 1. Klasse am Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) in Marseille, Frankreich
- 2014** Einstein BIH Gaststipendiat (Visiting Fellow)
- 2017** Verleihung der CNRS Silbermedaille
- 2012–2017** INSERM-Helmholtz Gruppenleiter am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) Berlin
- 2018** Alexander-von-Humboldt Professor am Zentrum für Regenerative Therapien (CRTD) an der TU Dresden
- 2019** stellvertretender Direktor am Zentrum für Regenerative Therapien (CRTD) an der TU Dresden



# Prof. Dr. rer. nat. Dagmar Kulms

geboren am 08.12.1967 in Aachen, NRW



© privat

- |                  |   |
|------------------|---|
| <b>1993–1997</b> | Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Biochemie der Medizinischen Universität zu Lübeck   |
| <b>1996</b>      | Promotionskolloquium, magna cum laude   |
| <b>1997–2003</b> | Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Labor für Zellbiologie an der Universitäts-Hautklinik Münster  |
| <b>1999</b>      | NIH Grant Award of Keystone Symposia  |
| <b>1999</b>      | Albert Kligman Fellowship der Society of Investigative Dermatology  |
| <b>2000</b>      | Graduierten-Stipendium der Novartis-Stiftung für therapeutische Forschung in den Bereichen Hämostaseologie und Onkologie  |
| <b>2004</b>      | Habilitation für das Fachgebiet: „Molekulare Zellbiologie“  |
| <b>2004–2012</b> | Hochschuldozentin (C2) für das Fach „Molekulare Zellbiologie“ am Institut für Zellbiologie und Immunologie der Universität Stuttgart                              |
| <b>2012</b>      | Laborleiterin „Experimentelle Dermatologie“ an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden |
| <b>2021</b>      | Oskar Gans Förderpreis für „Experimentelle Dermatologie“  |



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

## Wir beraten Familien mit krebskranken Kindern

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

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

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

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

**T 0351 315839-10**



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

### **Unser Spendenkonto:**

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

### **Kontakt:**

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

**[www.sonnenstrahl-ev.org](http://www.sonnenstrahl-ev.org)**

# Offene klinische Studien

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

## DELPHI (De-Eskalation der adjuvanten Radio(chemo)therapie für HPV-positive Kopf-Hals-Plattenepithelkarzinome. Eine Phase-I-Studie zur Reduktion der Spättoxizität)

**Ziel:** Das primäre Ziel der zweiarmligen, multizentrischen, nicht-randomisierten Phase-I-De-Eskalationsstudie ist der Nachweis über die Sicherheit der dosisreduzierten Radio(chemo)therapie. Sekundäre Ziele sind der Nachweis verminderter Toxizitäten, die Evaluation des Überlebens/der Fernmetastasenrate sowie die Beurteilung der Lebensqualität mittels Fragebögen.

### Einschlusskriterien (Auswahl)

- Z. n. operativer Entfernung eines Plattenepithelkarzinoms des Oropharynx und adäquater Lymphknotendissektion
- Indikationsstellung zur adjuvanten Strahlentherapie oder Radiochemotherapie im interdisziplinären Tumorboard
- Guter Allgemeinzustand (ECOG performance status 0 oder 1)
- Alter  $\geq 18$  Jahre
- Einwilligungsfähigkeit des\*der Patient\*in und schriftliches Einverständnis
- Neck dissection mindestens der Tumor tragenden Seite

Zusätzliche Einschlusskriterien Arm intermediate risk (IR, mindestens ein Kriterium muss erfüllt werden):

- pT3 und R0 und/oder
- Histologisch gesicherte Lymphknotenmetastasen (n=1-3) und keine extrakapsuläre Extension der Lymphknotenmetastasen

Zusätzliche Einschlusskriterien Arm high risk (HR, mindestens ein Kriterium muss erfüllt werden):

- Residueller Tumor (R1-Resektion) und/oder
- pT4 und/oder
- mehr als 3 befallene Lymphknoten und/oder
- Extrakapsuläre Extension von mindestens einer Lymphknotenmetastase

### Ausschlusskriterien (Auswahl):

- Kumulativer Nikotinabusus  $> 30$  pack years für Interventionsarme. Diese Patient\*innen werden immer (unabhängig vom HPV-Status) in die Beobachtungsarme eingeschlossen.
- Bildgebend oder histologisch gesicherte Fernmetastasierung
- R2-Resektion
- Intervall zwischen letzter Operation und geplante Bestrahlungsbeginn  $> 7$  Wochen
- Kontraindikation gegen die Durchführung einer leitliniengerechten adjuvanten Strahlen- oder Radiochemotherapie entsprechend der klinischen Risikokonstellation
- Durchgemachte Tumorerkrankung in den letzten fünf Jahren vor Studienbeginn (außer Basaliome der Haut, in-situ Karzinome von Cervix uteri oder Brust oder Tumoren mit ähnlich guter Prognose, die als sehr wahrscheinlich geheilt eingeschätzt werden)

- Studientherapie** Nach der Bestimmung des HPV-Surrogatmarkers p16 und des HPV DNA-Genotyps im Institut für Pathologie des UKD (zentrale Pathologie) wird der\*die Patient\*in dem passenden Studienarm zugeordnet:
- Interventionsarm 1 für Patient\*innen mit p16-pos. und HPV16 DNA-pos. Oropharynxkarzinomen mit hohem Rezidivrisiko (postoperative Bestrahlung + simultane Chemotherapie mittels Cisplatin), Reduktion der Strahlendosis um 10 %, keine Modifikation der Chemotherapie
  - Interventionsarm 2 für Patient\*innen mit p16-pos. und HPV16 DNA-pos. Oropharynxkarzinomen mit mittlerem Rezidivrisiko (postoperative Bestrahlung, keine Indikation zur Chemotherapie), Reduktion der Strahlendosis um 10 %
  - zugehörige Beobachtungsarme für Patient\*innen mit p16-neg. und/oder HPV16 DNA-neg. Tumoren (Standardtherapie ohne Reduktion der Strahlendosis)

---

**Kontakt:** Prof. Dr. med. Mechthild Krause, PD Dr. med. Annett Linge, Juliane Hirschel  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden,  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Telefon 0351 458-2238; Fax 0351 458-7308  
str.studien@ukdd.de

---

## UniCAR02-PSMA-01

---

**Ziel:** Die UniCAR02-PSMA-Studie ist eine First-in-human -Studien zur Untersuchung der Dosierung und Sicherheit von modular schaltbaren Chimären-Antigenrezeptor T-Zellen (CAR T-Zellen) bei Patient\*innen mit soliden Tumoren und Expression von Prostataspezifischem Membranantigen (PSMA) auf der Oberfläche der Tumorzellen.

Das Zielantigen PSMA kommt dabei nicht nur bei Prostatakarzinomen, sondern auch bei anderen Tumoren wie z. B. Lungen-, Darm- oder Brustkrebs vor.

Eine Besonderheit des im Rahmen der Studie untersuchten CAR-T-Zellprodukts ist, dass der CAR selbst kein Tumorantigen erkennt. Stattdessen bindet er an ein niedermolekulares Adaptermolekül (Target Modul), welches die Tumorantigenbindung vermittelt. Da dieses Molekül nur eine kurze Halbwertszeit hat, kann durch Abschalten der entsprechenden kontinuierlichen Infusion eine Unterbrechung der CAR-T-Zellwirkung erreicht werden. Dies könnte für die Sicherheit des Produkts von Vorteil sein, da eine häufige Nebenwirkung der CAR-T-Zelltherapie eine überschießende Aktivierung der verabreichten Zellen ist, ein sogenanntes Zytokinfreisetzungssyndrom (CRS, cytokine release syndrom), welches bei schwerer Ausprägung auch in lebensbedrohliche Komplikationen münden kann.

---

**Einschlusskriterien:**

- Nicht kurativ behandelbares Nierenzell-, Prostata-, Urothel-, Mamma-, Kolorektal- oder nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom nach Ausschöpfung palliativer Standardtherapie
- Expression von PSMA
- Nach RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) messbare Läsion
- Vorhandenes Portsystem (kann für die Studie implantiert werden)

---

**Ausschlusskriterien:**

- Hirnmetastasen
- Harntransportstörungen
- Schwere (entzündliche) Begleiterkrankungen, z. B. Herzinfarkt innerhalb der letzten 2 Monate

---

**Studienablauf:** Im Rahmen eines PreScreening wird Tumormaterial auf die PSMA-Positivität untersucht, hierfür ist keine zusätzliche Gewebeentnahme nötig. Die Analyse wird an bereits vorhandenem Material durchgeführt. Bei PSMA-Positivität erfolgt dann die Entnahme der T-Zellen per Leukapherese. Die Gabe der CAR-T-Zellen erfolgt im Verlauf, nachdem die Standardtherapieoptionen ausgeschöpft sind. Zunächst erhält der\*die Patient\*in eine Chemotherapie, woran sich eine Gabe der CAR-T-Zellen anschließt, welche nachfolgend durch kontinuierliche Infusion des Targetmoduls über reichlich 3 Wochen aktiviert werden. Zu Beginn der Therapie ist eine stationäre Überwachung im Bereich der NCT/UCC Early Clinical Trial Unit notwendig.

---



**Kontakt:** Studienleiter PD Dr. Martin Wermke  
NCT/UCC Early Clinical Trial Unit  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden,  
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden  
Telefon 0351 458-7566; Fax 0351 458-7261  
ectu@ukdd.de  
www.ectu-dresden.de

---

## ARMANI – Anatomische Resektion von Lebermetastasen bei Patient\*innen mit RAS-mutiertem kolorektalem Karzinom

---

**Ziel:** In dieser multizentrischen, randomisiert kontrollierten Studie können Patient\*innen mit kolorektalen Lebermetastasen (CRLM) eingeschlossen werden, die eine Mutation im Onkogen RAS aufweisen. Diese Mutation ist mit einer hohen Inzidenz von intrahepatischen Rezidiven nach Resektion assoziiert. Die vorliegende Studie soll evaluieren, ob die anatomische Resektion der Lebermetastasen im Vergleich zu der nicht-anatomischen Resektion das intrahepatisch krankheitsfreie Überleben von Patient\*innen mit RAS-mutierten CRLM verlängert.

---

**Einschlusskriterien:**

- Kolorektales Karzinom mit RAS-Mutation (KRAS oder NRAS)
- Kolorektale Lebermetasen (solitär/multiple)
- Geplante R0 Resektion der Lebermetasen (und des Primärtumors, falls vorhanden)
- Anatomische und nicht-anatomische Leberresektion technisch möglich
- Patient\*innen, Alter  $\geq$  18 Jahre
- Schriftliche Einwilligungserklärung

---

**Ausschlusskriterien:**

- Extrahepatische Metastasen
- Geplante mehrzeitige Leberresektion (z. B. zweizeitige Leberresektion)
- Diagnose einer weiteren Krebserkrankung < 5 Jahre vor der Randomisierung. (Ausnahmen: geheilte Krebserkrankung des Gebärmutterhalses, ein erfolgreich entfernter weißer Hautkrebs)
- Erwarteter Mangel an Compliance
- Sucht oder andere Krankheiten, die es dem Betroffenen nicht ermöglichen, Art und Umfang der klinischen Prüfung und ihre möglichen Folgen zu beurteilen

---

**Studienablauf:** Die Randomisierung in die beiden Behandlungsarme erfolgt stratifiziert nach Einsatz präoperativer Chemotherapie und dem klinischen Risiko-Score MSKCC. Patient\*innen in Arm A erhalten eine nicht-anatomische Resektion (atypische Resektion), d. h. Metastasektomie mit einem Rand gesunden Lebergewebes ungeachtet von anatomischen Grenzebenen (Kontrollgruppe), Patient\*innen in Arm B erhalten eine anatomische Resektion der CRLM, d. h. Entfernung der gesamten tumortragenden Lebersegmente (Interventionsgruppe). Die weiteren Studienvisiten entsprechen der klinischen Routineversorgung von Patient\*innen mit metastasiertem Dickdarmkrebs. Die Nachsorgeuntersuchungen werden alle drei Monate gemäß der S3-Leitlinie „Kolorektales Karzinom“ durchgeführt.

---

**Kontakt:** Studienleiter: Prof. Dr. Jürgen Weitz  
PD Dr. Christoph Kahlert  
Studienzentrum der Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Telefon 0351 458-18130; Fax 0351 458-7273  
studienzentrum-vtg@ukdd.de

---

## PREVENT/FLOT9 – Prophylaktische HIPEC kombiniert mit FLOT-Chemotherapie im Vergleich zu alleiniger FLOT-Chemotherapie vor und nach Operation bei Patient\*innen mit diffusem Typ Magenkrebs oder Tumoren des Übergangs zwischen Magen und Speiseröhre

**Ziel:** Diese randomisierte, offene, multizentrische Phase-III Studie untersucht die Wirksamkeit sowie die Sicherheit und Verträglichkeit einer perioperativen Chemotherapie in Kombination mit einer intraoperativen ‚Hyperthermen IntraPERitonealen Chemotherapie‘ (HIPEC) bei resektablen Adenokarzinomen des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (GEJ).

### Einschlusskriterien (Auswahl)

- histologisch gesichertes, resektables (gemischt) diffuses Adenokarzinom des Magens oder des gastro-ösophagealen Übergangs (AEG II-III)
- Patient\*in hat 3 bis 6 Zyklen neoadjuvante FLOT erhalten
- Keine vorangehende zytotoxische oder zielgerichtete Therapie außer der neoadjuvanten FLOT Therapie
- Keine vorherige partielle oder vollständige Tumorsektion
- Patient\*innen  $\geq 18$  und  $\leq 75$  Jahre
- Ausschluss von Fernmetastasen, Ausschluss der Infiltration benachbarter Organe oder Strukturen durch CT oder MRT
- Laparoskopischer Ausschluss einer Peritonealkarzinomatose (PC) vor Beginn der FLOT-Chemotherapie

### Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Patient\*in ohne neoadjuvante Therapie oder mit anderer neoadjuvante Therapie als FLOT
- Patient\*in mit Chemotherapie Gabe im Rahmen einer anderen Studie, oder Teilnahme an einer anderen interventionellen Studie
- Bekannte Überempfindlichkeit/Kontraindikation gegen 5-FU, Leucovorin, Oxaliplatin, Docetaxel
- Kriterien der primären Inoperabilität wie z. B.:
  - Radiologisch dokumentierte Hinweise auf eine größere Invasion von Blutgefäßen oder die Invasion benachbarter Organe (T4b)
  - Patient\*in mit retroperitonealen (z. B. para-aortalen, para-cavalen oder interaortocavalen) oder mesenterialen Lymphknotenmetastasen
- Patient\*in wurde innerhalb von 28 Tagen vor Einschluss einer größeren Operation unterzogen

**Studientherapie** Vor Einschluss und Randomisierung in die beiden Behandlungsarme erfolgt die neoadjuvante FLOT-Therapie sowie eine Laparoskopie zum Ausschluss einer PC. Beide Behandlungsarme erhalten eine Operation mit dem Ziel der chirurgischen Resektion. In Behandlungsarm B wird während dieser Operation die HIPEC durchgeführt. Nach der Operation erhalten beide Behandlungsarme eine adjuvante FLOT-Therapie. Es werden alle 3 Monate Nachsorgeuntersuchungen durchgeführt im Rahmen des Follow-up.

### Kontakt

Studienleiter: PD Dr. Ulrich Bork  
Stv. Studienleiter: Prof. Dr. Gunnar Folprecht, PD Dr. Daniel Stange  
Studienzentrum der Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden,  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Telefon 0351 4584098  
Fax: 0351 4587273  
studienzentrum-vtg@ukdd.de

# Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC)



**Geschäftsführendes Direktorium:** Prof. Dr. Martin Bornhäuser, Prof. Dr. Hanno Glimm, Prof. Dr. Mechthild Krause, Prof. Dr. Jürgen Weitz

**Vision:** Etablierung eines internationalen Spitzenzentrums der patientennahen Krebsforschung und Krebstherapie

**Meilensteine:**  
 1.7.2003: Gründung Universitäts KrebsCentrum (UCC) als „Comprehensive Cancer Center“  
 seit 2004: Zertifizierung nach DIN EN ISO 9001  
 seit 2007: ausgezeichnet als Onkologisches Spitzenzentrum durch die Stiftung Deutsche Krebshilfe  
 seit 2010: Mitglied im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)  
 seit 2014: Zertifizierung als Onkologisches Zentrum nach DKG und DIN EN ISO 9001  
 seit 2015: Dresden Standort des Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)  
 seit 2019: Gründung der deutschlandweit ersten Außenstelle des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ) in Dresden

**Interdisziplinäre Kernambulanz:** Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Haus 31c, Erdgeschoss  
 Montag bis Donnerstag, 08:00–16:30 Uhr · Freitag, 08:00–15:00 Uhr

**Anmeldung:** **0351 458-4500**

**Tumorboards:** zu allen Tumorentitäten, Tele-Tumorboards mit regionalen Partnern  
 Eine stets aktuelle Übersicht über die Tumorboards am UCC finden Sie unter:  
[www.krebszentrum.de](http://www.krebszentrum.de)

**Krebsinformationsdienst:** **0800 4203040**  DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT KREBSINFORMATIONSDIENST

**Kontakt:** Fetscherstraße 74 . 01307 Dresden  
[anfrage@krebzentrum.de](mailto:anfrage@krebzentrum.de) . [www.krebzentrum.de](http://www.krebzentrum.de) . [www.nct-dresden.de](http://www.nct-dresden.de)

Organzentren:





## Diagnose „Krebs“ – und alles ist anders.

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

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

VAMED Rehaklinik Schwedenstein | Fachklinik für Psychosomatische Medizin

Obersteinaer Weg | 01896 Pulsnitz | T +49 35955 47-0 | info.schwedenstein@vamed-gesundheit.de | www.vamed-gesundheit.de/schwedenstein

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

### RADIOLOGEN

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

### STANDORTE

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

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

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

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

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

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

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

ÜBERÖRTLICHE RADIOLOGISCHE GEMEINSCHAFTSPRAXIS

[www.roentgen-dresden.de](http://www.roentgen-dresden.de) | [kontakt@roentgen-dresden.de](mailto:kontakt@roentgen-dresden.de)



# Veranstungskalender

Klinik	Datum	Titel	Kontakt
DER	30.06.2021 15:00 – 19:00 Uhr	<b>Dermatookologie: Best of Chicago</b>	<b>Ort:</b> Videokonferenz Telefon: 0351 2593 3187 <a href="https://www.xing-events.com/BestofChicago2021.html">https://www.xing-events.com/BestofChicago2021.html</a>
MK1	05.07.2021 15.30 – 16:30 Uhr	<b>Wissenschaftliches Kolloquium</b> <b>Thema: AML 2021 – The Ohio State University approach</b>	<b>Ort:</b> Videokonferenz <b>Kontakt:</b> Betty Herzog betty.herzog@ukdd.de Telefon: 0351 458-4190
VTG	07.07.2021 18:00 – 20:30 Uhr	<b>43. Klinischer Abend</b> <b>Komplikationsmanagement in der Chirurgie</b>	<b>Ort:</b> UKD, Haus 19, Hörsaal oder virtuell <b>Kontakt:</b> Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: 0351 458-4801
MK1	14.07.2021 17:00 – 19:00 Uhr	<b>Hämatologie-Gespräch</b> <b>Thema: CLL</b>	<b>Ort:</b> Onkozentrum Dresden und/oder ONLINE via Zoom <b>Kontakt:</b> GWT-TUD GmbH Juliana Binder juliana.binder@g-wt.de Telefon: 0351 2593 3211 <a href="https://www.haematologische-gespraech.de/">https://www.haematologische-gespraech.de/</a>
MK1	10.-12.09.2021	<b>Dresdner Symposium für Hämatologie und Onkologie</b>	<b>Ort:</b> Radisson Blu Parkhotel Dresden/ Radebeul Nizzastr. 55, 01445 Radebeul <b>Kontakt:</b> GWT-TUD GmbH Felix Manthei felix.manthei@g-wt.de Telefon: 0351 2593 3210 <a href="http://www.dsho.de">www.dsho.de</a>
	18.09.21	<b>12. Sächsischer Krebskongress</b>	<b>Ort:</b> Technische Universität Chemnitz Zentrales Hörsaal- und Seminargebäude Reichenhainer Straße 90 09126 Chemnitz <b>Telefon:</b> 0375 2814 03 <a href="https://www.sk2021.de/">https://www.sk2021.de/</a>
MK1	22.09.2021 17:00 – 19:00 Uhr	<b>Hämatologie-Gespräch</b> <b>Thema: AML</b>	<b>Ort:</b> Bioinnovationszentrum Dresden Tatzberg 47, 01307 Dresden <b>Kontakt:</b> GWT-TUD GmbH Juliana Binder juliana.binder@g-wt.de Telefon: +49 351 25 93 32 11 <a href="https://www.haematologische-gespraech.de/">https://www.haematologische-gespraech.de/</a>

Klinik	Datum	Titel	Kontakt
VTG	23.09.21 13:00 -18:00 Uhr und 24.09.2021 8:30 – 14:30 Uhr	<b>Dresden School of Surgical Oncology (DSSO) – OP Kurs</b> <b>Exzellenzkurs Pankreaschirurgie</b>	<b>Kontakt:</b> Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: 0351 458-4801
NCT/UCC	29.09.2021 17:30 – 20:00 Uhr	<b>Krebs im Focus: Cancer Survivorship – Leben mit Krebs III</b>	<b>Ort:</b> Medizinisch-Theoretisches Zentrum – MTZ (Haus 91), Fiedlerstraße 42, Hörsaal bzw. online <b>Kontakt:</b> krebsimfocus@ukdd.de Telefon: 0351 458-4408
URO	29.09.2021 18:30 – 21:30 Uhr	<b>122. Dresdner Urologentreffen</b>	<b>Ort:</b> UKD, Haus 40, Dekanatshörsaal <b>Kontakt:</b> fortbildung.urologie@ukdd.de Telefon 0351 458-7465 <a href="https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news">https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news</a>
MK1	11.10.2021 15.30 – 16:30 Uhr	<b>Wissenschaftliches Kolloquium</b> <b>Thema: Rezidivprävention und -behandlung von MDS/AML nach Allo Tx</b>	<b>Ort:</b> Videokonferenz <b>Kontakt:</b> Betty Herzog betty.herzog@ukdd.de Telefon: 0351 458-4190
NCT/UCC	13.10.2021 17:30 – 19:00 Uhr	<b>NCT/UCC Informationsabend für Einweiser- Update 2021</b>	<b>Ort:</b> online via Zoom <b>Kontakt:</b> einweiserveranstaltung_nctucc@ukdd.de Telefon: 0351 458-4408
NCT/UCC	03.11.2021 17:30 – 20:00 Uhr	<b>Krebs im Focus: Cancer Survivorship – Leben mit Krebs I</b>	<b>Ort:</b> online via Zoom <b>Kontakt:</b> krebsimfocus@ukdd.de Telefon: 0351 458-4408
MK1	08.11.2021 15.30 – 16:30 Uhr	<b>Wissenschaftliches Kolloquium</b> <b>Thema: FLAMSAclax – the Düsseldorf Experience</b>	<b>Ort:</b> Videokonferenz <b>Kontakt:</b> Betty Herzog betty.herzog@ukdd.de Telefon: 0351 458-4190
MK1	10.11.2021 17:00 – 19:00 Uhr	<b>Hämatologie-Gespräch</b> <b>Thema: MDS</b>	<b>Ort:</b> Gemeinschaftspraxis Hämatologie und Onkologie, Arnoldstraße Dresden und/oder ONLINE via Zoom <b>Kontakt:</b> GWT-TUD GmbH Juliana Binder juliana.binder@g-wt.de Telefon: 0351 2593 3211 <a href="https://www.haematologische-gespraech.de/">https://www.haematologische-gespraech.de/</a>
VTG	10.11.2021 18:00 – 20:30 Uhr	<b>44. Klinischer Abend</b> <b>Update Metastasen Chirurgie</b>	<b>Ort:</b> UKD, Haus 19, Hörsaal oder virtuell <b>Kontakt:</b> Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: 0351 458-4801

Klinik	Datum	Titel	Kontakt
VTG	11.11.2021 13:00 – 18:00 Uhr und 12.11.2021 8:30 – 14:30 Uhr	<b>Dresden School of Surgical Oncology (DSSO) – OP Kurs Leberchirurgie</b>	<b>Kontakt:</b> Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: 0351 458-4801
MK1	18.11.21	<b>4. AML Academy</b>	<b>Ort:</b> Star G Hotel Premium Dresden im Haus Altmarkt Altmarkt 4, 01067 Dresden <b>Kontakt:</b> GWT-TUD GmbH Juliana Binder juliana.binder@g-wt.de Telefon: 0351 2593 3211 www.aml-academy.de
VTG	18.11.21	<b>8. Welt-Pankreaskrebstag Programm: tba</b>	<b>Kontakt:</b> Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: 0351 458-4801
URO	24.11.2021 18:30 – 21:30 Uhr	<b>123. Dresdner Urologentreffen</b>	<b>Ort:</b> UKD, Haus 40, Dekanatshörsaal <b>Kontakt:</b> fortbildung.urologie@ukdd.de Telefon: 0351 458-7465 <a href="https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news">https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news</a>
VTG	02.12.2021 13:00 -18:00 Uhr und 13.12.2021 8:30 – 14:30 Uhr	<b>Dresden School of Surgical Oncology (DSSO) – OP Kurs Magen Chirurgie</b>	<b>Kontakt:</b> Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: 0351 458-4801
VTG	11.12.2021 10:00 – 13:00 Uhr	<b>9. VTG Symposium</b>	<b>Ort:</b> Plenarsaal, Landesärztekammer Sachsen Schützenhöhe 16, 01099 Dresden <b>Kontakt:</b> Sandra Körner sandra.koerner@ukdd.de Telefon: 0351 458-4801
STR	wöchentlich freitags 14:00 Uhr	<b>Wöchentliches Fortbildungsprogramm der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie</b>	Telefon: 0351 458-2911 anmeldg-str@uniklinikum-dresden.de

## HINWEIS:

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

# Impressum

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

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

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

**Ausgabe:** Juni 2021

**Gestaltung:** Ketchum GmbH, Dresden

**Anzeigenverwaltung:** Nationales Centrum  
für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC)

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





www.krebshilfe.de

---

# MIT ALLER KRAFT

## GEGEN DEN KREBS

---

SPENDENKONTO IBAN: DE65 3705 0299 0000 9191 91

„Meine Träume  
haben alle eine Zukunft.“  
Michael, mit 26 an Krebs erkrankt



**Deutsche Krebshilfe**  
HELLEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.



# Das Praktische Jahr (PJ) war für mich die Gelegenheit, meinen Arbeitgeber so alltagsnah wie möglich kennenzulernen.

Laura Welter absolvierte alle 3 Tertiale des PJ am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus und arbeitet seit 2021 als Ärztin in Weiterbildung in der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie.

„WIR DENKEN NICHT  
IN GENERATIONEN.  
SONDERN IN  
MÖGLICHKEITEN.“



## Ärztin/Arzt in Weiterbildung

Möchten Sie Laura Welter und ihre Kolleginnen und Kollegen unterstützen und ein Teil unseres professionellen Teams werden? Dann bewerben Sie sich direkt auf eine ausgeschriebene Stelle unter:

[www.ukdd.de/aerzte](http://www.ukdd.de/aerzte)

### Warum haben Sie sich dazu entschieden, alle Tertiale am UKD zu absolvieren?

Ich wollte die praktischen Erfahrungen an dem Ort sammeln, an welchem ich schon die theoretische Ausbildung durchlaufen habe.

### Wurden Ihre Erwartungen in das PJ am UKD erfüllt? Was hat Sie überrascht?

Ehrlicherweise bin ich ohne sehr konkrete Erwartungen in mein PJ gestartet. Nach der M2 Prüfung fühlte ich mich in Bezug auf praktische Fähigkeiten und das Meistern des klinischen Alltag unerfahren. Ich habe erst im Laufe der Zeit einen eigenen Rhythmus und persönliche Vorstellungen entwickelt.

Enorm erleichtert wurde mir dieser persönliche „Findungsprozess“ durch die wirklich zu jedem Zeitpunkt reibungslose Koordination aller organisatorischen Belange, ganz gleich in welcher Rotation ich mich befand.

### Was nehmen Sie aus dieser Zeit mit in Ihren Berufsalltag?

Neben dem Zugewinn an klinischem Wissen und dessen Anwendung ist es vor allem auch das Gefühl, einen weiteren Schritt auf dem Weg zum „Arzt-Werden“ vorangekommen zu sein, fachlich wie menschlich. Medizin bedeutet ein Miteinander zwischen interprofessionellem Personal sowie Patientinnen und Patienten. Dabei ist das kollegiale Miteinander extrem wichtig – vor allem im derzeit oft stürmisch-hektischen Berufsalltag.

### PJ am UKD

Ziel der Ausbildung im PJ ist die Vertiefung und Erweiterung der im vorangegangenen Studium erworbenen Kenntnisse und Fähigkeiten unter Aufsicht und Anleitung. Das PJ wird in drei Tertiale zu je 16 Wochen aufgeteilt. Diese können Sie komplett am UKD absolvieren. Wir bieten Ihnen dafür eine große Zahl an Wahlmöglichkeiten. Möchten Sie das PJ am UKD absolvieren? Dann registrieren Sie sich direkt auf der bundesweiten Online-Vergabe Plattform für das PJ.

**Jetzt informieren:**  
[www.ukdd.de/pj](http://www.ukdd.de/pj)

**Werden Sie Teil unseres Erfolgs!**

Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus  
DIE DRESDNER.

