





# Gemeinsam neue Wege beschreiten – Spezialisierte Onkologische Rehabilitation

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

## Behandlungsschwerpunkte

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

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

## Unser Behandlungskonzept

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

### Therapieangebote sind zum Beispiel:

- Krankengymnastik/Bewegungstherapie zur Verbesserung der Atmung, Mobilität, Konditionierung und zur muskulären Kräftigung
- Elektrotherapien, z.B. bei Sensibilitätsstörungen
- Ergotherapie, u.a. zum Konzentrationstraining
- Therapie nach Marnitz oder Massagen
- Ernährungsberatung, Kostaufbau, Lehrküche
- logopädische Mitbehandlung bei Schluck- und Sprechstörungen
- Integration in krankheitsspezifische Gesprächsgruppen mit der Möglichkeit des Erfahrungsaustausches

- Psychotherapie und psychologische Beratung
- Entspannungstherapien (AT, PMR, Yoga)
- Spezielle Psychoonkologische Rehabilitation
- Psychologische Interventionen für Kinder krebskranker Eltern
- Fortführung einer Chemo-, Antikörper- und Bisphosphonattherapie
- Fortführung parenteraler Ernährung und enteraler Sondenernährung
- Optimierung der Schmerztherapie
- Wundmanagement
- Stomaberatung/Erlernen der Stomaversorgung
- Sozialberatung sowie ein
- umfangreiches Freizeitangebot

**Ihnen steht ein interdisziplinäres Team aus erfahrenen Fachärzten, Diplompsychologen, hochqualifiziertem Pflegedienst, Physio- und Ergotherapeuten, Diätassistenten, Logopäden, Sozialpädagogen und hochmotivierten Mitarbeitern zur Seite. Weitergehende Informationen erteilt: Frau Kathrin Ruzicka/Sekretariat Ärztliche Leiterin unter T 037437 703419.**

## Paracelsus-Klinik Am Schillergarten Bad Elster

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

Rezeption T 037437 700 • F 037437 70-3999

bad\_elster@paracelsus-kliniken.de • www.paracelsus-kliniken.de/bad\_elster

# Inhalt

- 05 | **Editorial**  
HD. Saeger
- 06 | **Hochspezialisiertes Sarkomzentrum  
am Universitäts KrebsCentrum Dresden  
gegründet**  
KD. Schaser, J. Weitz, M. Baumann, G. Ehninger
- 08 | **Versorgungsforschung in der Onkologie  
am Beispiel des Sarkoms**  
J. Schmitt, F. Trautmann, B. Hornemann, L. Hentschel,  
M. Schuler
- 11 | **Immuntherapie des fortgeschrittenen  
nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms**  
M. Wermke
- 14 | **Interview mit Prof. Dr. M. Baumann  
zu seiner Berufung als Wissenschaftlicher  
Vorstand und Vorstandsvorsitzender  
am Deutschen Krebsforschungszentrum  
(DKFZ) Heidelberg**  
HD. Saeger
- 16 | **Universitäts ProtonenTherapie Dresden:  
250 Patienten**  
M. Krause, E. Troost
- 19 | **Neues Portalgebäude für Dresdner  
Spitzenzentrum**  
K. Baum
- 21 | **CME, TME, die schichtgerechte Präparation  
des kolorektalen Karzinoms und die Aus-  
wirkung auf die onkologischen Ergebnisse**  
A. Bogner, J. Weitz, C. Reißfelder
- 25 | **Früherkennung und Screening beim  
Prostatakarzinom**  
M. Fröhner, M. Wirth
- 27 | **Die Anwendung der multiparametrischen  
MRT und der MRT/Ultraschall-  
Fusionsbiopsie in der Diagnostik  
des Prostatakarzinoms**  
A. Borkowetz, M. Wirth
- 31 | **Neues Konzept der operativen Therapie  
des Zervixkarzinoms**  
A. Schindelhauer, P. Wimberger
- 35 | **Forschungshighlights am UCC**  
F. Buchholz
- 39 | **Der andere Focus:  
Ein würdevolles Abschiednehmen  
gewährleisten und begleiten.  
Gespräch mit PD Dr. med. Daniela E. Aust  
B. Hornemann**
- 41 | **Offene Klinische Studien**
- 45 | **Auf einen Blick: Universitäts  
KrebsCentrum (UCC) Dresden**
- 47 | **Veranstaltungskalender**
- 50 | **Stiftung zur Förderung der  
Hochschulmedizin in Dresden**
- 50 | **Impressum**

# Fragen zu **KREBS**?

## Wir vom **KID** sind für Sie da.



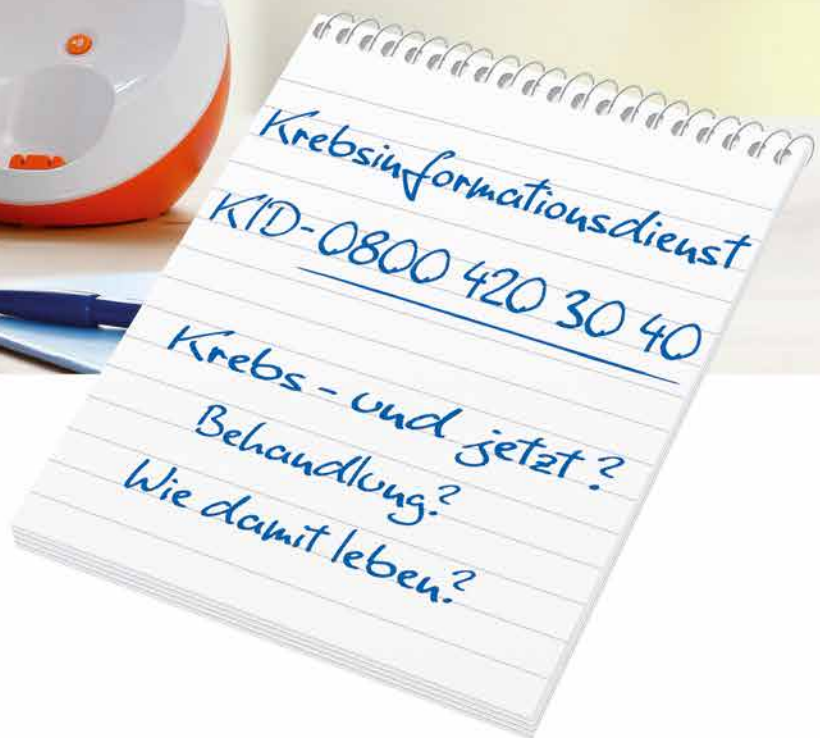
**Persönlich – jeden Tag!**

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

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



**dkfz.** DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGSZENTRUM  
KREBSINFORMATIONSDIENST  
**0800 420 30 40**



## Sehr geehrte Frau Kollegin, Sehr geehrter Herr Kollege,

Ständige Neuerungen charakterisieren den konsequenten Weg des UCC Dresden. So optimiert die Gründung eines hochspezialisierten Sarkomzentrums den Krankheitsverlauf durch Einsatz modernster diagnostischer und therapeutischer Verfahren bei der äußerst heterogenen Tumorentität. Eine klinische Studie soll dazu beitragen, den Behandlungsbedarf von Sarkompatienten zu quantifizieren und ein bestmögliches Versorgungssystem zu etablieren.

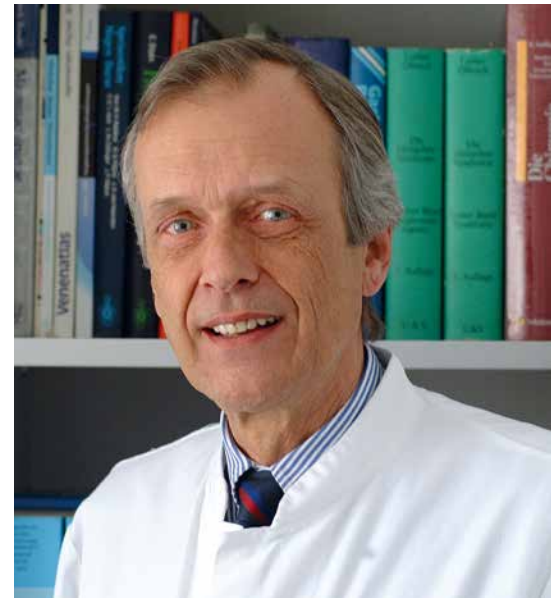
Beim fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom ist der Einsatz der Immuntherapie mit deutlich verbesserten Therapieergebnissen verbunden. Die aktuellen Erkenntnisse sind im Heft zusammengefasst.

Professor Michael Baumann, der Strahlenforscher, Lehrstuhlinhaber für Radioonkologie und Gründungsdirektor des UCC der Hochschulmedizin Dresden, ist zum Wissenschaftlichen Vorstand und Vorstandsvorsitzenden am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg berufen worden. Als Dresdner Wissenschaftler hat er damit die Aufgabe übernommen, ein im internationalen Vergleich führendes Krebsforschungszentrum zu leiten – ein Verdienst seiner hervorragenden Leistungen und besondere Ehre für die Hochschulmedizin Dresden.

Die Protonentherapie wird durch seine Nachfolgerin fortgeführt. Bisher wurden im Zentrum 250 Patienten behandelt. Das neue Portalgebäude des UCC wird vorgestellt. Wir informieren Sie über Früherkennung, Screening und moderne Diagnostik beim Prostatakarzinom. Zur Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle des Zervixkarzinoms ist die den embryologischen Kompartimenten folgende Totale Mesometriale Resektion (TMMR) zukunftsweisend.

Auch in diesem Heft wird über die aktuellen Forschungshighlights aus dem UCC berichtet. „Der etwas andere Focus“ befasst sich diesmal mit einem außergewöhnlichen Ehrenamt. Am Ende des Heftes finden Sie weitere Informationen aus dem UCC Dresden, wie zu aktuellen klinischen Studien und den Veranstaltungskalender.

Im Namen der gesamten Redaktion wünsche ich Ihnen für die bevorstehenden Feiertage und das kommende Jahr alles Gute. Wir freuen uns auf eine auch zukünftig konstruktive Zusammenarbeit zum Nutzen unserer Patienten.



*H.D. Saeger*

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

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

# Hochspezialisiertes Sarkomzentrum am Universitäts KrebsCentrum Dresden gegründet.

Klaus-Dieter Schaser, Jürgen Weitz, Michael Baumann, Gerhard Ehninger

**Unter dem Begriff Sarkom werden bösartige Tumore von Weichteilen und Knochen zusammengefasst, bei denen eine hochspezialisierte Diagnostik und Therapie notwendig ist, um Patienten erfolgreich behandeln zu können. Die hierzu notwendigen Fachkenntnisse und technischen Voraussetzungen stehen nur an wenigen Orten in Deutschland vollumfänglich zur Verfügung, darunter in Dresden. Unter dem Dach des Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Dresden/Universitäts KrebsCentrum (UCC) Dresden werden diese Angebote jetzt im Sarkomzentrum Dresden für Patienten der Region und darüber hinaus gebündelt.**

Es gibt kaum eine andere Gruppe von Krebserkrankungen, bei denen der Vorteil einer Behandlung an spezialisierten Zentren so eindeutig ist wie bei den Sarkomen. Dies liegt zum einen an der Seltenheit der Sarkome, die sich überdies noch in viele unterschiedliche Subtypen aufteilen. Außerhalb spezialisierter Zentren behandeln Ärzte oft nur einmal in mehreren Jahren einen Patienten mit dieser Erkrankung. Zum anderen braucht die optimale Therapie von Sarkomen, die in allen Körperregionen vorkommen können, ein außerordentlich breites Spektrum an Spezialwissen sowie spezielle Untersuchungs- und Behandlungsmethoden. Dieses Spektrum kann nur an wenigen großen Zentren vorgehalten werden (Tabelle 1). Schon im Verdachtsfall eines Sarkoms wird daher heute weltweit von den führenden Experten empfohlen, betroffene Patienten ohne weitere Verzögerung in ein spezialisiertes Zentrum zu überweisen.

Um Patienten der Dresdner Region ein solch spezialisiertes Zentrum zu bieten, wurde nach umfangreicher Vorbereitung das Sarkomzentrum Dresden unter dem Dach des Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT)/Universitäts KrebsCentrum (UCC) Dresden gegründet. Das Sarkomzentrum verfolgt das Ziel, die schwierige Diagnose und Therapie der bösartigen Knochen- und Weichteilsarkome bei Patienten im Kindes- und Erwachsenenalter durch Bündelung

herausragender Fachkenntnis und Infrastrukturen optimal zu gestalten. Dabei ist das Ziel neben der oft komplexen sicheren Tumorentfernung (z.B. bei retroperitonealen Sarkomen) und dem Extremitätenerhalt („limb sparing surgery“) auch eine optimale Funktionswiederherstellung zu gewährleisten, z.B. von Armen und Beinen, die häufig betroffen sind. Bei jedem einzelnen Patienten erfolgen Diagnose und Therapie im Sarkomzentrum Dresden in enger interdisziplinärer Zusammenarbeit besonders spezialisierter Ärzte aus den Fachdisziplinen Orthopädie und Unfallchirurgie, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Plastische Chirurgie, Radioonkologie/Strahlentherapie, Medizinische Onkologie, Pädiatrische Onkologie, Kinderchirurgie, Urologie, Gynäkologie, Dermatologie, HNO, Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie sowie Pathologie, Genetik, Radiologie, Nuklearmedizin und Palliativmedizin. Auch spezialisierte Psychoonkologen und besonders geschulte Experten anderer Gesundheitsberufe, zum Beispiel der onkologischen Pflege und der physiotherapeutischen Rehabilitation, sind integraler Teil des Teams. Um die Therapie auch zukünftig kontinuierlich weiter zu verbessern, werden gleichzeitig unter dem Dach des vom Bundesministerium für Bildung und Forschung eingerichteten Partnerstandort Dresden des NCT Forschungsprojekte in enger Zusammenarbeit des Ärzteteams mit Krebsforschern durchgeführt. Derzeitige Leiter des inter-

diziplinären Sarkomzentrums Dresden sind die ausgewiesenen Sarkomchirurgen Prof. Dr. Jürgen Weitz (VTG) und Prof. Dr. Klaus-Dieter Schaser (OUC) mit jeweiligen Stellvertretern aus den Fachbereichen/Kliniken für Onkologie und Strahlentherapie. Die Sprecherfunktion des Sarkomzentrums wird im ersten Jahr von Herrn Prof. Schaser wahrgenommen und soll zwischen den Leitern rotieren.

## Ideale Voraussetzungen am Universitätsklinikum Dresden

Das Sarkomzentrum Dresden bietet das komplette Spektrum modernster Diagnose- und Therapiemöglichkeiten, die bei der modernen Sarkombehandlung notwendig sind (Tabelle 1). Ein interdisziplinäres Sarkom Tumorboard ist am Universitäts KrebsCentrum Dresden (UCC) seit Jahren etabliert. In diesen wöchentlich stattfindenden Sarkomboards werden alle Patientenverläufe diskutiert und die optimale Behandlungsstrategie für jeden einzelnen Erkrankungsfall festgelegt. Bei Kindern und Jugendlichen erfolgt darüber hinaus eine enge Zusammenarbeit mit den Kinderonkologen und Kinderchirurgen.

Die hochqualifizierte Chirurgie (Centrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie; Klinik für Kinderchirurgie, bei besonderem Tumorsitz auch weitere operative Disziplinen) einschließlich moderner robotischer Methoden,

wird durch die zur Verfügung stehende spezialisierte Bildgebung vor (neben MRT z.B. die PET/CT und PET/MRT) und während der Operation (intraoperative CT-Bildgebung mit Navigation), sowie durch die intra- und perioperative, molekulare Tumordiagnostik mit modernsten immunhistochemischen und Sequenzierungsmethoden (Pathologie und Genetik) unterstützt. Gleichzeitig wird das gesamte, für die modernste Behandlung von Sarkomen notwendige, Spektrum der Strahlentherapie, einschließlich einer Protonen-Strahlentherapieanlage, die weltweit nur wenigen Zentren zur Verfügung steht, auf höchstem Niveau angeboten. Bei den medikamentösen Behandlungen kann nicht nur auf die klassische Chemotherapie sondern auch auf neue Verfahren, wie die Immuntherapie und molekular wirksame Medikamente zurückgegriffen werden. Weitere hochspezialisierte Methoden, wie die Extremitätenperfusion, die intraoperative Strahlentherapie und die MR-gesteuerte Gewebeerhitzung befinden sich aktuell im Aufbau.

### Studienangebote für innovative Therapien

Den Patienten können neben der heute optimalen evidenzbasierten Behandlung innerhalb des NCT Dresden, das hierbei eng mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum DKFZ und dem Heidelberger Partnerstand des NCT zusammenarbeitet, auch zahlreiche Therapiestudien angeboten werden. Darüber hinaus ist Dresden einer von acht Partnerstandorten des Deutschen Konsortiums für Translationale Krebsforschung (DKTK) und vieler nationaler als auch internationaler Netzwerke, wodurch sich weitere Studienangebote für betroffene Patienten ergeben. ||

**[Tabelle 1]** Spezialisierte Diagnostik- und Therapieangebote des Sarkomzentrums Dresden

Komplettes Spektrum der Sarkomchirurgie für Knochen- und Weichteilsarkome, Intraoperativ bildgestützte Operationen
Komplettes Spektrum der Hochpräzisionsstrahlentherapie, einschließlich Protonentherapie, Brachytherapie
Modernste Molekulare Tumordiagnostik (Pathologie und Genetik)
Komplettes Spektrum der radiologischen und nuklearmedizinischen Bildgebung, einschließlich Spezial CTs (u.a. Dual Energy), MRT
Positronenemissionstomographie mit PET-CT und PET-MR
Medikamentöse Tumortherapie für Kinder, Jugendliche und Erwachsene, einschließlich Immuntherapie, Studienmedikamente
Psychoonkologie Palliativmedizin Schmerztherapie Onkologisch spezialisierte Pflege Spezialisierte Physiotherapie
Interdisziplinäres Sarkom Tumorboard, interdisziplinäres Sarkomteam
Portal- und Lotsenfunktion für alle Sarkompatienten über NCT/UCC
Gemeinsam mit dem Deutschen Krebsforschungszentrum DKFZ und dem Standort Heidelberg im Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen:  Next Generation Sequencing aller Sarkome zur genauen Charakterisierung des biologischen Verhaltens, sowie in besonderen Fällen Ganz-Genomsequenzierung zur Identifikation besonderer Mutationen, die weitere therapeutische Möglichkeiten eröffnen  Molekulare Tumorboards zwischen behandelnden Ärzten, Genetikern, Biomathematikern und Grundlagenwissenschaftlern zur Diskussion besonderer therapeutischer Möglichkeiten aufgrund spezieller Mutationen bei Patienten, bei denen die Standardtherapie nicht wirkt  Qualitätskontrollierte Tumorbank mit eingefrorenen Tumorproben, die bei späterem Bedarf speziellen molekulardiagnostischen Untersuchungen
Im Aufbau: Extremitätenperfusion Intraoperative Strahlentherapie MR-gesteuerte Gewebeerhitzung

#### Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Schaser  
UniversitätsCentrum  
für Orthopädie und Unfallchirurgie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Telefon: 0351 458-3777  
klaus-dieter.schaser@uniklinikum-dresden.de

Prof. Dr. med. Jürgen Weitz  
Klinik und Poliklinik  
für Viszeral-, Thorax- u. Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Telefon: 0351 458-2742  
juergen.weitz@uniklinikum-dresden.de

Universitäts KrebsCentrum Dresden  
Telefon: 0351 458-4500  
anfrage@krebszentrum.de

# Versorgungsforschung in der Onkologie am Beispiel des Sarkoms

Jochen Schmitt, Freya Trautmann, Beate Hornemann, Leopold Hentschel, Markus Schuler

## Versorgungsforschung mit Schwerpunkt Onkologie

Versorgungsforschung untersucht die Wirksamkeit und Sicherheit der medizinischen Versorgung unter Routinebedingungen. Besonders im Fokus steht dabei derzeit die Entwicklung von sektorenübergreifenden Behandlungskonzepten, die unter Berücksichtigung von Patientenpräferenzen, Studiendaten und der Erfahrung der behandelnden Ärzte individuellen Patienten eine effektive, evidenzbasierte Therapie zukommen lassen. Somit möchte die Versorgungsforschung Wege aufzeigen, die derzeit stark propagierten Konzepte „Value-based Healthcare“ und „Individualisierte Medizin“ im Versorgungsalltag zu implementieren.<sup>1</sup>

Seit Januar 2016 bündelt die Arbeitsgruppe Onkologische Versorgungs- und Outcomeforschung interdisziplinäre Expertise des UCC, des Nationalen Zentrums für Tumorerkrankungen (NCT) am Partnerstandort Dresden und des Zentrums für Evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV) der Dresdner Hochschulmedizin. Der Fokus der Arbeitsgruppe liegt dabei in der Entwicklung und Implementierung innovativer Versorgungsprozesse für eine patientenzentrierte, individuelle Versorgung von Patienten mit Tumorerkrankung unter Integration von Studienwissen, ärztlicher Erfahrung und Patientenpräferenzen.

## Das Projekt PROSa

Ein aktuelles Beispiel für onkologische Versorgungsforschung stellt das Projekt PROSa („Burden and medical care of sarcoma in Germany: Nationwide cohort study focusing on modifiable

determinants of Patient-Reported Outcome measures in Sarcoma patients“) dar, welches ab November 2016 durch die deutsche Krebshilfe gefördert wird.

Sarkome sind eine seltene und histologisch heterogene Erkrankungsentität, die 1% aller Krebserkrankungen im Erwachsenenalter umfasst. Dabei gehören etwa 84% aller Fälle zur Gruppe der Weichteilsarkome und 16% zu den Knochentumoren. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei etwa 58% bei Patienten mit Weichteilsarkom und 62% bei Patienten mit malignen Knochentumoren.<sup>2</sup> Sarkome stellen die klinische Behandlungspraxis und wissenschaftliche Forschung aufgrund ihrer Seltenheit und histopathologischen Heterogenität, der komplexen Therapiealgorithmen, mitunter starker Therapie-Nebenwirkungen und verminderter Lebensqualität vor anhaltende Herausforderungen. Zudem liegen derzeit keine verallgemeinerbaren Daten zum Versorgungsbedarf, den Versorgungswegen sowie der Qualität der Versorgung von Patienten mit Sarkom vor.

Bisher gibt es in Deutschland lediglich eine Plattform vor allem für klinische Studien. Es existiert aber kein nationales und interdisziplinäres Versorgungsnetzwerk, das Behandlungspfade, Leitlinienkonformität und Versorgungslücken systematisch untersucht. Welche Erfolge sich daraus ergeben können, zeigen Studien aus anderen europäischen Ländern. Beispielsweise ist die Rate an Amputationen bei Patienten mit Knochentumoren und Behandlung in Häusern mit hohem Patientenaufkommen geringer<sup>3</sup>, und ein längeres Gesamtüberleben wird bei Patienten beobachtet, die

in Sarkomzentren behandelt werden.<sup>4,5</sup> Mögliche Erklärungen hierfür sind die Behandlung nach etablierten Guidelines und eine multiprofessionelle Versorgung.<sup>6,7</sup>

PROSa möchte zu einem besseren Verständnis der Behandlung und Belastungen von Sarkompatienten beitragen und durch die Etablierung eines aus verschiedenen Experten und Kliniken bestehenden nationalen Netzwerks die Versorgung dieses Bereichs verbessern. Ein weiteres Ziel liegt in der Beschreibung der Struktur und Qualität der aktuellen medizinischen Versorgung, der darauf wirkenden Einflussgrößen sowie der Symptomlast.

Das Projekt unterteilt sich in zwei Teile (vgl. Abbildung 1), wobei Studie A auf die Etablierung und Nutzung eines Versorgungsnetzwerkes abzielt und Studie B Informationen zur Versorgungssituation von Patienten mit Sarkom mittels Routinedaten akquiriert.

## Versorgungsnetzwerk etablieren und nutzen (Studie A)

In einem ersten Schritt wird ein wissenschaftlicher Beirat mit Experten und Vertretern der entsprechenden Verbände gebildet. Dieser soll federführend aus den Experten des Uniklinikums Dresden aus den Bereichen Chirurgie, Orthopädie, Strahlentherapie, Internistische Onkologie, Gynäkologie und Pathologie besetzt sein und gemeinsam mit weiteren nationalen Repräsentanten sowie weiteren maßgeblichen Verbänden und Organisationen (Patientenorganisation „Das Lebenshaus e.V.“, GISG, Interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft Weichteilsarkome (IAWS) der Deutschen Krebs-

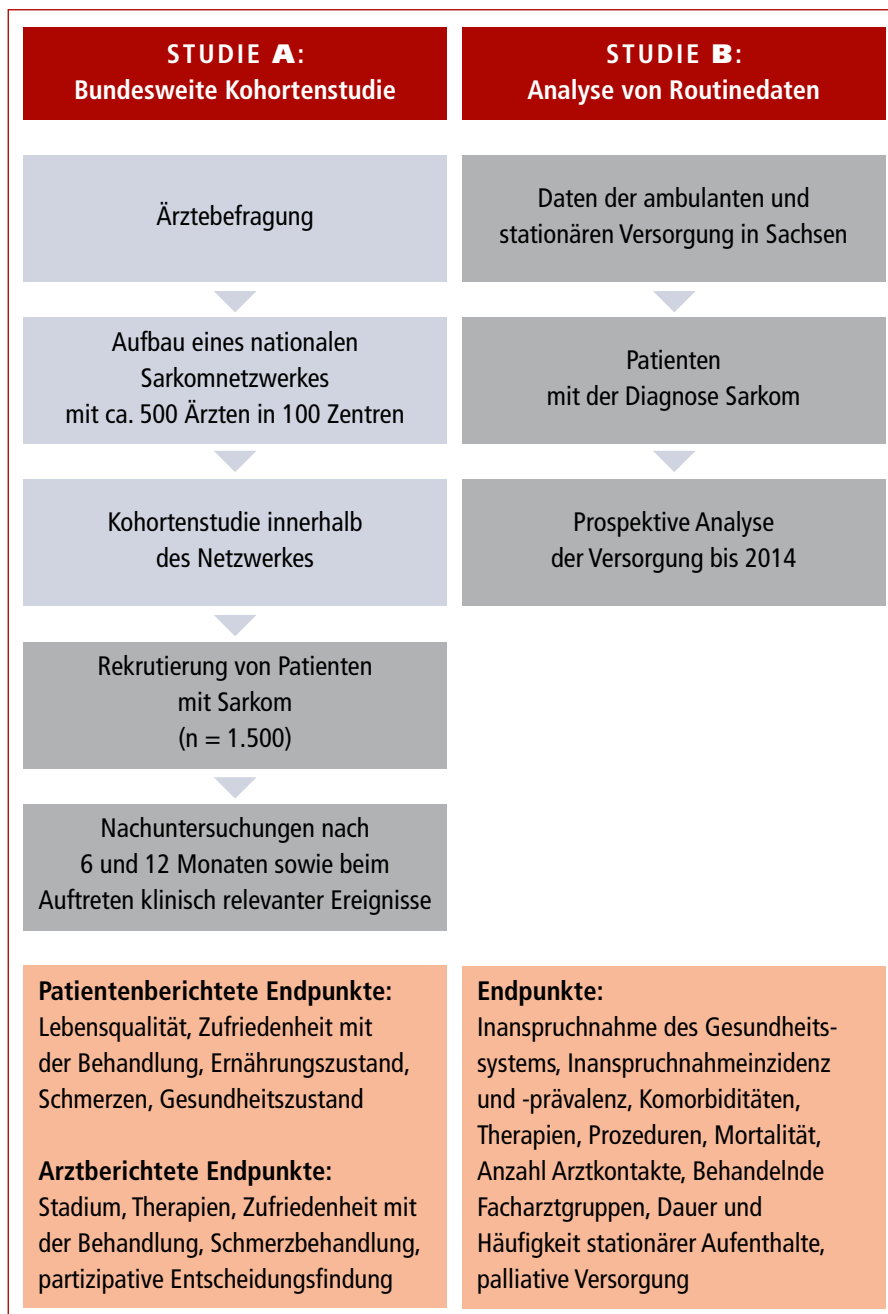


gesellschaft) den wissenschaftlichen Beirat bilden. Anschließend wird daraus ein nationales Versorgungsnetzwerk mit ca. 100 Einrichtungen und Ärzten als teilnehmende Zentren gebildet.

Mittels einer multizentrischen, prospektiven Kohortenstudie werden die krankheitsassoziierten Belastungen und Qualität der Versorgung im Sinne von Therapiesicherheit, Effektivität und patientenberichteten Angaben mittels standardisierter Instrumente bei 1.500 Patienten mit histologisch gesichertem Sarkom über einen Zeitraum von 24 Monaten erfasst. Es werden unter anderem standardisierte Fragebögen zur Erfassung von gesundheitsbezogener Lebensqualität bzw. Lebensqualität bei Patienten unter palliativer Therapie, psychische Belastung, Schmerzintensität und schmerzbedingte Beeinträchtigung, tumorbezogene Anorexie und Kachexie, Patientenzufriedenheit und partizipative Entscheidungsfindung zu mindestens drei Zeitpunkten (Baseline, 6 und 12 Monate nach Baseline) eingesetzt. Darüber hinaus erfolgt die Erfassung der derzeitigen Versorgungsstruktur aus Sicht der behandelnden Ärzte.

### Versorgungssituation und -wege identifizieren (Studie B)

Teil B der Studie zielt auf eine möglichst genaue Darstellung der Versorgungssituation von Patienten mit Sarkom in Sachsen ab. Das ZEGV nutzt hierbei anonymisierte Abrechnungsdaten der ambulanten und stationären Routineversorgung und verfügt hierbei über weitreichende Erfahrungen sowohl im onkologischen Bereich<sup>8,9</sup> als auch für andere Erkrankungsgruppen.<sup>10-12</sup> Sowohl Erkrankungshäufigkeiten als auch Überlebensraten von Patienten mit Sarkom konnten basierend auf dieser Datenquelle bereits ermittelt werden.<sup>8</sup> Neben der Abschätzung der Krankheitslast (Inanspruchnahmeinzidenz und -prävalenz) ermöglichen die Daten die Darstellung der Versorgungswege von Patienten mit Sarkom, der Inanspruchnahme von Versorgungsangeboten, der behandelnden Facharztgruppen sowie der Interaktion der Primär-, Sekundär- und Tertiärversorgung. Zudem ist die Beschreibung



[Abb. 1] Studienübersicht

der verordneten Therapien sowie deren Dauer und Reihenfolge möglich. Zusätzlich erfolgt die Abschätzung der Qualität der Wirksamkeit der Versorgung durch Analyse von Progression sowie Überleben bzw. Mortalität unter Berücksichtigung relevanter patienten-, erkrankungs-, therapie- und arzt spezifischer Faktoren. Mögliche Versorgungsdefizite können identifiziert werden.

Die gesamte Laufzeit des Projektes beträgt drei Jahre. PROSa hat das Potenzial, generalisierbare Daten zur Versorgungssituation von Patienten mit Sarkom in Deutschland zu liefern und

damit zur Quantifizierung des zukünftigen Versorgungsbedarfs sowie zum Aufbau eines optimal funktionierenden Versorgungssystems beizutragen. ||

#### Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Jochen Schmitt, MPH  
 Zentrum für evidenzbasierte Gesundheitsversorgung (ZEGV)  
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
 Fetscherstraße 74  
 01307 Dresden  
 Telefon: 0351 458-6495  
 jochen.schmitt@uniklinikum-dresden.de

## Referenzen:

1. Porter ME. What is value in health care? *N Engl J Med* 2010;363(26):2477-81.
2. Stiller CA, Trama A, Serraino D, et al. Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project. *Eur.J.Cancer* 2013;49(3):684-95.
3. Andreou D, Bielack SS, Carrle D, et al. The influence of tumor- and treatment-related factors on the development of local recurrence in osteosarcoma after adequate surgery. An analysis of 1355 patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. *Ann Oncol* 2011;22(5):1228-35.
4. Engstrom K, Bergh P, Gustafson P, et al. Liposarcoma: outcome based on the Scandinavian Sarcoma Group register. *Cancer* 2008;113(7):1649-56.
5. Gronchi A, Miceli R, Colombo C, et al. Primary extremity soft tissue sarcomas: outcome improvement over time at a single institution. *Ann Oncol* 2011;22(7):1675-81.
6. Ray-Coquard I, Thiesse P, Ranchere-Vince D, et al. Conformity to clinical practice guidelines, multidisciplinary management and outcome of treatment for soft tissue sarcomas. *Ann Oncol* 2004;15(2):307-15.
7. Rossi CR, Vecchiato A, Mastrangelo G, et al. Adherence to treatment guidelines for primary sarcomas affects patient survival: a side study of the European CONnective Tissue CAncer NETwork (CONTICANET). *Ann Oncol* 2013;24(6):1685-91.
8. Trautmann F, Schuler M, Schmitt J. Burden of soft-tissue and bone sarcoma in routine care: Estimation of incidence, prevalence and survival for health services research. *Cancer Epidemiol* 2015;39(3):440-6.
9. Trautmann F, Meier F, Seidler A, et al. Effects of the German skin cancer screening program on melanoma incidence and indicators of disease severity. *Br J Dermatol* 2016.
10. Schmitt J, Freyt S, Mohr A, et al. Medizinische Versorgung und direkte Kosten beim atopischen Ekzem – eine Sekundärdatenanalyse. *Dtsch Dermatol Ges* 2007;5:AKS18-06.
11. Koch M, Baurecht H, Ried JS, et al. Psoriasis and cardiometabolic traits: modest association but distinct genetic architectures. *J Invest Dermatol* 2015;135(5):1283-93.
12. Schmitt J, Schwarz K, Baurecht H, et al. Atopic dermatitis is associated with an increased risk for rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease, and a decreased risk for type 1 diabetes. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(1):130-6.

# Immuntherapie des fortgeschrittenen nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinoms

Martin Wermke

## Hintergrund

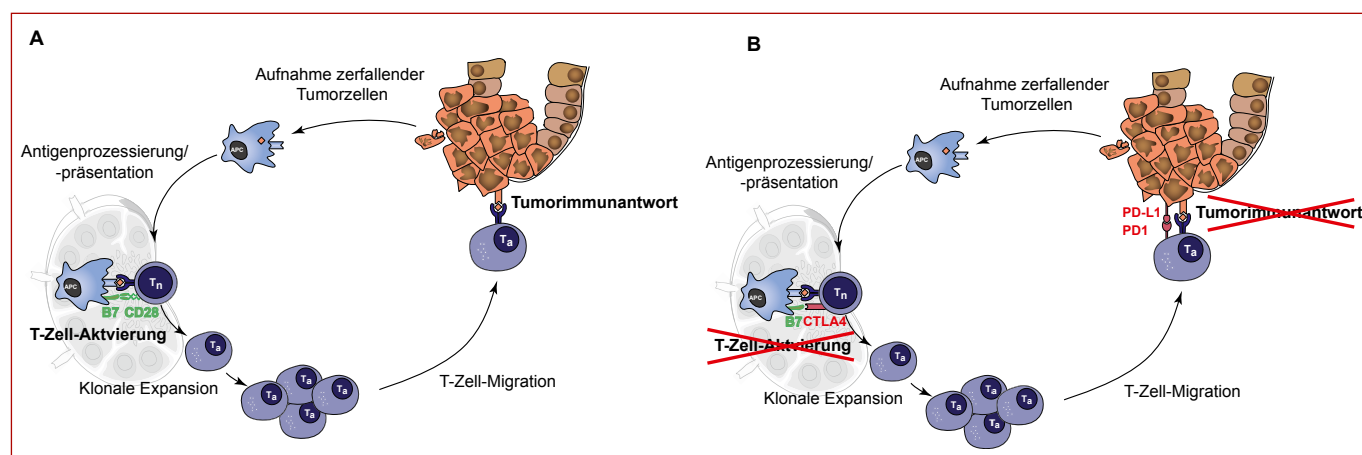
Das Bronchialkarzinom gehört weiterhin zu den häufigsten Tumoren des Menschen. Obwohl mit molekular zielgerichteter Therapie in der metastasierten bzw. rezidierten Situation bei einigen Subgruppen, wie bei Patienten mit Mutationen im Rezeptor für den epidermalen Wachstumsfaktor (EGFR) oder der Anaplastischen Lymphomkinase (ALK) das Ansprechen auf die Primärtherapie durchaus bis zu 1 Jahr und länger anhalten kann<sup>1,2</sup>, ist das progressionsfreie Überleben (PFS) für die 85–90% der Patienten ohne diese Treibermutation mit im Median lediglich 5–6 Monaten deutlich kürzer.<sup>3,4</sup> Daher stellt sich bei der Mehrzahl der Patienten mit nicht-kleinzelligem Bronchialkarzinom (NSCLC) meist rasch die Frage nach einer effektiven Zweitlinienbehandlung. Hierzu kamen bisher v. a. Monochemotherapieprotokolle (z.B. Docetaxel, Gemcitabine oder Pemetrexed) ggf. in Kombination

mit antiangiogenetischen Wirkstoffen zum Einsatz. Mit diesen Regimen wurden Ansprechraten von 5 bis 23% und ein Gesamtüberleben von immerhin fast 1 Jahr im Median erreicht.<sup>5,6</sup> Ein Langzeitüberleben von 2 Jahren und mehr nach Einleitung dieser Therapie war jedoch bisher eine absolute Rarität. Mit Einführung der Immuntherapie in die Behandlung des NSCLC hat sich diese Situation grundlegend verändert, weshalb auch in der Laienpresse eine deutliche Euphorie aufgetreten ist, die zunehmend Nachfragen und auch eine gewisse Erwartungshaltung seitens unserer Patienten generiert. Unter Immuntherapie werden aktuell Antikörper gegen sog. Immuncheckpointregulatoren wie Programmed Cell Death 1 (PD1) und Cytotoxic-T-Lymphocyte Antigen-4 (CTLA4) subsummiert, wobei der Begriff biologisch deutlich weiter zu fassen ist. Ziel dieses Übersichtsartikels ist es, die aktuelle Datenlage zur Immuncheckpoint-Regulator-Therapie

zusammenzufassen und praktische Empfehlungen zum sicheren Umgang mit diesen Substanzen zu geben.

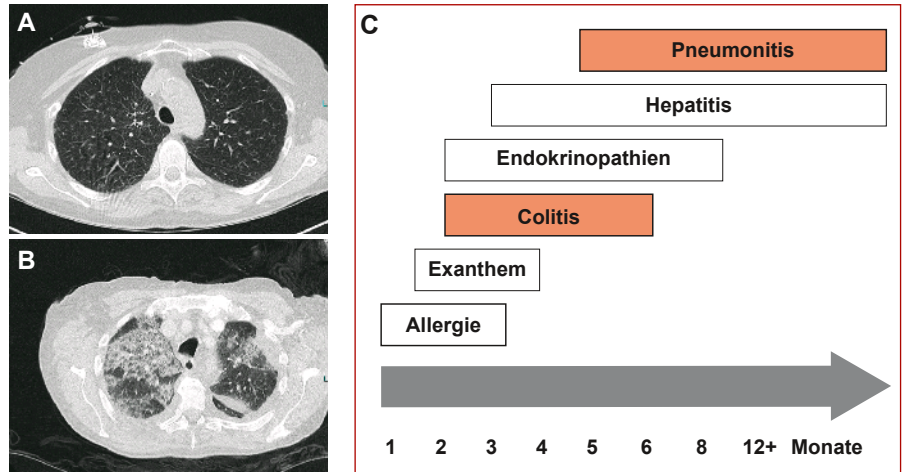
## Wirkungsweise

NSCLC enthalten im Durchschnitt mehrere 100 bis einige 1.000 Mutation die zumindest teilweise für potentiell immunstimulatorische Neoantigene kodieren. Durch Aufnahme zerfallender Tumorzellen gelangen diese Antigene in professionelle Antigen-präsentierende Zellen (APC), werden von diesem prozessiert und im Lymphknoten antigenspezifischen T-Zellen präsentiert. Eine Erkennung des auf der APC präsentierten Antigens durch die T-Zelle führt bei Vorhandensein entsprechender kostimulatorischer Signale zu einer Aktivierung und klonalen Proliferation der T-Zelle. Die Tochterzellen von so stimulierten T-Zellen wandern in die Peripherie und sollten dort prinzipiell ihr Zielantigen erkennen und die antigen-tragende Tumorzelle vernichten



[Abb. 1] Übersicht zur Wirkung von Immuncheckpointregulatoren. A) Unter physiologischen Bedingungen führen die in Tumorzellen enthaltenen Neoantigene über die Aufnahme und Prozessierung in Antigen-präsentierenden Zellen zur Induktion einer tumorspezifischen T-Zell-Antwort. B) Bei vielen malignen Tumoren wird diese Immunreaktion durch die Expression von negativen Immuncheckpoints wie Cytotoxic T Lymphocyte Antigen 4 (CTLA4) und Programmed cell death ligand 1 (PD-L1) inhibiert.

**[Abb. 2]** A und B) Beispiele für radiologische Veränderungen bei durch einen PD-L1-Antikörper induzierten Pneumonitis. C) Zeitlicher Zusammenhang zwischen Beginn der Checkpoint-Regulatortherapie und Auftreten spezifischer Nebenwirkungen. Es ist zu beachten, dass alle Nebenwirkungen auch noch Monate nach Absetzen der Therapie auftreten können.



(Abb.1A). NSCLC haben jedoch wie andere Tumoren auch, Strategien entwickelt, die diese Immunreaktion unterlaufen und im ungünstigsten Falle zum Erliegen bringen können. Dies geschieht zum einen im Lymphknoten durch Induktion von inhibitorischen Molekülen wie CTLA4, die die kostimulatorischen Signale der APC-Zellen in das Gegenteil verkehren und eine Aktivierung der T-Zellreaktion unterbinden. Zum Anderen exprimieren manche Tumoren den Liganden des bereits erwähnten Immuncheckpointregulators PD1 (PD-L1 oder PD-L2) und unterbinden durch Induktion von T-Zellenergie und Apoptose eine effektive Immunreaktion in der Peripherie (Abb.1B). Diese Prozesse lassen sich mithilfe von blockierenden Antikörpern gegen CTLA4 (z.B. Ipilimumab, Tremelimumab), PD1 (Nivolumab, Pembrolizumab) oder PD-L1 (z.B. Atezolizumab, Avelumab, Durvalumab) unterbinden. Damit kann bei einem Teil der NSCLC-Patienten eine wirksame Tumormimmunantwort induziert werden.

### Effektivität und Sicherheit in klinischen Studien

Der erste für die Therapie des NSCLC zugelassene PD1-Antikörper war Nivolumab, welches sowohl beim Plattenepithelkarzinom (Checkmate017)<sup>7</sup> als auch bei Adenokarzinom (Checkmate057)<sup>8</sup> mit ca. 20% eine deutlich bessere Ansprechrate erreichte als der Vergleichsarm mit Docetaxel (9 bzw. 12%). Auch das mediane Gesamtüberleben war unter Nivolumab in beiden Studien rund 3 Monate länger als bei Docetaxel. Vergleichbare

Daten konnten in der Keynote010 Studie mit dem mittlerweile ebenfalls zugelassenen PD1-Antikörper Pembrolizumab erreicht werden.<sup>9</sup> Diese Ansprechraten und Überlebenszeiten mögen zunächst nicht besonders beeindruckend erscheinen, was allerdings durchaus als revolutionär bezeichnet werden darf, ist die Tatsache, dass bei Therapie mit PD1-Antikörpern ca. 10 bis 20% der Patienten 2 Jahre und mehr ohne Progression überleben (Borghaei ASCO2016 #9025). Auch unter Berücksichtigung von Langzeitdaten aus den ersten Phase-I Studien zur Immuntherapie besteht daher die berechtigte Hoffnung, dass einige dieser Patienten geheilt sein könnten.

Das Nebenwirkungsspektrum der Checkpointregulator-Antikörper unterscheidet sich komplett von klassischer Chemotherapie. Übelkeit, Haarausfall oder Blutbildungstörungen spielen keine wesentliche Rolle. Insgesamt beschreiben mit Chemotherapie behandelte Patienten meist eine deutliche Verbesserung Ihrer Lebensqualität nach Umstellung auf Immuntherapie. Wie bei jedem anderen Antikörper sind auch bei Pembrolizumab oder Nivolumab allergische Infusionsreaktionen möglich, wobei die Häufigkeit im einstelligen Prozentbereich liegt.<sup>10</sup> Wichtiger sind potentiell bedrohliche immunologische Nebenwirkungen, die gewissermaßen durch eine Überaktivität des Immunsystems bedingt sind. Prinzipiell kann hierbei jedes Organsystem betroffen sein, besonders häufig finden sich jedoch Schilddrüsenfunktionsstörungen und Diarrhoen.<sup>7,10</sup> Besonders wichtig,

weil potentiell lebensbedrohlich ist eine immunologisch vermittelte Pneumonitis, die sich klinisch durch unspezifische Symptome wie Husten und zunehmende Luftnot äußert und im CT an eine atypische Pneumonie erinnert (Abb. 2A+B). Auch wenn eine Pneumonitis nur bei ca. 3% der Patienten auftritt<sup>10,11</sup>, ist eine rascher Erkennung und immunsuppressive Behandlung wichtig, da sonst auch tödliche Verläufe möglich sind. Abbildung 2C gibt einen groben Überblick über das Spektrum und auch die zeitlichen Zusammenhänge der immunologischen Nebenwirkungen. Es ist jedoch zu beachten, dass immunologische Nebenwirkungen auch noch Monate nach dem Absetzen der Therapie erstmals auftreten können. Im Zweifelsfall ist eine Kontaktaufnahme mit einem erfahrenen Zentrum zu empfehlen.

### Praktische Anwendung

In der praktischen Anwendungen unterscheiden sich die beiden bisher zugelassenen PD-1 Antikörper Nivolumab und Pembrolizumab durch die Tatsache, dass für letzteren Antikörper der Nachweis einer PD-L1 Expression auf den Tumorzellen verpflichtend ist. Darüber hinaus wird Nivolumab als Infusion über 1 Stunde alle 2 Wochen verabreicht, während Pembrolizumab als Infusion über 30 Minuten alle 3 Wochen zu applizieren ist. Relevante Unterschiede in der Wirksamkeit oder Sicherheit sind zwischen diesen beiden PD-1 Antikörpern bisher nicht zu erkennen. Gleiches gilt für die kurz vor der Zulassung stehenden PD-L1-Antikörper wie Atezolizumab, Durvalumab und Avelumab.



## Ausblick

Die Immuncheckpointregulatortherapie ist ganz sicher ein gewaltiger Fortschritt in der Behandlung des Bronchialkarzinoms. Allerdings ist zu bedenken, dass bisher nur ein kleiner Teil der betroffenen Patienten profitiert. Dies sollte in der Diskussion mit den Patienten, die z. T. unrealistische Erfolgserwartungen haben, thematisiert werden. Auch im Hinblick auf die immensen Therapiekosten ist die bessere Prädiktion des Ansprechens zwingend erforderlich. Bisher konnte gezeigt werden, dass Patienten mit hoher Expression von PD-L1<sup>10</sup> und Raucher<sup>12</sup> stärker profitieren, während bei Patienten mit molekularen Treibermutationen das Ansprechen eher unterdurchschnittlich ist.

Wichtige Trends in der Fortentwicklung der Immuntherapien beim NSCLC sind Kombinationen von Inhibitoren der PD1/PD-L1 Achse mit CTLA-4 Inhibitoren<sup>13</sup> sowie Kombinationen von Chemotherapie und Immuntherapie. Darüber hinaus werden Wege gesucht, die Gegenregulationsmechanismen des Tumors zu umgehen indem z.B. PD-L1 Blockade mit Inhibition des TGFbeta-Signalweges kombiniert wird, wodurch die Proliferation von immunsuppressiven regulatorischen T-Zellen unterdrückt werden soll. Am Universitätskreb中心 Dresden werden diese und andere Konzepte zur immuntherapeutischen Behandlung des NSCLC derzeit in mehreren klinischen Studien untersucht. Bei Interesse beraten wir Sie gern. ||

### Ansprechpartner:

Dr. med. Martin Wermke  
Universitäts KrebsCentrum Dresden (UCC)  
und Medizinische Klinik I  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Telefon: 0351 458-7566  
martin.wermke@uniklinikum-dresden.de

### Literatur:

1. Park K, Tan E-H, O'Byrne K, et al. Afatinib versus gefitinib as first-line treatment of patients with EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (LUX-Lung 7): A phase 2B, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2016;17(5):577-589.
2. Solomon BJ, Mok T, Kim DW, et al. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *The New England journal of medicine*. 2014;371(23):2167-2177.
3. Sandler A, Gray R, Perry MC, et al. Paclitaxel-carboplatin alone or with bevacizumab for non-small-cell lung cancer. *The New England journal of medicine*. 2006;355(24):2542-2550.
4. Scagliotti GV, Parikh P, Pawel J von, et al. Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naive patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2008;26(21):3543-3551.
5. Reck M, Kaiser R, Mellemaard A, et al. Docetaxel plus nintedanib versus docetaxel plus placebo in patients with previously treated non-small-cell lung cancer (LUME-Lung 1): a phase 3, double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet. Oncology*. 2014;15(2):143-155.
6. Garon EB, Ciuleanu T-E, Arrieta O, et al. Ramucicromab plus docetaxel versus placebo plus docetaxel for second-line treatment of stage IV non-small-cell lung cancer after disease progression on platinum-based therapy (REVEL): a multicentre, double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2014;384(9944):665-673.
7. Brahmer J, Reckamp KL, Baas P, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine*. 2015;373(2):123-135.
8. Borghaei H, Paz-Ares L, Horn L, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine*. 2015;373(17):1627-1639.
9. Herbst RS, Baas P, Kim D-W, et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer (KEYNOTE-010): A randomised controlled trial. *The Lancet*. 2016;387(10027):1540-1550.
10. Garon EB, Rizvi NA, Hui R, et al. Pembrolizumab for the Treatment of Non-Small-Cell Lung Cancer. *The New England journal of medicine*. 2015.
11. Gettinger SN, Horn L, Gandhi L, et al. Overall Survival and Long-Term Safety of Nivolumab (Anti-Programmed Death 1 Antibody, BMS-936558, ONO-4538) in Patients With Previously Treated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2015;33(18):2004-2012.
12. Herbst RS, Soria J-C, Kowanetz M, et al. Predictive correlates of response to the anti-PD-L1 antibody MPDL3280A in cancer patients. *Nature*. 2014;515(7528):563-567.
13. Antonia S, Goldberg SB, Balmanoukian A, et al. Safety and antitumour activity of durvalumab plus tremelimumab in non-small cell lung cancer: a multicentre, phase 1b study. *The Lancet. Oncology*. 2016;17(3):299-308.

# Berufung als Wissenschaftlicher Vorstand und Vorstandsvorsitzender am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg

Gespräch mit Prof. Dr. med. Michael Baumann

Hans-Detlev Saeger



holtz-Zentrums Dresden-Rossendorf (HZDR) und seit 2015 verantwortlicher Direktor des Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) am Partnerstandort Dresden. Entsprechend lang sind die Listen der eingeworbenen Forschungsmittel, Wissenschaftspreise, Ehrenmitgliedschaften und Präsidentenämter in nationalen und internationalen akademischen Gesellschaften. Professor Baumann hat seine Berufung als Wissenschaftlicher Vorstand und Vorstandsvorsitzender am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) Heidelberg angenommen und sein Amt am 1. November 2016 angetreten.

**Das DKFZ Heidelberg gehört zu den weltweit führenden Krebsforschungszentren. Für Sie persönlich aber auch für die TU und das Universitätsklinikum Dresden ist Ihre Berufung zum Wissenschaftlichen Vorstand und Vorstandsvorsitzenden äußerst ehrenvoll. Wie haben Sie das geschafft?**

Die international besetzte Findungskommission und das Kuratorium des DKFZ waren möglicherweise von der innovativen wissenschaftlichen Entwicklung des Standorts Dresden beeindruckt, die in den letzten 20 Jahren kontinuierlich vorangegangen ist. Ich hatte das Privileg, persönlich an dieser Entwicklung mitzuwirken. Mit der Initiative, bereits 2003 ein Comprehensive Cancer Center der Hochschulmedizin Dresden zu gründen, konnten wir die Diagnostik und Behandlung von Krebskranken entscheidend voranbringen. 4 Jahre später hat die Deutsche Krebshilfe die Förderung des kompetitiven Projekts zur Etablierung onkologischer Spitzenzentren gestartet.

Michael Baumann ist seit 1995 in Dresden. Er kam als habilitierter Oberarzt und Leiter der Experimentellen Strahlentherapie von der Universitäts-Strahlentherapie Hamburg und hat seitdem eine beeindruckende klinische und wissenschaftliche Karriere gestaltet. Nach einjähriger kommissarischer Leitung als Direktor der Klinik für Strahlentherapie an der Universität Homburg/Saar im Jahr 1999 wurde er stellvertretender Klinikdirektor der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum Dresden. 2004 folgte die Berufung auf den C4-Lehrstuhl für Radioonkologie. Während seiner 21jährigen Wirkungsperiode in Dresden hat Prof. Baumann in besonderem Maße Forschung, Lehre und Krankenversorgung bei Krebserkrankungen vorangetrieben. Sein Ideenreichtum, die originelle Forschung und das unermüd-

liche Engagement haben zu einer hohen nationalen und internationalen Reputation geführt. Die Quote seiner durch internationale Gutachter bewilligten Forschungsanträge ist bemerkenswert hoch. Er hat multiple, innovative Projekte gestaltet und mitgestaltet. 2003 nahm er die Herausforderung der Gründung und Entwicklung eines Comprehensive Cancer Center, des UCC Dresden an. Die Stärke des Zentrums liegt in der engen Kooperation mit theoretischen und klinischen Partnern. 2004 wurde das OncoRay-Zentrum für Medizinische Strahlenforschung in der Onkologie etabliert. In beiden Zentren wirkte er als Direktor. Baumanns Erfolge führten zu weiteren verantwortungsvollen Ämtern: Dresdner Koordinator des Deutschen Konsortiums für translationale Krebsforschung (DKTK), Direktor des 2013 gegründeten Instituts für Radioonkologie des Helm-

Seitdem gehört das UCC Dresden kontinuierlich zum regelmäßig begutachteten Kreis dieser Zentren. 2004 wurde das vom BMBF finanzierte Zentrum für Innovationskompetenz (ZIK) für Medizinische Strahlenforschung in der Onkologie OncoRay etabliert, aus dem 2010 in Kooperation mit dem Heidelberger Institut für Radioonkologie (HIRO) das National Center for Radiation Research in Oncology (NCRO) entstand.

Seit 2012 gehört Dresden als einer von 8 Partnerstandorten zum Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK). Das Konsortium ist mit dem Ziel angetreten, Ergebnisse aus der Grundlagenforschung möglichst zügig in die Krankenversorgung zu überführen (Translation) und damit die Krebstherapie weiter zu verbessern. Durch enge Zusammenarbeit mit dem DKFZ wurde Dresden Ende 2014 vom BMBF zum zweiten Standort (neben Heidelberg) des Nationalen Centrums für Tumorerkrankungen (NCT) ernannt. Träger sind das DKFZ Heidelberg, das Universitätsklinikum Carl Gustav Carus sowie die Medizinische Fakultät der TU Dresden und das Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR). Wissenschaftliche und klinische Ziele richten sich auf die individualisierte, also persönlich zugeschnittene Behandlung von Krebspatienten. Wir sind derzeit intensiv mit dem Aufbau des NCT-Standorts Dresden beschäftigt.

### Welche Aufgaben kommen im neuen Amt auf Sie zu?

Das DKFZ Heidelberg gehört zu den größten Krebsforschungszentren der Welt und ist das größte biomedizinische Forschungszentrum Deutschlands. Mehr als 3.000 Mitarbeiter sind hier beschäftigt. Das umfassende Forschungsspektrum reicht von biologischen Grundlagen über die Prävention bis zur Diagnose und Therapie krebserkrankter Patienten. Wissenschaft ist international, kompetitiv und von einer ständig zunehmenden Dynamik. Die Aufgaben des Wissenschaftlichen Vorstands und Vorstandsvorsitzenden des DKFZ sind entsprechend vielseitig. Strategien in der Tumorforschung werden ständig anzu-

passen und neu zu justieren sein. Dabei sind auch die Bildung und der Ausbau von Netzwerken von zentraler Bedeutung. Das Deutsche Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK) bietet dafür eine hervorragende Grundlage. In diese Netzwerke sind auch die Gesundheitszentren, europäisch und außereuropäisch hervorragende Forschungsinstitutionen sowie nicht zuletzt Patienten und die Politik einzubeziehen. Um im internationalen Wettbewerb zu bestehen, müssen die notwendigen Netzwerke mit dem Ziel einer leistungsorientierten, wissenschaftsgetriebenen Dynamik etabliert werden, die einen langfristigen, stabilen Bestand erwarten lassen. Im vollen Bewusstsein der besonderen Herausforderung sehe ich den mir übertragenen Aufgaben mit Freude und großem Interesse entgegen.

### Werden Sie der Medizinischen Fakultät und dem Universitätsklinikum Carl Gustav Carus verbunden bleiben?

Der berufliche Mittelpunkt wird sich natürlich nach Heidelberg verlagern, meine Herkunft werde ich aber nicht vergessen. Gleichzeitig werden Verbindungen mit der Hochschulmedizin Dresden über das NCRO, das DKTK und das NCT bestehen bleiben. Im Februar 2017 wird der Wissenschaftsrat die Hochschulmedizin Dresden begutachten. Als Prodekan der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus der TU Dresden werde ich an diesem wichtigen Termin natürlich in Dresden sein. Anschließend werde ich mein Amt als Prodekan für einen Nachfolger zur Verfügung stellen. Noch laufende, persönliche Forschungsprojekte werden mich immer wieder nach Dresden führen.

### Das NCT Heidelberg und sein einziger Partnerstandort Dresden sind durch enge Kooperation verbunden. Wie sehen Sie die Zukunft der Zusammenarbeit?

Die Kooperation der Standorte des NCT in Heidelberg und Dresden wird zukünftig weiter ausgebaut. Bereits jetzt liegt die Planung für ein neues Gebäude auf dem Campus des Universitätsklinikums vor, die Finanzierung ist gesi-

chert. Hier wird der Kondensationskern mit optimalen Voraussetzungen für die Stärkung biomedizinischer Forschung, klinischer Studien und die Patientenversorgung in der Krebsmedizin etabliert. Durch die Besetzung mit herausragenden Wissenschaftlern und Netzwerkbildung werden beste Möglichkeiten für eine personalisierte Medizin geschaffen, von der Krebskranke allgemein, besonders aber kleine Krankheitsgruppen profitieren. Die oben bereits genannten Träger streben den Spitzenplatz onkologischer Zentren in Deutschland an. Die bisherigen Voraussetzungen sind vielversprechend.

### Wer übernimmt jetzt Ihre bisherigen, vielfältigen Aufgaben in Dresden?

Ein neuer Prodekan wird im kommenden Jahr von den Mitgliedern der Medizinischen Fakultät zu wählen sein. Das UCC wird schon heute vom Geschäftsführenden Direktor Prof. Ehninger geleitet, das NCT durch ein Geschäftsführendes Direktorium, das aus den Professoren Bornhäuser, Krause und Weitz und der administrativen Leiterin Frau Dr. Groß besteht. Diese Steuergruppe wird von einem größeren NCT Direktorium, in dem zentrale onkologische Bereiche vertreten sind, unterstützt. Ich selbst werde für einige Zeit noch moderierend für das DKFZ dabei sein. Mit Übergang des UCC ins NCT und dem erheblichen Wachstum des Zentrums in den nächsten Jahren wird eine Neujustierung notwendig werden, um den zunehmend spezialisierten Fragestellungen gerecht zu werden. Die Nachfolge als Klinikdirektor für Radioonkologie ist durch Frau Prof. Krause gesichert, die als ausgewiesene Expertin auch die Partikeltherapie fortsetzen wird. Seit November 2016 ist sie auch Standortsprecherin des DKTK und koordiniert das OncoRay-Zentrum für die Hochschulmedizin und das HZDR. Insgesamt wird mit den zu erwartenden Fortschritten des Standorts Dresdens für die Krebsmedizin auch ein Ausbau der personellen Strukturen durch die Berufung hochrangiger und für die entsprechenden Aufgaben bestens profilierter Persönlichkeiten zu entwickeln sein. ||

# Universitäts ProtonenTherapie Dresden: 250 Patienten

Mechthild Krause, Esther Troost

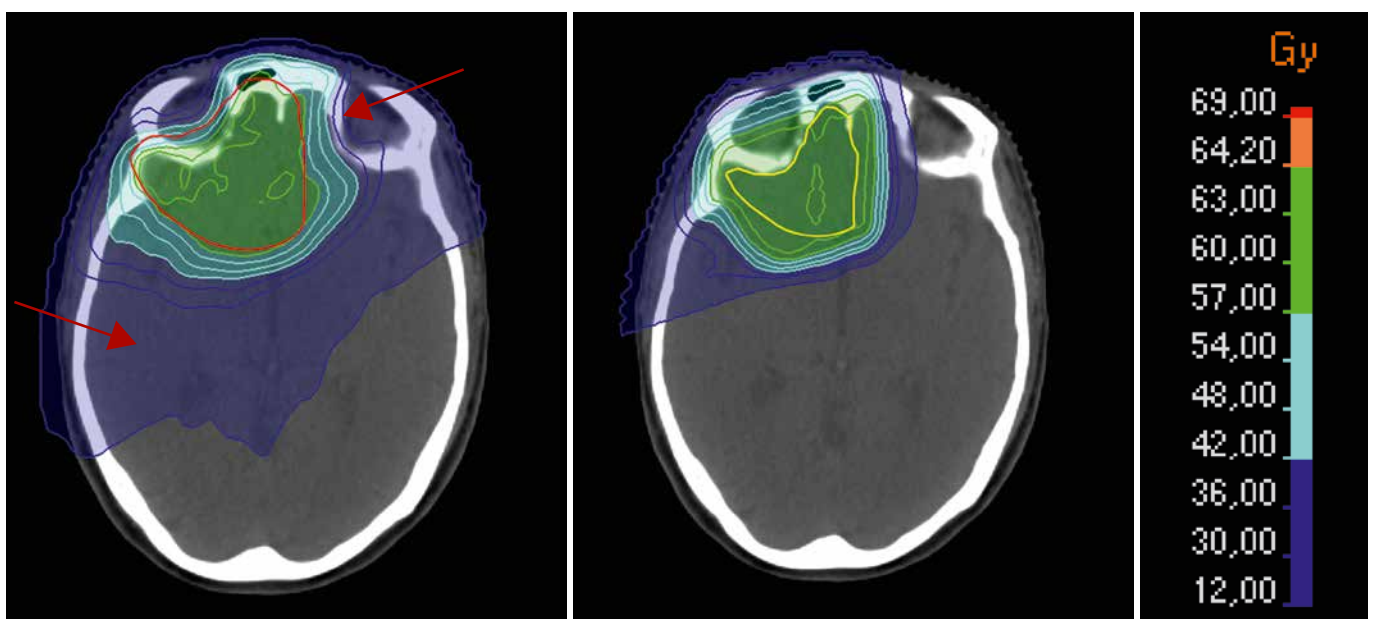
Die Universitäts ProtonenTherapie Dresden (UPTD) erweitert in diesem Jahr ihre Kapazität zur Behandlung von Tumorpatienten durch Einführung einer zweiten Schicht. Nachdem der erste Patient Mitte Dezember 2014 behandelt wurde, haben mittlerweile etwa 250 Patienten die Strahlentherapie mit Protonen absolviert oder begonnen. Damit wurden ca. 7.500 Bestrahlungen vorgenommen.

Die Protonentherapie hat gegenüber der klassischen Strahlentherapie mit Photonen den physikalischen Vorteil, dass die Strahlendosis hinter dem Tumor steil abfällt und somit die gesunden Gewebe in dieser Region in der Regel deutlich besser geschont werden können. Durch die geringe Zahl weltweit verfügbarer Therapieeinrichtungen für

Protonen liegen bisher nur für einige Tumoren und Behandlungssituationen Daten vor, die zeigen dass diese bessere Schonung von Normalgeweben tatsächlich zu einem klinischen Vorteil der Protonentherapie führt:

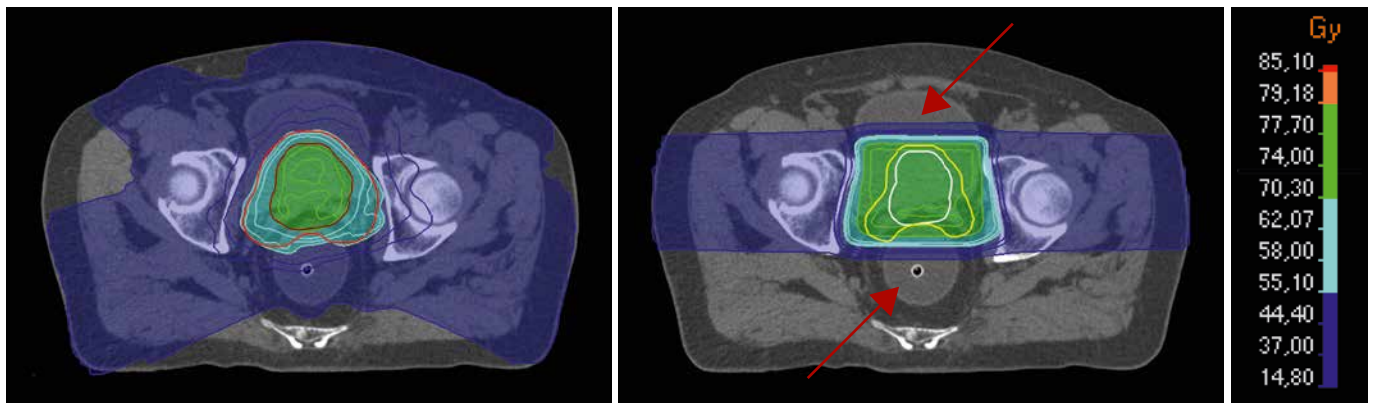
■ Bei Kindern mit Hirntumoren wurde gezeigt, dass die Strahlendosen an wesentlichen Risikoorganen, z.B. im gesunden Hirn, am Hippocampus, Innenohren, Sehstrukturen sowie Gefäßen deutlich niedriger sind als bei einer Photonen-Strahlentherapie. In einer vergleichenden Studie konnte gezeigt werden, dass die Lebensqualität bei Überlebenden etwa 3 Jahre nach einer Protonentherapie durchschnittlich höher ist als nach einer Photonentherapie. Dieser betrifft insbesondere psychosoziale als auch physische Faktoren [1].

■ Bei Chordomen und Chondrosarkomen der Schädelbasis, die nicht operabel, inkomplett operiert oder bereits rezidiert sind, besteht die anerkannte Indikation für eine Protonentherapie insbesondere darin, dass die notwendige Strahlendosis von 72–76 Gy aufgrund der Nähe zu empfindlichen gesunden Geweben aufgrund der höheren Präzision meist nur mit Protonen applizierbar ist. Hier sind nach einer Protonentherapie langfristige lokale Tumorkontrollraten von 70–90 % zu erwarten [2]. Chordome und Chondrosarkome anderer Lokalisationen (meist sakral) können im Analogschluss ebenfalls mit Protonen bestrahlt werden, hier in der Regel mit dem Ziel einer besseren Schonung anliegender Darmschlingen.



[Abb. 1] Bestrahlungsplan für eine Photonentherapie (links) im Vergleich zur Protonentherapie (rechts) bei einem Patienten mit links frontal gelegenem Hirntumor. Bei der Photonentherapie wird die Strahlendosis über große Areale nicht betroffener Hirnanteile sowie des kontralateralen Auges „verwischt“ (Pfeile). Diese können bei der Protonentherapie geschont werden.





**[Abb. 2]** Bestrahlungsplan für eine Photonentherapie (links) im Vergleich zur Protonentherapie (rechts) bei einem Patienten Prostatakarzinom. Zur reproduzierbaren Positionierung liegt im Rektum ein mit Wasser gefüllter Ballon. Mit der Protonentherapie können insbesondere die mittleren und dorsalen Anteile des Rektums sowie die vorderen Anteile der Blase gut geschont werden (Pfeile). Jedoch grenzen beide Organe direkt an die Prostata an, so dass Hochdosisareale in der ventralen Rektumwand sowie der dorsalen Blasenwand bei beiden Techniken vorhanden sind. Inwiefern die Reduktion der mitbestrahlten Organanteile mit mittleren und niedrigen Dosen in der Lage ist, Nebenwirkungen zu reduzieren, wird in klinischen Studien untersucht.

Für eine Reihe weiterer Tumorarten liegen physikalische Vergleichsstudien von Bestrahlungsplänen oder frühe klinische Studien vor, die eine Protonentherapie vielversprechend erscheinen lassen. Für solche Tumoren wird die Protonentherapie innerhalb klinischer Studien oder bei seltenen Tumorarten innerhalb von Registerstudien durchgeführt, um mittelfristig auch hier die Patientengruppen definieren zu können, die von der Protonentherapie profitieren:

- Bei Hirntumoren lässt sich mit der Protonentherapie gegenüber einer klassischen Photonentherapie die mittlere Dosis in Hirnteilen außerhalb des radioonkologischen Zielvolumens substantiell senken (Abbildung 1), oft sogar halbieren. Insbesondere für Patienten mit einer längeren Überlebensprognose wird hier geprüft, ob dies im Verlauf von Monaten bis Jahren nach der Strahlentherapie zu geringeren chronischen Nebenwirkungen, insbesondere auch einer besseren Hirnleistungsfähigkeit und Lebensqualität führt als bei Applikation einer Photonentherapie. In der klinischen Studie ProtoChoice-Hirn (NCT02824731) werden die Patienten nicht-randomisiert entweder mit Photonen oder mit Protonen bestrahlt und die Rate chronischer Nebenwirkungen verglichen. Eingeschlossen werden in separaten Gruppen gutartige und bösartige Hirntumoren bei Patienten in gutem Allgemeinzustand.

- Eine ähnliche Studie wird für Prostatakarzinome durchgeführt (ProtoChoice-P). Auch hier erfolgt ein nicht-randomisierter Vergleich zwischen den beiden Strahlenarten (Abbildung 2). Untersucht wird die Rate gastrointestinaler und genito-urinaler chronischer Nebenwirkungen.

- Bei lokal begrenzten, nicht operablen Tumoren im Kopf-Hals-Bereich, die in einem vor mindestens 6–12 Monaten vorbestrahlten Bereich liegen, wird eine Studie zur hochdosierten Wiederbestrahlung durchgeführt (ReKo). Eine solche Wiederbestrahlung stellt für die Patienten in dieser Situation die einzige kurative Option dar.

- Bei nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen ist das Ziel der klinischen Studie (PRONTOX) eine Reduktion der frühen und intermediären Nebenwirkungen, insbesondere der in der heutigen Strahlentherapie häufig Dosis-limitierenden Pneumonitis. Hier werden die Patienten randomisiert der Protonen- oder Photonentherapie zugeordnet.

- Bei weiteren selteneren Tumoren, für die die Protonentherapie zu einer geringeren Dosis an gesunden Geweben führt, erfolgen derzeit Registrierungsstudien. Dazu zählen zum Beispiel Karzinome der Speicheldrüsen oder der Nasennebenhöhlen, bei denen sich ins-

besondere die an die Zielvolumina angrenzenden Hirnanteile besser schonen lassen. Ebenso lokal begrenzte Tumoren in vorbestrahlten Bereichen z.B. des Beckens oder ausgewählte Tumoren in der Nähe von strahlensensiblen Organen, z.B. paraspinal oder retroperitoneal.

- Bei Pankreaskarzinomen wird die Protonentherapie in Dresden derzeit etabliert und erste Patienten wurden bereits behandelt. Geplant sind hier zukünftig Studien zur präoperativen Strahlentherapie oder Radiochemotherapie.

Um eine höchstmögliche Sicherheit und Behandlungsqualität zu gewährleisten, erfolgte und erfolgt der Aufwuchs der Protonen bewusst schrittweise. Mit Inbetriebnahme der Protonentherapie vor fast 2 Jahren wurden zunächst ausschließlich Patienten mit Hirntumoren (einschließlich Kinder) und Prostatakarzinomen behandelt. Schrittweise wurden danach weitere Indikationen hinzugefügt, nachdem die entsprechenden Qualitätssicherungsmaßnahmen sowie ggf. physikalische Vor-Studien abgeschlossen waren. Dabei stellen insbesondere Tumoren in beweglichen Organen eine Herausforderung dar. Für diese muss ein ganz besonderes Augenmerk auf der Sicherung der reproduzierbaren Zielvolumenerfassung liegen, weil der eigentlich sehr vorteilhafte steile Dosisabfall der Protonen ansonsten zu

klinischen Nachteilen einer inkompletten Bestrahlung führen könnte. Diese Techniken sind derzeit so weit etabliert, dass zum Beispiel Lungentumoren mit einer gemessenen Bewegung von bis zu 1 cm sicher mit Protonen bestrahlt werden können. Für Tumoren mit größerer Bewegung erfolgen noch translationale Studien zur Sicherung der Behandlungsqualität.

Für die Finanzierung der klinischen Protonentherapie wurden Verträge mit der AOK PLUS sowie dem Bundesverband der Ersatzkassen (VdEK) abgeschlossen, die die klinische Einführung dieser innovativen Therapieform zum Ziel haben. Für Patienten anderer Krankenkassen treffen die Krankenkassen die Entscheidung nach Einzelanträgen, die durch das Universitäts ProtonenCenter Dresden gestellt werden.

Als ein Standort mit einem ausgeprägten wissenschaftlichen Schwerpunkt wird die Protonentherapie-Anlage natürlich zusätzlich zur Patientenversorgung durch Wissenschaftler der Medizinischen Fakultät Carl Gustav Carus und des Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf genutzt, die gemeinsam an hoch innovativen und oft weltweit einmaligen Projekten arbeiten. Dresden ist zum Beispiel der erste Standort auf der Welt, an dem der Weltmarktführer für Protonentherapie den Prototyp eines neuen Zusatzgerätes zur Kontrolle des Protonenstrahls im Patienten wissenschaftlich prüfen lässt. ||

#### Referenzen:

1. Yock, T.I., et al., Quality of life outcomes in proton and photon treated pediatric brain tumor survivors. *Radiother Oncol*, 2014. 113(1): p. 89-94.
2. Ares, C., et al., Effectiveness and safety of spot scanning proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base: first long-term report. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009. 75(4): p. 1111-8.

#### Ansprechpartner:

Universitätsklinikum  
 Carl Gustav Carus Dresden  
 Universitäts ProtonenTherapie  
 Prof. Dr. med. Mechthild Krause  
 Prof. Dr. med. Esther Troost  
 Tel.: 0351 458 2238 (Protonen-Ambulanz)  
 oder 0351 458-15693 (Hotline für Patienten,  
 Montag – Freitag, 9.00 – 11.00 Uhr, 13.00 – 15.00 Uhr)  
 E-Mail für Ärzte und Patienten:  
 protonentherapie@uniklinikum-dresden.de

## Präzise Einblicke

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



#### LEISTUNGSSPEKTRUM

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

#### RADIOLOGEN

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

#### STANDORTE

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

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

Im Ärztehaus Marienstraße  
**Marienstr. 20, 01067 Dresden**  
 Tel.: 0351 4960510, Fax: 0351 4960522

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

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

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

MRT am Herzzentrum Dresden  
**Fetscherstr. 76, 01307 Dresden**  
 Tel.: 0351 312320, Fax: 0351 3123250

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



# Neues Portalgebäude für Dresdner Spitzenzentrum

Katja Baum

Seit seiner Gründung war das Universitäts KrebsCentrum (UCC) in einer Abfolge provisorischer Domizile im Altbestand des Uniklinikums untergebracht. Dank der maßgeblichen Unterstützung der Deutschen Krebshilfe e.V. entstand ein modernes Portalgebäude, welches die wesentlichen Funktionen eines Comprehensive Cancer Centers vereint.

Das UCC wurde 2003 gemeinsam von Universitätsklinikum und Medizinischer Fakultät Carl Gustav Carus gegründet. Es gehörte damit zu den ersten universitären Cancer Centern in Deutschland und war das erste Zentrum seiner Art in den neuen Bundesländern. Die Gründung erfolgte als gemeinsame Initiative der Kliniken Medizin I, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie sowie Strahlentherapie und Radioonkologie. Ziel war es, die interdisziplinäre Versorgung onkologischer Patienten über die bereits seit vielen Jahren bestehenden interdisziplinären Tumorkonferenzen hinaus weiter zu optimieren und eine gemeinsame Plattform für die bessere Verzahnung der Krebsforschung sowie der interdisziplinären Lehre zu schaffen.

Im Jahr 2007 wurde das UCC durch die Deutsche Krebshilfe e.V. als Onkologisches Spitzenzentrum ausgezeichnet und kann diesen Status seither

erfolgreich verteidigen. Es ist das einzige Onkologische Spitzenzentrum in den ostdeutschen Bundesländern. In Einheit mit dem im Aufbau befindlichen Nationalen Zentrum für Tumorerkrankungen (NCT) Dresden, bildet es ein Exzellenzzentrum, in dem Krebsbehandlung, Krebsforschung und Ausbildung auf international höchstem Niveau angeboten werden.

Das UCC Portalgebäude wurde im April dieses Jahres bezogen und realisiert zentrale multidisziplinäre Portal-, Verteilungs- und Lotsenfunktionen. Die UCC Kernambulanz ist als öffentlich wirksamster Bereich im Erdgeschoss verankert. Täglich finden dort Sprechstunden mit spezialisierten Ärzten der verschiedenen Fachrichtungen sowie Psychoonkologen statt. Ein neu ausgestatteter Tumorboardraum inklusive Videokonferenztechnik für die täglichen Konferenzen komplettiert diese Ebene.

Im ersten Obergeschoss des Neubaus steht den onkologischen Patienten eine multidisziplinäre chemotherapeutische Behandlungseinheit mit insgesamt 16 Behandlungsstühlen und 16 Patientenbetten zur Verfügung. Sie sind verteilt auf 2 Fünfbettzimmer, 2 Zweibettzimmer und 2 Einzelzimmer. Ein Teil der Behandlungsstühle ist vor raumhohen

Fenstern mit Blick ins Grüne aufgestellt, was den Neubau von vielen anderen Krankenhausbauten abhebt. Selbstverständlich entscheidet der Patient vorrangig über seinen Therapieplatz.

Das zweite Obergeschoss mit Leitstelle der interdisziplinären Ambulanz beherbergt neben den Sprechzimmern von Onkologen, Hämatologen, Strahlentherapeuten und Dermatologen, auch Dienst- und Sprechzimmer des Palliativdienstes, des Psychoonkologischen Dienstes, des Sozialdienstes sowie des Krebsinformationsdienstes.

Der Neubau von Haus 31c wurde direkt mit dem bestehenden UCC Forschungs-, Lehr- und Bürogebäude verbunden. Damit konnte das seit Gründung des UCC gelebte Zusammenwirken von Krankenversorgung und Forschung nun auch räumlich realisiert und der direkte Kontakt zwischen Wissenschaftlern und Ärzten ermöglicht werden. Der Altbereich beherbergt neben den benannten Forschungs- und Laborflächen sowie der Tumor- und Normalgewebekbank weiterhin eine Interdisziplinäre Studienzentrale sowie Büroarbeitsplätze der Bereiche Medizinische Dokumentation und Verwaltung UCC. Im Dachgeschoss befindet sich ein ausgebauter Konferenz- und Tagungsbereich.



NATIONALES ZENTRUM  
FÜR TUMORERKRANKUNGEN  
PARTNERSTANDORT DRESDEN  
UNIVERSITÄTS KREBSCENTRUM UCC

getragen von:  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus, TU Dresden  
Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf



Universitäts  
KrebsCentrum  
(UCC)



Deutsche Krebshilfe  
HELLEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.





⑤⑨ Operatives Zentrum



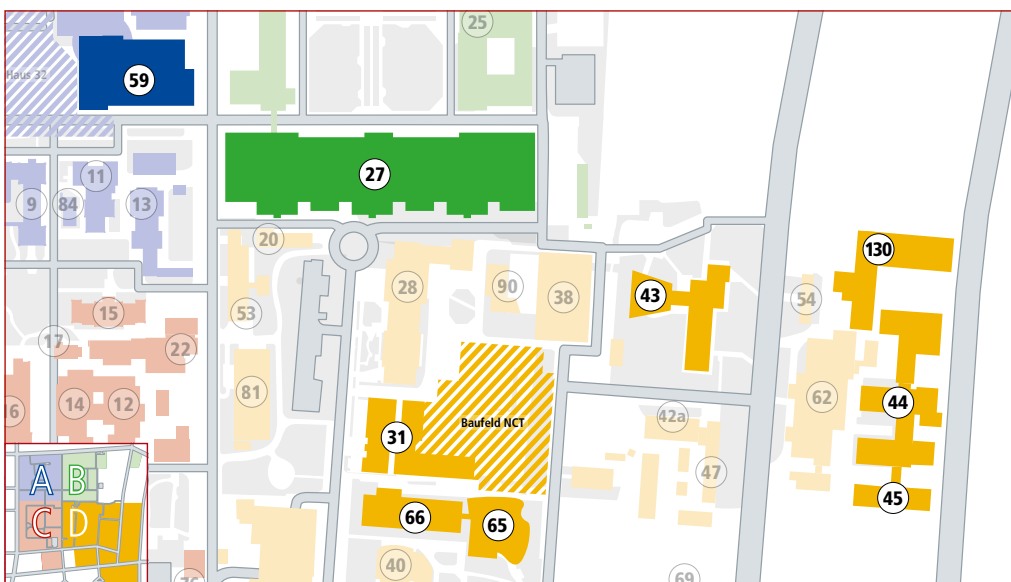
②⑦ Diagnostisch-Internistisch-  
Neurologisches Zentrum



④③ Pathologie



①③① UniversitätsProtonen  
Therapie Dresden – OncoRay



④④ ④⑤ Strahlentherapie und  
Radioonkologie

**[Abb. 1]** Onkologie Campus

© H. 27 UKD/M. Eisele; H. 31/43/65/66 UCC/A. Rentsch;  
H. 44 HZDR/R. Weislog; H. 59 UKD/C. Reichelt; H. 130  
OncoRay/A. Wirsig; NCT-Neubau wörner traxler richter



NCT Neubau



③① NCT/UCC Portalgebäude  
und UCC Forschungsgebäude



⑥⑥ Dr. Mildred Scheel  
Hämatologie + Onkologie



⑥⑤ Kinderonkologie

Die zentrale Lage des neuen UCC Portalgebäudes garantiert kurze Wege zu allen wesentlichen onkologischen Institutionen. Es liegt in unmittelbarer Nachbarschaft zu den Dr. Mildred-Scheel Gebäuden für Hämatologie & Onkologie mit Stammzelltransplantation und der Pädiatrischen Onkologie. Die Grenze des Onkologie Campus nach Norden wird gebildet durch den Neubau des Diagnostisch-Internistisch-Neurologischen Zentrums und des Operativen Zentrums, in dem sämtliche diagnostischen Funktionen sowie die onkologisch operativen Fächer verfügbar sind. Nach Osten wird der Campus durch die

Strahlentherapie und den Neubau des OncoRay-Zentrums mit allen radioonkologischen Funktionen einschließlich Protonentherapie und dem PET-Zentrum begrenzt. Im Nordosten findet sich die Pathologie. Zwischen diesen Grenzen liegen umfangreiche Entwicklungsflächen für den zukünftigen Ausbau der onkologischen Krankenversorgung und Forschung am Standort Dresden. So entsteht in direkter Anbindung an das Portalgebäude ein Neubau des NCT, welcher sowohl weitere patientenorientierte als auch weitere innovative Forschungs- und Laborflächen zur Verfügung stellen wird.

Dieser einmalige Campus (Abb. 1) führt sämtliche zentralen onkologischen Funktionen des Universitätsklinikums, der medizinischen Fakultät und von Partnern zusammen. ||

#### **Ansprechpartner:**

Dipl.-Kffr. Katja Baum  
Universitäts KrebsCentrum  
Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Telefon: 0351 458-7144  
katja.baum@uniklinikum-dresden.de



# CME, TME, die schichtgerechte Präparation des kolorektalen Karzinoms und die Auswirkung auf die onkologischen Ergebnisse.

Andreas Bogner, Jürgen Weitz, Christoph Reißfelder

## Schlüsselwörter

Kolorektales Karzinom; komplette mesokolische Exzision, Totale Mesorektale Exzision; Minimal-invasive Chirurgie

## Einleitung

Nach wie vor stellt das kolorektale Karzinom die dritthäufigste Tumorentität und die häufigste gastrointestinale Tumormanifestation der westlichen Welt dar. Mit einer jährlichen Inzidenz von weltweit ca. 1 Million (in Deutschland ca. 62.000) und einer Mortalität von ca. 500.000 pro Jahr. Die Verteilung von Kolon- zu Rektumkarzinom ist bei etwa 2:1 anzusetzen [1].

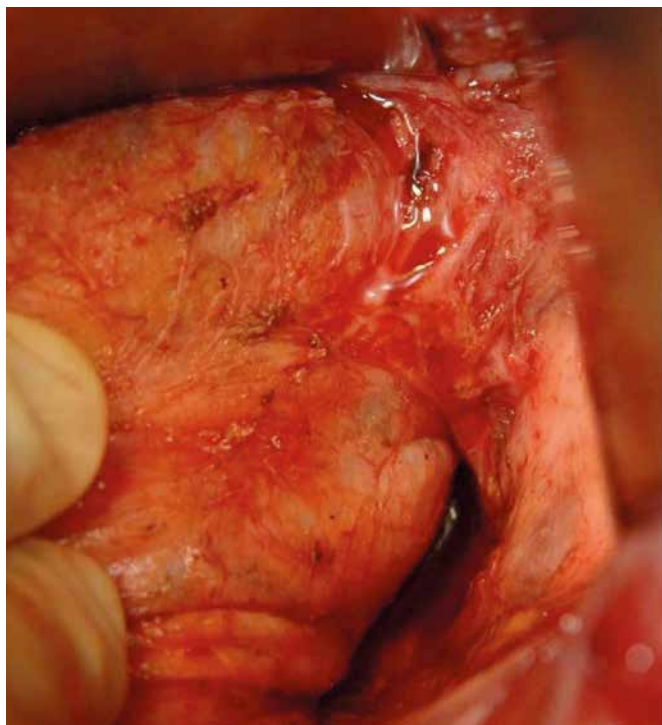
In Deutschland ist die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms in den letzten Jahren stabil geblieben bis leicht gesunken. Im gleichen Zeitraum ist die Mortalität zunehmend gesunken, wozu sicherlich auch eine verbesserte Vorsorge und Diagnostik sowie Neuerungen im Bereich multimodaler Therapiekonzepte beitragen [2]. Gemessen an der endoskopischen Tumorlokalisation resultiert eine Einteilung in ein rechtes bzw. linkes Hemikolon und dem Querkolon, sowie gemessen mit dem starren Rektoskop eine Einteilung des Rektumkarzinoms in ein unteres (0–6 cm ab Anokutanlinie), mittleres (6–12 cm ab ano) und oberes (12–16 cm ab ano) Drittel. Hieraus lassen sich die chirurgischen Therapieoptionen ableiten. Liegt der Tumor im rechten Bereich des Kolons erfolgt eine (erweiterte) Hemikolektomie rechts, bei linksseitig gelegenem eine (erweiterte) Hemikolektomie links. Karzinome des Querkolons werden in den allermeisten Fällen je nach Lokalisation durch eine erweiterte Hemikolektomie rechts bzw. links und

nur sehr selten durch eine Transversumresektion behandelt. Tumoren im Colon sigmoideum sind entsprechend der Leitlinien mit einer onkologischen Sigmaresektion zu behandeln. Bei Rektumkarzinomen erfolgt abhängig von der Lokalisation des Tumors eine hohe oder tiefe anteriore Rektumresektion mit Erhalt des Schließmuskels, sowie bei sehr tief gelegenen Tumoren mit Infiltration des Schließmuskels eine Rektumextirpation mit dauerhafter Anlage eines künstlichen Darmausganges [3]. Diese Kenntnisse sind seit langer Zeit bekannt, durch neuere Daten konnte aber auch belegt werden, dass eine akkurate, hoch präzise Resektion in den anatomischen Schichten zu einem deutlichen Überlebensvorteil der Patienten führt. Für eine optimale operative Versorgung des Rektumkarzinoms ist zudem eine genaue Kenntnis der nervalen Versorgung, zur Aufrechterhaltung von sexueller Funktion, Blasenfunktion sowie Funktion des inneren Schließmuskels, unabdingbar. Es ist somit klar, dass bei Operationen eines malignen Tumors nicht nur die kurzfristige Erholungsphase nach der Operation, sondern insbesondere das onkologische Langzeitergebnis und der Funktionserhalt bzw. die Bewahrung der Lebensqualität zählt. Die entscheidende Aufgabe eines Operateurs ist somit die Vereinbarkeit von präziser Chirurgie, die in der Onkologie eine Radikalität voraussetzt und gleichzeitig, wenn möglich, einen Funktionserhalt gewährt. Durch ein solches Vorgehen wird das Rezidivrisiko der Patienten signifikant gesenkt. Dies hat zur Folge, dass additive Therapien möglicherweise seltener benötigt werden mit dem Ziel die Lebensqualität der Patienten

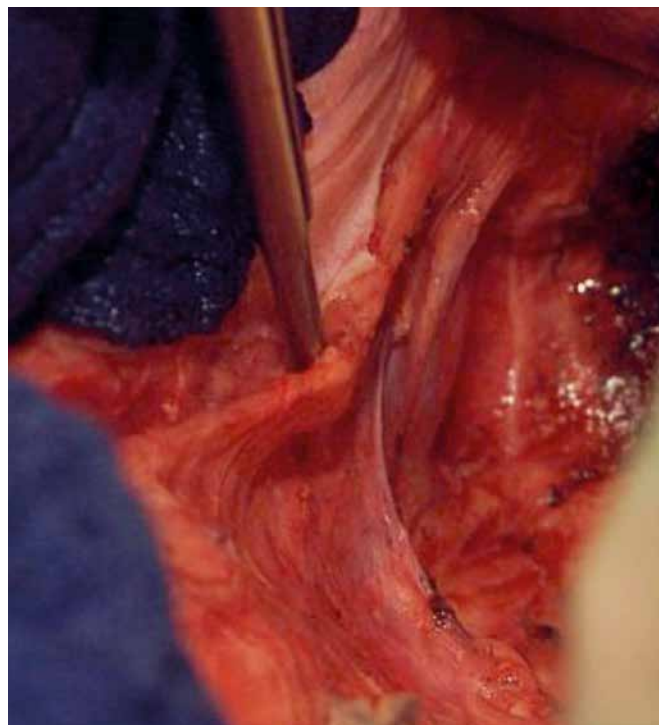
zu verbessern. Im Folgenden werden die Operationsmethoden beschrieben, die zu einer deutlichen Verbesserung der Überlebensdaten beim kolorektalen Karzinom geführt haben.

## Komplette mesokolische Exzision (CME) und totale mesorektale Exzision (TME)

Zur Standardtherapie in der onkologischen Chirurgie gehören heutzutage die komplette mesokolische und die mesorektale Exzision, entsprechend den korrekten anatomischen Schichten. Das Prinzip beruht auf einer radikalen und vollständigen Entfernung des gesamten regionären Lymphabflussbereiches mit zentraler Gefäßabsetzung um alle potentiellen Ausbreitungswege des Tumors zu unterbinden und zu entfernen. Mit Einführung der TME in den 80er Jahren durch R. Heald hat sich das Verständnis der Rektumchirurgie grundlegend gewandelt. Es konnte durch diese neue Operationstechnik die Rezidivrate von ursprünglich deutlich über 30% auf unter 5% in erfahrenen Händen gesenkt werden, ohne eine zusätzliche (neo-) adjuvante Therapie. Die Entfernung des mesorektalen Fettgewebes und aller darin enthaltener Lymphknoten als totale mesorektale Exzision wurde folgerichtig zum Goldstandard. Bei Karzinomen der unteren zwei Drittel erfolgt leitliniengerecht eine totale mesorektale Exzision (TME) und im Bereich des oberen Drittels kann eine partielle mesorektale Exzision (PME) mit einem Sicherheitsabstand von min. 5 cm zum Tumor erfolgen [3]. Für die korrekte Durchführung der TME ist genauestens auf die Einhaltung der anatomischen Grenzen zu achten. Hierbei ist eine präzise scharfe Präparation auf der viszeralen Faszie



**[Abb. 1]** Schonung des neurovaskulären Bündels bei intakter TME-Schicht



**[Abb. 2]** Intakter N. hypogastricus der linken Seite nach erfolgter tiefer anteriorer Rektumresektion

(Mesorektum) entlang embryonaler, anatomischer Grenzen zu den parietalen Ebenen (endopelvine Faszie, parietale Faszie) unter Schonung des neurovaskulären Bündels, einzuhalten (Abb. 1 und 2) [4, 5]. Somit kann eine onkologische Radikalität erzielt werden, da der Lymphabfluss des Rektums im mesorektalen Fettgewebe verläuft. Gleichzeitig werden beim genauen Einhalten der Schichten die Nerven geschont was sich in einer besseren Lebensqualität der Patienten widerspiegelt. Den Raum den der Chirurg zum Präparieren der korrekten Schicht hat liegt dabei unter einem Millimeter. Die Qualität der TME wird sowohl makroskopisch durch den Chirurgen als auch im Rahmen der pathologischen Aufarbeitung beurteilt und dabei in 3 Gütegrade eingeteilt:

1. Komplette Mesorektumexzision (Grad 1 „gut“)
2. Nahezu komplette Mesorektumexzision (Grad 2 „moderat“)
3. Inkomplette Mesorektumexzision (Grad 3 „schlecht“)

Von entscheidender Bedeutung für die Qualität ist hierbei die Häufigkeit der operativen Verletzung der anatomischen Ebene und somit eine inkomplette Mesorektumexzision. Im Rahmen der Qualitätssicherung sollte diese Rate an Operationen mit Verletzung der „holy plane“ bei sphinktererhaltenden Operationen < 5 % und bei Rektumextirpationen < 10 % liegen. In Studien konnte gezeigt werden, dass eine Verletzung der Schichten zu einem schlechteren onkologischen Ergebnis führt.

Ausgehend von den Ergebnissen im Bereich der operativen Versorgung des Rektumkarzinoms hat sich für das Kolonkarzinom eine ähnliche Vorgehensweise, die sogenannte CME etabliert. Hierbei konnte der Nutzen einer radikalen Entfernung des Gefäß- und Lymphabflusses im Mesenterium des Kolons entlang prädefinierter embryologisch vorgegebener Schichtgrenzen – analog zur TME – aufgezeigt werden.

Analog zur Operation des Rektumkarzinoms wird bei der CME ebenfalls das viszerale vom parietalen Faszienblatt scharf getrennt. Bei rechtsseitigen Tumoren wird die Durchführung eines Kocher-Manövers (Mobilisierung des

Duodenums und des Pankreaskopfes) sowie eine zentrale Darstellung und Absetzung der Blutgefäße an der Abzweigung von den oberen Mesenterialgefäßen empfohlen. Für linksseitige Tumore wird nach der Mobilisierung der linken Kolonflexur die Arterie mesenterica inferior unter Schonung des Plexus hypogastricus dargestellt und dann abgesetzt, so dass sämtliche regionale Lymphknoten mitreseziert werden können. Zudem muss die Integrität des Mesokolons – analog zum Mesorektum – erhalten bleiben. Somit geht die CME mit einem größeren Sicherheitsabstand zum Tumor und einer größeren mesenterialen Resektionsfläche einher, um die tumor-versorgenden Gefäßanteile komplett zu entfernen [6,7]. Die Ergebnisse von Hohenberger et al. zeigen, dass Patienten mit alleiniger Operation im UICC Stadium 2 eine 92 % 5-Jahres Überlebensrate haben und im Stadium UICC3 bei korrekt durchgeführter Operation immer noch bei deutlich über 70 % liegen.

### Onkologische Ergebnisse

Durch die Einführung der TME konnte die Lokalrezidivrate beim Rektumkarzinom von ehemals über 30 % auf deutlich unter 10 % gesenkt werden. Bei korrekter

chirurgischer Durchführung der TME und dementsprechender Evaluation durch den Chirurgen sowie den Pathologen, erbrachten diese technischen Neuerungen eine deutliche Verbesserung des lokalrezidivfreien-, des progressionsfreien- und Gesamtüberlebens in der Behandlung des Rektumkarzinoms [8, 9]. In der Literatur wird für das Kolonkarzinom die Durchführung der CME erst seit einigen Jahren als überlegene Resektionstechnik propagiert. Aus ethischen Gründen ist die Durchführung randomisiert, kontrollierter Studien zu diesem Thema obsolet. Die Analyse populations-basierter Daten ergab jedoch einen eindeutigen Überlebensvorteil bei Anwendung der CME im nichtmetastasierten Stadium UICC I-III [10]. So konnte die Rezidivrate von 6,5 % auf 3,6% reduziert und die tumor-spezifischen 5-Jahres Überlebensraten von 82,1 % auf 89,1 % erhöht werden [6].

Das Erreichen optimaler chirurgischer Ergebnisse wird jedoch durch eine Reihe teils natürlicher, teils patientenspezifischer anatomischer Voraussetzungen erschwert. So können große Tumoren und/oder Faktoren die den Zugang zu einem engen Becken behindern (schlechte Sicht, geringer Beckendiameter, Adipositas) eine eingeschränkte Radikalität bedingen. Eine intraoperative Tumorphorisation muss ebenfalls unter allen Umständen vermieden werden. Zudem hat sich der Chirurg als wichtigster individueller Faktor für ein besseres oder schlechteres Patientenüberleben herauskristallisiert. So konnten eine schwedische sowie eine holländische Arbeitsgruppe aufzeigen, dass die Anzahl der durchgeführten Operationen, also die chirurgische Expertise, einen wesentlichen Einfluss auf das Operationsergebnis und am Überleben des Patienten hat. Durch intensives Training kann die chirurgische Expertise verbessert und somit dem Patienten ein Überlebensvorteil ermöglicht werden [11, 12]. Insbesondere mit der Einführung eines nationalen Operationstrainingsprogramms kam es zu einer sukzessiven Verbesserung des Überlebens, interessanterweise scheint dieses Training selbst für erfahrene Operateure wirkungsvoll.

## Der Stellenwert der minimal-invasiven Chirurgie

In den letzten Jahren hat sich der Trend in der chirurgischen Versorgung zunehmend in Richtung der minimal-invasiven Chirurgie verschoben. Die Vorteile liegen eindeutig auf der Hand: schnellere Mobilisation, geringere Schmerzprägung und reduzierte Notwendigkeit einer postoperativen Analgesie, kürzere Krankenhausverweildauer sowie eine geringere Rate an kardialen und pulmonalen Komplikationen, sowie Wundinfekten und Narbenhernien bei insgesamt deutlich erniedrigter 30-Tage Mortalität [13]. Die Argumentation der Kritiker der minimal-invasiven Chirurgie, wonach häufig keine ausreichend radikale Operation erfolgt, konnte durch Langzeit-Daten (z.B. COLOR – Studie, CLASSIC-Trial, COST) hinreichend widerlegt werden [14]. Sogar im Bereich der tiefen Rektumchirurgie sind die onkologischen Ergebnisse denen der offenen Chirurgie vergleichbar bei Überwiegen o. g. Vorteile [15]. Dies setzt jedoch wieder eine ausreichende Expertise des Chirurgen voraus. Eine Erweiterung der minimal-invasiven Techniken wurde durch den Einsatz eines Operationsrobotersystems (Da Vinci) geschaffen. Hier können der offenen und laparoskopischen Technik vergleichbare onkologische Ergebnisse erzielt werden. Im Vergleich zur klassischen Laparoskopie überwiegen ein geringerer Blutverlust, schnellerer Kostenaufbau und Magen-Darm-Passage sowie reduzierter Krankenhausaufenthalt [16]. Der flächendeckende Einsatz ist jedoch durch eine eingeschränkte Verfügbarkeit, die höheren Kosten sowie die längere Narkosezeit der Patienten limitiert [17].

## Fazit

Für die Behandlung des kolorektalen Karzinoms stellt eine exzellente chirurgische Versorgung die Grundlage für ein gutes Langzeitüberleben dar. Die präzise, schichtgerechte Operationstechnik senkt signifikant die Lokalrezidivrate der Patienten mit einem kolorektalen Karzinom. Zudem wird die weitere Lebensqualität der Patienten durch den Erhalt nervaler Strukturen

deutlich verbessert. Eine gute operative Ausbildung gemäß einheitlicher chirurgischer Standards ist daher unabdingbar für die Qualitätssicherung. Denn nur durch den breiten Einsatz außerhalb der universitären Versorgung ist eine einheitliche Patientenversorgung und somit auch Chancengleichheit hinsichtlich eines verbesserten Langzeitergebnisses herzustellen.

Sowohl die TME wie auch die CME sollten zum unbedingten Standard der chirurgischen Versorgung unserer Patienten mit einem kolorektalen Karzinom gehören. Der Einsatz der minimal-invasiven Chirurgie sollte, wenn möglich, im Bereich der elektiven Chirurgie standardmäßig erfolgen [18]. ||

## Ansprechpartner:

PD Dr. med. Christoph Reißfelder  
Poliklinik für Viszeral-, Thorax- u.  
Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Telefon: 0351 458-18703  
christoph.reissfelder@uniklinikum-dresden.de

## Literatur:

1. Weitz, J., et al., Colorectal cancer. *Lancet*, 2005. 365(9454): p. 153-65.
2. Krebs in Deutschland 2011/2012. 10. Ausgabe. Robert Koch-Institut und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg). Berlin, 2015
3. Schmiegel, W., et al., S3 guidelines for colorectal carcinoma: results of an evidence-based consensus conference on February 6/7, 2004 and June 8/9, 2007 (for the topics IV, VI and VII). *Z Gastroenterol*, 2008. 48(1): p. 65-136.
4. Heald, R.J., E.M. Husband, and R.D. Ryall, The mesorectum in rectal cancer surgery--the clue to pelvic recurrence? *Br J Surg*, 1982. 69(10): p. 613-6.
5. Heald, R.J., et al., Optimal total mesorectal excision for rectal cancer is by dissection in front of Denonvilliers' fascia. *Br J Surg*, 2004. 91(1): p. 121-3.
6. Hohenberger, W., et al., Standardized surgery for colonic cancer: complete mesocolic excision and central ligation--technical notes and outcome. *Colorectal Dis*, 2009. 11(4): p. 354-64; discussion 364-5.
7. West, N.P., et al., Complete mesocolic excision with central vascular ligation produces an oncologically superior specimen compared with standard surgery for carcinoma of the colon. *J Clin Oncol*, 2010. 28(2): p. 272-8.
8. Heald, R.J. and R.D. Ryall, Recurrence and survival after total mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*, 1986. 1(8496): p. 1479-82.
9. MacFarlane, J.K., R.D. Ryall, and R.J. Heald, Mesorectal excision for rectal cancer. *Lancet*, 1993. 341(8843): p. 457-60.
10. Bertelsen, C.A., et al., Disease-free survival after complete mesocolic excision compared with conventional colon cancer surgery: a retrospective, population-based study. *Lancet Oncol*, 2015. 16(2): p. 161-8.
11. Bernhoff, R., et al., Improved survival after an educational project on colon cancer management in the county of Stockholm - a population based cohort study. *Eur J Surg Oncol*, 2015. 41(11): p. 1479-84.
12. den Dulk, M. and C.J. van de Velde, Quality assurance in surgical oncology: the tale of the Dutch rectal cancer TME trial. *J Surg Oncol*, 2008. 97(1): p. 5-7.
13. Gietelink, L., et al., Reduced 30-Day Mortality After Laparoscopic Colorectal Cancer Surgery: A Population Based Study From the Dutch Surgical Colorectal Audit (DSCA). *Ann Surg*, 2016. 264(1): p. 135-40.
14. Colon Cancer Laparoscopic or Open Resection Study, G., et al., Survival after laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: long-term outcome of a randomised clinical trial. *Lancet Oncol*, 2009. 10(1): p. 44-52.
15. Jeong, S.Y., et al., Open versus laparoscopic surgery for mid-rectal or low-rectal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy (COREAN trial): survival outcomes of an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 2014. 15(7): p. 767-74.
16. Lim, S., et al., Comparison of perioperative and short-term outcomes between robotic and conventional laparoscopic surgery for colonic cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Treat Res*, 2016. 90(6): p. 328-39.
17. Silva-Velazco, J., et al., Considering Value in Rectal Cancer Surgery: An Analysis of Costs and Outcomes Based on the Open, Laparoscopic, and Robotic Approach for Proctectomy. *Ann Surg*, 2016.
18. Moug, S.J., et al., Laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer in the older person: A systematic review. *Ann Med Surg (Lond)*, 2015. 4(3): p. 311-8.



# Früherkennung und Screening beim Prostatakarzinom

Michael Fröhner, Manfred Wirth

Im deutschsprachigen Raum werden Früherkennung und Screening beim Prostatakarzinom unterschieden. Screening bezeichnet dabei die organisierte Suche nach Frühformen des Prostatakarzinoms unter Studienbedingungen. Demgegenüber gilt als Früherkennung (oder opportunistisches Screening) das Vorgehen außerhalb von Studien, wobei die Initiative vom Betroffenen ausgeht (Schmid 1999). Gelegentlich werden die Begriffe jedoch auch synonym gebraucht. Gegenwärtig wird als Früherkennungsuntersuchung von den gesetzlichen Krankenkassen die rektale Tastuntersuchung der Prostata übernommen, während die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens eine Selbstzahlerleistung („IGEL“) ist.

Die aktuelle S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms empfiehlt, Männer, die mindestens 45 Jahre alt sind (Risikogruppen 5 Jahre früher) und eine mutmaßliche Lebenserwartung von mehr als 10 Jahren haben, prinzipiell über die Möglichkeit einer Früherkennung des Prostatakarzinoms zu informieren [1]. Dies stellt eine starke Empfehlung, also einen Handlungsstandard dar. Die Einschränkung „prinzipiell“ wurde mit dem Blick auf die hausärztliche Praxis eingefügt, in der es Konstellationen gibt, wo ein Ansprechen der Früherkennung nicht angezeigt sein kann.

Männern, die eine Früherkennung wünschen, soll die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens im Serum angeboten werden, zusätzlich sollte die rektale Tastuntersuchung der Prostata empfohlen werden. Die PSA-Untersuchung wird dadurch zum Standard,

die rektale Tastuntersuchung zur zusätzlichen Option. Hintergrund dieser kontrovers diskutierten Empfehlung ist die bessere Datenlage für die PSA-Bestimmung, für die – im Gegensatz zur rektalen Tastuntersuchung – eine aussagefähige randomisierte Studie eine Reduzierung der Prostatakarzinomsterblichkeit zeigen konnte [2].

Durch eine kürzlich publizierte erneute Aufarbeitung einer zweiten randomisierten Studie zum Prostatakarzinom, dem amerikanischen Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial [3], erlangte die Problematik des Prostatakarzinomscreenings erneute Aufmerksamkeit. Bekannt war, dass in dieser Studie, die keinen Mortalitätsvorteil für das Prostatakarzinomscreening zeigte, im Kontrollarm eine hohe Kontamination durch opportunistische PSA-Bestimmung bestand. Eine neue Untersuchung konnte zeigen, dass diese Kontamination bei nahezu 90% lag, die Studie daher nicht verwertbar ist [4]. Tatsächlich bestätigt diese neue Untersuchung jedoch nur bereits bekannte Tatsachen. Zum Nachweis einer Mortalitätsenkung sind große Stichproben weitgehend ohne Kontamination des Kontrollarms erforderlich, da nur etwa 3% aller Männer am Prostatakarzinom versterben. Außerdem sind viele Jahre Nachbeobachtungszeit nötig, da zwischen dem Zeitpunkt des Screenings mit nachfolgender Therapie und dem ohne Therapie eintretenden Todesfall am Prostatakarzinom wegen des langen natürlichen Verlaufs der Erkrankung 10 oder mehr Jahre liegen können.

Die entscheidende Frage bei der Früherkennung des Prostatakarzinoms

ist nicht, ob diese die Sterblichkeit an diesem Tumor senken kann (woran kein vernünftiger Zweifel möglich ist), sondern ob die mit ihr einhergehende Überdiagnostik und Überbehandlung mit den verbundenen negativen Folgen für die Lebensqualität den Vorteil hinsichtlich der Tumorsterblichkeit nicht aufhebt. Männer, die für eine Früherkennung des Prostatakarzinoms in Frage kommen (Alter ab 45 Jahre, Risikogruppen ab 40 Jahre) sollen daher über diese Möglichkeit informiert werden. Die Besprechung der damit verbundenen Fragen erfordert jedoch ausreichend Zeit, welche gegenwärtig weder im Rahmen der gesetzlichen Früherkennung noch im Rahmen der sogenannten individuellen Gesundheitsleistung angemessen vergütet wird. Durch die unzureichende Berücksichtigung dieses Beratungsaufwandes wird der oft zu recht kritisierten unkritischen Anwendung der Früherkennungstests Vorschub geleistet. ||

## **Ansprechpartner:**

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Manfred Wirth  
Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie  
Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Telefon: 0351 458-2447  
manfred.wirth@uniklinikum-dresden.de

## Literatur:

- 1 Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V.: Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. AWMF-Register-Nummer (034/0220L) Version 2.2 – 2. Aktualisierung 2014. ([http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/043-0220LI\\_S3\\_Prostatakarzinom\\_2014-12.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/043-0220LI_S3_Prostatakarzinom_2014-12.pdf) (besucht am 13. Juli 2016)).
- 2 Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Määttä L, Lilja H, Denis LJ, Recker F, Paez A, Bangma CH, Carlsson S, Puliti D, Villers A, Rebillard X, Hakama M, Stenman UH, Kujala P, Taari K, Aus G, Huber A, van der Kwast TH, van Schaik RH, de Koning HJ, Moss SM, Auvinen A; ERSPC Investigators. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* 2014;384:2027-35.
- 3 Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN, Gelmann EP, Kvale PA, Reding DJ, Weissfeld JL, Yokochi LA, O'Brien B, Clapp JD, Rathmell JM, Riley TL, Hayes RB, Kramer BS, Izmirlian G, Miller AB, Pinsky PF, Prorok PC, Gohagan JK, Berg CD; PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360:1310-9.
- 4 Shoag JE, Mittal S, Hu JC. Reevaluating PSA testing rates in the PLCO trial. *N Engl J Med*. 2016;374:1795-6.

## HELIOS Klinik Schwedenstein Fachklinik für Psychosomatische Medizin

# Psychoonkologie – Hilfe bei der Krank- heitsverarbeitung

Die Diagnose „Krebs“ ändert das Leben der Betroffenen einschneidend. Die Krankheit und die Sorge um Heilung drängen in den Lebensmittelpunkt.

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

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



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

# Die Anwendung der multiparametrischen MRT und der MRT/Ultraschall-Fusionsbiopsie in der Diagnostik des Prostatakarzinoms

Angelika Borkowetz, Manfred Wirth

Der Einsatz der multiparametrischen MRT der Prostata in der Diagnostik des Prostatakarzinoms und die damit mögliche gezielte Biopsie in MRT-morphologisch tumorsuspekte Areale führt zu einer besseren Detektion von high-risk Prostatakarzinomen und einer genaueren Tumor-Einschätzung. Damit verbunden ist eine bessere Beratung des Patienten über mögliche Therapieoptionen.

Das Prostatakarzinom (PCa) ist die häufigste Tumorneuerkrankung und die dritthäufigste Krebstodesursache des Mannes in Deutschland (1). Die Diagnostik des PCa beruht auf der Bestimmung des Prostataspezifischen Antigens (PSA) und der digital-rektalen Tastuntersuchung. Bei einem erhöhten PSA von >4ng/ml und/oder einem auffälligen rektalen Tastbefund besteht

die Indikation zur Prostatabiopsie (2). Bei einem nachgewiesenen intermediente oder high-risk PCa ohne Nachweis einer ossären oder viszeralen Metastasierung besteht die Indikation zur kurativen Therapie mittels radikaler Prostatektomie oder Radiatio. Patienten mit einem low-risk PCa (PSA <10ng/ml und/oder Gleason Score 6 max. cT2a) kann alternativ eine Active Surveillance empfohlen werden. Dabei erfolgen in regelmäßigen Abständen PSA-gestützte Kontrollen sowie Kontrollbiopsien. Bei einem nachgewiesenen Progress der Erkrankung oder auf Wunsch des Patienten erfolgt dann die Therapie.

## Problematik der konventionellen, systematischen Prostatabiopsie

Bei der konventionellen Prostatabiopsie werden 10–12 Zylinder sonogra-

phisch-gestützt transrektal, systematisch aus der Prostata entnommen. Risiko der transrektalen Prostatabiopsie ist insbesondere die Infektion mit intestinalen Keimen, wobei das Sepsis-Risiko bei bis zu 3–4,6% (3) und die Mortalitätsrate bei bis zu 0,09–0,31% trotz peri-interventioneller Antibiotika-Prophylaxe liegt (4, 5).

Die transrektale Sonographie weist jedoch eine geringe Sensitivität in der Detektion von tumorsuspekten Arealen in der Prostata auf, so dass die Biopsie praktisch immer systematisch erfolgt (6). Die systematische Prostatabiopsie zeigt Detektionsraten von 24–38% (7). Bis zu 20% der Tumore (6) werden in der Erstbiopsie nicht erkannt, so dass bei weiter bestehendem Verdacht auf ein PCa weitere Biopsien erfolgen müssen. Zusätzlich besteht das Risiko eines



**[Abb. 1]** Aufbau der Fusionsbiopsie am Universitätsklinikum Dresden. Die Konturierung der Prostata und der im mpMRT tumorsuspekten Läsionen erfolgt in der Fusionssoftware (BioJet-System). Das live-Ultraschallbild der Prostata wird ebenfalls auf die Software übertragen. Dort erfolgt die Fusion der MRT-Konturen und des live-Ultraschallbildes, so dass die tumorsuspekten Läsionen dann direkt ultraschall-gestützt gezielt biopsiert werden.

Undergradings des PCa in der Erstdiagnose mit einem Upgrading des Gleason-Scores in der Biopsie im Vergleich zum radikalen Prostatektomiepräparat (8). Dies kann z.B. bei Patienten, die sich primär für eine Active surveillance bei einem vermeintlichen low-risk PCa entschieden haben, eine deutliche Therapieverzögerung darstellen.

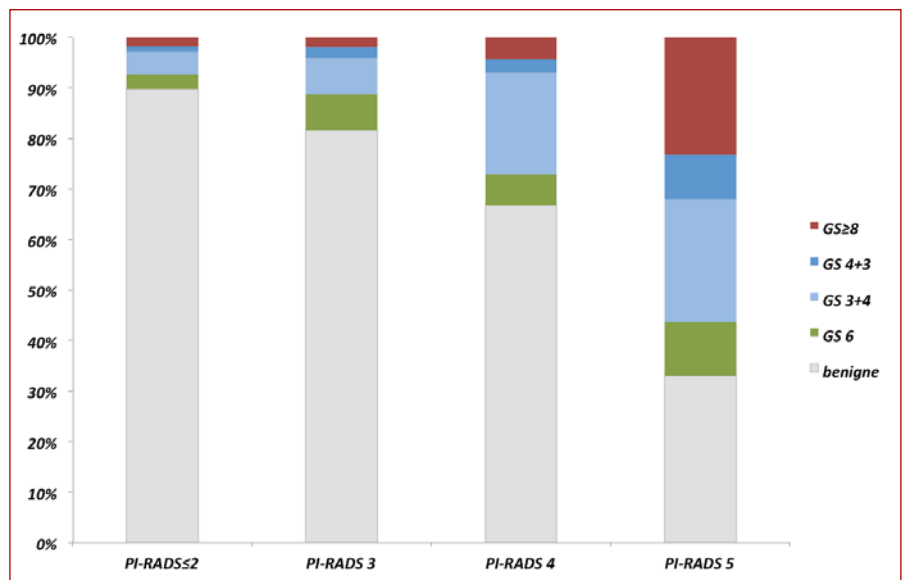
### Einsatz der multiparametrischen MRT der Prostata in der Prostatakarzinom-Diagnostik

In den letzten Jahren findet die multiparametrische Magnetresonanztomographie (mpMRT) der Prostata eine zunehmende Bedeutung in der Diagnostik des PCa. Die mpMRT weist eine hohe Sensitivität und einen hohen negativen Vorhersagewert in der Detektion von tumorsuspekten Läsionen auf (9–11).

Zur besseren Beschreibung und Einschätzung der Dignität tumorsuspekter Läsionen in der mpMRT publizierte die Europäische Gesellschaft für Urogenitale Radiologie (ESUR) 2012 eine konsensbasierte Leitlinie – das Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) (12). Anhand des PI-RADS Scores werden einzelnen Läsionen auf einer Skala von 1–5 eingeteilt (1-sehr wahrscheinlich benigne; 5-sehr wahrscheinlich maligne). Einige Studien zeigten eine gute diagnostische Genauigkeit und Korrelation des PI-RADS Scores mit der Aggressivität des nachgewiesenen PCa in der Läsion (13, 14). Insbesondere Läsionen klassifiziert nach PI-RADS 4 und 5 zeigen einen hohen Anteil von PCa mit einem Gleason Score von 7 und höher (siehe Abb. 1).

### Einsatz der Fusionsbiopsie in der gezielten Biopsie tumorsuspekter Areale der Prostata

Die im mpMRT als tumorsuspekt beschriebenen Herde können mittels MRT-Ultraschall-Fusions-Biopsie gezielt biopsiert werden. Seit 2012 wird dies an der hiesigen Klinik für Urologie in enger Zusammenarbeit mit dem Institut für Radiologie und Interventioneller Radiologie routinemäßig durchgeführt.



[Abb. 2] Tumordetektion und Verteilung des Gleason Scores bei tumorsuspekten Läsionen (n=933) im mpMRT der Prostata anhand PI-RADS (PI-RADS ≤ 2 n=176; PI-RADS 3 n=371, PI-RADS 4 n=283; PI-RADS 5 n=103) (Borkowetz, Wirth et al. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie, Hamburg, 2015 Hamburg).

In den letzten Jahren wurden unterschiedliche software-gestützte Plattformen entwickelt, die eine Fusion aus MRT und live-Sonographie der Prostata erlauben. Dabei werden die Kontur der Prostata und die der entsprechenden Läsionen aus der mpMRT über die sonographisch dargestellte Prostata gelegt und entsprechend fusioniert (siehe Abb. 2). Dies erlaubt eine gezielte, ultraschall-gestützte Biopsie der im mpMRT nachgewiesenen tumorsuspekten Läsionen.

In mehreren publizierten Arbeiten konnte gezeigt werden, dass die Fusionsbiopsie insbesondere die high-risk PCa häufiger detektiert als die systematische Biopsie. Eine Arbeit, die 1.006 Patienten einschloss, zeigte eine ähnliche PCa-Detektionsrate in der systematischen und gezielten Prostatabiopsie. Jedoch erfolgte in der gezielten Biopsie in 30 % häufiger der Nachweis eines high-risk PCa (Gleason Score ≥ 7 (4+3)) im Vergleich zur systematischen Biopsie (p<0,001) (15). Eine weitere Studie untersuchte retrospektiv 601 Patienten mit Erst-, Wiederholungs- bei negativer Vorbiopsie und Kontrollbiopsien bei Patienten mit vorangegangenem Tumornachweis. Hier zeigten sich in allen Patientengruppen signifikant höhere Detektionsraten von Tumoren mit einem Gleason Score

von ≥ 7 und signifikant geringere Detektionsraten an Tumoren mit einem Gleason Score ≤ 6 in der Erst- und in der Wiederholungsbioptie (16).

Einige Studien zeigen jedoch, dass die gezielte Fusionsbiopsie signifikante PCa mit einem Gleason Score ≥ 7 in 6–25 % verfehlt (15,17), so dass die Fusionsbiopsie bislang in Kombination mit einer systematischen Biopsie durchgeführt wird. Diese Daten sind ähnlich den Ergebnissen der hiesigen Klinik (18), so dass wir an der Kombination aus Fusionsbiopsie und systematischer Biopsie festhalten.

Auch bei Patienten mit low-risk PCa unter Active surveillance spielt der Einsatz der mpMRT und der Fusionsbiopsie eine zunehmende Rolle. Eine Studie zeigte bei Patienten unter Active surveillance mit initialer systematischer 12-Zylinder-Biopsie ein Upgrading in 48 % durch eine Fusionsbiopsie in Kombination mit einer systematischen Biopsie, wohingegen bei Patienten mit einer initialen Kombinationsbiopsie in nur 20 % ein Upgrading des low-risk Karzinoms in einen aggressiveren Tumor vorlag. Die Fusionsbiopsie wies dabei signifikant häufiger ein Upgrading des Gleason Scores auf (19). Eine weitere



Studie zeigte eine Gesamtdetektionsrate für Gleason Score  $\geq 7$  von 24% in der Kombination aus systematischer und Fusionsbiopsie, wobei 20% durch die alleinige systematische Biopsie detektiert wurden, so dass weiterhin in der Kontroll- oder Bestätigungsbioptie bei der Active surveillance auch die Kombinationsbiopsie durchgeführt werden sollte (20).

Neben der Detektion des PCa und insbesondere der aggressiven Karzinome mit einem Gleason Score  $\geq 7$  spielt die Voraussage der Tumoraggressivität eine entscheidende Rolle in der Diagnostik des PCa. Vergleiche zwischen dem Gleason Score des radikalen Prostatektomiepräparates und der Biopsie zeigten häufiger eine Übereinstimmung in der Fusionsbiopsie als in der systematischen Biopsie. In der Fusionsbiopsie (33%) kommt es in weniger Fällen zu einem Upgrading des Gleason-Scores im Prostatektomiepräparat als bei der systematischen Biopsie (44%), wohingegen die Kombination aus systematischer und gezielter Biopsie die beste Übereinstimmung zeigt (74–81%) (21–23) (siehe Tabelle 1). Neben der Voraussage

	Gezielte Biopsie		Systematische Biopsie		Kombinierte gezielte und systematische Biopsie	
	n (%)	$\gamma$	n (%)	$\gamma$	n (%)	$\gamma$
<b>Übereinstimmung</b>	65 (63)		56 (54)		78 (75)	
<b>Downgrading</b>	5 (4)		2 (2)		7 (7)	
<b>Upgrading</b>	34 (33)	0.68	46 (44)	0.23	19 (18)	0.76

**[Tabelle 1]** Übereinstimmung des Gleason Score in gezielter MRT/Ultraschall-Fusionsbiopsie, systematischer Biopsie und der Kombination aus beiden Biopsiemodalitäten im Vergleich mit dem radikalen Prostatektomiepräparat (modifiziert nach 22)

der Tumoraggressivität sind die Lokalisation sowie die Lage tumorsuspekter Läsionen zu der Prostatakapsel oder des Gefäßnervenbündels für die weitere Therapieplanung von herausragender Bedeutung. Studien zeigten ebenfalls eine sehr gute Korrelation der Kontaktlänge der Läsion im MRT zu der Tumorkontaktlänge im Prostatektomiepräparat (24) sowie dem extraprostatatischen Wachstum (25). Aussagen darüber kann die Operationsplanung insbesondere den Entscheid über den erektionsprotektiven Nerverhalt beeinflussen. ||

#### Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Manfred Wirth  
 Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie  
 Universitätsklinikum  
 Carl Gustav Carus Dresden  
 Fetscherstraße 74  
 01307 Dresden  
 Telefon: 0351 458-2447  
 manfred.wirth@uniklinikum-dresden.de

#### Referenzen:

1. Robert Koch Institut GdeKiDeV. Krebs in Deutschland 2011/2012. 2015.
2. Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) DKeVDuKKeVD. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms Langversion 3.1 - 2. Aktualisierung. 2014.
3. Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P, Tandogdu Z, Cek M, Grabe M, et al. Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *European urology*. 2013;63(3):521-7.
4. Loeb S, Carter HB, Berndt SI, Ricker W, Schaeffer EM. Complications after prostate biopsy: data from SEER-Medicare. *The Journal of urology*. 2011;186(5):1830-4.
5. Nam RK, Saskin R, Lee Y, Liu Y, Law C, Klotz LH, et al. Increasing hospital admission rates for urological complications after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *The Journal of urology*. 2010;183(3):963-8.
6. Smeenge M, de la Rosette JJ, Wijkstra H. Current status of transrectal ultrasound techniques in prostate cancer. *Current opinion in urology*. 2012;22(4):297-302.
7. de la Rosette JJ, Wink MH, Mamoulakis C, Wondergem N, ten Kate FJ, Zwinderman K, et al. Optimizing prostate cancer detection: 8 versus 12-core biopsy protocol. *The Journal of urology*. 2009;182(4):1329-36.
8. Epstein JI, Feng Z, Trock BJ, Pierorazio PM. Upgrading and downgrading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy: incidence and predictive factors using the modified Gleason grading system and factoring in tertiary grades. *European urology*. 2012;61(5):1019-24.
9. Delongchamps NB, Lefevre A, Bouazza N, Beuvon F, Legman P, Cornud F. Detection of significant prostate cancer with magnetic resonance targeted biopsies - should transrectal ultrasound-magnetic resonance imaging fusion guided biopsies alone be a standard of care? *The Journal of urology*. 2015;193(4):1198-204.



10. Hamoen EH, de Rooij M, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Use of the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) for Prostate Cancer Detection with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Diagnostic Meta-analysis. *European urology*. 2015;67(6):1112-21.
11. Turkbey B, Mani H, Shah V, Rastinehad AR, Bernardo M, Pohida T, et al. Multiparametric 3T prostate magnetic resonance imaging to detect cancer: histopathological correlation using prostatectomy specimens processed in customized magnetic resonance imaging based molds. *The Journal of urology*. 2011;186(5):1818-24.
12. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *European radiology*. 2012;22(4):746-57.
13. Schimmoller L, Blondin D, Arsov C, Rabenalt R, Albers P, Antoch G, et al. MRI-Guided In-Bore Biopsy: Differences Between Prostate Cancer Detection and Localization in Primary and Secondary Biopsy Settings. *AJR American journal of roentgenology*. 2016;206(1):92-9.
14. Junker D, Quentin M, Nagele U, Edlinger M, Richenberg J, Schaefer G, et al. Evaluation of the PI-RADS scoring system for mpMRI of the prostate: a whole-mount step-section analysis. *World journal of urology*. 2015;33(7):1023-30.
15. Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Turkbey B, George AK, Rothwax J, Shakir N, et al. Comparison of MR/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *Jama*. 2015;313(4):390-7.
16. Meng X, Rosenkrantz AB, Mendhiratta N, Fenstermaker M, Huang R, Wysock JS, et al. Relationship Between Prebiopsy Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (MRI), Biopsy Indication, and MRI-ultrasound Fusion-targeted Prostate Biopsy Outcomes. *European urology*. 2015.
17. Portalez D, Mozer P, Cornud F, Renard-Penna R, Misrai V, Thoulouzan M, et al. Validation of the European Society of Urogenital Radiology scoring system for prostate cancer diagnosis on multiparametric magnetic resonance imaging in a cohort of repeat biopsy patients. *European urology*. 2012;62(6):986-96.
18. Borkowetz A, Platzek I, Toma M, Laniado M, Baretton G, Froehner M, et al. Comparison of systematic transrectal biopsy to transperineal magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy for the diagnosis of prostate cancer. *BJU international*. 2015;116(6):873-9.
19. Radtke JP, Kuru TH, Bonekamp D, Freitag MT, Wolf MB, Alt CD, et al. Further reduction of disqualification rates by additional MRI-targeted biopsy with transperineal saturation biopsy compared with standard 12-core systematic biopsies for the selection of prostate cancer patients for active surveillance. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2016.
20. Ma TM, Tosoian JJ, Schaeffer EM, Landis P, Wolf S, Macura KJ, et al. The Role of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Biopsy in Active Surveillance. *European urology*. 2016.
21. Baco E, Ukimura O, Rud E, Vlatkovic L, Svindland A, Aron M, et al. Magnetic resonance imaging-transectal ultrasound image-fusion biopsies accurately characterize the index tumor: correlation with step-sectioned radical prostatectomy specimens in 135 patients. *European urology*. 2015;67(4):787-94.
22. Borkowetz A, Platzek I, Toma M, Renner T, Herout R, Baunacke M, et al. Direct comparison of multiparametric MRI and final histopathology in patients with proven prostate cancer in MRI/Ultrasound-fusion biopsy. *BJU international*. 2016.
23. Le JD, Stephenson S, Brugger M, Lu DY, Lieu P, Sonn GA, et al. Magnetic resonance imaging-ultrasound fusion biopsy for prediction of final prostate pathology. *The Journal of urology*. 2014;192(5):1367-73.
24. Baco E, Rud E, Vlatkovic L, Svindland A, Eggesbo HB, Hung AJ, et al. Predictive value of magnetic resonance imaging determined tumor contact length for extracapsular extension of prostate cancer. *The Journal of urology*. 2015;193(2):466-72.
25. Radtke JP, Hadaschik BA, Wolf MB, Freitag MT, Schwab C, Alt C, et al. The Impact of Magnetic Resonance Imaging on Prediction of Extraprostatic Extension and Prostatectomy Outcome in Patients with Low-, Intermediate- and High-Risk Prostate Cancer: Try to Find a Standard. *Journal of endourology / Endourological Society*. 2015;29(12):1396-405.

# Neues Konzept der operativen Therapie des Zervixkarzinoms

Axel Schindelhauer, Pauline Wimberger

Die Inzidenz des Zervixkarzinoms in Deutschland sinkt. Dies ist in erster Linie der Krebsvorsorgeuntersuchung der Frauen zu verdanken. Durch die regelmäßige zytologische Untersuchung des Abstriches der Zervix uteri, ergänzt durch die HPV-Testung, können bereits die Krebsvorstufen erkannt und dann einer Therapie zugeführt werden. Dieses Vorgehen kann sicher die Entstehung eines invasiven Karzinoms verhindern.

Eine weitere Senkung der Inzidenz des Zervixkarzinoms ist von der HPV-Impfung zu erwarten. Mit Markteinführung des neuen nonavalenten Impfstoffes Gardasil®9 besteht jetzt die Möglichkeit vor den wichtigsten kanzerogenen HPV-Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 einen wirksamen Impfschutz aufzubauen und damit die Entstehung von 90 % der Zervixkarzinome zu verhindern. Eine wichtige Aufgabe ist in diesem Zusammenhang die Steigerung der Impfraten von derzeit niedrigen 29 % (RKI 1/2016).

Trotzdem erkranken jährlich 4.400 Frauen an einem Zervixkarzinom in Deutschland.

Die Therapie des Zervixkarzinoms folgt der Ausbreitung desselben über die Zervix in die Parametrien und iliakalen Lymphknoten des kleinen Beckens und in die Scheide. Typisch für das Zervixkarzinom ist zunächst die lokale Ausbreitung durch ein Wachstum per continuitatem und lymphogen-lokoregional. Eine hämatogene Metastasierung ist meist erst in einem weit fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung zu beobachten.

So wurde bereits von Ernst Wertheim 1898 ein operatives Vorgehen mit radikaler Hysterektomie mit Resektion der Parametrien und der pelvinen Lymphknoten durchgeführt. Durch ein optimiertes operatives Vorgehen gelang Wertheim ein für die damalige Zeit revolutionäre Absenkung der Mortalität von 72 % auf 28 %. Diese Operation wurde weiterentwickelt von Meigs, Latzko, Okabayashi u. a. und mündete in den operativen Standard der radikalen Hysterektomie in der Klassifikation nach Ruthledge-Piver et al. 1974.

Eine Empfehlung jüngeren Datums zum operativen Vorgehen stammt von Querleu/Morrow (Querleu, Morrow 2008). Dazugehörig ist die systematische pelvine Lymphadenektomie.

Gemeinsam ist den Empfehlungen zum operativen Vorgehen die eher willkürliche Festlegung der Resektionsgrenzen entsprechend der Ausbreitung bzw. Größe des Zervixkarzinoms. Die lokoregionale Rezidivrate liegt bei 10–15 % (Höckel et al. Cancer Res 2005). Die Rate der moderaten und schwerwiegenden Morbidität nach den oben angegebenen Operationen ist mit 30 % hoch und beeinträchtigt die Lebensqualität der oft jüngeren Frauen erheblich und langfristig.

Zur Verbesserung des operativen Ergebnisses wurde die Strahlentherapie in die Behandlung des Zervixkarzinoms einbezogen.

Eine Verbesserung der lokalen Kontrolle durch Strahlentherapie in der adjuvanten Situation gilt als belegt (Choi 1999, DKG 2001/2004, Dunst 2001,

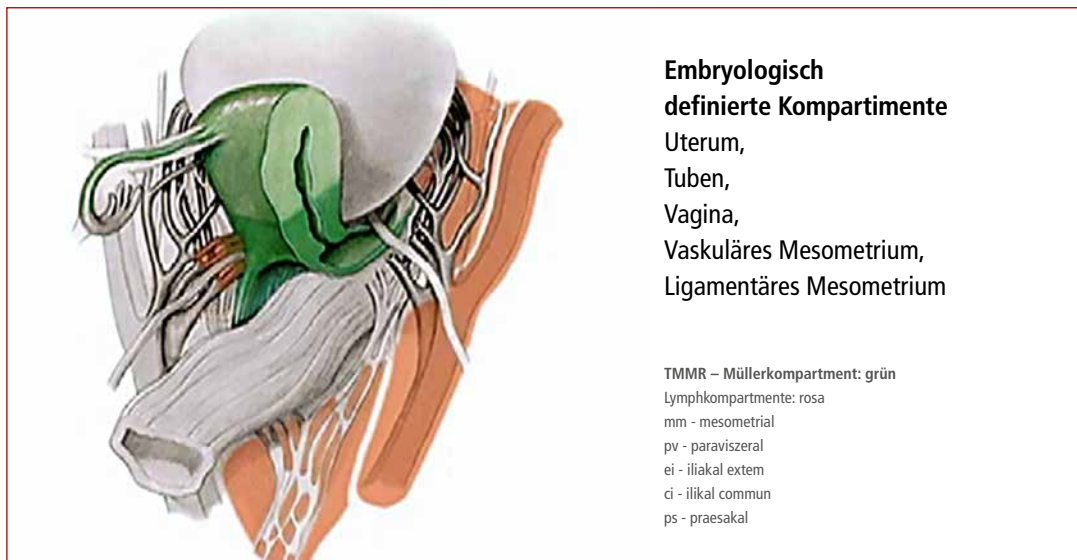
Hong 2002, AGO 2001). Dabei konnte ein positiver Einfluss einer alleinigen postoperativen Strahlentherapie nach Wertheim-Operation auf das Gesamtüberleben bisher nicht nachgewiesen werden (DKG 2001/2004, Hong 2002, AGO 2001).

Empfohlen wird eine adjuvante Radiochemotherapie zur Verbesserung der lokalen Kontrolle bei Vorliegen von Risikofaktoren, wie u. a. bei Lymphknotenbefall, großen Tumoren (<4cm) oder bei einer R1-Resektion. Die Morbidität von Strahlentherapie und Operation addieren sich allerdings – eine Situation, die es zu vermeiden gilt.

Mit dem neuen Therapiekonzept der Totalen Mesometrialen Resektion (TMMR) wird das Ziel einer höheren lokalen Kontrolle unter Verzicht auf eine adjuvante Radiatio verfolgt. Falls Risikofaktoren vorliegen wird lediglich eine adjuvante Chemotherapie empfohlen.

Die TMMR stellt eine Emanzipation von den traditionellen operativen Behandlungsverfahren des Zervixkarzinoms der FIGO-Stadien IB bis IIB dar. Die ihr zugrunde liegende chirurgische Anatomie wurde aus Untersuchungen der Embryonal- und Fetalentwicklung des Müllerschen Organsystems beim weiblichen Phänotyp einerseits und der lokalen Tumorausbreitung des Zervixkarzinoms auf der makroskopischen, mikroskopischen und molekularen Ebene andererseits ermittelt (Höckel M et al. 2003; Höckel M et al. 2005). Die Beobachtung, dass das Zervixkarzinom ebenso wie das Rektumkarzinom bei der lokalen Ausbreitung eine embryonal abgeleitete Kompartimenthierarchie berücksichtigt,

**[Abb. 1]** Lokale und regionale Kompartimente des „Müllersystems“ nach Höckel



### Embryologisch definierte Kompartimente

Uterum,  
Tuben,  
Vagina,  
Vaskuläres Mesometrium,  
Ligamentäres Mesometrium

TMMR – Müllerkompartiment: grün  
Lymphkompartimente: rosa  
mm - mesometrial  
pv - paravisceral  
ei - iliakal extem  
ci - iliakal commun  
ps - praesakal

führte zur Definition eines neuen Radikalitätsprinzips onkologischer Operationen, nämlich der Resektion eines Tumors in den Kompartimentgrenzen der dem Organ des Tumorsprungs eigenen morphogenetischen Einheit. Eine so vorgenommene Resektion erzeugt ohne zusätzliche Bestrahlung eine hohe lokale Kontrolle (> 95 %). Darüber hinaus können benachbarte Strukturen, die zu einer anderen morphogenetischen Einheit gehören, trotz unmittelbarer Nähe zum Tumor zurückgelassen werden. Lediglich die Resektion im Bereich der Scheide erfolgt innerhalb des Kompartiments. Die autonomen Nerven werden im Rahmen des TMMR-Konzeptes ebenso selbstverständlich geschont wie die Ureteren, die Harnblase mit ihrem Mesothelium und das Rektum mit seinem Mesorektum.

Um auch beim Nachweis von Lymphknotenmetastasen ohne adjuvante Bestrahlung eine hohe regionale Tumorkontrolle zu erreichen, muss die Lymphonodektomie ultraradikal mit therapeutischer Zielsetzung durchgeführt werden. Die therapeutische pelvine Lymphonodektomie erfordert die Resektion folgender Lymphknotengruppen zusätzlich zu den Lymphknotenstationen, die im Rahmen der klassischen systematischen pelvinen Lymphonodektomie entfernt werden:

- paravisceraler Fettkörper kaudal des Nervus obturatorius
- perispinöse Lymphknoten
- gluteale Lymphknoten
- präsakrale Lymphknoten bis S2.

Die monozentrischen prospektiven Daten von Höckel et al. zeigten, dass das Behandlungskonzept des Zervixkarzinoms im Stadium FIGO IB bis IIB mit TMMR und therapeutischer Lymphonodektomie ohne adjuvante Strahlentherapie gegenüber historischen Kontrollen aus dem Annual Report der FIGO (Quinn MA et al. 2006) und der prospektiv randomisierten Studie von Landoni et al. (Landoni F et al. 2001) einen deutlich besseren therapeutischen Index erzielt. Die lokoregionäre Kontrolle war bei der TMMR 96 % vs. 91 %, das rezidivfreie Überleben nach drei Jahren 93 % vs. 84 % und behandlungsbedingte Nebenwirkungen 9 % ausschließlich Grad II vs. 28 % Grad II und Grad III bei „klassischer“ radikaler Hysterektomie (Höckel M et al. 2005, Höckel M et al. 2003).

Die TMMR kann nicht nur offen, sondern auch laparoskopisch und, wie an unserem Zentrum üblich, per Robotic Surgery durchgeführt werden. Durch den minimal invasiven Zugangsweg ergeben sich weitere typische Vorteile für die Patientin wie geringerer Blutverlust, weniger Schmerzen und schnellere Mobilisation. Des Weiteren sind Vorteile der Robotic Surgery, die Uneingeschränktheit in den Freiheitsgraden der graziilen Instrumente, was gerade bei sehr übergewichtigen Patientinnen und bei ausgedehnten Adhäsionen zum Tragen kommt, sowie durch die dreidimensionale Visualisierung eine optimale Sicht und damit auch ideale Voraussetzungen für eine optimierte Lehre dieser kom-

plexen Methode. Die suffiziente Machbarkeit der TMMR und deren sicherer Einsatz mittels Robotic Surgery konnten wir im Rahmen nunmehr mehrjähriger Einsätze bestätigen (Kimmig R, Wimberger P et al. 2013).

Die Ergebnisse der monozentrischen Studie von Höckel müssen durch multizentrische Studien überprüft werden. Eine prospektive multizentrische Beobachtungsstudie für die Stadien IB-IIA ist offen, bei der der Operateur den Zugangsweg festlegen kann, ob per Laparotomie, per konventioneller Laparoskopie oder per Robotic Surgery.

### Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Rationale der TMMR aus folgenden Punkten besteht:

1. Die Senkung des lokalen Rezidivrisikos und damit die Verbesserung des rezidivfreien- und Gesamtüberlebens der Patientinnen.
2. Reduktion der Nebenwirkungen und Komplikationen der Therapie des Zervixkarzinoms durch die Nerven-schonende radikale Hysterektomie und Vermeiden der adjuvanten Strahlentherapie.
3. Erhalten der therapeutisch kurativen Option der Radiotherapie im Falle eines Rezidivs. ||

Im Folgenden möchten wir Ihnen exemplarische Bilder der im Rahmen der TMMR mit Robotic Surgery durchgeführten Operationsschritte vorstellen.

- Trokarplatzierung und Andocken des Roboters zu Beginn der Operation.



Trokarplatzierung



Andocken des Roboters

- Präparation der Lymphknoten im Rahmen der therapeutischen pelvinen Lymphonodektomie



Resektion der LK A. iliaca communis



Resektion LK Fossa obturatoria

- Darstellung und anschließende Resektion des vaskulären nach seitlich ziehenden Mesometriums mit A. und V. uterina und tiefer uteriner Vene. Das vaskuläre Mesometrium wird stets an der Mündung zur Iliaca interna abgesetzt und in Richtung Uterus präpariert.
- Das dorsale ligamentäre Mesometrium mit Ligamentum sacrouterinum und Ligamentum rectovaginale wird rectumnah unter Erhalt der A. rectalis media abgesetzt und in Richtung Uterus präpariert.



Resektion des vaskulären Mesometriums

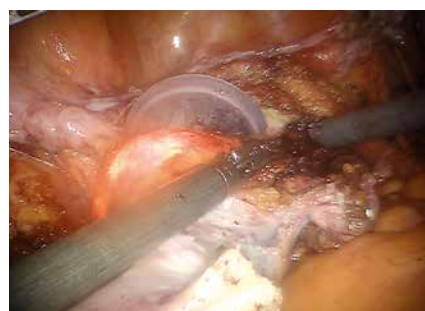


Resektion des ligamentären (dorsalen) Mesometriums

- Abpräparation der Blase unter Erhalt des Blasenkompartiments
- Absetzen der Scheide unter Resektion einer hinreichenden Scheidenmanschette und anschließendes Bergen des en bloc Resektates über die Scheide.



Mobilisation der Blase



Resektion der Scheide



## Literatur:

- Choi DH, Kim ES, Huh SJ. Extent of disease and results of adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in the treatment of stage IB, IIA and IIB cervical carcinoma. *Int J Clin Oncol* 1999; 4: 289-94
- Dunst J, Hänsgen G. Radio- und Radiochemotherapie beim Zervixkarzinom. *Onkologie* 2001; 7: 854-63
- Dunst J; Hänsgen G. Simultaneous radiochemotherapy in cervical cancer: recommendations for chemotherapy. *Strahlenther Onkol* 2001; 177(12): 635-40
- Höckel M, Horn LC, Hentschel B, et al. Total mesometrial resection: High resolution nerve-sparing radical hysterectomy based on developmentally defined surgical anatomy. *Int J Gynecol Cancer* 2003; 13: 791-803
- Höckel M, Horn LC, Fritsch H. Association between the mesenchymatous compartment of uterovaginal organogenesis and local tumour spread in stage compartment of uterovaginal organogenesis and local tumour spread in stage IB-IIB cervical cancer. A prospective study. *Lancet Oncol* 2005; 6: 751-6
- Höckel M, Dornhöfer N. The Hydra phenomenon of cancer: why tumors recur locally after microscopically complete resection. *Cancer Res* 2005; 65(8):2997-3002
- Höckel M. New concepts for surgical therapy of cervical carcinoma. *Onkologie* 2005; 26(4): 276-82
- Höckel M, Dornhöfer N. Understanding and preventing local tumour recurrence. *Lancet Oncol* 2009; 10(7): 645-6
- Höckel M, Horn LC, Manthey N, et al. Resection of the embryologically defined uterovaginal (Müllerian) compartment and pelvic control in patients with cervical cancer: a prospective analysis. *Lancet Oncol* 2009; 10(7): 644-5
- Hong JH, Tsai CS, Lai CH, et al. Postoperative low-pelvic irradiation for stage I-IIA cervical cancer patients with risk factors other than pelvic lymph node metastasis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53(5): 1284-90
- S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientin mit Zervixkarzinom  
Kurzversion 1.0 – September 2014; AWMF-Registernummer: 032/0330L
- Landoni F, Maneo A, Cormio G et al. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomized study. *Gynecol Oncol* 2001; 80: 3-12
- Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18(8): 1606-13
- Piver MS, Rutledge F, Smith JP Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974; 44: 265-72
- Querleu, Morrow, Classification of Radical Hysterectomy, *Lancet Oncol* 2008, 9,297
- Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, et al. FIGO Annual Report, Vol. 26. Carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 95 (Suppl 1): S43-103
- Kimmig R, Wimberger P, Buderath P, et al. Definition of compartment-based radical surgery in uterine cancer: radical hysterectomy in cervical cancer as “total mesometrial resection (TM MR)” by M Höckel translated to robotic surgery (rTM MR). *World Journal of Surgical Oncology* 2013;11:211

## Ansprechpartner:

Prof. Dr. med. Pauline Wimberger  
Direktorin der Klinik und Poliklinik  
für Gynäkologie und Geburtshilfe  
Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74  
01307 Dresden  
Telefon: 0351 458-6728  
pauline.wimberger@uniklinikum-dresden.de

# Forschungshighlights am UCC

Frank Buchholz

Intensive Forschung der letzten Jahre hat ergeben, dass Krebserkrankungen sehr individuell sind und auf vielfältigen Veränderungen im menschlichen Genom beruhen. Das Mutationsspektrum von Tumorzellen, welches heute mit Hilfe von Hochdurchsatz-Sequenzierung komplett entschlüsselt werden kann, weist aber sowohl wichtige als auch für den Krankheitsverlauf unbedeutende Mutationen auf. Ein weiterer Meilenstein einer personalisierten Therapie ist es also, die krebstreibenden Mutationen zu identifizieren und diese gezielt zu bekämpfen. Darüber hinaus

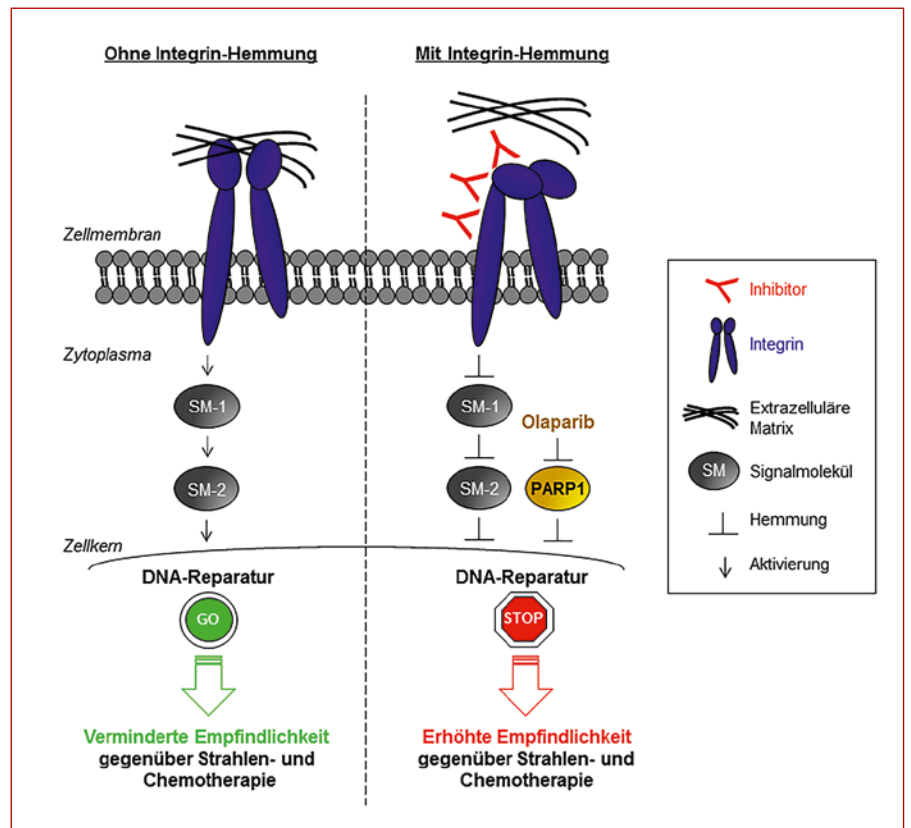
ist es beim Einsatz von Inhibitoren als Medikamenten-Wirkstoff als auch bei der Strahlentherapie von großer Bedeutung, DNA-Reparaturprozesse vollumfänglich zu verstehen und mögliche molekularbiologische Abwehrmechanismen in der Krebstherapie frühzeitig zu erkennen, um diesen gezielt entgegenwirken zu können. Forscher des UCC Dresden verfolgen diese Ansätze nachhaltig und konnten zwischenzeitlich neue Werkzeuge zur gezielten Erkennung krankheitsrelevanter Gene und deren Charakterisierung entwickeln. In Zusammenarbeit mit Klinikern

konnten auch auf Basis der neu erzielten Erkenntnisse u.a. individualisierte Kombinationstherapien, welche direkt auf den einzelnen Patienten abgestimmt wurden, erfolgreich getestet werden. Die im Nachfolgenden vorgestellten Forschungsergebnisse am UCC bestätigen somit erneut, wie wichtig die Translation molekularbiologischer Ergebnisse in klinische Therapieansätze ist und welche große Rolle eine interdisziplinäre Forschung bei der Suche nach wirksamen Krebstherapien spielt. ||

## Integrine kontrollieren spezifische Signalwege der DNA Reparatur in Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals Bereichs

Maligne Tumore besitzen vielfältige Mechanismen, um sich gegen Strahlen- und Chemotherapie zu wehren. Neben Veränderungen auf der genetischen und epigenetischen Ebene spielt das Tumormikromilieu hierbei eine maßgebliche Rolle. Für eine Optimierung der Behandlungsstrategien, die in einer höheren Heilungsrate der Patienten münden, ist also die Aufklärung der zugrundelie-

**[Abb. 1]** Die Empfindlichkeit von Krebszellen für eine Strahlen- und Chemotherapie wird durch Integrine und deren Einfluss auf die DNA Reparatur maßgeblich mitbestimmt. Das Anheften von Krebszellen über Integrine an die extrazelluläre Matrix fördert die Reparatur von DNA-Schäden und erhöht die Resistenz für Krebstherapien. Ein neuer Ansatz, Krebszellen empfindlicher für Strahlen- und Chemotherapie zu machen, ist die kombinierte Hemmung bestimmter Integrine und PARP1.



genden Mechanismen entscheidend. Die Arbeitsgruppe um Prof. Nils Cordes am OncoRay, dem Zentrum für Medizinische Strahlenforschung in der Onkologie, widmete sich in einer neuen Studie einem bestimmten Aspekt des Tumormikromilieus, welcher extrazelluläre Matrix genannt wird. Die extrazelluläre Matrix ist ein Proteingerüst in unserem Körper, in das die Zellen eingebettet sind. Diese Einbettung ist gleichermaßen für Krebszellen und gesunde Zellen überlebenswichtig und wird von sogenannten Adhäsionsrezeptoren auf der Zelloberfläche ermöglicht. Diese nennen sich Integrine. Hemmt man

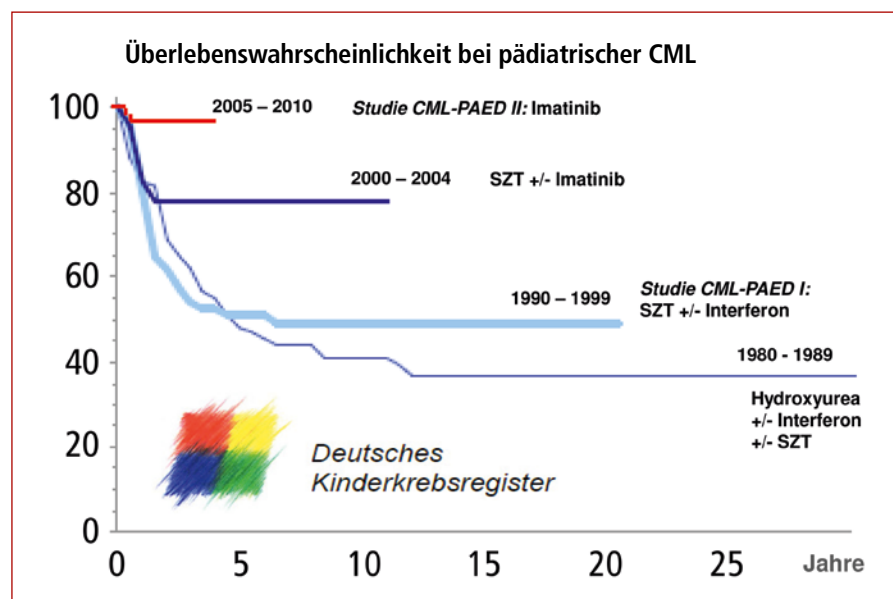
nun diese Integrine mit spezifischen Antikörpern so erhöht man die Strahlen- und Chemoempfindlichkeit der Tumorzellen. Offen war die Frage, ob und wie diese Integrine die Reparatur von DNA-Schäden, die durch Strahlen- und Chemotherapie entstehen, regulieren. In Plattenepithelkarzinomen des Kopf-Hals Bereichs fand die Arbeitsgruppe heraus, dass Integrine über spezifische Signalwege in den Zellen den Vorgang der DNA-Reparatur kontrollieren. Die Forscher fanden ebenfalls heraus, dass nicht alle DNA-Reparaturprozesse gleichermaßen beeinflusst werden. Diese Erkenntnis nahmen sie dann als Ansatz-

punkt für eine Kombinationstherapie bestehend aus der Integrin-Hemmung und der Deaktivierung einer Polymerase [genannt Poly(ADP-ribose) Polymerase 1, PARP1] für die es bereits ein zugelassenes Medikament, Olaparib, gibt. Die hier beschriebene Kombinationstherapie verlief äußerst erfolgreich, da eine Erhöhung der Strahlenempfindlichkeit der Tumorzellen erzielt werden konnte. Aufgrund der bisher sehr guten Ergebnisse werden die Forscher das therapeutische Potenzial dieses Ansatzes in Nachfolgestudien für eine Optimierung der Strahlentherapie bei Kopf/Hals-Tumoren weiter verfolgen. ||

Referenz: Dickreuter et al., Oncogene. 2016 Mar 17;35(11):1353-62.

## Therapie der Chronischen Myeloischen Leukämie bei Kindern und Jugendlichen

Maligne Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter sind relativ selten; unter den in Deutschland jährlich ca. 500.000 neu diagnostizierten Malignomen treten nur 1.800 im Alter bis zum 18 Lebensjahr auf (altersbezogene Inzidenz: 14 pro 100 000). Pädiatrische Hämato-Onkologen begannen deshalb weitaus früher als andere Fachdisziplinen mit der Gründung von Netzwerken und Therapieoptimierungsstudien als effiziente Maßnahmen zur Wissensakkumulation, Standardisierung von Diagnostik und Therapie sowie Qualitätssicherung. Dieser Ansatz erwies sich als besonders effektiv bei Erkrankungen, welche mit einer Häufigkeit von weniger als 100 Fällen pro Jahr in der BRD auftreten. Dabei sind Pädiatrie-spezifische Malignome [typischerweise embryonale Tumore wie z. B. Hepatoblastome, Nephroblastome (nicht: -karzinome!)] von Malignomen abzugrenzen, welche meistens im Erwachsenenalter auftreten, aber vereinzelt sich auch im Kindesalter bereits manifestieren können. Bei Letzteren besteht die Herausforderung an die pädiatrische Hämato-Onkologie darin, sowohl die in der Erwachsenenmedizin etablierten, als auch neue, dort



[Abb. 2] Durch den Einsatz von Imatinib seit dem Jahr 2001 konnte auch bei Kindern mit CML die Überlebenswahrscheinlichkeit dramatisch verbessert werden – und zwar ohne Stammzelltransplantation (SZT).

erfolgreiche Therapieansätze kritisch auf eine mögliche Anwendung im noch wachsenden Organismus zu überprüfen. Als ein herausragendes Beispiel hierfür mag die chronische myeloische Leukämie (CML) gelten. Die Überlebenswahrscheinlichkeit wurde seit dem Jahr 1999 durch die molekulare, ziel-

gerichtete, oral mögliche Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKI, z. B. Imatinib) derartig verbessert, dass die bis dahin übliche kurative Stammzelltransplantation (SZT) zunächst bei Erwachsenen und dann auch bei Kindern nicht mehr als Erstlinien-Behandlung durchgeführt wird (Abb. 2).

Prof. Dr. Meinolf Suttrop fungiert seit über 20 Jahren im Netzwerk der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) als Studienleiter für die CML im Kindes- und Jugendalter. Circa 15–20 pädiatrische Patienten pro Jahr wurden aus den deutschsprachigen Ländern (D, A, CH) in die laufenden Studien CML-PAED-I und -II rekrutiert. Die Raten für das initiale Therapieansprechen und die langfristige Kontrolle der CML bei inzwischen mehr als 160 mit Imatinib therapierten Kindern und Jugendlichen innerhalb der Studie CML-PAED-II (medianes Alter: 12 Jahre, Range 1–18 J.; männl.:weibl. = 54:46 %) entsprachen den Daten bei Studien an Erwachsenen. Im Vergleich ist aber der Anteil an pädiatrischen Patienten mit weiter

fortgeschrittenen Krankheitsstadien der CML zum Diagnosezeitpunkt höher. Molekulare Analysen des für die CML pathognomonischen Genrearrangements BCR-ABL1 zeigten auch, dass beginnend mit dem Pubertätsalter, und bei Jungen häufiger als Mädchen, der intronische DNA-Bruchpunkt im BCR-Gen sich von einem Alu-Repeat Element zwischen Exons e14 und e15 nach e13 verschiebt, was auf einen möglichen Einfluss von Sexualhormonen bei der Bildung von BCR-ABL1 oder von RNA-Spleißvorgängen hindeutet.

Bereits kurz nach ihrem klinischen Einsatz bestätigte sich leider die erwartete hohe Selektivität der TKI-Therapie nicht. Als Nebenwirkung wird durch

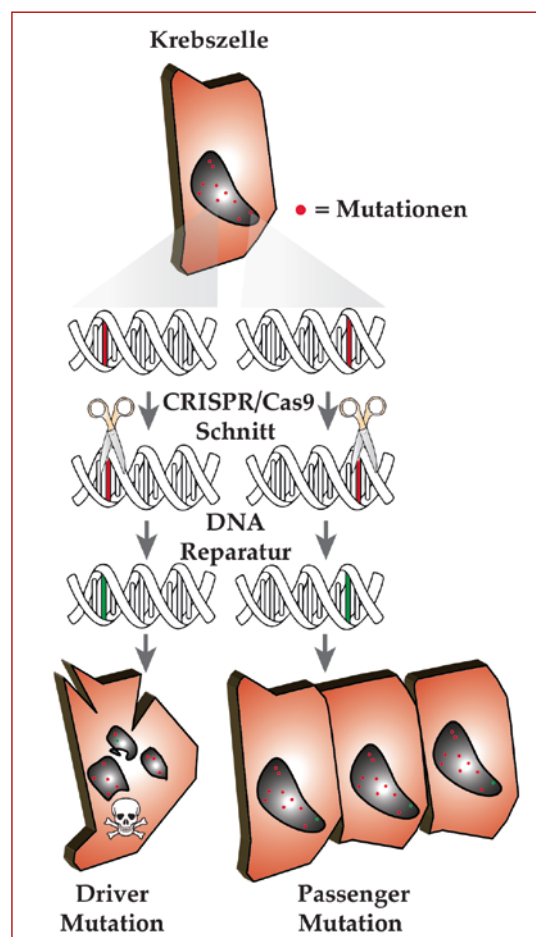
Imatinib auch die Aktivität zahlreicher anderer Tyrosinkinasen gehemmt, welche beteiligt sind an dem Knochenaufbau und -abbau, der Bildung von Wachstumshormon, dem Vitamin D-Stoffwechsel und an zahlreichen anderen endokrinologischen Regulationsvorgängen. Deshalb tritt bei pädiatrischen Patienten unter der TKI-Therapie als Nebenwirkung eine Störung im Längenwachstum auf, welche umso ausgeprägter imponiert, je jünger die Patienten bei Diagnosestellung sind. Da Kinder mit CML eine TKI-Therapie möglicherweise für Jahre bis Jahrzehnte benötigen, werden andere Therapieassoziierte Morbiditäten als bei Erwachsenen beobachtet, welche ein sorgfältiges und engmaschiges Monitoring dieser Behandlung erfordern. ||

Referenz: Hijjya et al. Blood 2016, 28;127(4):392-9..

## Pionierarbeit im Einsatz der CRISPR/Cas9 Technologie zur Inaktivierung von Krebsmutationen

Genome editing mit Hilfe von CRISPR/Cas ist eine der am schnellsten vorwärtstrebenden Technologien in den Naturwissenschaften und hat enorme Implikationen, sowohl für biologische, als auch medizinischer Forschung. Als programmierbare DNA Schere erlaubt dieses System das gezielte schneiden an vorher definierten Stellen im Erbgut von Zellen. Forscher in der Arbeitsgruppe um Prof. Frank Buchholz am UCC haben jetzt einen Weg gefunden, diese Technologie zur Inaktivierung von Krebsmutationen zu nutzen.

Krebsmutationen werden heute mit zunehmender Geschwindigkeit durch Hochdurchsatz-Sequenzierung identifiziert. Allerdings bleibt in den meisten Fällen jedoch unklar, welche dieser genetischen Veränderungen die Krankheit tatsächlich vorantreiben. Innerhalb der Studie analysierten die Autoren zunächst, wie viele der mehr als 500.000 bekannten Krebsmutationen theoretisch gezielt attackiert werden können.



[Abb. 3] Modell zum Aufspüren von wichtigen Mutationen in Krebszellen mit Hilfe des CRISPR/Cas9 Systems.



Bei den Untersuchungen fanden Sie heraus, dass über 80 % der Mutationen mit dem derzeit populären Streptococcus pyogenes (Sp)Cas9 System angreifbar sind. In Experimenten zeigte die Forschungsgruppe dann, dass eine Vielzahl von Mutationen in Krebszellen gezielt geschnitten werden können, ohne dabei die nicht mutierten Kopien anzugreifen.

Darüber hinaus konnten die Forscher mit der Methode die Mutationen iden-

tifizieren, welche für Zellwachstum und Lebensfähigkeit in Krebszelllinien maßgeblich verantwortlich sind. Hiermit haben die Wissenschaftler nun ein Instrument in der Hand, mit dem sie schnell die wichtigen von den nicht so wichtigen Mutationen unterscheiden können. Außerdem eignet sich dieser Ansatz in der Zukunft vielleicht für eine gezielte, auf jeden einzelnen Patienten zugeschnittene Krebstherapie. Da jede Krebserkrankung unterschiedlich

ist und eine spezifische Kombination verschiedenster Mutationen aufweist, könnte ein auf den individuellen Patienten zugeschnittener Scheren-Cocktail eine hochwirksame Therapie darstellen.

Obwohl eine präzise Krebsgenomchirurgie heute noch wie Science Fiction klingt, könnte sie doch auf Basis der sich schnell entwickelnden Genome editing-Technologie in nicht so ferner Zukunft zur Realität werden. ||

**Referenz:** Gebler et al., JNCI, 30;109(1)

#### **Ansprechpartner:**

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

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

### **Unsere Leistungen – Ihre Vorteile:**

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

### **Unsere Therapiebereiche:**

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

### **GHD GesundHeits GmbH Deutschland Region Keicare**

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



# Der andere Focus\*

## Ein würdevolles Abschiednehmen gewährleisten und begleiten.

Gespräch mit PD Dr. med. Daniela E. Aust

Beate Hornemann



**Daniela Aust arbeitet als Oberärztin am Institut für Pathologie am Uniklinikum Dresden. Hier widmet sie sich schwerpunktmäßig der Koordination der Tumor- und Normalgewebekbank von UCC und des Zentrums für molekulare Diagnostik am NCT, Standort Dresden. In unserem Interview soll aber ein anderer Aspekt ihrer gesellschaftlichen Aktivitäten vorgestellt werden. Sie steht ehrenamtlich dem Verein „Sternenkinder“ vor.**

Lassen Sie uns zunächst der Leserschaft erläutern, wie ich von Ihrem Ehrenamt erfuhr. In meiner psychoonkologischen Begleitung befand sich eine junge Frau, die nach vor Jahren abgeschlossener Tumortherapie glücklich schwanger war und nun tragischerweise in der 20. Schwangerschaftswoche eine Totgeburt erlitt. Im Krankenhaus erhielt sie die Information, ihr „Sternenkind“ mit Hilfe Ihres Vereins beerdigen zu können ...

... ja, ich erinnere mich gut an diesen „doppelten“ Schicksalsschlag. Krebs und Kindverlust. Hoffen wir, dass einer erneuten Schwangerschaft bald nichts widerspricht. Jede junge Familie, die wir erleben, macht eine schwere Zeit durch. Unser Angebot soll die Bewältigung eines traurigen Lebensereignisses unterstützen helfen. Wir kümmern uns um die Bestattung ganz früh im Mutterleib verstorbener Kinder mit einem Geburtsgewicht von < 500g, beerdigen diese Kinder zweimal im Jahr auf unserer „Wiese der Sternenkinder“ und gestalten eine würdige Trauerfeier für die Eltern und Familien.

### Wie lange gibt es dieses Angebot schon in Dresden?

Im September 2007 hatten wir endlich die erste Bestattung organisiert. Bis dahin war es ein schwerer, bisweilen steiniger Weg. Es hatte sich zunächst ein Arbeitskreis gebildet mit Initiative zur Bestattung von früh totgeborenen Kindern. Wir kannten die Leipziger Erfahrungen zu sittlichen Bestattungen und haben deren Umsetzung in Dresden beschlossen. Dies fand in enger Kooperation zwischen den konfessionellen

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

Häusern Krankenhaus St. Josephstift, Diakonissenkrankenhaus sowie den städtischen Kliniken und der Uniklinik als nichtkonfessionelle Häuser statt. Der Caritasverband stellte 10.000 Euro Kredit zur Verfügung und TU Studenten der Landschaftsarchitektur haben als Semesterarbeit den Platz auf dem neuen katholischen Friedhof gestaltet. Im Juni 2006 wurde der Verein gegründet, die Kliniken konnten als juristische Mitglieder gewonnen werden und sichern mit ihren Beiträgen unsere Arbeit.

### **Gab oder gibt es besondere Momente in diesen nunmehr über 10 Jahren Vereinsarbeit?**

Jede Bestattungsfeier berührt mich sehr und ist jeweils ein besonderer Moment. Es gibt immer wiederkehrende Trauererrituale und jeweils ein Symbol, das von betroffenen Eltern für den Grabstein vorgeschlagen wird. Als Zeichen der Geborgenheit steht auf der Wiese eine Sandsteinbank, die zum Verweilen einlädt. Die Grabsteine sind zwischen Gräsern, die sich im Wind wiegen und damit Leichtigkeit symbolisieren, eingebettet. Unser erstes Symbol war das Einhorn, welches von einer betroffenen Mutter als Beschützer der Sternenkinder empfunden wurde. Jede Trauerrede ist eine Herausforderung für die beiden, katholischen und evangelischen Seelsorger.

### **Sie müssen jeden Tag hochkonzentriert Gewebeproben analysieren, um die Grundlage für effektive Tumorthapien zu bilden. Worin liegt das Gegengewicht in Ihrem Ehrenamt?**

Ich bin sehr gern Pathologin und weiß um den Beitrag meines Fachgebietes für Krebstherapie und -forschung. Ich nehme auch die Wertschätzung dessen im beruflichen Umfeld wahr. Trotzdem kommt durch meine ehrenamtliche Arbeit ein anderes Zufriedenheitsgefühl auf. Diese Tätigkeit führt sozusagen zu 100 Prozent zu einem selbst zurück. Sie ist hochemotional und unmittelbar konstruktiv in ihrer Wirkung. Im Beruf habe ich keinen direkten Patientenkontakt, im Verein erlebe ich direkt

Trauernde. Ich erlebe Dankbarkeit und Anerkennung. Die Zusammenarbeit im Vorstand des Vereins und mit den zahlreichen, freiwilligen und gleichgesinnten Kooperationspartnern kostet zwar Kraft, gibt aber auch viel Energie zurück.

### **Die o.g. Patientin stellt ja einen Sonderfall dar. Gibt es manchmal eine konkrete inhaltliche Schnittmenge zwischen Beruf und Ehrenamt?**

Tumorerkrankungen in der Schwangerschaft sind nicht häufig. Für die Befunder (ohnehin für die Behandler) ist dies eine besondere Situation. Eine maligne Erkrankung, beispielsweise in der 20. Schwangerschaftswoche bedroht das Patientinnenleben und zugleich auch eine zweite (ungeborene) Person. Es gibt die Gewissheit, dass diese Person die Erkrankung bzw. deren Therapie nicht überlebt. Der Schwangeren oder dann verwaisten Mutter neben einer sicheren Tumorthherapie für sich selbst auch Halt im Umgang mit dem Verlust des Kindes zu geben, sollte dann gleichermaßen unsere Aufgabe sein.

### **Als Vereinsvorsitzende obliegt Ihnen auch jede Menge Öffentlichkeitsarbeit. Welche Projekte gibt es in näherer Zukunft und welche Visionen haben Sie?**

Natürlich ist die Öffentlichkeitsarbeit existentiell für unseren Verein. Hierzu zählen Hebammenforen ebenso wie überregionale Netzwerktreffen, bspw. mit der Partnerorganisation Schmetterlingskinder e.V. Leipzig. Momentan haben wir unser 10 jähriges Jubiläum fest in Planung. Hierzu findet am 8./9.9. 2017 eine Festveranstaltung und ein Fachsymposium im Haus der Kirche in Dresden statt. Hierbei freuen wir uns über eine künstlerische Begleitung durch die sächsischen Künstler Olaf Böhme und Peter Flache.



#### **Ansprechpartner:**

PD Dr. med. Daniela E. Aust  
Vereinsvorsitzende  
Sternenkinder Dresden e.V.  
Fetscherstr. 74  
01309 Dresden  
Telefon: 0351 458-3004  
Fax: 0351 458-4328  
info@sternenkinder-dresden.de  
www.sternenkinder-dresden.de

# Offene klinische Studien

Derzeit laufen am UCC mehr als 50 klinische Studien zu diversen onkologischen Fragestellungen. Beispielhaft werden hier drei Projekte in Kurzform vorgestellt.

Alle am UCC aktuell offenen Studien finden Sie auf der Internetseite des UCC: [www.krebszentrum.de](http://www.krebszentrum.de)

## EPM (Erweiterte Perioperative Mobilisierung) III – eine randomisierte kontrollierte Studie

**Ziel** Es ist bekannt, dass eine schnellere, frühe postoperative Mobilisierung von Patienten nach Darmoperationen zu einer Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes und auch der Komplikationen führt. EPM III ist eine monozentrische prospektive kontrolliert-randomisierte Studie zur Testung der Steigerung der postoperativen Mobilisierung und Erreichen eines Bewegungsziels durch ein Autofeedback in den ersten fünf postoperativen Tagen nach definierten offenen und laparoskopischen viszeralchirurgischen (onkologischen) Operationen mittels Activity Tracking Uhren.

**Einschlusskriterien**

- Alter 18 Jahre bis 75 Jahre
- schriftliche und mündliche Einwilligung
- bevorstehende, elektive Operation (z. B. an Magen, Leber, Pankreas, Darm)
- ASA Klassifikation < IV

**Ausschlusskriterien**

- Präoperativ immobile Patienten
- Notfalleingriffe
- Ablehnung der Teilnahme
- Sprach- oder mentale Störungen

**Studientherapie** Die Studienpatienten werden in 2 Gruppen randomisiert. Alle Patienten werden gebeten, eine Activity Tracking Uhr während der ersten fünf postoperativen Tage zu tragen. Das Display der Uhr ist in der Kontrollgruppe durch ein Klebeband unkenntlich gemacht, so dass ein Ablesen der Schrittzahl, und damit ein Autofeedback für die Kontrollgruppe nicht möglich ist. Die Interventionsgruppe erhält eine Einweisung in die Activity Tracking Uhr und kann den aktuellen Bewegungsstand jederzeit ablesen (Autofeedback). Zudem erhalten die Interventionspatienten zweimal täglich ein mündliches Feedback über den erreichten Mobilitätsstand vom gewünschten Soll.

**Kontakt** Prof. Dr. med. Thilo Welsch, MBA  
Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie (VTG)  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
E-Mail: [thilo.welsch@uniklinikum-dresden.de](mailto:thilo.welsch@uniklinikum-dresden.de)  
Telefon: 0351 458-18283, Fax: 0351 458-4317



## HIPPORAD-Studie – Eine Phase II prospektiv multizentrische Studie zur Ganzhirnbestrahlung mit Hippocampus-Schonung und Dosis-Eskalation auf Hirnmetastasen mit neurokognitiven Tests und biologischer Bildgebung

**Ziel** Die Ganzhirnbestrahlung ist die am häufigsten angewandte Behandlungsoption bei Patienten mit multiplen Hirnmetastasen eines soliden Tumors. Die Ganzhirnbestrahlung verbessert die Tumorkontrollrate und das Gesamtüberleben, aber kann auch mit Neurotoxizität und Reduktion der Lebensqualität assoziiert sein. Es ist bekannt, dass neurale Stammzellen in der hippocampalen Region ansässig sind und diese lebenslang die Neurogenese unterstützen. Die Reduktion der hippocampalen Funktionen, wie z. B. Lernen und Gedächtnis, als Nebenwirkung der Ganzhirnbestrahlung beruhen auf einer Schädigung neuraler Stammzellen und einer verminderten Regeneration der Neurone. Die Schonung neuraler Stammzellen im Hippocampus bei der Durchführung der Ganzhirnbestrahlung könnte die Neurotoxizität derselben reduzieren.

Daneben haben zahlreiche Studien gezeigt, dass eine Dosisescalation auf Hirnmetastasen eine bessere lokale Tumorkontrolle und möglicherweise ein längeres Gesamtüberleben zur Folge haben.

Unter Verwendung neuer Bestrahlungstechniken ist die Hippocampus-schonende Ganzhirnbestrahlung bei gleichzeitiger Dosisescalation auf die Hirnmetastasen möglich geworden.

Die HIPPORAD Studie hat zum Ziel, bei dafür in Frage kommenden Patienten (siehe unten) die Vorteile der Ganzhirnbestrahlung mit Hippocampuschonung im Vergleich zur herkömmlichen Ganzhirnbestrahlung, gemessen an der Gedächtnisfunktion, zu untersuchen. Des Weiteren werden der Effekt der Dosisescalation auf lokale Tumorkontrolle und Überleben, sowie Veränderungen in der Magnetresonanztomographie (MRT) untersucht.

Patienten, die an der Studie teilnehmen können und wollen, werden in eine der zwei Studienarme randomisiert – Ganzhirnbestrahlung mit oder ohne Hippocampuschonung. Die im Rahmen der Studie stattfindenden Untersuchungen, Tests zur Neurokognition und MRT-Bildgebung, sind für beide Studienarme identisch.

**Einschlusskriterien**

- Mündlichen und schriftliche Einverständniserklärung
- Alter 18–80 Jahre, Männer und Frauen
- RPA Klassifikation I oder II
- Mindestens 4 und nicht mehr als 10 Hirnmetastasen eines soliden Tumors mit einem Durchmesser  $\geq 5$  mm (geeignet zur Dosisescalation); keine Metastasen im Hippocampus oder in einem Abstand  $\leq 7$  mm vom Hippocampus

**Ausschlusskriterien**

1. Zerebrale Lymphome, Metastasen von Keimzelltumoren oder kleinzelligen Bronchialkarzinomen
2. Akute neurologische Symptome, die einen direkten Start der Ganzhirnbestrahlung bedingen
3. Vorherige Bestrahlung des Gehirns oder chirurgische Entfernung eines Hirntumors (Biopsie gestattet)
4. Nicht durchführbare Bestrahlungsplanung bei Überschreitung der Normalgewebstoleranzen
5. Maximaler Durchmesser der Hirnmetastasen 3,5 cm,  $> 1$  Metastase mit Durchmesser  $\geq 5$  mm im Bereich des Hirnstamms, Hirnstammmetastase  $> 2$  cm im Durchmesser
6. Letzte Applikation von Chemotherapie, Immuntherapie oder zielgerichteter Therapie  $< 1$  Woche vor Randomisierung
7. ZNS Erkrankungen oder Syndrome, die mit kognitiven Defiziten oder radiologischen Veränderungen des Gehirns einhergehen, z. B. Demenz, Depression, klinisch manifeste hypertensive Enzephalopathie, Meningiosis carcinomatosa
8. Benzodiazepine, Barbiturate, Topiramate, bestimmte Antiepileptika
9. Gleichzeitige Teilnahme an einer anderen interventionellen, mit dieser interferierenden, Studie, Teilnahme an einer anderen klinischen Studie innerhalb der vergangenen 30 Tage oder vorausgegangene Teilnahme an dieser Studie
10. Bekannter Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenmissbrauch
11. Personen, die in einer Abhängigkeitssituation zum Studienleiter stehen oder bei diesem angestellt sind.
12. Schwangerschaft, Stillen oder Unwille, schwangerschaftsverhütende Maßnahmen während der Therapie treffen zu wollen.

**Studientherapie** Tumorkontrolle und Überleben, sowie Veränderungen in der Magnetresonanztomographie (MRT) untersucht. Patienten, die an der Studie teilnehmen können und wollen, werden in eine der zwei Studienarme randomisiert – Ganzhirnbestrahlung mit oder ohne Hippocampusschonung. Die im Rahmen der Studie stattfindenden Untersuchungen, Tests zur Neurokognition und MRT-Bildgebung, sind für beide Studienarme identisch.

ENDPUNKTE DER STUDIE:

- Primärer Endpunkt:  
Neurokognitive Funktion, gemessen als Differenz des verbalen Lernens vor der Bestrahlung und drei Monate danach.
- Sekundäre Endpunkte:  
intra- und extrakranielle Progression, Gesamtüberleben, Tod durch Hirnmetastasen, lokal progressionsfreies Überleben, progressionsfreies Überleben, Veränderungen in anderen neurokognitiven Funktionen, Depression, Lebensqualität, morphologische Veränderungen in der MRT.

---

**Kontakt** Prof. Dr. med. Dr. Esther Troost  
Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Telefon: 0351 458-2394  
E-Mail: esther.troost@uniklinikum-dresden.de

---

## Behandlung des drohenden hämatologischen Rezidivs von Patienten mit MDS oder AML mit Azacitidin (Vidaza®) „RELAZA2-Studie“

---

**Ziel** PRIMÄR – Untersuchung der Wirksamkeit von Azacitidin 6 Monate nach Beginn der Therapie in der Verhinderung des hämatologischen Rezidivs bei MDS oder AML Patienten mit signifikanten Residuen bzw. einem Anstieg der minimalen Resterkrankung (MRD)  
SEKUNDÄR – Untersuchung der Verträglichkeit von Azacitidin (Auftreten von Infektionen und GvHD)

- Untersuchung der Qualität des Ansprechens der MRD (major vs. minor)
- Untersuchung des Rezidiv-freien Überlebens und Gesamtüberleben 12, 24 und 30 Monate nach Beginn der Behandlung mit Azacitidin
- Modulierung (Quantität und Qualität) der CD34+ sowie NK- und T-Zellen von MDS und AML Patienten durch Azacitidin
- Untersuchung prädiktiver molekularer Marker
- Analyse immunmodulatorischer Regulatoren

---

**Einschlusskriterien** SCREENINGPHASE

- Schriftliche Einwilligung des Patienten nach erfolgter Aufklärung
- Alter  $\geq 18$  Jahre
- Patienten mit MDS bzw. AML nach konventioneller Chemotherapie oder allogener HSZT und einem verfügbaren molekularen Marker wie t(6,9), NPM1 oder CD34+ oder CD117+ im Falle einer allogenen HSZT (CD34+/CD117+-Positivität der Blasten  $\geq 10\%$  zu einem beliebigen Zeitpunkt vor HSZT)
- Komplette Remission (CR/CRi)

BEHANDLUNGSPHASE

- MDS oder AML ohne hämatologisches Rezidiv (Blasten  $< 5\%$  im Knochenmark) sowie
- Abfall des CD34 Spenderchimärismus ( $< 80\%$ ) nach allogenen verwandter oder unverwandter HSZT bei CD34+ oder CD117+ MDS o. AML oder
- Anstieg des AML spezifischen molekularen Markers in der quantitativen PCR für t(6,9), NPM1+ AML  $> 1\%$  nach erfolgter konventioneller Chemotherapie oder allogener HSZT oder
- Persistenz des (o. g.) MRD Niveaus  $> 1\%$  (bezogen auf das Referenzgen) nach erfolgter konventioneller Chemotherapie oder allogener HSZT
- Leukozyten  $> 3$  Gpt/l und Thrombozyten  $> 75$  Gpt/l (transfusionsunabhängig)

---

- Ausschlusskriterien**
- anamnestisch bekannte Überempfindlichkeit gegenüber einem der eingesetzten Medikamente oder deren Inhaltsstoffe oder gegenüber Medikamenten mit ähnlicher chemischer Struktur,
  - Erhalt eines Medikamentes innerhalb einer anderen klinischen Prüfung während der letzten 4 Wochen vor dem Einschluss,
  - Sucht- oder sonstige Erkrankungen, die es der oder dem Betreffenden nicht erlauben, Wesen und Tragweite sowie mögliche Folgen der klinischen Prüfung abzuschätzen,
  - schwangere oder stillende Frauen,
  - Frauen im gebärfähigen Alter, außer Frauen, die folgende Kriterien erfüllen:
    - post-menopausal (12 Monate natürliche Amenorrhoe oder 6 Monate Amenorrhoe mit Serum FSH > 40 U/ml)
    - postoperativ (6 Wochen nach Hysterektomie und/oder beidseitiger Ovariectomie)
    - regelmäßige und korrekte Anwendung einer Verhütungsmethode mit Fehlerquote < 1 % pro Jahr (z.B. Implantate, Depotspritzen, orale Kontrazeptiva, Intrauterinpeessar–IUP) während der Studienbehandlung und bis 1 Jahr nach Abschluss der Therapie (Dabei ist zu berücksichtigen, dass die kombinierte orale Kontrazeption – im Gegensatz zu reinen Progesteronpräparaten – eine Versagerquote von < 1 % hat. Hormonspiralen sind mit einem Pearl Index < 1 % sicherer als Kupferspiralen)
    - sexuelle Enthaltsamkeit während der Studienbehandlung und bis 1 Jahr nach Abschluss der Therapie
    - Vasektomie des Partners
  - Männer, die während der Studienbehandlung und bis 1 Jahr nach Abschluss der Therapie nicht eine der nachfolgenden Varianten zur wirksamen Empfängnisverhütung nutzen:
    - Sexuelle Enthaltsamkeit
    - Zustand nach Vasektomie
    - Kondom
  - Anzeichen darauf, dass die teilnehmende Person den Prüfplan voraussichtlich nicht einhalten wird (z.B. mangelnde Kooperationsbereitschaft)
  - Nicht kontrollierbare bzw. aktive Infektionskrankheit
  - Schwere Leberfunktionsstörungen (ASAT und ALAT dürfen das Dreifache des Normwertes nicht überschreiten) oder Leberzirrhose oder maligner Lebertumor
  - Dialysepflichtige Nierenfunktionsstörung
  - Bekannte schwere dekompensierte Herzinsuffizienz, klinisch instabile Herzerkrankung oder Lungenerkrankung
- Bis auf eine bekannte allergische Reaktion auf bzw. Unverträglichkeit von Azacitidin gelten diese Kriterien nicht für die Screeningphase.

---

**Studientherapie** Azacitidin 75 mg/m<sup>2</sup> subkutan, Tag 1-7, Wiederholung alle 28 Tage, initial mindestens 6 Zyklen, weitere 6 Zyklen in Abhängigkeit des MRD Niveaus; bei bestehender MRD Applikation über 7 Tage, bei MRD Negativität Reduktion der Applikation auf 5 Tage. Besteht im Folgenden weiterhin eine MRD werden zusätzlich 12 Zyklen über 7 Tage alle 28 Tage appliziert (100 mg/m<sup>2</sup>), bei MRD Negativität erfolgt die Gabe über 5 Tage alle 56 Tage.

---

**Kontakt**

Leiter der klinischen Prüfung: Prof. Dr. med. Uwe Platzbecker  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Medizinische Klinik und Poliklinik I  
Telefon: 0351 458-4190  
E-Mail: uwe.platzbecker@uniklinikum-dresden.de

Studienkoordination: Dr. Antje Schubert  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Medizinische Klinik und Poliklinik I, Bereich Klinische Studien  
Telefon: 0351 458-2722  
E-Mail: antje.schubert@uniklinikum-dresden.de

# Universitäts KrebsCentrum (UCC) Dresden

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



Universitäts  
KrebsCentrum

**Leitung:** Prof. Dr. Gerhard Ehninger

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

**Gründung am:** 01.07.2003

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

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

**Interdisziplinäre Kernambulanz:** Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
 Haus 31c, Erdgeschoss  
 Montag – Donnerstag 8.00 – 16.30 Uhr · Freitag 8.00 – 15.00 Uhr

**Sprechstunden der Interdisziplinären Kernambulanz**

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

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

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

**Organzentren:**



**Krebsinformationsdienst:**

**0800 4203040**





# 19. BENEFIZKONZERT

## ZUGUNSTEN KREBSKRANKER KINDER UND JUGENDLICHER

SO GEHT  
SÄCHSISCH.

10. MÄRZ 2017, 19.00 UHR  
KREUZKIRCHE DRESDEN

STÜCKE UNTER ANDEREM VON

**ANTONÍN DVOŘÁK**  
ROMANZE FÜR VIOLINE UND ORCHESTER  
F-MOLL OP. 11 | VIOLINE: SAMIRA DIETZE

**DRESDNER  
KREUZCHOR**  
UNTER LEITUNG VON PROF. RODERICH KREILE  
**JUNGES SINFONIE  
ORCHESTER**  
DES LANDESGYMNASIUMS FÜR MUSIK  
CARL MARIA VON WEBER DRESDEN  
UNTER LEITUNG VON WOLFGANG BEHREND

Karten unter 0351 4596161 oder  
[info@sonnenstrahl-ev.org](mailto:info@sonnenstrahl-ev.org)  
[www.sonnenstrahl-ev.org/benefizkonzert](http://www.sonnenstrahl-ev.org/benefizkonzert)

# Veranstungskalender

Klinik	Datum	Titel	Kontakt
STR	03.01.2017 16:15 Uhr	Assistenzarzt-Fortbildung: Cervix-Uteri-Ca. (RT-Plan-Diskussion)	<b>Ort:</b> UKD, Haus 130, Patientenboard (R. 0.133) <b>Anmeldung:</b> Telefon: 0351 458-2911 anmeldg-str@uniklinikum-dresden.de <b>Kliniksekretariat</b> Telefon: 0351 458-5292 kliniksekr-str@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/str/die-klinik-stellt-sich-vor-1/die-klinik-stellt-sich-vor
STR	17.01.2017 17:30 Uhr	Qualitätszirkel: SIB oder „Budach-Schema“ bei HNSCC? Der Spezielle Fall	<b>Ort:</b> UKD, Haus 130, Patientenboard (R. 0.133) <b>Anmeldung:</b> Telefon: 0351 458-2911 anmeldg-str@uniklinikum-dresden.de <b>Kliniksekretariat</b> Telefon: 0351 458-5292 kliniksekr-str@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/str/testordner
MK1	21.01.2017 09:00 Uhr	Nachlese der 58. Jahrestagung der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie	<b>Ort:</b> Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD) <b>Kontakt:</b> Felix Manthei, GWT Telefon: 0351 65287851 felix.manthei@gwtonline-fb.de www.ash-nachlese.de
STR	31.01.2017 16:15 Uhr	Assistenzarzt-Fortbildung: Rektum-Ca. (RT-Plan-Diskussion)	<b>Ort:</b> UKD, Haus 130, Patientenboard (R. 0.133) <b>Anmeldung:</b> Telefon: 0351 458-2911 anmeldg-str@uniklinikum-dresden.de <b>Kliniksekretariat</b> Telefon: 0351 458-5292 kliniksekr-str@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/str/die-klinik-stellt-sich-vor-1/die-klinik-stellt-sich-vor
VTG	01.02.2017 18:00 Uhr	23. Klinischer Abend: Adipositas- und Metabolische Chirurgie	<b>Ort:</b> MTZ, Haus 19, Hörsaal II <b>Kontakt:</b> Dr. med. Ulrich Bork ulrich.bork@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-18268 www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/vtg/veranstaltungen
STR	07.02.2017 16:15 Uhr	Präklinisch-translationale Forschung für den Kliniker: Primäre Tumormodelle (in vivo, in vitro, 3D, etc.) – was und wozu	<b>Ort:</b> UKD, Haus 130, Patientenboard (R. 0.133) <b>Anmeldung:</b> Telefon: 0351 458-2911 anmeldg-str@uniklinikum-dresden.de <b>Kliniksekretariat</b> Telefon: 0351 458-5292 kliniksekr-str@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/str/die-klinik-stellt-sich-vor-1/die-klinik-stellt-sich-vor

Klinik	Datum	Titel	Kontakt
VTG	08.03.2017 18:00 Uhr	24. Klinischer Abend: Reflux und Funktionsstörungen des Ösophagus	<b>Ort:</b> Haus 19, Hörsaal <b>Kontakt:</b> Dr. med. Ulrich Bork ulrich.bork@Uniklinikum-Dresden.de Telefon: 0351 458-18268 www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/vtg/veranstaltungen
NCH	08.03.2017	Klinischer Abend in der Neurochirurgie: Funktionelle Neurochirurgie <ul style="list-style-type: none"> <li>• Möglichkeiten der tiefen Hirnstimulation</li> <li>• Für welche Patienten bietet sich die tiefe Hirnstimulation an?</li> <li>• Operative Technik und neurologisches Monitoring</li> <li>• Was ist in der ambulanten Behandlung zu beachten?</li> </ul>	<b>Kontakt:</b> Prof. Matthias Kirsch matthias.kirsch@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-14735 www.uniklinikum-dresden.de
GYN	18.03.2017	Basis-Kolposkopiekurs	<b>Ort:</b> Casino Kassenärztliche Vereinigung, Schützenhöhe 12, 01099 Dresden <b>Kontakt:</b> Julia Just julia.just@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-16856 www.uniklinikum-dresden.de/gyn www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/gyn/news-veranstaltungen/fort-weiterbildung
GYN	22.03.2017	Update Mammakarzinom nach San Antonio 2016	<b>Ort:</b> Quality Hotel Plaza Dresden, Königsbrücker Str. 121a, 01099 Dresden <b>Kontakt:</b> Julia Just julia.just@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-16856 www.uniklinikum-dresden.de/gyn www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/gyn/news-veranstaltungen/fort-weiterbildung
GYN	01.04.2017	Aktuelles aus der Frauenheilkunde	<b>Ort:</b> Kurländer Palais, Tszschirnerplatz 3, 01067 Dresden <b>Kontakt:</b> Julia Just julia.just@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-16856 www.uniklinikum-dresden.de/gyn www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/gyn/news-veranstaltungen/fort-weiterbildung
MK3	26.04.2017 16:30 Uhr	16. Wissenschaftliches Symposium des Arbeitskreises Allgemeinmedizin-Gesundheitswissenschaften „Gesund im Mund“	<b>Ort:</b> MTZ Haus 1 <b>Kontakt:</b> Karen Voigt karen.voigt@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-12203 www.tu-dresden.de/med/allgemein-med
VTG	10.05.2017 18:00 Uhr	25. Klinischer Abend: Septische Gefäßchirurgie	<b>Ort:</b> Haus 19, Hörsaal <b>Kontakt:</b> Dr. med. Ulrich Bork ulrich.bork@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-18268 www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/vtg/veranstaltungen



Klinik	Datum	Titel	Kontakt
NCH	13.05.2017	Akustikusneurinom im Kopf	<b>Kontakt:</b> Heike Exner heike.exner@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-2883 www.uniklinikum-dresden.de
NCH	07.06.2017	Klinischer Abend in der Neurochirurgie: Der Bandscheibenvorfall und die spinale Stenose <ul style="list-style-type: none"> <li>• Symptomatik und Diagnostik</li> <li>• Indikation und Durchführung der operativen Therapie</li> <li>• Ambulante Nachsorge und Langzeitverläufe</li> </ul>	<b>Kontakt:</b> Prof. Matthias Kirsch matthias.kirsch@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-14735 www.uniklinikum-dresden.de
DER	21.06.2017	„Best of Chicago“	<b>Kontakt:</b> Andrea Schumacher andrea.schumacher@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-2497 www.uniklinikum-dresden.de/der
MK1	30.06.–01.07.2017	Update Hämatologie/Onkologie	<b>Kontakt:</b> Betty Herzog betty.herzog@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-14190 www.uniklinikum-dresden.de
VTG	06.09.2017 18:00 Uhr	26. Klinischer Abend: Neuroendokrine Tumoren	<b>Ort:</b> Haus 19, Hörsaal <b>Kontakt:</b> Dr. med. Ulrich Bork ulrich.bork@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-18268 www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/vtg/veranstaltungen
VTG	13.09.–16.09.2017	VISZERALMEDIZIN 2017 – Gastroenterologie – Viszeralchirurgie	www.uniklinikum-dresden.de
URO	20.09.–23.09.2017	69. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V.	<b>Ort:</b> Messe Dresden <b>Kontakt:</b> Sandra Locke sandra.locke@uniklinikum-dresden.de Telefon: 0351 458-2084 www.uniklinikum-dresden.de
STR	wöchentlich montags 16:15 Uhr	Wöchentliches Fortbildungsprogramm der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie	<b>Ort:</b> UKD, Haus 130, Patientenboard (R. 0.133) <b>Anmeldung:</b> Telefon: 0351 458-2911 anmeldg-str@uniklinikum-dresden.de <b>Kliniksekretariat</b> Telefon: 0351 458-5292 kliniksekr-str@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/str/stationen



# Stiftung zur Förderung der Hochschulmedizin in Dresden



## Stiftung Hochschulmedizin Dresden

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

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

vative Forschungsprojekte unterstützt werden können.

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

### Kontaktdaten der Stiftung:

#### **Ansprechpartner sind:**

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

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

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

**Evelyn Ziehm**  
Stiftungsassistentin  
ziehm@stiftung-hochschulmedizin.de

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

### Spenden und Zustiftungen:

**Bankverbindung:**  
Stiftung Hochschulmedizin Dresden

Ostsächsische Sparkasse Dresden,  
IBAN: DE27 850503000221045740  
BIC: OSDDDE81XXX

Commerzbank AG  
IBAN: DE54 360400390122313000  
BIC: COBADEFFXXX

## Impressum

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

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

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

**Ausgabe:** Dezember 2016

**Gestaltung:** Ketchum Pleon GmbH, Dresden

**Anzeigenverwaltung:** Universitäts KrebsCentrum Dresden

UCC wird gefördert durch:



www.krebshilfe.de

# MIT ALLER KRAFT GEGEN DEN KREBS

SPENDENKONTO IBAN: DE23 3705 0299 0000 8282 82

Maite Kelly weiß aus eigener Erfahrung, was die Diagnose Krebs für eine Familie bedeutet – deshalb engagiert sie sich im Kampf gegen die Krankheit und für das Leben. Zusammen mit der Deutschen Krebshilfe setzt sie sich für Betroffene und deren Angehörige ein, damit sie professionelle Unterstützung bekommen – und ganz viel Kraft.

Mehr Informationen und Beratung erhalten Sie auch unter (02 28) 7 29 90-0.

**Gemeinsam mit Maite Kelly für das Leben.**

Maite, 32, verlor ihre Mutter durch Brustkrebs.



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





# 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. Dies gilt für die verschiedenen Möglichkeiten der medizinischen Rehabilitation ebenso wie bei der Behandlung Multimorbid- und Schwerstbeeinträchtigter in unserem Fachkrankenhaus mit dem Zentrum für fachübergreifende Intensivmedizin und Weaning bis hin zur Wiedereingliederung in das Erwerbsleben im Medizinischen Zentrum für Arbeit und Beruf.

## Unser Leistungsspektrum umfasst außerdem:

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

### mit den Funktionsabteilungen:

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

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

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

Wir betreuen Sie mit einem multiprofessionellen Team von Fachärzten, Therapeuten, Psychologen, Diätassistenten und Sozialarbeitern. Gut ausgebildetes Pflegepersonal unterstützt unsere Patienten im Klinikalltag.

Ihr Behandlungsprogramm wird den persönlichen Rehabilitationszielen angepasst. Chemo-/Antikörpertherapien können auf Nachfrage fortgeführt werden.

Zur Einschätzung der erwerbsbezogenen Leistungsfähigkeit vor der beruflichen Wiedereingliederung kann eine Belastbarkeitserprobung und ergonomische Beratung im medizinischen Zentrum für Arbeit und Beruf (MedZAB) erfolgen. Den Bedürfnissen älterer, bewegungseingeschränkter und unterstützungsbedürftiger Patienten kommen unsere überschaubaren Stationseinheiten entgegen.

## Spezielle Behandlungskonzepte liegen vor für:

- ▶ Blutstammzell- und organtransplantierte Patienten
- ▶ Rehabilitation nach hämatologischen Erkrankungen
- ▶ 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 incl. Ernährungsschulung
- ▶ Rehabilitation nach Darmkrebs inkl. Stomaversorgung
- ▶ Rehabilitation nach Tumorerkrankungen im Kopf-Hals-Bereich, insbesondere nach Kehlkopfentfernung zur Stimmnabahnung
- ▶ Rehabilitation nach Lungenkarzinom
- ▶ Rehabilitation von Krebserkrankungen des Stütz- und Skelettsystems in enger Zusammenarbeit mit der Orthopädischen Fachabteilung

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

## Haben Sie Fragen zur Belegung?

Dann rufen Sie bitte unter 035206 6-3304 zurück!

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

