

# KREBS IM FOCUS

Die Wissenschaftszeitschrift des NCT/UCC Dresden



Ausgabe 11 | Juli 2020

## Paradigmenwechsel in der Behandlung der Akuten Myeloischen Leukämie



- 10 | Genetische Prädisposition und Krebserkrankungen im Kindesalter
- 12 | Kompetenzvermittlung in der Chirurgischen Onkologie
- 32 | Quantitative Analyse medizinischer Bilder
- 42 | Forschungshighlights am NCT/UCC



## Gemeinsam neue Wege beschreiten – Spezialisierte Onkologische Rehabilitation



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

### Behandlungsschwerpunkte

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

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

### Unser Behandlungskonzept

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

#### Therapieangebote sind zum Beispiel:

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

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

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

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

### Paracelsus-Klinik Am Schillergarten Bad Elster

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

Rezeption T 037437 700 • F 037437 703-999

info@bad-elster.pkd.de • www.paracelsus-kliniken.de/klinik-am-schillergarten

# Inhalt

- 05 | Editorial  
HD. Saeger
- 06 | Paradigmenwechsel in der Behandlung der Akuten Myeloischen Leukämie  
C. Röllig, M. Bornhäuser
- 10 | Genetische Prädisposition und Krebserkrankungen im Kindesalter  
J. Hauer
- 12 | Kompetenzvermittlung in der Chirurgischen Onkologie  
U. Bork, HM Hau, J. Weitz
- 18 | Hirnmetastasen bei schwarzem Hautkrebs – e:Med-Juniorverbund forscht an neuen Behandlungsstrategien  
A. Kraft
- 20 | Innovative Tumorcharakterisierung: Erbgutanalyse und Mini-Tumoren weisen den Weg  
A. Kraft
- 22 | Update zur Protonentherapie am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
E. Troost
- 24 | Das T-Zell-Rezeptor-Repertoire bei Graft-versus-Host Erkrankungen  
C. Link-Rachner, E. Bonifacio, M. Bornhäuser
- 27 | BRCA-Netzwerk – 10 jähriges Bestehen  
K. Kast, E. Schröck, C. Meisel, P. Wimberger
- 30 | Interview  
„Wenden Sie sich an uns – gemeinsam finden wir einen Weg.“  
Gespräch mit Dr. Silke Nolte-Buchholtz zum Sächsischen Kinderpalliativzentrum Dresden  
A. Kraft
- 32 | Auf dem Weg zu einer robusten quantitativen Analyse medizinischer Bilder  
A. Zwanenburg, S. Löck
- 36 | Gedenken an Heinz-Jürgen Preiss-Daimler  
C. Dietz
- 38 | Patientenzentrierte Information braucht mehr als Evidenz.  
Buchvorstellung aus dem KID  
A. Gaisser
- 40 | Stiftung Hochschulmedizin Dresden
- 41 | „626 Takte gegen Krebs“ – Herzlichen Dank!  
A. Kraft
- 42 | Forschungshighlights am NCT/UCC  
F. Buchholz
- 46 | Der andere Focus  
„Diese Regatta hat nur Gewinner.“  
Gespräch mit Hartmut Elsner  
A. Kraft
- 48 | Vorgestellt  
Prof. Dr. med. rer. nat. Klaus Kopka  
Prof. Dr. med. Michael Schweigert
- 51 | Offene klinische Studien
- 55 | Auf einen Blick:  
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC)
- 56 | Veranstaltungskalender
- 58 | Impressum

**Titelbild:**

Vorbereitung einer Chemotherapie

© Uniklinikum Dresden/Marc Eisele



Fragen zu Krebs?  
Wir sind für Sie da.



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



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



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

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

das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) etabliert sich mehr und mehr als Mittelpunkt eines breiten Netzwerks für die Bekämpfung onkologischer Erkrankungen. Die enge Verzahnung von Forschung und Krankenversorgung eröffnet neue Wege für Fortschritte in der Krebsmedizin – in Dresden und weit darüber hinaus. Das Ziel: im Sinne der personalisierten Onkologie, die gesamte Behandlung optimal auf den einzelnen Patienten zuzuschneiden. Ein besonderes Gewicht liegt hierbei auf der patientenorientierten Forschung sowie einer hochmodernen Diagnostik und Behandlung bei malignen Tumoren, in die auch die Prävention und individuelle Bedürfnisse der Patienten einbezogen werden. Translationale chirurgische, medizinische und bildgebende Onkologie sowie eine hochpräzise Strahlentherapie und die molekulare Tumordiagnostik sind nur einige Beispiele für die enge Zusammenarbeit von Grundlagenforschung und klinischer Anwendung.

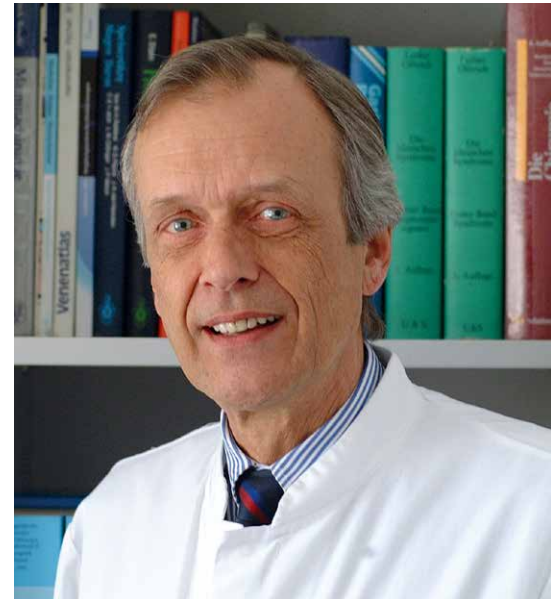
Die gemeinsame Trägerschaft des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ), der Medizinischen Fakultät der TU Dresden, des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus und des Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR) sowie die Strukturförderung durch die Deutsche Krebshilfe bieten beste Voraussetzungen für die Fortsetzung der Erfolgsgeschichte des NCT/UCC Dresden. Der Anspruch, in der patientenorientierten Krebsforschung und -behandlung eine internationale Spitzenposition einzunehmen, ist hoch gesteckt. Gemeinsam mit dem NCT Heidelberg wird die Expertise beider Standorte gebündelt, um das gesetzte Ziel zu erreichen. Das Vorhaben in Dresden wird durch den Bund und den Freistaat Sachsen, der auch den NCT/UCC-Neubau finanziert, großzügig unterstützt.

Darüber hinaus sind wir den Spenderinnen und Spendern außerordentlich dankbar, die geholfen haben, die einzigartige Forschungsplattform des NCT/UCC Dresden zu ergänzen. Dazu gehört in erster Linie das ONCO-INNOVATION-LAB. Hier werden im Sinne einer Denkfabrik Arbeitsgruppen in den Bereichen digitale Technologien und Datenwissenschaften zusammenarbeiten. Leider mussten in diesem Jahr wegen der Corona-Pandemie einige bereits geplante Benefizveranstaltungen abgesagt oder verschoben werden. Um das Innovationslabor insgesamt dennoch realisieren zu können, **bitten wir auch zukünftig sehr um Ihre Spenden**. Weitere Hinweise finden Sie in diesem Heft.

Aktuelle Aspekte des breitgefächerten Spektrums des NCT/UCC Dresden, der Hochschulmedizin Dresden und einiger Kooperationspartner mit ausgewählten Artikeln zu Klinik und Forschung, Innovationen, Ergebnissen und Pressemitteilungen geben Ihnen wiederum einen Einblick in unsere Arbeit.

Allen Autoren für ihre Beiträge und Ihnen für das Interesse am Wissenschaftsjournal des NCT/UCC Krebs im Focus herzlichen Dank.

Ihre Redaktion von Krebs im Focus. ■



*H.D. Saeger*

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

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

# Paradigmenwechsel in der Behandlung der Akuten Myeloischen Leukämie

## Therapie-Start nach genetischer Stratifikation möglich und wichtig

Christoph Röllig, Martin Bornhäuser

### Häufigste Akute Leukämie des Erwachsenen.

Die akute myeloische Leukämie (AML) ist im jüngeren und mittleren Lebensalter eine seltene Diagnose, ihre Wahrscheinlichkeit steigt um das 60. Lebensjahr jedoch deutlich an. In Europa beträgt die Inzidenz etwa 3,7 Neuerkrankungen auf 100.000 Einwohner, in der Altersgruppe über 70 aber 100 Erkrankungen auf 100.000 Einwohner. Auf Grund der steigenden Lebenserwartung wird in den nächsten Jahrzehnten ein deutlicher Anstieg der AML-Diagnosen erwartet – weltweit rechnet man bis 2040 mit einer Verdopplung der AML-Todesfälle [2]. Krankheitssymptome entwickeln sich innerhalb weniger Wochen und unbehandelt führt die Erkrankung innerhalb kurzer Zeit zum Tode [6]. Eine zytostatische Therapie bremst die Proliferationsaktivität der Erkrankung mit dem Ziel, das Leben zu verlängern.

### Intensive und nichtintensive Behandlung

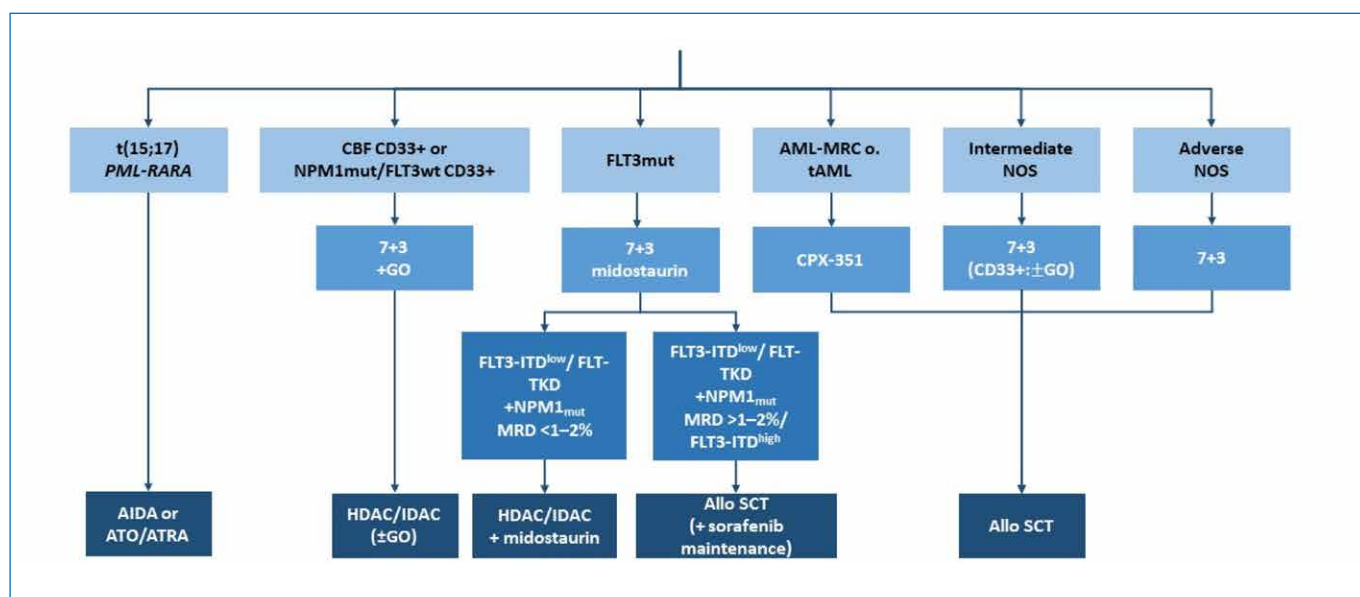
Erlaubt es der Allgemeinzustand des Patienten, kann eine intensive Chemotherapie eingesetzt werden, deren Ziel die Heilung der Erkrankung ist. Auf Grund des Risikos, an dieser Therapie zu versterben, müssen Organfunktionen, Begleiterkrankungen, generelle Fitness und biologisches Alter vor der Entscheidung für eine intensive Therapie evaluiert und ein daraus resultierender Therapievorschlag mit dem Patienten besprochen werden. Ist das Risiko einer intensiven Therapie zu hoch, besteht das Behandlungsziel in einer Lebensverlängerung mit möglichst guter Qualität und möglichst in ambulant-häuslicher Umgebung.

Im Rahmen der intensiven Therapie werden ein bis zwei Zyklen einer Induktionstherapie verabreicht, um danach das erreichte Remissionsergebnis durch eine

weitere Chemotherapie oder eine allogene Blutstammzelltransplantation zu konsolidieren und auf diese Weise Rezidive zu vermeiden. Die klassische Induktionstherapie besteht aus 7 Tagen Cytarabin plus 3 Tagen Daunorubicin und wird daher auch „7+3“-Schema genannt. Während diese therapeutischen Standards in den 80er Jahren etabliert wurden und sich seither trotz zahlreicher Verbesserungsversuche nicht geändert hatten, halten seit kurzer Zeit auch zielgerichtete und andere innovative Substanzen Einzug in die Behandlung.

### Therapie-Stratifikation

Die Entwicklung neuer Substanzen basierte unter anderem auf der Erkenntnis, dass die AML wie die meisten anderen Tumorerkrankungen eine genetisch heterogene Erkrankung ist und dadurch auch verschiedene Angriffspunkte für eine Behandlung bieten könnte. Für die intensive Therapie neudiagnostizierter



[Abb. 1] Therapie-Stratifikation in der Primärtherapie der AML

AML-Patienten wurden seit 2017 der Tyrosinkinase-Inhibitor Midostaurin, der konjugierte CD33-Antikörper Gemtuzumab Ozogamicin und die liposomale Zytostatika-Formulierung CPX-351 zugelassen. Ihr Einsatz führte in klinischen Studien zu einer signifikanten Überlebensverlängerung gegenüber dem klassischen 7+3-Schema, und zwar in bestimmten, überwiegend genetisch definierten AML-Subgruppen. Für die intensive Therapie der AML ergaben sich daraus zwei fundamentale Konsequenzen:

1. Das Konzept einer einheitlichen intensiven Induktion musste verlassen werden: „One size fits all“ im Sinne von 7+3 gilt nun für die AML-Induktion nicht mehr (Abb. 1).
2. Vor Therapiebeginn sollte eine entsprechende Subgruppen-Zuordnung erfolgen.

Für eine solche Subgruppenzuordnung sind klassische Zytomorphologie, Durchflusszytometrie und genetische Analysen mittels klassischer chromosomaler Darstellung und mit PCR-basierter molekularer Methoden notwendig. Während die Ergebnisse von Morphologie und Durchflusszytometrie innerhalb von 24 Stunden vorliegen, werden für genetische Analysen jedoch mehrere Tage bis zu 2 Wochen benötigt.

### Dilemma: Schneller Therapiestart oder korrekte Stratifizierung?

Auf Grund des rasanten Fortschreitens der unbehandelten AML und der historischen Erfahrungen zur kurzen Lebenserwartung etablierte sich seit den 60er Jahren des vergangenen Jahrhunderts das Paradigma der AML-Diagnose als medizinischer Notfall mit einem

optimalen Therapiestart innerhalb von Stunden nach Diagnosestellung. Wie aber ist diese Maßgabe mit einer Subtypisierung der AML-Patienten vereinbar? Werden Patienten durch ein Abwarten der Diagnostik gefährdet und wie lange kann man gegebenenfalls die Diagnostik abwarten ohne Patienten zu gefährden?

Das genannte Paradigma der Notfalltherapie wurde durch eine im Jahre 2009 publizierte amerikanische Analyse an 1.317 Patienten untermauert, die bei jüngeren Patienten eine therapeutische Verzögerung von mehreren Tagen mit einer schlechteren Prognose korrelierte, während sich dieser Zusammenhang bei älteren Patienten > 60 Jahren nicht nachweisen ließ [5].

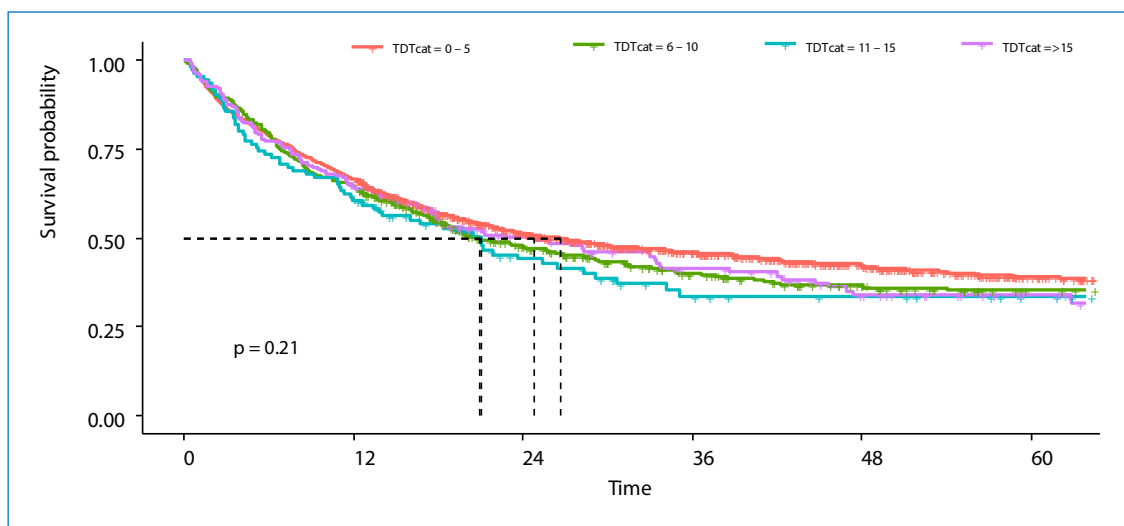
Im Jahr 2013 wurde eine ähnliche Analyse an 599 französischen Patienten publiziert. Im Gegensatz zur früheren amerikanischen Analyse konnte hier innerhalb eines Zeitraums von 14 Tagen zwischen Diagnosestellung und Induktionsbeginn keine Korrelation zwischen einer Therapieverzögerung und der Langzeitprognose nachgewiesen werden [1].

### Analyse: Diagnose-Therapie-Intervall und AML-Prognose

Um das entstandene klinische Dilemma zwischen Therapiestart und Stratifizierung und die Frage nach dem Zeitintervall zwischen Diagnose und Therapiebeginn auf der bestmöglichen Datengrundlage lösen zu können, analysierte die Studienallianz Leukämie (SAL) die Patientendaten ihres überregionalen AML-Registers. Anhand der Daten von mehr als 2.000 Patienten wurde der Zusammenhang zwischen dem Diagnose-Therapie-Intervall und der Prognose untersucht.

In der SAL haben sich über 40 bundesdeutsche AML-Therapiezentren zusammengeschlossen, die in gemeinsamen klinische Studien und präklinischen Forschungsprojekten kooperieren, um eine Verbesserung der AML-Versorgung zu erreichen. Die Studiengruppe, die maßgeblich von Gerhard Ehninger und Martin Bornhäuser geformt wurde, wird von ihrer Studienzentrale an der Medizinischen Klinik und Poliklinik I des Universitätsklinikums Dresden und am NCT/UCC Dresden koordiniert. Ein Großteil der klinischen SAL-Studien wird durch die SAL-Studienzentrale der MKI organisiert. Das Rückgrat und die Basis der Zusammenarbeit innerhalb der SAL stellt das klinische AML-Register dar, das 2010 ins Leben gerufen wurde. Hier werden alle AML-Patienten der SAL-Zentren registriert und Angaben zu Krankheitscharakteristika und Therapieverläufen sowie Biomaterial gesammelt. Bislang konnten 6.400 Patienten eingeschlossen werden, von 84% lagert asserviertes Biomaterial in der Biobank am NCT/UCC.

Um die Frage nach der prognostischen Implikation des Diagnose-Therapie-Intervalls beantworten zu können, wurden alle Patienten mit intensiver Standard-Therapie ausgewählt und das Diagnose-Therapie-Intervall in Relation zu den drei wichtigsten klinischen Endpunkten der AML gesetzt: das klinische Ansprechen in Form der Rate kompletter Remissionen, die Frühsterblichkeit innerhalb des ersten Monats und das Gesamtüberleben. Insgesamt erfüllten 2.263 Patienten die Einschlusskriterien. Ihre Diagnose-Therapie-Intervalle reichten von 0 bis 50 Tagen. Für die Analyse wurden sie in Gruppen mit Intervallen von 0–5, 6–10, 11–15 und >15 Tagen eingeteilt.



**[Abb. 2]**  
Gesamtüberleben  
(Survival probability)  
in Abhängigkeit vom  
Diagnose-Therapie-  
Intervall in Tagen  
(days).

Die Rate kompletter Remissionen in den vier Gruppen betrug 79 %, 76 %, 72 % und 77 %, die Rate an Frühodesfällen lag in allen Gruppen zwischen 4 und 5%. Nachdem das Diagnose-Therapie-Intervall auf diese beiden wichtigen klinischen Endpunkte also keinen signifikanten Einfluss hatte, wurde sein Einfluss auf das Gesamtüberleben untersucht. Auch hier war kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zu beobachten: Die 2-Jahres-Überlebensraten betragen 51 %, 48 %, 44 % und 50 % (Tab. 1). Die Ergebnisse wurden in zahlreichen Subgruppen- und multivariablen Analysen auf ihre Robustheit untersucht, wobei das Diagnose-Therapie-Intervall u.a. auch tageweise Berücksichtigung fand. Alle Analysen kamen zum gleichen Ergebnis: Eine Zeitverzögerung zwischen Diagnose und Therapiebeginn wirkt sich nicht negativ auf die Prognose aus (Abb. 2).

Sehr wahrscheinlich führt der tendenziell schnellere Therapiebeginn bei instabilen Patienten mit proliferativer

Erkrankung und der Einsatz von Hydroxyurea zu den genannten Ergebnissen, aber auch die Tatsache, dass andere prognostische Parameter wie Alter und Zytogenetik einen stärkeren Einfluss auf den klinischen Verlauf haben als eine mögliche Therapieverzögerung.

Die Ergebnisse der Dresdner Analysen haben unter Hämatologen international für Aufsehen gesorgt; so wurden die Daten auf dem vergangenen Jahreskongress der Amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie im Dezember 2019 in Orlando als Vortrag präsentiert, fanden bereits am Nachfolgetag Eingang in die Inhalte des AML-Educationals und wurden mittlerweile zur Publikation im international führenden Hämatologie-Journal *Blood* angenommen [3].

### Paradigmenwechsel: Die neuen AML-Therapieleitlinien

Angesichts der Überlebensverlängerungen durch den Einsatz der neuen Substanzen im Rahmen der Zulassungsstudien erscheint in der Zusammenschau

der genannten Ergebnisse die Wahrscheinlichkeit einer Prognoseverbesserung durch die korrekte Zuordnung zu einer Subgruppe deutlich höher als das Risiko einer Verschlechterung der Prognose als Folge einer Verzögerung des Therapiebeginns durch ein Abwarten der genetischen Ergebnisse.

Ausgenommen von einer derartigen Empfehlung sind Patienten mit neutropenem Fieber und/oder Zeichen eines Leukostasesyndroms mit oder ohne Hyperleukozytose. Bei Vorliegen dieser Konstellation besteht ein unmittelbarer Behandlungsbedarf bei Diagnosestellung, da die genannten lebensbedrohlichen Zustände durch die AML verursacht werden und daher eine unmittelbare zytostatische Therapie indiziert ist. Wurde bei Diagnosestellung ein abwartendes Vorgehen auf Grund einer klinisch stabilen Situation festgelegt und der Patient entwickelte vor Eingang der Befunde die o.g. lebensbedrohlichen klinischen Symptome, sollte die intensive Therapie auf der Basis der bislang



Parameter	DTI 0 – 5 d	DTI 6 – 10 d	DTI 11 – 15 d	DTI > 15 d
CR/CRi (%)	79.4	76.3	71.7	76.7
[CI]	[77.3 – 81.4]	[72.1 – 80.2]	[62.1 – 80]	[69.4 – 82.9]
30-Tage-Mortalität (%)	4.1	3.8	4.7	4.3
[CI]	[3.2 – 5.3]	[2.2 – 6]	[1.5 – 10.7]	[1.7 – 8.6]
2-Jahres-Überleben (%)	51.3	47.5	44.1	50.2
[CI]	[48.8 – 54]	[43 – 52.6]	[35.1 – 55.3]	[42.9 – 58.7]

**[Tabelle 1]** Therapie-Endpunkte komplette Remission mit/ohne vollständige hämatologische Regeneration (CR/CRi), Frühmortalität und 2-Jahres-Gesamtüberleben in Abhängigkeit vom Diagnose-Therapie-Intervall (DTI) in Tagen (d)

vorliegenden Befunde festgelegt und sofort begonnen werden.

Eine weitere Spezialkonstellation bei Erstdiagnose ist der Verdacht auf das Vorliegen einer Akuten Promyelozytenleukämie (APL, FAB M3) bei suggestiver Morphologie und/oder Anzeichen für eine Gerinnungsaktivierung. Bereits bei klinischem Verdacht sollte noch vor Bestätigung einer entsprechenden genetischen Veränderung

(t(15;17)/PML-RARA) die Therapie mit all-trans-Retinsäure begonnen und ggf. nach Ausschluss einer APL wieder beendet werden.

Auf der Basis der Ergebnisse der Dresdner SAL-Analysen wurden die Empfehlungen zum Management neudiagnostizierter AML-Patienten in der deutschen Onkopedia-AML-Leitlinie überarbeitet (Abb.1) [4]. ■

## LITERATUR

- Bertoli S, Bérard E, Huguet F, et al. (2013) Time from diagnosis to intensive chemotherapy initiation does not adversely impact the outcome of patients with acute myeloid leukemia. *Blood* 121:2618–2626
- Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, et al. (2018) Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet (London, England)* 392:2052–2090
- Röllig C, Kramer M, Schliemann C (2019) Time from Diagnosis to Treatment Does Not Affect Outcome in Intensively Treated Patients with Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. *Ann Meet Am Soc Hematol* 134:Abstract 13
- Röllig C, Beelen DW, Braess J, et al. (2019) Onkopedia-Leitlinie Akute Myeloische Leukämie (AML). [www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-myeloische-leukaemie-aml/@guideline/html/index.html](http://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/akute-myeloische-leukaemie-aml/@guideline/html/index.html)
- Sekeres MA, Elson P, Kalaycio ME, et al. (2009) Time from diagnosis to treatment initiation predicts survival in younger, but not older, acute myeloid leukemia patients. *Blood* 113:28–36
- Southam CM, Craver LF, Dargeon HW, et al. (1951) A study of the natural history of acute leukemia with special reference to the duration of the disease and the occurrence of remissions. *Cancer* 4:39–59

## ANSPRECHPARTNER

**Prof. Dr. med. Christoph Röllig**  
 Medizinische Klinik und Poliklinik I  
 Universitätsklinikum  
 Carl Gustav Carus Dresden  
 Fetscherstr. 74, 01307 Dresden  
[christoph.roellig@ukdd.de](mailto:christoph.roellig@ukdd.de)

# Genetische Prädisposition und Krebserkrankungen im Kindesalter

Julia Hauer

Leiterin des Fachbereichs Pädiatrische Hämatologie und Onkologie,

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden

Krebserkrankungen im Kindesalter sind immer noch selten. In der Altersgruppe der 2- bis 6-Jährigen ist es jedoch die häufigste Todesursache im Kindesalter. Krebserkrankungen erstrecken sich im Kindesalter von 0 bis 18 Jahren. Wir sehen hier einen geringen Unterschied zwischen Mädchen und Jungen mit einer leichten Präferenz für das männliche Geschlecht. Die häufigsten Krebserkrankungen im Kindesalter sind die akuten Leukämien, gefolgt von den Hirntumoren und allen anderen soliden Tumoren. Der große Unterschied in der Behandlung von Kindern mit Krebserkrankungen im Gegensatz zu Erwachsenen ist, dass wir seit Einführung der Polychemotherapie in den 60er/70er Jahren exzellente Heilungsraten erzielen, die weit über 80 % liegen.

Dies liegt nicht zuletzt daran, dass in der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) schon frühzeitig begonnen wurde, Therapieprotokolle und Therapieempfehlungen deutschlandweit zu zentralisieren und standardisieren und somit Therapie-Optimierungsstudien aufzulegen, die häufig randomisiert erfolgen. Die klassische Krebserkrankung im Kindesalter ist die akute Leukämie mit über 90 % Heilungsrate. Dies bedeutet, dass wir uns in Zukunft vielen Kindern, jungen Erwachsenen und Erwachsenen gegenübersehen, die im Kindesalter an einer Leukämie erkrankten und eine intensive Chemotherapie und/oder Bestrahlung erfahren haben.

Somit wird aktuell geschätzt, dass in Deutschland 40.000 Überlebende nach einer kindlichen Krebserkrankung leben. Ungefähr 60 % dieser Patienten leiden an Spätfolgen, die mittel bis schwer sind und

die Patienten in ihrem täglichen Leben beeinträchtigen. Spätfolgen können sehr vielfältig sein – sie können sich von Hörverlust, Herzschwäche, Niereninsuffizienz, endokrinen Funktionsstörungen bis zur Störung kognitiver Leistung erstrecken. Aus diesem Grunde ist eine lebenslange Nachsorge der Betroffenen unabdingbar. Es gibt mittlerweile erste Initiativen, die Spätfolgen nach Krebserkrankungen im Kindesalter strukturiert zu erfassen. Dies erfolgt aktuell per Fragebogen und Erhebung der Lebensqualität im VIVE-Register. Ebenso wird versucht, über eine strukturierte Transition – dies bedeutet einen Übergang von der Behandlung in der Kinderklinik hin zu der Behandlung im internistischen Bereich – altersentsprechende Strukturen für Adoleszente und junge Erwachsene zu schaffen.

Aufgrund der exzellenten Heilungsraten liegt es nahe, dass doch viele Kinder mit Krebserkrankung heutzutage eine sehr intensive Therapie erhalten, die sie eventuell gar nicht in dieser Intensität benötigen, also übertherapiert sind. Aufgrund der exzellenten Heilungsraten – und dies ist das oberste Ziel der Betreuung unserer Kinder mit Krebserkrankungen – fällt es jedoch schwer, die Therapie individuell zu reduzieren. Vor diesem Hintergrund spielt die genetische Prädisposition eine ganz bedeutende Rolle.

Genetische Prädisposition bedeutet, dass Kinder vererbte Veränderungen in den Genen tragen, die entweder von den Eltern, Vater und Mutter, direkt vererbt wurden oder vor Geburt (in utero) neu aufgetreten sind. Das Besondere ist, dass diese Veränderungen nicht nur in den Tumorzellen, sondern in allen Körperzellen vorkommen [3].

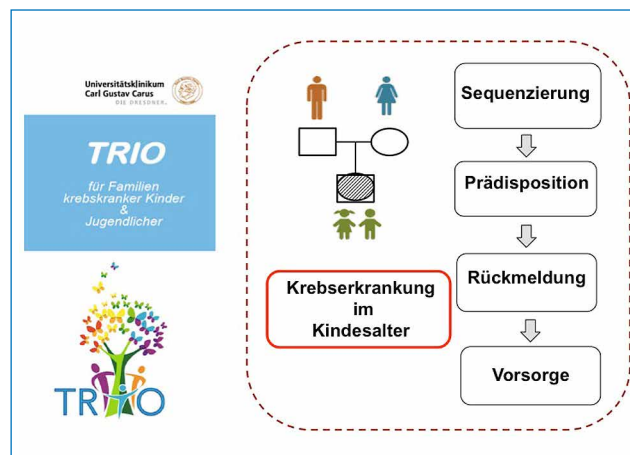
Somit beeinflussen diese genetischen Veränderungen die Suszeptibilität, eine Tumorerkrankung zu entwickeln, sie beeinflussen aber auch das Ansprechen auf die Therapie und vor allen Dingen – und das ist vermutlich besonders wichtig – das Nebenwirkungsspektrum kurzfristig und langfristig.

Seit 2015 gibt es erste große Studien aus den USA, die das Muster der Keimbahnveränderungen in unterschiedlichen Krebserkrankungen im Kindesalter studiert haben und zu dem Ergebnis kommen, dass in ungefähr 8–10 % der Erkrankungen genetische Veränderungen einen Beitrag leisten [2]. Die genetische Prädisposition ist in diesem Falle nie allein für die Krebsentstehung verantwortlich, sie leistet lediglich einen Beitrag dazu. Klassische Beispiele sind syndromale Erkrankungen, z.B. das Down-Syndrom oder die Trisomie 21. Diese Kinder haben ein erhöhtes Risiko für akute myeloische, aber auch für akute lymphatische Leukämien. Patienten mit einer Fanconi-Anämie, einem genetischen Defekt in dem FANCA-Gen, zeigen sowohl syndromale Auffälligkeiten als auch ein hohes Risiko für myelodysplastische Syndrome oder auch Karzinome. Besonders für diese Patientengruppe konnte gezeigt werden, dass mit adäquaten Vorsorgeuntersuchungen das Überleben deutlich verbessert werden kann. Das wohl am besten untersuchte genetische Syndrom ist das Li-Fraumeni-Syndrom, beruhend auf einem genetischen Defekt in dem P53-Gen, einem sehr wichtigen Tumorsuppressorgen. Bei diesen Patienten ist meist schon der Stammbaum, d.h. die Familienanamnese, mit unterschiedlichen Tumorerkrankungen in vorausgegangenen Generationen auffällig.

Im Laufe der letzten Jahre oder des letzten Jahrzehnts wurden jedoch auch weitere genetische Suszeptibilitätssyndrome beschrieben und untersucht. Diese basieren auf genetischen Veränderungen von Genen, die z. B. Tumorsuppressorgene oder Transkriptionsfaktoren der hämatopoetischen Differenzierung betreffen. Diese Veränderungen unterscheidet man ganz generell in häufige Varianten, die eine sehr niedrige Penetranz haben und sehr seltene Varianten mit einer hohen Penetranz.

Besonders für die Kinderonkologie ist das Wissen über die genetische Prädisposition von Bedeutung, da Kinder, die in jungem Alter eine schwere Therapie erfahren haben zwar von ihrer Krebserkrankung geheilt sind, jedoch die nächsten Jahrzehnte gesund leben sollen. Aus diesem Grund ist es hier besonders wichtig, dass Nebenwirkungsspektrum zu kennen und dies möglichst frühzeitig im Rahmen der Therapie oder im Anschluss durch entsprechende Vorsorgeuntersuchungen beeinflussen zu können [4].

Wir bieten allen neu erkrankten Kindern und ihren Eltern seit 2019 die sogenannte TRIO-Studie an (Abb. 1). Dies bedeutet, wir bestimmen den genetischen Fingerabdruck des Kindes mit Krebserkrankung und der Eltern, um vorhersagen zu können, ob eine genetische Veränderung vorliegt, die im direkten Zusammenhang mit der Tumorerkrankung besteht. Wenn eine solche Variante vorliegt, bedeutet dies, dass wir entweder die Therapie anpassen können oder aber Vorsorge-Empfehlungen aussprechen können, um das Auftreten einer Zweiterkrankung oder schwerer akuter oder Langzeitnebenwirkungen frühzeitig zu erkennen und positiv beeinflussen zu können.



**[Abb. 1]** Die TRIO-Studie im Überblick. Informationsflyer für betroffene Kinder und Jugendliche und deren Eltern. Workflow der TRIO Studie von der Erhebung des genetischen Fingerabdruckes hin zu individuellen Empfehlungen für Vorsorgeuntersuchungen.

Sollten wir in dem betroffenen Kind eine genetische Variante identifizieren, die eindeutig mit der Tumorerkrankung in Zusammenhang steht, haben wir die Möglichkeit, auch gesunde Geschwisterkinder zu testen. Diese Untersuchung hat somit nicht nur einen Vorteil für das betroffene Kind, sondern auch für die Eltern und für noch gesunde Geschwisterkinder, die ebenfalls von Vorsorgeempfehlungen profitieren können [1].

Zusammengefasst ist das vordergründige Ziel und natürlich die oberste Priorität weiterhin auch in der Kinderonkologie die Heilungschancen für therapierefraktäre Patienten weiterhin zu verbessern, damit möglichst alle betroffenen Kinder wieder gesunden werden.

In der modernen Kinderonkologie ist es aber heutzutage angezeigt, die Patienten über das Vorliegen einer genetischen Prädisposition zu identifizieren, die eventuell mit einer weniger intensiven Therapie ebenfalls gesund werden und bei denen man somit über ein individuelles Vorsorgeprogramm akute und Langzeitnebenwirkungen möglichst kontrolliert behandeln kann. ■

## LITERATUR

1. Druker H, Zellek K, McGee RB, Scollon SR, et al. (2017) Genetic Counselor Recommendations for Cancer Predisposition Evaluation and Surveillance in the Pediatric Oncology Patient. *Clin Cancer Res.* 13:e91-e97.
2. Gröbner SN, Worst BC, Weischenfeldt J, Buchhalter I, et al (2018) The landscape of genomic alterations across childhood cancers. *Nature.* 7696:321-327.
3. Ripperger T, Bielack SS, Borkhardt A, Brecht IB, et al. (2007) Childhood cancer predisposition syndromes-A concise review and recommendations by the Cancer Predisposition Working Group of the Society for Pediatric Oncology and Hematology. *Am J Med Genet A* 4: 1017-1037.
4. Ripperger T, Schlegelberger B. (2018) Genetic predisposition to childhood cancer. *Pathologie* 39:306-310.

## ANSPRECHPARTNER

**Prof. Dr. med. Julia Hauer**  
 Leiterin des Fachbereichs  
 Kinderhämatologie und -onkologie,  
 Klinik und Poliklinik für Kinder-  
 und Jugendmedizin  
 Universitätsklinikum  
 Carl Gustav Carus Dresden  
 Fetscherstr. 74, 01307 Dresden  
[julia.hauer@ukdd.de](mailto:julia.hauer@ukdd.de)

# Kompetenzvermittlung in der Chirurgischen Onkologie

Ulrich Bork\*, Hans-Michael Hau\*, Jürgen Weitz

Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden

\* gleichberechtigte Erstautoren



## Einleitung

Nach wie vor gilt, dass für nahezu alle viszeralen Tumoren die radikale chirurgische Resektion die einzige kurative Therapiemodalität ist. Heutzutage ist die chirurgische Onkologie in ein interdisziplinäres Behandlungssetting eingebettet. So konnten durch die Einführung multimodaler Therapiekonzepte, Fortschritte in der perioperativen Medizin und durch neue und moderne Resektionsverfahren in den letzten Jahren deutliche Fortschritte in der Behandlung solider Tumoren gemacht werden. Heute sind viele der noch vor zehn oder 20 Jahren als irresektabel eingestuft Tumoren oder Metastasen einer potentiell kurativen Therapie zuführbar. Gleichzeitig wird das Fach chirurgische Onkologie immer komplexer.

Das bedeutet, dass eine adäquate Aus-, Fort- und Weiterbildung – angefangen

beim medizinischen Nachwuchs bis hin zum erfahrenen Chefarzt-Kollegen – unabdingbar geworden ist.

Die Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie (VTG) am Viszeralonkologischen Zentrum des Universitätsklinikums Dresden hat sich zum Ziel gemacht, die Prinzipien der chirurgischen Onkologie, aber auch die konkreten praktischen Techniken der onkologischen Chirurgie zu vermitteln.

Dies beginnt während der Ausbildung des medizinischen Nachwuchses durch spezielle Famulaturen und Praktika. Fortgeführt wird es in der Dresden School of Surgical Oncology (DSSO)[2]. Der folgende Artikel soll einen Einblick in die verschiedenen Aus-, Fort- und Weiterbildungsaktivitäten der VTG-Chirurgie am Universitätsklinikum Dresden und der DSSO bieten.

**[Abb. 1]** Prof. Weitz in der interaktiven Diskussion der präoperativen Bildgebung und daraus resultierenden OP-Techniken mit Kursteilnehmern während eines DSSO Workshops  
© Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden

## Chirurgische Onkologie und onkologische Chirurgie

Die Begriffe der chirurgischen Onkologie und onkologischen Chirurgie lassen sich prinzipiell unterscheiden. So definierte ein Positionspapier aus „Der Chirurg“ die chirurgische Onkologie wie folgt [3]:

- Beteiligung an interdisziplinären Arbeitsgruppen (Tumorboard, Tumorzentrum)
- Mitwirkung und Umsetzung von prä-, intra- und postoperativen Therapiekonzepten

- Mitwirkung bei multimodalen Therapiekonzepten, gemeinsam mit den jeweiligen Fachvertretern der anderen beteiligten Fächer.
- Tumordiagnostik und Staging
- Durchführung palliativer Behandlungsmaßnahmen
- Tumornachsorge inklusive der wissenschaftlichen Auswertung der Daten
- Mitwirkung in der onkologischen Rehabilitation und psychoonkologischen Betreuung
- Beteiligung an Krebsregistern
- Beteiligung bei der Behandlung von Patienten mit hereditären Tumorerkrankungen
- Onkologische Grundlagen- und klinische Forschung (Studien)
- Mitwirkung in der Aus-, Fort- und Weiterbildung von Medizinern und der Bevölkerung

So befasst sich die chirurgische Onkologie als eigenständiges Fach mit deutlich mehr Inhalten als der alleinigen Operationstechnik und chirurgischen Behandlung der Patienten. Insbesondere auch die Mitwirkung in der Aus-, Fort- und Weiterbildung wird in der VTG-Chirurgie durch die DSSO sehr ernst genommen. Ein Schwerpunkt der Wissensvermittlung liegt hier in den Kenntnissen der oben genannten Inhalte der chirurgischen Onkologie. Ein weiterer Schwerpunkt liegt in der Wissensvermittlung der Inhalte der onkologischen Chirurgie:

Hierunter ist die korrekte onkologische chirurgische Technik zu verstehen. Es geht um die Grundprinzipien als Standard onkologischer Operationen, welche im Wesentlichen bereits 1949 von K. H. Bauer beschrieben wurden [1]: So ist die vollständige R0-Resektion

des Tumors, eines Rezidives oder einer Metastase als en-bloc Resektionstechnik durchzuführen. Die trauma- und kontaminationsfreie Technik ist ebenso wie die Durchführung einer adäquaten (der Operation angepassten) Lymphadenektomie-Technik wesentlich. Auch die Planung und Durchführung der Operation im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzeptes und die Wahl einer korrekten Rekonstruktionstechnik gehören dazu.

### Chirurgische Onkologie für Studenten

Ein zeitgerechtes, modernes Ausbildungskonzept stellt heutzutage für den chirurgischen Nachwuchs ein zentrales Element dar.

Medizinisches Wissen alleine genügt nicht mehr als Grundlage für die ärztliche Tätigkeit. Vielmehr stellt eine Aufgabe der universitären Lehre nicht mehr nur die reine Wissensvermittlung – das sogenannte „Teaching“ – sondern viel mehr die Vermittlung der Fähigkeit zum „Learning“ dar [4]. Eine kompetenzbasierte medizinische Aus- und Weiterbildung wird als zentrale Voraussetzung für die Vorbereitung von Medizinstudierenden auf die Erfordernisse einer adäquaten medizinischen Versorgung im 21. Jahrhundert gesehen [5]. So umfasst die chirurgische „Lehre“ heute neben weit verbreiteten klassischen, statischen Formaten auch soziale Kommunikationstools, audio- und videobasierten Medien, interaktive Formate und elektronische Prüfungssysteme. So werden bei uns in Dresden insbesondere im Rahmen von Vorlesungen und studentischen Kursen lernrelevante chirurgisch-onkologische Inhalte durch die Präsentation

von hochkomplexen Lehrfilmen oder Live-Operationen wie auch an Hand von Patientenbeispielen (virtuelle oder reale Patienten) vermittelt.

Zur Kernkompetenz eines ausgebildeten onkologischen Chirurgen zählen in erster Linie sein Fachwissen sowie die erlernbaren praktischen Fähigkeiten und im Weiteren die durch Erfahrung entwickelte chirurgische Intuition. Je früher im Verlauf der Ausbildung praktisch-technische Fähigkeiten und Fertigkeiten erlernt und geübt werden können, umso einfacher gestaltet sich die Anwendung des Gelernten in der Klinik im Umgang mit den Patienten [4].

So haben wir uns am Viszeralonkologischen Zentrum des Universitätsklinikums Dresden das Ziel gesetzt, neben den Prinzipien und dem theoretischen Wissen um die chirurgische Onkologie, insbesondere die konkreten praktischen Techniken der onkologischen Chirurgie zu vermitteln.

In diesem Zusammenhang wird im Rahmen der Nachwuchsausbildung insbesondere durch spezielle Famulaturen und im Praktischen Jahr den Studierenden die Möglichkeit gegeben, eine Vielzahl von manuellen Fertigkeiten zu erlernen. Das Spektrum reicht von Untersuchungstechniken über Interventionen bis hin zu komplexen chirurgisch-operativen manuellen Fertigkeiten. Diese beruhen neben dem Wissen um anatomisch-topographische und physiologischen Assoziationen auf dem manuellen Geschick wie auch dem Zusammenspiel von technischen Faktoren wie Instrumentarien und/oder Nahtmaterialien.

Eine weitere Möglichkeit zur Erlernung praktischer Fähigkeiten sind aus unserer Sicht sogenannte Skills Lab(oratory)s, die praxisnah ein chirurgisches operatives Management in einer geschützten Lernatmosphäre bieten. Durch den Einsatz und die Verwendung von Phantomen/Modellen, Trainingspuppen, Laparoskopie-/Roboter-Simulatoren und/oder gegenseitigem Üben der Studierenden können einzelne ärztliche Fertigkeiten in Ruhe erlernt und trainiert werden, was dazu führt, die Patientensicherheit insgesamt deutlich zu erhöhen. Diese praktische Ausbildung im Rahmen von Skills Labs hat mittlerweile einen etablierten Platz innerhalb des Lehrkonzepts der Humanmedizin [6].

Die Förderung und Ausbildung des medizinischen Nachwuchses sind für die Chirurgie von elementarer Bedeutung.

So wurden vor diesem Hintergrund in den letzten Jahren verschiedenste Nachwuchskampagnen – wie hier zum Beispiel vom Berufsverband Deutscher Chirurgen (BDC): „Nur Mut! Kein Durchschnittsjob: ChirurgIn“ oder aber Summerschools (Theodor-Billroth Akademie)/OP-Workshops von der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (DGCH) und Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) ins Leben gerufen. Diese Veranstaltungen sollen zum einen dabei helfen, dass erfahrene Chirurginnen und Chirurgen interessierten Studierenden die faszinierenden Seiten der Chirurgie näherbringen. Andererseits soll aber auch dem medizinischen Nachwuchs die Möglichkeit gegeben werden, relevante Themen wie Weiterbildung, Vereinbarkeit von Beruf und Familie sowie Ansprüche an das Arbeitsumfeld zu erörtern [7].

## Chirurgische Onkologie für Ärzte in Weiterbildung

Die Therapie maligner Tumore hat in den letzten Jahren in allen beteiligten Fachdisziplinen große Fortschritte verzeichnet, wird jedoch zunehmend komplexer. So versuchen wir in unseren DSSO-Kursen insbesondere bei der Wissensvermittlung für Medizinstudenten und jüngere Ärzte die Grundprinzipien und Basistechniken der chirurgischen Onkologie näher zu beleuchten (Abb. 1). In diesem Zusammenhang werden organspezifisch (Magen/Ösophagus, Kolon/Rektum, Pankreas, Leber) die unterschiedlichen viszero-onkologischen Therapieindikationen, -konzepte, -intentionen und -zielsetzungen näher erläutert.

Im Fokus stehen insbesondere multidisziplinäre Strategien, neoadjuvante- und adjuvante Behandlungskonzepte aber auch palliative Therapieoptionen, welche Lerninhalte der chirurgischen Onkologie darstellen. Eine genaue Kenntnis der Tumorerkrankung, der Optionen der multimodalen Therapie und ein breites chirurgisches Wissen sind dabei für den chirurgischen Onkologen erforderlich. Ein weiterer Schwerpunkt dieser Kurse liegt in der Erläuterung der Grundprinzipien der onkologischen Chirurgie. Gegliedert auf mehrere Organsysteme wird so im Detail die Indikation zur Operation, Auswahl der verschiedenen Resektionsverfahren und -möglichkeiten wie auch die Technik der operativen Behandlung besprochen. So werden beispielsweise anhand des Kolonkarzinoms die Prinzipien der kompletten mesokolischen Exzision (CME) mit radikaler No-Touch-Technik und Monoblock-Resektion des tumortragenden Kolons,

der zentralen Gefäßligatur und Anatomie-orientierten Lymphadenektomie mit radikaler Resektion des Mesokolons theoretisch erörtert. Die Teilnehmer können dann in der Praxis anhand von Hospitationen, Liveübertragungen der Operationen sowie Video-Demonstrationen ihr theoretisches Wissen verfestigen.

Die Vermittlung theoretischer, chirurgischer und onkologischer Kenntnisse ist von größter Bedeutung im klinischen Alltag. Dies geschieht in unserer Klinik durch in- und externe Fortbildungen, welche mehrmals wöchentlich stattfinden, und der Möglichkeit des Eigenstudiums. Erst auch durch die Kenntnis der Studien- und Datenlage anderer onkologisch tätiger Fachbereiche kann das eigene therapeutische Handwerkszeug in einem multidisziplinären Behandlungssetting bewertet, eingeordnet und gewichtet werden. Insbesondere durch ein fundiertes onkologisches Wissen auf allen Gebieten der Krebsmedizin lässt sich in einem kollegialen Austausch wie zum Beispiel in Tumorboards die onkologisch bestmögliche Therapieoption für den Patienten eruieren.

Die Simulation in der Chirurgie hat in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen und stellt bereits eine wichtige Säule in der chirurgisch-praktischen Weiterbildung und Fortbildung dar [8]. So können in computer-basierten (virtuellen) – und nicht-computer-basierten (Boxtrainer mit Organmodellen) OP-Simulatoren Basis- und Spezialfertigkeiten an Hand verschiedenster Curricula erlernt, die chirurgische Lernkurve gesteigert und die Patientensicherheit erhöht werden. In unserer Klinik stellt insbesondere das roboter-assistierte



Simulationstraining am daVinci-Operations-Roboter einen wichtigen Pfeiler in der Weiterbildung junger Ärzte zum chirurgischen Onkologen dar.

### Chirurgische Onkologie für fortgeschrittene Ärzte

Bei im Berufsleben fortgeschrittenen Oberärzten und Chefärzten stehen innovative und moderne Techniken der onkologischen Chirurgie sowie neue interdisziplinäre Behandlungsverfahren und deren Umsetzung im Vordergrund der Diskussion. Dies wird in Kursen der DSSO vermittelt, welche dahingehend bewusst nicht als Frontalunterricht ausgelegt sind. Ein Grundprinzip der Kurse ist der offene Dialog, in dem es nicht selten vorkommt, dass die Dozenten nicht nur Wissen vermitteln, sondern selber auch durch die Diskussion mit den erfahrenen Kursteilnehmern Wissen erlangen. Dies betrifft insbesondere die chirurgische

Versorgungsrealität und Umsetzungen bestimmter Techniken (Abb. 2).

Die DSSO nahm ihre Arbeit im Jahr 2013 mit einem zweitägigen Kurs zu modernen Operationsverfahren beim Rektumkarzinom auf. Erfahrene Dozenten, unter anderem Sir Richard (Bill) Heald, der Erfinder der totalen mesorectalen Excision beim Rektumkarzinom (TME), vermittelten theoretische Inhalte. Praktische Inhalte werden durch Hospitationen und Liveübertragungen von Operationen aus verschiedenen Operationssälen vermittelt. Dieses Konzept aus Verzahnung von Theorie und praktischen Anschauungsbeispielen sowohl durch Liveoperationen als auch durch Video-Demonstrationen hat sich bewährt. Durch konsequente Kleingruppenkurse mit maximal acht Teilnehmern ist hier ein besonders enger Dialog mit den Kursteilnehmern möglich.

**[Abb. 2]** Durchführung einer navigationsgesteuerten Leberresektion – eine der modernen chirurgischen Operationstechniken, die Thema der DSSO Kurse sind.

© Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden

Auch neueste Forschungsergebnisse beispielsweise zu Tumorzell-Organoiden und deren Rolle in der Untersuchung neoadjuvanter Behandlungskonzepte können so direkt in die Kursinhalte einfließen.

Gerade bei fortgeschrittenen und komplexen Erkrankungen sind individuelle Behandlungsstrategien, die multidisziplinär abgestimmt werden, umso wichtiger und werden in Fallbesprechungen durchgeführt.

## ANSPRECHPARTNER

PD Dr. med. Ulrich Bork,  
MBA Oberarzt  
Klinik für Viszeral-, Thorax-  
und Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus Dresden  
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden  
ulrich.bork@ukdd.de  
Telefon 0351 458-5400  
Fax 0351 458-7240

Seit dem Jahr 2013 finden jährlich 4–6 Kurse der DSSO zu den Themenfeldern Rektumkarzinom, Pankreaskarzinom, Magenkarzinom, Lebermetastasen Chirurgie und ein Basiskurs chirurgische Onkologie statt. Bisher haben über 200 Chirurgen aus ganz Deutschland die Kurse der DSSO durchlaufen.

Die Kurse werden kontinuierlich von den Teilnehmern und Dozenten evaluiert und erhalten regelmäßig ein hervorragendes Feedback, insbesondere aufgrund der kleinen Gruppengrößen und der als durchweg angenehm empfundenen konstruktiv-kritischen Lernatmosphäre.

## Fazit / Zusammenfassung

Die chirurgische Onkologie stellt sich heute als ein hochkomplexes Fachgebiet, eingebettet in die multimodalen Therapiekonzepte onkologischer Erkrankungen, dar. Durch kontinuierliche Weiterentwicklung der onkologisch chirurgischen Techniken sind heutzutage viele der früher als irresektabel eingestuft soliden Tumoren kurativ behandelbar. Die Aus-, Fort- und Weiterbildung in chirurgischer Onkologie beginnt bereits während des Medizinstudiums und wird kontinuierlich während des gesamten Berufslebens fortgeführt. ■

**Interessenkonflikt:** Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## LITERATUR

1. Bauer KH (1949) Das Krebsproblem. Einführung in die allgemeine Geschwulstlehre für Studierende, Ärzte und Naturwissenschaftler. Springer Heidelberg
2. Berufsverband deutscher Chirurgen (BDC) (2008); <https://www.bdc.de/der-bdc/aufgabenziele/nachwuchsfoerderung/> Zugriff am 03.05.2020
3. Bruns CJ (2013) Chirurgie und Lehre. Der Chirurg 84:833-834.
4. DSSO (2020) <http://www.dsoo.academy>. Zugriff am 03.05.2020
5. Frenk J, Chen L, Bhutta ZA et al. (2010) Health professionals for a new century: transforming education to strength health systems in an interdependent world. Lancet 376:1923-1958
6. Martin RF (2015) Simulation in Surgical Training and Practice. Surg Clin North Am 95:xiii-xv. doi: 10.1016/j.suc.2015.06.001. Epub 2015 Jun 20.
7. Positionspapier zur chirurgischen Onkologie. (1999) Chirurg 70:1177
8. Reschke K, Werwick K, Mersson L, Clasen K, Urbach D, Haß HJ, Meyer F (2013) Skills lab from the surgical point of view. Experiences from the Magdeburg Medical School - The University of Magdeburg]. Chirurg 84: 841-50.





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

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

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

VAMED Rehaklinik Schwedenstein | Fachklinik für Psychosomatische Medizin  
Obersteinaer Weg | 01896 Pulsnitz | T +49 35955 47-0 | [info.schwedenstein@vamed-gesundheit.de](mailto:info.schwedenstein@vamed-gesundheit.de) | [www.vamed-gesundheit.de/schwedenstein](http://www.vamed-gesundheit.de/schwedenstein)

## Wir suchen Mentorinnen und Mentoren für eine innovative Ausbildung in der Humanmedizin

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Mangel an Ärztinnen und Ärzten im Freistaat Sachsen stellt eine enorme Herausforderung an die medizinische Versorgung in der Region Südwestsachsen dar und wird sich in absehbarer Zeit weiter verschärfen. In einer Kooperation mit der Medizinischen Fakultät der Technischen Universität (TU) Dresden, dem Universitätsklinikum Carl Gustav Carus in Dresden und der Klinikum Chemnitz gGmbH wurde der Modellstudiengang Humanmedizin MEDiC entwickelt, um die Gesundheitsversorgung der Region Südwestsachsen mittelfristig zu stärken und langfristig nachhaltig zu fördern. Der MEDiC-Modellstudiengang am Campus Klinikum Chemnitz beginnt zum Wintersemester 2020/21 und bildet jährlich 50 Studierende aus.

Ein entscheidendes Element des neuartigen Ausbildungskonzepts besteht darin, die Studierenden früh in die ambulante Versorgung einzubinden und regionale Partner vor Ort miteinzubeziehen. Für dieses Ziel brauchen wir Ihre Unterstützung. Mit Ihrem Engagement als Mentorin oder Mentor können Sie unseren ärztlichen Nachwuchs für Ihr Tätigkeitsfeld begeistern und unseren Studierenden die Chance bieten, in Ihrer Praxis erste Berufserfahrungen zu sammeln – um den Studierenden bei Fragen zur Karriereplanung unterstützend zur Seite zu stehen und vielleicht auch, um damit Ihr zukünftiges Kollegium oder sogar Ihre Nachfolge auszubilden. Wir – und unsere zukünftigen Studierenden – freuen uns, wenn Sie sich mit uns gemeinsam aktiv an der innovativen medizinischen Ausbildung des ärztlichen Nachwuchses beteiligen und diese maßgeblich mitgestalten.

### Kontakt

# MEDiC

#### Prof. Dr. rer. nat. Thomas Noll

Studiendekan Modellstudiengang Humanmedizin  
Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus  
der Technischen Universität Dresden  
Telefon +49 351 458-3503  
E-Mail: [studiendekan.medic@tu-dresden.de](mailto:studiendekan.medic@tu-dresden.de)

#### Studienbüro MEDiC Campus Klinikum Chemnitz

#### Karolina Boxberger

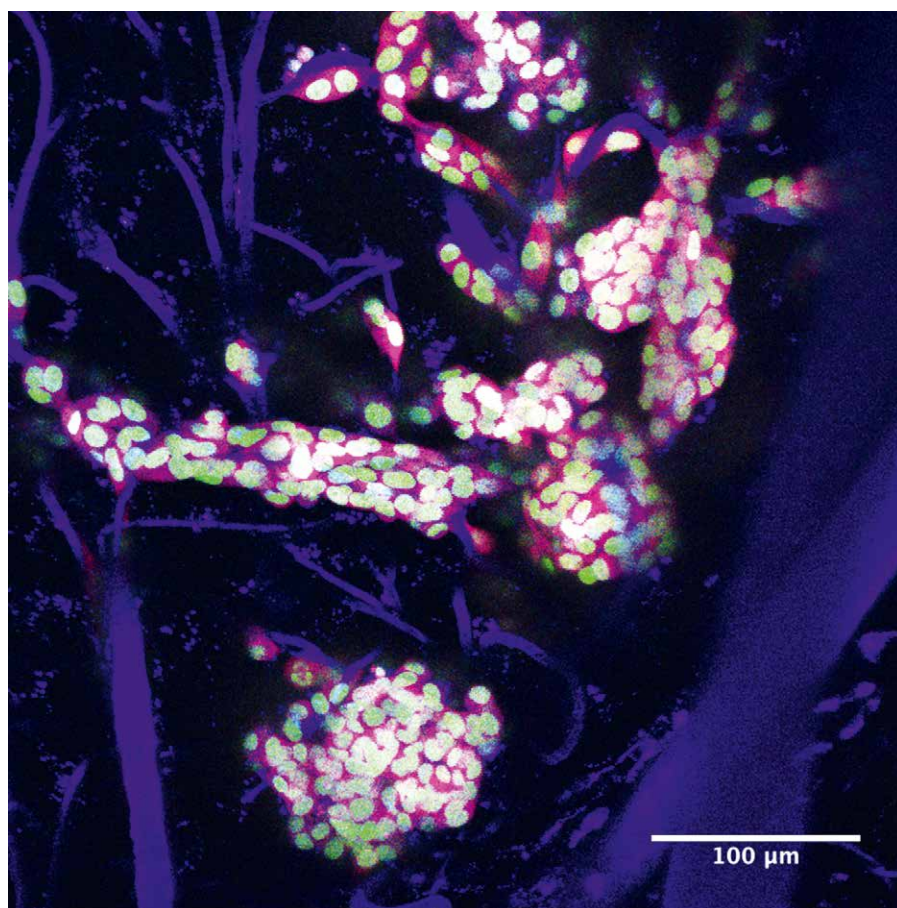
Telefon: +49 371 333-33185  
E-Mail: [MEDiC-Mentoringprogramm@skc.de](mailto:MEDiC-Mentoringprogramm@skc.de)


**KLINIKUM CHEMNITZ gGmbH**

Krankenhaus der Maximalversorgung  
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universitäten Leipzig und Dresden

# Hirnmetastasen bei schwarzem Hautkrebs – e:Med-Juniorverbund forscht an neuen Behandlungsstrategien

Anna Kraft



**[Abb. 1]** Wachstum von Hirnmetastasen des malignen Melanoms (grün und rot), aufgenommen mit Echtzeit-Mikroskopie. Die Tumorzellen wachsen entlang kleiner Blutgefäße (blau) im Gehirn. © Karreman-DKFZ/University Hospital Heidelberg

Etwa eine Million Zellen können sich wissenschaftlichen Schätzungen zufolge täglich von einem Tumor der Größe eines Kubikzentimeters ablösen – über Blut- und Lymphgefäße verbreiten sie sich im Körper. Nur ein verschwindend geringer Prozentsatz der Zellen wächst anschließend allerdings zu einer Tochtergeschwulst heran. Je nach Tumorart treten Metastasen bevorzugt in bestimmten Organen auf. Schwarzer Hautkrebs siedelt besonders häufig in das Gehirn ab – bei rund 45 Prozent der Patienten bilden sich im Verlauf der Erkrankung eine oder mehrere Hirnmetastasen. Diese lassen sich deutlich schlechter behandeln als Absiedlungen des gleichen Primärtumors an anderen Stellen des Körpers. Welche besonderen molekularen Mechanismen hierbei eine Rolle spielen und wie sich diese für wirksamere Behandlungsansätze nutzen lassen, erforschen junge Wissenschaftler aus Dresden und Heidelberg im standortübergreifenden e:Med-Juniorverbund MelBrainSys. Sie setzen hierbei auf einen innovativen systemmedizinischen Ansatz, der Daten aus den Bereichen Dermatookologie, Immunologie, Neuroonkologie und Bioinformatik in einem Wechselspiel von Laborexperimenten und computerbasierten Analysen verknüpft. Das Projekt wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung über fünf Jahre mit 4,2 Millionen Euro gefördert.

Systemmedizinischer Ansatz kombiniert computerbasierte Analysen und Laborexperimente / Fächerübergreifende Forschung von Dermatookologie, Immunologie, Neuroonkologie und Bioinformatik

Der schwarze Hautkrebs – das so genannte maligne Melanom – bildet besonders häufig und in frühen Krankheitsstadien Metastasen aus. Tochtergeschwülste des Ursprungstumors können sich im Gehirn oder in verschiedenen anderen Organen des Körpers ansiedeln. Dabei sind die häufig auftretenden Hirnmetastasen deutlich schwerer therapierbar als Tochtergeschwülste in anderen Körperregionen. Warum das so ist und wie sich Absiedlungen im Gehirn künftig besser behandeln lassen könnten, erforschen Nachwuchswissen-

schaftler der Medizinischen Fakultät und des Universitätsklinikums Carl Gustav Carus Dresden sowie am Universitätsklinikum Heidelberg und am Deutschen Krebsforschungszentrum im gemeinsamen e:Med-Juniorverbund MelBrainSys. Die Forscher können hierbei auf einen besonderen Datensatz aus vergleichenden Proben verschiedener Metastasen der jeweils gleichen Patienten zurückgreifen. Der Juniorverbund wird vom Bundesministerium für Bildung und Forschung über fünf Jahre mit 4,2 Millionen Euro gefördert.

des Forschungs- und Förderkonzeptes „eMed – Maßnahmen zur Etablierung der Systemmedizin“ gefördert.

Um dem Geheimnis der Hirnmetastasen auf die Spur zu kommen, nutzen die Wissenschaftler des Juniorverbunds einen seltenen Datensatz, der in einem früheren NCT-geförderten Projekt gewonnen werden konnte: Dieser umfasst Gewebeproben von Hirnmetastasen und Metastasen aus anderen Organen, die jeweils vom gleichen Patienten stammen. Aktuell arbeiten die Wissenschaftler mit Proben von 15 Patienten, perspektivisch könnte die Analyse auf größere Datensätze ausgeweitet werden. Die Proben ermöglichen es, generelle Unterschiede zwischen Metastasen in verschiedenen Körperregionen zu erforschen, aber auch sehr spezifische Differenzen bei einzelnen Patienten herauszuarbeiten.

„Wir untersuchen beispielsweise, welche Gene in Hirnmetastasen im Vergleich zu Organmetastasen besonders aktiv oder inaktiv sind. Signifikante Auffälligkeiten werden im Labor in Zellkulturen und lebendigen Organismen unter anderem mithilfe von Echtzeit-Mikroskopie weiter erforscht“, erklärt Dr. Dana Westphal, Co-Koordinatorin des Juniorverbunds und Wissenschaftlerin an der Klinik für Dermatologie des Universitätsklinikums Dresden. Zudem nehmen die Wissenschaftler die Rolle des Immunsystems im Wechselspiel mit den gefährlichen Absiedlungen im Gehirn in den Blick. Auf dieser Grundlage wollen sie mögliche Ansätze für hirnspezifische Therapiestrategien entwickeln und im Labor überprüfen. Ein ausgefeiltes Rechenmodell soll alle Daten bündeln und die mögliche Wirkung zielgerichteter Therapien vorhersagen. ■

## ANSPRECHPARTNER

### **Dr. Dana Westphal**

Klinik und Poliklinik für Dermatologie  
Medizinische Fakultät und Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der  
Technischen Universität Dresden  
dana.westphal@ukdd.de

### **Dr. Rebekka Wehner**

Institut für Immunologie  
Medizinische Fakultät Carl Gustav  
Carus der Technischen Universität  
Dresden  
rebekka.wehner@tu-dresden.de

### **Dr. Matthia Andrea Karreman**

Abteilung Neuroonkologie  
Neurologische Klinik  
Universitätsklinikum Heidelberg  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
(DKFZ)  
m.karreman@dkfz-heidelberg.de

### **Dr. Michael Seifert**

Institut für Medizinische  
Bioinformatik und Biometrie,  
Medizinische Fakultät Carl Gustav  
Carus der Technischen Universität  
Dresden  
michael.seifert@tu-dresden.de

# Innovative Tumorcharakterisierung: Erbgutanalyse und Mini-Tumoren weisen den Weg

Anna Kraft



**[Abb. 1]** Im Labor wird die Wirkung unterschiedlicher Medikamente auf patienteneigenes Zellmaterial getestet. Das Verfahren kann zusätzliche Informationen für die maßgeschneiderte Behandlung liefern.

© Thomas Albrecht/Uniklinikum Dresden

Am Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) arbeiten Wissenschaftler mit patienteneigenen Krebszellen sowie aus diesen gezüchteten Mini-Tumoren und weiteren Tumormodellen daran, die bestmögliche Therapie für einzelne Patienten zu finden. Die Testung möglicher Wirkstoffe an patienteneigenem Zellmaterial im Labor erfolgt zusätzlich zu einer kompletten Erbgutanalyse des Tumors im Rahmen des NCT/DKTK MASTER-Programms. Das MASTER-Programm ist das deutschlandweit einzige Programm, das diese technologisch sehr anspruchsvolle Analyse für verschiedene Krebsarten vornimmt. Ziel ist es, maßgeschneiderte Behandlungsoptionen für Patienten

mit sehr seltenen Tumorerkrankungen sowie für junge Patienten aufzuzeigen, bei denen alle Standardtherapien ausgeschöpft sind.

Die am Dresdner NCT-Standort vorangetriebene Erweiterung der genetischen Analyse um Tests an patienteneigenem Zellmaterial hebt die innovative Tumorcharakterisierung bei erwachsenen Patienten mit soliden Tumoren auf die nächste Ebene. In einer Erprobungsphase wurden bereits rund 40 Patiententumoren zur zusätzlichen funktionellen Testung eingeschlossen.

Modernste molekulare Analysemethoden ermöglichen es heute, bestimmte Veränderungen im Erbgut oder in anderen

Bestandteilen von Krebszellen genau zu charakterisieren. Dieses Wissen kann häufig genutzt werden, um den Tumor exakt an dieser Stelle anzugreifen. Besonders konsequent wird die Suche nach maßgeschneiderten Behandlungsoptionen im NCT/DKTK MASTER-Programm umgesetzt, in dessen Rahmen eine komplette Analyse des Tumorerbguts der teilnehmenden Patienten erfolgt.

Nicht immer lassen sich jedoch im Erbgut Veränderungen auffinden, an denen sich der Tumor mit einer bekannten Therapie angreifen lässt. Teilweise gibt die Analyse auch Hinweise auf mehrere therapierelevante Veränderungen. Am NCT/UCC nutzen Wissenschaftler daher patienteneigene Tumorzellen und aus

ihnen gezüchtete Modelle, um zusätzliche Informationen zu gewinnen. „Mit ihrer Hilfe können wir im Labor beispielsweise testen, wie der individuelle Tumor auf verschiedene Medikamente reagiert. Die Modelle helfen uns darüber hinaus, Veränderungen von Krebszellen zu erforschen, deren Relevanz uns aktuell noch nicht bekannt ist“, erklärt Prof. Hanno Glimm, Leiter der Abteilung Translationale Medizinische Onkologie am NCT/UCC und Mitglied im geschäftsführenden Direktorium des NCT/UCC Dresden.

Bei der zusätzlichen Testung arbeiten die Wissenschaftler am NCT/UCC Dresden mit einem zweistufigen Verfahren. Grundvoraussetzung ist zunächst, dass nach einer Tumoroperation oder der Entnahme einer Gewebeprobe Restgewebe mit ausreichend vielen Tumorzellen zur Verfügung steht, das nicht für pathologische Untersuchungen benötigt wird. Die Wissenschaftler nutzen dann zunächst einige tausend Krebszellen, um in Kurzzeitkulturen sehr rasch zu prüfen, wie wenige gängige Therapien oder bereits für den Patienten empfohlene Medikamente auf die Tumorzellen wirken. „Die weiteren Tumorzellen versuchen wir mit unterschiedlichsten Methoden längerfristig am Leben zu erhalten und zu vermehren. Im Idealfall können wir aus ihnen Modelle des Tumors bis hin zu dreidimensionalen Mini-Tumoren züchten. Bei diesen Organoiden handelt es sich um aus patienteneigenen Krebsstammzellen gezüchtete Zellballen, die Eigenschaften des Patiententumors aufweisen können“, sagt Dr. Claudia Ball, wissenschaftliche Laborleiterin in der NCT/UCC-Abteilung Translationale

Medizinische Onkologie. Die längerfristig nutzbaren Zellen und Modelle können dann dazu dienen, Hypothesen aus der Erbgutanalyse zu überprüfen. Wenn die molekulare Untersuchung keine spezifische Medikation nahelegt, lässt sich die Wirkung zahlreicher Substanzen in einer großangelegten Suche prüfen.

Für die längerfristige Kultivierung der Zellen und Modelle müssen ausgefeilte Experimentalanleitungen befolgt werden. Besonders für seltene Tumoren gibt es solche gesicherten Vorgehensweisen häufig noch nicht. Hier entwickeln die NCT/UCC-Wissenschaftler entsprechende Anleitungen. Um das hierfür nötige Wissen zu bündeln, hat das NCT/UCC eine zentrale Einheit gegründet, die sogenannte Preclinical Model Unit. „Wir können hier auf umfassende Erfahrungen zurückgreifen, etwa bei Pankreaskrebs. Auch für seltene bösartige Tumoren, wie beispielsweise Sarkome – dies sind vom Weichteilgewebe oder vom Knochen ausgehende Tumoren – ist es uns hier am Standort bereits gelungen, Organotide herzustellen – ein wichtiger Erfolg“, sagt PD Dr. Daniel Stange, Oberarzt und Laborleiter an der Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Dresden, der die Preclinical Model Unit gemeinsam mit Dr. Ball leitet.

In der aktuellen Erprobungsphase müssen die Wissenschaftler zunächst belegen, dass der innovative Ansatz tatsächlich in der Klinik machbar ist und einen zusätzlichen Nutzen für die Patienten bringt. Dazu Prof. Glimm: „Hier sind wir auf einem sehr guten Weg und zuversichtlich. Künftig könnte die zusätzliche Testung auch auf weitere Standorte

des NCT/DKTK-MASTER-Programms ausgeweitet werden. Wichtig ist, dass es bisher ein rein experimentell wissenschaftlicher Ansatz ist“.

### Das NCT/DKTK MASTER-Programm

Im NCT/DKTK MASTER-Programm arbeiten die NCT-Standorte Heidelberg und Dresden sowie die Standorte des Deutschen Krebskonsortiums (DKTK) eng zusammen. Mittels einer kompletten Erbgutanalyse werden – bei den eingeschlossenen jungen Krebspatienten und Patienten mit sehr seltenen Tumorerkrankungen – die molekularen Besonderheiten des jeweiligen Tumors ermittelt. Im Molekularen Tumorboard, einem Gremium aus 20 bis 30 Experten, interpretieren anschließend Bioinformatiker, Molekularbiologen, Pathologen und klinische Wissenschaftler die Ergebnisse und geben mögliche Therapieempfehlungen. Bei etwa 80 Prozent der Patienten lassen sich entsprechende Empfehlungen aussprechen. Seit Beginn des Programms 2013 wurden rund 3.100 Patienten in das Programm eingeschlossen, darunter etwa 300 am Dresdner NCT-Standort. ■

### ANSPRECHPARTNER

**Prof. Dr. Hanno Glimm**  
Leiter der Abteilung Translationale Medizinische Onkologie  
Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC)  
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden  
hanno.glimm@nct-dresden.de

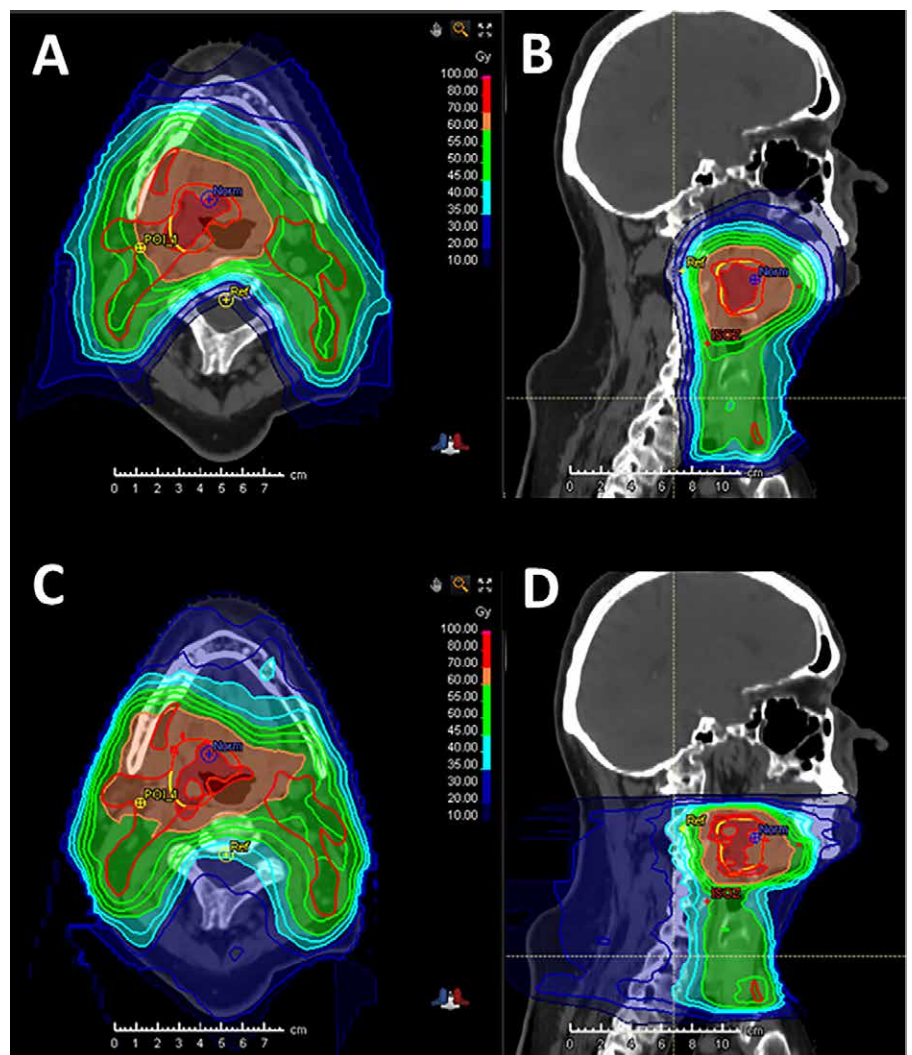
# Update zur Protonentherapie am Universitätsklinikum Carl Gustav Carus

Esther Troost, Mechthild Krause

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden

Nach gut fünf Jahren klinischem Betrieb möchten wir einen Rück- und Vorausblick zur Protonentherapie am Universitätsklinikum geben.

Zunächst Informationen zur Anlage. Die Anlage der belgischen Firma IBA wird durch das UKD gemeinsam mit dieser Firma betrieben. Konkret bedeutet dies, dass IBA die Instandhaltung und Wartung der Anlage übernimmt und die Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie Strahlzeit ‚einkauft‘. Die für die Therapie genutzten Protonen werden im sogenannten Zyklotron auf ca. 2/3 der Lichtgeschwindigkeit beschleunigt, auf eine Energie von 230 MeV. Zum Vergleich – die Energie der für die herkömmliche Strahlentherapie verwendeten Photonen beträgt in der Klinik 6–18 MV. Die so beschleunigten Protonen bilden einen Strahl mit einem Durchmesser von ca. 8 mm und werden durch ein Vakuumsystem in den Therapieraum geführt. Die Anlage ermöglicht es sodann, zwei unterschiedliche Protonentechniken anzubieten: die aktiv geführte und die passiv gestreute Strahlführung. Bei der ersten Technik wird der Protonenstrahl in seiner eigentlichen Form verwendet. Die Protonen rastern den Tumor von oben nach unten und von links nach rechts mit Protonen-Spots ab. Die Tiefe des Tumors wird durch verschiedene Protonenenergien abgedeckt. So lassen sich vor allem statische Zielvolumen schnell und präzise behandeln – eine Einstrahlrichtung dauert ca. 30 Sekunden. Bei der passiv gestreuten Technik wird der schmale Protonenstrahl aufgefächert, so dass man in einem Volumen die gesamte Breite des Tumors abdecken kann. Durch das Einbringen eines ‚Kompensators‘, einem



[Abb. 1] Vergleich eines Bestrahlungsplans mit Protonen (A und B, resp. transversal und sagittal) oder Photonen (C und D) bei einem Patienten mit lokal fortgeschrittenem Tumor des Zungengrundes (cT2N0M0). Die verschriebene Dosis auf die Halslymphknoten betrug 50 Gy, auf den Primärtumor 70 Gy. Wie dem Plan zu entnehmen ist, war das Volumen der hohen Dosis (rot dargestellt) beim Protonenplan substantiell kleiner und damit u. a. die Belastung der rechten Mandibula geringer. Auch das Niedrigdosisvolumen (farblich blau dargestellt) war vor allem in der sagittalen Ansicht (B und D) signifikant geringer. Der Patient ist zwei Jahre nach der alleinigen Strahlentherapie tumorfrei und voll berufsfähig.

Block aus gewebe-äquivalentem Material, welcher die Tiefe des Tumors nachbildet, wird der Strahl auf der distalen Tumorseite gestoppt.

Im Dezember 2014 begann nach der Einbringung und der physikalischen Einmessung der Protonenanlage der eigentliche Patientenbetrieb am Bestrahlungsplatz.

Zunächst wurde lediglich die passiv gestreute Bestrahlungstechnik angeboten. Mit dieser Technik war es der Klinik bereits möglich, die Protonenbestrahlung vieler Indikationen anzubieten. Ab Dezember 2017 kam dann die aktiv geführte Strahlführung als weitere Behandlungstechnik dazu. Diese Technik findet momentan bei >95% der behandelten Patienten Anwendung. Somit deckt die Protonentherapie des Uniklinikums Dresdens das gesamte Spektrum der in Deutschland zugelassenen Protonenindikationen ab. Dies bedeutet konkret, dass Patienten mit hirneigenen Tumoren und Tumoren in der Nähe des Gehirns und Rückenmarks, so z.B. Chordome, Chondrosarkome und adenoidzystische Karzinome, mit Protonen behandelt werden können. Des Weiteren werden Kinder und Jugendliche mit einer Bestrahlungsindikation vorrangig mit Protonen behandelt. Beispielsweise bei der Bestrahlung der gesamten kraniospinalen Achse hat dies große dosimetrische Vorteile, welche die Langzeitfolgen der Therapie substanziell reduzieren können. Für diese Indikationen werden der Klinik Patienten aus dem gesamten Freistaat, den angrenzenden Bundesländern und aus dem europäischen Ausland zugewiesen.

Es wird angenommen, dass ca. 10–15% aller Patienten mit einer Indikation für eine Strahlentherapie von einer Protonentherapie profitieren. Daher werden neben den genannten gesetzten Indikationen auch zahlreiche Tumorerkrankungen im Rahmen klinischer Studien behandelt. Ziel dieser Studien ist es, den möglichen Mehrwert der Protonentherapie für bestimmte Indikationen oder Patientengruppen feststellen zu können. Dies betrifft u. a. Tumoren der folgenden Körperregionen: Gehirn,

Kopf-Hals, Lunge, Speiseröhre und Prostata (Abb. 1). Im Rahmen der Studien werden neben den üblichen Parametern des Patienten und des Tumors auch funktionelle Parameter des Therapieansprechens dokumentiert. Konkret ist bei Patienten mit hirneigenen Tumoren an die Erfassung der neurokognitive Funktion und die Anfertigung spezieller MRT-Sequenzen zu denken, oder bei Patienten mit Bronchialkarzinom an die Herz- und Lungenfunktion im Anschluss an die Protonentherapie.

Die Etablierung der Protonentherapie kann selbstverständlich kein Zentrum alleine meistern. Daher arbeitet das Universitätsklinikum eng mit nationalen Partnern (Heidelberg, Essen und Marburg), sowie mit europäischen und außereuropäischen Partikelzentren zusammen. In der European Particle Therapy Platform, einer Taskforce der europäischen Gesellschaft für Strahlentherapie und Onkologie, kooperieren die europäischen Partikelzentren in den Bereichen Bestrahlungsplanung, Qualitätssicherung, Bildgebung während der Protonentherapie und entwickeln gemeinsame prospektive Studien. Nur durch Bündelung der Therapieergebnisse vieler Patienten kann in Zukunft definiert werden, für welche weiteren Indikationen eine Protonenbestrahlung der herkömmlichen Photonentherapie überlegen ist.

Seit 2014 wurden nicht nur die Indikationen stetig erweitert. Auch die Anzahl der Patienten, die behandelt werden können, wurde durch Optimierung der Behandlungsabläufe und durch Umstellung der Technik auf die aktive Strahlführung sukzessive erhöht. Seit 2019

befindet sich die Protonentherapie im Vollaufwuchs, bis zum Frühsommer 2020 wurden ca. 1.200 Patienten behandelt. Die Behandlung findet werktags zwischen 7.30 Uhr und ca. 21.30 Uhr statt. Für die Überweisung von Patienten steht werktags von 9–11 Uhr und 13–15 Uhr die Protonen-Hotline zur Verfügung (0351 458-15693). ■

#### ANSPRECHPARTNER

**Prof. Dr. Esther Troost**

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus Dresden,  
Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
esther.troost@ukdd.de  
Telefon 0351 458-2394

# Das T-Zell-Rezeptor-Repertoire bei Graft-versus-Host Erkrankungen

Cornelia Link-Rachner<sup>1,2</sup>, Ezio Bonifacio<sup>2</sup>, Martin Bornhäuser<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden

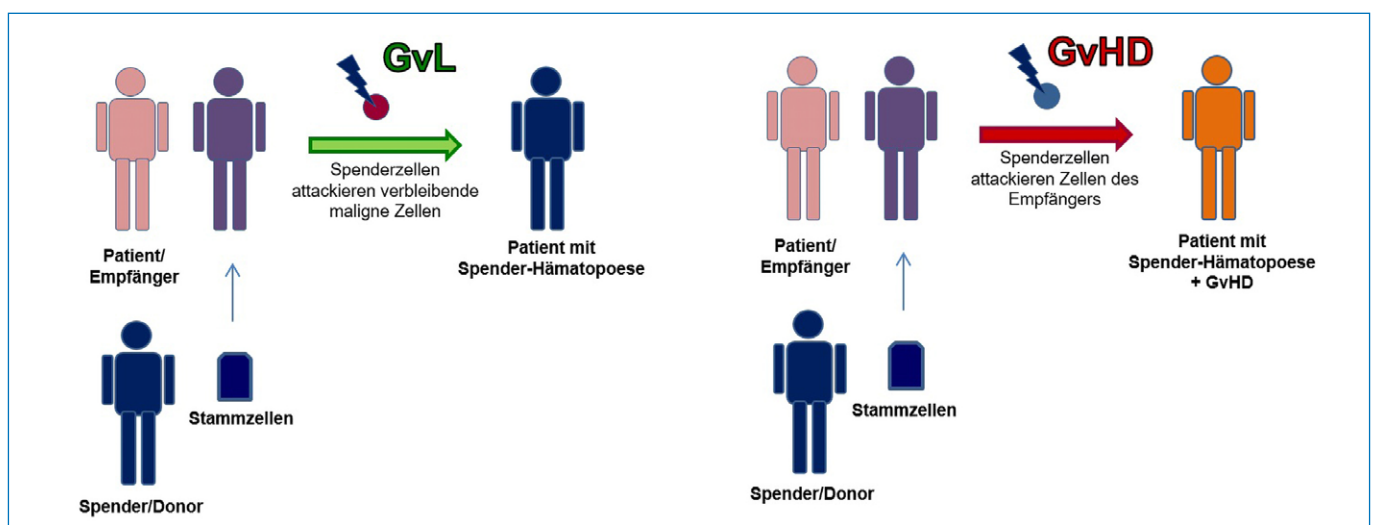
<sup>2</sup> Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD), TU Dresden

Die allogene Stammzelltransplantation (SZT) ist eine etablierte therapeutische Option für Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen. Hierbei werden nach einer konditionierenden Strahlen- und oder Chemotherapie dem Patienten Stammzellen von einem passenden unverwandten Spender oder verwandten Spender übertragen. Die Übereinstimmung wird anhand des Humanen Leukozytenantigen-Systems (HLA-Systems) definiert. Aus diesen Spender-Stammzellen entwickelt der Empfänger dann ein neues Blut- und Immunsystem. Diese Therapiemöglichkeit bietet dem Patienten eine langfristige Heilungschance [13, 14], Abb. 1.

Ein entscheidender therapeutischer Effekt wird durch den sogenannten Graft-versus-Leukemia (GvL)-Effekt erreicht; hierbei werden nach der Konditionierung verbleibende, maligne Zellen durch die gesunden Spender-Zellen

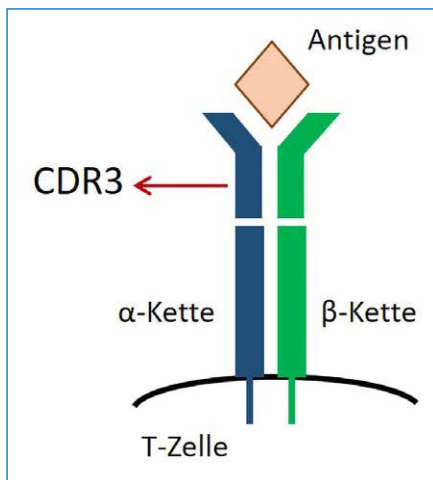
erkannt und eliminiert [1]. Das kurative Potential der allogenen Stammzelltransplantation wird durch die transplantationsassoziierte Mortalität und Morbidität überschattet. Insbesondere in den ersten Monaten nach der allogenen SZT besteht ein hohes Risiko für schwerwiegende Komplikationen, welche maßgeblich Einfluss auf das langfristige Überleben der Patienten haben. Hierbei zählt, neben Infektionen, die Graft-versus-Host-Erkrankung (GvHD) zu den Hauptkomplikationen. Bei der GvHD reagieren alloreaktive Spenderzellen gegen Antigene des Empfängers und lösen eine Inflammation aus. Dieses Phänomen kann in nahezu jedem Gewebe auftreten, Hauptmanifestationen sind jedoch eine GvHD der Haut und des Gastrointestinaltraktes. Klinisch unterscheidet man eine akute von einer chronischen GvHD. Die akute GvHD wird als akut-Reaktion verstanden und tritt per Definition in den ersten 100 Tagen nach allogener SZT auf.

Die chronische GvHD tritt nach diesem 100-Tage-Zeitraum auf und kann die Patienten als chronische Erkrankung im Post-Transplantationsverlauf lange begleiten [17, 18]. Zudem unterscheidet man überlappende Stadien und spezielle Manifestationen (akute „late-onset“ GvHD oder persistierende akute GvHD) [6]. Sowohl für die akute als auch die chronische GvHD werden verschiedene Schweregrade beschrieben, die von wenig beeinträchtigenden Stadien mit milden Symptomen bis hin zu schweren und lebensbedrohlichen Situationen reichen [3, 6, 17, 18]. Eine adäquate Vorhersage, welche Patienten von einer GvHD betroffen sein werden, ist derzeit nicht möglich. Es gibt zwar bekannte Risiko-Faktoren wie ein höhergradiger HLA-Mismatch, Geschlechterdifferenz von Spender und Empfänger oder der Stammzellquelle, eine klare Identifikation von GvHD-Risikopatienten gelingt bisher aber nicht [5].



[Abb. 1] Bei der allogenen Stammzelltransplantation werden Stammzellen eines Spenders auf einen Patienten übertragen. Alloreaktive Spenderzellen tragen durch Eradikation verbleibender maligner Zellen (Graft-versus-Leukemia-Effekt, GvL) zur Remission der zu Grunde liegenden Erkrankung bei. Gleichzeitig können sich alloreaktive Spenderzellen gegen Antigene und Gewebe des Empfängers richten und eine Graft-versus-Host-Reaktion (GvHD) auslösen.





**[Abb. 2]** Der T Zell Rezeptor besteht als Heterodimer aus einer Alpha-Kette (TRA) und einer Beta-Kette (TRB). Der für die Antigenerkennung entscheidende Bereich wird durch die „Complementarity Determining Region 3“ (CDR3) gebildet.

T-Zellen sind im Kontext der allogenen Transplantation wesentliche Mediatoren der GvHD. Jede T-Zelle trägt auf Ihrer Oberfläche einen T-Zell-Rezeptor (TCR), über welchen Antigene erkannt werden können. Entsprechend kommt dem TCR eine Schlüsselrolle bei der Initiierung von inflammatorischen Prozessen zu, die der GvHD zu Grunde liegen [10]. Der TCR besteht als Heterodimer aus einer Alpha- (TRA) und einer Beta-Kette (TRB) [10, 12], Abb. 2.

Mittlerweile steht mit dem Next-Generation Sequencing (NGS) eine moderne Methode zur Verfügung, um den TCR in seiner Zusammensetzung zu analysieren. Die für die Antigen-Bindung entscheidende Domäne ist die sogenannte CDR3-Region [12]. Die CDR3-Region des TRA wird in der am Zentrum für Regenerative Therapien Dresden (CRTD)

etablierten Methode sequenziert und entsprechend die bindungsrelevante Aminosäure-Sequenz bestimmt. TCR mit der gleichen Aminosäuresequenz werden als ein Klonotyp bezeichnet [2, 11]. Die Gesamtheit der TCR, das sogenannte TCR-Repertoire, kann anhand seiner Klonotypen-Zusammensetzung charakterisiert werden. Bei Patienten nach allogener Stammzelltransplantation korrelieren Repertoire-Veränderungen mit klinischen Ereignissen. Beispielsweise konnten wir zeigen, dass eine CMV-Infektion mit Auftreten von hoch-dominanten Klonotypen im Repertoire der Patienten assoziiert ist [7]. Im Zusammenhang mit der GvHD ist die Bedeutung der Zusammensetzung des TCR-Repertoires noch nicht eindeutig geklärt – bisher ist nicht bekannt ob für das Auftreten einer GvHD einzelne oder viele verschiedene Klonotypen verantwortlich sind. In einigen publizierten Arbeiten wird ein klonales TCR-Repertoire und somit ein Repertoire, das aus wenigen, dominanten Klonen besteht, in Zusammenhang mit einer GvHD gebracht [4, 9, 16]. Es gibt auch Daten, die darauf hindeuten, dass ein diverseres – sprich vielfältigeres – TCR-Repertoire mit dem Auftreten einer GvHD assoziiert ist [15]. In unserer eigenen Arbeit zeigte sich eine Tendenz hin zu einem diverseren TCR-Repertoire bei Patienten mit akuter GvHD, wohingegen das TCR-Repertoire von Patienten, die eine chronische GvHD entwickelten, tendenziell weniger divers war [8]. In der Beobachtung einzelner Patienten war das Auftreten von neuen und hochfrequenten Klonen mit dem Auftreten einer chronischen GvHD assoziiert [8]. Diesem Phänomen gehen wir in einer aktuellen Studie nach.

Im Rahmen des Förderprogramms der „Mildred-Scheel-Nachwuchszentren“ untersucht unsere Gruppe in einer prospektiven Studie das TCR-Repertoire und TCR Repertoire-Veränderungen bei Patienten nach stattgehabter Stammzelltransplantation in Hinblick auf das Auftreten einer GvHD. Zudem sollen GvH-vermittelnde TCR-Klone charakterisiert werden. Ziel wäre, mögliche Repertoire-Veränderungen als diagnostisches Indiz verwenden zu können und das Auftreten einer GvHD zu erkennen und Risikopatienten zu identifizieren. ■

#### ANSPRECHPARTNER

**Dr. med. Cornelia Link-Rachner**  
 Medizinische Klinik und Poliklinik I /  
 Hämatologie und Onkologie  
 Universitätsklinikum Carl Gustav  
 Carus Dresden  
 Fetscherstr. 74, 01307 Dresden  
 cornelia.link@ukdd.de  
 Telefon 0351 458-4190

## REFERENZEN

1. Barrett AJ (1997) Mechanisms of the graft-versus-leukemia reaction. *Stem Cells* 15(4):248-58.
2. Freeman JD, Warren RL, Webb JR, Nelson BH, Holt RA (2009) Profiling the T-cell receptor beta-chain repertoire by massively parallel sequencing. *Genome research* 19(10):1817-24.
3. Glucksberg H, Storb R, Fefer A, Buckner CD, Neiman PE, Clift RA, et al. (1974) Clinical manifestations of graft-versus-host disease in human recipients of marrow from HL-A-matched sibling donors. *Transplantation* 18(4):295-304.
4. Kanakry CG, Coffey DG, Towler AM, Vulic A, Storer BE, Chou J, et al. (2016) Origin and evolution of the T cell repertoire after posttransplantation cyclophosphamide. *JCI insight* 1(5): Page
5. Lazaryan A, Weisdorf DJ, DeFor T, Brunstein CG, MacMillan ML, Bejanyan N, et al. (2016) Risk Factors for Acute and Chronic Graft-versus-Host Disease after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation with Umbilical Cord Blood and Matched Sibling Donors. *Biol Blood Marrow Transplant* 22(1):134-40.
6. Lee SJ (2017) Classification systems for chronic graft-versus-host disease. *Blood*. 129(1):30-7.
7. Link CS, Eugster A, Heidenreich F, Rucker-Braun E, Schmiedgen M, Oelschlagel U, et al. (2016) Abundant cytomegalovirus (CMV) reactive clonotypes in the CD8(+) T cell receptor alpha repertoire following allogeneic transplantation. *Clin Exp Immunol*. 184(3): 389-402.
8. Link-Rachner CS, Eugster A, Rucker-Braun E, Heidenreich F, Oelschlagel U, Dahl A, et al. (2019) T-cell receptor-alpha repertoire of CD8+ T cells following allogeneic stem cell transplantation using next-generation sequencing. *Haematologica*. 104(3):622-31.
9. Meier JA, Haque M, Fawaz M, Abdeen H, Coffey D, Towler AM, et al. (2019) T Cell Repertoire Evolution after Allogeneic Bone Marrow Transplantation: An Organizational Perspective. *Biol Blood Marrow Transplant*. 25(5):868-82.
10. Negrin RS (2015) Graft-versus-host disease versus graft-versus-leukemia. *Hematology / the Education Program of the American Society of Hematology. American Society of Hematology Education Program* 2015:225-30.
11. Robins HS, Campregher PV, Srivastava SK, Wacher A, Turtle CJ, Kahsai O, et al. (2009) Comprehensive assessment of T-cell receptor beta-chain diversity in alpha-beta T cells. *Journal* 114(19):4099-107.
12. Rudolph MG, Stanfield RL, Wilson IA (2006) How TCRs bind MHCs, peptides, and coreceptors. *Annual review of immunology* 24:419-66.
13. Singh AK, McQuirk JP (2016) Allogeneic Stem Cell Transplantation: A Historical and Scientific Overview. *Cancer Res* 76(22):6445-51.
14. Thomas ED, Buckner CD, Rudolph RH, Fefer A, Storb R, Neiman PE, et al. (2016) Allogeneic marrow grafting for hematologic malignancy using HL-A matched donor-recipient sibling pairs. *Blood* 38(3):267-87.
15. van Heijst JW, Ceberio I, Lipuma LB, Samilo DW, Wasilewski GD, Gonzales AM, et al. (2013) Quantitative assessment of T cell repertoire recovery after hematopoietic stem cell transplantation. *Nature medicine* 19(3):372-7.
16. Yew PY, Alachkar H, Yamaguchi R, Kiyotani K, Fang H, Yap KL, et al. (2015) Quantitative characterization of T-cell repertoire in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 50(9):1227-34.
17. Zeiser R, Blazar BR. Acute Graft-versus-Host Disease - Biologic Process, Prevention, and Therapy. (2017) *N Engl J Med* 377(22):2167-79.
18. Zeiser R, Blazar BR. (2017) Pathophysiology of Chronic Graft-versus-Host Disease and Therapeutic Targets. *N Engl J Med* 377(26):2565-79.

# BRCA-Netzwerk – 10-jähriges Bestehen

Karin Kast<sup>1,2</sup>, Evelin Schröck<sup>3</sup>, Cornelia Meisel<sup>2</sup>, Pauline Wimberger<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs, Universitätsklinikum Köln

<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden

<sup>3</sup>Institut für Klinische Genetik, Medizinische Fakultät, Technische Universität Dresden

**Wie beginnt eine Erfolgs-Story? Und wer, um Himmels willen, geht schon freiwillig in eine Selbsthilfegruppe? Das Bewusstsein dafür, dass es für alle, die in einem für sie wichtigen Thema eine Verbesserung herbeiführen wollen, ein wertvolles Instrument der Selbstbehauptung sein kann, musste erst entstehen.**



**[Abb. 1]** Informationstag des Zentrums Familiärer Brust- und Eierstockkrebs Dresden und Ausstellungseröffnung „Ansichtssache“ am 16.11.2019. v.l.n.r.: Prof. Dr. Wimberger, PD Dr. Kast, Dipl.-Psych. Hornemann, Dr. Meisel, Frau Cario, Frau Schneider, Frau Wirz, Frau Richter, Dr. Keller, Frau Eichhorn, Dr. Grübling, Frau Weise  
© Tamara Pribaten, Bielefeld

## Die Gründung des Netzwerks

Das BRCA-Netzwerk wurde im Frühjahr 2010 gegründet. Das Akronym steht für Betroffene Reden – Chancen Aktiv nutzen. Gleichzeitig ist BRCA die Abkürzung für BReast CAncer gene 1 und BReast CAncer gene 2. Etwa 5 % aller neu diagnostizierten Brustkrebskrankungen sind darauf zurückzuführen. Das entspricht pro Jahr in Deutschland bei jährlich 70.000 Neuerkrankungen etwa 3.500 Erkrankungen, die auf eine vererbare Keimbahnmutation bei den Betroffenen zurückzuführen ist. Alarmierend ist für Anlageträgerinnen nicht nur das lebenslange Erkrankungsrisiko für ein Mammakarzinom von ca. 70 %, sondern auch das ungewöhnlich frühe Erkrankungsalter. Außerdem beträgt das lebenslange Erkrankungsrisiko für Eierstockkrebs bis zu 40 % und werden auch andere Krebskrankungen etwas gehäuft beobachtet.

## Das Syndrom des Familiären Brust- und Eierstockkrebs (FBREK)

Die Hälfte aller Anlageträgerinnen erkrankt bereits vor dem 45. Lebensjahr.

Eine intensiviertere Früherkennung der Brust mit jährlicher MRT und halbjährlichen Mammasonographien beginnt daher an den Zentren Familiärer Brust- und Eierstockkrebs ab dem 25. Lebensjahr oder 5 Jahre vor der jüngsten an einem Mammakarzinom Erkrankten in der Familie. Bald nach Bekanntwerden der beiden Gene Mitte der 90er Jahre hatte sich in Deutschland ein Konsortium aus 11 universitären Zentren zusammengeschlossen, die es Ratsuchenden aus auffälligen Familien nicht nur erlauben sollte, eine Beratung und molekulargenetische Analyse zu erhalten, sondern auch ein angemessenes Konzept zur primären, sekundären und tertiären Prävention bot.

## Die Deutsche Krebshilfe und das Deutsche FBREK-Konsortium

Die Deutsche Krebshilfe unterstützte ab 1996 das Deutsche Konsortium Familiärer Brust- und Eierstockkrebs (DK-FBREK), welchem inzwischen 21 Universitätskliniken angehören. Die dadurch möglich gewordene gemeinsame Datenbank des DK-FBREK ist die Grundlage für Forschung und internationale Kooperation

im Bestreben, die Risiken besser einzuordnen und eine angepasste Prävention anbieten zu können. Zu dieser gehört für alle Trägerinnen einer erblichen Anlage für Eierstockkrebs die rechtzeitige Entfernung von Eierstöcken und Eileitern (Risiko-reduzierende Salpingo-Oophorektomie). Bei BRCA1 kann diese Maßnahme schon im 35. Lebensjahr gerechtfertigt sein. Aber es gibt inzwischen auch andere Gene für familiären Brust- und/oder Eierstockkrebs, die mit einem niedrigeren Erkrankungsrisiko und einem späteren Erkrankungsanstieg einhergehen[3].

## Der Selbsthilfegedanke und die Deutsche Krebshilfe

Es war für die Deutsche Krebshilfe schon immer selbstverständlich, die Menschen selbst ins Zentrum der Bemühungen zu stellen. Medizin soll nicht an der Patientin oder dem Patienten vorbeigehen, sondern für sie da sein. Durch Aufklärung auf Arzt- und auf Patientenseite sollte ein Dialog zustande kommen, der die Anpassung des medizinisch Machbaren an die Bedürfnisse und Wünsche der individuellen

Person ermöglicht. Die Deutsche Krebs-hilfe setzte sich deshalb schon sehr früh dafür ein, den Patientinnen eine Stimme zu geben und unterstützt seit 1976 onko-logische Selbsthilfegruppen. Es lag also nahe, dass ein Krebshilfe-geförderter Ver-bund wie das DK-FBREK die Selbsthilfe nach und nach aktiv einbezog.

### Selbsthilfe am FBREK-Zentrum Dresden

Am Zentrum Dresden begann alles im Jahr 2008, als die Vertreterin der Selbst-hilfe zusammen mit dem gesamten Team aus Ärzten, MTAs, Studiendokumentation und Sekretariat der Fachbereiche Klinische Genetik, Gynäkologie, Radio-logie, Psycho-Onkologie an einem Treffen der Tumorrisikosprechstunde teilnahm. Dabei wurde beschlossen, einen Selbsthilfetag zu veranstalten, der danach jährlich weitergeführt werden sollte. Er sollte allen Betroffenen, Angehörigen und Interessierten als Plattform der Information und der Vernetzung dienen und die Geburtsstunde eines lokalen BRCA-Netzwerk Gesprächskreises sein. Der erste Selbsthilfetag des Zent-rums Familiärer Brust- und Eierstock-krebs Dresden fand im November 2009 statt. Das BRCA-Netzwerk e.V. stand kurz vor der Gründung der deutschland-weite Selbsthilfegruppe mit dem Motto „Hilfe bei Familiärem Brust- und Eier-stockkrebs“ und zwei der Gründungs-mitglieder, Gundel Kameke und Ursel Wirz, waren anwesend. Initialzündler für die engagierten jungen, berufstätigen Ehrenamtlichen war der Besuch eines amerikanischen Selbsthilfekongresses. Das Zusammengehörigkeitsgefühl und die Vorstellung, das eigene Schicksal in die Hand nehmen zu können, wollten sie auch in Deutschland erfahrbar machen.

### Informationsangebot wird unter-schiedlich wahrgenommen

Jährlich kamen rund 80 Besucher aus ganz Sachsen und vereinzelt auch aus entfernteren Regionen an das Zentrum Dresden. Zugegeben, am Anfang wa-ren Wortmeldungen rar. Die Themen waren berührend: Sexualität nach the-rapeutischen oder prophylaktischen gynäkologischen Operationen, Krebs-erkrankungsrisiko für Männer mit BR-CA1/2-Mutation und wie sagen wir es unseren Kindern? Über Workshops entstanden dauerhafte Kontakte und das Gefühl, nicht allein und mit Themen be-schäftigt zu sein, die trotz ihrer Selten-heit auch andere bewegt. Interessant war es deshalb, im Jahr 2011 einem Selbst-hilfesymposium am Zentrum Köln, dem größten Zentrum des DK-FBREK im bevölkerungsreichsten Bundesland, beizuwohnen. Der Hörsaal war über-voll, die Anwesenden erzählten in den Diskussionsrunden zu ihrer Situation und stellten viele Fragen, um für sich die möglichst beste Entscheidung treffen zu können. Die Haltung der Betroffenen den Referenten gegenüber war im posi-tiven Sinne eine fordernde.

### Motivation und Gremienarbeit

Die BRCA-Selbsthilfe entwickelte sich. Vertreter des Bundesvorstandes sind seit seiner Gründung zu jedem Zen-trumsprechertreffen und in Arbeits-gruppen des DK-FBREK anwesend und werden gehört. Mit Unterstützung der Deutschen Krebshilfe gründeten sich Gesprächskreise des BRCA-Netzwerk e.V. in allen Regionen Deutschlands. De-ren Leiterinnen treffen sich jährlich zur Mitgliederversammlung, zur fachlichen Schulung als Distributoren und zur päd-agogisch-psychologischen Unterstützung

in ihrer Leitungsfunktion. Das Netzwerk schließt sich mit anderen national agie-renden onkologischen Selbsthilfeorga-nisationen zu einem Dachverband Haus der Krebs-Selbsthilfe – Bundesverband e.V. in Bonn zusammen, um sich noch besser für die Belange von Krebspatien-ten und deren Angehörigen einzusetzen.

### Ein besonderes Netzwerk

Mehrere Charakteristika des BRCA-Netzwerks heben es besonders hervor, machen es streitbar und zu einem über-aus gern gesehenen Partner auf Augenhöhe in medizinischen und politischen Gremien: Es handelt sich um junge Menschen, die z.T. zwar Anlageträger, aber selbst nicht erkrankt sind. Diese Menschen – es handelt sich überwiegend um Frauen – haben im Hinblick auf ihr wichtigstes Krebserkrankungsrisiko, dem Brustkrebs, im Falle einer frühen Feststellung eine gute Prognose zu er-warten. Es gibt wirksame Strategien, eine Erkrankung an Brust- und Eierstock-krebs zu vermeiden bzw. die Spätfolgen im Falle einer Brustkrebserkrankung möglichst gering zu halten. Trotz Bre-chen des Tabus durch das Outing der U.S. Schauspielerin Angelina Jolie und einem begrüßenswerten Anstieg an Ri-siko-minimierenden prophylaktischen Mastektomien bei Trägerinnen einer krankheitsverursachenden Genverände-rung in den Genen BRCA1 oder BRCA2, gibt es immer noch Krankenkassen, die diese und andere medizinisch begrün-deten Präventionsleistungen nicht über-nehmen. Außerdem betrifft es ihre Kin-der. Nicht alle zwar, da die veränderte Anlage – gemäß eines autosomal domi-nanten Erbgangs – nur an die Hälfte der Nachkommen weitergegeben wird. Der Wunsch nach mehr Information, einem

wirksameren Schutz und nur den sinnvollsten Präventionsmaßnahmen bewegt diese Betroffenen, sich aktiv an Forschung und an der Gestaltung der medizinischen Zukunft zu beteiligen. Fast alle BRCA-Netzwerkerinnen und -Netzwerker sind Teil der Registerstudie des DK-FBREC und haben sowohl DNA aus Blut, als auch eine Vielzahl an sehr persönlichen Daten zur Eigen- und Familienanamnese zur Verfügung gestellt. Es steckt patientenseitig nicht nur viel Arbeit in dieser Art der Kooperation, sondern auch das Risiko des nicht 100%igen Datenschutzes. Je mehr Daten zu einer einzelnen Person gesammelt werden, desto eher kann ein Rückschluss auf eine Person gezogen werden, auch wenn Name und Geburtsdatum nicht bekannt sind. Das DK-FBREC hat sich daher anlässlich der nächsten Förderperiode des gemeinsamen, inzwischen BMBF-geförderten Registers HerediCaRe ein strenges Datenschutzkonzept auferlegt. Durch Einbeziehung in Gremien nimmt die Patientenseite berechtigten Einfluss auf Forschungsschwerpunkte. Neben der Entwicklung von gezielten Medikamenten wie den PARP-Inhibitoren, geht es damit dann verstärkt um nicht-genetische Maßnahmen [1,2]. Das Verständnis um den Einfluss des Lebensstils wird die Betroffenen selbst in die Lage versetzen zusätzliche Risikofaktoren zu vermeiden oder kalkuliert einzubeziehen.

### Erweiterung auf alle familiären Tumorerkrankungen

Das FBREC-Syndrom ist neben dem Syndrom des Familiären Darmkrebs (Lynch-Syndrom) das häufigste Krebsprädispositionssyndrom. Im Zuge der breiteren molekulargenetischen Diagnostik durch schnellere und günstigere

Methoden des Next-Generation Sequencing (NGS) werden zunehmend Anlageträgerinnen und -träger von Keimbahnveränderungen identifiziert, die erbliche Krebserkrankungen, z.T. schon im Kindesalter, auslösen können. Um all diesen Betroffenen und Familien einen Ort der Information und der Inspiration bieten zu können, hat sich das BRCA-Netzwerk im Jahr 2019 über den Familiären Brust- und Eierstockkrebs hinaus erweitert und ist nun ein Netzwerk für Familiäre Tumorerkrankungen.

Anlässlich des 10-jährigen Informationstages am 16. November 2019 konnten die Netzwerkerinnen und Netzwerker des Zentrums Dresden bereits mit dem neu gefärbten Logo begrüßt werden. Die Ausstellungseröffnung „Ansichtssache“ wurde mit hohem Interesse aufgenommen (Abb.1). Die Ausstellung zeugt von der Würde und dem Selbstbewusstsein der Frauen nach therapeutischer oder prophylaktischer Brustoperation. Sie wurde vorher an verschiedenen Universitätskliniken und auf Kongressen gezeigt. Seit Umbenennung des Selbsthilfetages zum Informationstag und mit zunehmender Einbeziehung lokaler Repräsentanten der BRCA-Netzwerk Gesprächskreise in Dresden und in Halle steigen die Besucherzahlen und die Beteiligung in Dresden weiter an. Die Selbsthilfe nähert sich ihrer Bestimmung, der Interessenvertretung an und das ist gut so. ■

### WEITERE INFORMATIONEN

[www.brca-netzwerk.de](http://www.brca-netzwerk.de)  
[www.krebshilfe.de](http://www.krebshilfe.de)  
[www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de](http://www.konsortium-familiaerer-brustkrebs.de)

### LITERATUR

1. Kast K, Rhiem K (2015) Familial breast cancer - targeted therapy in secondary and tertiary prevention. *Breast care (Basel)* 10(1):27-31.
2. Lee A, Mavaddat N, Wilcox AN, Cunningham AP, Carver T, Hartley S, Babb de Villiers C, Izquierdo A, Simard J, Schmidt MK et al (2019) BOADICEA: a comprehensive breast cancer risk prediction model incorporating genetic and nongenetic risk factors. *Genet Med* 21(8):1708-1718
3. Meindl A, Ditsch N, Kast K, Rhiem K, Schmutzler RK (2011) Hereditary breast and ovarian cancer: new genes, new treatments, new concepts. *Dtsch Arztebl Int* 108(19):323-330.

### ANSPRECHPARTNER

**PD Dr. med. Karin Kast**  
Zentrum Familiärer Brust- und Eierstockkrebs  
Direktorin Univ.-Prof. Dr.  
Rita K. Schmutzler  
Universitätsklinikum Köln (AÖR)  
Kerpener Str. 62, 50937 Köln  
Telefon 0221 478-37571  
Fax 0221 478-86510  
[karin.kast@uk-koeln.de](mailto:karin.kast@uk-koeln.de)

# „Wenden Sie sich an uns – gemeinsam finden wir einen Weg.“

Gespräch mit Dr. Silke Nolte-Buchholtz zum Sächsischen Kinderpalliativzentrum Dresden

Anna Kraft

## **Vor welchem Hintergrund und aus welcher Notwendigkeit heraus haben Sie das Sächsische Kinderpalliativzentrum Dresden gegründet?**

Bei der Kinderpalliativversorgung bestand bislang eine Versorgungslücke, die wir mit dem neuen Zentrum schließen möchten. In Sachsen gibt es seit 2001 das so genannte „Brückenprojekt“, dessen Mitarbeiter lebensverkürzt und onkologisch erkrankte Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene in ihrem häuslichen Umfeld unterstützen und versorgen. Das Projekt fungiert somit als Schaltstelle zwischen Klinik, Familie, dem Hausarzt, dem häuslichen Pflegedienst, Einrichtungen der ambulanten und stationären Kinderhospizarbeit sowie anderen Mitversorgern. Ins Leben gerufen wurde das Brückenprojekt durch das Universitätsklinikum Dresden und den Sonnenstrahl e.V. Es hatte Vorbildcharakter für die Palliativversorgung von Kindern in ganz Deutschland und wird seit 2005 durch die Krankenkassen finanziert.

Die Zuständigkeiten des Brückenprojekts sind allerdings klar begrenzt: Sie liegen im Bereich der ambulanten Palliativversorgung und in der Mitbetreuung des Übergangs von der stationären in die ambulante häusliche Versorgung.

## **Welcher Bereich der Kinderpalliativversorgung kam hierbei bislang zu kurz?**

Unsere Erfahrung hat gezeigt, dass es auch im stationären Bereich vielfach Beratungs- und Unterstützungsbedarf bei der Palliativversorgung von Kindern gibt. Viele Patienten wechseln zudem zwischen häuslicher und stationärer Versorgung. Eine durchgehende Begleitung und



**[Abb. 1]** Dr. Silke Nolte-Buchholtz leitet das neue Sächsische Kinderpalliativzentrum in Dresden, das 2020 gegründet wurde. Die Kinderärztin und Palliativmedizinerin an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Dresden leitet zudem das „Brückenprojekt“.

© Christoph Reichelt, Dresden

Mitbetreuung durch ein Palliativ-Team ist hierbei äußerst sinnvoll.

Deshalb war es uns wichtig, am Universitätsklinikum Dresden ein Zentrum zu etablieren, das diese Lücke füllen und künftig allen Beteiligten Beratung, Unterstützung, Weiterbildung und Begleitung nicht nur wie bisher im ambulanten, sondern auch im stationären Bereich anbieten kann.

## **Wie ist das neue Zentrum organisiert und wie arbeiten die Beteiligten zusammen?**

Wir schließen als Sächsisches Kinderpalliativzentrum Dresden Kooperations-

verträge mit Kliniken in ganz Sachsen. Mit unseren Netzwerkpartnern stimmen wir uns beispielsweise intensiv ab, welche Fort- und Weiterbildungen Kollegen an anderen Kliniken benötigen. Diese bietet unser Team dann passgenau an. Über ein Bereitschaftstelefon werden wir künftig rund um die Uhr für Fragen zur palliativen Versorgung von jungen Patienten erreichbar sein. Zudem beraten wir auf Wunsch innerhalb unserer Dienstzeiten vor Ort in den jeweiligen Kliniken. Damit leisten wir auch einen wichtigen Beitrag zur Qualitätssicherung in der Kinder-Palliativversorgung im gesamten Freistaat.

### **Sie sind als Zentrum also an verschiedenen Orten aktiv?**

Ja, wir arbeiten dezentral. Deutschlandweit gibt es zwei Kinder-Palliativstationen in München und Datteln. Anders als diese klar lokalisierten Stationen holt unser Zentrum die Patienten nicht zu sich, wir haben kein eigenes Gebäude. Unsere Mitarbeiter kommen vielmehr direkt dorthin, wo Patienten jeweils versorgt und behandelt werden. Das entspricht unserer Erfahrung nach auch sehr stark dem Wunsch der Eltern. Zum Team des Sächsischen Kinderpalliativzentrums Dresden wie auch des Brückenprojekts zählen fünf Ärzte aus unterschiedlichen Fachrichtungen mit der Zusatzbezeichnung Palliativmedizin, sieben Pflegekräfte, zwei Sozialpädagoginnen mit der Weiterbildung Pädiatrische Palliativcare und zwei Assistentinnen.

### **Welche Unterstützung kann das Zentrum am Beispiel eines einzelnen Patienten leisten?**

Wir haben beispielsweise kürzlich einen onkologisch erkrankten Säugling aus dem Erzgebirge begleitet. Nach einer Behandlung am Uniklinikum Dresden wurde das Kind zunächst durch das Brückenprojekt in die ambulante häusliche Versorgung begleitet. Die Eltern hatten bereits angekündigt, dass sie weitere stationäre Aufenthalte nur vor Ort wünschen. Als der stationäre Aufenthalt kurz darauf nötig wurde, haben wir die Kollegen im Krankenhaus Annaberg-Buchholz auf deren Wunsch hin engmaschig auch nachts und am Wochenende beraten. Dabei ging es unter anderem um die richtige Einstellung von Morphin-Gaben, die bei Kindern besondere Erfahrung und Kenntnisse voraussetzt. Als das Kind anschließend

ins Leipziger Hospiz Bärenherz verlegt wurde, haben wir es auch hier bis zum Lebensende ärztlich begleitet.

### **In welcher Phase der Erkrankung können Sie unterstützen?**

Eine Besonderheit der Kinder-Palliativversorgung ist, dass wir viele Patienten – etwa mit neurologischen Erkrankungen – über einen längeren Zeitraum, oft über Jahre hinweg begleiten. Es geht hierbei vor allem darum, die Lebensqualität der Kinder und Jugendlichen so gut wie möglich zu erhalten. Deshalb ist es sehr sinnvoll, unser Palliativ-Team frühzeitig einzubeziehen. Vor allem Eltern fürchten aber vielfach, dass mit Beginn der Palliativversorgung der Tod nicht mehr weit ist. Diese Ängste möchten wir nehmen und als Partner verstanden werden, der dabei unterstützt, Schmerzen und weitere Symptome von Erkrankungen auch über einen langen Zeitraum so gut wie möglich zu kontrollieren.

### **Was ist Ihnen in Bezug auf das neue Zentrum besonders wichtig?**

Mir ist wichtig, dass das Zentrum von Kollegen in ganz Sachsen als ein Angebot wahrgenommen wird, das bei Bedarf in Anspruch genommen werden kann. Unsere Botschaft lautet: Wenden Sie sich an uns – gemeinsam finden wir einen Weg. Durch Fort- und Weiterbildungen und mit den Kooperationspartnern abgestimmte Abläufe wollen wir zudem die dezentrale Kompetenz in der Kinderpalliativversorgung weiter steigern. ■



### **ANSPRECHPARTNER**

#### **Dr. med. Silke Nolte-Buchholtz**

Leiterin Sächsisches  
Kinderpalliativzentrum  
Oberärztin  
Klinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Telefon 0351 458-5226  
Fax 0351 458-6384  
silke.nolte-buchholtz@ukdd.de  
www.kinderpalliativzentrum-sachsen.de

# Auf dem Weg zu einer robusten quantitativen Analyse medizinischer Bilder

Alex Zwanenburg<sup>1,2</sup>, Steffen Löck<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT/UCC), Dresden

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

Die medizinische Bildgebung wird routinemäßig zur Diagnose von Krebserkrankungen, zur Planung der Behandlung und zur Beurteilung des Behandlungserfolges eingesetzt. Sie wird von Experten ausgewertet, die die in den Bildern enthaltenen Informationen zur Patientenversorgung nutzen. Die visuelle Inspektion gibt uns z.B. Aufschluss über die Lokalisation eines Tumors und seine Ausbreitung, während einfache quantitative Maße wie der Durchmesser des Tumors zur Bewertung der Krankheit verwendet werden. Ein Großteil der Informationen in medizinischen Bildern wird jedoch bisher nicht genutzt.

Daher konzentriert sich die Forschung momentan auf die Verbesserung der klinischen Entscheidungsunterstützung durch eine umfassendere Analyse der medizinischen Bildgebung mit Hilfe von Computeralgorithmen [4]. Es gibt zwei große Kategorien von Algorithmen. Die eine stützt sich auf tiefe neuronale Netze, um wichtige Aspekte eines Bildes zu identifizieren und sie mit einem klinischen Endpunkt oder Anwendungsfall in Beziehung zu setzen (tiefes Lernen). Algorithmen der zweiten Kategorie, welche hier betrachtet wurden, berechnen vordefinierte quantitative Merkmale aus einem medizinischen Bild und beziehen diese dann in statistische Modelle ein. Beide

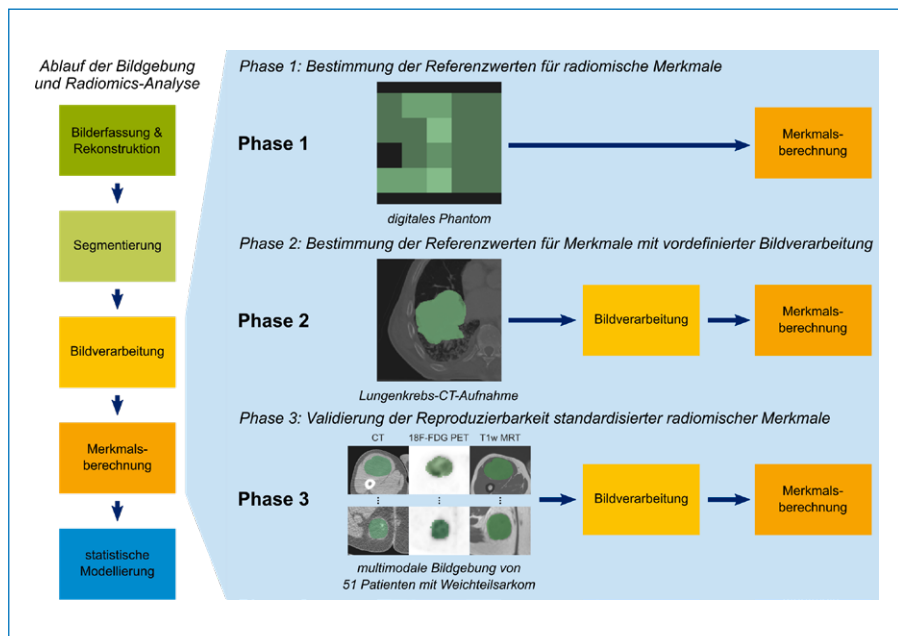
Kategorien von Algorithmen haben ihre Vor- und Nachteile. Ein Vorteil der zweiten Kategorie besteht darin, dass die Bildmerkmale genauso interpretiert und validiert werden können wie z.B. klinische Parameter oder Genexpressionsdaten.

Obwohl die Bildmerkmale eindeutig definiert sind, kann deren Berechnung mit verschiedenen Radiomics-Softwarepaketen zu unterschiedlichen Ergebnissen führen, selbst dann, wenn die gleichen Bildgebungsdaten verwendet werden [1, 3]. Dies liegt zum Teil an Programmierfehlern und zum Teil daran, dass eine standardisierte Methode zur Verarbeitung der Bildgebung und zur Berechnung der Bildmerkmale fehlt. Um dieses Problem zu lösen, haben wir 2016 die Image Biomarker Standardisation Initiative (IBSI) gegründet. Inzwischen nehmen 25 internationale Teams aus verschiedenen Institutionen weltweit an der IBSI teil.

## Standardisierung der Berechnung von radiomischen Merkmalen

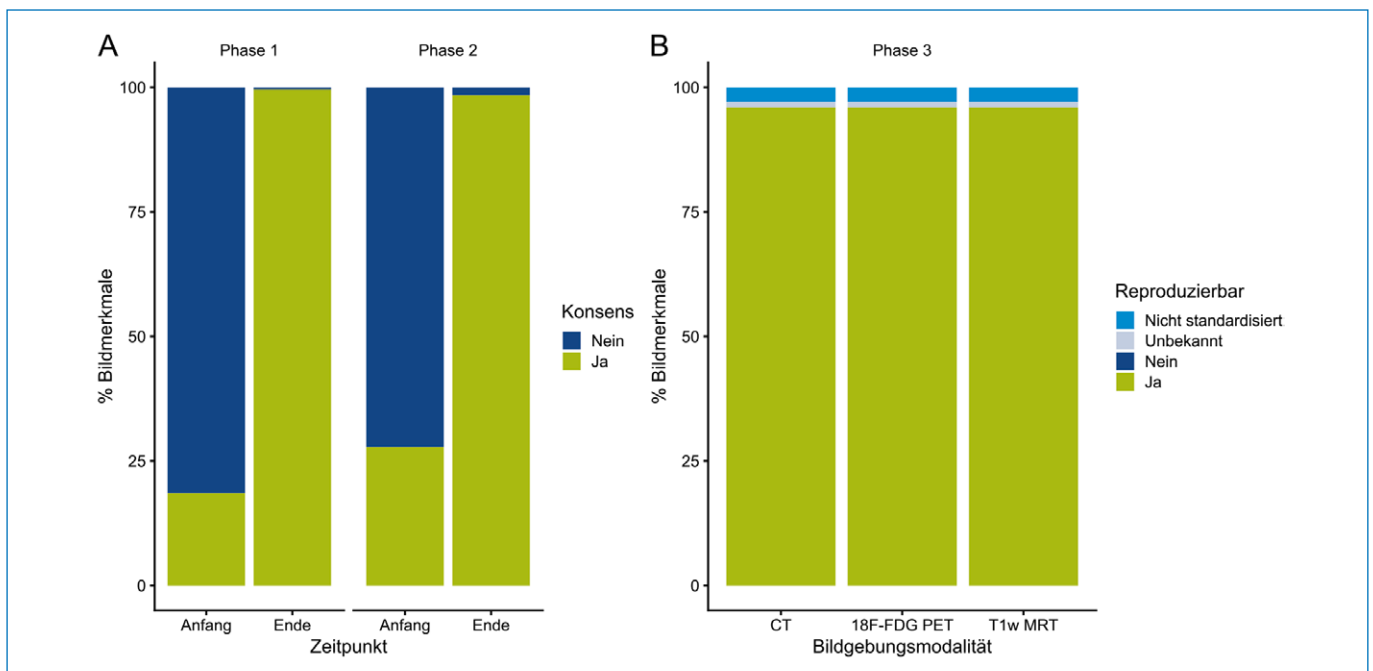
Die IBSI hat kürzlich die Ergebnisse ihrer ersten Arbeiten in der Zeitschrift *Radiology* [6] vorgestellt. Da die Standardisierung der Berechnung von radiomischen Merkmalen alles andere als trivial ist, haben wir uns in dieser Arbeit auf zwei Hauptfragen konzentriert:

- Können wir Standarddefinitionen und Referenzwerte für häufig verwendete radiomische Merkmale bereitstellen, die von verschiedenen Softwarepaketen reproduziert werden können?
- Können wir die vor der Berechnung von radiomischen Merkmalen nötige Bildverarbeitung standardisieren und auch hierfür Referenzwerte bereitstellen?



**[Abb. 1]** Überblick über die in der Zeitschrift *Radiology* vorgestellte Studie zur Standardisierung der Bildverarbeitung und der Merkmalsberechnung für Radiomics-Analysen. Referenzwerte für radiomische Merkmale wurden in den Phasen 1 (ohne Bildverarbeitung) und 2 (mit Bildverarbeitung) iterativ ermittelt. Danach wurde ihre Reproduzierbarkeit in Phase 3 validiert. CT: Computertomographie; 18F-FDG PET: Fluordesoxyglukose-Positronenemissionstomographie; T1w MRT: T1-gewichtete Magnetresonanztomographie. (modifiziert aus [6] mit freundlicher Genehmigung der Radiological Society of North America (RSNA))





**[Abb. 2]** (A) Ergebnisse der Phasen 1 und 2 zur Standardisierung der radiomischen Merkmale, (B) Resultate der Validierungsphase, in der 167 der 169 standardisierten Merkmale reproduzierbar berechnet werden konnten. Modifiziert aus [6] mit freundlicher Genehmigung der Radiological Society of North America (RSNA).

Die Studie wurde in drei Phasen durchgeführt (Abb. 1): In der ersten Phase wurde die Berechnung der Merkmale harmonisiert, indem mittels eines kleinen digitalen Bildphantoms Merkmalswerte zwischen den teilnehmenden Teams ausgetauscht und mit den mathematisch exakten Werten verglichen wurden. Die Bildverarbeitung wurde dabei nicht betrachtet. Um einen Konsens zu erreichen wurde dieser Vergleich mehrfach durchgeführt, so dass für 172 von 174 Merkmalen Referenzwerte festgelegt werden konnten (Abbildung 2A). In der zweiten Phase nutzten wir eine Computertomographie (CT) Thoraxaufnahme eines Patienten mit einem Lungentumor. Nach der Entwicklung eines allgemeinen Bildverarbeitungsschemas für Radiomics-Analysen, untersuchten wir fünf

verschiedene Bildverarbeitungskonfigurationen, um die in der Literatur am häufigsten anzutreffenden Möglichkeiten abzudecken. Die unter diesen Konfigurationen berechneten Merkmalswerte wurden wie in der ersten Phase zwischen den Teams verglichen. Letztendlich konnten Referenzwerte für 169 von 174 Merkmalen festgelegt werden (Abb. 2A). Um Reproduzierbarkeit der beteiligten Softwarepakete zu überprüfen, wurden diese an einer Kohorte von 51 Patienten mit Weichteilsarkom validiert, die zuvor mit CT, Fluorodeoxyglukose (18F-FDG)-Positronenemissionstomographie (18F-FDG) und T1-gewichteter Magnetresonanztomographie untersucht wurden. 167 der 169 standardisierten Merkmale konnten reproduzierbar berechnet werden (Abb. 2B).

### Konsequenzen der Standardisierungsstudie

Unsere Ergebnisse haben mehrere Konsequenzen. Anhand der Referenzwerte ist es jetzt möglich zu überprüfen, ob die von einem Softwarepaket berechneten Bildmerkmale korrekt sind. Dies sollte die Reproduzierbarkeit der Merkmalswerte und der daraus resultierenden statistischen Modelle verbessern. Weiterhin können bildbasierte quantitative Werte, die von modernen klinischen (radiologischen) Workstations erzeugt werden, überprüft werden. Hier zeigten erste Vergleiche zwischen den Teams, dass aufgrund von unterschiedlichen Software-Implementierungen oder Software-Fehlern unterschiedliche Werte für die Bildmerkmale berechnet wurden. Die erreichte Standardisierung

garantiert jedoch keine vollständige Reproduzierbarkeit, insbesondere in multizentrischen Studien. Unterschiede in der manuellen Segmentierung oder in Parametern der Bilderzeugung, wie z. B. der Aufnahmedauer, beeinflussen ebenfalls die Reproduzierbarkeit der Merkmale [5]. In einigen Fällen kann Software die Reproduzierbarkeit verbessern (z. B. durch automatische Konturierung oder Konvertierung zwischen verschiedenen Bildrekonstruktionskernen [2]). Eine Harmonisierung der Bildgebungsprotokolle und der Kalibrierung von Bildscannern kann die Reproduzierbarkeit in multizentrischen Studien weiter verbessern und somit dazu beitragen,

die klinische Translation robuster bildbasierter Entscheidungsunterstützungssysteme zu erleichtern.

### Nächste Schritte für die IBSI

Die IBSI wird ihre Bemühungen zur Standardisierung der Berechnung von Bildmerkmalen in Zukunft fortsetzen. Als nächstes werden wir die Standardisierung von Bildfiltern untersuchen. Bildfilter sind mathematische Operationen, mit denen Aspekte wie Kanten, Blobs und orientierte Strukturen wie Blutgefäße hervorgehoben werden können. Solche Filter werden derzeit in radiomischen Studien verwendet, führen aber bisher zu nicht reproduzierbaren Werten [1].

### Zum Abschluss

Eine robuste und reproduzierbare Charakterisierung der medizinischen Bildgebung ist erforderlich, um das Ziel der verbesserten Patientenversorgung mit Hilfe der bildbasierten künstlichen Intelligenz umzusetzen. Die IBSI trägt ihren Teil dazu bei, indem sie Standards für die Berechnung von radiomischen Merkmalen sowie Richtlinien für die Veröffentlichung von radiomischen Studien bereitstellt. ■

### ANSPRECHPARTNER

#### Dr. Alex Zwanenburg

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

### LITERATUR

1. Bogowicz M, Leijenaar RTH, Tanadini-Lang S, Riesterer O, Pruschy M, Studer G, Unkelbach J, Guckenberger M, Konukoglu E, Lambin P (2017) Post-radiochemotherapy PET radiomics in head and neck cancer - The influence of radiomics implementation on the reproducibility of local control tumor models. *Radiother Oncol* 125:385–391
2. Choe J, Lee SM, Do K-H, Lee G, Lee J-G, Lee SM, Seo JB (2019) Deep Learning-based Image Conversion of CT Reconstruction Kernels Improves Radiomics Reproducibility for Pulmonary Nodules or Masses. *Radiology* 292:365–373
3. Foy JJ, Robinson KR, Li H, Giger ML, Al-Hallaq H, Armatto SG (2018) Variation in algorithm implementation across radiomics software. *J Med Imaging* 5:044505
4. Lambin P, Leijenaar RTH, Deist TM, et al (2017) Radiomics: the bridge between medical imaging and personalized medicine. *Nat Rev Clin Oncol* 14:749–762
5. Zwanenburg A (2019) Radiomics in nuclear medicine: robustness, reproducibility, standardization, and how to avoid data analysis traps and replication crisis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 46:2638–2655
6. Zwanenburg A, Vallières M, Abdalah MA, et al (2020) The Image Biomarker Standardization Initiative: Standardized Quantitative Radiomics for High-Throughput Image-based Phenotyping. *Radiology* 295:328–338

# Eisenmoorbad Bad Schmiedeberg

MOOR-, MINERAL- UND KNEIPPHEILBAD

## GYNÄKOLOGISCHE ONKOLOGIE

Die Rehabilitationskliniken des Eisenmoorbades sind spezialisiert auf eine umfassende und medizinisch hochqualifizierte Rehabilitation bei Mammakarzinom und bei Genitalkarzinomen.



### BEHANDLUNGSZIELE

- physische und psychische Stabilisierung
- Linderung von bestehenden Beschwerden
- Verbesserung der Krankheitsbewältigung
- Erlernen von Entspannungsfähigkeit
- Verbesserung des Informationsstandes und Motivation zur Tumornachsorge
- Erlernen Heimtrainingsprogramm
- Unterstützung bei beruflicher und sozialer Rehabilitation



#### Kontakt

Gynäkologische Onkologie  
Telefon: (03 49 25) 6 37 41  
Mail: [aufnahme01@embs.de](mailto:aufnahme01@embs.de)  
Rehabilitationsklinik für Orthopädie und Gynäkologie (AHB)  
Kurpromenade 3 · 06905 Bad Schmiedeberg  
[www.eisenmoorbad.de](http://www.eisenmoorbad.de)



## Präzise Einblicke

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



### LEISTUNGSSPEKTRUM

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

### RADIOLOGEN

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

### STANDORTE

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

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

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

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

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

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

MRT am UKD, Haus 4  
**Fetscherstr. 74, 01307 Dresden**  
Tel.: 0351 312320, Fax: 0351 312350



ÜBERÖRTLICHE RADIOLOGISCHE GEMEINSCHAFTSPRAXIS

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

# „Mir ist es ein Bedürfnis, etwas zurückzugeben.“

Claudia Dietz

Noch im September 2019 hatten wir die Gelegenheit, Herrn Heinz-Jürgen Preiss-Daimler zu treffen und ein persönliches Gespräch mit ihm zu führen. Auch in diesem Gespräch kam zum Ausdruck, wie wichtig ihm die Förderung der Dresdner Hochschulmedizin war. Die Hochschulmedizin Dresden trauert um einen ihrer bedeutendsten Partner und Förderer.



Heinz-Jürgen Preiss-Daimler (†) hat mit seinem beruflichen und gesellschaftlichen Wirken Spuren hinterlassen.

„Mir ist es ein Bedürfnis, etwas zurückzugeben, an die Menschen, die meinen Weg begleitet haben und jeden Tag Patienten mit verschiedenen Schicksalen helfen.“ – Diesen Satz hat Heinz-Jürgen Preiss-Daimler noch vor wenigen Monaten anlässlich einer Zuwendung an die Hochschulmedizin Dresden gesagt. „Die Förderung des öffentlichen Gesundheitswesens liegt mir besonders am Herzen. Jährlich erkranken in Deutschland rund eine halbe Million Menschen neu an Krebs. Wir brauchen in diesem Bereich Spitzenforschung auf allerhöchstem Niveau.“

Am Dienstag, dem 4. Februar 2020 – dem Weltkrebstag – ist ein Freund und zeitgleich einer der größten Unterstützer der Technischen Universität

Dresden und der Dresdner Hochschulmedizin mit Universitätsklinikum Dresden und Medizinischer Fakultät Dresden, der Unternehmer und Ehrensenator der TU Dresden Heinz-Jürgen Preiss-Daimler nach schwerer Krankheit im Alter von 80 Jahren verstorben. Sein Lebenswerk – der Aufbau einer weltweit tätigen Unternehmensgruppe mit mehr als 4.000 Beschäftigten und die Gründung der gemeinnützigen Preiss-Daimler-Stiftung für Medical Research and Equipment – hat jedoch über seinen Tod hinaus Bestand.

Heinz-Jürgen Preiss-Daimler war nicht nur ein erfolgreicher Geschäftsmann und ein Förderer der Hochschulmedizin Dresden, er war vor allem ein Mensch, der trotz aller Erfolge nicht

müde wurde, über die Krankheit Krebs zu sprechen und fest daran zu glauben, dass sie eines Tages besiegt sein würde. Seit mehr als zehn Jahren unterstützte der Unternehmer die TU Dresden, das Universitätsklinikum Dresden und die Medizinische Fakultät regelmäßig durch finanzielle Mittel. Er ermöglichte damit die Anschaffung medizinischer Geräte und leistete zahlreiche Sachspenden.

Zu Beginn dieses Jahres schenkte er den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Universitätsklinikums, die über die Weihnachtsfeiertage im Transport tätig waren, 1.000 Flaschen Wein aus eigener Herstellung. Nach seinen Beweggründen für dieses einzigartige Engagement gefragt, wurde der Unternehmer

nachdenklich. „Ich selbst erkrankte vor über zehn Jahren an Krebs und bin seither in unzähligen Therapien und Behandlungen“, erklärte er. Nun wolle er etwas zurückgeben an jene Menschen, die diesen Weg begleitet hätten. Seinen Kampf gegen den Krebs hatte er im vergangenen Jahr in einem Buch aufgearbeitet – eines seiner wichtigsten, wie er selbst sagt. Zu seinem 80. Geburtstag erschien das Werk „Über(s)leben“.

„Ich möchte Menschen, die genau wie ich mit der Diagnose Krebs konfrontiert sind, mit diesem Buch Mut machen“, erklärt Heinz-Jürgen Preiss-Daimler.

„Denn die Heilung fängt im Kopf an. Man muss sich belesen, über die Krankheit reden und sich auseinandersetzen – denn aufgeben sollte nie eine Option sein.“ 2018 ehrte die TU Dresden Heinz-Jürgen Preiss-Daimler mit der Ernennung zum Ehrensenator. „Als ich von der Ehrung erfuhr, hatte ich Tränen in den Augen. So sehr habe ich mich über diese Nachricht gefreut“, verriet Heinz-Jürgen Preiss-Daimler während seiner Festrede, kurz nach der feierlichen Verleihung der Würde eines Ehrensenators der Technischen Universität Dresden durch Rektor Prof. Hans Müller-Steinhagen. „Mit dieser höchsten Auszeichnung der TU Dresden haben wir seine Verdienste um Wissenschaft und Krankenversorgung in der Universitätsstadt Dresden, insbesondere seine stete Förderung der Medizin und des Maschinenwesens der TU Dresden gewürdigt“, so Prof. Müller-Steinhagen.

Diese Förderung hatte neben der Unterstützung der Hochschulmedizin auch den technologischen Austausch in den Bereichen Leichtbau, Kunststofftechnik, Textilmaschinen und Textile Hochleistungswerkstofftechnik im Blick.

Insgesamt 3,5 Mio. Euro hat Heinz-Jürgen Preiss-Daimler in die Dresdner Hochschulmedizin investiert. Er finanzierte Stipendien, ermöglichte den Kauf von Diagnosegeräten und beteiligte sich maßgeblich am Bau des neuen Forschungsgebäudes für das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC). Sein einzigartiges Engagement hat seinen Namen auch untrennbar mit der Dresdner Hochschulmedizin verknüpft. „Wir sind Heinz-Jürgen Preiss-Daimler für sein Engagement mehr als dankbar“, so der Medizinische Vorstand Prof. Michael Albrecht. „Mit seiner beispielhaften Haltung und seinem Mäzenatentum bleibt er ein Vorbild, dessen Vision einer Heilbarkeit von Krebs uns seit vielen Jahren eint.“

Heinz Reichmann, Dekan der Medizinischen Fakultät der TU Dresden, ergänzt: „Die jahrzehntelange Unterstützung Heinz-Jürgen Preiss-Daimlers war umfassend und visionär. Die Förderung junger Wissenschaftler in Form von Stipendien war eine vorausschauende Investition in die Zukunft der Medizin, auch dafür sind wir ihm mehr als dankbar.“

Ein Mäzenatentum wie jenes von Heinz-Jürgen Preiss-Daimler ist in Deutschland und besonders in Ostdeutschland mehr Ausnahme als Regel. Heinz-Jürgen Preiss-Daimler war sich

in den vergangenen Jahren immer bewusst, dass der Kampf gegen den Krebs die Herausforderung seines Lebens ist. Seine Familie – Ehefrau Beatrix, die Kinder und Enkelkinder –, aber auch seine Freunde, Mitarbeiter und Partner der TU Dresden und der Hochschulmedizin Dresden trauern um eine herausragende Persönlichkeit, um einen Mann, der mit seiner Ausstrahlung andere für sich, seine Ideen, seine Ziele und Visionen gewinnen und begeistern konnte. ■

# Patientenzentrierte Information braucht mehr als Evidenz

## Wie antworten auch auf die schwierigen Fragen?

Andrea Gaisser, Deutsches Krebsforschungszentrum, Krebsinformationsdienst

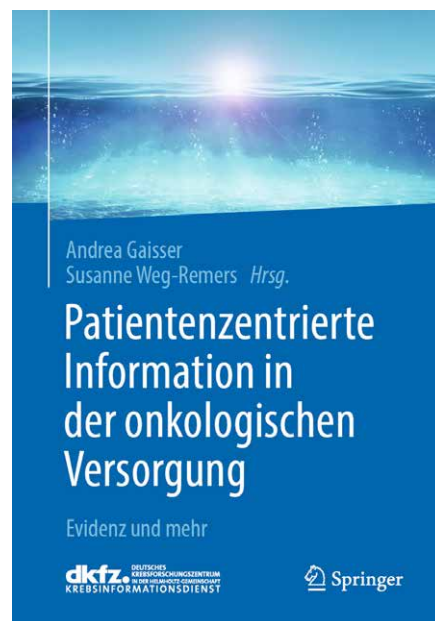
Wer in der onkologischen Versorgung tätig ist, hat vielfach die Erfahrung gemacht: Krebspatienten haben Fragen über Fragen, sachliche und weniger sachliche, aus medizinischer Sicht nachvollziehbare und weniger nachvollziehbare, offen geäußerte und verdeckte, oft schwierige, nicht oder nicht sicher beantwortbare. Und Letzteres ist häufig der Fall, gründet sich doch nur rund ein Fünftel der medizinischen Praxis auf qualitativ hochwertige wissenschaftliche Evidenz [1, 2].

Wovon kommt der Krebs? Wo erhalte ich die beste Behandlung? Warum diese und keine andere Therapie? Was bringt sie mir? Werde ich geheilt? Welche Nebenwirkungen und Folgen muss ich erwarten? Gehen sie wieder weg? Wie soll ich mich entscheiden? Was wenn ...? Warum nicht mehr Untersuchungen in der Nachsorge? Kann man nicht noch etwas machen? Kann ich diese neue Therapie bekommen? Was kann ich selbst tun? Mir wurde da etwas empfohlen ..., was ist damit? Ich leide immer noch an Folgen der Behandlung, was tun? An wen kann ich mich wenden? Wie lange habe ich noch? Und so weiter.

Mit der ganzen Breite und Vielfalt von Patientenfragen hat es auch der Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums zu tun: Dort hin können sich Patienten und ihre Angehörigen wenden, wenn sie Informations- und Gesprächsbedarf haben, Orientierung und Unterstützung bei Entscheidungen oder Ansprechpartner suchen. Die Erfahrungen aus rund 35 Jahren geben ein gutes Bild von den Themen, die Krebspatienten bewegen, die aber in der Versorgungspraxis zu wenig Berücksichtigung finden oder im Arzt-Patienten-Gespräch aus Patientensicht zu wenig angesprochen oder vertieft werden.

### Buch-gewordene Erfahrungen aus der Informationspraxis

Diese gesammelten Erfahrungen im Umgang mit individuellen Anfragen von Krebsbetroffenen – über die dreieinhalb Jahrzehnte sind es mehrere Hunderttausend – hat der Krebsinformationsdienst nun in einem Buch zusammengefasst: Es greift die häufigsten wie auch die schwierigen Themen und Anliegen auf, die beim Krebsinformationsdienst ankommen, und zeigt



[Abb. 1] Bibliographische Angaben: Andrea Gaisser, Susanne Weg-Remers (Eds.); Patientenzentrierte Information in der onkologischen Versorgung - Evidenz und mehr; Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 1. Aufl. 2020, XXIII, 307 Seiten, 32 Abb., 39 Tabellen; Softcover ISBN: 978-3-662-60460-1; eBook ISBN: 978-3-662-60461-8

Objektiver Bedarf	Häufig vernachlässigt	(Unbefriedigte) Bedürfnisse
Gesichertes, relevantes Wissen zu Erkrankung, Diagnostik und Behandlung	Darstellung aller Optionen (auch Nichtbehandlung)	Auswirkungen von Erkrankung und Behandlung auf unterschiedliche Lebensbereiche
Allgemeine Aufklärungsinhalte	Therapie Nebenwirkungen und -folgen	Möglichkeiten des eigenen Beitrags
	Verständliche Information zu Nutzen und Risiken	Informationen zu komplementären und alternativen Methoden
	Prognostische Informationen	Entscheidungshilfe
	Nachsorge	

[Tab. 1] Informationsbedarf und -bedürfnisse von Krebspatienten

Möglichkeiten, auch bei Ungewissheit befriedigende Antworten zu geben. Der Blickwinkel ist der der Patientinnen und Patienten, der oft ein anderer als der ärztliche ist – objektiver Bedarf und subjektive Bedürfnisse sind nicht immer deckungsgleich (Tabelle 1).

Die Buchbeiträge folgen dem Weg durch eine Krebserkrankung und den Fragen, die im Verlauf auftreten. Illustriert durch Anfragenbeispiele beleuchten sie den Hintergrund und geben eine Zusammenfassung der jeweiligen Datenlage. Was aber wenn es keine sichere Evidenz, keine klaren Empfehlungen gibt? Wenn Patienten „starke“ eigene Meinungen haben, wenn sie aufgrund mangelhafter oder unkorrekter Vorinformationen aus anderen Quellen ihre Situation falsch einschätzen und unrealistische Erwartungen haben? Wenn sie an (schul)medizinischen Empfehlungen zweifeln? Wenn sie nicht in der Lage sind, (mit) zu entscheiden, oder das nicht wollen? Wenn sie ahnen, dass ihre Lage nicht günstig ist, aber sich mit Macht an Strohhalm klammern? Wenn sie einfach Angst haben, wie es weitergeht, ob ein Rückfall kommt?

### Fakten und Empathie

Das sind Situationen und Haltungen, denen mit Fakten allein nicht beizukommen ist. In dem Buch sind sie und viele weitere aufgegriffen, Möglichkeiten des Umgangs damit werden dargestellt. Evidenzbasierte Informationen sind dabei eben nur ein Teil, patientenzentrierte Kommunikation der andere. Beidem ist der Krebsinformationsdienst in seiner Arbeit verpflichtet – ein nicht immer ganz einfacher Spagat – und so sind auch die Beiträge im Buch aufgebaut:

Sachverhalt, Bedeutung für Patientinnen und Patienten und Möglichkeiten der an den Anliegen und Bedürfnissen orientierten, verständlichen Kommunikation auch bei „schwierigen“ Themen.

Alle fachlichen Informationen basieren auf der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz. Die Aspekte der Vermittlung folgen Erkenntnissen der Kommunikationspsychologie, der Psychoonkologie und den Erfahrungen aus der täglichen Arbeit. Jedes Kapitel enthält zudem einen Teil „Mehr Information“. Hier sind online verfügbare hilfreiche Informationsressourcen und ausgewählte weiterführende Literatur zusammengestellt. Patienten wünschen sich von ihren Ärzten Hinweise auf zusätzliche verlässliche Informationsangebote, der Krebsinformationsdienst nennt jeweils eine Auswahl qualitätsgesicherter, geeigneter Quellen zu den angesprochenen Themen ebenso wie Angebote der psychosozialen Unterstützung. Zahlreiche Abbildungen, Diagramme und Tabellen fassen Inhalte übersichtlich zusammen und können für die Vermittlung hilfreich sein.

Das Buch richtet sich an Ärztinnen und Ärzte wie auch an Vertreter anderer Berufsgruppen, die in der Versorgung von Krebspatienten beteiligt sind. Es bietet Hintergrund und Unterstützung für Gespräche, gerade auch zu Fragen und Themen, die mehr die Bedürfnisse als den objektiven Bedarf berühren: Was ist für Patienten jeweils wichtig? Was wollen sie wirklich wissen? Was steht vielleicht hinter den geäußerten Fragen? ■

### LITERATUR

1. Desai A et al (2019) Level of scientific evidence supporting NCCN guidelines: Is there evidence of progress? J Clin Oncol 37 (27) suppl 14-14 doi: 10.1200/JCO.2019.37.27\_suppl.14
2. Ebell MH et al (2017) How good is the evidence to support primary care practice? Evid Based Med 22(3):88-92 doi: 10.1136/ebmed-2017-110704

### ANSPRECHPARTNER

**Andrea Gaisser**

Im Neuenheimer Feld 280  
69120 Heidelberg  
Telefon 06221 422893  
a.gaisser@dkfz.de

# Stiftung zur Förderung der Hochschulmedizin in Dresden



## Stiftung Hochschulmedizin Dresden

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

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

Das Engagement von 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:

#### **Prof. Michael Meurer**

Vorsitzender des Stiftungsvorstands  
meurer@stiftung-hochschulmedizin.de

#### **Prof. Hans-Detlev Saeger**

Vorstandsmitglied  
saeger@stiftung-hochschulmedizin.de

#### **Prof. Andreas Deußen**

Vorstandsmitglied  
deussen@stiftung-hochschulmedizin.de

#### **Evelyn Ziehm**

Referentin  
ziehm@stiftung-hochschulmedizin.de

#### **Annette Raisch**

Referentin  
raisch@stiftung-hochschulmedizin.de

#### **www.stiftung-hochschulmedizin.de**

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

### Spenden und Zustiftungen:

#### **Bankverbindung:**

Stiftung Hochschulmedizin Dresden  
Ostsächsische Sparkasse Dresden,  
IBAN: DE27 850503000221045740  
BIC: OSDDDE81XXX





© Frank Höhle

NCT/UCC Dresden

# 626 Takte gegen Krebs Herzlichen Dank!

Das für den 12. März geplante Benefizkonzert in der Kreuzkirche musste aufgrund der Corona- Pandemie leider entfallen.

Unser großer Dank gilt den Dresdner Kapellsolisten und Moderatorin Anja Koebel, die bereits zum zweiten Mal bereit waren, sich im Rahmen eines Benefizkonzerts in herausragender Weise für die Krebsforschung am NCT/UCC Dresden zu engagieren.

Danken möchten wir auch den Sponsoren des Konzerts, die ihr Engagement trotz des Ausfalls aufrecht erhalten haben. Zahlreiche Musikliebhaber haben zudem darauf verzichtet, ihre bereits gekauften Eintrittskarten zurückzugeben. Insgesamt konnten so Spenden von gut 6.000 Euro erzielt werden. Diese fließen in die Ausstattung einer zusätzlichen Etage des NCT/UCC-Neubaus, in der ein ONCO-INNOVATION-LAB entsteht. Experten unterschiedlicher Disziplinen werden hier neue Strategien und Technologien gegen Krebs entwickeln und den Weg für deren klinische Anwendung ebnen.



# Forschungshighlights am NCT/UCC

Frank Buchholz  
Leiter für translationale Forschung am NCT/UCC

In den letzten Jahrzehnten konnte anhand von Forschungsergebnissen gezeigt werden, dass das individuelle Tumormikromilieu eines Patienten einen entscheidenden Einfluss auf die Tumorentwicklung und somit das Ansprechen auf Therapieansätze nimmt. Die Bedeutung der Tumor-umgebenden Zellen wurde in der naturwissenschaftlich-medizinischen Forschung – neben der gezielten Charakterisierung von Tumoren und Tumorgewebe und den damit verbundenen Prozessen der Zellteilung – zunehmend erfasst und sowohl Zellen als auch Stoffwechselprozesse, welche aktiv in das Geschehen des Tumorwachstums oder auch in die Therapieantwort eingreifen, hierbei aufgedeckt und beschrieben.

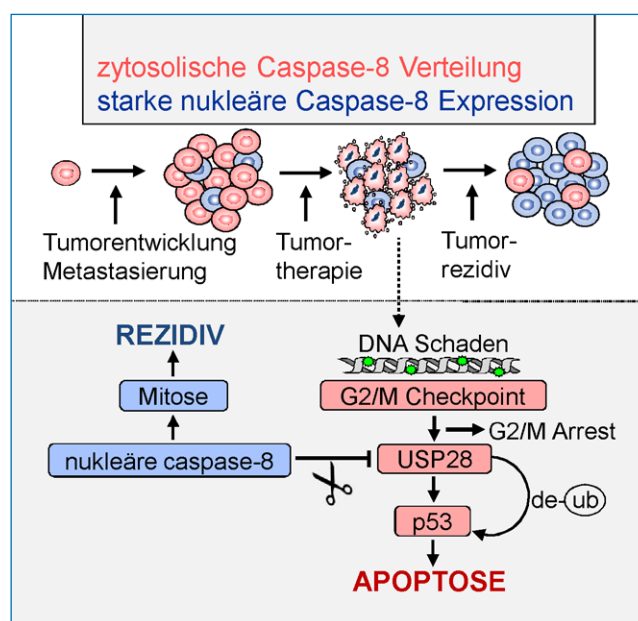
Basierend auf diesem wissenschaftlichen Ansatz konnten tumorfördernde Zellen oder Prozesse, sowohl im Tumor selbst als auch im Mikromilieu, identifiziert und als entsprechende Biomarker mit prognostischer und diagnostischer Aussagekraft klassifiziert werden. Erkenntnisse über die Wechselwirkungen des Tumors und der Tumormikroumgebung führten hierbei unlängst zu einem besseren Verständnis hinsichtlich der Heterogenität von Krankheitsverläufen und den damit verbundenen therapeutischen Prognosen. Auch wissenschaftliche Analysen in Dresden haben gezeigt, dass das Tumormikromilieu als ein therapeutisches Ziel in der Krebsbehandlung anzuerkennen ist, dessen Beachtung künftig

zu einem verbesserten individuellen und auf den Patienten zugeschnittenen Therapieansatzes führen könnte.

Darüber hinaus führen auch direkte Veränderungen in Tumorzellen dazu, dass diese Zellen ungehindert wachsen können. Normalerweise wird die Zellteilung hierbei durch bestimmte intrazelluläre Prozesse überwacht. Funktionieren diese Wächter aber nicht mehr richtig, kann sich die Zelle ungehemmt teilen und somit das Krebswachstum fördern. Auch hier ist es Dresdner Wissenschaftlern gelungen, den Mechanismus einer solchen Umgehung eines Kontrollpunktes zu entschlüsseln.

## Krebszellen etablieren nukleäre Caspase-8 um den p53-abhängigen G2/M Checkpoint zu überwinden

Trotz bemerkenswerter Fortschritte in der therapeutischen Intervention, stellt das maligne Melanom (MM) weiterhin eine lebensbedrohliche Erkrankung dar. In der Forschungsgruppe von Frau Prof. Dr. Dagmar Kulms konnte kürzlich eine nicht-kanonische Rolle für nukleäre Caspase-8 identifiziert werden, die es Tumorzellen mit Wildtyp p53 (wtp53) am G2/M Checkpoint erlaubt, einen de facto p53 Protein-Verlust zu etablieren. Das hierbei eingetretene p53 Protein-Defizit schützt die Tumorzellen vor dem Zellzyklusarrest und der Apoptoseinduktion und treibt stattdessen die mitotische Tumorzellteilung voran. Im Nucleus spaltet und inaktiviert Caspase-8 das Enzym Deubiquitinase USP28 und verhindert dadurch die Deubiquitinierung und Stabilisierung von p53. Innerhalb eines heterogenen



**[Abb. 1]** In einer Subpopulation von Tumorzellen kommt es zu einer starken Expression von nukleärer Caspase-8. Diese spaltet die Deubiquitinase USP28 und verhindert somit die Stabilisierung des Tumorsuppressors p53. Folglich werden die geschädigten Tumorzellen nicht durch apoptotischen Zelltod eliminiert, sondern der mitotischen Zellteilung zugeführt.

Tumorgewebe kann somit eine Subpopulation von Zellen, die über eine funktionierende intrinsische Apoptose-Maschinerie verfügt, aber große Mengen von nukleärer Caspase-8 exprimiert, die Tumorbehandlung überleben. Folglich könnten sowohl der Expressionsstatus, als auch die sub-

zelluläre Lokalisation von Caspase-8, den Therapieerfolg beeinflussen und sogar zum Tumorrezidiv beitragen.

Ein besseres Verständnis über den Einfluss der Caspase-8/USP28/p53 Achse auf die therapeutische Ansprechrate

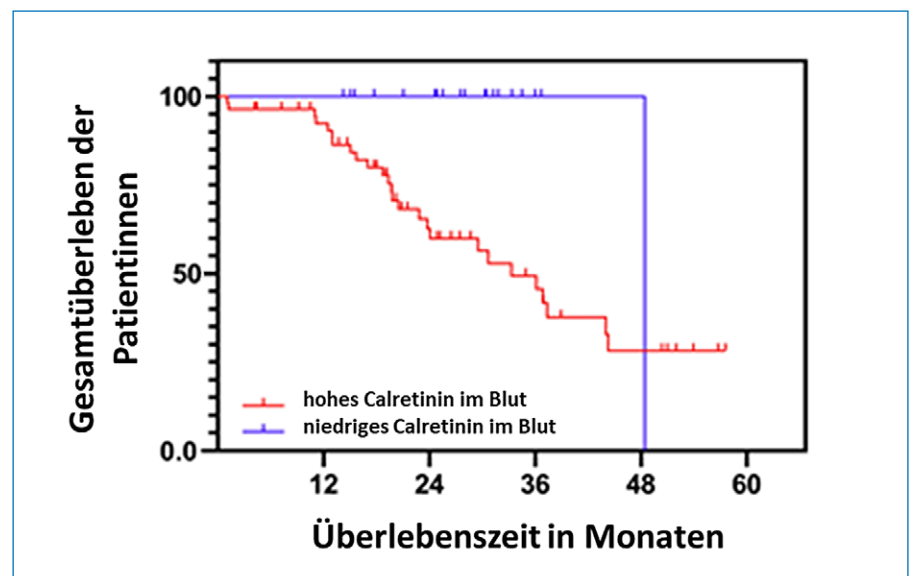
bei Melanom-Patienten könnte somit den Weg für die Identifikation neuer Therapieansätze bzw. die Reaktivierung konventioneller Ansätze, wie Chemotherapie, ebnen und zu besseren und maßgeschneiderten Therapieoptionen führen.

## REFERENZ

Cancer Cells Employ Nuclear Caspase-8 to Overcome the p53-Dependent G2/M Checkpoint through Cleavage of USP28. Müller I, Strozyk E, Schindler S, Beissert S, Oo HZ, Sauter T, Lucarelli P, Raeth S, Hausser A, Al Nakouzi N, Fazli L, Gleave ME, Liu H, Simon HU, Walczak H, Green DR, Bartek J, Daugaard M, Kulms D. Mol Cell. 2020 Mar 5;77(5):970-984.e7. doi: 10.1016/j.molcel.2019.12.023. Epub 2020 Jan 22.

## Calretinin als ein innovativer blutbasierter Biomarker für Patientinnen mit Eierstockkrebs

Der Eierstockkrebs, auch „Ovarialkarzinom“ genannt, ist die führende Todesursache gynäkologischer Tumorerkrankungen. Zu den Eckpfeilern des Therapiekonzeptes dieser Tumorentität gehört die Primäroperation mit radikaler Entfernung des Tumors sowie eine nachfolgende platinbasierte Chemotherapie. Eines der größten klinischen Probleme stellt hier die sog. „Platinresistenz“ dar, welche bei etwa 15–20% der Patientinnen beobachtet wird. Kürzlich hat die Forschungsgruppe der Universitäts-Frauenklinik Dresden (unter der klinischen Leitung von Frau Prof. Dr. med. Pauline Wimberger und unter der wissenschaftlichen Leitung von Herrn PD Dr. Jan Dominik Kuhlmann) herausgefunden, dass ein Protein mit der Bezeichnung „Calretinin“, welches schon lange als diagnostischer Marker für Brustfellkrebs (malignes Mesotheliom) bekannt ist, auch künftig für das Ovarialkarzinom eine große Rolle spielen



[Abb. 2] | Calretinin als prognostischer blutbasierter Biomarker für das Ovarialkarzinom. Gezeigt ist eine sog. „Kaplan-Meier-Analyse“ ausgewählter Ovarialkarzinompatientinnen. Die beiden farbigen Kurven zeigen das Überleben der Patientinnen über einen Beobachtungszeitraum von 60 Monaten hinweg. Es wird deutlich, dass Patientinnen mit einer hohen Calretinin-Konzentration im Blut (rote Kurve) statistisch gesehen eine wesentlich schlechtere Gesamtprognose aufweisen als solche mit einer niedrigeren Calretinin-Konzentration im Blut.

könnte. So konnte gezeigt werden, dass Ovarialkarzinompatientinnen eine viel höhere Konzentration an Calretinin im Blut aufweisen als gesunde Menschen und dass diese erhöhten Calretinin Level einen aggressiveren Krankheitsverlauf mit einer schlechteren Gesamtprognose voraussagen, unabhängig von

den bekannten Risikofaktoren des Ovarialkarzinoms. Ferner stellte sich heraus, dass eine erhöhte Calretinin Konzentration im Blut ein Therapieversagen gegenüber platinbasierter Chemotherapie voraussagt, was in der Zukunft eine individuelle Anpassung der Ovarialkarzinomtherapie ermöglichen könnte. ■

## REFERENZ

Serum calretinin as an independent predictor for platinum resistance and prognosis in ovarian cancer. Link T, Passek S, Wimberger P, Frank K, Vassileva YD, Kramer M, Kuhlmann JD. *Int J Cancer*. 2020 May 1;146(9):2608-2618. doi: 10.1002/ijc.32676. Epub 2019 Nov 6.

## ANSPRECHPARTNER

### **Prof. Dr. Frank Buchholz**

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

# Kliniken vernetzen sich im Kampf gegen Krebs

## Radeberger Klinik baut Kooperation mit Nationalem Centrum für Tumorerkrankungen Dresden aus

Bei der Behandlung von Krebspatienten arbeitet die Asklepios-ASB Klinik Radeberg seit 2019 noch enger mit dem Nationalen Centrum für Tumorerkrankungen Dresden (NCT/UCC) zusammen. Schon seit Jahren bestehen gute Kontakte zwischen den beiden Einrichtungen. Durch einen Kooperationsvertrag wird gewährleistet, dass Diagnostik und Therapie der an der Radeberger Klinik behandelten Krebspatienten nach den gleichen Standards erfolgen wie am NCT/UCC. Zudem besteht die Möglichkeit der gemeinsamen Beratung im Rahmen des Tele-Tumorboard, in dem Patienten mit komplexen Tumorerkrankungen besprochen werden können.

Möglich wird das auch durch das Tumordokumentationssystem (TDS) des NCT/UCC, das ebenfalls in Radeberg zum Einsatz kommt. Das System ermöglicht das Erfassen aller Befunde der Diagnostik und Therapie, die Dokumentation der Tumorboardempfehlungen sowie die Tumornachsorge. All das erfüllt die Erwartungen und Anforderungen an eine moderne Behandlung onkologischer Patienten.

Patienten mit einer Krebserkrankung sollten deutschlandweit nach festgelegten Leitlinien und Standards behandelt werden. Nur das garantiert flächendeckend eine hohe Qualität der Behandlung. Es sollte keine Rolle spielen, wo der Patient wohnt oder in welcher Praxis oder Klinik er zuerst behandelt wird. Neben einer hohen Behandlungs-

qualität ist insbesondere auch eine zeitnahe Diagnostik und Therapie von großer Bedeutung.

Verschiedene Studien haben bei einer Reihe maligner Tumoren gezeigt, dass die Art der ärztlichen Beratung im Rahmen eines interdisziplinären Tumorboards einen positiven Effekt auf die Prognose hat. Durch das Einbeziehen aller an der Behandlung beteiligten Fachgebiete ist eine Therapie möglich, bei der unterschiedliche Behandlungsansätze miteinander kombiniert werden können. Auch das wirkt sich positiv aus.

Gerade für kleinere und mittlere Kliniken ist deshalb eine enge inhaltliche und strukturelle Anbindung an ein onkologisches Spitzenzentrum sinnvoll und notwendig. Mit der neuen Kooperation ermöglicht die Asklepios-ASB Klinik Radeberg ihren Patienten darüber hinaus eine Teilnahme an am NCT/UCC laufenden Therapiestudien beziehungsweise, falls notwendig, eine lückenlose und zeitnahe Behandlungsübernahme durch die Spezialisten am NCT/UCC. Ein absoluter Mehrwert für Krebspatienten.



# Der andere Focus\*

## Diese Regatta hat nur Gewinner

Gespräch mit Hartmut Elsner

Anna Kraft  
NCT/UCC Dresden



© Laura Goepfert, Fotostudio blende auf

Die Benefizregatta „Rudern gegen Krebs“ sollte im September 2020 in Dresden ihr zehnjähriges Jubiläum feiern. Angesichts der Corona-Krise kann dieses schöne Ereignis nun erst im kommenden Jahr stattfinden. Dann werden wieder zahlreiche Helfer für ein ganz besonderes Ruderereignis sorgen. Hartmut Elsner, Vorsitzender der Abteilung Rudern im Universitätssportverein USV TU Dresden e. V., ist von Beginn an als ehrenamtlicher Unterstützer dabei. Mit seiner eigenen Begeisterung für die Sache motiviert er zahlreiche Helfer in den beteiligten Rudervereinen des Sächsischen Elbe-Regattaver eins (SERV) und

steigt für die Ausbildung der Teilnehmer auch selbst ins Boot. Neben dem SERV sind das Universitätsklinikum Dresden und die Dresden International University die Hauptkoordinatoren der von der Stiftung Leben mit Krebs initiierten Veranstaltung. 2019 konnte die Stiftung aus den Sponsoren- und Spendeneinnahmen der Dresdner Regatta 30.000 Euro zur Förderung von sechs therapiebegleitenden Programmen für Menschen mit Krebs im Raum Dresden zur Verfügung stellen. Dazu kam eine Sonderspende der Stiftung über 20.000 Euro. Mehr als 400 Patienten werden von dieser Unterstützung profitieren.

Lieber Herr Elsner, sie engagieren sich seit 2011 für Rudern gegen Krebs in Dresden. Was ist hinter den Kulissen für solch eine Regatta alles zu tun und zu organisieren?

Eine Benefizregatta braucht sehr viele Helfer, die sich unentgeltlich für die Veranstaltung engagieren. Eine der wichtigsten Aufgaben im Vorfeld der Regatta ist die Ausbildung der Teilnehmer. Im letzten Jahr sind bei Rudern gegen Krebs in Dresden 95 Boote gestartet – mit 380 Personen an Bord, von denen viele keine Rudererfahrung hatten. Die Rudervereine des Sächsischen Elbe-Regattaver eins zwischen Pirna und Meißen kümmern sich um die Ausbildung der Mannschaften, die jeweils in vier Trainingseinheiten geschult werden. Hier gilt es in jedem Jahr genügend Übungsleiter zu finden, die Lust auf diese zeitintensive Aufgabe haben. Ich kümmere mich federführend um die Helfergewinnung und habe bisher jedes Jahr auch selbst ein bis zwei Mannschaften trainiert.

**Aber nicht nur im Vorfeld der Veranstaltung, auch am Regattatag selbst sind zahlreiche ehrenamtliche Helfer aus den Rudervereinen im Einsatz...**

... ja, etwa 80 bis 100 Personen. Hierzu zählen Steuerleute in jedem Boot, Helfer an den Steganlagen, Personal in den Sicherheitsbooten, Schiedsrichter, Verkäufer an den Imbissständen und viele mehr. Mit den Jahren ist es immer leichter geworden, begeisterte Mitstreiter für die Veranstaltung zu gewinnen. Wir müssen aber mit Fingerspitzengefühl immer auch

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

schauen, dass wir die Vereine nicht über Gebühr strapazieren. Das Engagement hängt an vielen, die Zusammenarbeit zwischen den Helfern ist hervorragend.

#### Was begeistert Sie selbst an der Regatta und wie motivieren sie andere, sich für Rudern gegen Krebs zu engagieren?

Ich kenne viele Sportler, die wie ich selbst persönlich mit der Krankheit Krebs konfrontiert sind. Da ist es schön, die liebste Freizeitbeschäftigung mit etwas Gutem verbinden zu können. Argumente, sich für die Regatta zu engagieren, gibt es viele. Denn eigentlich hat diese Regatta nur

Gewinner: Die Teilnehmer haben Spaß und tun etwas für ihre Gesundheit, Patienten profitieren von den eingeworbenen Spendengeldern und die Rudervereine können sich öffentlich positiv präsentieren.

#### Neben der Helfergewinnung liegt Ihnen die Ausbildung der teilnehmenden Mannschaften besonders am Herzen.

Ja, allerdings wird in vier Übungseinheiten natürlich kein Anfänger zum versierten Ruderer. Beim Training muss ich meinen sportlichen Anspruch als Übungsleiter ganz bewusst zurücknehmen. Aber gleichzeitig bin

ich ehrgeizig und möchte natürlich, dass „meine“ Mannschaften das Rennen so gut wie möglich meistern. Am Ende bin ich dann meistens sehr stolz auf deren Leistung.

#### Was wünschen Sie sich für die Zukunft der Regatta?

Dass wir das hohe Level, das die Veranstaltung in Dresden mittlerweile erreicht hat, halten können und dass wir auch weiterhin die Menge der engagierten Helfer und Mitstreiter in den Vereinen des SERV haben, um diese für viele Menschen so wichtige Veranstaltung „Rudern gegen Krebs“ sicherzustellen. ■

## Die GHD GesundHeits GmbH Deutschland

### Vertriebsregion Sachsen – Ihr Partner, wenn es um die Gesundheit geht

Die GHD GesundHeits GmbH Deutschland ist das größte ambulante Gesundheits-, Therapie- und Dienstleistungsunternehmen Deutschlands für eine ganzheitliche Betreuung von Kunden und Patienten mit über 3.000 Mitarbeitern. Von unseren Regionen aus unterstützt unser kompetentes Pflegefachpersonal Patienten, niedergelassene Ärzte, Krankenhäuser, Pflegedienste und Pflegeeinrichtungen in allen Fragen rund um die Gesundheit.

Als Partner aller gesetzlichen Krankenkassen haben wir uns auf die Therapiebereiche Ernährung, Tracheostomie & Beatmung, Wachkoma, Aktiv-Reha, Onkologie, Pharmazeutische Therapien, Schmerz, Stoma, Wunde, Inkontinenz, Orthopädietechnik, Orthopädieschuhtechnik, Pädiatrie, Sanitätsfach-geschäft, Spezial-Reha und Standard-Reha spezialisiert.

**Hotline 0800 - 51 67 110 (gebührenfrei)**

GHD GesundHeits GmbH Deutschland – Vertriebsregion Sachsen

Glashütter Str. 53 · 01309 Dresden · Tel.: 0351 / 21 06 88 - 0 · Fax: 0351 / 21 06 88 - 60  
www.gesundheitsgmbh.de · kundenservice@gesundheitsgmbh.de

**GHD GesundHeits**  
GmbH Deutschland



# Prof. Dr. rer. nat. Klaus Kopka

Geboren am 25. April 1968 in Münster (Westf.)



© HZDR

- 1988–1994** Studium der Diplomchemie an der Westfälischen Wilhelms-Universität (WWU) Münster
- 1996** Promotion zum Thema „Partiell reduzierte Distickstoff-Verbindungen als Liganden in Oxo- und Non-Oxo-Vanadium(IV)- und (V)-Komplexen“ an der Westfälischen Wilhelms-Universität (WWU) Münster (Doktorvater: Univ.-Prof. Dr. rer. nat. R. Mattes)
- 1997** Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin (Klinischer Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. O. Schober, FESC) des Universitätsklinikums Münster
- 2007** Habilitation zum Thema „Entwicklung von Radioliganden für die Molekulare Bildgebung von Rezeptoren und Proteasen in vivo“ (Mentor: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. O. Schober, FESC)
- 2012** Außerplanmäßiger Professor an der Medizinischen Fakultät der WWU Münster
- 2012** Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Radiochemie / Radiopharmazie (AGRR) der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)
- 2013** W3 Professor für Radiopharmazeutische Chemie / Leiter der Abteilung Radiopharmazeutische Chemie am Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) in Heidelberg
- 2018** Wissenschaftspreis des Stifterverbandes – Erwin-Schrödinger-Preis – für interdisziplinäre Forschung durch die Hermann von Helmholtz-Gemeinschaft Deutscher Forschungszentren (Eder, Eisenhut, Haberkorn, Kopka)
- 2019** W3 Professor für Bioanorganische und Radiopharmazeutische Chemie an der TU Dresden und Direktor des Instituts für Radiopharmazeutische Krebsforschung am Helmholtz-Zentrum Dresden-Rossendorf (HZDR)



# Prof. Dr. med. Michael Schweigert

Geboren am 7. Juli 1975 in Nürnberg



© ukd\_albrecht

- 1996–2002** Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen Nürnberg
- 2002–2007** Facharztweiterbildung Chirurgie in der Chirurgischen Klinik am Klinikum Neumarkt i. d. Oberpfalz und in der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie am Klinikum Nürnberg Nord
- 2004** Fachkunde Rettungsdienst (Bayerische Landesärztekammer)
- 2007** Facharzt für Chirurgie
- 2008–2013** Oberarzt an der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie am Klinikum Nürnberg Nord
- 2009** Schwerpunktbezeichnung Thoraxchirurgie
- 2013** Schwerpunktbezeichnung Viszeralchirurgie
- 2013–2014** Leitender Oberarzt der Chirurgischen Klinik am Klinikum Neumarkt i. d. Oberpfalz (Allgemein-, Viszeral- und Thoraxchirurgie)
- 2014** Habilitation im Fach Chirurgie und Ernennung zum Privatdozenten an der Paracelsus Medizinische Privatuniversität (PMU) Salzburg
- 2014** Zusatzbezeichnung Spezielle Viszeralchirurgie
- 2014–2017** Leiter der Abteilung Thoraxchirurgie, Städtisches Klinikum Dresden-Friedrichstadt
- 2015** Umhabilitation an die TU Dresden und Ernennung zum Privatdozenten an der TU Dresden
- Seit 2018** Bereichsleiter Thoraxchirurgie in der Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden (Direktor Prof. Dr. Jürgen Weitz)
- 2018** Fortbildungszertifikat Spezielle Thoraxchirurgie der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie
- 2020** W2-Professur für Thoraxchirurgie an der TU Dresden



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

## Wir beraten Familien mit krebskranken Kindern

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

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

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

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

**T 0351 315839-10**



Seit 27 Jahren kümmern wir uns um krebskranke Kinder und Jugendliche sowie deren Familien. Als gemeinnütziger Verein sind wir auf die finanzielle Unterstützung anderer Menschen angewiesen. Bitte helfen Sie uns, zu helfen und spenden Sie einen Betrag Ihrer Wahl, damit wir weiterhin alle unsere Angebote aufrechterhalten können!

### **Unser Spendenkonto:**

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

### **Kontakt:**

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

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

# Offene klinische Studien

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

## MEDICTUS – Medical Information and Communication Technology Use of Patients

---

**Ziel** In dieser initial monozentrischen Querschnittstudie wird die Nutzung neuer Informations- und Kommunikationstechnologien (IKTs) wie Smartphones, Apps und Cloud-Dienste für gesundheitsbezogene Anwendungen erfasst. Studienziel ist die Abbildung verschiedener patientenzentrierter Aspekte im Umgang mit IKT-Anwendungen, deren Verbreitung und Akzeptanz in Abhängigkeit einer Reihe patientenbezogener Informationen. Die tatsächlichen Anforderungen, Nutzung und Bewertung von IKTs durch Patienten werden ebenso evaluiert wie die Patientenakzeptanz digitaler Patientenakten oder Videosprechstunden.

**Einschlusskriterien**

- Alter  $\geq$  18 Jahre, einwilligungsfähige Patienten
- Patienten/Patientinnen, die sich in der chirurgischen Ambulanz vorstellen
- mündliche Einwilligung
- Verständnis der deutschen Sprache

**Ausschlusskriterien**

- Notfallpatienten
- Sprachprobleme oder beeinträchtigter mentaler Zustand
- fehlende Compliance.

**Studienablauf** Patienten und Patientinnen, die sich in den verschiedenen Ambulanzen der Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Dresden vorstellen, wird ein Fragebogen vorgelegt, mit der Bitte um vollständige Beantwortung. Es werden anonym patientenbezogene u.a. demographische Daten in dem Fragebogen dokumentiert. In einer zweiten Studienphase ist eine Anpassung des Fragebogens und spezielle Befragung onkologischer Patienten geplant (MEDICTUS - ONCO).

**Kontakt** **Studienleiter: PD Dr. Ulrich Bork**  
Studienzentrum der Klinik und Poliklinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
Telefon 0351 458-4098, Fax 0351 458-7273  
[studienzentrum-vtg@ukdd.de](mailto:studienzentrum-vtg@ukdd.de)

**Ziel** Die Studie untersucht, ob bei Patienten mit zufällig entdecktem pT2-3-Gallenblasenkarzinom (IGBC) oder mit resektablen Cholangiokarzinomen (ICC/ECC) eine präoperative Chemotherapie gefolgt von radikaler Re-Resektion bzw. Resektion das Gesamtüberleben verlängert im Vergleich zur radikalen Operation mit/ohne adjuvanter Chemotherapie (momentaner Standard). Es handelt sich um eine multizentrische, randomisierte, kontrollierte, offene Phase-III-Studie (AIO/ CALGP/ ACO).

---

### Einschlusskriterien (Auswahl)

- histologisch/zytologisch gesichertes IGBC (T2-3 nach Cholezystektomie) oder BTC (biliary tract cancer): intrahepatisches, hiläres oder distales CCA (Cholangiokarzinom), geplant zur Resektion
  - keine vorhergehende Tumorresektion, Ausnahme: Cholezystektomie bei IGBC
  - Ausschluss von Fernmetastasen und Infiltration benachbarter Organe und Strukturen
  - ECOG 0, 1 oder 2; Alter > 18 Jahre
  - Lebenserwartung > 3 Monate
  - keine vorherige oder vorausgehende zytotoxische oder gezielte Therapie für BTC oder IGBC
  - keine vorhergehenden (innerhalb von drei Jahren) oder begleitenden malignen Erkrankungen (Ausnahme: nicht-melanomatöser Hautkrebs oder behandelte in situ Gebärmutterhalskrebs)
- 

### Ausschlusskriterien (Auswahl)

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen Gemcitabin oder Cisplatin oder andere bekannte Kontraindikationen für Gemcitabin oder Cisplatin
  - Ungeklärte Obstruktion der Gallenwege
  - Lokaler, nicht resektabler Tumor oder metastasierende Erkrankung:
    - Radiologischer Nachweis der Nicht-Resizierbarkeit für den Erhalt eines angemessenen vaskulärer Zu- und Abflusses und eines ausreichenden Leberrestes
    - Radiologischer Nachweis einer direkten Infiltration benachbarter Organe
    - Radiologischer Nachweis einer extrahepatischen Metastasierung
  - Dauerhafte Thrombozytenaggregationshemmer-Therapie, einschließlich Aspirin (einmal tägliche Einnahme von Aspirin (maximale Dosis 325 mg/Tag) ist erlaubt), nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente, Dipyridamol, Clopidogrel oder ähnliche Mittel.
- 

**Studientherapie** Die Randomisierung in die beiden Behandlungsarme erfolgt stratifiziert nach klinischem Tumorstadium, ECOG und Lokalisation des Primarius.

**Arm A (perioperative CTx + Operation):** Präoperativ 3 Zyklen Gemcitabin / Cisplatin mit anschließender radikaler Resektion (BTC) bzw. Re-Resektion (IBGC), postoperativ weitere 3 Zyklen Gemcitabin / Cisplatin

**Arm B (Standardtherapie):** alleinige Resektion (BTC) bzw. Re-Resektion (IBGC), ggf. gefolgt von adjuvanter Chemotherapie

In beiden Behandlungsarmen wird vor Randomisierung und Operation ein Tumor-Staging (CT oder MRT) durchgeführt. Daher wird bei Patienten, die für Arm A randomisiert wurden, nach Abschluss der neoadjuvanten Chemotherapie präoperativ ein zusätzliches Staging durchgeführt. Nach der Operation werden alle 3 Monate Tumoruntersuchungen durchgeführt, bis zur Progression /Regression, zum Tod oder zum Ende des Follow-up.

---

### Kontakt

#### Studienleiter: PD Dr. Ulrich Bork

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

---

## Immatics IMA202-101

---

**Ziel** Die Immatics IMA202-101 ist die erste Studie aus einem Paket von insgesamt 3 First-in-Human Studien, welche den Einsatz von T-Zell-Rezeptor-modifizierten T-Zellen bei Patienten mit soliden Tumoren testen soll. Das eingesetzte Verfahren nutzt aus, dass einige Tumoren bestimmte Proteine exprimieren, die sonst nur im Rahmen der Embryogenese oder in immunprivilegierten Geweben vorkommen (sog. Cancer/Testis Antigene). Mittels gentechnischer Verfahren können patienteneigene T-Zellen so umprogrammiert werden, dass sie alle einen T-Zell-Rezeptor aufweisen, der sich speziell gegen ein solches Cancer/Testis Antigen richtet. Somit kann eine potentiell hochspezifische Anti-Tumor-Immunantwort herbeigeführt werden.

---

Das Zielantigen der IMA202-101 Studie ist MAGE-A1, welches z.B. von Hepatozellulären Karzinomen, Lungenkarzinomen oder auch malignen Melanomen exprimiert wird.

Das NCT/UCC Dresden fungiert aufgrund seiner langjährigen Expertise bei frühen klinischen Studien mit zellulären Therapien als europäisches Leitzentrum dieser vom Tübinger Biotech Startup Immatics gesponserten Studie.

---

**Einschlusskriterien**

- Jede Art von nicht kurativ behandelbarem soliden Tumor
- Passender HLA-Typ und Expression von MAGE-A1 (beides wird im Rahmen eines Prescreenings getestet)
- Nach RECIST 1.1 messbare Erkrankung
- Adäquate Organfunktion

---

**Ausschlusskriterien**

- Schwere Automimmunerkrankungen
- Schwangere oder stillende Patienten
- Unkontrollierte Hirnmetastasen

---

**Studienablauf** Im Rahmen eines umfangreichen Pre-Screenings wird zunächst untersucht ob Patient den richtigen HLA-Typ aufweist und der Tumor MAGE-A1 positiv ist. Sollte beides gegeben sein werden die T-Zellen per Leukapherese entnommen und im Labor wie oben beschrieben umprogrammiert. Prescreening und Zellgewinnung können unmittelbar nach Diagnosestellung erfolgen, eine Behandlung mit den gentechnisch modifizierten T-Zellen ist nach Ausschöpfen von Standardtherapieoptionen vorgesehen. Dazu erhält der Patient zunächst eine zytotoxische Konditionierung und nachfolgend die T-Zellrezeptor-modifizierten T-Zellen. Anschließend erfolgt eine Behandlung Interleukin-2 zur Unterstützung der T-Zellproliferation. Für die gesamte Behandlung ist aus Sicherheitsgründen ein stationärer Aufenthalt auf der eigens für frühe klinische Studien geschaffenen NCT/UCC Early Clinical Trial Unit notwendig. Der Erfolg der Behandlung wird bildgebend kontrolliert.

---

### Kontakt

**Studienleiter: Dr. Martin Wermke**

NCT/UCC Early Clinical Trial Unit

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Telefon 0351 458-7566, Fax 0351 458-7261

ectu@ukdd.de

www.ectu-dresden.de

---

## PACIFIC-4

---

**Ziel** Ziel dieser Phase III, randomisierten, Plazebo-kontrollierten, doppelt-verblindeten, multizentrischen Studie ist es, die Wirksamkeit und Sicherheit von Durvalumab versus Plazebo nach Standard-of-Care stereotaktischer Strahlentherapie bei Patienten mit irresektablem / inoperablem Stadium I/II des nicht-kleinzelligen- Lungenkarzinoms (NSCLC) (cT1-3N0M0) zu untersuchen.

---

### **Einschlusskriterien (Auswahl)**

- Stadium I/II NSCLC, histologische Sicherung nicht notwendig (dann Progress auf CT oder FDG-Avidität)
  - Alter  $\geq$  18 Jahre
  - Lebenserwartung  $\geq$  12 Wochen
  - Vorliegende schriftliche Einverständniserklärung
  - Adäquate Blutwerte
  - Aktuelles FDG-PET/CT
- 

### **Ausschlusskriterien (Auswahl)**

- Kleinzelliges oder gemischtes klein- und nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
  - Aktive oder vorbestehende Autoimmunerkrankung oder entzündliche Erkrankung (einschl. M. Crohn und Colitis ulcerosa, Tuberkulose, Hepatitis, HIV), Immuninsuffizienz
  - Unkontrollierbare Begleiterkrankung, Herzinsuffizienz (NYHA Klasse III oder IV)
  - Vorbestehende Tumorerkrankung, außer nicht-Melanom-Hauttumore, Carcinoma in situ
  - Vorangegangene Immuntherapie mit u.a. anti-CTLA-4, anti-PD-1 oder anti-PD-L1.
- 

**Studientherapie** Nach erfolgter stereotaktischer Strahlentherapie des Primärtumors folgt  
**Experimentelle Gruppe:** Intravenöse Infusion von 1500 mg Durvalumab, vierwöchentlich, maximal 26 Zyklen während ca. 24 Wochen oder bis zum klinischen Progress.  
**Kontrollgruppe:** Intravenöse Infusion von Plazebo, vierwöchentlich, maximal 26 Zyklen während ca. 24 Wochen oder bis zum klinischen Progress.

---

### **Kontakt**

#### **Studienleiterin: Prof. Dr. Esther Troost (LKP)**

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Fetscherstraße 74, 01307 Dresden  
esther.troost@ukdd.de  
Telefon 0351 458-2394

Radioonkologie in Kooperation mit MK1-O

[Prof. Dr. Esther Troost (STR), OA Dr. Steffen Appold (STR), OA Dr. Martin Wermke (MK1)]

---

# Nationales Centrum für Tumorerkrankungen (NCT/UCC)



NATIONALES CENTRUM  
FÜR TUMORERKRANKUNGEN  
PARTNERSTANDORT DRESDEN  
UNIVERSITÄTS KREBSCENTRUM (UCC)



Universitäts  
KrebsCentrum  
(UCC)

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

Organzentren:



Träger des NCT/UCC  
Dresden:



Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus  
DIE DRESDNER.



Strukturförderung:



# Veranstungskalender

Klinik	Datum	Titel	Kontakt
MK1	04.–06.09.2020 ab 14:00 Uhr	<b>Dresdner Symposium Hämatologie und Onkologie</b>	<b>Ort:</b> Radisson Blu Hotel Radebeul <b>Kontakt:</b> Betty Herzog, Telefon 0351 458-4190 betty.herzog@ukdd.de
NCT/ UCC	07.09.20	<b>Offenes Patienten-Café</b>	<b>Ort:</b> UKD, Mitarbeiterrestaurant CARUSO, Haus 22 <b>Kontakt:</b> Telefon 0351 458-7447 krebszentrum.uniklinikum-dresden.de
VTG	09.09.2020 18:00–20:30 Uhr	<b>41. Klinischer Abend Primäre Lebertumore – Interdisziplinäres Konzept</b>	<b>Ort:</b> UKD, Haus 19, Hörsaal <b>Kontakt:</b> Annett Gläser, Telefon 0351 458-4801 annett.glaeser@ukdd.de
URO	16.09.2020 18:30–21:30 Uhr	<b>117. Dresdner Urologentreffen</b>	<b>Ort:</b> UKD, Haus 19, Konferenzzentrum, 1. Etage <b>Kontakt:</b> Telefon 0351 458-2447 urologie@ukdd.de <a href="https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news">https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news</a>
NCT/UCC	30.09.2020 17:30–20:00 Uhr	<b>Krebs im Focus: Cancer Survivorship – Leben mit Krebs I</b>	<b>Ort:</b> UKD, Hörsaal Haus 19, Diagnostisch-Internistisch-Neurologisches Zentrum (DINZ) <b>Kontakt:</b> Franka Matteschk, Telefon 0351 458-4408 franka.matteschk@ukdd.de krebszentrum.uniklinikum-dresden.de
NCT/UCC	13.10.2020 13:30–16:00 Uhr	<b>Tag der Krebselbsthilfe und Patiententag</b>	<b>Ort:</b> UKD, Haus 66, Konferenzraum, Dachgeschoss <b>Kontakt:</b> Franka Matteschk, Telefon 0351 458-4408 Franka.Matteschk@ukdd.de krebszentrum.uniklinikum-dresden.de
GYN	14.10.2020 18:00 Uhr	<b>Aktuelles aus Senologie und gynäkologischer Onkologie</b>	<b>Ort:</b> Haus 21, SR 1-4 <b>Anmeldung:</b> bis 30.09.2020 <b>Kontakt:</b> Chefsekretariat – Frau Annett Kruse, Telefon 0351 458-6728 frauenklinik@uniklinikum-dresden.de www.uniklinikum-dresden.de/gyn
DER	07.11.20	<b>5. Deutscher Hautkrebs-Patiententag</b>	<b>Ort:</b> Deutsches Hygiene-Museum <b>Veranstalter:</b> Hautkrebs-Netzwerk Deutschland e.V. <b>Kontakt:</b> a.meyer@hautkrebs-netzwerk.de
MK1	11.11.2020 17:00 Uhr	<b>Hämatologische Gespräche Thema: iNHL</b>	<b>Ort:</b> UKD, H66, 3.OG Konferenzraum <b>Kontakt:</b> Betty Herzog, Telefon 0351 458-4190 betty.herzog@ukdd.de
VTG	11.11.2020 18:00–20:30 Uhr	<b>42. Klinischer Abend MIC und Robotic 2020</b>	<b>Ort:</b> UKD, Haus 19, Hörsaal <b>Kontakt:</b> Annett Gläser, Telefon 0351 458-4801 annett.glaeser@ukdd.de



Klinik	Datum	Titel	Kontakt
MK1	12.11.2020	<b>AML-Akademie</b>	<b>Ort:</b> tbd <b>Kontakt:</b> Betty Herzog, Telefon 0351 458-4190 betty.herzog@ukdd.de
URO	21.11.2020 09:00 – 14:30 Uhr	<b>18. Dresdner Transplantationstagung</b>	<b>Ort:</b> UKD, Haus 19, Konferenzraum 1.157; Poliklinik und OP, Haus 27 <b>Kontakt:</b> Telefon 0351 458-2447 urologie@ukdd.de <a href="https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news">https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news</a>
URO	25.11.2020 18:30 – 21:30 Uhr	<b>118. Dresdner Urologentreffen</b>	<b>Ort:</b> UKD, Haus 19, Konferenzzentrum, 1. Etage <b>Kontakt:</b> Telefon 0351 458-2447 urologie@ukdd.de <a href="https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news">https://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-polikliniken-institute/uro/news</a>
VTG	12.12.2020 10:00 – 13:00 Uhr	<b>9. VTG-Symposium</b>	<b>Ort:</b> Landesärztekammer Sachsen, Schützenhöhe 16, 01099 Dresden <b>Kontakt:</b> Annett Gläser, Telefon 0351 458-4801 annett.glaeser@ukdd.de
STR	wöchentlich freitags 14:00 Uhr	<b>Wöchentliches Fortbildungsprogramm der Klinik und Poliklinik für Strahlen- therapie und Radioonkologie</b>	<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 <a href="http://www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-poliklinikeninstitute/str/stationen">www.uniklinikum-dresden.de/de/das-klinikum/kliniken-poliklinikeninstitute/str/stationen</a>

#### HINWEIS:

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

# Impressum

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

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

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

**Ausgabe:** Juli 2020

**Gestaltung:** Ketchum GmbH, Dresden

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

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



# BEWEGUNG GEGEN KREBS

SPENDENKONTO IBAN: DE65 3705 0299 0000 9191 91

„ Ich bin wieder fit.  
Sport hilft, Hürden zu überwinden.“  
Hindernisläuferin Antje Möldner-Schmidt  
erkrankte mit 25 Jahren an Krebs



**Deutsche Krebshilfe**  
HELFFEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.



**Deutsche  
Sporthochschule Köln**  
German Sport University Cologne

# Die Pflege als Herzensangelegenheit

Tanja Zarschler arbeitet als Gesundheits- und Krankenpflegerin am Universitätsklinikum Dresden.



„MAN WÄCHST  
HIER ÜBER SICH  
HINAUS UND  
LERNT JEDEN  
TAG NEUES.“

## Pflegekräfte/ Fachpflegekräfte

Möchten Sie Tanja Zarschler und ihre Kollegen im Pflegedienst unterstützen und Teil unseres professionellen Teams werden? Dann bewerben Sie sich direkt auf eine ausgeschriebene Stelle unter [www.ukdd.de/jobs/pflege](http://www.ukdd.de/jobs/pflege)

### Sie arbeiten als Gesundheits- und Krankenpflegerin auf der Interdisziplinären Onkologiestation. Was gefällt Ihnen an der Arbeit?

Jeder Tag ist anders. Es gibt Tage, da geht es einem Patienten viel besser als am Tag davor, dann freut man sich gemeinsam mit ihm. Es kann aber auch andersherum sein und es geht den Patienten schlechter. Wir müssen uns stets auf die neue Situation einstellen und dieser professionell begegnen.

### Warum haben Sie sich für die Onkologie entschieden?

Der Wunsch mit Menschen zu arbeiten und ihnen zu helfen ist früh entstanden. Ich hatte schon immer eine soziale Ader. Dann ist mein Opa an Krebs gestorben. Ich habe ihn begleitet und weiß, wie sich Patienten fühlen. Diese Erfahrungen helfen mir jetzt bei der Arbeit.

### Was motiviert Sie besonders?

Wir sind ein relativ junges Team und können uns aufeinander verlassen. Ärzte und Pflegenden begegnen sich auf Augenhöhe und vertrauen sich gegenseitig. Und: Wir haben alle viel Humor – den darf man auch nicht in der Onkologie verlieren. Wir kommen stets mit einem Lächeln auf die Station, das honorieren auch die Patienten.

### Warum arbeiten Sie gern am Universitätsklinikum Dresden?

Man wächst hier über sich hinaus und lernt jeden Tag Neues. Ich habe mich weiterentwickeln können, auch persönlich. Mir gefällt, dass am Uniklinikum alles möglich ist. Es stehen viele Türen offen und es gibt zahlreiche Möglichkeiten zur Weiterbildung und -entwicklung – ohne Grenzen. Ich bin in meinem Beruf und meinem Team angekommen. Wenn ich von meinem Berufsalltag erzähle, ist das eine Herzensangelegenheit.

### Ausbildung in einem Gesundheitsfachberuf

Die Carus Akademie am Universitätsklinikum Dresden bietet neben einem umfangreichen Fort- und Weiterbildungsprogramm für unsere Fachkräfte verschiedene Ausbildungsberufe an:

- Pflegefachmann/-frau
- Pflegefachmann/-frau Vertiefung Pädiatrie
- Operationstechnischer Assistent
- Krankenpflegehelfer
- Physiotherapeut

Jetzt informieren und bewerben: [www.ukdd.de/ausbildung](http://www.ukdd.de/ausbildung)

Werden Sie Teil unseres Erfolgs!

Universitätsklinikum  
Carl Gustav Carus  
DIE DRESDNER.

