



# KREBS IM FOCUS

UCC – Die Wissenschaftszeitschrift des UniversitätsKrebsCentrums Dresden

Ausgabe 2, Mai 2014



## Regionale Versorgungsstrukturen – die Zukunft hat schon begonnen

Moderne Therapien beim rezidivierenden oberflächlichen  
oder muskelinvasiven Harnblasenkarzinom

Seite 6

Neu:

S3 Leitlinie Psychoonkologie – Mehrwert für Patient und Arzt?

Seite 10

Forschungshighlights am UCC

Seite 31

# LONQUEX<sup>®</sup>

lipegfilgrastim



## NEU

Lonquex ist zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien und zur Verminderung der Inzidenz von febriler Neutropenie bei erwachsenen Patienten, die wegen einer malignen Erkrankung eine zytotoxische Chemotherapie erhalten (mit Ausnahme von chronisch-myeloischer Leukämie und myelodysplastischen Syndromen) zugelassen, Lonquex<sup>®</sup> Fachinformation, Stand Juli 2013.

#### Lonquex 6 mg Injektionslösung

**Wirkstoff:** Lipegfilgrastim. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Fertigspritze enth. 6 mg Lipegfilgrastim in 0,6 ml Lösung. Ein ml Injektionslösung enth. 10 mg Lipegfilgrastim. **Sonst. Bestandt.:** Essigsäure 99%, Natriumhydroxid (zur pH-Anpassung), Sorbitol, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien und zur Vermind. der Inzidenz von febriler Neutropenie bei erw. Pat., die wg. einer malignen Erkrank. eine zytotoxische Chemotherapie erhalten (mit Ausnahme von chronisch-myeloischer Leukämie und myelodysplastischen Syndromen). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. den Wirkstoff od. einen der sonst. Bestandt. **Warnhinw.:** AM enth. Sorbitol und weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Fertigspritze! **Schwangerschaft/Stillzeit:** Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung währ. der Schwangerschaft vermieden werden. Das Stillen soll währ. der Behandl. unterbrochen werden. **Nebenwirkungen:** Thrombozytopenie, Leukozytose, Überempfindlichkeitsreaktionen (wie allergische Hautreaktionen, Urtikaria, Angioödem und schwere allergische Reaktionen), Hypokaliämie, Kopfschmerzen, Pulmonale NW (interstitielle Pneumonie, Lungenödem, Lungeninfiltrate, Lungenfibrose, respiratorische Insuff. od. ARDS), Hautreaktionen (Erythem und Ausschläge), Reaktionen an der Injektionsstelle (wie Verhärtung und Schmerzen an der Injektionsstelle), Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems (wie Knochenschmerzen und Myalgie), Schmerzen im Brustraum, Anstieg der alkalischen Phosphatase und der Lactatdehydrogenase im Blut. Einige NW wurden unter Behandl. mit Lipegfilgrastim noch nicht beobachtet, werden jedoch generell auf G-CSF und Derivate zurückgeführt: Splenomegalie, in der Regel asymptomatisch, Milzruptur, teilw. mit tödl. Ausgang, Sichelzellkrise bei Pat. mit Sichelzellanämie. Akute febrile neutrophile Dermatoze (Sweet-Syndrom), kutane Vaskulitis. **Dosierung:** Je Chemotherapiezyklus wird eine 6 mg-Dosis Lipegfilgrastim (eine einzige Fertigspritze mit Lonquex) empfohlen, die ungefähr 24 Std. nach der zytotoxischen Chemotherapie zu geben ist. Sicherheit und Wirksamkeit von Lonquex bei Kdrn. und Jugendl. im Alter von bis zu 17 J. ist bisher noch nicht erwiesen. Die Lösung wird subkutan (s.c.) injiziert. Die Injektionen sollten im Bereich von Abdomen, Oberarm od. Oberschenkel erfolgen. **Verschreibungspflichtig.** Stand: Juli 2013  
Zulassungsinhaber: Teva Pharma B.V., Computerweg 10, 3542 DR Utrecht, Niederlande

# Inhalt

Editorial .....	5
<b>Moderne Therapien beim rezidivierenden oberflächlichen oder muskelinvasiven Harnblasenkarzinom: Individuelle Indikationsstellung zusammen mit dem Patienten im interdisziplinären Team</b> .....	6
– Annekatriin Seidlitz, Michael Fröhner, Rainer Koch, Tobias Hölscher, Michael Baumann, Manfred Wirth –	
<b>Neu: S3 Leitlinie Psychoonkologie – Mehrwert für Patient und Arzt?</b> .....	10
– Beate Hornemann –	
<b>„Ein Tisch ist ein Tisch“ oder ist ein Bett ein Bild? – kritische Anmerkung aus der Palliativmedizin</b> .....	12
– Ulrich Schuler –	
<b>Eröffnung des neuen OncoRay Gebäudes für die Protonentherapie in Dresden</b> .....	15
– Michael Baumann –	
<b>Prädiktive Molekularpathologie: Der Pathologe als „Lotse der Therapie“</b> .....	18
– Gustavo B. Baretton –	
<b>Moderne regionale Versorgungsstrukturen – die Zukunft hat schon begonnen</b> .....	21
– Andreas Mogwitz, Detlev Michael Albrecht –	
<b>Inzidenz und Mortalität des Mammakarzinoms in Sachsen</b> .....	23
– Ursula Schlanstedt-Jahn, Stefanie J. Klug –	
<b>Chondrogene Tumoren des Skelettes – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung</b> .....	25
– Christine Hofbauer, Mildred Sergon, Dirk Danowski, Stephan Kirschner, Klaus-Peter Günther –	
<b>Forschungshighlights am UCC</b> .....	31
– Frank Buchholz –	
<b>Interview – Im Gespräch mit Prof. Dr. J. Hampe und Dr. S. Brückner</b> .....	34
– Hans-Detlev Saeger –	
<b>10 Jahre PET/CT – Bestandteil der interdisziplinären ärztlichen Behandlungskunst</b> .....	38
– Jörg Kotzerke –	
<b>Vorgestellt: Prof. Dr. med. Stefan Beisert</b> .....	40
<b>Vorgestellt: Prof. Dr. med. Jochen Hampe</b> .....	41
<b>Vorgestellt: Prof. Dr. med. Mechthild Krause</b> .....	43
<b>UCC – auf einen Blick</b> .....	44
<b>Stiftung zur Förderung der Hochschulmedizin Dresden</b> .....	45
<b>Impressum</b> .....	45
<b>Veranstaltungskalender</b> .....	46



# Wirksamkeit bestimmt den Kurs

Signifikant längeres progressionsfreies Überleben beim rez./ref. MCL<sup>1</sup>

Einzig speziell für Mantelzell-Lymphome zugelassene Rezidivtherapie\*

\* in Europa  
1. Im Vergleich zur Monotherapie; Hess G. et al. J Clin Oncol. 2009 Aug 10;27(23):3822-9

**Torisel® 30 mg**, Konzentrat und Verdünnungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Temsilolimus. **Zusammensetzung:** 1 Durchstechflasche Torisel Konzentrat enthält 30 mg Temsilolimus. Nach Verdünnung v. Torisel 30 mg Konzentrat mit 1,8 ml d. aufgezogenen Verdünnungsmittels beträgt die Konzentration v. Temsilolimus 10 mg/ml. **Sonst. Bestandteile:** Konzentrat: Ethanol, All-*rac*- $\alpha$ -Tocopherol (E 307), Propylenglycol, Citronensäure (E 330). **Verdünnungsmittel:** Polysorbit 80 (E 433), Macrogol 400, Ethanol, 1 Durchstechfl. d. Konzentrats enthält 474 mg Ethanol, 1 Durchstechfl. d. Verdünnungsmittels enthält 358 mg Ethanol. **Anwendungsgelände:** First-line-Behandl. d. fortgeschritt. Nierenzellkarzinoms (renal cell carcinoma (RCC)) bei erw. Pat. d. mind. 3 von 6 prognost. Risikofaktoren aufweisen, sowie Behandl. von erw. Pat. mit rezidiv. u./od. refrakt. Mantelzell-Lymphom (mantle cell lymphoma (MCL)). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. Temsilolimus, seine Metaboliten (einschl. Sirolimus). Polysorbit 80 od. einen d. sonst. Bestand. v. Torisel. Anw. bei Pat. m. MCL m. mäßigen od. schweren Leberkt.-stör. nicht empf. **Wachstums- und Vorsichtsmaßnahmen:** Bei Startdosis v. wöchentl. 175 mg zur MCL-Ther. Pat. engm. überwachen, ggf. Dosis- u./od. Zeitverschiebung. Anw. bei pädiatr. Pat. nicht empf.; bei älteren Pat. kann es wahrscheinlicher sein, dass bestimmte Nebenwirk. auftreten. **Vorsicht bei vorbest. Nierenkt.-stör., bei Leberkt.-stör., bei Pat. m. RCC u. schw. Leberkt.-stör., Dosisanpass. gem. Fachinfo.** Bei Pat. m. RCC u. mäßig bis stark eingeschr. Leberkt.-stör. wird gesteigerte Rate v. Todesfällen beob. **einchl. solcher aufgrund v. Krankheitsprogress; kausaler Zusammenh. kann jedoch nicht ausgeschl. werden.** Pat. m. ZNS-Tumoren u./od. unter gerinnungshemmender Ther. können unter Ther. m. Temsilolimus ein erhöhtes Risiko f. intrazerebr. Blutung (auch letal) haben. Pat. unter Temsilolimus-Therapie, die eine Thrombozytopenie entw., können ein höheres Risiko für Blutungen, einschließlich Nasenbluten, aufweisen; Pat. unter Temsilolimus-Therapie, die bei Therapiebeginn eine Neutropenie aufweisen, können gefährdet sein, eine hebrige Neutropenie zu entwickeln. **Überempfindlichk./-Infusionsreakt. (u. a. Haut- rötung, Schmerzen im Brustkorb, Atemnot, Hypotonie, Atemstillstand, Bewusstlosigk., Überempfindlichk. u. Anaphylaxie)** wurden beobachtet (sehr früh währ. d. I. Infusion od. auch bei nachfolg. Infusionen). Pat. entspr. überwachen. Bei schweren Infusionsreakt. Infusion abbrechen, geeignete mediz. Versorgung einleiten u. Nutzen-Risiko-Abwägung vor Ther.-fortführung. Pat. vor Start d. i.v. Temsilolimus-Infusion ein H.-Antihistaminikum verabreichen; daher Temsilolimus bei Pat. mit bek. Überempfindlichk. gg. Antihistaminen od. bei Pat. d. aus anderen mediz. Gründen kein Antihistaminikum erhalten dürfen, vorsichtig anwenden. Pat. darauf hinweisen, dass ein Anstieg d. Blutglucosepiegel auftreten kann. **Immunsystem:** Pat. sorgf. auf Auftreten v. Infekt., einschl. opportunist. Infekt., hin überwachen. Fälle v. Pneumocystis-Pneumonie (PCP), teils mit tödlichem Ausgang, bei Pat. unter Temsilolimus-Therapie, von denen viele Kortikosteroide oder andere Immunsuppressiva erhalten hatten. PCP-Prophylaxe sollte gemäß dem gegenw. Therapiestandard bei Pat. erwogen werden, die gleichzeitig Kortikosteroide o. andere Immunsuppressiva erhalten müssen. Unspez. interstit. Pneumonitis, einschl. fataler Verläufe, trat bei Pat. auf, d. wöchentl. Torisel i.v. erhielten (z. T. asymptomatisch); daher wird radiolog. Basisuntersuchung u. engm. Beobacht. auf klin. Symptome d. Respirationstrakts empf., ggf. Unterbrechung d. Behandl., Berücks. opportunist. Infek. wie Pneumocystis-Pneumonie (PCP) b. d. Diff.-diagn., mögl. empirische Behandl. mit Kortikosteroiden u./od. Antibiotika. Bei manchen Pat., die Temsilolimus in Kombination mit Interferon  $\alpha$  erhielten, wurden Katarakte beobachtet. Erhöhungen d. Serumtriglyzeride u. d. Cholesterins traten auf; Serumcholesterin u. Triglyzeride vor u. während der Ther. untersuchen. Wg. mögl. Wundheilungsstör. Torisel im perioperat. Zeitraum m. Vorsicht anw.; gleichz. Anw. m. Sunitininib. führte zu dosislim. Tox.; in einigen Fällen wurden bei gleichz. Verabreichung m. ACE-Hemmern Reaktionen wie bei einem angioneurotischen Ödem (einschl. Schwellung verçoigter Reaktionen, die 2 Monate nach Therapiebeginn auftraten) beobachtet; bei Pat. mit RCC gleichz. Anw. m. CYP3A4/5-Inhibitoren über mehr als 5 bis 7 Tage vermeiden bzw. Anw. bei Pat. mit MCL vermeiden; gleichz. Anw. m. starken CYP3A4-Inhibitoren vermeiden; gleichz. Beh. mit mäßigen CYP3A4-Inhibitoren nur mit Vorsicht b. Pat., die 25 mg Temsilolimus erhalten und Vermeidung bei Patienten, die mehr als 25 mg Temsilolimus erhalten; engm. Überwachung auf Nebenwirk. bei gleichz. Anw. m. P-gp-Substraten; während d. Behandl. kann eine Impfung weniger wirksam sein. Anw. v. Lebendimpfstoffen vermeiden. Enth. 35 Vol.-% Ethanol. Keine Anw. in Schwanger-

schaft u. Stillzeit. Frauen im gebärf. Alter zur Anwendung zuverläss. Kontrazept. anweisen. Männer mit einer Partnerin im gebärfähigen Alter müssen während d. Behandl. eine mediz. anerkannte Verhütungsmethode anwenden. **Nebenwirkungen:** Die schwersten sind: Überempfindlichk./-Infusionsreakt. (einschl. ewiger Lebensbedroh. u. seltener tödl. Verlauf, Fälle), Hyperglykämie/Glucoseintoleranz, Infekt., interstit. Lungenerkrank. (Pneumonitis), Hyperlipidämie, intrakran. Blutung, Nierenvers., Darmperforat., Wundheilungsstör., Thrombozytopenie, Neutropenie (einschl. febrile Neutropenie) u. Lungembolie. Bei Komb. v. Temsilolimus m. Interferon- $\alpha$  wurden Katarakte beobachtet. **Nebenwirkungen aus klin. Studien:** Infekt. u. parasit. Erkrank. sehr häufig; bakt. u. virale Infekt. (einschl. Infektion, virale Infektion, Zellulitis, Herpes zoster, Lippenherpes, Influenza, Herpes simplex, Herpes zoster ophthalmicus, Herpesvirus-Infektion, bakt. Infektion, Bronchitis, Abszess, Wundinfekt., postoperat. Wundinfekt.), Pneumonie (einschl. interstit. Pneumonie); häufig: Sepsis/einschl. sept. Schock, Candidose (einschl. oraler u. analer Candidose) u. Pilzinfekt./Hautpilzinfekt., Harnwegsinfekt. (einschl. Zystitis), Infekt. d. oberen Atemwege, Pharyngitis, Sinusitis, Rhinitis, Follikulitis; gelegentlich: Laryngitis. **Erkrank. d. Blutes u. d. Lymphsystems:** sehr häufig: Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie; häufig: Leukopenie, Lymphopenie. **Erkrank. d. Immunsystems:** häufig: Allerg./Überempfindlichkeitsreakt./Stoffwechsel- u. Ernährungsstör.; sehr häufig: Hyperglykämie, Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie, verring. Appetit, Hypokaliämie; häufig: Diabetes mell., Dehydratation, Hypokaliämie, Hypophosphatämie, Hyperlipidämie. **Psychiatr. Erkrank.:** sehr häufig: Schlaflosigk.; häufig: Depression, Angstzustände. **Erkrank. d. Nervensystems:** sehr häufig: Dysgeusie, Kopfschm.; häufig: Schwindel, Parästhesie, Schläfrigk., Ageusie; gelegentlich: intrakran. Blutung. **Augenerkrank.:** häufig: Konjunktivitis (einschl. Konjunktivitis, Stör. d. Tränenbild.); gelegentlich: Hämorrhagie d. Auges. **Herzkrank.:** gelegentlich: Perikarderguss. **Gefäß-erkrank.:** häufig: venöse Thromboembolie (einschl. tiefe Venenthrombose, Venenthrombose), Thrombophlebitis, Hypertonie. **Erkrank. d. Atemwege, d. Brusttraums u. Mediastinums:** sehr häufig: Atemnot, Nasenbluten, Husten; häufig: interstit. Lungenerk. (def. als ein Cluster aus interstitieller Lungenerkrankung, Pneumonitis, Alveolitis, allergische Alveolitis, Lungenfibrose, eosinophile Pneumonie), Pleuraerguss; gelegentlich: Lungembolie. **Erkrank. d. Gastrointestinaltrakts:** sehr häufig: Übelkeit, Durchfall, Stomatitis, Erbrechen, Obstipat., Bauchschm.; häufig: gastrointest. Blutung (einschl. analer Blutung, rekt. Blutung, hämorrhoid. Blutung, Lippen- u. Mundulndung, Zahnfleischbluten), Gastritis, Dysphagie, Spannungsgefühl im Bauch, aphthöse Stomatitis, Schmerzen im Mund, Gingivitis; gelegentlich: Darm-/Duodenalperforation. **Erkrank. d. Haut u. d. Unterhautzellgewebes:** sehr häufig: Ausschlag (einschl. Ausschlag, juckender Ausschlag, makulopapulöser Ausschlag, generalis. Ausschlag, makulärer Ausschlag, pustulöser Ausschlag), Hautjucken (einschl. generalis. Jucken), trockene Haut; häufig: Dermatitis, ekfoliat. Dermatitis, Akne, Veränd. d. Nägel, Ekchymose, Petechien. **Skelettmuskulatur-/Bindegewebs- u. Knochenkrank.:** sehr häufig: Arthralgie, Rückenschm.; häufig: Myalgie. **Erkrank. d. Nieren u. Harnwege:** häufig: Nierenvers. **Allg. Erkrank. u. Beschwerden am Verabreichungsort:** sehr häufig: Fatigue, Ödem (einschl. generalis. Ödem, Gesicht-schödem, periph. Ödem, Ödem d. Skrotums, genitales Ödem), Asthenie, Mukositis, Fieber, Schmerzen, Schüttelfrost, Schmerzen im Brustkorb; häufig: gestörte Wundheilung. **Untersuchungen:** sehr häufig: Kreatininerhöhung; häufig: Aspartat-Aminotransferase erhöht, Alanin-Aminotransferase erhöht. **Berichte nach Markteinführung:** Infekt. u. parasitäre Erkrank. : Seltene Pneumocystis-Pneumonie (teils m. tödl. Ausgang). **Erkrank. d. Immunsystems:** Häufigkeit nicht bekannt: Reaktionen v. Typ eines angioneurot. Ödems. **Erkrank. d. Haut u. d. Unterhautzellgewebes:** Häufigkeit nicht bekannt: Stevens-Johnson-Syndrom. **Skelettmuskulatur-/Bindegewebs- u. Knochenkrank.:** Häufigkeit nicht bekannt: Rhabdomyolyse. **Pädiatr. Population:** Hämatolog. Nebenwirk. (Anämie, Leuko-Neutro- u. Thrombozytopenie), metabol. NW (Hypercholesterol-, Hyperlipid-, Hyperglykämie, erhöhte Plasmaproteine, v. AST und ALT) u. den GI-Trakt betreffende NW (Mukositis, Stomatitis, Übelk. u. Erbrechen). Weitere Informationen siehe Fach- u. Gebrauchsinformation. **Abgabestatus:** Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Limited, Ramsgate Road, Sandwich, Kent CT13 9NU, Vereinigtes Königreich. **Örtlicher Vertreter Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, 10785 Berlin. **Stand:** 10.2013. **www.pfizer.de** b-4v7s-kr-30



## Für Ihre Nachsorge

Fachklinik für Onkologische, Gynäkologische und Orthopädische Anschlussrehabilitation (AHB) sowie stationäre und teilstationäre Rehabilitation

Lebensfreude zurückgewinnen. In der Reha neue Kraft schöpfen.

### Unsere Indikationen:

- Tumorerkrankungen
- Maligne Systemerkrankungen
- Spezielle Psychoonkologische Rehabilitation
- Gynäkologische Erkrankungen
- Erkrankungen u. Unfallfolgen des Haltungs- und Bewegungsapparates.

Begleitpersonen und Kinder nehmen wir mit im Patientenzimmer auf.

### Unsere Klinik ist voll beihilfefähig.

Anerkannt wird eine Gesundheitsmaßnahme von:

- Allen Rentenversicherungsträgern
- Krankenkassen
- Berufsgenossenschaften
- Privaten Krankenversicherungen

### Paracelsus-Klinik Am Schillergarten

Martin-Andersen-Nexö-Straße 10 · 08645 Bad Elster · Tel 037437 703 220  
bad\_elster@paracelsus-kliniken.de · www.paracelsus-kliniken.de

Bad Elster - eines der ältesten Kurzentren Deutschlands



240 Betten stehen in modernen, geräumigen Einzelzimmern zur Verfügung, die mit TV, Internetzugang, Telefon, WC und Dusche ausgestattet sind, davon 27 Zimmer mit behindertengerechter Spezialeinrichtung. Durch die ideale Lage am Waldrand ist aus den großen Fenstern eine reizvolle Aussicht auf die idyllische Umgebung möglich.

### Behandlungsschwerpunkte im Fachbereich Onkologie / Gynäkologie:

- Tumorerkrankungen (Brustdrüse, Verdauungsorgane, Schilddrüse, Atmungsorgane, Niere, weibliche und männliche Geschlechtsorgane, Niere, Haut)
- Maligne Systemerkrankungen (Lymphome, Leukämien)
- Zustand nach Stammzelltransplantation
- Spezialisierte Psychoonkologische Rehabilitation.

### Therapieangebote:

- Bewegungstherapie (z.B. Krankengymnastik, medizinische Trainingstherapie, Terraintraining)
- Physikalische Therapie (z.B. manuelle Lymphdrainagen, Massagen, Marmitztherapie, Ultraschall, Elektrotherapie)
- Hydrotherapie
- Ergotherapie (z.B. Sensibilitätstraining)
- Arbeitsplatztherapie
- Psychotherapie und psychologische Beratung (auch Angehörige)
- Entspannungstherapien
- Ernährungstherapie / Lehrküche
- Sozialberatung (allgemein, beruflich)
- Krankheitsspezifisches Gesundheitstraining (Informationsvermittlung zur Krankheit, Nachsorge und zu Risikofaktoren)
- Musik- und Tanztherapie
- Kreatives Gestalten

### Besondere Angebote:

- Fortführung der Chemo-, Immun- und Bisphosphonattherapien
- Ernährungstherapie (enteral/parenteral)
- Interdisziplinäre Schmerztherapie
- Wundmanagement
- Stomaberatung

Zur Unterstützung Ihrer Genesung steht Ihnen ein Team aus erfahrenen Fachärzten, Dipl.-Psychologen/Psychoonkologen, qualifiziertem Krankenpflegepersonal (incl. Entero-Stoma-Therapeuten, Fachschwestern für Onkologie, Wundmanager), Physio-, Sport-, Ergotherapeuten, Diätassistenten, Sozialarbeitern und Logopäden zur Verfügung.

Ein umfangreiches Freizeitprogramm trägt dazu bei, Phantasie und Selbstverwirklichung anzuregen. Täglich laden wir zu kulturellen Veranstaltungen in unserer Klinik ein.

Geführte Wanderungen und Ausflüge in die reizvolle Umgebung unterstützen den angenehmen Aufenthalt in unserem Haus.

Begleitpersonen nehmen wir gern mit im Patientenzimmer auf. Auch Kinder sind uns als Begleitpersonen willkommen. Pädagogische Fachkräfte sorgen sich um unsere kleinen Gäste im klinikeigenen Kindergarten.



# Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

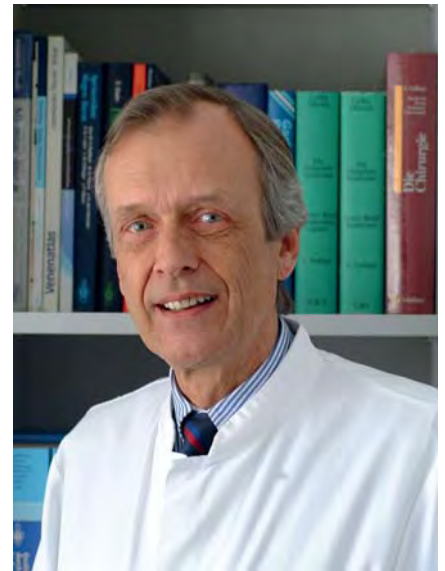
nachdem die 1. Ausgabe von Krebs im Focus auf ein durchweg positives Echo gestoßen ist, können wir Ihnen heute ein neues Heft präsentieren. Neben epidemiologischen Aspekten finden Sie wiederum verschiedene Artikel zur aktuellen Diagnostik und Therapie spezieller Tumorerkrankungen. Der Stellenwert der Psychoonkologie und die besonderen Anforderungen für die Patientenversorgung in der palliativen Situation geben Ihnen einen Einblick in das individuell adaptierte, breite Versorgungsspektrum des Universitäts KrebsCentrums (UCC) Dresden. 10 Jahre PET-CT haben wir zum Anlass genommen, den Einsatz beim Tumorstaging sowie zur Planung und Verlaufskontrolle verschiedener Therapieverfahren zu beleuchten.

Die Etablierung neuer regionaler Versorgungsstrukturen im Gesundheitswesen ist aus verschiedenen Gründen schon heute dringend notwendig. Ursachen und Lösungswege werden in einem Artikel skizziert. Sie werden feststellen, dass einige der innovativen Strukturen im UCC bereits realisiert sind.

Das besondere Ereignis der letzten Monate war zweifellos die Eröffnung des neuen OncoRay Gebäudes für Protonentherapie in Dresden. Lesen Sie alles Wissenswerte über die hochkarätig besetzte Eröffnungsfeier und die mit der Protonentherapie verbundenen Perspektiven in der Tumorthherapie.

Die Forschung als wesentlicher Bestandteil des UCC Dresden bietet Chancen für die Zukunft von Diagnostik und Therapie maligner Neoplasien. Die jüngsten und interessantesten Forschungsergebnisse haben wir für Sie zusammengestellt.

Kurz gefasste Lebensläufe neu berufener Professorinnen und Professoren und ein Veranstaltungskalender zu onkologischen Themen runden die Informationen aus dem UCC ab. Im Namen aller Autoren und Mitarbeiter wünsche ich Ihnen eine wiederum interessante Lektüre. Ihre Kommentare und Anregungen nehmen wir gerne entgegen. ■



*H.D. Saeger*

Prof. Dr. med. Hans-Detlev Saeger  
Chefredakteur

ehemaliger Direktor  
der Klinik und Poliklinik für  
Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum Dresden

# Moderne Therapien beim rezidivierenden oberflächlichen oder muskelinvasiven Harnblasenkarzinom: Individuelle Indikationsstellung zusammen mit dem Patienten im interdisziplinären Team

Annekatri Seidlitz, Michael Fröhner, Rainer Koch, Tobias Hölscher, Michael Baumann, Manfred Wirth

Jährlich erkranken in Deutschland etwa 29000 Menschen an Blasenkrebs. Bei mehr als der Hälfte davon handelt es sich um invasive Harnblasenkarzinome mit mäßiger Prognose, von denen die muskelinvasiven Tumoren Gegenstand dieses Artikels sein sollen (RKI und GEKID 2013).

Da es sich um eine Erkrankung des höheren Lebensalters handelt, wird in Anbetracht der demografischen Entwicklung das therapeutische Management dieser Patienten eine zunehmende Individualisierung erfordern. International wird das optimale Behandlungskonzept kontrovers diskutiert. Denn auch wenn diverse nationale Leitlinien die radikale Zystektomie unverändert als primäre Therapie empfehlen, ist eine organerhaltende, multidisziplinäre Kombinationsbehandlung für ausgewählte Patienten eine Alternative. In Analogie zu deutlichen Verbesserungen onkologischer Ergebnisse mittels multimodaler Konzepte bei anderen Entitäten, nimmt die Bedeutung der simultanen Radiochemotherapie auch beim invasiven Harnblasenkarzinom zu. Voraussetzung für eine erfolgreiche, individuell angepasste Therapie des inva-

siven Harnblasenkarzinoms ist die enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Urologie und Radioonkologie an Zentren, die sowohl bei der radikalen Zystektomie als auch der organerhaltenden multimodalen Therapie ausreichende Erfahrungen besitzen und gemeinsam mit dem Patienten den jeweils individuell besten Therapieansatz suchen.

Allein im Jahr 2010 sind in Deutschland 15000 Personen neu an Blasenkrebs erkrankt, für 2014 wird ein Anstieg auf 16400 Fälle prognostiziert. Blasenkrebs ist damit in der männlichen Bevölkerung der vierthäufigste bösartige Tumor nach Prostata-, Lungen- und Darmkrebs. Das mediane Erkrankungsalter liegt jenseits des siebzigsten Lebensjahres (Abb. 1). Ätiologisch wird die Mehrzahl dieser Tumoren dem Tabakkonsum zugeschrieben, dessen Rückgang für die leicht rückläufige altersstandardisierte Inzidenz bei Männern verantwortlich gemacht wird. Ein weiterer Risikofaktor ist die berufliche Exposition mit Chemikalien insbesondere mit aromatischen Aminen. Wegen der langen Latenzzeit wird trotz der Verbannung dieser Kanzerogene noch kein Rückgang berufsbedingter Harnblasenkarzinome in den

nächsten Jahren erwartet. Chronische Entzündungen sowie Bilharziose spielen in unseren Breiten ätiologisch eine eher untergeordnete Rolle (RKI und GEKID 2013).

## Leitliniengerechte Behandlung

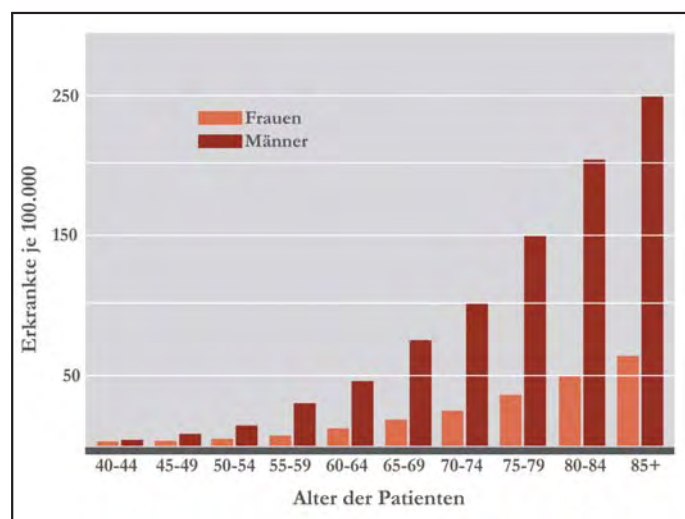
Goldstandard bei der definitiven Behandlung fortgeschrittener Harnblasenkarzinome ist leitlinienübergreifend die operative Therapie mittels radikaler Zystektomie. Trotz Etablierung minimalinvasiver Verfahren ist die offene Operation einschließlich Lymphknotenentfernung weiterhin Standard. Die vor allem hinsichtlich der potentiell besseren Lebensqualität sowie niedrigeren Morbidität attraktive Alternative des Organerhalts mittels Radiochemotherapie wird in der aktuellen Leitlinie des National Comprehensive Cancer Network (NCCN) lediglich als potentiell kurative Option bei Inoperabilität genannt (Clark et al. 2013), während die Europäische Gesellschaft für Urologie (EAU) die Radiochemotherapie als nichtinvasive Alternative für selektionierte, gut aufgeklärte Patienten aufführt (Gakis et al. 2012).

## Operative Therapie

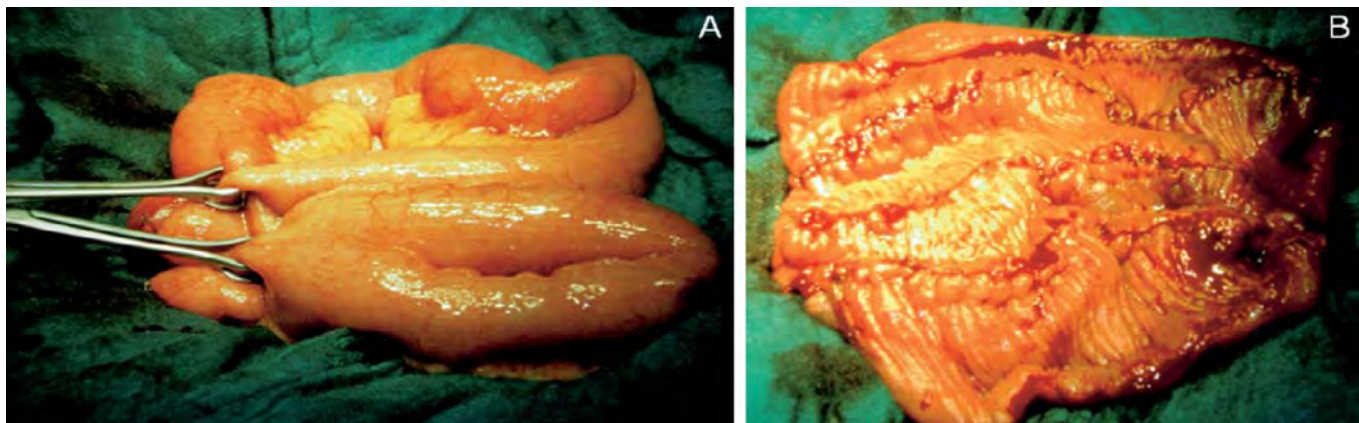
Die Standardtherapie des nach intravesikaler Bacillus - Calmette - Guérin - Therapie rezidivierenden high-grade-oberflächlichen Harnblasenkarzinoms sowie des muskelinvasiven Tumors ist die radikale Zystektomie (Witjes et al. 2013).

## Technik und Ausdehnung des Eingriffs

Bei der radikalen Zystektomie werden beim Mann Blase und Prostata, bei der Frau die Blase, der Uterus mit Adnexen, Scheidenvorderwand und Harnröhre entfernt. Scheidenvorderwand und



[Abb. 1] Darstellung der geschlechts- sowie altersspezifischen Erkrankungsrate pro 100000 Einwohner in Deutschland 2009-2010 (RKI und GEKID 2013)



**[Abb. 2]** Formung einer Ileum-Neoblase: A: das etwa 60 cm lange ausgeschaltete Ileum-Segment wird in W-Form gelegt; B: nach anti-mesenterischer Eröffnung des Darmes wird dieser zu einem kugelförmigen Reservoir vernäht.

Harnröhre werden erhalten, wenn eine orthotope Neoblase als Harnableitung geplant ist. Die Standard-Lymphadenektomie umfasst die Lymphknoten im Bereich der Gabelung der Arteria iliaca communis, entlang der Arteria iliaca interna, präsakral und in der Fossa obturatoria sowie entlang der Arteria iliaca externa (Witjes et al. 2013).

### Harnableitung

Die komplette Entfernung der Harnblase erfordert einen Organersatz zur Harnableitung. Hierbei kommen die orthotope Ileum-Neoblase (Abb. 2) als kontinente und als inkontinente Harnableitung das Ileum-Conduit am häufigsten zum Einsatz. Vor allem bei älteren Patienten stellt das Ileum-Conduit eine komplikationsarme und gut akzeptierte Harnableitung dar, während jüngere Patienten gute Kandidaten für eine Ileum-Neoblase sind. Bei Frauen sind die funktionellen Ergebnisse der orthotopen Neoblase hinsichtlich Inkontinenz und Hyperkontinenz ungünstiger als beim Mann. Neben diesen Optionen gibt es die Möglichkeit, kontinente katheterisierbare Reservoirs anzulegen, welche jedoch häufig mit Komplikationen assoziiert sind und darum eine sorgfältige Auswahl und Aufklärung der Patienten und große operative Erfahrung erfordern.

### Neoadjuvante und adjuvante Chemotherapie

Die Frage, ob und bei welchen Patienten eine neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie die Heilungschancen verbessert, ist noch nicht abschließend geklärt. Beide Therapieoptionen führten in randomisierten Studien zu einer (wenn auch begrenzten) Verlängerung des Gesamtüberlebens. Die Datenlage ist für die neoadjuvante Chemotherapie

besser, was jedoch nicht bedeutet, dass diese Therapie einer adjuvanten Therapie bei Risikopatienten überlegen ist. Voraussetzung für eine neoadjuvante oder adjuvante Chemotherapie ist eine für eine cisplatinhaltige Chemotherapie ausreichende Nierenfunktion.

### Komplikationen

Die radikale Zystektomie ist ein komplikationsträchtiger Eingriff. Häufig auftretende Komplikationen sind Ileus, infektiöse Komplikationen (Fieber, Pyelonephritis, Sepsis, Wundinfektionen) und harnableitungsassoziierte Komplikationen wie Harnleiterscheidungsstenosen (Novotny et al., 2007, Froehner et al., 2009). Die perioperative Sterblichkeit ist sehr von der Erfahrung der behandelnden Klinik (Zahl der jährlich operierten Patienten) abhängig. In einer aktuellen, überwiegend an deutschen Kliniken vorgenommenen prospektiven, multizentrischen Studie lag die 90-Tage-Mortalität bei 9.0 % (Aziz et al., 2014). Neben Alter und Komorbidität war die Sterblichkeit stark vom Behandlungsvolumen der Kliniken abhängig. Im eigenen Krankengut lag die 90-Tage-Mortalität bei 732 konsekutiv in den Jahren 1993 – 2009 behandelten Patienten

bei 3.3 % (95 %-Konfidenzintervall 2.3-5.0 %). (Novotny et al., 2014). Wurden die Patienten nach ihrer Komorbidität unterteilt, so lag die 90-Tage-Mortalität bei Patienten der American-Society-of-Anesthesiologists-(ASA)-Klasse 1 bei 0 %, solchen der ASA-Klasse 2 bei 0.9 % (95 %-Konfidenzintervall 0.3-2.4 %) und Patienten der ASA-Klassen 3-4 bei 7.4 % (95 %-Konfidenzintervall 4.9-11.3 %).

### Prognose

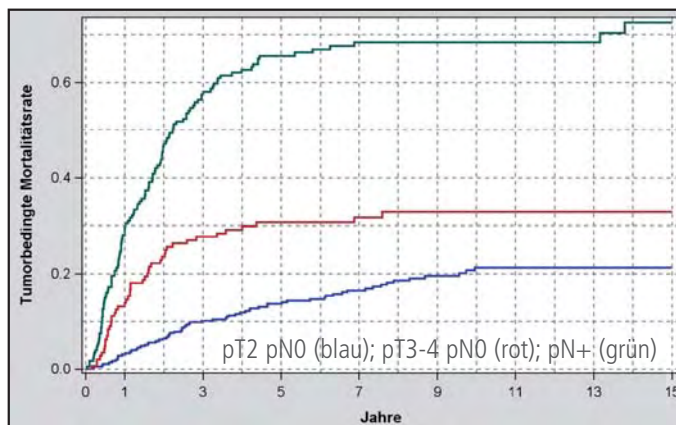
Die 10-Jahres-tumorspezifische Überlebensrate nach radikaler Zystektomie lag im eigenen Krankengut (732 konsekutive Patienten von 1993 – 2009) bei organbegrenzten Tumoren (bis pT2pN0) bei 79 %, bei organüberschreitenden, lymphknotennegativen Tumoren (pT3-4pN0) bei 67 % und bei lymphknotenpositiven Tumoren bei 32 % (Abb. 3).

### Radioonkologische Therapie

Die kombinierte Radiochemotherapie stellt eine organerhaltende Alternative für ausgewählte Patienten mit Indikation zur radikalen Zystektomie dar. Gute Ergebnisse sind bei Patienten mit

**[Abb. 3]**

Kumulative tumorbedingte Sterblichkeit bei 732 in der Universitätsklinik Dresden behandelten konsekutiven Patienten mit radikaler Zystektomie, unterteilt nach dem Tumorstadium im Zystektomiepräparat.





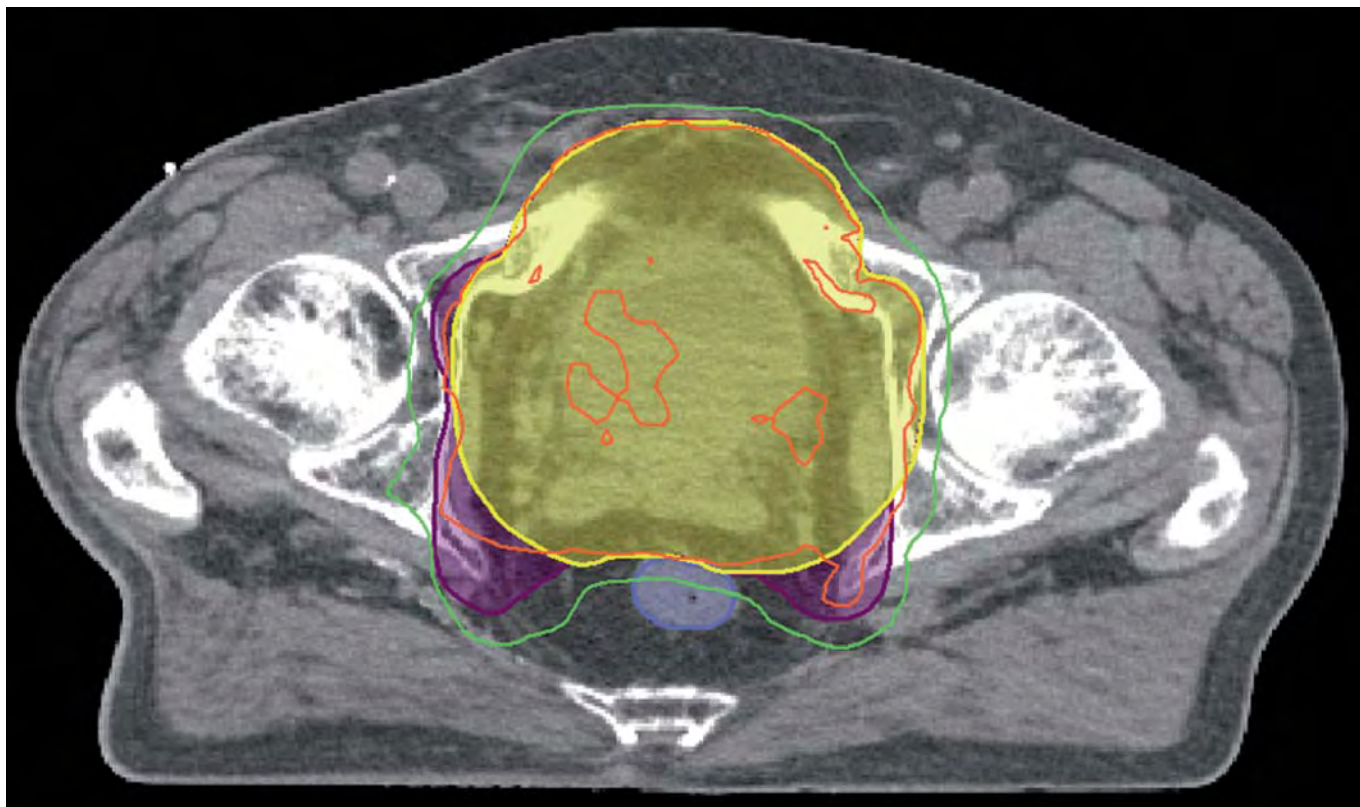
komplett transurethral resezierbaren Tumoren, einem Alter unter 65 Jahren, weiblichem Geschlecht und fehlender Hydronephrose zu erwarten (Coen et al. 2013). Ältere Daten mit unbefriedigenden Ergebnissen nach alleiniger Strahlentherapie sind vorwiegend durch Selektionsbias erklärbar. Zur Beurteilung des kurativen Potentials muss die radikale Zystektomie mit der kombinierten Radiochemotherapie verglichen werden. Letztere bringt gegenüber der alleinigen Radiotherapie keine erhöhte Morbidität mit sich (Efstathiou et al. 2009). Bis heute existiert international kein Direktvergleich zwischen Radikaloperation und kombinierter Radiochemotherapie, obwohl diverse, gut wirksame Chemotherapeutika beim Harnblasenkarzinom etabliert sind. Dass solche Konzepte deutliche Vorteile bringen, lassen Verbesserungen von lokaler Kontrolle bzw. Überleben in anderen Tumorentitäten durch kombinierte Therapien gegenüber alleiniger Bestrahlung erwarten. Darüber hinaus nimmt in der modernen Onkologie der Organ- bzw. Funktionserhalt einen hohen Stellenwert ein wegen des nicht unerheblichen Einflusses auf die Lebensqualität bei sich stetig verbessernden Überlebensraten.

Die Strahlentherapie des Blasenkarzinoms erfolgt nach möglichst makroskopisch vollständiger Resektion des Blasentumors bevorzugt als simultane Radiochemotherapie.

Die Bestrahlungsplanung erfolgt anhand eines CT-Datensatzes mit modernen konformalen Techniken (3D konformal oder intensitätsmodulierte Strahlentherapie, IMRT). Die Strahlentherapie umfasst die gesamte Blase und den pelvinen Lymphabfluss, gefolgt von einer Dosisaufsättigung der Tumorregion. Wichtig ist die tägliche sichere Erfassung des Zielgebietes. Dazu ist eine bildgestützte Strahlentherapie (IGRT) wünschenswert, um die Strahlenbelastung der umliegenden Gewebe zu reduzieren. Eine perkutane Strahlentherapie erfolgt werktäglich über einen Zeitraum von etwa 6 Wochen. Ein Großteil der Bestrahlungen kann ambulant erfolgen. Die Nachsorge obliegt dem Urologen, eine strahlentherapeutische Nachbetreuung muss ebenso sichergestellt werden.

Die kombinierte Radiochemotherapie zeichnet sich bei sorgfältiger Patientenauswahl durch gute Verträglichkeit und gute funktionelle Langzeitergebnisse

aus (Efstathiou et al. 2009; Dunst et al. 1994). Nach einer multimodalen, organerhaltenden Radiochemotherapie sind über 80 % nach 10 Jahren noch im Besitz der eigenen Blase (Rödel et al. 2002). Eine Salvage-Zystektomie ist bei persistierendem oder rezidiviertem invasivem Tumor indiziert. Die Operation sollte dann von einem erfahrenen Operateur durchgeführt werden. Für einen zukünftig höheren Stellenwert der Radiochemotherapie sprechen auch die Ergebnisse einer randomisierten, multizentrischen Phase III Studie aus Großbritannien, in der 360 Patienten mit muskelinvasivem Harnblasenkarzinom der Stadien T2-T4aN0 radioonkologisch behandelt wurden. Die simultane Chemotherapie mit Dauerinfusion von Fluoruracil in den Bestrahlungswochen 1 und 4 kombiniert mit der einmaligen Gabe von Mitomycin C führte zu signifikant besserem lokoregionär rezidivfreien Überleben nach 2 Jahren (67 vs. 54 %; HR 0.68;  $p=0.03$ ) sowie besserem Gesamtüberleben nach 5 Jahren (48 vs. 35 %; HR 0.82;  $p=0.16$ ) ohne signifikant erhöhte Toxizität gegenüber alleiniger Strahlentherapie mit einer Rate von 11.4 % Salvage-Zystektomien nach 2 Jahren sowie anhaltend guter Blasenfunktion



**[Abb. 4]** IMRT-Bestrahlungsplan eines 79-jährigen Patienten mit pT2a Harnblasenkarzinom nach 2maliger transurethraler Blasenresektion (TUR-BT), Schnittbildenebene im Bereich des Blasenbodens. Verordnet ist eine Dosis von 50.4 Gy (grüne Isodose) auf Harnblase sowie Lymphabflusswege mit Sicherheitssaum (violett schraffiert) sowie 9.0 Gy zur Dosisaufsättigung der Tumorregion mit Sicherheitssaum (gelb schraffiert) bis zu einer Gesamtdosis von 59.4 Gy (orange Isodose).



in beiden Gruppen (James et al. 2012). Dieses Chemotherapieregime ist in Hinblick auf die Epidemiologie dieser Erkrankung mit nicht selten vorliegender Nierenfunktionseinschränkung im Alter eine gute Alternative zur Standardchemotherapie mit Cisplatin (Rödel et al. 2002, Coppin et al. 1996).

## Interdisziplinäre Indikationsstellung und Fazit

Neben der radikalen Zystektomie ist auch die organerhaltende Radiochemotherapie für ausgewählte Patienten eine kurative Behandlungsmöglichkeit beim muskelinvasiven Harnblasenkarzinom. Die Komplexität der Therapieentscheidung erfordert die Indikationsstellung für eine dieser Therapieformen

im interdisziplinären Team. Dabei sollte die Präferenz des für ein organerhaltendes Vorgehen geeigneten Patienten Berücksichtigung finden in Kenntnis der Vor- und Nachteile der chirurgischen und strahlentherapeutischen Möglichkeiten. Sowohl bei der radikalen Zystektomie, als auch bei der kombinierten Radiochemotherapie sollte die Behandlung an erfahrenen Zentren stattfinden, nicht zuletzt, um die weitere Optimierung der vorhandenen Therapieoptionen zu ermöglichen. Erheblicher Forschungsbedarf besteht bezüglich klinischer und biologischer Parameter, welche die Indikationsstellung unterstützen können. Darüber hinaus bleibt zu klären, ob und für welche Patienten auch ein kombinierter Ansatz aus Operation und Radiochemotherapie Vorteile bringen kann. ■

### Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Michael Baumann  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Telefon 0351 / 458 - 7144  
Michael.Baumann@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. med. Manfred Wirth  
Klinik und Poliklinik für Urologie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Telefon 0351 / 458 - 2447

### Telefon Bettenplanung der Klinik und Poliklinik für Urologie:

Frau Eichert 0351 / 458 2686  
Manfred.Wirth@uniklinikum-dresden.de

### Literatur

Aziz, A., May, M., Burger, M., Palisaar, R.J., Trinh, Q.D., Fritsche, H.M., Rink, M., Chun, F., Martini, T., Bolenz, C., Mayr, R., Pycha, A., Nuhn, P., Stief, C., Novotny, V., Wirth, M., Seitz, C., Noldus, J., Gilfrich, C., Shariat, S.F., Brookman-May, S., Bastian, P.J., Denzinger, S., Gierth, M., Roghmann, F. & PROMETRICS 2011 research group 2013, "Prediction of 90-day Mortality After Radical Cystectomy for Bladder Cancer in a Prospective European Multicenter Cohort", *European urology*.

Clark, P.E., Agarwal, N., Biagioli, M.C., Eisenberger, M.A., Greenberg, R.E., Herr, H.W., Inman, B.A., Kuban, D.A., Kuzel, T.M., Lele, S.M., Michalski, J., Pagliaro, L.C., Pal, S.K., Patterson, A., Plimack, E.R., Pohar, K.S., Porter, M.P., Richie, J.P., Sexton, W.J., Shipley, W.U., Small, E.J., Spiess, P.E., Trump, D.L., Wile, G., Wilson, T.G., Dwyer, M., Ho, M. & National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2013, "Bladder cancer", *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*, vol. 11, no. 4, pp. 446-475.

Coen, J.J., Paly, J.J., Niemierko, A., Kaufman, D.S., Heney, N.M., Spiegel, D.Y., Efstathiou, J.A., Zietman, A.L. & Shipley, W.U. 2013, "Nomograms predicting response to therapy and outcomes after bladder-preserving trimodality therapy for muscle-invasive bladder cancer", *International journal of radiation oncology, biology, physics*, vol. 86, no. 2, pp. 311-316.

Coppin, C.M., Gospodarowicz, M.K., James, K., Tannock, I.F., Zee, B., Carson, J., Pater, J. & Sullivan, L.D. 1996, "Improved local control of invasive bladder cancer by concurrent cisplatin and preoperative or

definitive radiation. The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group", *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, vol. 14, no. 11, pp. 2901-2907.

Dunst, J., Sauer, R., Schrott, K.M., Kuhn, R., Wittekind, C. & Altendorf-Hofmann, A. 1994, "Organ-sparing treatment of advanced bladder cancer: a 10-year experience", *International journal of radiation oncology, biology, physics*, vol. 30, no. 2, pp. 261-266.

Efstathiou, J.A., Bae, K., Shipley, W.U., Kaufman, D.S., Hagan, M.P., Heney, N.M. & Sandler, H.M. 2009, "Late pelvic toxicity after bladder-sparing therapy in patients with invasive bladder cancer: RTOG 89-03, 95-06, 97-06, 99-06", *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, vol. 27, no. 25, pp. 4055-4061.

Froehner, M., Brausi, M.A., Herr, H.W., Muto, G. & Studer, U.E. 2009, "Complications following radical cystectomy for bladder cancer in the elderly", *European urology*, vol. 56, no. 3, pp. 443-454.

Gakis, G., Efstathiou, J., Lerner, S.P., Cookson, M.S., Keegan, K.A., Guru, K.A., Shipley, W.U., Heidenreich, A., Schoenberg, M.P., Sagalowsky, A.I., Soloway, M.S., Stenzl, A. & International Consultation on Urologic Disease-European Association of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012/2013, "ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Radical cystectomy and bladder preservation for muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder", *European urology*, vol. 63, no. 1, pp. 45-57.

James, N.D., Hussain, S.A., Hall, E., Jenkins, P., Tremlett, J., Rawlings, C., Crundwell, M., Sizer, B., Sree-

nivasan, T., Hendron, C., Lewis, R., Waters, R., Huddart, R.A. & BC2001 Investigators 2012, "Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer", *The New England journal of medicine*, vol. 366, no. 16, pp. 1477-1488.

Kozak, K.R., Hamidi, M., Manning, M. & Moody, J.S. 2012, "Bladder preservation for localized muscle-invasive bladder cancer: the survival impact of local utilization rates of definitive radiotherapy", *International journal of radiation oncology, biology, physics*, vol. 83, no. 2, pp. e197-204.

Novotny, V., Hakenberg, O.W., Wiessner, D., Heberling, U., Litz, R.J., Oehlschlaeger, S. & Wirth, M.P. 2007, "Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series", *European urology*, vol. 51, no. 2, pp. 397-401; discussion 401-2.

Novotny, V., Wirth, M.P. & Froehner, M. "Comorbidity and 90-day mortality." *Eur Urol* 2014 [in press].

Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). „Krebs in Deutschland 2009/2010.“ 9. Ausgabe. Berlin, 2013

Shelley, M.D., Barber, J., Wilt, T. & Mason, M.D. 2002, "Surgery versus radiotherapy for muscle invasive bladder cancer", *The Cochrane database of systematic reviews*, vol. (1), no. 1, pp. CD002079.

Witjes, J.A., Compérat, E., Cowan, N.C., De Santis, M., Gakis, G., Lebrecht, T., Ribal, M.J. & Sherif, A., *Guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. 2013 update*. Available: [http://www.uroweb.org/gls/pdf/07\\_Bladder%20Cancer\\_LRV2.pdf](http://www.uroweb.org/gls/pdf/07_Bladder%20Cancer_LRV2.pdf) [2014, January 14].

# Neu: S3 Leitlinie Psychoonkologie – Mehrwert für Patient und Arzt?

Beate Hornemann

*„Als ich morgens aufwachte, schien für einen Moment das Leben in Ordnung. Meine Frau rief: Komm, steh auf. Es wird heute ein erster schöner Frühlingstag. Sie meint es gut, dachte ich... Das Leben geht weiter, aber für mich nicht. Und plötzlich war sie wieder da, die Gewissheit: Ich habe Krebs. Es ist kein Traum und kein Film. Meine Narbe am Bauch schmerzte. Ich fühlte mich schwach und elend. Wie soll das nur weitergehen?“*

Krebserkrankungen sind für Betroffene und deren Angehörige seelisch sehr belastend. Aktuelle Meta-Analysen zeigen, dass etwa die Hälfte der Patienten vor allem zum Zeitpunkt der Erstdiagnose psychisch stark belastet ist, ein Drittel leidet unter so starken Ängsten und Depressionen, dass man von einer psychischen Begleiterkrankung sprechen muss (1-3). Aber auch in der Nachsorge brauchen viele Patienten professionelle psychoonkologische Unterstützung (4). Ebenso erleben Langzeitüberlebende psychische Krisen, die sie allein nicht bewältigen können (5-7).

Oftmals werden psychoonkologische Interventionen bei Erstdiagnosemitteilung oder zur Sterbegleitung be-

schrieben. Unserem Eindruck entsprechend gehen die Themenbereiche von Patienten weit darüber hinaus. So thematisieren kurativ behandelte Patienten bspw. Bewältigungsversuche bei ihrer beruflichen Wiedereingliederung, Kinderwunsch oder einer veränderten Partnerschaft und Sexualität. Die Veränderung der kurativen in eine palliative Therapieausrichtung ohne die sofortige Perspektive eines kurzfristigen Lebensendes verlangt von den Betroffenen eine hohe Unsicherheits- und Angsttoleranz und ein angemessenes Sinnerleben. Auch hier können psychoonkologische Gespräche entlastend wirken.

Der Nationale Krebsplan der Bundesrepublik Deutschland fordert, dass alle Krebspatienten bei Bedarf eine angemessene psychoonkologische Versorgung sowohl im stationären als auch im ambulanten Bereich erhalten sollen (Handlungsfeld 2: Weiterentwicklung der onkologischen Versorgungsstrukturen und der Qualitätssicherung, Ziel 9). Um dieses Ziel zu erreichen, sind mehrere Schritte notwendig: 1. die psychische Belastung bei den Patienten muss rechtzeitig erkannt werden, 2. es muss ausreichend Versorgungsangebote geben,

3. diese Angebote müssen professionell, qualitätsgesichert und gut erreichbar sein, 4. die Versorgung muss angemessen vergütet werden (8).

Die neue S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung erwachsener Krebspatienten“ ([www.awmf.org](http://www.awmf.org)) zeigt, dass professionelle psychosoziale Unterstützung nachweislich hilft, die Krebserkrankung zu verarbeiten und psychische Probleme zu reduzieren (9). Wichtige Schlussfolgerungen der im Februar 2014 erschienenen Leitlinie sind: 1. psychoonkologische Leistungen sind effektiv, 2. psychische und soziale Belastungen müssen sorgfältig, frühzeitig und wiederholt erfasst werden, 3. für die Erfassung dieser Belastungen stehen validierte Instrumente zur Verfügung.

Die Leitlinie legt klar dar, wie unter Berücksichtigung der jeweiligen Belastungssituation des Betroffenen optimale Versorgungspfade aussehen sollten: Patienten mit geringer psychischer Belastung sollen eine Basisversorgung durch die onkologischen Behandler sowie Informationen über psychoonkologische Angebote erhalten; Der Arzt ist somit weder seinen Kompetenzen im Rahmen einer psychosomatischen Grundversorgung und noch seiner Verpflichtung, sich auch der psychischen Befindlichkeit seiner Patienten zu widmen, enthoben. Er bleibt der hauptsächliche „Bezugstherapeut“ des Krebskranken. Allerdings sollen Patienten mit subsyndromalen Belastungen zusätzlich supportive Gespräche bei spezialisierten Psychoonkologen erhalten; Patienten mit psychischen Störungen sind einer Leitlinienpsychotherapie zuzuführen.

Das im Nationalen Krebsplan formulierte Ziel eines ausreichenden Versorgungsangebotes entsprechend dieser Leitlinien vor allem bei subsyndroma-

## Ziele der Psychoonkologie

### 1. Begleitung im Be-Handlungszeitraum

- Angstabbau (Relativierung von Angst und Aufbau angemessener Reaktionspotentiale)
- Psychologische Kontrolle und Behandlung von Nebeneffekten, die durch medizinische Maßnahmen entstehen
- Klärung von Gedanken (hinsichtlich erlebter Bedrohungssituation)

### 2. Anleitung zum Handeln.

- Förderung verbliebener Möglichkeiten und Ressourcen
- Entwicklung situationsangemessener individueller Lebensziele
- Psychologische Schmerzbewältigung



len Belastungen ist, trotz bedeutsamer Fortschritte in den vergangenen Jahren noch nicht flächendeckend erreicht worden (10;11), Die durch die Deutsche Krebsgesellschaft eingeführten Zertifizierungskriterien für Krankenhäuser, in denen festgelegt ist, dass qualifizierte Psychoonkologen für die Versorgung der Patienten zur Verfügung stehen müssen, haben zu einer erheblichen Verbesserung der Versorgung im stationären Bereich geführt (12). Aufgrund der kontinuierlich zurückgehenden Verweildauer ist eine längerfristige therapeutische Begleitung der Patienten oftmals problematisch. Im ambulanten Bereich kam es vor allem durch Initiative der Deutschen Krebshilfe (DKH) zu Verbesserungen: sie fördert seit mehreren Jahren Krebsberatungsstellen in ganz Deutschland. Ebenso verfügen die interdisziplinären Strukturen eines

von der DKH ausgezeichneten Spitzenzentrums über eine psychoonkologische Ambulanz. Diese wird am UCC Dresden auch von kooperierenden onkologischen Schwerpunktpraxen zur Mitbetreuung psychisch belasteter Patienten genutzt.

Insgesamt sind diese Entwicklungen sehr positiv zu bewerten. Ausreichend sind sie jedoch nicht. Wünschenswert wäre die Übertragung dieser niedrigschwelligen und damit nicht per se pathologisierenden Angebote auch für die oftmals ähnlich belastenden Angehörigen. Denn nicht zuletzt profitiert bekanntermaßen auch der Patient von der Stabilität seines Umfeldes. Ebenso scheint der Einbezug psychoonkologischer Fachkompetenz in die Teamstruktur einer spezialisierten ambulanten Palliativversorgung (SAPV) sinnvoll.

Um eine solche hochwertige psychoonkologische Versorgung aber auch langfristig und flächendeckend sicherstellen zu können, bedarf es dringend einer Neuregelung der Finanzierung dieser Angebote für Krebserkrankte und ihre Angehörigen. Wir brauchen eine geregelte und zuverlässige Vergütung psychoonkologischer Leistungen im stationären und ambulanten Bereich. ■

#### Ansprechpartner:

Dipl. Psych. Beate Hornemann  
Leiterin des Psychoonkologischen Dienstes  
am UCC  
Universitätsklinikum Dresden  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Telefon 0351 / 458 - 4004  
beate.hornemann@uniklinikum-dresden.de

#### Literatur

- (1) Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, et al. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. *Lancet Oncology*. 2011; 12(2): 160-74.
- (2) Vehling S, Koch U, Ladehoff N, Schön G, Wegscheider K, Heckl U, et al. Prävalenz affektiver und Angststörungen bei Krebs: Systematischer Literaturreview und Metaanalyse. *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie*. 2012; 62: 249-58.
- (3) Singer S, Das-Munshi J, Brähler E. Prevalence of Mental Health Conditions in Cancer Patients in Acute Care – A Meta-analysis. *Psychooncology*. 2010; 19, Supplement: 134-5.
- (4) Moncayo FLG, Requena GC, Perez FJ, Salameo M, Sanchez N, Sirgo A. Psychological adjustment and prevalence of psychiatric disorders in cancer patients. *Med Clin (Barc)*. 2008; 130(3): 90-2.
- (5) Mitchell AJ, Ferguson DW, Gill J, Paul J, Symonds P. Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncology*. 2013; 14(8): 721-32.
- (6) Mehnert A, Koch U. Psychological comorbidity and health-related quality of life and its association with awareness, utilization, and need for psychosocial support in a cancer register-based sample of long-term breast cancer survivors. *J Psychosom Res*. 2008; 64(4): 383-91.
- (7) Koch L, Jansen L, Herrmann A, Stegmaier C, Singer S, Brenner H, et al. Health-related quality of life in long-term breast cancer survivors – a 10-year prospective population-based study. *Acta Oncol*. 2013; 52(6): 1119-28.
- (8) Herschbach P, Mandel T. Psychoonkologische Versorgung im Nationalen Krebsplan. *Onkologe*. 2011; 17: 1107-14.
- (9) Faller H, Schuler M, Richard M, Heckl U, Weis J, Küffner R. Effects of Psycho-Oncologic Interventions on Emotional Distress and Quality of Life in Adult Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Oncology*. 2013; 31(6): 782-93.
- (10) Singer S, Szalai C, Briest S, Brown A, Dietz A, Einkenkel J, et al. Comorbid mental health conditions in cancer patients at working age – prevalence, risk profiles, and care uptake. *Psychooncology*. 2013; 22: 2291-7.
- (11) Singer S, Hohlfeld S, Müller-Briel D, Dietz A, Brähler E, Schröter K, et al. Psychosoziale Versorgung von Krebspatienten – Versorgungsdichte und -bedarf. *Psychotherapeut*. 2011; 56(5): 386-93.
- (12) Singer S, Dieng S, Wesselmann S. Psychooncological care in certified cancer centres – a nationwide analysis in Germany. *Psychooncology*. 2013; 22: 1435-7

# „Ein Tisch ist ein Tisch“ oder Ist ein Bett ein Bild? – kritische Anmerkung aus der Palliativmedizin

Ulrich Schuler

„Er schwieg, sprach nur noch mit sich selbst, grüßte nicht einmal mehr.“ Wenn ich Ärzte über personalisierte Medizin reden höre, kommen mir die „Kindergeschichten“ von Peter Bichsel<sup>1</sup> in den Sinn. „Ein Tisch ist ein Tisch“ heißt die Kurzgeschichte, in der ein alter Mann aus einer Laune heraus beginnt, die Dinge anders zu benennen. „Warum heißt das Bett nicht Bild“, dachte der Mann und lächelte, [ ... ] „Jetzt ändert es sich“, rief er, und er sagte von nun an zum Bett „Bild“. „Ich bin müde, ich will ins Bild“, sagte er, und morgens blieb er oft lange im Bild liegen und überlegte, wie er nun zum Stuhl sagen wolle, und er nannte den Stuhl „Wecker“. Man ahnt das Desaster, Kommunikation wird unmöglich.

Was hat das mit „personalisierter Medizin“ zu tun? Nun, der Begriff erscheint in der üblich gewordenen Verwendung ein ähnlicher Fehlgriff, wie ein Bett mit dem Wort „Bild“ zu bezeichnen. In der Onkologie wird unter personalisierter Medizin üblicherweise verstanden, eine Tumorerkrankung auf molekularer und genetischer Ebene so genau wie möglich zu charakterisieren, um eine gezielte Therapie möglich zu machen.

Was hat das mit der „Person“ des Betroffenen zu tun? Person ist der Kern dessen, was ein gelebtes Leben und dessen Geschichte ausmacht, das Integral über die Gefühle, Wünsche, Möglichkeiten eines Menschen, das gelebte Beziehungsgeflecht seiner Familie und Freunde. Selbst der Begriff des Individuums geht (trotz weitgehender Überlappung) nicht so weit. Das Individuelle definiert die Abgrenzung der vielen Einzelnen von der Gesamtheit. Man hat ein individuelles Wahlrecht, aber eine persönliche politische Einstellung. Was haben die molekularen Deviationen meines Tumorgewebes mit mir als Person zu tun? Ist der Tumor nicht genau das, was von mir abweicht,

was mich in Frage stellt, was droht dieses einmalige meines Person-Seins zu zerstören?

Kann man diesen terminologischen Fehlgriff noch korrigieren? Es sollte zumindest versucht werden. Ähnlich unsinnig aber weniger verhaltensleitende Fehlgriffe wurden überwunden. Keiner spricht mehr von nicht-myeloablativer Stammzelltransplantation (die ja das Myelon austauscht), sondern von RIC-Transplantationen (reduced intensity conditioning) einfach, weil es den Sachverhalt präziser beschreibt. Aber kann einem das nicht einfach egal sein? Wenn alle den Begriff falsch verwenden verstehen wir uns ja wieder, oder? Worin liegen Gefahren dieses falschen Begriffes?

Das scheinbar Personalisierte hat Aspekte großer Genauigkeit, großer Präzision und stellt damit ein Gefühl her, gewissermaßen nahe am Gegenüber dran zu sein. Dies muss aber im Erleben des Patienten keineswegs der Fall sein. Und es kann begünstigen, dass Gesprächsinhalte von anderen wichtigen Themenfeldern abschweifen.

Da ist die Frau, die besorgt über das Fieber ihres Gatten in der Klinik anruft. Eine Chemotherapie habe er wegen eines Bronchialkarzinoms erhalten. Die Aufklärung kann sie rudimentär wiedergeben, der Tumor werde noch genetisch untersucht, dann würde er vielleicht eine andere, bessere Therapie erhalten. Man ahnt eine Aufklärung über EGFR-Mutation. Was er bei Fieber tun soll hat ihm keiner gesagt. Die Informationskette der Befundübermittlung ist strukturiert, die Notfallkette der Versorgung der febrilen Neutropenie nicht.

Da ist der Mann, dessen Melanom zwar auf BRAF-Mutationen untersucht ist, dem aber keiner ausreichend vermittelt

hat, dass seine Hirnmetastasierung nur mit einer sehr begrenzten Überlebenszeit einhergeht. Vieles ist noch zu regeln, die Zeit aber knapp, die Entscheidungsfähigkeit immer mehr begrenzt. Die Reihe ließe sich fortsetzen.

Palliativmedizin sucht Krankheit vom Erleben des Patienten her zu verstehen. Neben dem physischen gibt es ein Leiden in der psychischen, sozialen und spirituellen Dimension. Die Dimensionen, die eben Personen auszeichnen. Daher ist Palliativmedizin immer schon die personalisierte Medizin mit der größeren Berechtigung für die Verwendung dieses Begriffes gewesen.

Dies soll die Bedeutung einer molekular präzisierten Therapieentscheidung nicht herabwürdigen. Um daraus eine „personalisierte Medizin“ zu machen, braucht es mehr. Es braucht die Einsicht, dass die psychosoziale Dimension der Erkrankung stärker Beachtung finden muss. Es braucht die Einsicht, dass in der Mehrzahl der zur Diskussion stehenden Situationen die molekular begründeten Therapieentscheidungen lediglich einen mäßigen Gewinn in Bezug auf Überlebenszeit und Symptomlast bringen, aber keine Heilung. Die existentielle Bedrohung der Person bleibt.

Sind unsere Patienten wirklich im Bild, was mit Ihnen geschieht? Oder sind sie einfach nur im Bett und molekular und genetisch besonders gut untersucht? ■

<sup>1</sup> Peter Bichsel, Kindergeschichten (Erstausgabe Luchterhand: Darmstadt und Neuwied, 1969).

## Ansprechpartner:

Ansprechpartner:  
PD Dr. Ulrich Schuler  
PalliativCentrum & Medizinische Klinik I  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Telefon: 0351/ 458- 4670  
Ulrich.schuler@uniklinikum-dresden.de



Zur First-Line-Behandlung von metastasiertem Brustkrebs\*



# Freie Bahn für die Wirksamkeit

**Myocet**<sup>®</sup>  
(liposomal doxorubicin)




\* Myocet<sup>®</sup> in Kombination mit Cyclophosphamid ist für die First-Line-Behandlung von metastasiertem Brustkrebs bei erwachsenen Frauen angezeigt

**Myocet**<sup>®</sup> 50 mg Pulver, Dispersion und Lösungsmittel für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionsdispersion. **Zus.:** Wirkstoff: Liposomenverpackelter Doxorubicin-Citrat-Komplex, entspr. 50 mg Doxorubicinhydrochlorid. **Sonst. Bestandt.:** Myocet-Doxorubicin-HCl: Lactose; Myocet-Liposomen: Phosphatidylcholin, Cholesterol, Citronensäure, Natriumhydroxid, Wasser f. Injekt.zwecke.; Myocet-Puffer: Natriumcarbonat, Wasser f. Injekt.zwecke. **Anw.:** In Komb. m. Cyclophosphamid für die First-line-Behandl. von metastasiertem Brustkrebs bei erw. Frauen. **Gegenanz.:** Überempfindlichkeit gg. d. Wirkstoff od. einen d. sonst. Bestandt. **Warnhinw.:** Das rekonstituierte AM enth. ca. 108 mg Natrium in einer 50 mg Doxorubicin-HCl-Dosis und Lactose! **Schwangerschaft/Stillzeit:** Keine Anwendung in der Schwangerschaft, wenn nicht eindeutig notwendig. Wahr. der Therapie darf nicht gestillt werden. **Nebenw.:** Febrile Neutropenie, Infektionen, Herpes Zoster, Sepsis, Infektionen a. d. Injekt.stelle. Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Leukopenie, Lymphopenie, Panzytopenie, neutropen. Sepsis, Purpura. Anorexie, Dehydratation, Hypokaliämie, Hyperglykämie. Agitiertheit. Schlaflosigkeit, Ganganomalie, Dysphonie, Somnolenz, Arrhythmie, Kardiomyopathie, Stauungsinsuff., Perikarderguss, Hitzewallungen (Flush), Hypotonie, Thoraxschmerzen, Dyspnoe, Nasenbluten, Hämoptyse, Pharyngitis, Pleuraerguss, Pneumonitis, Übelkeit/Erbrechen, Stomatitis/Mukositis, Diarrhö, Obstipation, Ösophagitis, pept. Ulkus, Transaminasen erhöht, alkal. Phosphatase im Blut erhöht, Ikterus, Bilirubin im Blut erhöht, Alopezie, Ausschlag, Palmar-plantares Erythrodyssäthese-Syndrom, Nagelerkrank., Pruritus, Follikulitis, trockene Haut. Rückenschmerzen, Myalgie, Muskelschwäche, Zystitis hamorrhag., Oligurie. Asthenie/Fatigue, Fieber, Schmerzen, Rigor, Schwindel, Kopfschmerzen, Gewichtsverlust, Reakt. a. d. Injekt. stelle, general. Krankh.gefühl, Verkehrshinweis! **Dos.:** Bei Verabreichung von Myocet in Komb. mit Cyclophosphamid (600 mg/m<sup>2</sup>) beträgt die empfohlene Anfangsdosis von Myocet 60 - 75 mg/m<sup>2</sup> alle drei Wo. **Verschreibungspflichtig. Stand:** Oktober 2013 **Zulassungsinhaber:** TEVA Pharma B.V., Computerweg 10, 3542 DR Utrecht, Niederlande.

**TEVA**



A young woman with blonde hair, wearing a grey knit sweater and blue jeans, is smiling warmly. She is holding a large stack of books and papers in her arms. The background is a library with tall wooden bookshelves filled with books.

Mir wurde gesagt,  
ich würde niemals eine  
Uni besuchen können...

Dank der **PROTONENTHERAPIE** führt Mary, eine studierte Physikerin, ein ganz normales Leben in Oxford, UK. 1997 war bei ihr ein Medulloblastom diagnostiziert worden.

Mit der Unterstützung von



**Behandlung eines Medulloblastoms mit Protonentherapie :**

- ☛ Article: St. Clair et al, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 58, No. 3, pp. 727–734, 2004
- ☛ Klinische Studie: Proton Beam Radiotherapy for Medulloblastoma and Pineoblastoma/ NCT01063114 - [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov)

[www.iba-protontherapy.com/why-proton-therapy](http://www.iba-protontherapy.com/why-proton-therapy)

Die vorliegenden klinischen Informationen dienen nur zur Orientierung und sollen keinesfalls eine medizinische Beratung durch Ärzte ersetzen. Die Herausgeber geben keine Zusicherungen oder Gewährleistungen bezüglich einer Behandlung oder Maßnahme, die an oder von welcher Person auch immer aufgrund der hier vorliegenden Informationen durchgeführt wird. Die Herausgeber haften nicht für direkte und indirekte Schäden, Folgeschäden, besondere und exemplarische Schäden oder für jegliche andere Schäden, die daraus entstehen.

Die in diesem Werk vorkommenden Personen sind rein fiktiv, auch wenn sie von den Geschichten echter Krebspatienten inspiriert wurden. Jegliche Ähnlichkeit mit lebenden oder verstorbenen Personen ist daher rein zufällig.



# Eröffnung des neuen OncoRay Gebäudes für die Protonentherapie in Dresden

Michael Baumann

Am 17. September 2013 wurde durch die Bundesforschungsministerin Prof. Johanna Wanka und den Sächsischen Ministerpräsidenten Stanislaw Tillich das neue OncoRay Gebäude übergeben, das neben Forschungslabors die neue Dresden Protonen-Strahlentherapieanlage beheimatet. Dresden gehört damit zu den wenigen Zentren weltweit, die zur Behandlung krebskranker Patienten diese hochmoderne und besonders präzise Strahlentherapie anbieten wird.

Protonenstrahlen (und andere Partikelstrahlen) haben besondere physikalische Vorteile im Vergleich zur heutigen Standardtherapie mit ultraharten Röntgenstrahlen (Photonen), die mit Linearbeschleunigern erzeugt werden. Photo-

nenstrahlen durchdringen den Körper, dieses wird z.B. bei Röntgenaufnahmen ausgenutzt um das Bild auf der Austrittsseite des Körpers zu erzeugen. Hieraus folgt, dass immer auch das gesunde Gewebe vor und hinter dem Tumor mit hohen Strahlendosen belastet wird. Demgegenüber dringen Protonen- und andere Partikelstrahlen mit relativ niedriger Dosisbelastung in den Körper ein und geben im Bereich des Tumors sämtliche Energie ab, so dass hier die höchste Dosis erreicht wird. Hinter dem Tumor tritt keine Dosis mehr auf. Somit kann mit der Protonentherapie das gesunde Gewebe besser geschont werden. Dies kann klinisch unter anderem dazu genutzt werden, um strahlenresistente Tumoren in Nähe

von strahlenempfindlichen Geweben (z.B. Tumoren im Bereich des Schädelbasis) überhaupt mit einer hochdosierten kurativen Strahlentherapie behandeln zu können oder z.B. um bei Kindern wachsende Organe komplett vor Strahlung zu schützen. Bei der Indikationsstellung der Protonentherapie ist allerdings zu beachten, dass auch die heutige moderne Photonentherapie mit Linearbeschleunigern bei einem großen Anteil aller Patienten bereits sehr gute Ergebnisse erzielt. Daher muss der klinische Stellenwert der Partikeltherapie für die meisten Indikationen im direkten Vergleich mit der bestmöglichen Photonentherapie in den nächsten Jahren noch evaluiert werden. Das Ziel ist den Einsatz von Protonen in der Krebs-



[Abb. 1] Der Eingang zum neuen Gebäude des OncoRay an der Händelallee 26

Foto: André Wirsig



www.krebshilfe.de

# MIT ALLER KRAFT GEGEN DAS RAUCHEN

SPENDENKONTO 82 82 82 KREISSPARKASSE KÖLN BLZ 370 502 99

Benedikt Höwedes weiß: „Um auch nachhaltig gesund zu bleiben, ist es für mich ganz wichtig, nicht zu rauchen.“

Tipps zum Aufhören und weitere Informationen erhalten Sie unter (02 28) 7 29 90-0.

Gemeinsam mit  
Benedikt Höwedes  
gegen den Krebs.



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







**[Abb. 2]**  
Am 17. September wurde die Anlage symbolisch in Betrieb genommen

Foto:  
André Wirsig

wegter Tumore genannt. Mittlerweile haben 150 Ärzte, Wissenschaftler und andere medizinische Berufsgruppen das Gebäude bezogen, um sich unter einem Dach der weiteren medizinischen, technologischen und biologischen Optimierung der Strahlentherapie zu widmen. Zusammen mit dem HIRO Zentrum in Heidelberg bildet das OncoRay in Dresden seit 2010 das vom BMBF etablierte Nationale Zentrum für diesen wichtigen Bereich der Krebsforschung. Die ersten Patientenbehandlungen mit der neuen Protonentherapieanlage werden in Dresden ab Herbst 2014 gestartet, ein spezialisiertes Team aus klinischen Radioonkologen, Medizinphysikern und Strahlenbiologen wird ab Sommer des Jahres für Anfragen zur Verfügung stehen. Nähere Informationen hierzu erfolgen in der nächsten Ausgabe dieser Zeitschrift. ■

**Ansprechpartner:**

Prof. Dr. med. Michael Baumann  
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Telefon 0351 / 458 - 7144  
Michael.Baumann@uniklinikum-dresden.de

therapie patientenorientiert und jenseits kommerzieller Zwänge weiterzuentwickeln.

Mit der Eröffnung des Gebäudes für die Protonentherapie geht ein nahezu 10-jähriger Prozess zu Ende, während dessen die Dresdner Ärzte und Wissenschaftler mehrfach im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung, der Landesregierung des Freistaates Sachsen, der Helmholtz Gemeinschaft und der Deutschen Krebshilfe von nationalen und internationalen Kommissionen begutachtet wurden. Erst nachdem führende Strahlentherapeuten und Krebsforscher festgestellt haben, dass der Standort Dresden sämtliche Voraussetzungen bietet, die an Spitzenzentren zu stellen sind, fiel 2009 der Startschuss zur Bauphase für die moderne Großtechnologie. Dabei förderte der Freistaat vor allem die bauliche Hülle der neuen klinischen Forschungseinrichtung im Rahmen der 2008 ausgelobten Landesexzellenzinitiative, der Bund große Teile der Forschungsinfrastruktur, das Universitätsklinikum die Patientenbehandlungsanlage und das Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf gemeinsam mit der Hochschulmedizin den Betrieb der neuen Einrichtung. Seit 2011 wurden viele Kubikmeter Beton für das neue Gebäude, das direkt mit der Klinik für Strahlentherapie des Uniklinikums verbunden ist, verbaut.

Die schrittweise Inbetriebnahme der Protonentherapieanlage begann im Februar 2013 mit der Einbringung des Strahlerzeugers (Zyklotron) und dem Beginn der Montagearbeiten für das Strahltransportsystem (Beamline) und die Gantry, eine 110 Tonnen schwere und 11 Meter hohe Stahlkonstruktion, die dafür sorgt, dass der klinische Protonenstrahl aus jeder Raumrichtung auf

den Patienten gelenkt und somit millimetergenau mit allen Freiheitsgraden optimal behandelt werden kann. Parallel zur Inbetriebnahme wurde bereits intensiv mit der wissenschaftlichen Vorbereitung der Nutzung begonnen: Exemplarisch sei die Entwicklung einer dedizierten Steuerungssoftware für den zusätzlich verfügbaren Experimentierstrahl, umfangreiche Bestrahlungsplan-Vergleichsstudien für Protonen und Photonenstrahlen sowie die Evaluierung verschiedener Feldformatechniken und innovativer Zielvolumenkonzepte zur Bestrahlung be-

**[Abb. 3]**  
Die Einhebung des Zyklotrons im Februar 2013 erforderte ein enormes Maß an Präzisionsarbeit

Foto:  
André Wirsig



# Prädiktive Molekularpathologie: Der Pathologe als „Lotse der Therapie“

Gustavo B. Baretton

Traditionell hat die Pathologie in einem onkologischen Spitzenzentrum die Aufgabe zur definitiven Tumordiagnose und -typisierung sowie zur pathohistologischen Stadieneinteilung und Graduierung. Diese Parameter liefern die Grundlage für die adäquate Therapieplanung und prognostische Informationen. Molekulare Untersuchungen gewinnen dabei, z. B. bei malignen Weichgewebs- und Knochentumoren (Sarkomen) zunehmend an Bedeutung, da für verschiedene Entitäten charakteristische chromosomale Aberrationen nachgewiesen werden konnten (z. B. Nachweis von Translokationen mittels Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung/FISH, wie die MDM2-Gen Amplifikation bei Liposarkomen). Darüber hinaus konnte bei einer Reihe von soliden Malignomen gezeigt werden, dass mittels molekularpathologischer Untersuchungen das Ansprechen oder Nicht-Ansprechen auf moderne zielgerichtete Therapien (z.B. der Einsatz von therapeutischen Antikörpern zur Wachstumsfaktor-

Rezeptorblockade oder von sog. „small molecules“ zur Inhibition intrazellulärer Signalübertragungswege) vorhersagen kann (sog. prädiktive Diagnostik). Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die wichtigsten prädiktiven molekularen Marker gegeben werden.

## 1. Der humane epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (Her-2/neu)

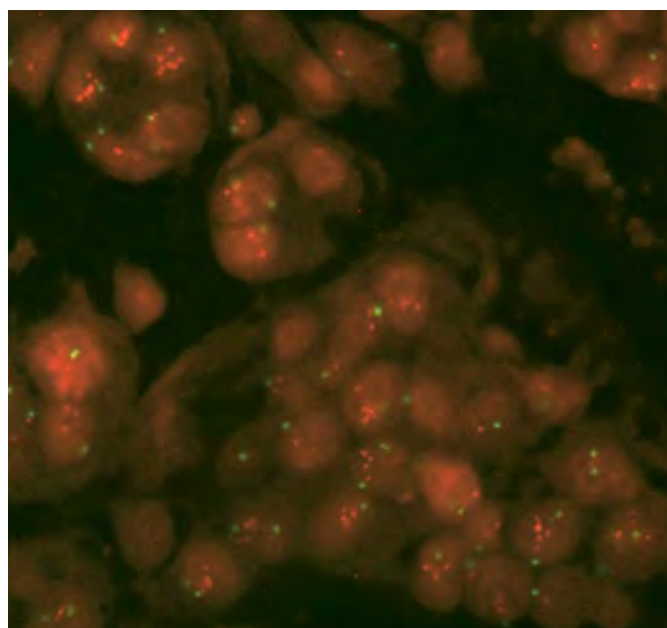
### 1.1 Her-2/neu und Mammakarzinom

Das Her-2/neu, ein Wachstumsfaktor-Rezeptor aus der Familie der Rezeptor-Tyrosinkinase (TK), wird in ca. 15 bis 20 % der Mammakarzinome überexprimiert. Die Her-2/neu-Überexpression korreliert mit einer ungünstigeren Prognose aufgrund einer erhöhten DNA-Synthese in den Tumorzellen, einem erhöhten Zellwachstum und einer höheren Metastasierungsrate. Jedoch stellte das Her-2/neu-Molekül das erste „Target“ für eine zielgerichtete Antikör-

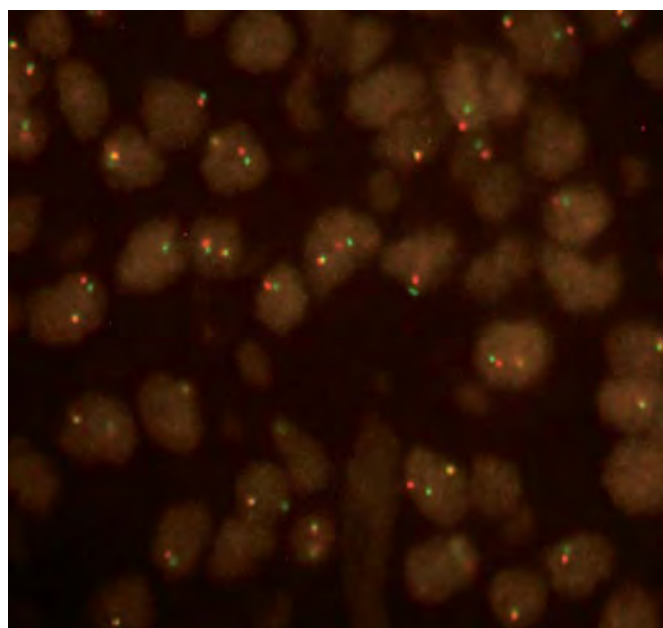
pertherapie bei soliden Tumoren durch Trastuzumab (Herceptin®) dar. Bei Nachweis der Her-2/neu-Überexpression mittels Immunhistologie und /oder dem Nachweis einer Her-2/neu-Gen-Amplifikation mittels in situ-Hybridisierung (Abb. 1) konnte zunächst in der palliativen (1) und später auch in der adjuvanten Situation (2) eine signifikante Verbesserung des Krankheitsverlaufs durch die Gabe von Herceptin® nachgewiesen werden (signifikante Verminderung der Lokalrezidiv- und Fernmetastasierungs-Rate sowie auch der tumorbedingten Todesfälle).

### 1.2 Her-2/neu beim Magenkarzinom

Einige Jahre später konnte in der ToGA-Studie gezeigt werden, dass eine Her-2/neu-Überexpression auch bei fortgeschrittenen / metastasierten Karzinomen des Magens und ösophagogastralen Übergangs von prädiktiver Bedeutung ist (3). Hinter einem analogen Testalgo-



**[Abb. 1]** Zellkerne eines Mammakarzinoms mit Her-2/neu-Gen-Amplifikation (FISH: Her-2/neu-Gen-Sonde rot, Zentromer 17-Sonde grün).



**[Abb. 2]** Zellen eines Adenokarzinoms der Lunge mit EML4-ALK-Inversion (FISH mit sog. „break apart“-Sonden: Zellkerne mit Signalsplittung in rot und grün sind positiv für die Inversion).



rithmus verbergen sich hier jedoch andere histomorphologische Auswertekriterien als beim Mammakarzinom.

### 1.3 Neue Ansätze zur Her-2/neu-Inhibition

Mittlerweile gibt es neben der „klassischen“ Herceptin-Therapie auch neuere Möglichkeiten zur Her-2/neu-Inhibition, wie die Hemmung der Rezeptor-Dimerisierung (Pertuzumab / Perjeta®) oder der TK-Domäne (sog. TKI, z.B. Lapatinib / Tyverb®); neuerdings kann durch die Kopplung von Trastuzumab mit einem hoch potenten Zytostatikum (Emtansin), welches erst nach Rezeptorbindung und -internalisierung intralysosomal in der Tumorzelle freigesetzt wird (T-DM1 / Kadzyla®) via Her-2/neu eine zusätzliche zytotoxische Therapie direkt in die Tumorzelle eingeschleust werden.

## 2. Blockade des epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR-)Signalwegs beim metastasierten Kolorektalkarzinom (KRK)

Im Gegensatz zum Her-2/neu korrelierte überraschenderweise die Überexpression von EGFR und/oder eine EGFR-Gen-Amplifikation nicht mit dem Ansprechen auf eine Anti-EGFR-Therapie. Bei genauerer Subgruppenanalyse stellte sich dann aber heraus, dass der Behandlungserfolg einer EGFR-Inhibition bei Vorliegen eines KRAS-Wildtyps größer ist, als bei Vorliegen einer KRAS-Mutation (4); eine aktivierende Mutation des „downstream“ vom EGFR in der intrazellulären Signalkaskade lokalisierten KRAS-Protoonkogens kommt in etwa 40 bis 50 % der metastasierten KRK vor und führt zu einem EGFR-unabhängigen Proliferationsreiz in der Tumorzelle. Erst im vergangenen Jahr konnte nachgewiesen werden, dass nicht nur Exon 2-Mutationen im KRAS-Gen sondern auch Mutationen im Exon 3 und 4 des KRAS sowie in den Exonen 2 bis 4 des NRAS-Gens einen gleichartigen Effekt haben, so dass mittlerweile vor einer Therapie mit EGFR-Inhibitoren von den Zulassungsbehörden (FDA und EMA) eine sog. „erweiterte RAS-Testung“ gefordert wird (5). Dies hat nahezu zu einer Verdoppelung der erforderlichen PCR-Untersuchungen und Sequenzierungen geführt.

## 3. EGFR-Mutationen und EML4-ALK-Inversionen im nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC)

Beim NSCLC, bei dem mittlerweile eine Fülle von genetischen Aberrationen in Subgruppen gefunden wurden, korreliert der Nachweis einer EGFR-Mutation (Frequenz ca. 12 %) und einer EML4-ALK-Inversion (bei ca. 3 %) mit dem Ansprechen auf die Therapie mit bestimmten TKIs. Der bei EGFR-mutierten Karzinomen (meist Adenokarzinomen) via PI3K und Akt vermittelte Überlebensvorteil kann durch entsprechende „small molecules“ inhibiert werden (6); seit dies 2009/2010 Eingang in klinische Therapiepfade gefunden hat, wird die EGFR-Mutationsanalyse (Hotspots in Exon 19 und 21, aber auch in Exon 18 und 20) regelmäßig angefordert. Bei EGFR-Wildtypen wird im Anschluss mittels FISH nach einer EML4-ALK-Inversion gesucht (Abb. 2), da für diese Patientensubgruppe (meist Adenokarzinome bei Nichtrauchern) seit Ende 2012 ebenfalls ein wirksamer TKI zur Verfügung steht (Crizotinib / Xalkori®) (7).

## 4. BRAF beim metastasierten malignen Melanom

Der sog. „schwarze Hautkrebs“ nimmt in den vergangenen Dekaden in der westlichen Welt in seiner Häufigkeit kontinuierlich zu. In der metastasierten Situation waren die Möglichkeiten, mittels Chemotherapie den Krankheitsverlauf zu beeinflussen, bislang äußerst limitiert. Durch molekulargenetische Untersuchungen konnte jedoch gezeigt werden, dass bestimmte Subgruppen des malignen Melanoms charakteristische molekulare Veränderungen zeigen, die auch als Zielstrukturen für eine individualisierte Therapie dienen können. Beim häufigen superfiziell-spreitenden Melanom (SSM) liegt in ca. 50 %

der Fälle eine aktivierende Mutation im BRAF-Protoonkogen vor (meist eine Punktmutation V600E) (8). Diese Mutation kann zielgerichtet mit einem spezifischen TKI (Vemurafenib / Zelboraf®) inhibiert werden, was die Tumorprogression hemmt und zu – zumindest temporären – Remissionen führt. Daneben spielen auch der Nachweis von aktivierenden NRAS-Mutationen im Codon 61 und bei Schleimhautmelanomen Mutationen im c-KIT-Gen (Exon 11, 13 und 17) für andere zielgerichtete Therapien (mit MEK- oder KIT-Inhibitoren) eine wichtige Rolle.

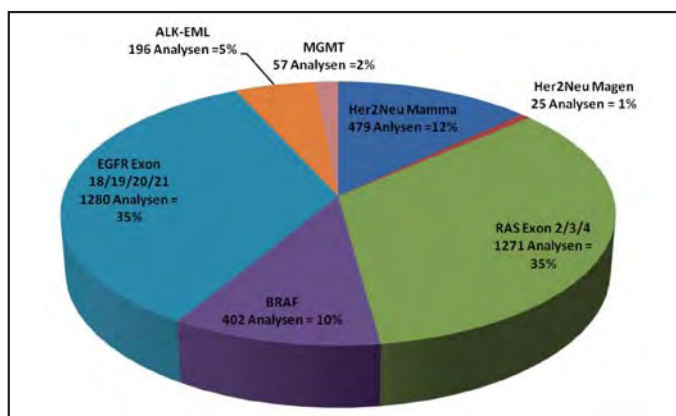
Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass im letzten Jahrzehnt die tumorgewebsbasierte molekulare Diagnostik zur Prädiktion des Ansprechens oder Nicht-Ansprechens auf eine zielgerichtete Therapie eine neue wichtige Aufgabe für das Fach Pathologie darstellt (Abb. 3). Es ist dabei entscheidend, die molekularen Testverfahren qualitätsgesichert durchzuführen, um weder geeigneten Patienten eine wirksame Therapie vorzuenthalten, noch bei teilweise erheblichen Therapiekosten unser Gesundheitssystem durch inadäquate Applikationen zu belasten. Im Rahmen der externen Qualitätssicherungsinitiative QuIP® der Dt. Gesellschaft für Pathologie (DGP) und des Bundesverbandes Dt. Pathologen (BV) hat das Institut für Pathologie des UKD stets eine Vorreiterrolle eingenommen, wenn es um die Etablierung und Validierung der o. g. Testverfahren ging - zum Wohle unserer Patientinnen und Patienten im UCC. **I**

#### Ansprechpartner:

Prof. Dr. Gustavo B. Baretton  
 Institut für Pathologie  
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
 Fetscherstraße 74 - 01307 Dresden  
 Telefon: 0351/458-3000;  
 Mail: Gustavo.Baretton@uniklinikum-dresden.de

[Abb. 3]

Zahl und Verteilung der im Jahr 2013 im Institut für Pathologie des UKD durchgeführten prädiagnostischen molekulargenetischen Untersuchungen (n = 3.710)



## Literatur

1. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, Fleming T, Eiermann W, Wolter J, Pegram M, Baselga J, Norton L. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med.* 2001 Mar 15;344(11):783-92.
2. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, Gianni L, Baselga J, Bell R, Jackisch C, Cameron D, Dowsett M, Barrios CH, Steger G, Huang CS, Andersson M, Inbar M, Lichinitser M, Láng I, Nitz U, Iwata H, Thomssen C, Lohrisch C, Suter TM, Rüschoff J, Suto T, Greateorex V, Ward C, Straehle C, McFadden E, Dolci MS, Gelber RD; Herceptin Adjuvant (HERA) Trial Study Team. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2005 Oct 20;353(16):1659-72.
3. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, Lordick F, Ohtsu A, Omuro Y, Satoh T, Aprile G, Kulikov E, Hill J, Lehle M, Rüschoff J, Kang YK; ToGA Trial Investigators. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open label randomized controlled trial. *Lancet.* 2010 Aug 28;376(9742):687-97.
4. Amado RG, Wolf M, Peeters M, Van Cutsem E, Siena S, Freeman DJ, Juan T, Sikor-ski R, Suggs S, Radinsky R, Patterson SD, Chang DD. Wild-type KRAS is required for panitumumab efficacy in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2008 Apr 1;26(10):1626-34.
5. Douillard JY, Oliner KS, Siena S, Tabernero J, Burkes R, Barugel M, Humblet Y, Bodoky G, Cunningham D, Jasse J, Rivera F, Kocákova I, Ruff P, Basiska-Morawiec M, Šmakal M, Canon JL, Rother M, Williams R, Rong A, Wiezorek J, Sidhu R, Patterson SD. Panitumumab-FOLFOX4 treatment and RAS mutations in colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2013 Sep 12;369(11):1023-34.
6. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, Yang CH, Chu DT, Saijo N, Sunpaweravong P, Han B, Margono B, Ichinose Y, Nishiwaki Y, Ohe Y, Yang JJ, Chiewaskulyong B, Jiang H, Duffield EL, Watkins CL, Armour AA, Fukuoka M. Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med.* 2009 Sep 3;361(10):947-57.
7. Kwak EL, Bang YJ, Camidge DR, Shaw AT, Solomon B, Maki RG, Ou SH, Dezube BJ, Jänne PA, Costa DB, Varella-Garcia M, Kim WH, Lynch TJ, Fidias P, Stubbs H, Engelman JA, Sequist LV, Tan W, Gandhi L, Mino-Kenudson M, Wei GC, Shreeve SM, Ratain MJ, Settleman J, Christensen JG, Haber DA, Wilner K, Salgia R, Shapiro GI, Clark JW, Iafrate AJ. Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2010 Oct 28;363(18):1693-703.
8. Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB, Ribas A, McArthur GA, Sosman JA, O'Dwyer PJ, Lee RJ, Grippo JF, Nolop K, Chapman PB. Inhibition of mutated, activated BRAF in metastatic malignant melanoma. *N Engl J Med.* 2010 Aug 26;363(9):809-19.



## ... Ihr Partner für eine Karriere im Gesundheitswesen!



### Masterstudiengänge (Auszug)

- Clinical Research (M.Sc.)
- Health Care Management (MBA)
- Präventionsmedizin (M.Sc.)
- Palliative Care (M.Sc.)
- Krankenhauspharmazie (M.Sc.)
- Medizinrecht (LL.M.)
- Human Communication (M.A.)

Vollständiges Programm unter  
[www.di-uni.de](http://www.di-uni.de).



**Weitere Informationen:**  
Dresden International University  
Tel.: +49 351 40470-0 / Fax: -110  
E-Mail: [info@di-uni.de](mailto:info@di-uni.de)  
[www.di-uni.de](http://www.di-uni.de)



# Moderne regionale Versorgungsstrukturen – die Zukunft hat schon begonnen

Andreas Mogwitz, Detlev Michael Albrecht

Die großen Herausforderungen an die Gesundheitssysteme vergangener Jahrhunderte waren die Mütter- und Kindersterblichkeit, die Grundhygiene und die banale Infektionskrankheit.

Die Herausforderung an die Gesundheitssysteme im 21. Jahrhundert lautet: Kranke werden älter, Ältere werden krank.

Die moderne Medizin ermöglicht dem chronisch Kranken eine hohe Lebenserwartung, er bleibt aber lebenslang auf medizinische Betreuung angewiesen. Die hohe Lebenserwartung wiederum erhöht die Wahrscheinlichkeit für weitere Erkrankungen, sei es eine Krebserkrankung oder eine (altersbedingt unausweichliche) Organinsuffizienz zu erleiden.

Somit wächst der Bedarf an Gesundheitsleistungen stetig und stößt bezüglich der Versorgungssicherheit zunehmend an Grenzen. Eine Diskussion zur Entwicklung moderner Versorgungsstrukturen, die diesem Bedarf genügen und zudem finanzierbar sind, ist unausweichlich.

## „Vorsprung durch Technik“

Durch massiven Ausbau und technischen Fortschritt ist eine flächendeckende Versorgung mit Breitband-Datenübertragung in Deutschland gesichert. Dies ermöglicht auch im medizinischen Bereich eine Befundübermittlung jeglicher Art sowohl zeitversetzt als auch in Echtzeit. Somit ist ein telemedizinischer Versorgungsansatz technisch realisierbar. Drei wesentliche Einsatzgebiete lassen sich von einander abgrenzen: Der „Tele-Hausarzt“, der „Tele-Notarzt“ und der „Tele-Facharzt“.

Der **Tele-Hausarzt** bezieht sich im Wesentlichen auf die ambulante Versor-

gung chronisch Kranker. So ist es problemlos möglich, wichtige Messwerte für die Optimierung der Dauermedikation über einen längeren Zeitraum zu erfassen. (Gewichtsveränderung bei Herz- oder Niereninsuffizienz, Blutzuckerspiegel bei Diab. Mell. II, Blutdruck bei Hypertonie etc.). Auch die Kontrolle der Medikamenteneinnahme (Compliance) über Medikamenten-Automaten ist denkbar. Unregelmäßigkeiten in den Messwerten oder bei der Medikamenteneinnahme führen automatisch zu einer Information des Pflegedienstes, der Angehörigen oder des Hausarztes.

Der **Tele-Notarzt** unterstützt den Rettungsdienst in Echtzeit am Einsatzort oder im Rettungswagen. Vitalparameter und Videoübertragung stehen dem Notarzt in der Einsatzleitstelle zur Verfügung. Über eine Sprechverbindung werden ärztliche Anweisungen durch das Rettungsdienstpersonal sofort ausgeführt. Somit bekommt der Patient schneller ärztliche Hilfe. Der erfahrene Notarzt in der Zentrale kann den Kollegen vor Ort beratend unterstützen. Auch eine Datenübermittlung an die Zielklinik ist möglich, so dass die Weiterversorgung des Patienten im Krankenhaus optimal vorbereitet ist. Das Modell des Tele-Notarztes ist in der Region Aachen inzwischen eingeführt und sehr erfolgreich. Eine Umsetzung dieses Konzeptes auch in Regionen Sachsen wird derzeit vom UKD vorbereitet.

Der **Tele-Facharzt** wird schon seit längerem erfolgreich angewendet. Wichtigstes Beispiel hier ist das SOS-Netz zur Versorgung von Schlaganfall-Patienten. Den Experten in der Zentralklinik stehen sowohl die radiologische Bildgebung, als auch die klinische Untersuchung in Form von Videokonferenzen zur Verfügung, so dass für den Patienten eine sofortige Therapie in der

peripheren Klinik, bzw. die Weiterverlegung empfohlen werden kann. Die Ausdehnung des Tele-Facharzt-Modells ist insbesondere in Zeiten zunehmenden Facharzt-Mangels auf fast allen Fachgebieten möglich und reicht von leichten Krankheitsbildern (z.B. aus der ambulanten Dermatologie) bis hin zu schwerstkranken Intensivpatienten.

## „All-inclusive Klinik“

Eine zunehmende Schieflage in der Verteilung niedergelassener Fachärzte innerhalb der Länder als auch mangelnder fachärztlicher Nachwuchs führen insbesondere abseits der Großstädte zu spürbaren Versorgungslücken. Abhilfe könnte hier eine Lockerung der strikten Trennung von ambulanter und stationärer Versorgung schaffen: So muss zumindest in Krankenhäusern der Grund-Regelversorgung den Fachärzten eine ambulante Leistungserbringung und Abrechnung ermöglicht werden. Dies würde die fachärztliche Tätigkeit auch im ländlichen Raum zum einen deutlich attraktiver machen und zudem den wachsenden Engpass zügig, nachhaltig und ausreichend mildern.

## „All-inclusive Praxis“

Auch eine Verlagerung medizinischer Leistungen aus dem Krankenhaus in den niedergelassenen Bereich ist vielerorts sinnvoll und aufgrund des medizinischen und technischen Fortschritts zunehmend möglich. Besondere Vorteile bieten hier Medizinische Versorgungszentren. Diese erbringen inzwischen 10-15 % der Versorgungsleistung im niedergelassenen Sektor und erreichen teilweise die Größe und die Funktionalität eines kleinen Krankenhauses. Die Leistungsfähigkeit dieser Zentren in Zusammenarbeit mit, z.B. Pflegeeinrichtungen, Rehakliniken oder häusli-

chen Pflegediensten und unter Einsatz telemedizinischer Konzepte wird zukünftig viele, heute noch stationäre Behandlungen, teilweise oder vollständig ambulant ersetzen.

### „Der Weg aus dem Krankenhaus – sektorenübergreifendes Case-Management“

Die Verlagerung stationärer Leistungen in den ambulanten Sektor spart immense Kosten und ist für viele Patienten deutlich angenehmer als ein Krankenhaus-Aufenthalt. Um dies zu unterstützen ist der Ausbau des sektorenübergreifenden Case-Managements erforderlich: Es betreut den Patienten von der Krankenhausaufnahme oder sogar schon aus der Hausarztpraxis

heraus, begleitet ihn durch die Phasen stationäre Versorgung, Reha / Anschlussheilbehandlung und übergibt ihn wieder an die ambulante Betreuung zu Hause oder in der Pflegeeinrichtung. Stationäre Behandlungen, wie Operationen oder schwere Infektionen können somit deutlich schneller nach der „akuten Phase“ abgeschlossen werden. Dies reduziert die Krankenhausverweildauer und schafft Platz für die wachsende Zahl älterer Kranker.

Das Universitätsklinikum Dresden stellt sich der eingangs genannten Herausforderung und spielt u.a. mit dem Krebszentrum (UCC) eine Vorreiterrolle: So erhält jeder Patient über das Tumorboard „telemedizinisch“ fachärztliche Expertise auf dem aktuellsten medizinischen Stand. Über das UCC-Netzwerk

wird er schon vom Beginn der Behandlung bis zur Nachsorge sektorenübergreifend betreut und genießt somit, eingebettet in heimatliche Versorgungsstrukturen, eine Krebstherapie auf hochschulmedizinischem Niveau. Dieses Prinzip des „University Cancer Centers“ zeigt deutlich, wie zukünftig onkologische Therapie flächendeckend und individualisiert funktionieren wird und ist ein Referenzprojekt in der Versorgung des „Älteren Kranken“. ■

#### Ansprechpartner:

Andreas Mogwitz  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Telefon: 0351/458-4459  
Andreas.mogwitz@uniklinikum-dresden.de

## Die beste Medizin für finanzielle Gesundheit?

Als Arzt haben Sie oft zu wenig Zeit, sich ausführlich mit der Planung Ihrer privaten Finanzen zu befassen. Beschleunigen Sie die gesunde Entwicklung Ihrer Finanzen mit der Unterstützung unseres Spezialteams für Heilberufe. Qualifizierte Fachberater entlasten Sie und erarbeiten Ihre individuelle Vermögens- und Anlagestrategie. Das gibt Ihnen nicht nur finanzielle Sicherheit, sondern auch ein gutes Gefühl für Ihre tägliche Arbeit.

**Nehmen Sie Kontakt zu uns auf.**  
[www.ostsaechsische-sparkasse-dresden.de](http://www.ostsaechsische-sparkasse-dresden.de)



**Martin Eckardt**  
Leiter Kundencenter Freie Berufe  
Telefon 0351 455-28310  
Telefax 0351 455-28309  
[martin.eckardt@ostsaechsische-sparkasse-dresden.de](mailto:martin.eckardt@ostsaechsische-sparkasse-dresden.de)

 Ostsächsische  
Sparkasse Dresden



# Inzidenz und Mortalität des Mammakarzinoms in Sachsen

Ursula Schlanstedt-Jahn, Stefanie J. Klug

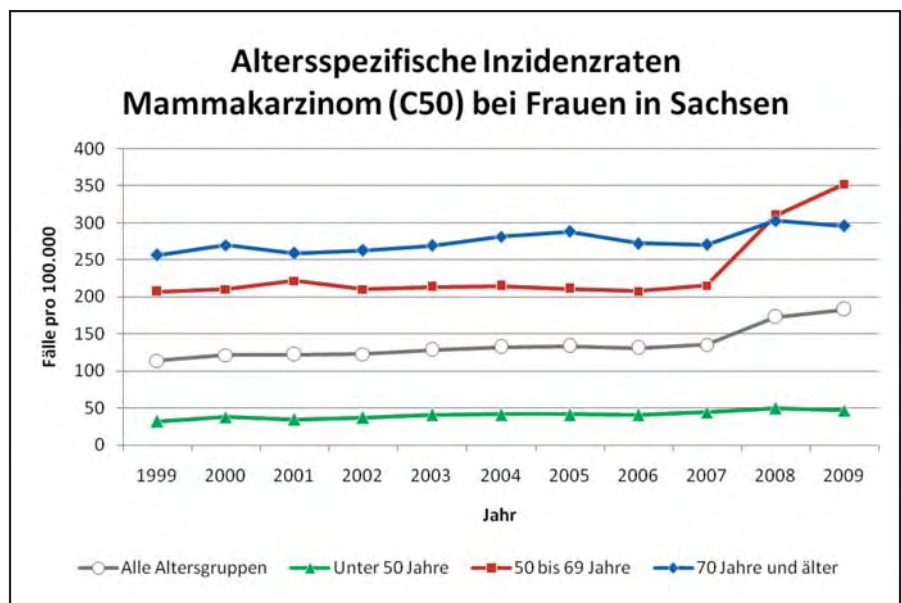
Das Mammakarzinom ist mit Abstand die häufigste Krebserkrankung bei Frauen. Im Jahr 2010 wurde in Deutschland bei 70.340 Frauen ein Mammakarzinom (ICD 10: C50) diagnostiziert und 17.466 Frauen starben daran [1]. Eine von acht Frauen erkrankt im Laufe ihres Lebens an einem Mammakarzinom. Etwa jede vierte betroffene Frau ist bei Diagnosestellung jünger als 55 Jahre, und etwa jede zehnte ist sogar jünger als 45 Jahre [1].

Zur Früherkennung wurde zwischen 2005 und 2009 deutschlandweit ein qualitätsgesichertes Mammographie-Screening-Programm (MSP) eingeführt, das sich an den Europäischen Leitlinien [2] orientiert.

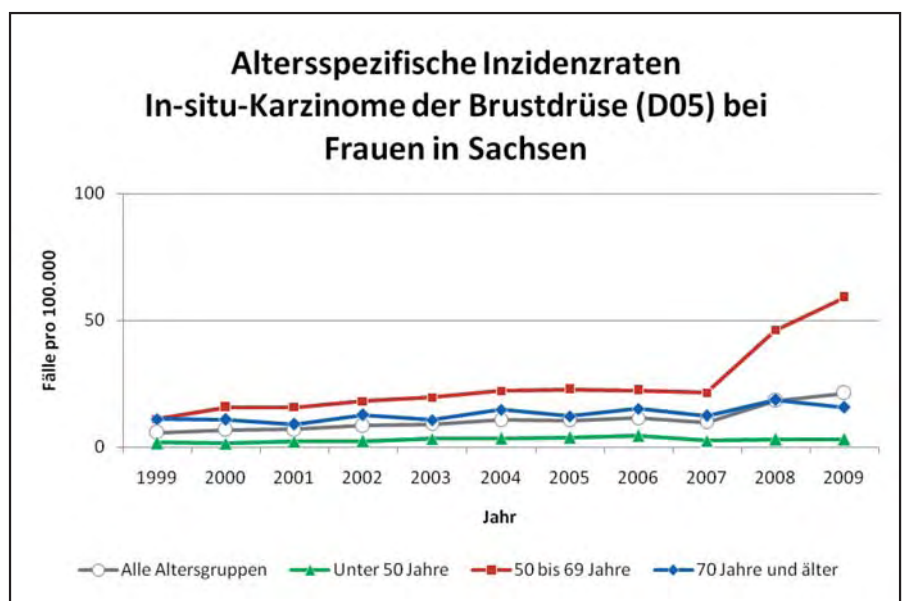
In Sachsen begann das MSP im Juli 2007 mit einem stufenweisen Aufbau der Screening-Einheiten [3]. Seit 2008 werden in Sachsen ca. 600.000 anspruchsberechtigte Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren alle zwei Jahre schriftlich zum Mammographie-Screening eingeladen [3]. Dies erklärt den starken Anstieg der altersstandardisierten Neuerkrankungsraten (ICD 10: C50) in den Jahren 2008 und 2009 bei Frauen in der Altersgruppe von 50 bis 69 Jahren (Abb. 1).

In den ersten drei Jahren nahmen etwa 70 % der eingeladenen Frauen am MSP in Sachsen teil. Sachsen hat damit bisher die höchste Teilnehmerate am MSP in Deutschland [3]. Die Inzidenzraten stiegen von 208 pro 100.000 im Jahr 2006 auf 352 pro 100.000 im Jahr 2009 in der Altersgruppe der 50 bis 69-jährigen Frauen (Abb. 1).

Zeitgleich stiegen auch die Raten von neu diagnostizierten In-situ-Karzinomen der Brustdrüse (ICD 10: D05), bei denen noch keine wichtigen Gewebegrenzungen durchbrochen wurden



[Abb. 1] Altersspezifische Inzidenzraten des Mammakarzinoms (C50) pro 100.000 Frauen in Sachsen (Datenquelle: eigene Berechnungen mit Fallzahlen aus dem Gemeinsamen Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10] und Bevölkerungszahlen des Statistischen Bundesamtes [11])



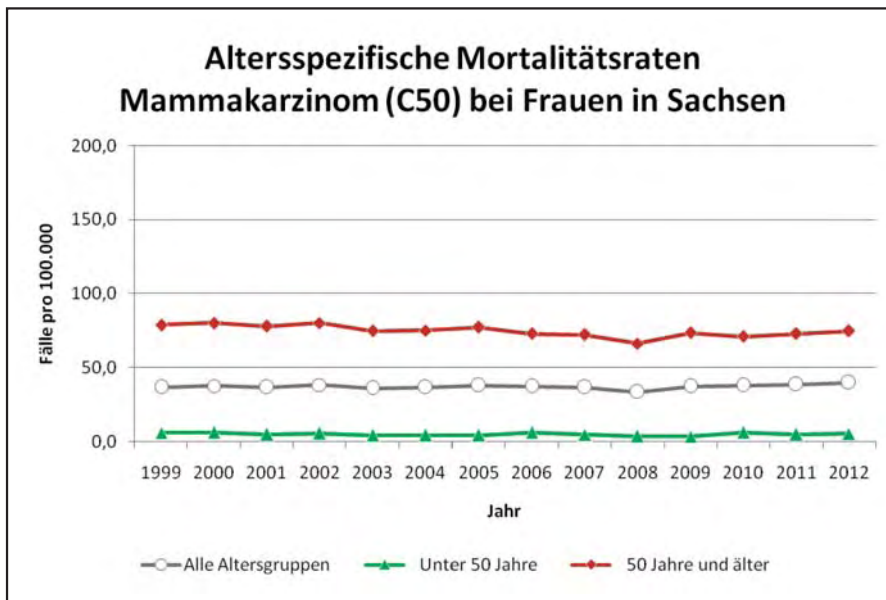
[Abb. 2] Altersspezifische Inzidenzraten von In-situ-Karzinomen der Mamma (D05) pro 100.000 Frauen in Sachsen (Datenquelle: eigene Berechnungen mit Fallzahlen aus dem Gemeinsamen Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10] und Bevölkerungszahlen des Statistischen Bundesamtes [11])

(Abb. 2). Hier stiegen die Inzidenzraten von 22 pro 100.000 im Jahr 2006 auf 59 pro 100.000 im Jahr 2009 in der Altersgruppe der 50- bis 69-jährigen Frauen.

Insgesamt stieg in Sachsen der Anteil der neu diagnostizierten In-situ-Karzinome der Brustdrüse (ICD 10: D05) an allen inzidenten Fällen insgesamt (ICD 10: D05+C50) bei Frauen aller Altersgruppen von 8,1% im Jahr 2006 auf 10,4% im Jahr 2009, für die Frauen im Alter von 50 bis 69 Jahren stieg dieser Anteil von 9,7% im Jahr 2006 auf 14,4% im Jahr 2009 [4, 5, 6].

Durch die Vorverlegung der Diagnose in ein früheres Stadium können Mammakarzinome besser und schonender behandelt werden, allerdings besteht die Gefahr einer Überdiagnose [1].

Es ist zu erwarten, dass nach dem durch den Beginn des MSP hervorgerufenen Anstieg der neu diagnostizierten Mammakarzinomfälle in den gescreenten Altersgruppen im weiteren Verlauf des MSP die Zahl der diagnostizierten Neuerkrankungen wieder sinkt.



[Abb. 3] Altersspezifische Mortalitätsraten für Mammakarzinom pro 100.000 Frauen in Sachsen (Datenquelle: Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes [12])

Das Hauptziel des MSP ist es, die Mortalität des Mammakarzinoms zu senken. Um das zu überprüfen, sind jedoch sehr lange Beobachtungszeiträume erforderlich. Bislang zeigt das MSP keinen Einfluss auf die Mortalitätsrate der Frauen über 50 Jahren in Sachsen (Abb. 3). ■

**Ansprechpartner:**

Prof. Dr. Stefanie J. Klug, MPH  
 UCC Tumorepidemiologie  
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
 Fetscherstraße 74  
 01307 Dresden  
 Telefon: 0351/ 3177-230  
 Sekretariat.Klug@uniklinikum-dresden.de

**Quellen**

[1] Krebs in Deutschland 2009/2010. Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg), 9. Ausgabe, Berlin 2013

[2] Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L, Puthaar E (2006) European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth Edition. European Communities, Belgium

[3] Evaluationsbericht 2008-2009. Ergebnisse des Mammographie-Screening-Programms in Deutschland. Kooperationsgemeinschaft Mammographie (Hrsg), Berlin 2012

[4] Krebs in Sachsen. Inzidenz und Mortalität 2008-2009. Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (Hrsg), Berlin 2013

[5] Krebsinzidenz und Krebsmortalität 2007-2008, Anhang. Gemeinsames Krebsregister

der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (Hrsg), Berlin 2012

[6] Krebsinzidenz und Krebsmortalität 2005-2006, Anhang. Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (Hrsg), Berlin 2009

[7] Krebsinzidenz und Krebsmortalität 2003-2004, Anhang. Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (Hrsg), Berlin 2008

[8] Krebsinzidenz und Krebsmortalität 2001-2002. Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (Hrsg), Berlin 2005

[9] Krebsinzidenz und Krebsmortalität 2000. Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (Hrsg), Berlin 2004

[10] Krebsinzidenz und Krebsmortalität 1999. Gemeinsames Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Sachsen und Thüringen (Hrsg), Berlin 2002

[11] Bevölkerung im Jahresdurchschnitt. Fortschreibung des Bevölkerungsstandes. Statistisches Bundesamt, online unter <http://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=131D>, download 21.01.2014

[12] Sterbefälle, Sterbeziffern (je 100.000 Einwohner, altersstandardisiert) (ab 1998). Todesursachenstatistik, Statistisches Bundesamt, online unter <http://www.gbe-bund.de/gbe10/i?i=6D>, download 20.01.2014



# Chondrogene Tumoren des Skelettes – eine diagnostische und therapeutische Herausforderung

Christine Hofbauer, Mildred Serгон, Dirk Danowski, Stephan Kirschner, Klaus-Peter Günther

## Einleitung

Chondrogene Raumforderungen im Skelett sind häufig und stellen oft eine diagnostische Herausforderung dar, da die Unterscheidung zwischen benignen und malignen Befunden, vor allem der Übergang des Enchondroms zum hochdifferenzierten Chondrosarkom G1 bildmorphologisch schwierig ist. Knorpelbildende Veränderungen sind weit aus häufiger benigne als maligne (1). Unter den malignen Tumoren des Bewegungsapparats ist das Chondrosarkom der zweithäufigste primär maligne Knochentumor im Erwachsenenalter.

Da die Unterscheidung zwischen Enchondrom und Chondrosarkom G1 besonders diffizil ist, soll speziell auf Diagnostik und Therapie dieser Neoplasien eingegangen werden.

Eine Sonderform ist die sekundär mögliche Entartung zu Chondrosarkomen beim M. Ollier.

Das multipel oder auch solitär auftretende, gutartige Osteochondrom (kartilaginäre Exostose) kann bei lokalen Beschwerden operativ entfernt werden.

## Enchondrom

Das Enchondrom ist ein benigner hyaliner Knorpeltumor des Knochenmarkraumes (WHO 2002). Mit der Bezeichnung „Chondrome“ werden knorpelige Tumore beschrieben, die auch extramedullär als periostale oder juxtakortikale Befunde vorkommen können. Knorpelige Tumoren entstehen auf dem Boden von während des Wachstums versprengten Knorpelzellen. Daraus erklären sich die häufigsten Lokalisationen der knorpeligen Tumoren. Sie finden sich an den langen Röhrenknochen sowohl der oberen und unteren Extremität hauptsächlich epiphysenfugen-

nah, können jedoch auch im Rahmen des Wachstums metaphysär lokalisiert sein. An den platten Knochen, an denen entwicklungsgeschichtlich keine Knorpelkeime vorkommen (mediale 2 Drittel der Clavicula, Gesichtsknochen, Schädelkalotte), treten keine knorpeligen Tumoren auf. Neben den langen Röhrenknochen der Extremitäten ist das Auftreten von Enchondromen am Handskelett wesentlich häufiger (1).

Enchondrome können in jedem Lebensalter vorkommen, die meisten Fälle treten jedoch zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr auf. Es gibt keine geschlechterspezifische Prädominanz (2).

### Enchondrome der Hand

Enchondrome sind die häufigsten Knochentumoren der Hand (3). Meistens manifestieren sich Enchondrome am Handskelett durch pathologische Frakturen. Sie treten am Handskelett vor allem in den kurzen Röhrenknochen auf. Auch für die Enchondrome an der Hand gibt es keine Geschlechterpräferenz, die Enchondrome werden meistens im mittleren Lebensalter auffällig.

An der Hand kann im Gegensatz zu den Enchondromen der langen Röhrenknochen der Extremitäten ein expansives Wachstum, Schwellung und Ausdünnung der Kortikalis beobachtet werden, ohne dass dies Hinweise auf eine maligne Entartung vorhanden sein müssen.

### Enchondrome der langen Röhrenknochen

Enchondrome an den langen Röhrenknochen sind meist Zufallsbefunde bei Bildgebung der Schulter oder des Kniegelenkes und führen dann zur weiteren Diagnostik. Enchondrome liegen intramedullär und haben in der Regel keine Periostreaktion, daher treten nur selten klinische Symptome auf. Wenn klinische Symptome eindeutig der Läsion zuzuordnen sind, dann sollte dies

Anlass zur weiteren Abklärung und zum Ausschluss einer malignen Veränderung sein.

Enchondrome entstehen aus versprengtem Knorpelgewebe der Wachstumsregionen. Daher erklärt sich die häufigste Lokalisation an den proximalen Abschnitten des Humerus und am Femur hüft- und kniegelenksnah. Nach der Manifestation an der Hand ist das Auftreten am Femur etwas häufiger als am Humerus (10 % gegenüber 6 %) (1).

Im konventionellen radiologischen Bild zeigt sich bei einem Enchondrom eine typische Lodwick-IA-Läsion mit einer intramedullären Lage ohne Veränderungen der Kortikalis bzw Periostreaktionen. Die ergänzende Schnittbild-diagnostik dient der Beurteilung des Größenausmaßes sowie der genaueren Beurteilung einer möglichen Kortikalisarrosion. Läsionen mit einer Ausdehnung von mehr als 6 cm oder einer Kortikalisarrosion sind malignitätsverdächtig.

### Enchondromatosen (M. Ollier)

Bei der Enchondromatose handelt es sich um eine Entwicklungsstörung mit gestörter enchondraler Ossifikation und der Ausbildung von metaphysennahen Enchondromen. Die Veränderungen treten mit Deformitäten der betroffenen Extremität bereits in der Kindheit auf und bevorzugen eine Körperhälfte (WHO 2002). Die Ollier-Erkrankung ist aus dem Kreis der Enchondromatosen die häufigste Erkrankung, sie tritt sporadisch auf, es ist kein Erbgang bekannt. Beim M. Ollier sind nur knöcherner Veränderungen beschrieben. Bestehen zu den knöchernen Veränderungen noch multiple kutane Hämangiome spricht man vom Maffucci-Syndrom.

Bei den Enchondromatosen muss in der langfristigen Betreuung mit einem Ent-

artungsrisiko von 10-30 % gerechnet werden; die Patienten sollten regelmäßig kontrolliert werden (1). Mögliche Zeichen der Entwicklung eines sekundären konventionellen Chondrosarkoms sind zunehmende Weichteilschwellungen, radiologische Destruktion der Kortikalis oder Schmerzen.

## Chondrosarkom

Das Chondrosarkom ist ein maligner, in der Regel im Knochen gelegener Knorpelzelltumor des Erwachsenenalters. Eine extraossäre Manifestation ist sehr selten (Chondrosarkome der Synovialis, M. Ollier als sekundäre Form).

Nach dem Osteosarkom sind Chondrosarkome insgesamt die zweithäufigsten, bei Erwachsenen die häufigsten primär malignen Knochentumore. Die Inzidenz beträgt etwa 10/1.000.000 Einwohner/Jahr. Primäre Chondrosarkome treten bevorzugt in der 4.-6. Lebensdekade auf, das sekundäre Chondrosarkom, z.B. auf dem Boden eines M. Ollier kann auch bei jüngeren Patienten vorkommen.

Etwa die Hälfte aller Chondrosarkome findet sich am Becken und Femur und hier vor allem in der proximalen Meta- und Diaphyse, 16 % treten im Schultergürtel unter Einbeziehung des Humerus auf (1).

Die Therapie unterscheidet sich maßgeblich je nach dem histologischen Grading G1-3.

Sowohl bildmorphologisch als auch pathologisch ist die Unterscheidung zwischen dem Enchondrom und dem Chondrosarkom G1 am schwierigsten. Hier ist die Lokalisation ein mitentscheidendes Kriterium, da an den Phalangen der Hände auch zelluläre Unregelmäßigkeiten und Zellreichtum nicht als Hinweis auf maligne Entartung gewertet werden dürfen, während sie bei chondrogenen Tumoren des Stammskelettes als Malignitätskriterien gelten.

## Diagnostik

### Bildgebende Diagnostik

Wenn ein Knochentumor aufgrund von Symptomen oder zufällig entdeckt wird, müssen Aussagen zu folgenden Gesichtspunkten getroffen werden:

1. Handelt es sich um einen malignen Knochentumor?
2. Wachstumsverhalten (Lodwick-Klassifikation)
3. Von welchem Gewebe geht der Tumor aus?
4. Lagebeziehungen zu Muskellogen und Gefäß-Nerven-Scheiden
5. Weitere Tumormanifestationen im gesamten Körper (Staging)

Die bildgebende Diagnostik von Knochentumoren umfasst die konventionelle Röntgenuntersuchung, die Magnetresonanztomografie (MRT), die Computertomografie (CT), die Positronen-Emissions-Tomografie (PET) und PET-CT

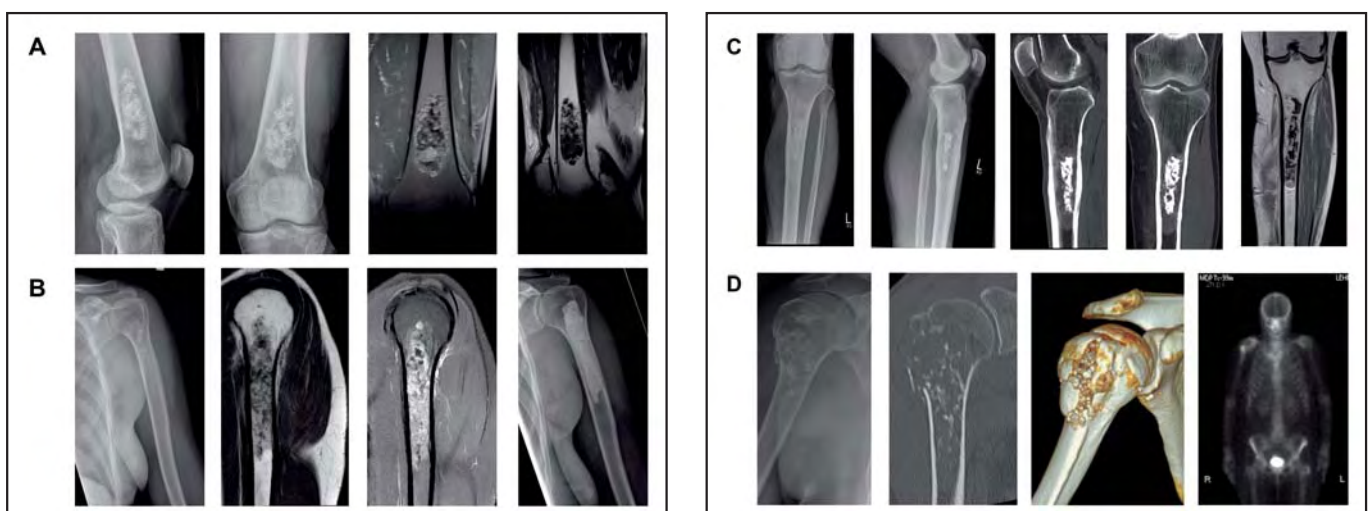
sowie ggf. die 3-Phasen-Skelettszintigrafie.

### 1) Enchondrom

Im aktiven Frühstadium sieht man röntgenologisch eine glatt begrenzte Osteolyse, evt. mit einer Pelottierung der Kortikalis (Scalloping). Die Knochenkontur kann dtl. überschritten werden mit blasiger Auftreibung (Enchondroma protuberans). In den späteren Entwicklungsstadien (latentes oder inaktives Stadium) überwiegt das Bild der Matrixverkalkungen, typischerweise in punktförmiger, teils ringförmiger Anordnung. Ein Knocheninfarkt ist differenzialdiagnostisch anhand seiner dichteren, girlandenartigen Verkalkungen abzugrenzen.

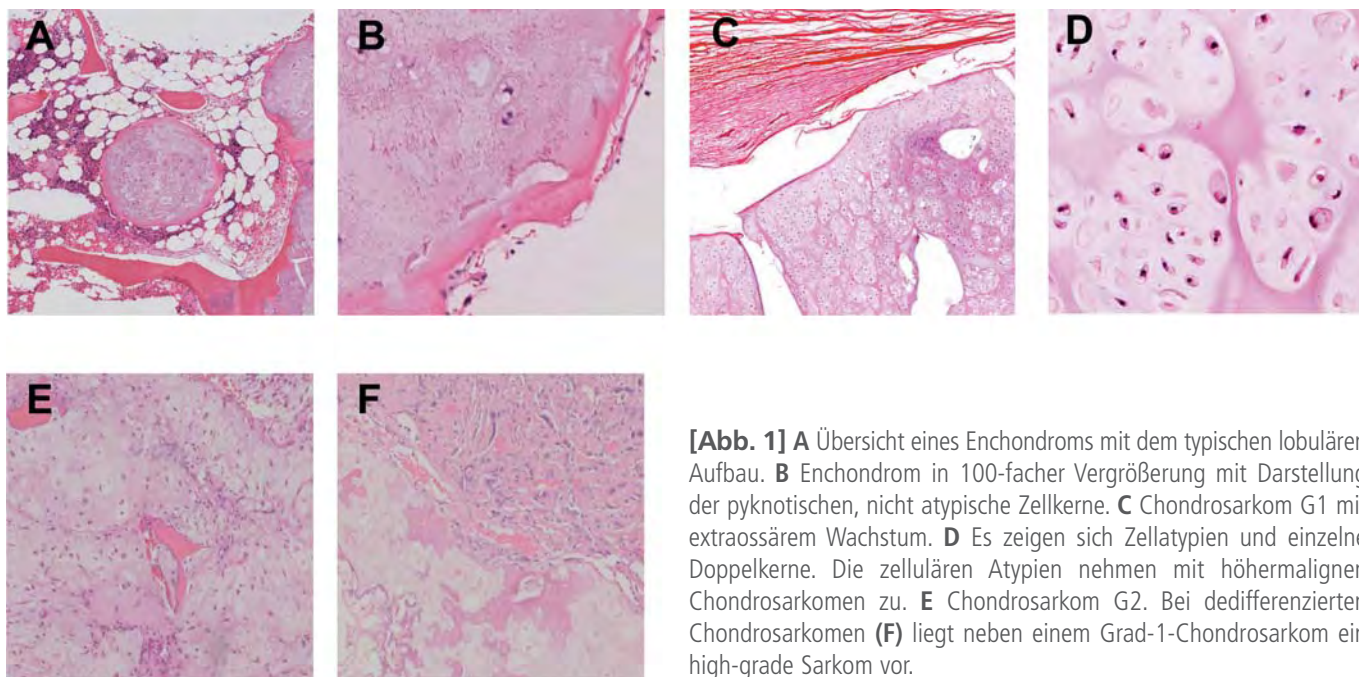
Die szintigrafische Aktivitätsbelegung ist im latenten Stadium deutlich höher als im aktiven Stadium.

Bei Verdacht auf eine maligne Entartung, führt die MRT weiter. Enchondrome erscheinen im T1-gewichteten Bild überwiegend signalarm, inhomogen, gelappt mit ring- und bogenförmigen, teils linearen Signalanhebungen durch residuales Fettmark. Dadurch entsteht ein kleinblasiges Muster. Im T2-gewichteten Bild ist der Tumor überwiegend inhomogen signalreich mit gelappter Kontur. Nach der KM-Gabe kommt es zu einem teils ring- teils bogenförmigen Enhancement des fibrovaskulären Bindegewebes zwischen der lobulierten Knorpelgrundsubstanz, die selbst kein Kontrastmittel aufnimmt. In allen Gewichtungen sieht man eingestreute signalfreie Punkte oder Ringe durch Matrixverkalkungen.



[Abb. 1] A Enchondrom am distalen Femur, Darstellung im Röntgen und MRT, B Enchondrom des Humerus mit einer Größenausdehnung von über 6 cm und daher Indikation zur Exkochleation und Palacosplombe, C Chondrosarkom an der proximalen Tibia, D dedifferenziertes Chondrosarkom am proximalen Humerus mit pathologischer Fraktur.





**[Abb. 1]** **A** Übersicht eines Enchondroms mit dem typischen lobulären Aufbau. **B** Enchondrom in 100-facher Vergrößerung mit Darstellung der pyknotischen, nicht atypische Zellkerne. **C** Chondrosarkom G1 mit extraossärem Wachstum. **D** Es zeigen sich Zellatypien und einzelne Doppelkerne. Die zellulären Atypien nehmen mit höhermalignen Chondrosarkomen zu. **E** Chondrosarkom G2. Bei dedifferenzierten Chondrosarkomen (**F**) liegt neben einem Grad-1-Chondrosarkom ein high-grade Sarkom vor.

## 2) Chondrosarkom

In der MRT weisen höherdifferenzierte Chondrosarkome das Erscheinungsbild chondrogener Tumoren auf: signalarme Knorpelmatrixverkalkungen, Mikrolobulationen mit hyperintenser Tumormatrix in der T2-gewichteten Aufnahme. Nachweis eines zarten septalen, ring- sowie bogenförmigen Kontrastmittelenhancements auf den T1w-Scans nach Kontrastmittelgabe.

Der Befund eines Tumors mit Mikrolobulationen bei T2w-Sequenz in Kombination mit einer septalen, ringförmigen KM-Anreicherung ist hochspezifisch für gering entdifferenzierte Chondrosarkome.

Für eine maligne Entartung eines Enchondroms sprechen:

- neu aufgetretene Schmerzhaftigkeit
- plötzliche starke Steigerung der Aktivitätsbelegung im Knochenszintigramm
- zunehmende Unschärfe und Inhomogenität der Läsion im Röntgenbild
- Kortikalisarrosion
- Periostreaktion
- sogenannte intrakortikale Leistenbildung durch atypische Verknöcherungen

## Pathologie

Für die histomorphologische Befundung von Knorpel- als auch Knochentumoren ist für den Pathologen immens wichtig, neben dem Alter des Patienten und genauer Lokalisation der Knochenveränderung auch die klinische Symptomatik sowie die radiologischen Befunde zu kennen. Zugang zur radiologischen Bildgebung erleichtert sehr die Diagnosestellung.

Bei Enchondromen zeigen sich lobulär aufgebaute, hyalinknorpelige Gewebstücke mit eventuellen Verkalkungen und Verknöcherungen. Sie werden meist in Fragmenten übersandt, da sie häufig kürettiert werden. Die Knorpellobuli werden oft von einer dünnen Knochenschicht eingesäumt. Knorpelossifikationen sollten nicht mit einer Osteodestruktion von präexistentem lamellären Knochen oder mit einem Markraum ausfüllenden Wachstum verwechselt werden. Dem Wachstumsmuster kommt eine wichtigere Bedeutung als der Zellularität zu. Enchondrome zeigen pyknotische, hyperchromatische Zellkerne. Es können einzelne Doppelkerne vorkommen. Zelluläre Atypien oder Mitosen sind nicht nachweisbar. Eine ausgeprägte Hyperzellularität sollte an ein Chondrosarkom denken lassen.

Die Tumoren im Rahmen einer Enchondromatose (M. Ollier) sind hyperzellulär und haben vergrößerte, längliche Zellkerne mit zahlreichen

Doppelkernen. Wenn sich eine myxoid Matrix sowie eine Infiltration der Markräume mit Spongiosadestruktion zeigen, sollte an die Möglichkeit einer Sarkomentwicklung gedacht werden, die bei Enchondromatosen erhöht ist.

Chondrosarkome treten in Röhrenknochen metadiaphysär-intramedullär auf und können zur Knochenaufreibung mit Arrosionen der Kortikalis führen. Bei weiterem Voranschreiten kann die Kortikalis durchbrochen werden mit der Folge von extraossärem Wachstumsmuster. Dies sowie ein Einbruch des Tumors in das Gelenk gelten als Malignitätskriterien. Daher kommt hier den radiologischen Befunden eine enorme Wichtigkeit zu ebenso wie der Anamnese (Schmerzen). Histomorphologisch können vor allem niedrigmaligne Chondrosarkome schwer von einem Enchondrom abzugrenzen sein.

Malignitätskriterien sind ein Markraum-ausfüllendes Wachstum sowie Destruktion von vorbestehendem ortständigem Knochen. Dabei umschließt Tumorknorpel ortständige Spongiosabälkchen. Zusätzlich lassen sich doppelkernige Zellen mit Nukleolen finden. Die Tumoren sind lobulär aufgebaut, die Zellen liegen in einer hyalinknorpeligen Matrix in Lakunen. Bei höhermalignen Chondrosarkomen nehmen insbesondere Zellularität und Atypiegrad zu, Mitosen sind nachweisbar. Es können auch spindelige Tumorzellen auftreten mit Verlust des lobulären Tumoraufbaus.

Auf der Basis der genannten Befunde können Chondrosarkome in 3 Malignitätsgrade eingeteilt werden, was prognostische Bedeutung hat. Grad-1-Chondrosarkome neigen praktisch nur zu Rezidiven, Grad-2-(bis 20%) und Grad-3-Chondrosarkome (bis 50%) entwickeln zunehmend Metastasen.

Bei dedifferenzierten Chondrosarkomen liegt neben einem Grad-1-Chondrosarkom ein high-grade Sarkom vor, wobei typischerweise beide Tumorkomponenten nebeneinander vorkommen. Weitere, seltenere Varianten von Chondrosarkomen sind das Klarzellchondrosarkom und das mesenchymale Chondrosarkom.

Abschließend ist zu konstatieren, dass die Diagnosestellung von Knorpeltumoren unbedingt der interdisziplinären Zusammenarbeit bedarf. Sollte es trotzdem schwierig sein, die genaue Dignitätsbeurteilung durchzuführen, besteht immer die Möglichkeit einer konsiliarpathologischen Beurteilung in spezialisierten Zentren (4).

## Therapie

Die Therapie der chondrogenen Veränderungen richtet sich nach den klinischen Symptomen, der Bildgebung und der Lokalisation der Raumforderung.

An den Phalangen der Hände sind die Veränderungen fast immer gutartig. Daher besteht die primäre definitive Versorgung in der Ausräumung der Läsion mit dem scharfen Löffel und ggf. Osteosynthese. Für die Defektfüllung können entweder Beckenkamm-spongiosa oder andere Knochenersatzmaterialien verwendet werden. Das gesamte, bei der Ausräumung gewonnene Material wird zur histologischen Beurteilung eingesandt. Bei der operativen Versorgung ist die Radikalität des lokalen Vorgehens entscheidend für die Prognose. Die Häufigkeit eines Lokalrezidivs wird mit etwa 13 % angegeben. (3)

Bei den chondrogenen Tumoren der langen Röhrenknochen ist die häufigste Unsicherheit die Unterscheidung zwischen Enchondrom und Chondrosarkom G1. Bildmorphologisch ist die Abgrenzung nicht immer eindeutig möglich. Bei fehlender Symptomatik und ohne eindeutige Malignitätskriterien in der Bildgebung sollte keine hi-

stologische Sicherung erzwungen werden. Allenfalls kann hier eine bildgebende Verlaufskontrolle vereinbart werden.

Häufig ist der Patient jedoch durch die schriftlichen Befunde und die möglicherweise unsicheren Auskünfte der primär behandelnden Ärzte verunsichert, so dass er die histologische Abklärung wünscht. Dabei ist zu beachten, dass auch die histologische Unterscheidung zwischen Enchondrom und Chondrosarkom G1 nicht immer einfach ist. Die Diagnosestellung durch eine Biopsie allein ist unter Umständen nicht repräsentativ und damit nicht zur Differenzierung bei der Frage Enchondrom – Chondrosarkom G1 zu verwenden. Die Läsion muss komplett ausgeräumt und das gesamte Material einschließlich klinischer und bildmorphologischer Informationen dem Pathologen zur Untersuchung übersandt werden. Die komplette Exkoaktion und lokale Therapie ist dann bei histologischer Bestätigung eines Chondrosarkoms G1 auch bereits die Therapie der Wahl.

In der Literatur werden verschiedene lokale adjuvante Therapeutika wie Phenol oder Ethanol beschrieben, die die Lokalrezidivrate zusätzlich reduzieren (5). Die meisten Daten gibt es aber für die Defektaufüllung mit Knochenzement (Palacos®, PMMA) und die sekundäre Auffüllung mit autologer Spongiosa. Dieses Vorgehen hat den Vorteil des lokalen thermischen Effektes beim Aushärten des Zementes auf die Randstellen der Läsion. Zudem ist radiologisch ein Lokalrezidiv an den Rändern sicherer zu erkennen, als bei der direkten Auffüllung des Defektes mit Spongiosa. Sollte es zu einem Lokalrezidiv kommen, so ist die erneute Revision einfacher, da man sich besser an den Rändern der Palacosplombe orientieren kann. Wenn 2 Jahre nach der Versorgung kein Lokalrezidiv zu erkennen ist, kann die Palacosplombe durch Spongiosa ersetzt werden.

Dieses Vorgehen sollte nur bei hinreichendem Verdacht auf das Vorliegen eines Chondrosarkoms durchgeführt werden. Liegen keinerlei Malignitätskriterien oder Beschwerden vor, so ist dieser Eingriff kritisch mit dem Patienten zu diskutieren.

Bei den bildmorphologisch höhermalignen Chondrosarkomen gelten die

gleichen Prinzipien wie für alle primär malignen Knochentumoren. Hier muss vor Beginn der Therapie eine die onkologischen Prinzipien berücksichtigende Biopsie erfolgen und dann in Abhängigkeit der Befunde der Histologie und des Stagings die radikale lokale Therapie erfolgen. Hier ist häufig vor allem in Gelenknähe die Implantation einer Tumorprothese notwendig um ausreichenden Sicherheitsabstand zu erreichen.

Eine Ausnahme bilden die dedifferenzierten Chondrosarkome. Diese werden wie aggressive Knochentumoren behandelt und in Abhängigkeit von dem zu erwartenden operativen Ausmaß ggf. neoadjuvant systemisch behandelt. Eine adjuvante systemische Therapie und/oder Strahlentherapie sollte bei dieser Histologie in jedem Fall interdisziplinär im Rahmen eines Tumorboards diskutiert werden.

Nach Abschluss der Therapie schließt sich die regelmäßige onkologische Nachsorge an. ■

### Ansprechpartner:

Dr. Christine Hofbauer  
UniversitätsCentrum für Orthopädie & Unfallchirurgie  
UCC-Spezialambulanz Tumororthopädie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Telefon: 0351/ 458-13323  
Christine.hofbauer@uniklinikum-dresden.de

### Literatur:

1. Freyschmidt, J., Ostertag, H., Jundt, G.: Knochentumoren mit Kiefertumoren – Klinik – Radiologie – Pathologie, Springer Berlin, 2010
2. Tonak M, Kurth A.A.: Chondrogene Knochentumoren. Osteologie 2009;18;3 191-199
3. Rieger H, Neuber M, Joosten U, Grünert J, Brug E, Strobel. Therapy and prognosis of enchondroma of the hand. M.Chirurg. 2000;71:1152-5
4. Jundt, G., D. Baumhoer, [Cartilage tumors of the skeleton]. Pathologie, 2008; 29 Suppl 2:223-31
5. Verdegaal SH, Brouwers HF, van Zwet EW, Hogendoorn PC, Taminiau AH. Low-grade chondrosarcoma of long bones treated with intralesional curettage followed by application of phenol, ethanol, and bone-grafting. J Bone Joint Surg Am. 2012;94:1201-7



MIT **YONDELIS®** ▼  
ERÖFFNET SICH EINE ANDERE DIMENSION  
DER TUMORKONTROLLE  
BEIM WEICHTEILSARKOM

INDIZIERT FÜR DIE  
BEHANDLUNG VON  
ERWACHSENEN PATIENTEN  
MIT FORTGESCHRITTENEM  
WEICHTEILSARKOM NACH  
VERSAGEN VON ANTHRA-  
ZYKLINEN UND IFOSFAMID,  
BZW. VON PATIENTEN, BEI  
DENEN SICH DIE ANWENDUNG  
DIESER MITTEL NICHT EIGNET<sup>1</sup>

FÜR JEDEN WEICHTEILSARKOM SUBTYP<sup>1</sup>

IN DER TÄGLICHEN KLINISCHEN PRAXIS  
BEWAHRT. BEI VORBEHANDELTEN  
WEICHTEILSARKOM PATIENTEN WURDEN  
MIT YONDELIS® ÜBERLEBENSZEITEN  
VON ÜBER 30 MONATEN ERREICHT<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Yondelis® 0,25mg und 1mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. Yondelis® ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Weichteilsarkom nach Versagen von Anthrazyklinen und Ifosfamid, bzw. von Patienten, bei denen sich die Anwendung dieser Mittel nicht eignet. Die Wirksamkeitsdaten basieren vorwiegend auf Patienten mit Liposarkom und Leiomyosarkom. Yondelis® in Kombination mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin (PLD) ist indiziert für die Behandlung von Patientinnen mit einem platinensensiblen Ovarialkarzinomrezidiv.

1. Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels unter:  
[www.ema.europa.eu/doc/ide\\_DE/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000773/MC500045832.pdf](http://www.ema.europa.eu/doc/ide_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000773/MC500045832.pdf)

2. Blyth JY, et al. BMC Cancer. 2013;13:64. doi:10.1186/1471-2407-13-64.

**Yondelis**  
trabectedin

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. **Yondelis® 0,25 mg:** Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. **Yondelis® 1 mg:** Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. **Wirkstoff:** Trabectedin. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Yondelis® 0,25 mg Durchstechflasche mit Pulver enthält 0,25 mg Trabectedin, jede Yondelis® 1 mg Durchstechflasche mit Pulver enthält 1 mg Trabectedin. Ein ml rekonstituierte Lösung enthält 0,05 mg Trabectedin. **Sonstige Bestandteile:** Sucrose, Kaliumdihydrogenphosphat, Phosphorsäure und Kaliumhydroxid (zur pH-Anpassung); jede Yondelis® 0,25 mg Durchstechflasche mit Pulver enthält 2 mg Kalium und 0,1 g Sucrose, jede Yondelis® 1 mg Durchstechflasche mit Pulver enthält 8 mg Kalium und 0,4 g Sucrose. **Anwendungsgebiete:** Yondelis ist indiziert für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Weichteilsarkom nach Versagen von Anthrazyklinen und Ifosfamid, bzw. von Patienten, bei denen sich die Anwendung dieser Mittel nicht eignet. Die Wirksamkeitsdaten basieren vorwiegend auf Patienten mit Liposarkom und Leiomyosarkom. Yondelis in Kombination mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin (PLD) ist indiziert für die Behandlung von Patientinnen mit einem platinensensiblen Ovarialkarzinomrezidiv. **Anwendung:** Zur intravenösen Anwendung nach Rekonstitution und weiterer Verdünnung. Packungsbeilage beachten. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Trabectedin oder einen der sonstigen Bestandteile. Begleitende schwere oder unkontrollierte Infektion, Stillzeit. Kombinierte Anwendung mit Gelbfiebertvakzine. **Nebenwirkungen:** sehr häufig (≥ 1/10): Erhöhte Kreatininphosphokinase im Blut, erhöhtes Kreatinin im Blut, vermindertes Albumin im Blut, Neutropenie, Thrombozytopenie, Anämie, Leukopenie, Kopfschmerzen, Pyrexie, Erbrechen, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Stomatitis, Anorexie, Abgeschlagenheit, Asthenie, Hand-Fuß-Syndrom, Hyperbilirubinämie, erhöhte Alaninaminotransferase, erhöhte Aspartataminotransferase, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, erhöhte Gamma-Glutamyltransferase. Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10): Gewichtsverlust, febrile Neutropenie, periphere sensorische Neuropathie, Geschmacksstörung, Schwindel, Parästhesie, Dyspnoe, Husten, Bauchschmerzen, Dyspepsie, Schmerzen im Epigastrium, Alopezie, Myalgie, Arthralgie, Rückenschmerzen, Dehydratation, Appetitverlust, Hypokaliämie, Infektion, Hypotonie, Flushing (Gesichtsröte), Hautausschlag, Hyperpigmentierung der Haut, Ödem, peripheres Ödem, Reaktion an der Injektionsstelle, Insomnie. Weitere Nebenwirkungen (einschließlich Fälle mit tödlichem Ausgang): Leberversagen, allergische Reaktionen, septischer Schock. **Meldung von Nebenwirkungen:** Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen; Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antineoplastisches Mittel, ATC-Code: L01CX01. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Angaben zu Schwangerschaft und Stillzeit sowie weitere Informationen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Verschreibungspflichtig. **Inhaber der Zulassung:** Pharma Mar, S.A., Avda. de los Reyes 1, Polígono Industrial La Mina, 28770 Colmenar Viejo (Madrid), Spanien. **Stand:** September 2013



## HER2-positives metastasiertes Mammakarzinom

# Kadcyla® in der 2nd-Line-Therapie: Mit doppelter Kraft gegen Brustkrebs

Seit November 2013 ist mit Kadcyla® (Trastuzumab Emtansin T-DM1;) das erste Antikörper-Wirkstoff-Konjugat für die Therapie des HER2-positiven metastasierten Mammakarzinoms zugelassen. Die innovative Substanz vereint die zielgerichtete Wirksamkeit des anti-HER2-Antikörpers Herceptin® (Trastuzumab, Roche) mit dem hochpotenten Zytotoxin DM1 zu einem neuen kombinierten Wirkmechanismus. Die Patientinnen profitieren davon gleich doppelt: In der Zulassungsstudie erwies sich das Antikörper-Wirkstoff-Konjugat gegenüber der Kombination Capecitabin/Lapatinib nicht nur als signifikant wirksamer, sondern gleichzeitig auch als besser verträglich.<sup>1</sup>

Die Zulassung von Kadcyla gilt für die Behandlung von Frauen mit HER2-positivem metastasierten Mammakarzinom ab der zweiten Therapielinie, die unter Therapie mit Herceptin plus Taxan erneut progredient wurden.<sup>2</sup>

### Signifikant verlängertes Gesamtüberleben

Kadcyla wurde auf Basis der überzeugenden Resultate der EMILIA-Studie zugelassen.<sup>1</sup> In der randomisierten Phase-III-Studie erhielten 991 Patientinnen mit HER2-positivem metastasierten Mammakarzinom, die gegen die fortgeschrittene Erkrankung bereits mit Herceptin plus Taxan behandelt worden waren, entweder Kadcyla oder Capecitabin plus Lapatinib. Die Ergebnisse der Studie belegen signifikante Wirksamkeitsvorteile von der neuen Substanz gegenüber der Kombinationstherapie:

So verbesserte Kadcyla die objektive Ansprechrates von 30,8 % auf 43,6 % ( $p < 0,001$ ). Auch das progressionsfreie Überleben verlängerte sich signifikant um median 3,2 Monate (9,6 vs. 6,4 Monate; HR: 0,65;  $p < 0,001$ ). Letztlich resultierten diese Vorteile in einem signifikant längeren Gesamtüberleben: Patientinnen überlebten mit Kadcyla, trotz der bereits fortgeschrittenen Krankheitssituation, median über zweieinhalb Jahre – und damit fast ein halbes Jahr länger als unter der Kombination Capecitabin plus Lapatinib (30,9 vs. 25,1 Monate; HR: 0,68;  $p < 0,0006$ ) [Abb. 1].

### TH3RESA-Studie bestätigt überlegene Wirksamkeit

Erste Ergebnisse der randomisierten Phase-III-Studie TH3RESA bestätigen die hohe Wirksamkeit von Kadcyla beim metastasierten HER2-positiven Mammakarzinom.<sup>3</sup> Im Rahmen dieser Studie wurden 602 Patientinnen mit mindestens zwei anti-HER2-gerichteten Vortherapien gegen die metastasierte Erkrankung entweder mit dem Antikörper-Wirkstoff-Konjugat oder einer Therapie nach Wahl des Prüfarztes behandelt. Über 80 % der Patientinnen im Vergleichsarm erhielten dabei ein Regime mit Herceptin. Die bisherigen Ergebnisse der Studie: Bei fast einem Drittel (31,3 %) der bereits intensiv vorbehandelten Patientinnen erreichte Kadcyla ein objektives Ansprechen – gegenüber 8,6 % im Vergleichsarm ( $p < 0,0001$ ). Zudem wurde das Risiko für einen erneuten Tumorprogress nahezu halbiert (HR: 0,528;  $p < 0,0001$ ). Reife Daten zum Gesamtüberleben liegen aktuell noch nicht vor –

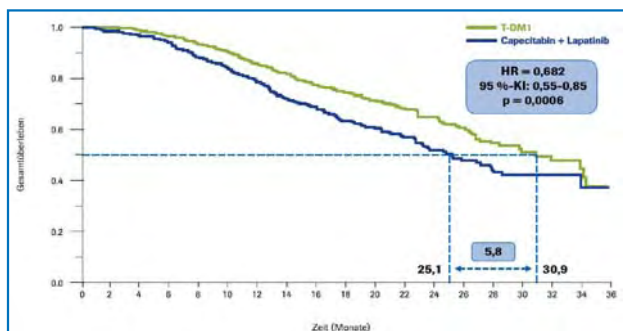


Abb. 1: Signifikant verlängertes Gesamtüberleben unter Kadcyla (mod. n. 1)

auch hier zeigt sich jedoch bereits ein Trend zugunsten der Behandlung mit der neuen Substanz.

### Bessere Verträglichkeit

In Kadcyla ist die zytotoxische Komponente über einen systemisch stabilen Linker an den Antikörper gekoppelt. Dies gewährleistet, dass das hochpotente Zytotoxin DM1 erst im Inneren der HER2-positiven Tumorzelle freigesetzt wird. Neben der hohen Wirksamkeit resultiert daraus eine äußerst geringe systemische Belastung. Die Ergebnisse aus Phase III bestätigen diesen wichtigen Vorteil für die Patientinnen: Sowohl in der EMILIA- als auch in der TH3RESA-Studie war die Rate an schweren unerwünschten Ereignissen  $\geq$  Grad 3 unter Kadcyla deutlich niedriger als unter den Vergleichstherapien (EMILIA: 40,8 vs. 57,0 % bzw. TH3RESA: 32,3 vs. 43,5 %).<sup>1,3</sup>

### Mehr Lebensqualität

Ausdruck der besseren Verträglichkeit ist auch, dass sich die krankheitsbedingten Beschwerden der Patientinnen unter Kadcyla deutlich später verstärkten. Das Wohlbefinden der Patientinnen (PRO: patient reported outcome) wurde in einer separaten Analyse der EMILIA-Studie anhand von validierten Fragebögen ermittelt. Rationale der Analyse war es, die Verträglichkeit der Therapie auch aus der Perspektive der Patientinnen zu evaluieren und so ein Maß für die von den Patientinnen empfundene Lebensqualität zu erhalten.

So trat eine erneute Progression tumorbedingter Beschwerden unter Kadcyla signifikant später ein als unter der Kombination Capecitabin plus Lapatinib (7,1 vs. 4,6 Monate; HR: 0,796;  $p = 0,0121$ ). Auch hinsichtlich weiterer Faktoren des allgemeinen Wohlbefindens wurde die Behandlung von den Patientinnen durchweg besser bewertet (Abb. 2).<sup>4</sup> Gerade in der fortgeschrittenen Krankheitssituation sind dies Aspekte, die bei der Therapieentscheidung besonders berücksichtigt werden müssen.

<sup>1</sup> Verma S et al. N Engl J Med 2012; 367: 1783-91

<sup>2</sup> Fachinformation Kadcyla; Stand November 2013

<sup>3</sup> Wildiers H et al. ECC 2013; Abstract LBA15

<sup>4</sup> Welslau M et al., Cancer 2014; 120: 642-651

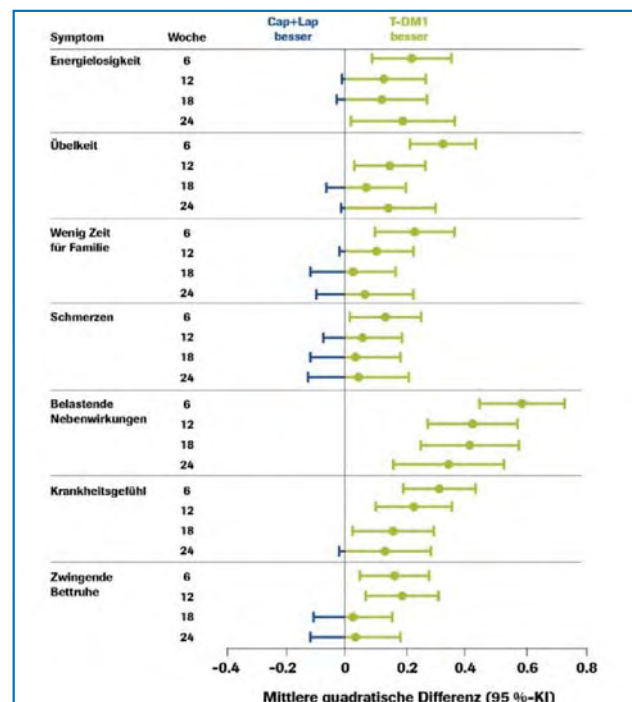


Abb. 2: Besseres allgemeines Wohlbefinden unter Kadcyla (mod. n. 4)



# Forschungshighlights am UCC

Frank Buchholz

Die Forscherinnen und Forscher des Universitäts KrebsCentrum Dresden (UCC) konnten in enger Zusammenarbeit mit externen Partnern, den Bereich der translationalen Forschung weiterhin maßgeblich am Standort Dresden vorantreiben.

Durch die gezielte Einbindung klinischer Strukturen in nationale und internationale Forschungsnetzwerke (u.a. Deutsches Konsortium für Translationale Krebsforschung / DKTK) konnten nicht nur große Fortschritte in der Krebsforschung erzielt, sondern auch der Bereich der multidisziplinären Krebsversorgung umfassend gestärkt werden.

Die nachfolgend beschriebenen, herausragenden Forschungshighlights sollen verdeutlichen, wie wichtig eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Teams im Klinik- und Laborbereich ist, um sowohl Schnittstellen zwischen präklinischer Forschung und klinischer Entwicklung auszubauen, als auch Ergebnisse der Grundlagenforschung in künftige diagnostische und therapeutische Maßnahmen erfolgreich und zielorientiert einfließen zu lassen.

## Funktion des Sauerstoffsensors HIF-Prolylhydroxylase 2 (PHD2) in Tumorzellen entschlüsselt

Die Mikroumgebung spielt während der Tumorentstehung und dessen Weiterentwicklung eine sehr wichtige Rolle. Dabei ist ein Gleichgewicht zwischen hemmenden und zellschädigenden Signalen des Immunsystems entscheidend. Die Arbeitsgruppe von Dr. Wielockx (Institut für Pathologie) konnte zeigen, dass der Sauerstoffsensor HIF-Prolylhydroxylase 2 (PHD2) in Tumorzellen eine nachteilige Funktion ausübt und zu vermehrtem Wachstum und Metastasierung von Tumoren in Mäusen führt. In der neuesten Studie wurde festgestellt, dass die konditionale Entfernung von PHD2 in den Immunzellen des Tumors zu einer Verminderung des Tumorwachstums führt, was auf ein Ungleichgewicht aus verstärktem Zelltod und vermehrter Zellteilung der Tumorzellen zurück zu führen ist (Abb. 1).

Dieser Effekt scheint durch eine generelle Reduzierung von pro- und antitumoralen Zytokinen hervorgerufen zu werden. Mit Hilfe von verschiedenen

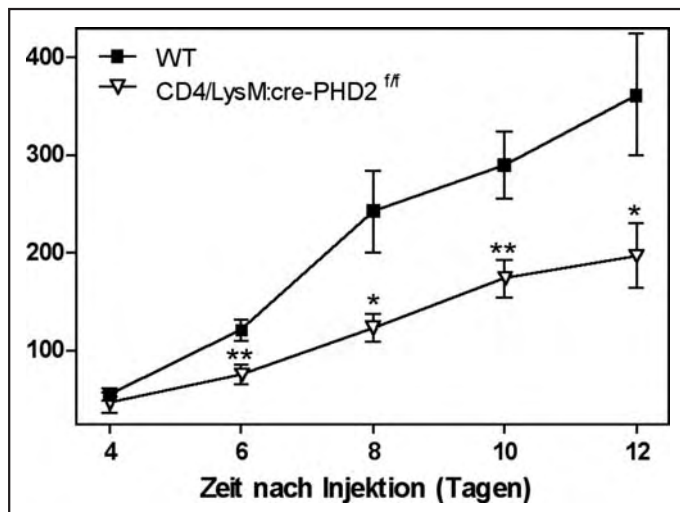
genetischen Mausmodellen konnte die Arbeitsgruppe diesen komplexen Phänotyp auf eine Veränderung im Zusammenspiel von myeloiden Zellen und T-Lymphozyten beschränken. Zusammengefasst zeigen die Ergebnisse die vielseitigen Funktionen des Sauerstoffsensors PHD2 während der Entstehung von Tumoren, sowohl in verschiedenen hämatopoetischen Zellen, als auch in den Tumorzellen selbst.

## Cetuximab induziert Therapieresistenz

Die Heilung von Patienten mit bösartigen Tumoren wird durch Therapieresistenzen für Strahlen- und Chemotherapie erschwert. Die Mechanismen, die diesen Resistenzen zugrunde liegen, sind insbesondere bei den neuen, molekularen Hemmstoffen wie monoklonalen Antikörpern und „small molecules“ noch weitgehend unbekannt. Ein wichtiger Einflussfaktor hierbei sind extrazellulär liegenden Proteine, an die sich Tumorzellen anheften und die extrazelluläre Matrix genannt wird.

Die Arbeitsgruppe um Prof. Cordes am OncoRay – Nationales Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden erforscht diesen Resistenzfaktor „Matrix“ seit längerer Zeit. An dem mRNA-Expressionsmuster von Biopsien aus nicht kleinzelligen Bronchialkarzinomen (NSCLC) erkennt man eine erhöhte Matrix-Produktion (hier das Matrixprotein Fibronectin), welche mit steigendem Tumorstadium und dem Überleben der Patienten korreliert. Ein Hinweis also auf eine gesteigerte Aggressivität dieses Tumors.

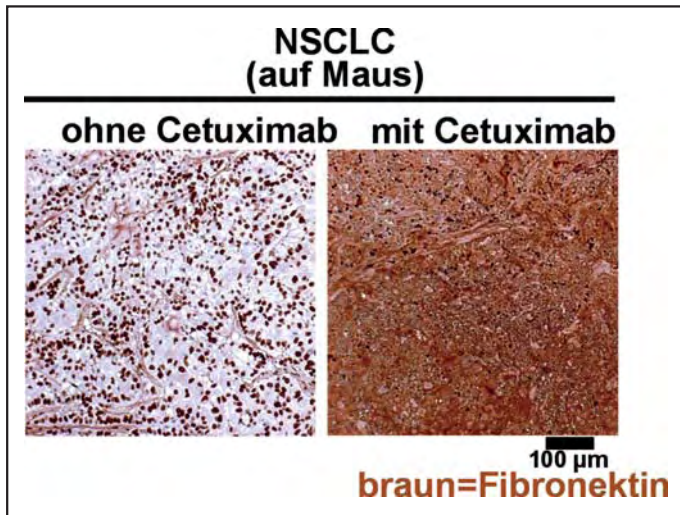
Welchen Einfluss hat nun eine bestimmte Therapie mit einem neuen, molekularen Wirkstoff und Bestrahlung auf den Resistenzfaktor „Matrix“?



**[Abb. 1]**

Mäuse, die den Sauerstoffsensor PHD2 weder in myeloiden Zellen noch in T-Lymphozyten exprimieren, zeigen, verglichen mit ihren Wildtyp-Wurfgeschwistern, signifikant weniger Tumorwachstum. (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ )

Referenz: Mamlouk et al., Int J Cancer. 2014 Feb 15;134(4):849-58



Referenz: : Eke et al., Cancer Res. 2013 Oct 1;73(19):5869-79. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-13-0344

Am Beispiel des NSCLC ist es den Wissenschaftlern gelungen die verringerte Wirksamkeit eines bereits klinisch eingesetzten molekularen Medikaments mit der Matrix in Verbindung zu bringen. Cetuximab, ein hemmender Antikörper gegen den auf vielen Tumoren stark vorhandenen epidermalen Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR), stimuliert nach Bindung an den EGFR die Matrix-Produktion in-vitro und in-vivo in Tumoren auf der Nacktmaus (Abb. 2).

Diese Matrix-Produktion hilft den Tumorzellen besser nach der Cetuximab-Behandlung und auch nach Bestrahlung zu überleben. Interessant für die Forscher war nun, dass die Tumorzellen nicht nur schlechter überleben, sondern auch empfindlicher gegen eine Strahlentherapie wurden, wenn die Matrixproduktion gehemmt oder die Tumorzellanheftung an die Matrix beeinträchtigt ist. Durch die Aufklärung der dieser Resistenz zugrunde liegenden Mechanismen erhoffen sich die Krebsforscher am OncoRay

neue Therapieansatzpunkte zur Verbesserung des Überlebens von Patienten mit Bronchialkarzinomen.

### Automatisierte volumetrische Abgrenzung heterogener Tumoren in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Die präzise, volumentreue Abgrenzung von vitalem Tumorgewebe in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ist von zunehmender Bedeutung für eine verbesserte Individualisierung der Bestrahlungsplanung. Die benutzergeführte Abgrenzung innerhalb der dreidimensionalen tomographischen Datensätze ist außerordentlich zeitaufwändig und stark von der Erfahrung des befundenden Arztes abhängig, da die im Vergleich zu den radiologischen tomographischen Verfahren (CT, MRT) geringere räumliche Auflösung die Identifikation der Tumorgrenze erschwert ist. Aus diesem Grund besteht ein starkes Interesse an automatisierten Abgrenzungsverfahren. Hierzu wurden

**[Abb. 2]** Immunohistochemische Anfärbung von Fibronektin (FN, braun) in unbehandelten oder mit Cetuximab behandelten NSCLC-Tumoren, welche auf der Nacktmaus gewachsen sind.

in den letzten Jahren von verschiedenen Arbeitsgruppen Algorithmen entwickelt, welche in unterschiedlichem Umfang für einen routinenahen Einsatz geeignet sind. Insbesondere versagen die meisten Verfahren bei Tumoren mit stark heterogener Traceranreicherung. Die Arbeitsgruppe um Prof. J. van den Hoff (Klinik für Nuklearmedizin und Inst. für Radiopharmazeutische Krebsforschung, HZDR) hat nun kürzlich einen neuen Algorithmus vorgestellt, welcher in der Lage ist, eine sehr genaue Abgrenzung heterogener Tumoren zu gewährleisten (Abb. 3).

Hierbei wird iterativ eine punktweise Analyse der Traceranreicherung am Zielpunkt und dessen jeweiliger Umgebung vorgenommen und hieraus eine regional variable Schwelle abgeleitet, welche die Identifikation der Tumorgrenze erlaubt. Das Verfahren wurde anhand von realistischen, aus Patientendaten generierten anthropomorphen Softwarephantomen validiert. Ein Beispiel zeigt Abbildung 3. Zu erkennen ist, dass das neue Verfahren (B) nur minimale Abweichungen von der wahren Tumorgrenze (A) aufweist, während ein herkömmlicher Ansatz infolge der stark heterogenen Anreicherung versagt (C). Prospektiv ist geplant, das Verfahren an den der Universitätsklinik zur Verfügung stehenden PET/CT und PET/MR-Systemen einzusetzen, um dem Befunder einen möglichst genauen ersten Vorschlag der Tumorabgrenzung zu liefern, welche sodann – sofern notwendig – modifiziert werden kann.

Es besteht die Hoffnung, hierdurch sowohl Zeitaufwand wie auch Intraobservervariabilität zu reduzieren und so insgesamt eine verbesserte Abgrenzung zu erreichen.



**[Abb. 3]** Coronarschnitt eines anthropomorphen 3D-Softwarephantoms (Bronchial-CA). A: wahre Tumorgrenze, B: automatische Abgrenzung, C: herkömmliches Verfahren.

Referenz: : Hofheinz et al., Medical Physics 40, 082503 (2013); doi: 10.1118/1.4812892



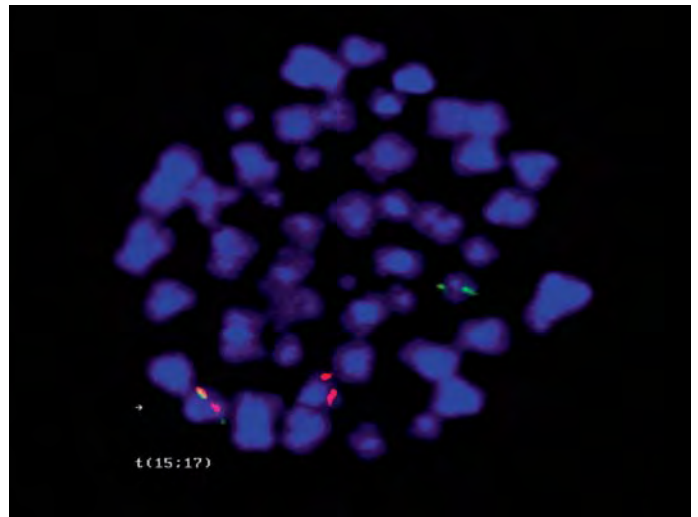
## Ohne Chemotherapie gegen eine der gefährlichsten Formen der Leukämie

Die Akute Promyelozytäre Leukämie (APL) ist eine seltene Unterform der Leukämie, die durch einen abnormalen Zusammenschluss zweier Gene verursacht wird. Durch diese Translokation entsteht das Fusionsprotein PML/RARA, das zu einem Entwicklungsstopp bei Vorläufern der weißen Blutzellen führt (Abb. 4). Die unreifen weißen Blutzellen überschwemmen das Knochenmark und verdrängen die dort ablaufende Blutbildung. Es kommt zu einer Störung der Blutgerinnung, zu lebensbedrohlichen Blutungen oder Blutgerinnseln. Jährlich erkranken weltweit 20.000 Menschen an der APL, in Deutschland sind es etwa 300.

Die APL spricht auf herkömmliche Chemotherapeutika zwar gut an, die Reaktion ist oft aber nicht nachhaltig und mit Schädigung anderer Organe verbunden. Erst durch die Kombination mit dem Vitamin-A-Abkömmling All-trans-Retinsäure (ATRA) erreichten Mediziner praktisch über Nacht Heilungsraten von über 80 Prozent. Deutschen und italienischen Wissenschaftlern gelang es nun, diese mit Hilfe von Arsentrioxid auf fast 100 Prozent zu steigern.

In einer im New England Journal of Medicine publizierten Studie, die an 40 italienischen und 27 deutschen Zentren unter Federführung der Dresdner Studien Allianz Leukämie (SAL) durchgeführt wurde, schickten Wissenschaftler eine Kombination aus ATRA und Arsentrioxid (ATO) gegen die Standardtherapie aus ATRA und Chemotherapie ins Rennen. Sie beobachteten 160

**[Abb. 4]**  
Anfärbung der Translokation der Chromosomen 15 und 17 durch Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH).  
Grün = Probe für Chromosom 15;  
Rot = Probe für Chromosom 17.



Referenz: Lo-Coco et al., N Engl J Med. 2013 Jul 11;369(2):111-21

Patienten über einen Zeitraum von durchschnittlich drei Jahren. Zugelassen wurden nur Patienten, die nicht in die Hochrisiko-Gruppe der APL gehören.

Mit der neuen Kombinationstherapie erreichten die Kliniker um Prof. Dr. Uwe Platzbecker und Prof. Dr. Gerhard Ehninger 2-Jahres-Überlebensraten von über 98 Prozent im Vergleich zu 91 Prozent bei der Standardtherapie. Die schlechtere Überlebensrate in der Standardgruppe liegt vor allem daran, dass ein Teil der Patienten an den Folgen der Chemotherapie verstirbt, denn neben den leukämischen werden auch gesunde Zellen zerstört. Die Therapie mit ATRA+ATO ist eher wie ein gezielter Dolchstoß und schädigt fast nur die kranken Zellen.

Allerdings ist die neue Therapie bisher nur an Patienten getestet, die nicht zur Hochrisiko-Gruppe gehören, welche 30 Prozent der APL-Patienten umfasst. Diese Patienten benötigen noch immer eine unterstützende Chemotherapie. Es

wird aber bereits eine Studie zur Erforschung einer Dreifach-Therapie mit ATRA, ATO und Chemotherapie konzipiert. Auch Kinder sowie Patienten über 70 Jahren wurden bisher nicht untersucht, könnten aber ebenso von der neuartigen Therapie profitieren.

Die Experten sind sich einig, dass die ATRA-ATO-Therapie der neue Standard zur Behandlung der Akuten Promyelozytären Leukämie werden wird. „Wir haben zum ersten Mal einen Blutkrebs ohne Chemotherapie geheilt“, sagt Platzbecker. „Und das auch noch mit kürzeren Behandlungszeit und einer besseren Verträglichkeit.“ ■

### Ansprechpartner:

Prof. Dr. Frank Buchholz  
UCC Medizinische Systembiologie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Telefon: 0351/463-40277  
Frank.Buchholz@uniklinikum-dresden.de

# Konsequente Bewegung und gesunde Ernährung bieten die besten Chancen für die komplette Heilung einer Fettleber

Im Gespräch mit Prof. Dr. J. Hampe und Dr. S. Brückner

Hans-Detlev Saeger

Professor Hampe ist seit dem 1. August 2013 Leiter des Bereiches Gastroenterologie & Hepatologie der Medizinischen Klinik und Poliklinik I im Universitätsklinikum. Ich hatte Gelegenheit, ihn und den Leiter der Endoskopie, Herrn Oberarzt Dr. Brückner zu aktuellen Fragen aus ihrem Fachgebiet zu befragen.

## Wann sind Pankreasbiopsien indiziert, wie werden sie durchgeführt?

Grundsätzlich ist die Endosonographie (EUS) zur Beurteilung der Tumormorphologie und der lokalen Resektabilität ein sehr leistungsfähiges Verfahren. Im Rahmen einer solchen EUS wird man in der Regel eine histologische oder zytologische Diagnosesicherung anstreben, die heute in >80 % der Fälle auch gelingt. Die EUS-gesteuerte Biopsie hat insbesondere vor neoadjuvanten und palliativen Chemotherapiekonzepten und zur Differenzierung gegen die Autoimmunpankreatitis und seltenen, different zu therapierenden Tumorentitäten wie beispielsweise Lymphomen Bedeutung. Bei potentiell resektablen Befunden sollte die Diagnostik aber fokussiert und zügig erfolgen, da im Zweifelsfall die Aussage der Leitlinie Pankreaskarzinom gilt: „Bei Vorliegen einer potenziell resektablen, karzinomverdächtigen Raumforderung im Pankreas sollte primär die Resektion erfolgen.“

Allerdings ist die Biopsie nur dann sinnvoll, wenn aus dem Ergebnis therapeutische Konsequenzen abgeleitet werden können. Wenn also Patienten aufgrund ihres schlechten Allgemeinzustandes weder für eine Operation noch für Radio-, Chemo- oder andere Therapien geeignet sind, ist auch eine Biopsie bzw. auch die EUS selber nicht angezeigt.



Prof. Dr. J. Hampe

Den besten Zugang für eine Pankreasbiopsie bietet die Endosonographie. Bei fraglichen Lebermetastasen wird als kürzester Zugangsweg eine beispielsweise sonographisch gesteuerte Leberpunktion gewählt. Bei zystischen Raumforderungen kann die Bestimmung des CEA aus der Punktionsflüssigkeit eingesetzt werden. Die Wertigkeit hierzu wird in der Leitlinie allerdings nur mit dem niedrigsten Empfehlungsgrad D eingestuft. Hier sind also weitere Daten notwendig.

## Sind mit der endosonographischen Punktion Risiken verbunden?

Die potentiellen Risiken einer endosonographischen Biopsie selber sind sehr gering. Aufgrund des kurzen Weges und ggf. der Resektion des Punktionsweges im Rahmen einer Kausch-Whippleschen Operation ist eine Tumorzellverschleppung sehr wahrscheinlich ohne Bedeutung. Blutgefäße der Magen- und Duodenalwand sind endosonographisch gut identifizierbar



Dr. S. Brückner

und damit bei der Punktion zu umgehen. Kleinere Blutungen lassen sich nahezu immer beherrschen. Endoskopische Perforationen eines Hohlorgans sind selten aber nicht grundsätzlich auszuschließen und daher wie oben beschrieben in die Indikationsstellung für die EUS selber mit einzubeziehen. In erfahrener Hand ist die Endosonographie ein sicheres Verfahren. In unserer Klinik wird der Eingriff auch mit Gewebentnahme typischerweise tagesklinisch durchgeführt.

## Welche diagnostischen Verfahren werden bei proximalen Gallenwegstenosen eingesetzt?

Zunächst kommen hier bildgebende Verfahren, wie die transabdominelle Sonographie und die Kernspintomographie zum Einsatz. Im Rahmen einer ERC kann die Gallengangs-anatomie dann detailliert dargestellt werden und Proben entnommen werden. Die Cholangioskopie kann zur gezielten Biopsientnahme genutzt werden und zur Klärung der Dignität beitragen. Mit



dem sogenannten Mother-Baby Endoskop wird der Gallengang transpapillär sondiert, um an der Stenose Biopsien unter Sicht zu gewinnen. Ein neues Verfahren steht mit der direkten, transnasalen / transoralen Cholangioskopie zur Verfügung. Mit dünnlumigen Instrumenten kann so relativ schonend eine Zangenbiopsie unter Röntgenkontrolle aus dem Gallengang entnommen werden. Auch hier ist der Einsatz abhängig von der Möglichkeit einer therapeutischen Konsequenz.

Gleichzeitig erfolgt eine Umfelddiagnostik hinsichtlich einer Autoimmunpankreatitis oder einer primär oder sekundär sklerosierenden Cholangitis (PSC / SSC). Wegen der Möglichkeit einer koinzidentellen Colitis ulcerosa gehört bei der PSC selbstverständlich die Coloskopie zu den Untersuchungsverfahren. Die Überwachung der seltenen PSC-Patienten sollte in Spezialambulanzen erfolgen, um die vielfältigen Komplikationsmöglichkeiten frühzeitig erkennen und adäquat behandeln zu können. Nicht zuletzt betrifft dies auch das Malignitätsrisiko.

Zur interdisziplinären Besprechung von Spezialfällen bieten wir die viszeralmedizinische Konferenz *VisBoard* gemeinsam mit den Kollegen der Visceral-, Thorax- und Gefäßchirurgie an, die wöchentlich am Dienstag um 16.30 Uhr in der 3. Etage des Hauses 59 stattfindet.

### Wie können maligne von benignen Raumforderungen der Leber abgegrenzt werden?

Als Primärdiagnostik von Leberraumforderungen kommt der Sonographie als wenig belastendes Echtzeitverfahren besondere Bedeutung zu. Da die Leber über 3 Gefäßsysteme verfügt (Arterien, Portalvenen und Lebervenen) kann durch die Darstellung der arteriellen und portalvenösen Anflutung in der kontrastmittelverstärkten Sonographie insbesondere die Differenzierung zwischen gutartigen und malignen Leberraumforderungen in vielen Fällen gelingen. Besonders die Fokal Noduläre Hyperplasie (FNH) lässt sich fast immer eindeutig diagnostizieren. Neben der FNH können auch hämangiomatöse Raumforderungen fast immer erkannt werden. Für die weitere Diagnostik und Planung vor Resektionen stehen mit der CT und insbeson-

dere der MRT weitere Verfahren zur Verfügung. Im Zweifelsfall kann eine transcutane Leberbiopsie notwendig werden. Sie sollte zur Erzielung der bestmöglichen pathologischen Treffsicherheit als Stanzbiopsie durchgeführt werden. Eine für die Diagnostik einsetzbare molekulargenetische Differenzierung ist bisher nicht möglich. Wir beteiligen uns an intensiven Forschungsarbeiten auf diesem Gebiet, die zukünftig das diagnostische Spektrum erweitern werden.

### Mit Zunahme des Body Mass Index wird auch die Fettleber immer häufiger beobachtet. Welche Bedeutung messen Sie dieser Entwicklung zu?

Etwa 70 % der Übergewichtigen haben eine Fettleber. Auch ohne den Einfluss von Alkohol entwickelt sich in 10-20 % eine nicht-alkoholische Steatohepatitis (NASH), die zum Formenkreis des metabolischen Syndroms gehört. Diese Entzündung kann zu einer Leberfibrose führen (30-40 %), aus der in 10-20 Jahren eine Lebercirrhose entstehen kann (5-20 %), mit der dann das Risiko eines Leberzellkarzinoms verbunden ist. Eine medikamentöse Therapie der Fettleber oder der NASH ist nicht gesichert, dagegen führt die Beeinflussung des Lebensstils zu einer günstigen Prognose. Dazu gehören besonders Gewichtsabnahme und körperliche Aktivität. Bereits 5 % Gewichtsabnahme/Jahr oder 1/2 bis 1 Stunde Gehen/Tag reichen aus, um pathologische Transaminasen zu senken und eine histologische Progression zu stoppen. Bei konsequentem Einsatz von Bewegung und diätetischen Ernährungsregimes ist eine komplette Restitution der Leber erreichbar.

Auch die bariatrische Operation hat einen Einfluss auf die Fettleber und NASH und stellt damit letztlich eine Reservetherapie für fortgeschrittenes und anderweitig therapieresistentes Übergewicht dar. Selbst der Fibrosegrad II ist postoperativ vollständig rückbildungsfähig. Eine konsequente Überwachung bei NASH ist wichtig. Dabei geht es um die Behandlung von Komorbiditäten, wie des Diabetes mellitus, die sonographische Kontrolle der Leberfibrose, ggf. unter Einbeziehung des Fibroscans und die Kontrolle des Ansprechens der Therapie. Bei dem

Risiko für Leberzirrhose und hepatocelluläres Karzinom (HCC) ist eine konsequente medizinische Begleitung äußerst wichtig. Die Inzidenz von HCC ist bei einem BMI > 25 und bestehendem Diabetes mellitus mehr als 3-fach, die des Dickdarmkarzinoms 1,3-fach erhöht. Das komplexe Geschehen beim metabolischen Syndrom erfordert eine enge und gut abgestimmte, interdisziplinäre Zusammenarbeit.

### Wie sehen Sie die Möglichkeiten und Grenzen der Kapselendoskopie?

Das Verfahren wird hauptsächlich für die Identifizierung von Blutungen im Dünndarm eingesetzt. Ein Verdacht auf stenosierende Prozesse stellt zunächst eine Kontraindikation für die Kapselendoskopie dar. Um die Passierbarkeit einer Verengung des Darmlumens in diesen Fällen zu testen, kann primär eine auflösbare Patency Kapsel verabreicht werden. Vorbereitend sollte eine Sonographie des Abdomen nach erweiterten Dünndarmschlingen und Darmwandverdickungen fahnden, die auf ein Passagehindernis hindeuten können. Bei pathologischen Befunden in der Kapselendoskopie mit Interventions- oder Biopsienotwendigkeit steht die Single- oder Doppelballonenteroskopie zur Verfügung, die nach Literaturangaben eine vollständige Visualisierung des Dünndarms in ca. 80 % ermöglicht. Die Kolonkapsel hat bisher eine geringe Bedeutung. Zur Vorsorge ist die Maßnahme derzeit nicht evaluiert und sollte zu diesem Zweck nicht angewendet werden. Die Vorbereitung des Dickdarms ist für Kapseldiagnostik und konventionelle Koloskopie übrigens gleich.

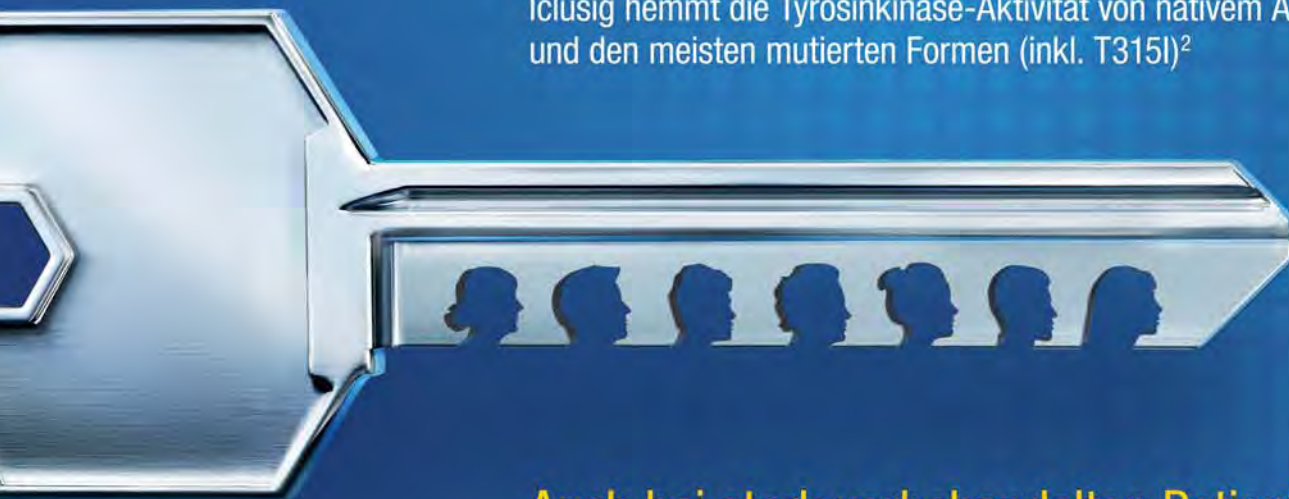
### Welche Bedeutung wird heute hyperplastischen Polypen und serratierten Adenomen im Dickdarm zugemessen?

Neben den konventionellen Adenomen (tubulär, villös, tubulo-villös) treten im Dickdarm serratierte Läsionen auf. Sie werden unterteilt in hyperplastische Polypen, sessile serratierte Adenome (SSA), gemischte Polypen und traditionelle serratierte Adenome (TSA). SSA treten vorwiegend im rechten, TSA im linken Colon auf. Wegen des erhöhten Karzinomrisikos dieser Neoplasien



Iclusig (Ponatinib) zeigte eine Wirksamkeit in allen Phasen der CML und bei Ph+ ALL\*<sup>1</sup>

Iclusig hemmt die Tyrosinkinase-Aktivität von nativem ABL und den meisten mutierten Formen (inkl. T315I)<sup>2</sup>



## Auch bei stark vorbehandelten Patienten mit CP-CML (54 % MCyR)<sup>1,2</sup>

- 81 % MCyR nach 1 TKI-Vortherapie
- 61 % MCyR nach 2 TKI-Vortherapien
- 46 % MCyR nach 3 TKI-Vortherapien
- 70 % MCyR bei CP-CML Patienten mit T315I-Mutation<sup>1,2</sup>

Iclusig 45 mg  
- Einmal täglich  
- Unabhängig von den Mahlzeiten!

CML: chronische myeloische Leukämie; CP-CML: CML in der chronischen Phase; Ph+ ALL: Philadelphia-Chromosom-positive akute Lymphoblastenleukämie; MCyR: major cytogenetic response, gutes zytogenetisches Ansprechen; TKI: Tyrosinkinase-Inhibitor  
Literatur: 1. Fachinformation Iclusig, Stand Dezember 2013. 2. Cortes J, et al. Blood 2012; 120 (21), ASH Abstract #163.

\* Iclusig ist indiziert bei erwachsenen Patienten mit

- chronischer myeloischer Leukämie (CML) in der chronischen Phase, akzelerierten Phase oder Blastenkrise, die behandlungsresistent gegenüber Dasatinib bzw. Nilotinib sind, die Dasatinib oder Nilotinib nicht vertragen und bei denen eine anschließende Behandlung mit Imatinib klinisch nicht geeignet ist, oder bei denen eine T315I-Mutation vorliegt.
- Philadelphia-Chromosom-positiver akuter Lymphoblastenleukämie (Ph+ ALL), die behandlungsresistent gegenüber Dasatinib sind, die Dasatinib nicht vertragen und bei denen eine anschließende Behandlung mit Imatinib klinisch nicht geeignet ist, oder bei denen eine T315I-Mutation vorliegt.<sup>1</sup>



**ICLUSIG®**  
(ponatinib) Filmtabletten

Copyright © 2014 ARIAD Germany, Frankfurt. Alle Rechte vorbehalten. Erstellungsdatum: April 2014; DE/ICLG/14/0007

Iclusig® 15 mg Filmtabletten / Iclusig® 45 mg Filmtabletten; Wirkstoff: Ponatinib

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation. Bevor Sie Iclusig® verschreiben, lesen Sie bitte die vollständige Fachinformation.

**Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 15 mg bzw. 45 mg Ponatinib (als Hydrochlorid). Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede Filmtablette enthält 40 mg Lactose Monohydrat (Iclusig 15 mg) bzw. 120 mg Lactose Monohydrat (Iclusig 45 mg). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: Tablettentyp: Lactose-Monohydrat, Mikrokristalline Cellulose, Poly(D-carboxymethyl)stärke - Natriumsalz, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat, Tablettenüberzug: Talkum, Macrogol 3000, Polyvinylalkohol, Titandioxid (E171). **Anwendungsgebiete:** Iclusig ist indiziert bei erwachsenen Patienten mit • chronischer myeloischer Leukämie (CML) in der chronischen Phase, akzelerierten Phase oder Blastenkrise, die behandlungsresistent gegenüber Dasatinib bzw. Nilotinib sind, die Dasatinib oder Nilotinib nicht vertragen und bei denen eine anschließende Behandlung mit Imatinib klinisch nicht geeignet ist, oder bei denen eine T315I-Mutation vorliegt. • Philadelphia-Chromosom-positiver akuter Lymphoblastenleukämie (Ph+ ALL), die behandlungsresistent gegenüber Dasatinib sind, die Dasatinib nicht vertragen und bei denen eine anschließende Behandlung mit Imatinib klinisch nicht geeignet ist, oder bei denen eine T315I-Mutation vorliegt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Häufigste schwerwiegende Nebenwirkungen: Pankreatitis, Bauchschmerzen, Pyrexie, Anämie, febrile Neutropenie, Thrombozytopenie, Myokardinfarkt, Durchfall, erhöhte Lipasewerte, verminderte Neutrophilenzahl und Panzytopenie. **Sehr häufige Nebenwirkungen (≥ 1/100 bis < 1/10):** Pneumonie, Sepsis, Infektionen der oberen Atemwege, Follikulitis, Panzytopenie, verminderte Appetit, Kopfschmerzen, Hypertonie, Dyspnoe, Husten, Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Verstopfung, Übelkeit, erhöhte Lipasewerte, erhöhte Alaninaminotransferase, Hautausschlag, Trockenheit der Haut, Knochenschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Gliederschmerzen, Rückenschmerzen, Abgeschlagenheit, Asthenie, peripheres Ödem, Pyrexie. **Häufige Nebenwirkungen (≥ 1/100 bis < 1/10):** Pankreatitis, Sepsis, Infektionen der oberen Atemwege, Follikulitis, Panzytopenie, febrile Neutropenie, verminderte Zahl weißer Blutzellen, Dehydratation, Flüssigkeitsretention, Hypokalzämie, Hyperglykämie, Hyperurikämie, Hypophosphatämie, Hypertri glyceridämie, Hypokaliämie, Gewichtsverlust, Schlaflosigkeit, zerebrovaskuläres Ereignis, periphere Neuropathie, Müdigkeit, Benommenheit, Migräne, Hyperästhesie, Hypoästhesie, Parästhesie, Verschwommensehen, trockene Augen, Herzinsuffizienz, Myokardinfarkt, kardiale Stauungsinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Angina pectoris, Perikarderguss, Vorhofflimmern, verminderte Ejektionsfraktion, periphere arterielle Verschlusskrankheit, periphere Ischämie, Claudicatio intermittens, tiefe Venenthrombose, Hitzezustände, plötzliche Hautrötung („Flushing“), Lungenembolie, Pleuraerguss, Epistaxis, Dysphonie, Pankreatitis, erhöhte Amylasewerte im Blut, gastro-ösophageale Refluxkrankheit, Stomatitis, Dyspepsie, geblähter Bauch, abdominale Beschwerden, Mundtrockenheit, erhöhtes Bilirubin im Blut, erhöhte Aspartataminotransferase, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, erhöhte gamma-Glutamyltransferase, juckender Hautausschlag, exfoliativer Hautausschlag, Erythem, Alopecie, Juckreiz, Hautabschälung, nächtliches Schwitzen, Hyperhidrose, Petechien, Ekchymose, Hyperästhesie, periorbitales Ödem, Muskel- und Skelettschmerzen, Nackenschmerzen, Schmerzen im Brustkorb durch Verspannungen, Muskelspasmen, erektile Dysfunktion, Schüttelfrost, grippeähnlicher Infekt, nicht kardial bedingte Schmerzen in der Brust, Schmerzen, tastbarer Knoten, Gesichtsschwellung. **Gelungliche Nebenwirkungen (≥ 1/1.000 bis < 1/100):** Tumor-Lyse-Syndrom, Hirninfarkt, Hirnarterienstenose, Retinavenenthrombose, Verschluss der Retinavene, Sehstörung, Augenlidödem, Myokardischämie, akutes Koronarsyndrom, Herzbeschwerden, ischämische Kardiomyopathie, Prinzmetal-Angina, linksventrikuläre Dysfunktion, Vorhofflattern, periphere arterielle Stenose, schlechte periphere Durchblutung, Milzinfarkt, venöse Embolie, Venenthrombose, Magenblutung, Hepato-toxizität, Ikterus, exfoliative Dermatitis. **Hinweise zu ausgewählten Nebenwirkungen:** Bei Patienten, die mit Iclusig behandelt wurden, sind schwerwiegende Gefäßverschlüsse, einschließlich kardiovaskuläre, zerebrovaskuläre und periphere Gefäßereignisse und Venenthrombosen aufgetreten. In allen Patientengruppen wurde häufig über eine Myelosuppression berichtet. **Warnhinweise:** Enthält Lactose. Siehe Packungsbeilage für weitere Informationen. Siehe auch veröffentlichte Fachinformation für weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen. **Verkaufsabgrenzung:** Verschreibungspflichtig (Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** antineoplastisches Mittel, Proteinkinase-Inhibitor, ATC-Code: L01XE24 **Inhaber der Zulassung:** ARIAD Pharma Ltd., Brooklands Business Park, Wallington Way, Weybridge, KT13 0TT, Vereinigtes Königreich. **Weitere Informationen:** Ausführliche Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Dosierung und Art/Dauer der Anwendung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels). **Stand:** Dezember 2013; DE/ICLG/14/0001



müssen sie komplett entfernt werden. Wie bei konventionellen Adenomen werden endoskopische Kontrolluntersuchungen nach 3 und 5 Jahren empfohlen. Im Fall einer fraglich kompletten Abtragung ist eine Coloskopie nach 2-6 Monaten notwendig. Sehr wahrscheinlich werden besonders die flachen SSA heute wegen der höheren Auflösung der Instrumente häufiger detektiert.

### Bieten Chromo- oder Zoomendoskopie zusätzliche Vorteile?

Zur Entdeckung neoplastischer Formationen im Colon kann die Chromoendoskopie bei der Colitis ulcerosa und bei HNPCC hilfreich sein. Die Praktika-

bilität wird allerdings unterschiedlich bewertet. Bei großen Adenomen wird sie zur Definition der Abtragungsgrenzen eingesetzt. In der Routine-Vorsorgekoloskopie spielt die Chromoendoskopie derzeit keine Rolle.

In der Summe führen die Innovationen der flexiblen Endoskope mit hochauflösender (HD) Endoskopie und virtueller Chromoendoskopie mittels spektral gewichteter Visualisierung der Mucosa zu einer höheren Adenomdetektionsrate- ein wichtiger Qualitätsparameter der Vorsorgekoloskopie.

Das ist auch in großen Studien gezeigt worden – hier bleiben letztlich die Gerätegeneration und der Untersucher selbst die wichtigsten Prädiktoren der Koloskopiequalität.

### Gibt es bereits praktikable Fortschritte in der Entwicklung molekularer Untersuchungsmethoden bei malignen Tumoren des Gastrointestinaltrakts?

Für die Krebsfrüherkennung sind die bisherigen Forschungsergebnisse leider nicht praktisch relevant. Prätherapeutisch werden einzelne Tests zur molekularen Therapiesteuerung eingesetzt (z.B. Her-2Neu / Magenkarzinom, K-ras / Colonkarzinom). Molekulargenetische Charakteristika bei hereditären Tumorerkrankungen helfen bei der Identifizierung von Risikopersonen in Familien. Zukünftig erwarten wir wichtige Erkenntnisse für die individualisierte Planung multimodaler Therapie-konzepte bei Patienten mit malignen Tumorerkrankungen. |

**Ein neues Zeitalter beginnt: PET wird digital**

Erleben Sie eine neue Dimension an quantitativer Genauigkeit, Geschwindigkeit und Auflösungsvermögen – sowohl im Bereich extrem niedriger als auch extrem hoher Zählraten. Denn mit der volldigitalen Technologie des neuen Vereos Digital PET/CT eröffnen wir Ihnen eine Vielzahl von neuen klinischen Indikationen in der PET-Bildgebung.

innovation + you

Entdecken Sie Ihre Möglichkeiten auf [www.philips.com/vereospetct](http://www.philips.com/vereospetct)

**PHILIPS**

# 10 Jahre PET/CT – Bestandteil der interdisziplinären ärztlichen Behandlungskunst

Jörg Kotzerke

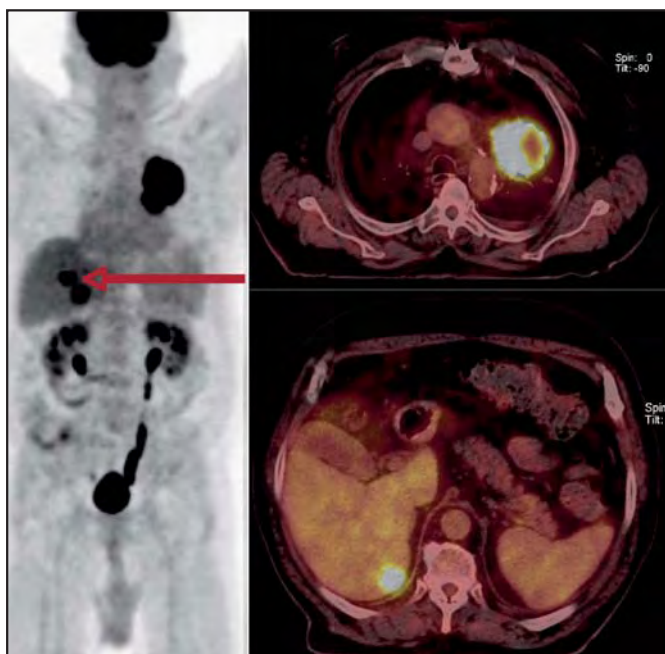
Fast 400.000 Menschen erkranken jährlich in Deutschland an Krebs. Viele von ihnen können durch wesentliche Fortschritte in der Tumordiagnostik und -therapie geheilt werden. Krebszellen weisen für verschiedene Substrate einen gesteigerten Stoffwechsel auf, was wesentlich aus ihrem beschleunigten Wachstum und erhöhtem Energiebedarf resultiert. Insofern bilden biologische Substrate des Energie- oder Proliferations-Stoffwechsels eine einfache Möglichkeit, Gewebe zu charakterisieren.

Die relevanten Biomoleküle lassen sich radioaktiv markieren. Minimale radioaktive Substanzmengen beeinflussen den Stoffwechsel nicht, können ihn aber

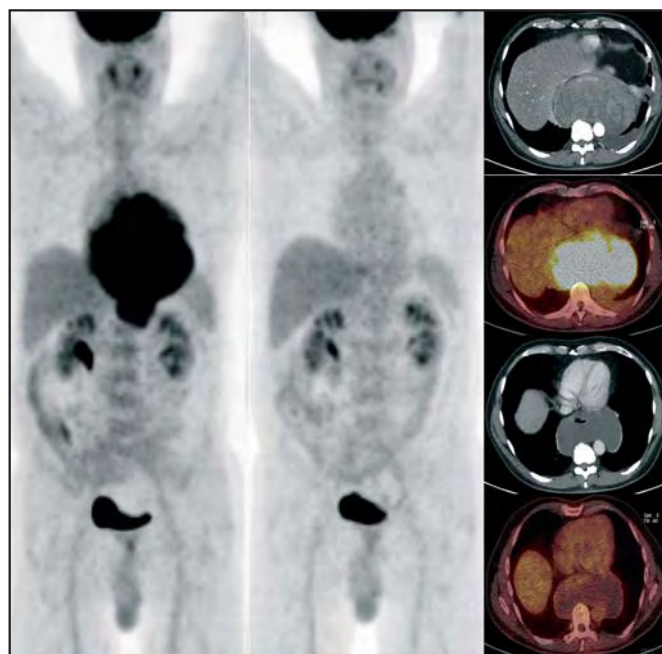
messbar machen und visualisieren. Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ist eine hochempfindliche szintigraphische Technik für den Nachweis tumoraffiner Substanzen wie radioaktiven Zucker (Fluor-18-Fluordeoxyglukose, FDG), Aminosäuren oder Rezeptoren-Liganden. Die Auflösung der Schnittbildtechnik liegt im Bereich von wenigen Millimetern. Die Messzeiten sind bei modernen PET-Geräten moderat mit Aufnahmezeiten des Rumpfes von 20-30 Minuten. Die PET wird seit 20 Jahren regelhaft zur Tumordiagnostik eingesetzt, in den letzten 10 Jahren hat die feste Kombination von PET- und CT-Geräten (Hybridgeräte) die Untersuchung beschleunigt, die diagnostische Aussage-

kraft verbessert und deshalb die Akzeptanz der Methode erhöht. Die gemeinsame Demonstration der Befunde durch Nuklearmediziner und Radiologen in den interdisziplinären Tumorboards des UCC ist wesentlicher Bestandteil des therapeutischen Managements onkologischer Patienten.

Eine morphologische bildgebende Methode wie die Computertomographie charakterisiert Gewebeformationen anhand von Größe, Form, Lage und Dichte. Sie nutzt das Anreicherungsverhalten von Kontrastmittel als wesentliches Merkmal zur Gewebetypisierung. Funktionelle Veränderungen des Stoffwechsels gehen den morphologischen Änderungen des Gewebes um geraume



**[Abb. 1]** FDG-PET/CT eines Patienten mit pulmonaler Raumforderung unklarer Dignität im linken Oberlappen nach frustriertem Versuch der histologischen Sicherung. Die FDG-PET (links, MIP) charakterisiert diese Raumforderung als eindeutig maligne und detektiert zusätzlich zwei bis dato unbekannte Lebermetastasen (Pfeil), was die therapeutische Intention von kurativ nach palliativ änderte. Rechts sind die transversalen Schnitte der PET/CT-Fusion des Primärtumors (oben) und einer der beiden Lebermetastasen (unten) abgebildet.



**[Abb. 2]** FDG-PET/CT eines Patienten mit gastrointestinalem Stromatumor (GIST) vor (links, MIP) und 4 Monate nach (Mitte, MIP) Therapie mit Imatinib (400 mg / Tag).

In der CT (rechts, jeweils transversale Schnitte) stellt sich vor der Therapie (rechts oben) der GIST und nach der Therapie (rechts unten) Resttumorgewebe dar, welches durch die FDG-PET als avital charakterisiert wird. Jeweils darunter sind die transversalen Schnitte der PET/CT-Fusion abgebildet.



Zeit voraus. Daher kann die PET häufig auch kleinere Tumoren anhand ihres veränderten Stoffwechsels charakterisieren. Nach der Fusion mit den hochauflösenden Bildern der Computertomographie gelingt zugleich die exakte Lokalisation der biologisch veränderten Zellen und ermöglicht damit eine präzise lokale Behandlung (Operation oder Radiotherapie) bzw. eine systemische Therapie in fortgeschrittenen Tumorstadien.

Die Sensitivität der PET-Methode liegt, abhängig von der jeweiligen Tumorentität, bei 80-95 %. Einen mikroskopischen Tumorbefall (z. B. eine R1-Situation) oder einzelne Tumorzellen (z. B. Ausläufer des Tumors in seiner Mikroumgebung) kann weder die PET-Technik noch die computer- oder kernspintomographische Bildgebung nachweisen.

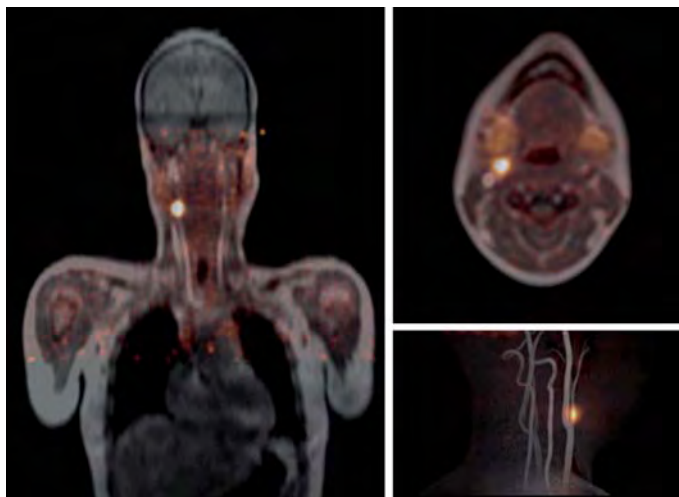
### Die wichtigsten Indikationen zu einer PET-Untersuchung bei Tumorerkrankungen sind derzeit:

1. die metabolische Charakterisierung einer unklaren Raumforderung (z.B. solitärer Lungenrundherd, insbesondere wenn er einer Punktion nur schwer zugänglich ist oder der betreffende Patient Komorbiditäten aufweist, die eine histologische Sicherung erschweren),
2. das prätherapeutische Staging zur Auswahl der adäquaten Therapiestrategie bzw. -intention (kurativ versus palliativ) beim Bronchial- und Ösophaguskarzinom, bei Kopf-Hals-Tumoren, bei unbekanntem Primärtumor, beim Morbus Hodgkin und bei Non-Hodgkin-Lymphomen),
3. das Restaging bei Therapieende, sofern weitere therapeutische Maßnahmen geplant oder vermieden werden können (Detektion von vitalen Restbefunden bei Lymphomen, Seminomen, Restaging am Ende neo-adjuvanter Chemotherapien),
4. und Verlaufskontrollen bei Risikopatienten (z. B. Patienten mit malignem Melanom) oder bei Patienten mit Tumormarker-Erhöhung (z. B. nach kolorektalem oder Mammakarzinom oder bei jod-negativen Metastasen eines Schilddrüsenkarzinoms).

Das Ansprechen eines Tumors oder seiner Metastasen auf eine Chemo-, Immun- oder Radiotherapie kann

### [Abb. 2]

PET/MR eines familiären Paraganglioms am rechten Kieferwinkel mit intensiver Bindung des Radiotracers an den überexprimierten Somatostatinrezeptor der Läsion. Klare Darstellung der Lagebeziehung zu den Halsgefäßen durch eine MR Angiographie.



ebenfalls früher und genauer als mit der morphologischen Bildgebung (teilweise schon nach wenigen Tagen bzw. einem Therapiezyklus) nachgewiesen werden (z. B. beim GIST und bei Lymphomen), was die Option eröffnet, bei Therapieversagern frühzeitig auf eine andere Therapieoption wechseln zu können. Eine detaillierte Analyse, bei welcher Tumorentität an welchem Punkt des Krankheitsverlaufs eine PET-Untersuchung indiziert ist, wurde interdisziplinär durchgeführt und publiziert.

Die Auswirkung der PET-Untersuchung auf das therapeutische Management wird durch den klinischen Kontext bestimmt und führt im Durchschnitt bei 30 % (teilweise bis > 50 %) der Patienten zu einer Änderung der geplanten Maßnahme. Zielpunkt ist die Identifizierung von Patienten, die von einer kurativ intendierten, lokaltherapeutischen Maßnahme (z. B. einer Operation oder einer Radiotherapie) nicht profitieren würden, weil die Tumorausdehnung weiter fortgeschritten ist, als bis zur PET-Untersuchung bekannt war.

Einige Tumorentitäten weisen eine geringe Avidität für radioaktiven Zucker (FDG) auf wie z.B. das Prostatakarzinom oder neuroendokrine Tumore. Für sie stehen weitere Radiotracer zur Verfügung wie z. B. C-11-Azetat oder C-11-Cholin für das Prostatakarzinom, Substanzen, die vermehrt in die Zellmembranen der Tumorzellen eingebaut werden. Bei neuroendokrinen Tumoren kommen Liganden für den Somatostatinrezeptor (z. B. Gallium-68-DOTATOC) zum Einsatz, um entweder eine Lokalisation im Hinblick auf eine Operation oder dosimetrische Messungen vor einer lokalen (intraarteriellen) oder systemischen Radionuklid-

therapie mit Y-90-DOTATOC durchzuführen.

### Zusammenfassung

Eine frühzeitige Einbeziehung der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in die onkologische Stufendiagnostik verbessert die Genauigkeit des Tumorstagings und kann weitere kostenintensive diagnostische und inadäquate therapeutische Maßnahmen überflüssig machen. Der Nutzen der Methode ist bei vielen Fragestellungen durch umfangreiche Literatur und interdisziplinäre Datenanalyse belegt. Chirurgen und Strahlentherapeuten fordern eine PET-Untersuchung vor Beginn einer lokalen Therapie an, um Patienten mit höherem Tumorstadium nicht unnötig mit einer eingreifenden, lokalen Therapiemaßnahme zu belasten. Internistische Onkologen nutzen das Potenzial der PET für eine stadiengerechte Chemotherapie und zum Nachweis ihrer Wirksamkeit. Teure Behandlungsschemata können so auf ihre Effektivität unmittelbar überprüft werden und – bei Ineffektivität – durch besser geeignete Kombinationen der Chemotherapie ersetzt werden. Dabei ist die Kombination von PET und CT als etablierter Standard in der onkologischen Diagnostik zu betrachten und für die interdisziplinäre, individualisierte Patientenversorgung ein wesentlicher Bestandteil der ärztlichen Behandlungskunst. ■

#### Ansprechpartner:

Prof. Dr. Jörg Kotzerke  
Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Telefon: 0351/458-4160  
Joerg.kotzerke@uniklinikum-dresden.de

Vorgestellt

# Prof. Dr. med. Stefan Beissert

geb. am 28. Oktober 1964 in Kassel



- 1984-1991** Studium in Göttingen und Nashville, USA
- 1987-1989** Promotion bei Prof. Dr. Martin Krönke, Max-Planck-Institut Göttingen
- 1991** Dermatologische Weiterbildung an der Universitäts-Hautklinik Münster
- 1993-1995** Research Fellow, Cutaneous Biology Research Center, Massachusetts General Hospital, Harvard University, Boston, USA
- 1996** Rückkehr nach Münster und Weiterbildung in der Dermatologie
- 2001** Habilitation Universität Münster, Oberarzt an der Universitäts-Hautklinik Münster
- 2001-2004** Heisenberg-Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Helmholtz-Zentrum für Infektionsbiologie Braunschweig
- 2005** Ruf auf W2-Universitätsprofessur an der Universitäts-Hautklinik Münster (angenommen)
- 2005** Diplom Gesundheitsökonom
- 2006-2012** Leitender Oberarzt an der Universitätshautklinik Münster
- 01.03.2012** Direktor der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
W3-Professur an der Technischen Universität Dresden



# Prof. Dr. med. Jochen Hampe

geb. 1967 in Dresden



## Medizinische Ausbildung

- 1986-1993** Medizinstudium an der Charité Berlin (Humboldt-Universität) und St. Mary's Hospital Medical School London, UK. Studienabschluss an der Charité Berlin
- 1994** United States Medical Examinations (USMLE) part I und II
- 1996** Promotion

## Berufliche Laufbahn

- 1996-98:** Weiterbildung an der I. Medizinischen Klinik der Charité Berlin.
- 1999-2004** Fortsetzung der Weiterbildung an der Klinik für Allgemeine Innere Medizin des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) zum Facharzt für Innere Medizin (2004) und zum Gastroenterologen (2005)
- 2005** Habilitation im Fach Innere Medizin  
Wissenschaftlicher Mitarbeiter der Sektion Gastroenterologie der Klinik für Allgemeine Innere Medizin am Institut für Klinische Molekularbiologie
- 2006-2007** Oberarzt an der Klinik für Allgemeine Innere Medizin
- 2007-2013** Leitender Oberarzt der Klinik für Innere Medizin I des UKSH Kiel
- 2010:** Außerplanmäßige Professur
- 2012-2013** Leiter der interdisziplinären Endoskopie am Campus Kiel des UKSH
- Seit 8/2013** W2 Professur für Gastroenterologie an der Technischen Universität Dresden Leitung des Bereichs Gastroenterologie & Hepatologie der Medizinischen Klinik I am Universitätsklinikum Dresden

## Preise und Auszeichnungen (Auszug)

- 2002** Ludwig-Heilmeyer-Medaille der „Gesellschaft für Fortschritte in der Inneren Medizin“ in Silber für Arbeiten zur Identifizierung des NOD2-Risikogenes bei M. Crohn.
- 2004** „Frerichs-Preis“ der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin für die Entdeckung des ersten Krankheitsgenes für die Sarkoidose.
- 2007** „Thannhauser-Preis“ der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten für die Entdeckung des ersten Gallensteingens.

# Zufrieden? Ihre Meinung ist uns wichtig!



Fragebogen bitte senden an: \_\_\_\_\_

**IPV –  
Informations-Presse-Verlags Gesellschaft mbH**  
Am Wiesengrund 1  
40764 Langenfeld

Am Wiesengrund 1  
40764 Langenfeld  
Tel.: 02173 1095-100

**Fax: 02173 1095-111**

E-Mail: [info@ipv-medien.de](mailto:info@ipv-medien.de)  
Web: [www.ipv-medien.de](http://www.ipv-medien.de)

	sehr gut	gut	weniger gut	gar nicht
1. Wie gefällt Ihnen die Fachzeitschrift insgesamt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Wie hat Ihnen die Fachzeitschrift weitergeholfen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Wie beurteilen Sie folgende Teilaspekte?				
– Informationsgehalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– Themenauswahl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– Übersichtlichkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– Verständlichkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
– Layout	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Das würde ich mir anders wünschen:

---

---

---

---

Ihre Kontaktdaten:

---

---

---

---

Vielen Dank fürs Mitmachen!





# Prof. Dr. med. Mechthild Krause

geb. am 12. 03. 1976 in Görlitz



## Medizinische Aus- und Weiterbildung

- 1986 - 1993** Studium der Humanmedizin (Technische Universität Dresden), Approbation als Ärztin
- 2002** Promotion
- 2007** Habilitation im Fachgebiet Strahlentherapie und Radioonkologie
- 11/2000 - 10/2001** Wissenschaftliche Mitarbeiterin im Strahlenbiologischen Labor der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus der TU Dresden
- 11/2001 - 04/2006** Weiterbildung in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums Dresden.  
Seit 2004 wissenschaftliche Assistentin
- 2006** Fachärztin für Strahlentherapie / wissenschaftliche Assistentin in der gleichen Klinik
- 04/2007 - 09/2007** Visiting Scientist, Princess Margaret Hospital, University of Toronto
- seit 2007** Forschungsgruppenleiterin  
„Experimentelle Strahlentherapie von Tumoren“
- 01/2010 - 2012** Oberärztin, Verantwortungsgebiet Forschung/ Studien, Mamma-, Hirn- und gyn. Tumoren
- seit 04/2012** Stellvertretende Klinikdirektorin
- seit 07/2013** W3-Professur Translationale Radioonkologie (DKTK Partnerstandort Dresden)

## Wissenschaftliche Auszeichnungen (Auszug)

- 2005** VARIAN – Juliana Denekamp Award of the European Society for Therapeutic Radiation Oncology (ESTRO), Wolfsberg, Swizerland
- 2009** Hermann-Holthusen-Preis der Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)
- Gastprofessuren:** seit 2009 im Masterstudiengang Radiation Biology in Oxford und seit 2011 in London

# Universitäts KrebsCentrum (UCC) Dresden

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



**Leitung:** Prof. Dr. Gerhard Ehninger (geschäftsführend), Prof. Dr. Michael Baumann

**Interdisziplinäre Struktur:** rotierendes Direktorium, Interdisziplinärer Lenkungsausschuss, international besetzter wissenschaftlicher Beirat

**Gründung am:** 01. 07. 2003

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

**Meilensteine:** 2004: Zertifizierung nach DIN EN ISO  
Seit 2007: ausgezeichnet als Onkologisches Spitzenzentrum durch die Deutsche Krebshilfe e.V.  
Seit 2010: Mitglied im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK)  
2014: Zertifizierung als Onkologisches Zentrum nach DKG und DIN EN ISO

**Interdisziplinäre Kernambulanz:** Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Haus 32, 1. Etage  
Mo. – Fr. 08.00 – 16.30 Uhr

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

### Sprechstunden der Interdisziplinären Kernambulanz

Chirurgie	Montag - Freitag	9.00 - 14.00 Uhr
Dermatologie	Mittwoch	9.00 - 16.00 Uhr
Innere Medizin	Montag - Freitag	9.00 - 13.00 Uhr
Familiäre gastrointestinale Tumore	Freitag	nach Vereinbarung
Strahlentherapie	Montag - Freitag	9.00 - 13.00 Uhr
Orthopädie	Dienstag	8.00 - 14.00 Uhr
Psychoonkologie	Montag - Freitag	9.00 - 16.00 Uhr
und nach Vereinbarung		

**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)

**Organzentren:** Regionales Brustzentrum am Universitäts KrebsCentrum  
Gynäkologisches Krebszentrum am Universitäts KrebsCentrum  
Prostatakarzinomzentrum am Universitäts KrebsCentrum  
Darmkrebszentrum mit Pankreasmodul am Universitäts KrebsCentrum

**Krebsinformationsdienst:**

**0800 - 420 30 40**

**dkfz.** DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
KREBSINFORMATIONSDIENST



# Stiftung zur Förderung der Hochschulmedizin in Dresden



Stiftung  
Hochschulmedizin  
Dresden

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

Die Stiftung hat das Ziel, durch Spenden und Zustiftungen Mittel einzuwerben, mit denen der hervorragende Standard medizinischer Leistungen gesichert wird, ergänzende Therapiemöglichkeiten angeboten und innova-

tive Forschungsprojekte unterstützt werden können.

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

## Kontaktdaten der Stiftung

### Ansprechpartner sind:

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

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

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

Evelyn Ziehm  
Stiftungsassistentin  
ziehm@stiftung-hochschulmedizin.de

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

## Spenden und Zustiftungen

### Bankverbindung

Stiftung Hochschulmedizin Dresden

Ostsächsische Sparkasse Dresden,  
IBAN: DE27 850503000221045740  
BIC: OSDDDE81XXX

Commerzbank AG  
IBAN: DE54 360400390122313000  
BIC: COBADEFFXXX

## Impressum

**Herausgeber:** Universitäts KrebsCentrum Dresden  
am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
an der Technischen Universität Dresden  
Vi.S.d.P. Prof. Dr. M. Baumann

**Redaktion:** Prof. Dr. M. Baumann, Prof. Dr. G. Ehninger,  
Prof. Dr. H. D. Saeger

**Kontaktadresse:** Universitäts KrebsCentrum Dresden  
am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
an der Technischen Universität Dresden  
Fetscherstraße 74 · 01307 Dresden  
Tel.: 03 51 / 4 58 45 00 · Fax: 03 51 / 4 58 63 40  
www.krebscentrum.de · info@krebscentrum.de

**Ausgabe:** Mai 2014

**Verlag und Anzeigenverwaltung:** IPV-Informationen-Presse-  
Verlags Gesellschaft mbH  
Am Wiesengrund 1 · 40764 Langenfeld  
Tel.: 0 21 73 / 10 95 - 100 · Fax: 0 21 73 / 10 95 - 111  
www.ipv-medien.de · info@ipv-medien.de

**Gesamtherstellung:** HPH Grafik-Design  
Syburgweg 44 · 58119 Hagen  
Tel.: 0 23 34 / 50 44 75 · Fax: 0 23 34 / 50 44 76  
www.hph-grafik-design.de · info@hph-grafik-design.de

UCC wird gefördert durch:



# Veranstungskalender

Datum/Zeit	Titel	Kontakt
14. 05. 2014 17.00 – 20.00 Uhr	<b>Berufsdermatologisches Symposium</b>	Universitätsklinikum Dresden Klinik und Dermatologie Sekretariat, Andrea Schumacher Tel.: 0351/458-2497 anmeldg-str@uniklinikum-dresden.de  Ort: Klinik für Dermatologie, Haus 8 Seminarraum Dachgeschoss
14. 05. 2014 18.00 – 20.30 Uhr	<b>10. Klinischer Abend Metabolische Chirurgie</b>	Universitätsklinikum Dresden Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie  Kontakt: Dr. med. Ulrich Bork ulrich.bork@uniklinikum-dresden.de Tel.: 0351/458-18268 <a href="http://www.DresdnerChirurgie.de">http://www.DresdnerChirurgie.de</a>  Ort: UKD Hörsaal, Haus 19
12. 06. 2014	<b>Veranstungsreihe UCC Krebs im Focus Thema: Urologische Tumore/Prostata- karzinom • aktuelles Programm unter <a href="http://www.krebszentrum.de">www.krebszentrum.de</a></b>	Universitätsklinikum KrebsCentrum Tel.: 0351/458-4500 info@krebssentrum.de
13. 06. 2014 15.00 – 19.00 Uhr	<b>Best of Chicago Update Leitline zur operativen Therapie des malignen Melanoms Update zu den „Targeted Therapies“ beim malignen Melanom Update Immuntherapien beim malignen Melanom</b>	Universitätsklinikum Dresden Klinik Dermatologie Sekretariat, Andrea Schumacher Tel.: 0351/458-2497  Ort: Swisshotel Dresden, Schloßstraße 16, 01067 Dresden
21. 06. 2014	<b>ASCO-Nachlese (ASCO – Amerikanische Gesellschaft für klinische Onkologie)</b>	GWT-TUD GmbH / Departement Medicine Herrn Felix Manthei Tel.: 0351/65287851 E-Mail: felix.manthei@gwtonline.de  Ort: Bioinnovationszentrum Dresden



Datum/Zeit	Titel	Kontakt
27. – 28. 06. 2014	<b>8. Jahrestagung der Mitteldeutschen Gesellschaft für Frauenheilkunde und Geburtshilfe</b>	Universitätsklinikum Dresden Universitäts Kinder- und Frauenzentrum, Haus 21 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Fetscherstraße 74, 01307 Dresden Tel.: 0351/458-3420 Frauenklinik@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/gyn  Tagungsort: Maritim Internationales Congress Center Dresden
05. 07. 2014 08.00 – 15.00 Uhr	<b>55. Dresdner Dermatologisches Gespräch Thema: „Onkologie – Entzündung“</b>	Universitätsklinikum Dresden Klinik und Dermatologie Sekretariat, Andrea Schumacher Tel.: 0351/458-2497  Ort: Medizinisch-Theoretisches Zentrum (MTZ), EG, Hörsaal 2, Fiedlerstraße 42, 01307 Dresden
12. – 13. 07. 2014 11.00 – 14.30 Uhr	<b>Deutschlandweite Kampagne – Informationsveranstaltung Patienten Durch die Brust in's Herz – Herausforderung Brustkrebs</b>	Universitätsklinikum Dresden Universitäts Kinder- und Frauenzentrum, Haus 21 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Fetscherstraße 74, 01307 Dresden Tel.: 0351/458-3420 Frauenklinik@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/gyn  Tagungsort: Maritim Internationales Congress Center Dresden
05. 09. 2014	<b>Pflegefachtagung</b>	GWT-TUD GmbH / Departement Medicine Herrn Felix Manthei Tel.: 0351/65287851 E-Mail:felix.manthei@gwtonline.de  Ort: Radisson Blu, Radebeul
05. – 07. 09. 2014	<b>DSHO – Dresdner Symposium für Hämatologie und Onkologie</b>	GWT-TUD GmbH / Departement Medicine Herrn Felix Manthei Tel.: 0351/65287851 E-Mail:felix.manthei@gwtonline.de  Ort: Radisson Blu, Radebeul

Datum/Zeit	Titel	Kontakt
10. 09. 2014 18.00 – 20.30 Uhr	<b>11. Klinischer Abend Chirurgie des Häufigen</b>	Universitätsklinikum Dresden Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie  Kontakt: Dr. med. Ulrich Bork ulrich.Bork@uniklinikum-dresden.de Tel.: 0351/458-18268 <a href="http://www.DresdnerChirurgie.de">http://www.DresdnerChirurgie.de</a> Ort: UKD Hörsaal, Haus 19
25. 09. 2014	<b>Veranstaltungsreihe UCC Krebs im Focus Thema: Hirntumoren aktuelles Programm unter <a href="http://www.krebszentrum.de">www.krebszentrum.de</a></b>	Universitätsklinikum KrebsCentrum Tel.: 0351/458-4500 info@krebssentrum.de
05. 10. 2014	<b>Matinee-Veranstaltung mit Frau Rexrodt von Fircks Thema der Lesung: „Im Mittelpunkt Leben: Wieder stark werden nach Brustkrebs“ für Patienten</b>	Universitätsklinikum Dresden Universitäts Kinder- und Frauenzentrum, Haus 21 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Fetscherstraße 74, 01307 Dresden Tel.: 0351/458-3420 Frauenklinik@uniklinikum-dresden.de <a href="http://www.uniklinikum-dresden.de/gyn">www.uniklinikum-dresden.de/gyn</a> Ort: Haus 21, Hörsaal
10. – 11. 10. 2014	<b>DGV – Dresdner Tagung für Gastroenterologie und Visceralchirurgie</b>	GWT-TUD GmbH / Departement Medicine Herrn Felix Manthei Tel.: 0351/65287851 E-Mail: felix.manthei@gwtonline.de Ort: Hotel Westin Bellevue Dresden
05. 11. 2014 18.00 – 20.30 Uhr	<b>12. Klinischer Abend Chirurgische Onkologie – Aktuelle Trends 2014</b>	Universitätsklinikum Dresden Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie  Kontakt: Dr. med. Ulrich Bork ulrich.Bork@uniklinikum-dresden.de Tel.: 0351/458-18268 <a href="http://www.DresdnerChirurgie.de">http://www.DresdnerChirurgie.de</a> Ort: UKD Hörsaal, Haus 19



Datum/Zeit	Titel	Kontakt
08. 11. 2014	<b>6. Selbsthilfetag Familiärer Brust- und Eierstockkrebs für Patienten</b>	Universitätsklinikum Dresden Universitäts Kinder- und Frauenzentrum, Haus 21 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Fetscherstraße 74, 01307 Dresden Tel.: 0351/458-3420 Frauenklinik@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/gyn  Ort: Haus 21, Hörsaal
12. 11. 2014 18.00 – 21.00 Uhr	<b>Onkologisches Gespräch Highlights beim Ovarialkarzinom Fortbildung für niedergelassene Ärzte</b>	Universitätsklinikum Dresden Universitäts Kinder- und Frauenzentrum, Haus 21 Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Fetscherstraße 74, 01307 Dresden Tel.: 0351/458-3420 Frauenklinik@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/gyn  Ort: Haus 21, Seminarräume
27. 11. 2014	<b>Veranstaltungsreihe UCC Krebs im Focus Thema: Sarkome aktuelles Programm unter www.krebszentrum.de</b>	Universitätsklinikum KrebsCentrum Tel.: 0351/458-4500 info@krebssentrum.de
13. 12. 2014 10.00 – 13.00 Uhr	<b>3. VTG-Symposium</b>	Universitätsklinikum Dresden Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie  Kontakt: Dr. med. Ulrich Bork ulrich.bork@uniklinikum-dresden.de Tel.: 0351/458-18268 http://www.DresdnerChirurgie.de  Ort: Landesärztekammer Sachsen, 01099 Dresden
wöchentlich	<b>Wöchentliches Fortbildungs- Programm der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie</b>  <small>Die Veranstaltungen finden jeweils um 16.15 Uhr im Konferenzraum der Klinik für Strahlentherapie, Haus 44 (Eingang Händelallee) statt. Der Qualitätszirkel beginnt 17.30 Uhr. Gäste sind herzlich willkommen! Die bestätigte Teilnahme an der Veranstaltung wird von der Sächsischen Landesärztekammer mit 1 Punkt bewertet (bitte Barcode-Aufkleber nicht vergessen).</small>	Universitätsklinikum Dresden Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  Anmeldung Tel.: 0351/458-2911 anmeldg-str@uniklinikum-dresden.de  Kliniksekretariat: Tel.: 0351/458-5292 kliniksekr-str@uniklinikum-dresden.de

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

### Unsere Leistungen – Ihre Vorteile:

Die GHD GesundHeits GmbH Deutschland ist das größte ambulante Gesundheits-, Therapie- und Dienstleistungsunternehmen Deutschlands für eine ganzheitliche Betreuung von Kunden und Patienten mit über 1.800 Mitarbeitern.

### Unsere Therapiebereiche:

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

### GHD GesundHeits GmbH Deutschland | Region Keicare

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



## Präzise Einblicke

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



### LEISTUNGSSPEKTRUM

Röntgen | Nuklearmedizin | Tiefenbestrahlung | Digitale Mammografie | Ultraschall | Kernspin (MRT) | Computertomografie (CT) | Knochendichtemessung | 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

Loschwitzer Str. 52c | Schillergalerie |  
01309 Dresden  
Naumannstraße 3 | 01309 Dresden  
Tel.: 0351 312320 | Fax: 0351 3123250  
Marienstr. 20 | 01067 Dresden  
Tel.: 0351 4960510 | Fax: 0351 4960522  
KH St. Joseph-Stift |  
Wintergartenstr. 15/17 | 01307 Dresden  
Tel.: 0351 44402970 | Fax: 0351 44402972  
KH Asklepios-ASB Klinik Radeberg |  
Pulsnitzer Str. 60 | 01454 Radeberg  
Tel.: 03528 459261 | Fax: 03528 459269

Im Herzzentrum Dresden

Fetscherstr. 76 | 01307 Dresden

Im Kinderzentrum Dresden-Friedrichstadt  
Friedrichstr. 32 | 01067 Dresden



ÜBERÖRTLICHE RADIOLOGISCHE GEMEINSCHAFTSPRAXIS

www.roentgen-dresden.de | kontakt@roentgen-dresden.de



# KOMPETENZ in Sachen Rehabilitation



## Die Klinik Bavaria

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

Eine Besonderheit der Klinik ist das sorgfältig aufeinander abgestimmte Versorgungssystem für Patientinnen und Patienten jeden Alters im Rahmen der medizinischen Rehabilitation incl. der Behandlung Multimorbid- und Schwerstbeeinträchtigter in unserem Fach- und Privatkrankenhaus mit dem Zentrum für Langzeitbeatmung, Beatmungsentwöhnung und Heimbeatmung (Weaningzentrum) bis zur Wiedereingliederung in das Erwerbsleben im Medizinischen Zentrum für Arbeit und Beruf.

## Unser Leistungsspektrum umfasst:

- › Onkologie/Hämatologie
- › Neurologie/Neuroonkologie Phase B, C, D
- › Orthopädie/Traumatologie/Querschnittgelähmtenzentrum
- › Allgemeine Innere Medizin, Diabetes, Stoffwechsel und Endokrinologie
- › Kardiologie/Angiologie
- › Psychotherapie/Verhaltensmedizin
- › Nephrologie/Dialyse, HNO-Heilkunde/Phoniatrie, Urologie, Augenheilkunde
- › Medizinisch-Berufsorientierte Rehabilitation (MBO®/MBOR)
- › Medizinisch-Berufliche Rehabilitation (mBR/Phase II)

## „Der Patient steht im Mittelpunkt all unserer Bemühungen“

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

Wir betreuen in einem multiprofessionellen Team von Fachärzten, Therapeuten, Psychologen, Diätassistenten, Sozialarbeitern und gut ausgebildetem Pflegepersonal unsere Patienten individuell und den persönlichen Rehabilitationszielen angepasst. Chemo-/Antikörpertherapien können auf Nachfrage fortgeführt werden.

## Spezielle Behandlungskonzepte liegen vor für:

- › Blutstammzell- und organtransplantierte Patienten
- › Rehabilitation nach hämatologischen Erkrankungen inkl. ZNS-Lymphome
- › Frauen nach Brustkrebs oder nach Therapie einer gynäkologischen Tumorerkrankung
- › Urologische Tumorerkrankungen, insbesondere nach Entfernung von Prostata, Niere oder Harnblase inkl. Neoblasenanlage oder Hodentumoren
- › Rehabilitation nach Speiseröhren-, Magen- oder Bauchspeicheldrüsenkrebs
- › Rehabilitation nach kolorektalen Tumorerkrankungen incl. Stomaversorgung
- › Rehabilitation nach Tumorerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich, insbesondere nach Kehlkopfentfernung zur Stimmabnähung
- › Rehabilitation nach Lungenkarzinom
- › Die Rehabilitation von Krebserkrankungen des Stütz- und Skelettsystems in enger Zusammenarbeit mit der Orthopädischen Fachabteilung
- › Krebskranke Eltern mit Kindern (POREK)

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

## Sie haben Fragen?

Dann rufen Sie bitte unter 035206 6-3304 zurück!







# Kadcyla®

Trastuzumab Emtansin

**NEU**  
Jetzt zugelassen  
ab der 2<sup>nd</sup> line

## Das erste Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (ADC) gegen HER2-positiven, metastasierten Brustkrebs.

- Hochsignifikanter Überlebensvorteil von 5,8 Monaten<sup>1</sup>
- Deutlich überlegenes Verträglichkeitsprofil<sup>1</sup>



**KEINE LAUNE DER NATUR,  
SONDERN EINE  
MEISTERLEISTUNG DER  
MEDIZIN.**

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



**Kadcyla®**  
Trastuzumab Emtansin

<sup>1</sup>. Verma S et al. N Engl J Med 2012; 367: 1783–1791.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden.

**Kadcyla® 100 mg/160 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats. Wirkstoff:** Trastuzumab Emtansin. **Zusammensetzung:** 100-mg/160-mg-Durchstechflasche enth. nach Zubereitung 5 ml/8 ml Trastuzumab Emtansin 20 mg/ml. Sonstige Bestandteile: Bernsteinsäure, Natriumhydroxid, Sucrose, Polysorbat 20. **Anwendungsgebiet:** Kadcyla ist als Einzelsubstanz zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit HER2-positivem, inoperablem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs indiziert, die zuvor, einzeln oder in Kombination, Trastuzumab und ein Taxan erhalten haben. Die Patienten sollten entweder eine vorherige Behandlung gegen die lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung erhalten haben oder ein Rezidiv während oder innerhalb von sechs Monaten nach Beendigung der adjuvanten Behandlung entwickelt haben. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Trastuzumab Emtansin oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Harnwegsinfektion, Thrombozytopenie, Anämie, Neutropenie, Leukozytopenie, Arzneimittelüberempfindlichkeit, Hypokaliämie, Insomnie, periphere Neuropathie, Kopfschmerzen, Schwindel, Dysgeusie, Gedächtnisstörungen, trockenes Auge, Konjunktivitis, verschwommenes Sehen, verstärkte Tränensekretion, linksventrikuläre Dysfunktion, Hypertonie, Blutungen (einschl. Epistaxis u. Zahnfleischbluten), Husten, Dyspnoe, Pneumonitis (ILD), Stomatitis, Diarrhö, Erbrechen, Übelkeit, Obstipation, Mundtrockenheit, Abdominalschmerz, Dyspepsie, Hepatotoxizität, Leberversagen, noduläre regenerative Hyperplasie, Pfortaderhochdruck, Ausschlag, Pruritus, Alopezie, Nagelstörungen, palmar-plantares Erythrodyssästhesie-Syndrom (Hand-Fuß-Syndrom), Urtikaria, Muskel- und Skelettschmerzen, Arthralgie, Myalgie, Fatigue, Fieber, Asthenie, Schüttelfrost, peripheres Ödem, Extravasation an der Injektionsstelle, erhöhte Transaminasen, erhöhte alkalische Phosphatase im Blut, infusionsbedingte Reaktionen. **Dosierung:** 3,6 mg/kg Körpergewicht verabreicht als intravenöse Infusion alle 3 Wochen. Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Roche Registration Ltd., 6 Falcon Way, Welwyn Garden City, AL7 1TW, UK. Weitere Informationen auf Anfrage erhältlich: Roche Pharma AG, 79630 Grenzach-Wyhlen. Stand der Information: Dezember 2013